

**Ускоренное старение клеток мозга при шизофрении: свидетельства на основе анализа транскриптомных профилей доноров**

**Научный руководитель – Храмеева Екатерина Евгеньевна**

**Ульянов Кирилл Александрович**

*Аспирант*

Сколковский институт науки и технологий, Москва, Россия

*E-mail: kirillulianov98@gmail.com*

Шизофрения традиционно рассматривается как нейроразвитийное расстройство, однако накопленные свидетельства указывают на наличие возраст-ассоциированных изменений в мозге пациентов. Анатомические данные, полученные методом магнитно-резонансной томографии, говорят об ускорении старения структурно-функциональной организации мозга на несколько лет [2]. Эти наблюдения поддерживаются оценкой темпов старения на основе данных метилирования ДНК [1]. В то же время исследования на основе транскриптомных данных показывают значительные различия дифференциальной экспрессии между молодыми донорами с шизофренией и здоровыми контролями, когда для старых доноров эта разница сокращается [3]. Это свидетельствует о том, что возраст является одним из ключевых факторов вариабельности экспрессии генов в коре головного мозга. Однако вопрос о транскриптомном ускорении старения остаётся недостаточно изученным.

Целью представленной работы является проверка наличия ускоренного транскриптомного старения при шизофрении на основе публичных RNA-seq данных.

На данных консорциума PsychENCODE построена предиктивная модель хронологического возраста на основе экспрессии генов. Ускорение старения оценивалось как разница между предсказанным и хронологическим возрастом. В группе доноров с диагностированной шизофренией выявлено статистически значимое ускорение транскриптомного возраста по сравнению с контрольной группой. Анализ дифференциальной экспрессии показал сонаправленность изменений при возрасте и диагнозе, что свидетельствует о частичном наложении возрастных и шизофренических программ экспрессии. Анализ представленности функциональных групп генов выявил обогащение процессов, связанных с аэробным дыханием, цепью переноса электронов, окислением жирных кислот и провоспалительными реакциями. Дополнительно рассчитана метрика Age Score и протестирована на независимых наборах данных сортированных нейронов и глии.

Полученные результаты согласуются с гипотезой ускоренного молекулярного старения мозга при шизофрении и указывают на возможную роль нарушений энергетического метаболизма и нейровоспаления в патогенезе заболевания.

Исследование выполнено за счёт гранта Российского научного фонда №25-71-20017.

**Источники и литература**

- 1) Caspi A. et al. Accelerated pace of aging in schizophrenia: Five case-control studies // Biol. Psychiatry. 2024. Vol. 95, № 11. P. 1038–1047.
- 2) Koutsouleris N. et al. Accelerated Brain Aging in Schizophrenia and Beyond: A Neuroanatomical Marker of Psychiatric Disorders // Schizophr. Bull. 2014. Vol. 40, № 5. P. 1140–1153.
- 3) Sabunciyan S. Gene Expression Profiles Associated with Brain Aging are Altered in Schizophrenia // Sci. Rep. Nature Publishing Group, 2019. Vol. 9, № 1. P. 5896.