

Міністерство освіти і науки України
Харківський національний медичний університет
Кафедра психіатрії, наркології та медичної психології



АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ НЕЙРОНАУК

ЗБІРНИК ТЕЗ

Всеукраїнської конференції молодих вчених та студентів

Харків, 2017

УДК 616.89

A43 Актуальні питання нейронаук: Збірник тез Всеукраїнської конференції молодих вчених та студентів (Харків 26 квітня 2017 р.) / Міністерство освіти і науки України, Харківський національний медичний університет – Харків: – 2017. – 95 с.

За редакцією професора В.М. ЛІСОВОГО

Відповідальний за випуск професор Г.М. Кожина

Друкується за рішенням вченої ради Харківського національного медичного університету (протокол № 3 від 23 березня 2017 р.)

Відповідальність за якість та достовірність матеріалів несуть автори публікацій.

Ружанский Н.С.
РОЛЬ БЕЛКОВ СИСТЕМЫ КОМПЛЕМЕНТА В РАЗВИТИИ
ШИЗОФРЕНИИ

Кафедра психиатрии, наркологии и медицинской психологии
Харьковский национальный медицинский университет
г. Харьков, Украина

Научный руководитель: к.мед.н., доц. Гайчук Л.М.

Вопрос этиологии шизофрении интересовал врачей, с момента описания болезни. Существенный прогресс в изучении шизофрении произошел в конце 19 века благодаря исследованиям немецкого психиатра Эмиля Крепелина. Крепелин всегда считал, что шизофрения это болезнь, для которой при правильном поиске должен быть обнаружен осязаемый физический маркер нарушений, который лежит в ее основе. При отсутствии подтверждения при помощи конкретного физиологического маркера, определение шизофрении остается в каком-то смысле произвольным.

В дальнейшем, развитие генетики дало сильный толчок в понимании этиологии психических болезней. С 2009 года ряд независимых работ показал, что в возникновение шизофрении вовлечены от десяти до тысячи разных генов, которые, по всей видимости, сложным образом взаимодействуют друг с другом приводя в результате к развитию заболевания, однако максимальный риск развития шизофрении с маркером из 6 хромосомы, хотя в целом можно сказать, что сотни таких маркеров «размазаны тонким слоем» по всему геному. Известно, что в 6 хромосоме расположен ген кодирующий главный комплекс гистосовместимости (ГКГ), а также молекулы ГКГ III класса, которые являются белками системы комплемента.

Максимальный сигнал ученые получили при рассмотрении гена, кодирующего один из «поздних» белков системы комплемента (C4). Этот ген присутствует в двух формах — C4A и C4B, причем у разных людей может иметься в разном количестве копий, в короткой, либо длинной версии, содержащей ретровирусную вставку. В зависимости от конкретного набора этих вариаций, активность C4A и C4B у разных людей может быть различной. Изучив экспрессию РНК с этих генов, авторам удалось выяснить, как именно число копий и разные варианты C4A и C4B сказываются на этой активности. В частности, было показано, что увеличение числа копий ожидаемо усиливает экспрессию продуктов C4A и C4B, а наличие ретровирусной вставки повышает отношение C4A к C4B. В образцах людей, больных шизофренией, эти особенности стабильно оказывались выше.

В 2007 году было продемонстрировано, что белки системы комплемента вовлечены в процесс синаптического прунинга, удаление «лишних» связей между нейронами головного мозга при его созревании. Активнее всего это происходит в пубертатный период, то есть именно тогда, когда обычно обнаруживаются первые признаки шизофрении. Это позволило ученым предположить о том, что повышенная активность C4 может нарушать течение синаптического прунинга, приводя к беспорядочному разрушению

межнейронных связей и, в конечном счете, к тому, что мы называем шизофренией.

Чтобы доказать это, авторы провели эксперименты на линии лабораторных мышей, имеющих различное количество копий C4 (версий C4A и C4B в мышинном геноме нет). Им удалось показать, что C4 играет в прунинге важнейшую роль, обеспечивая связь другого белка системы комплемента (C3) с синаптической мембраной — эта связь «помечает» синапсы для удаления. Чем большее число копий C4 имела мышь, тем больше белков с них синтезировалось, и тем активнее шло разрушение синапсов.

Косвенно на то же указывает и пониженная толщина коры больших полушарий, характерная для больных шизофренией. До сих пор специалисты не могли ответить даже на вопрос о том, является ли это причиной или следствием развития болезни. Теперь становится ясно, что все это может быть результатом аномально повышенной активности C4 и нарушения в процессах «созревания» головного мозга.

Таким образом, более детальные исследования воздействия фракций C4 на синаптический прунинг, позволят более детально разобраться в нейрофизиологии патогенеза шизофрении и в будущем разработать фармакологические препараты, направленные на коррекцию патологии.