

А. В. Марусин
М. Г. Сваровская
А. В. Бочарова
К. В. Вагайцева
В. А. Степанов

*Научно-исследовательский институт медицинской генетики;
Томский национальный исследовательский
медицинский центр РАН*

Томск, Россия

А. Н. Корнетов
Е. С. Павленюк

*Сибирский государственный медицинский университет
Томск, Россия*

Ассоциация полиморфных вариантов в генах *MPC2* и *SEC16B* с коэффициентом интеллекта (IQ) у русских молодых людей*

Проанализирована связь 29 полиморфных вариантов в 27 генах с коэффициентом интеллекта IQ при помощи мультиплексного генотипирования методом MALDI-TOF. Для этих вариантов ранее показаны взаимосвязи с болезнью Альцгеймера или шизофренией с помощью широкогеномного анализа ассоциаций (GWAS). Статистически значимая ассоциация была обнаружена для IQ с *rs10489202* в гене *MPC2* ($p = 0,027$) в случае аутосомно-доминантного наследования (*GG* против генотипов *GT + TT*). Также выявлена связь IQ с *rs12140439* (*SEC16B*, $p = 0,038$) в случае сверхдоминантного наследования (генотипы *CA* против *CC + AA*). Ранее, по данным GWAS, эти два полиморфных варианта показали связь с шизофренией. По мнению авторов, полученные данные свидетельствуют об общей генетической природе когнитивных функций и психических расстройств.

Ключевые слова: коэффициент интеллекта, шизофрения, подверженность, генетический полиморфизм

* Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 20-015-00397.

Andrey V. Marusin
Maria G. Swarovskaya
Anna V. Bocharova
Ksenia V. Vagaytseva
Vadim A. Stepanov

*The Research Institute for Medical Genetics;
National Research Medical Center
of the Russian Academy of Sciences
Tomsk, Russia*

Alexander N. Kornetov
Ekaterina S. Pavlenyuk
*Siberian State Medical University
Tomsk, Russia*

Association of Polymorphic Variants in *MPC2* and *SEC16B* Genes With Intelligence Coefficient (IQ) in Russian Young People

The relationship of 29 polymorphic variants in 27 genes with the IQ was analyzed using multiplex genotyping by the MALDI-TOF method. These variants have previously been shown to be associated with Alzheimer's disease or schizophrenia using genome wide association analysis (GWAS). A statistically significant association was found for IQ with *rs10489202* in the *MPC2* gene ($p = 0.027$) in the case of autosomal dominant inheritance (*GG* versus *GT + TT* genotypes). IQ was also found to be associated with *rs12140439* (*SEC16B*, $p = 0.038$) in the case of overdominant inheritance (*CA* versus *CC + AA* genotypes). Earlier, according to the GWAS, these two polymorphic variants have been shown to be associated with schizophrenia. Thus, the obtained data indicate the general genetic nature of cognitive functions and mental disorders.

Keywords: IQ, schizophrenia, susceptibility, genetic polymorphism

Введение. Очевидно, что окружающая среда и генетические факторы играют роль в определении интеллекта. Имеющиеся результаты исследований показали, что IQ может модулировать роль *rs1344706* гена *ZNF804A* в этиологии как шизофрении, так и ее когнитивных

нарушений. Также было указано на необходимость рассмотрения общей когнитивной функции, индексированной IQ, в будущих исследованиях генетических основ шизофрении [1]. Целью нашего исследования было выявление общих полиморфных вариантов предрасположенности к тяжелым поведенческим расстройствам (шизофрении и болезни Альцгеймера) с коэффициентом интеллекта (IQ) у молодых людей.

Материалы и методы. Исследование выполнено на выборке из 135 молодых людей — студентов медицинского вуза (34 юноши и 101 девушка). Средний возраст — 22,8 года (min — 20,6; max — 28 лет). Русские составили 94 % выборки. Все испытуемые подписали информированное согласие. Мультиплексное генотипирование проводилось методом времяпролетной масс-спектрометрии с матрично-активированной лазерной десорбцией/ионизацией (MALDI-TOF) [2]. Было изучено 29 полиморфных вариантов в 27 генах, для которых ранее были выявлены взаимосвязи с болезнью Альцгеймера или шизофренией с помощью широкогеномного анализа ассоциаций (GWAS). Соответствие распределения генотипов равновесию Харди — Вайнберга, наблюдаемую и ожидаемую гетерозиготность выявили общепринятыми методами популяционной биометрии [3]. Связь между изученными полиморфными вариантами и показателем IQ анализировалась с помощью непараметрического критерия Краскела — Уоллиса. Принят 5 %-й уровень статистической значимости p .

