

DOI 10.25789/YMJ.2025.92.04

УДК 616.8

А.В. Крылов, Н.И. Павлова, С.К. Кононова, А.А. Бочуров

ПОЛИМОРФИЗМ СЕРОТОНИНЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ (5-HTTLPR) У ПАЦИЕНТОВ СО СПИНОЦЕРЕБЕЛЛЯРНОЙ АТАКСИЕЙ 1 ТИПА: СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ НА МОДЕЛИ ИЗОЛИРОВАННОЙ ПОПУЛЯЦИИ ЯКУТОВ

Проведено изучение распределения полиморфизма 5-HTTLPR гена транспортёра серотонина *SLC6A4* у якутских пациентов с подтверждённой СЦА1. Данный полиморфизм считается одним из факторов, потенциально влияющих на психическое состояние пациентов с СЦА1. Распределение генотипов (LL, SL, SS) и аллелей (L, S) оказалось сходным у пациентов и здоровых лиц в контрольной группе, значимых различий не выявлено (χ^2 , $p=0,610$). ОШ для носителей S-аллеля составило 1,201 (95% ДИ 0,690–2,092), что свидетельствует об отсутствии достоверной ассоциации полиморфизма 5-HTTLPR с наличием СЦА1. При этом в обеих группах отмечена высокая частота короткого S-аллеля и SS-генотипа. Полученные данные указывают, что частоты аллелей и генотипов 5-HTTLPR не различаются у пациентов и здоровых лиц ($p>0,05$). Однако высокая распространённость S-аллеля и SS-генотипа в обеих группах может способствовать формированию психоэмоциональной уязвимости при тяжёлом течении заболевания. Дальнейшие исследования необходимы для уточнения вклада 5-HTTLPR в развитие депрессивно-тревожных состояний у больных СЦА1.

Ключевые слова: спиноцеребеллярная атаксия 1; 5-HTTLPR; *SLC6A4*; СЦА1; психогенетика

A study was conducted to determine the distribution of the 5-HTTLPR polymorphism in the serotonin transporter gene *SLC6A4* in Yakut patients with confirmed SCA1. This polymorphism is considered a factor potentially influencing the mental state of patients with SCA1. The distribution of genotypes (LL, SL, SS) and alleles (L, S) was similar in patients and controls, with no significant differences observed (χ^2 , $p=0.610$). The OR for S allele carriers was 1.201 (95% CI 0.690–2.092), indicating no reliable association between the 5-HTTLPR polymorphism and the presence of SCA1. However, the overall Yakut sample demonstrated a high frequency of the short S allele and the SS genotype. These findings suggest that allele and genotype frequencies of 5-HTTLPR do not differ significantly between patients and healthy individuals ($p>0.05$). Nevertheless, the high prevalence of the S allele and SS genotype in both groups may contribute to psycho-emotional vulnerability in the context of a severe disease course. Further studies are required to clarify the role of 5-HTTLPR in the development of depressive and anxiety disorders in patients with SCA1.

Keywords: spinocerebellar ataxia 1; 5-HTTLPR; *SLC6A4*; SCA1; psychogenetics

Для цитирования: Крылов А.В., Павлова Н.И., Кононова С.К., Бочуров А.А. Полиморфизм серотонинергической системы (5-HTTLPR) у пациентов со спиноцеребеллярной атаксией 1 типа: сравнительный анализ на модели изолированной популяции якутов. Якутский медицинский журнал. 2025; 92(4): 22-25. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2025.92.04>

Введение. Нейродегенеративные заболевания (НДЗ) представляют собой растущую медико-социальную проблему в глобальном масштабе. Особую значимость они приобретают в регионах с изолированным генофондом, таких как Республика Саха (Якутия), где фиксируется вы-

сокая частота наследственных болезней [2, 14]. Среди них ключевое место занимает спиноцеребеллярная атаксия 1 типа (СЦА1) — прогрессирующее аутосомно-доминантное заболевание, вызванное CAG-экспансией в гене *ATXN1*, приводящей к нарушению работы мозжечка, ствола мозга и последующей инвалидизацией [2, 16].

