

Результаты исследования, поддержанного грантом Российского научного фонда (РНФ), опубликованы в журнале *Frontiers in Psychiatry*. По данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно растет число людей, страдающих психическими расстройствами, такими как депрессия, тревожное расстройство, шизофрения и другие. В 2022 году их число превысило один миллиард человек. Причины таких заболеваний достоверно пока не ясны, однако появляется все больше доказательств того, что предрасположенность ко многим психическим расстройствам связана с генетическими факторами. Поэтому ученые ищут генетические «маркеры», которые могут указать на высокий риск развития этих заболеваний. Своевременная диагностика важна, поскольку она позволит подобрать правильное лечение, замедлить прогрессирование, а в некоторых случаях и предотвратить развитие психических расстройств.

Научная группа из Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова (Москва) выявила ряд вариантов генов, которые связаны с предрасположенностью к шизофрении и депрессии. Ученые провели анализ ДНК у 103 здоровых людей, а также пациентов с двумя распространенными психическими расстройствами: шизофренией (102 человека) и депрессией (79 человек). Для этого авторы взяли у участников исследования кровь из вены, выделили из нее ДНК, расшифровали точную последовательность нуклеотидов — «букв», из которых состоят гены, — и определили в них мутации.

Мутации представляют собой точечные изменения в ДНК, которые приводят к замене аминокислот в белках, считываемых с этой последовательности. Такие замены могут привести к изменению структуры и функции белка. Всего исследователи изучили структуру 140 генов, играющих ключевую роль в развитии головного мозга, в частности, в процессах деления и миграции нервных клеток и их предшественников, а также в формировании и созревании межнейронных связей.

Анализ нуклеотидных последовательностей у пациентов с психическими заболеваниями позволил выявить 226 мутаций в 79 генах из 140 исследованных. Такие мутации встречались и у здоровых людей, но чаще наблюдались у людей с заболеваниями нервно-психической сферы, причем для некоторых мутаций (в генах CDH2, DCNS2 и CDH23) удалось выявить статистически достоверные различия.

Так, оказалось, что мутация rs11935573-G в гене DCNS2 встречается у пациентов с шизофренией в 44 процентов случаев, а у здоровых доноров — только в 19 процентов. Вариант rs1227051-G/A в гене CDH23 встречается у пациентов с депрессией в 44 процента случаев, а у здоровых доноров — только в 20 процентах. Поскольку эти гены

задействованы в процессах развития мозга, полученные данные позволяют предположить, что мутации в генах-регуляторах развития мозга способны закладывать предрасположенность к развитию психических заболеваний еще на стадии внутриутробного развития.

«Присутствие таких мутаций само по себе редко может вызвать проявление психического заболевания. Однако, при наличии сопутствующих мутаций, негативных воздействий окружающей среды (питания, экологии, интоксикаций и других) и в условиях высокой психоэмоциональной нагрузки, данные изменения могут проявляться и приводить к развитию психических нарушений. Выявление таких мутаций и подтверждение их функциональной значимости открывает возможности к своевременной диагностике и даже профилактике психических расстройств.

Помимо этого, некоторые мутации или связанные с ними белки могут рассматриваться в качестве мишени для терапии психических заболеваний в будущем», — рассказывает руководитель проекта, поддержанного грантом РФФИ, Максим Карагяур, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник Института регенеративной медицины МНОЦ МГУ.

Ученые отмечают, что полученных данных пока недостаточно, чтобы объяснить, как выявленные генетические варианты влияют на развитие и функционирование мозга, а также возникновение психических расстройств. Необходимы дополнительные исследования на клеточных и животных моделях с применением генетических технологий, что и станет продолжением данного проекта. В случае подтверждения функциональной значимости обнаруженных геномных вариантов, полученные данные потенциально можно будет использовать для разработки диагностических тест-систем по оценке предрасположенности к развитию психических расстройств и разработки лекарственных препаратов для коррекции и профилактики таких заболеваний.