

Povezanost tagirajućih pojedinačnih nukleotidnih polimorfizama na osam gena kandidata u dopaminergijskom putu sa shizofrenijom u hrvatskoj populaciji

Prodipto Pal, Mate Mihanović, Sven Molnar, Hui Feng Xi, Guangyun Sun, Saurav Guh, Nina Jeran, Andrea Tomljenović, Ana Malnar, Saša Missoni, Ranjan Deka, Pavao Rudan

Cilj Napraviti sveobuhvatnu procjenu povezanosti između čestih genetskih varijanti na genima kandidatima u dopaminergijskom putu sa shizofrenijom u hrvatskoj populaciji.

Postupci Istraživanje parova provedeno je na 104 nesrodna bolesnika sa shizofrenijom iz psihijatrijske bolnice u Zagrebu i 131 fenotipski normalnom Hrvat. Identificirali smo 49 tagirajućih pojedinačnih nukleotidnih polimorfizama (*engl.*, tagSNP) u 8 gena kandidata na dopaminergijskom putu iz baze podataka HapMap i testirali ih na povezanost. Genotipiziranje je provedeno s pomoću platforme SNPlex. Statistička analiza provedena je kako bi se analizirala alelska i genotipska povezanost između bolesnika i kontrola s pomoću χ^2 testiranja ponašanja po distribuciji (*engl.*, goodness of fit test), odnosno trend-testa; prilagodba za multiplo testiranje napravljena je analizom temeljenom na permutaciji.

Rezultati Značajne razlike u učestalosti alela između bolesnika i kontrolnih ispitanika primijećene su na 4 tagSNP-a na genima *DRD5*, *HTR1B1*, *DBH*, i *TH1* ($P < 0,005$). Trend-test je također potvrdio genotipsku povezanost ($P < 0,001$) ta 4 tagSNP-a. Primijećena je i umjerena povezanost ($P < 0,05$) s 8 tagSNP-ova na genima *SLC6A3*, *DBH*, *DRD4*, *SLC6A4*, i *COMT*.

Zaključak Česte genetske varijante u genima upletenim u dopaminergijski put povezane su sa shizofrenijom u populacijama bjelačkoga podrijetla.