Пациенты с СЦА1 страдают не только от двигательных расстройств, но и выраженных когнитивных и психоэмоциональных нарушений, включая депрессию, тревожность, эмоциональную лабильность. Эти проявления существенно снижают качество жизни и осложняют реабилитационные мероприятия. Изучение факторов, модулирующих эти состояния, является важной задачей клинической нейрогенетики [15].

ФГБНУ «Якутский научный центр комплексных медицинских проблем» (677000, г. Якутск, ул. Ярославского, 6/3): **КРЫЛОВ Алексей Васильевич** – м.н.с., alexkrulovwork@gmail.com, ORCID: 0009-0005-5977-5518; **ПАВЛОВА Надежда Ивановна** – к.б.н., в.н.с.-руковод. лаб., solnishko_84@inbox.ru, ORCID: 0000-0001-7862-1876; **КОНОНОВА Сардана Кононовна** – к.б.н., гл.н.с.-руковод. отдела, konsard@rambler.ru, ORCID: 0000-0002-2143-0021; **БОЧУРОВ Алексей Алексеевич** – м.н.с., binbahir@mail.ru, ORCID: 0009-0008-5414-4102.

Одним из факторов, влияющих на психоэмоциональное состояние, в частности на предрасположенность к депрессивным и тревожным расстройствам, является полиморфизм 5-HTTLPR в гене транспортёра серотонина *SLC6A4*. Короткий аллель (S) этого полиморфизма ассоциирован со сниженной экспрессией транспортного белка и повышенной чувствительностью к стрессу и депрессии [3]. По данным Gyurak A. и соавт., SS-генотип способствует усиленному восприятию негативных стимулов и неблагоприятным эмоциональным реакциям. Кроме того, исследования на различных когортных выборках указывают, что у носителей SS-аллеля чаще формируются тревожные и аффективные расстройства при наличии неблагоприятных жизненных событий [6].

В последние годы накоплены многочисленные данные об участии полиморфизма 5-HTTLPR гена *SLC6A4* в модуляции риска развития депрессии и тревожности. Так, в обзоре Fratelli и соавт. (2020) отмечается, что аллель S полиморфизма 5-HTTLPR чаще встречается у пациентов с депрессивным расстройством [5]. Подобные выводы получены и в когортах больных болезнью Паркинсона (БП). Так, исследования Wang и соавт. (2019) показали, что носительство генотипа SS по 5-HTTLPR связано с повышенным риском депрессии у пациентов с БП, тогда как LL-генотип, напротив, оказывает некоторую протективную роль [18]. Эти результаты согласуются с гипотезой, что пониженная экспрессия серотонинового транспортера (SS-генотип) усиливает восприимчивость к стрессу и психическим расстройствам.

Исследования также фокусируются на психоэмоциональных нарушениях у пациентов с нейродегенеративными атаксическими синдромами. Lin и соавт. (2024) в обзоре описали широкий спектр психоэмоциональных и когнитивных симптомов при аутосомно-доминантных спиноцеребеллярных атаксиях: у таких пациентов часто выявляются депрессия и тревожность. Аналогично в кросс-секционном исследовании у тайских больных СЦА обнаружена высокая распространённость депрессии (27,3%) и её тесная связь с уровнем стресса [11]. Эти работы подчёркивают необходимость учёта психиатрической симптоматики при нейродегенеративных атаксиях. Кроме того, Karamazovova и соавт. (2023) показали, что у пациентов с СЦА и болезнью Фридreichа часто встречаются депрессивные и тревожные симптомы в сочетании с когнитивными нарушениями и апатией [8].

