

DOI: 10.25205/978-5-4437-1691-6-40

**РАНЖИРОВАНИЕ И ОТБОР КАССЕТНЫХ РЕГУЛЯТОРОВ ДЛЯ РЕКОНСТРУКЦИИ  
ГЕННОЙ СЕТИ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО СТРЕССОРНОГО РАССТРОЙСТВА**

**RANKING AND SELECTION OF CASSETTE REGULATORS FOR POSTTRAUMATIC STRESS  
DISORDER GENE NETWORK RECONSTRUCTION**

Д.-М. В. Цейликман, Е. В. Бурлаков

*Челябинский государственный университет*

D.-M. V. Tseilikman, E. V. Burlakov

*Chelyabinsk State University*

✉ efimed4@gmail.com

**Аннотация**

Посттравматическое стрессорное расстройство (ПТСР) — тяжелое психическое состояние, возникающее как ответ на травмирующее событие. Исследования показывают, что подверженность ПТСР зависит от генотипа особи. Генные сети являются хорошим инструментом для моделирования патологии с целью поиска мишеней для лекарственных средств, а микроРНК — кассетные регуляторы генных сетей. В данной работе мы совершили отбор микроРНК, ассоциированных с ПТСР.

**Abstract**

Post-traumatic Stress Disorder (PTSD) is a severe mental health condition that occurs in response to a traumatic event. Studies show that susceptibility to PTSD depends on the genotype of the individual. Gene networks offer a good tool for modeling pathology to find drug targets, and microRNAs are cassette regulators of gene networks. In this study, we have selected and ranked miRNAs associated with PTSD.

ПТСР («афганский синдром») в том или ином виде известно науке с античности и, как правило, было ассоциировано с патологическими изменениями, следующими за травмирующим событием. В действительности психологическая травма приводит к развитию ПТСР в 25–35 % случаев [1], особой принято делить на восприимчивых и невосприимчивых к ПТСР. Последние исследования показывают, что восприимчивость к ПТСР часто коррелирует с экспрессией определенных генов, таких как BDNF, NR3C1 и т. д. Действующий список молекулярно-генетических маркеров, ассоциированных с ПТСР, можно посмотреть на интернет-портале PTSD Database [2]. Для моделирования патологии удобно использовать генные сети — группы координированно работающих генов. Подобные сети хорошо подходят для дальнейшей разработки терапии по таргетным мишеням-белкам.

Особый интерес представляют регуляторные единицы в генных сетях, такие как метилирование и микроРНК/малые интерферирующие РНК. МикроРНК также называют кассетными регуляторами генных сетей — микроРНК комплементарны определенному фрагменту одной или нескольких мРНК, за счет этого они регулируют экспрессию определенных генов, следовательно — протеом и метаболом, что напрямую влияет на фенотипические проявления патологии. В настоящее время не так много статей посвящено микроРНК как диагностическим или прогностическим маркерам в целом, поэтому для последующей реконструкции генной сети ПТСР нами были отобраны и ранжированы все микроРНК, комплементарные достоверным молекулярно-генетическим маркерам ПТСР с Integration Score (IS)  $\geq 0,6$ .

Данные по микроРНК были собраны из базы данных Университета Торонто, mirDIP [3], далее было произведено ранжирование всех комплементарным искомым генам в соответствии с суммированием IS. Для определения четкой роли молекулы в сети (подавление или развитие сенситизации особи к травмирующему фактору) мы поделили исследуемые микроРНК на три группы в соответствии с IS по отношению к генам, экспрессия которых ассоциирована с сенситизацией и восприимчивостью к ПТСР — подавление, развитие или смешанный паттерн.

В первую группу вошли микроРНК, связанные с экспрессией NR3C1, ADCYAP1R1, TXNRD1, — hsa-miR-204-5p, hsa-miR-211-5p, hsa-miR-328-3p. Во вторую группу вошли микроРНК hsa-miR-18b-5p, hsa-miR-141-3p, hsa-miR-548c-3p. В третью группу вошли микроРНК, связанные с экспрессией BDNF, DICER1, FKBP4/5, — hsa-miR-206, hsa-miR-424-5p, hsa-miR-1-3p.

Стоит отметить, что данные, полученные биоинформатическим путем, в дальнейшем следует проверить в ходе эксперимента.

### **Литература**

1. Brillon P. Comment aider les victimes souffrant de stress post-traumatique. Montréal (Québec): Les Éditions Québec-Livres, 2013. 456 p.
2. PTSD Database. URL: <https://ptsd.scai.fraunhofer.de>.
3. mirDIP. URL: <https://ophid.utoronto.ca/mirDIP/>.