Результаты. Различий в IQ между юношами (34) и девушками (101) — студентами вуза выявлено не было. Статистически значимая ассоциация была выявлена для IQ с *rs10489202* в гене *MPC2* ($p = 0,027$) в случае аутосомно-доминантного наследования (*GG* против генотипов *GT* + *TT*). Средние значения IQ составили 109,4, 115,4 и 117 для генотипов *GG*, *GT* и *TT* соответственно. Белок MPC2 (митохондриальный переносчик пирувата 2) опосредует поглощение пирувата митохондриями. MPC2 связан с муцинозной аденокарциномой толстой кишки, острым миелоидным лейкозом, восприимчивостью к вагинальной дрожжевой инфекции и измерениями уровня содержания меланина при вариабельности цвета волос [4]. Также была обнаружена связь изменчивости IQ с *rs12140439* (*SEC16B*,

$p = 0,038$) в случае сверхдоминантного наследования (генотипы *CA* против *CC + AA*). Средние значения IQ составили 109,7, 114,4 и 110,6 для генотипов *CA*, *CC* и *AA* соответственно. Ген *SEC16B* (*SEC16 Homolog B, Endoplasmic Reticulum Export Factor*) является гомологом *S. cerevisiae Sec16* у млекопитающих, он необходим для организации сайтов переходного эндоплазматического ретикулума и экспорта белка. Согласно данным GWAS, фенотипы, связанные с геном, включали окружность талии, распределение жира в организме, возраст наступления менархе, курение и индекс массы тела [5]. Ранее, по данным GWAS, два полиморфных варианта показали связь с шизофренией [6; 7].

Заключение. Полученные данные свидетельствуют об общей генетической природе когнитивных функций и психических расстройств.

Библиографические ссылки

1. *Chen M., Xu Zh, Zhai J. et al.* Evidence of IQ-modulated association between ZNF804A gene polymorphism and cognitive function in schizophrenia patients // *Neuropsychopharmacology* : [website]. 2012. Jun. Vol. 7 (37). P. 1572–1578. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22373944/> (accessed: 25.04.2021).

2. *Степанов В. А., Трифонова Е. А.* Мультиплексное генотипирование однонуклеотидных полиморфных маркеров методом масс-спектрометрии MALDI-TOF: частоты 56 SNP в генах иммунного ответа в популяциях человека // *Молекулярная биология* : [сайт]. 2013. Т. 47, № 6. С. 976–986. URL: [http://www.medgenetics.ru/UserFile/File/Doc/Evolution%20Doc/Mol-Rus1306015StepanovLO%20\(3\).pdf](http://www.medgenetics.ru/UserFile/File/Doc/Evolution%20Doc/Mol-Rus1306015StepanovLO%20(3).pdf) (дата обращения: 25.04.2021).

3. *Животовский Л. А.* Популяционная биометрия. М. : Наука, 1991. 270 с.

4. *MRC2 Gene — Mannose Receptor C Type 2* // *GeneCards : The Human Gene Database* : [website]. URL: <https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=MPC2&keywords=MPC2> (accessed: 25.02.2021).

5. *SEPSECS Gene — Sep (O-Phosphoserine) TRNA* // *GeneCards : The Human Gene Database* : [website]. URL: <https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=SEC16B&keywords=SEC16B> (accessed: 25.02.2021).

6. Shi Y, Li Z., Xu Q. *et al.* Common variants on 8p12 and 1q24.2 confer risk of schizophrenia // Nat Genet. 2011. Oct., 30. Vol. 43 (12). P. 1224–1227. URL: <https://www.nature.com/articles/ng.980> (accessed: 25.04.2021).

7. Aberg K. A., Liu Y., Bukszár J. *et al.* A comprehensive family-based replication study of schizophrenia genes // JAMA Psychiatry. 2013. Jun. Vol. 70 (6). P. 573–581. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23894747/> (accessed: 25.04.2021).

А. А. Португальская

Крымский федеральный университет

им. В. И. Вернадского

Симферополь, Россия

Психофизиологические механизмы, лежащие в основе процесса восприятия речи

Представлены результаты эмпирического исследования, целью которого являлось выявление психофизиологических коррелятов восприятия ключевых слов в речевом высказывании поэтической формы и их связи с уровнем интеллекта человека. С использованием психологического и психофизиологического инструментария, программного обеспечения, а также методов статистической обработки подтверждена гипотеза исследования: процесс восприятия ключевых слов в речевом сообщении зависит от уровня интеллекта человека, причем эта зависимость опосредована индивидуальными особенностями реактивности зеркальной системы мозга. Наиболее выраженные реакции на ключевые слова присущи испытуемым с наибольшей активностью зеркальной системы мозга.

Ключевые слова: речь, зеркальная система мозга, электроэнцефалограмма, уровень интеллекта, частотно-временной анализ