Полиморфизм 5-HTTLPR гена *SLC6A4*, влияющий на серотонинергическую нейротрансмиссию, рассматривается как важный фактор генетической предрасположенности к депрессивным и тревожным расстройствам. Его распределение в якутской популяции ранее было описано, однако ассоциации с психоэмоциональной уязвимостью при СЦА 1 типа до настоящего времени не изучались [1]. С учётом высокой частоты SS-генотипа гена *SLC6A4* в азиатских группах [1] и тяжёлого клинического течения СЦА1, обусловленного не только двигательными, но и аффективными нарушениями, актуальной представляется оценка возможной модифицирующей роли данного полиморфизма.

Цель исследования: изучить распределение полиморфизма 5-HTTLPR у якутских пациентов с подтвержденной СЦА1 по сравнению с контрольной группой, а также обсудить возможную связь между генотипами и психоэмоциональной уязвимостью.

Материалы и методы. Работа выполнена при получении письменного информированного согласия от всех участников, протокол исследования был одобрен локальным комитетом по биомедицинской этике при ФГБНУ «Якутский научный центр комплексных медицинских проблем» (г. Якутск, протокол № 62 от 22 ноября 2024 г.). Программа опроса охватывала социально-демографические параметры (включая состояние здоровья, вредные привычки, семейное положение и наследственные заболевания) совместно с антропометрическими измерениями.

Для выявления мутаций в генах *ATXN1* (СЦА 1) и *SLC6A4* были использованы образцы ДНК пациентов из коллекции биоматериала ЯНЦ КМП и УНУ «Геном Якутии» (рег. №USU_507512). Все пациенты обращались за консультацией к врачу-генетику в Медико-генетический центр Республиканской больницы № 1-Национального центра медицины (МГЦ РБ № 1-НЦМ) и проходили стационарное лечение в больнице Якутского научного центра комплексных медицинских проблем (ЯНЦ КМП). Экспериментальная часть работ по выявлению экспансии CAG-повторов в гене *ATXN1* и INS/DEL в гене *SLC6A4* проводилась в лаборатории наследственной патологии отдела молекулярной генетики ЯНЦ КМП. Общий размер выборки составил 206 чел., из них 57 (29 женщин, 28 мужчин) в возрасте от 30 до 85 лет — больные СЦА1. Контрольную группу составили 149 чел. (120 женщин, 29 мужчин) якутской национальности без неврологических и психических заболеваний.

Для молекулярно-генетического анализа была проведена экстракция ДНК из цельной крови с использованием коммерческого набора для выделения ДНК «Newterux» (Россия, г. Якутск) в соответствии с инструкцией производителя. Концентрация ДНК в каждом образце определялась с использованием спектрофотометра Implen NanoPhotometer (Германия).

Для анализа гена *ATXN1* использовалась полимеразная цепная реакция (ПЦР). Диагноз СЦА1 устанавливался у probanda с характерной клинической картиной и аномальным расширением CAG-триплетов в гене *ATXN1*, выявленным с помощью молекулярно-генетического тестирования. У больных, как правило, определяется 39 и более CAG-повторов (более 316 пар нуклеотидов) (рис. 1).

Амплификация области гена *ATXN1*, содержащей полиморфный участок, проводилась с использованием праймеров производства ООО «Люмипроб РУС» (г. Москва). Реакционная смесь включала: прямой и обратный праймеры по 1 мкл, DreamTaq PCR Master Mix (2x) — 12,5 мкл, денионизированная вода — 9,5 мкл, ДНК — 1 мкл.

Анализ полиморфизма 5-HTTLPR (44-BP INS/DEL) гена *SLC6A4* также проводился методом ПЦР. Амплификация области гена, содержащей полиморфный вариант, осуществлялась аналогично с использованием праймеров от ООО «Люмипроб РУС». Состав реакционной смеси: прямой и обратный праймеры по 1 мкл, буфер — 2,5 мкл, бетаин — 5 мкл, dNTPs — 4 мкл, Таq-полимераза — 0,25 мкл, денионизированная вода — 10,25 мкл, ДНК — 1 мкл. Условия проведения амплификации представлены в табл. 1.

