

Анализ транскриптомных данных гиппокампа и энторинальной коры для выявления молекулярных различий при шизофрении и депрессии

Научный руководитель – Осетрова Мария Станиславовна

Сорокина Виктория Ринатовна

Студент (бакалавр)

Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики», Факультет биологии и биотехнологии, Москва, Россия

E-mail: vrsorokina@edu.hse.ru

Шизофрения и депрессия являются психическими расстройствами, сопровождающимися структурными и функциональными изменениями в различных областях мозга. При шизофрении часто отмечают снижение объёма гиппокампа [5]. Энторинальная кора интегрирует сигналы от различных областей префронтальной коры и передаёт их в гиппокамп. Нарушения в этой области могут способствовать развитию симптомов шизофрении и влиять на когнитивные процессы [1]. Однако молекулярные механизмы этих процессов остаются недостаточно изученными.

Целью работы было изучение транскриптомных различий между гиппокампом и энторинальной корой у пациентов с шизофренией, депрессией и здоровых людей.

Анализ дифференциальной экспрессии выполнялся с использованием DESeq2. Анализ функционального обогащения проводился с помощью g:Profiler, а анализ белок-белковых взаимодействий — с использованием STRING.

При сравнении экспрессии гиппокампа и энторинальной коры в группе шизофрении были обнаружены значимые различия. Пониженно экспрессируемые гены обогащены биологическими процессами и сигнальными путями, связанными с межклеточной и синаптической сигнализацией, развитием нервной системы, нейрогенезом, мембранными белками, рецепторами и посттрансляционными модификациями.

В рамках сравнения гиппокампа пациентов с шизофренией и здоровых людей среди пониженно экспрессируемых генов отмечены NPAS4, FOSB, EGR4 и DUSP2. Гены NPAS4, FOSB и EGR4 относятся к транскрипционным факторам немедленного раннего ответа, участвующим в регуляции нейронной активности и синаптической пластичности [3,4,6], DUSP2 кодирует фосфатазу, регулирующую MAPK-сигналинг и клеточные ответы на стимулы и воспаление [2].

В контрольной группе и у пациентов с депрессией дифференциальной экспрессии не наблюдалось.

Дифференциально экспрессируемые гены гиппокампа и энторинальной коры у пациентов с шизофренией участвуют в регуляции синаптической пластичности, нейрогенеза и MAPK-сигналинга. Нарушения этих путей могут вызывать дисфункцию нейронных сетей и снижение объёма гиппокампа, объясняя когнитивные и эмоциональные нарушения.

Источники и литература

- 1) Arnold OH et al.: Schizophrenia—a disturbance of signal interaction between the entorhinal cortex and the dentate gyrus? *Neuropsychobiology* 1999; 40:21–32.
- 2) Lang R et al.: Dual-Specificity Phosphatases in Immunity and Infection: An Update. *Int J Mol Sci* 2019; 20(11):2710.
- 3) Ludwig A et al.: Early growth response 4 mediates BDNF induction of potassium chloride cotransporter 2 transcription. *J Neurosci* 2011; 31(2):644–649.

- 4) Minatohara K et al.: Role of Immediate-Early Genes in Synaptic Plasticity and Neuronal Ensembles Underlying the Memory Trace. *Front Mol Neurosci* 2016; 8:78.
- 5) Roeske MJ et al.: Hippocampal volume and hippocampal neuron density, number and size in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Mol Psychiatry* 2021; 26:3524–3535.
- 6) Spiegel I et al.: Npas4 regulates excitatory-inhibitory balance within neural circuits through cell-type-specific gene programs. *Cell* 2014; 157(5):1216–1229.