

DOI: 10.25205/978-5-4437-1843-9-258

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ВАРИАЦИИ ФОЛАТНОГО ЦИКЛА И ИХ РОЛЬ В РАЗВИТИИ РАССТРОЙСТВ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА У ДЕТЕЙ: АНАЛИЗ ПОЛИМОРФИЗМОВ MTHFR, MTR, MTRR ***GENETIC VARIATIONS OF THE FOLATE CYCLE AND THEIR ROLE IN THE DEVELOPMENT OF AUTISM SPECTRUM DISORDERS IN CHILDREN: ANALYSIS OF MTHFR, MTR, AND MTRR POLYMORPHISMS**

А. Д. Козлова¹, Н. А. Смолко^{1,2}, Я. О. Мухамедшина^{1,2},
Д. Р. Камальдинова¹, И. М. Кабдеш¹, Р. А. Файзуллина²

¹Казанский (Приволжский) федеральный университет

²Казанский государственный медицинский университет

A. D. Kozlova¹, N. A. Smolko^{1,2}, Ya. O. Mukhamedshina^{1,2},
D. R. Kamaldinova¹, I. M. Kabdesh¹, R. A. Faizullina²

¹Kazan Federal University

²Kazan State Medical University

✉nastia7.08.2002@mail.ru

Аннотация

В работе исследуется ассоциация полиморфизмов генов фолатного цикла (MTHFR, MTR, MTRR) с развитием РАС у детей. Генотипирование 72 человек с РАС и 22 здоровых не выявило значимых различий в частотах аллелей и их комбинаций. Результаты не подтвердили предполагаемой ассоциации, расходясь с данными некоторых предыдущих работ. Это указывает на необходимость дальнейшего изучения роли фолатного цикла в развитии аутизма.

Abstract

This study investigates the association between folate cycle gene polymorphisms (MTHFR, MTR, MTRR) and ASD in children. Genotyping analysis of 72 ASD cases and 22 healthy controls showed no significant differences in allele frequencies or their combinations. The results did not confirm the expected association, contradicting some previous studies. These results suggest the need for further investigation into folate metabolism's role in ASD etiology.

Фолатный цикл представляет собой ключевой метаболический путь, обеспечивающий нормальное развитие и функционирование нервной системы. Нарушения в работе генов фолатного цикла вызывают накопление веществ, которые оказывают нейротоксичное действие и могут приводить к таким нарушениям, как дефекты нервной трубки, нейродегенеративные заболевания и психические расстройства. В частности, фолаты необходимы для реметилирования гомоцистеина в метионин. Их дефицит может стать причиной повышенного уровня гомоцистеина, который является нейротоксичным и связан с повреждением ДНК, окислительным стрессом и нейрональным апоптозом [1].

Ряд исследований показывает, что нарушения в обмене фолатов могут способствовать развитию аутизма. Некоторые работы также указывают на связь между дефицитом фолиевой кислоты и повышенным риском расстройств аутистического спектра (РАС), а также на возможные улучшения при ее применении. MTHFR, MTR, MTRR — основные гены фолатного цикла, полиморфизмы которых чаще всего исследуются на наличие ассоциаций с различными состояниями, в том числе с РАС [2]. В связи с чем цель нашей работы — оценить влияние однонуклеотидных полиморфизмов в генах фолатного цикла (MTHFR, MTR, MTRR) на развитие РАС у детей.

Группа опыта включала 72 человека возрастом от 3 до 9 лет с диагнозом «расстройство аутистического спектра» в МКБ-10 — F84.0. Исследование проводилось на базе специального (коррекционного) детского сада КФУ для детей с РАС «Мы вместе». Группа контроля состояла из 22 здоровых детей возрастом от 3 до 9 лет.

Генотипирование участников проводили методом ПЦР в реальном времени (real-time PCR) с помощью набора реагентов ООО НПФ «Литех», «Комплекс Фолаты». Среди участников было исследовано наличие следующих полиморфизмов: MTR (rs1805087); MTHFR (rs1801131), (rs1801133); MTRR (rs1801394).

Для выявления значимых отличий частот встречаемости вариантов генотипов в группах сравнения (дети с аутизмом / здоровые дети) был применен точный тест Фишера.

* Исследование выполнено в рамках государственного задания Казанского (Приволжского) федерального университета (проект № FZSM-2023-0013).

© А. Д. Козлова, Н. А. Смолко, Я. О. Мухамедшина, Д. Р. Камальдинова, И. М. Кабдеш, Р. А. Файзуллина, 2025

Сравнение частот встречаемости полиморфизмов в каждом отдельном гене среди опытной и контрольной групп не показало значимых отличий. Анализ частот встречаемости комбинаций из 4 исследуемых полиморфизмов также не выявил значимых ассоциации с развитием РАС.

Полученные данные не подтверждают ассоциации полиморфизмов генов MTHFR, MTR и MTRR с риском РАС, что противоречит результатам некоторых предыдущих исследований. Выявленные расхождения подчеркивают необходимость дальнейшего изучения роли фолатного цикла в этиологии аутизма с привлечением более крупных выборок и комплексным анализом генетических и эпигенетических факторов.

Литература

1. Hoxha B., Hoxha M., Domi E., Gervasoni J., Persichilli S., Malaj V., Zappacosta B. Folic Acid and Autism: A Systematic Review of the Current State of Knowledge // Cells. 2021. Vol. 10 (8). P. 1976.
2. Balashova O.A., Visina O., Borodinsky L.N. Folate action in nervous system development and disease // Dev. Neurobiol. 2018. Vol. 78 (4). P. 391–402.