Интерпретация результатов генотипирования была выполнена на основе различных шаблонов бэндов для генотипов SS — 376 п.н.; SL — 420 п.н., 376 п.н.; LL — 420 п.н. (рис. 2).

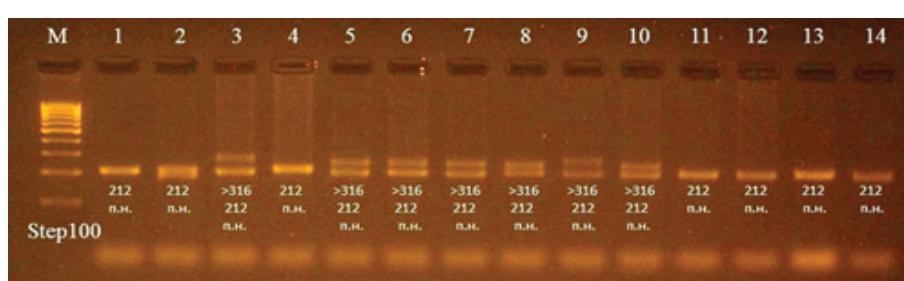


Рис. 1. Электрофорограмма участка гена *ATXN1* в 4%-ном агарозном геле для обнаружения экспансии CAG повторов: 1, 2, 4, 11, 12, 13, 14 — длина CAG повторов ПЦР амплификата в пределах 212 — 316 пар нуклеотидов; 3, 5, 6, 7, 8, 9 и 10 — длина CAG повторов ПЦР амплификаата составляет более 316 пар нуклеотидов; М — маркер Step100; п.н. — пар нуклеотидов

Таблица 1

Условия проведения ПЦР анализа

Ген	Последовательность праймеров	Длина п.н.	Температура отжига
<i>ATXN1</i>	F:5'-CAACATGGGCAGTCTGAG-3'	212< п.н.	60 °C
	R:5'-AACTGGAAATGTGGACGTAC-3'		
<i>SLC6A4</i>	F:5'-GGACCGCAAGGTGGCGGGA-3'	L – 419 п.н. S – 376 п.н.	62 °C
	R:5'-ATGCCAGCACCTAACCCSTAATGT-3'		

Примечание. F и R – прямые и обратные праймеры соответственно, использованные для амплификации участков генов *ATXN1* и *SLC6A4*. Для гена *ATXN1* длина амплификата варьирует в зависимости от числа CAG-повторов (≥ 212 п.н.). Для локуса 5-HTTLPR гена *SLC6A4* представлены две длины амплификатов: L – длинный аллель (419 п.н.), S – короткий аллель (376 п.н.). Температура отжига подбиралась индивидуально для каждого праймерного набора.



Рис. 2. Электрофорерограмма участка гена *SLC6A4* в 4%-ном агарозном геле: 1, 2, 4, 6, 7, 9, 10, 11, 12, 15, 16, 17, 18, 19 – генотип SS; 3, 8, 13 и 14 – генотип SL; 5 – генотип LL; M – маркер Step100; п.н. – пар нуклеотидов

Таблица 2

Частота генотипов и аллелей 5-HTTLPR гена *SLC6A4* у пациентов с СЦА1 и контрольных субъектов якутской популяции

Исследуемые группы	LL	SL	SS	L	S	ОШ (ДИ 95%)	p
Группа без НДЗ	5,7	32,3	62,0	21,8	78,2	1,201 (0,690–2,092)	0,610
Пациенты с СЦА1	5,7	26,4	67,9	18,9	81,1		
Мужчины без НДЗ	8,1	24,3	67,6	20,3	79,7	0,885 (0,466–1,683)	0,832
Женщины без НДЗ	5,0	34,7	60,3	22,3	77,7		
Пациенты мужского пола с СЦА1	4,0	28,0	68,0	18,0	82,0	0,898 (0,338–2,386)	0,974
Пациенты женского пола с СЦА1	7,1	25,0	67,9	19,6	80,4		

Примечание. ОШ – отношение шансов (Odds Ratio) для носительства S-аллеля; ДИ – 95% доверительный интервал; p – значение уровня статистической значимости по критерию χ^2 . Статистически значимыми считаются значения $p < 0,05$. Расхождения между суммой процентных значений возможны вследствие округления.

Статистический анализ полученных результатов исследования был проведен с помощью программы «Office Microsoft Excel 2010». Соответствие распределения генотипов ожидаемым значениям равновесию Харди-Вайнберга и сравнение частот аллельных вариантов/генотипов проводили с использованием критерия X (хи-квадрат) методом Пирсона для таблиц сопряженности 2x2, расчетом отношения

шансов (ОШ), 95% доверительный интервал (95% ДИ). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. В табл. 2 представлены данные о распределении генотипов (LL, SL, SS) и аллелей (L, S) полиморфизма 5-HTTLPR гена *SLC6A4* у пациентов с СЦА1 и контрольной группы здоровых якутов. Сравнение общей выборки пациентов с СЦА1 ($n=57$) и контрольной группы

без признаков нейродегенеративных заболеваний не выявило статистически значимых различий по частоте генотипов и аллелей (χ^2 , $p=0,610$). Расчетное отношение шансов (OR) для носительства S-аллеля составило 1,201 при 95% доверительном интервале 0,690–2,092, что указывает на отсутствие достоверной ассоциации между данным полиморфизмом и наличием СЦА1 в исследуемой когорте.

При анализе гендерных подгрупп также не было выявлено статистически значимых различий. У мужчин с СЦА1 доля SS-генотипа составила 68,0%, тогда как у мужчин без НДЗ — 67,6%. У женщин с СЦА1 частота SS-генотипа составила 67,9%, а у здоровых женщин — 60,3%. Аллель S при этом был наиболее распространён во всех подгруппах: от 77,7% у здоровых женщин до 82,0% у мужчин с СЦА1. Тем не менее ни одно из различий не достигло статистической значимости: р-значения для подгрупп составили 0,832 (мужчины) и 0,974 (женщины), а рассчитанные значения отношения шансов варьировали от 0,885 до 0,898 с широкими доверительными интервалами, включающими единицу.

Таким образом, частоты распределения генотипов LL, SL и SS, а также аллелей L и S оказались схожими в группах пациентов и контроля. Во всех сравнениях значения р превышали порог статистической значимости ($p>0,05$), а отношение шансов не указывало на наличие существенного риска, связанного с наличием S-аллеля. Эти данные подтверждают отсутствие статистически значимой связи между полиморфизмом 5-HTTLPR и наличием СЦА1 в якутской популяции.

Полученные результаты не выявили статистически значимой разницы в частоте генотипов и аллелей полиморфизма 5-HTTLPR гена *SLC6A4* между пациентами с СЦА1 и здоровыми контрольными субъектами якутской популяции ($p>0,05$). Это согласуется с утверждением, что для якутской популяции характерна высокая частота носительства S-аллеля и SS-генотипа [1] независимо от наличия нейродегенеративного заболевания.

Тем не менее, с учётом того, что короткий S-аллель связан со сниженной экспрессией транспортёра серотонина и повышенной реактивностью к стрессу и депрессии [3, 9], его преобладание у пациентов с СЦА1 может рассматриваться как потенциальный модификатор психоэмоционального статуса в условиях прогрессирующего неизлечимого заболевания. Проведенные ней-

ровизуализационные исследования и метаанализ данных показали, что носительство SS-генотипа ассоциируется с усиленной активностью миндалевидного тела при воздействии негативных стимулов и большей уязвимостью к аффективным расстройствам [9, 10].

Важно учитывать, что у пациентов с СЦА1 нередко наблюдаются депрессивные и тревожные расстройства, по некоторым данным, частота депрессии среди пациентов с СЦА1 может достигать 25% [15]. Эти расстройства трактуются как часть церебеллярного когнитивно-аффективного синдрома, обусловленного дегенерацией мозжечка и вовлечением лобно-лимбических цепей [13].

Вместе с тем роль S-аллеля нельзя рассматривать однозначно негативно. Обзор Homberg и Lesch (2011) подчёркивает, что повышенная чувствительность к эмоциональным стимулам у носителей SS-генотипа может иметь и адаптивный потенциал, способствуя большей внимательности и когнитивной гибкости в условиях неопределённости [7]. В ряде работ описаны ассоциации между S-аллелем и показателями когнитивных функций. Так, в исследовании Volf и соавт. (2015) в выборке из Новосибирска выявлена связь между SS-генотипом и более высокими значениями IQ, хотя авторы подчёркивают, что эта ассоциация может отражать как биологические, так и социально-культурные факторы. Другие исследования указывают на корреляции между S-аллелем и более продуктивным расходящимся мышлением и когнитивной гибкостью [17]. Таким образом, высокая частота S-аллеля в якутской популяции может рассматриваться как отражение эволюционного компромисса: с одной стороны — уязвимость к стрессу, с другой — преимущества в отдельных когнитивных доменах.

Особый интерес представляют работы, посвящённые моторным функциям. Savostyanov и соавт. (2021) показали, что у носителей SS-генотипа наблюдается более высокий уровень личной тревожности, но при этом они демонстрируют лучшие показатели самоконтроля двигательных реакций (по данным премоторных потенциалов), особенно в выборках с преобладанием монголоидного этнического компонента (якуты, тувинцы) [12]. Эти результаты позволяют предположить, что у пациентов с СЦА1, у которых двигательные нарушения являются

ключевым симптомом, наличие SS-генотипа может не только усиливать психоэмоциональную уязвимость, но и потенциально частично компенсировать некоторые аспекты моторного дефицита.

Таким образом, широкое распространение S-аллеля и SS-генотипа в популяции якутов можно рассматривать в двояком ключе: как фактор риска развития депрессивных и тревожных состояний на фоне тяжёлого нейродегенеративного процесса (СЦА1) и одновременно как возможный защитный элемент в отношении нарушений двигательного контроля. Подобная «двойственность» генетических эффектов согласуется с концепцией эволюционного компромисса [7]. Для окончательной верификации этих гипотез необходимы дальнейшие клинические и нейрофизиологические исследования, направленные на выявление модифицирующей роли 5-HTTLPR при СЦА1.

Заключение. В исследуемой якутской выборке не выявлено статистически значимых различий в частоте аллелей и генотипов 5-HTTLPR у пациентов с СЦА1 и контрольной группы. Однако высокая доля носительства S-аллеля в обеих группах позволяет предположить её возможную роль как фактора уязвимости к психоэмоциональным нарушениям при СЦА1. Учитывая связь SS-генотипа с депрессией и тревожностью, его присутствие может усиливать неблагоприятные реакции на стресс, связанный с заболеванием. Дальнейшие исследования необходимы для оценки влияния этого полиморфизма на психическое состояние пациентов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

- Поиск факторов, повышающих риск развития тревожных и депрессивных расстройств в якутской популяции / А.В. Крылов [и др.] // Якутский медицинский журнал. 2024. Т. 88, № 4. С.16-20. DOI 10.25789/YMJ.2024.88.04
Search for factors increasing the risk of developing anxiety and depressive disorders in the Yakut population / A.V. Krylov [et al.] // Yakut Medical Journal. 2024. T. 88, No. 4. P.16-20. DOI 10.25789/YMJ.2024.88.04
- Эпигенетика распространенных нейродегенеративных заболеваний в якутской популяции / А.В. Крылов [и др.] // Современные проблемы науки и образования. 2023. № 4. DOI 10.17513/spno.32745
Epigenetics of common neurodegenerative diseases in the Yakut population / A.V. Krylov [et al.] // Modern problems of science and education. 2023. No. 4. DOI 10.17513/spno.32745
- Collier D, et al. A novel functional polymorphism within the promoter of the serotonin transporter gene: possible role in susceptibility to affective disorders. Mol Psychiatry. 1996;1(6):453-60.
4. Crawford A, et al. Systematic review and meta-analysis of serotonin transporter genotype and discontinuation from antidepressant treatment. Eur Neuropsychopharmacol. 2013;23(10):1143-50. DOI 10.1016/j.euroneuro.2012.12.001
- Fratelli C, et al. 5HTTLPR Genetic Variant and Major Depressive Disorder: A Review. Genes (Basel). 2020;11(11):1260. DOI 10.3390/genes1111260
5. Gyurak A, et al. The effect of the serotonin transporter polymorphism (5-HTTLPR) on empathic and self-conscious emotional reactivity. Emotion. 2013;13(1):25-35. DOI 10.1037/a0029616
- Homberg J, Lesch K. Looking on the bright side of serotonin transporter gene variation. Biol Psychiatry. 2011;69(6):513-9. DOI: 10.1016/j.biopsych.2010.09.024
8. Karamazova S, et al. Neuropsychiatric symptoms in spinocerebellar ataxias and Friedreich ataxia. Neurosci Biobehav Rev. 2023;150:105205. DOI 10.1016/j.neubiorev.2023.105205
- Karg K, et al. The serotonin transporter promoter variant (5-HTTLPR), stress, and depression meta-analysis revisited: evidence of genetic moderation. Arch Gen Psychiatry. 2011;68(5):444-54. DOI 10.1001/archgenpsychiatry.2010.189
10. Kobiella A, et al. How the serotonin transporter 5-HTTLPR polymorphism influences amygdala function: the roles of in vivo serotonin transporter expression and amygdala structure. Transl Psychiatry. 2011;1(37). DOI 10.1038/tp.2011.29
- Lin C, Kuo S, Opal P. Cognitive, Emotional, and Other Non-motor Symptoms of Spinocerebellar Ataxias. Curr Neurol Neurosci Rep. 2024;24(3):47-54. DOI 10.1007/s11910-024-01331-4
12. Savostyanov AN, et al. Comprehensive analysis of the 5-HTTLPR allelic polymorphism effect on behavioral and neurophysiological indicators of executive control in people from different ethnic groups in Siberia. Vavilovskii Zhurnal Genet Seleksii. 2021;25(5):593-602. DOI: 10.18699/VJ21.066
- Schmahmann J, Sherman J. The cerebellar cognitive affective syndrome. Brain. 1998;121(4):561-79. DOI 10.1093/brain/121.4.561
14. Schmitz-Hübsch T, et al. Depression comorbidity in spinocerebellar ataxia. Mov Disord. 2011;26(5):870-6. DOI 10.1002/mds.23698
15. Tarskaia L, et al. The Structure and Diversity of Hereditary Pathology in Sakha Republic (Yakutia). Russian Journal of Genetics. 2004;40:1264–1272. DOI 10.1023/B:RUGE.000048669.22362.1c
16. Tejwani L, Lim J. Pathogenic mechanisms underlying spinocerebellar ataxia type 1. Cell Mol Life Sci. 2020;77(20):4015-4029. DOI 10.1007/s00018-020-03520-z
17. Volf N, et al. Association between intelligence quotient and the 5HTTLPR polymorphism of human serotonin transporter coding gene. Journal of Psychiatry and Brain Functions. 2015;2(2:6). DOI:10.7243/2055-3447-2-8
18. Wang J, et al. SLC6A4 Repeat and Single-Nucleotide Polymorphisms Are Associated With Depression and Rest Tremor in Parkinson's Disease: An Exploratory Study. Front Neurol. 2019;10:333. DOI 10.3389/fneur.2019.00333.