

НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
«КУРЧАТОВСКИЙ ИНСТИТУТ»

Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константинова
Национального исследовательского центра «Курчатовский институт»

**XXIII Зимняя молодежная школа
по биофизике и молекулярной биологии**

26 февраля – 2 марта 2024 г.

**Тезисы докладов
Молодежной конференции**

Использование дизоцилпина не приводит к изменению уровня экспрессии гена *NOS1AP* у крыс и в клетках линии SH-SY5Y

Матиив А. Б.¹, *Рогоза Т. М.*^{1,2}, *Разговорова И. А.*¹, *Марков А. Г.*¹,
Журавлева Г. А.^{1,3}, *Бондарев С. А.*^{1,3}

¹ Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

² Санкт-Петербургский филиал Института общей генетики им. Н. И. Вавилова РАН, Санкт-Петербург, Россия

³ Санкт-Петербургский государственный университет, лаборатория биологии амилоидов, Санкт-Петербург, Россия

antonmatiiiv@yandex.ru

Шизофрения – тяжелое психическое заболевание с широким спектром клинических и биологических проявлений [1]. До сих пор не выяснены молекулярные механизмы этой патологии [2]. Сейчас известно более 1000 генов, предположительно связанных с развитием шизофрении [3]. Одним из них является *NOS1AP* [4]. Этот ген кодирует адаптерный белок синтазы оксида азота 1 (*NOS1AP*), продукция которого увеличена у пациентов с шизофренией. Он связывает нейрональную NO-синтазу и участвует в регуляции образования NO [5]. Согласно теории гипофункции глутаматергической системы при шизофрении [6] создавались модели с использованием антагонистов NMDA-рецепторов, таких как дизоцилпин (МК-801), способные вызывать нейрхимические и поведенческие изменения, сходные с теми, которые наблюдаются при шизофрении у людей [7].

В нашей работе мы исследовали, приводит ли применение МК-801 к сверхпродукции *NOS1A*, показанной у пациентов с шизофренией. Для этого были использованы крысы линии Wistar и клеточная линия нейробластомы человека SH-SY5Y. Животные с симптомами шизофрении были получены с помощью инъекций МК-801 [8]. В качестве контроля использовали крыс, которым инъецировали физраствор. Из головного мозга крыс далее выделяли РНК для определения уровня экспрессии гена *NOS1AP*, а также белки с целью выявления разницы в продукции *NOS1AP*. Мы не обнаружили различий в уровне экспрессии гена *NOS1AP* и в уровне продукции *NOS1AP* у животных с симптомами шизофрении и контрольной группой. Аналогичным образом проводили работу с линией клеток SH-SY5Y, обработанных МК-801 или физраствором. В этом случае мы также не обнаружили разницы в уровне экспрессии гена *NOS1AP* и продукции белка *NOS1AP*.

Согласно полученным нами результатам экспрессия гена *NOS1AP* и продукция белка *NOS1AP* не меняются при использовании МК-801. Это может свидетельствовать о том, что применение этого вещества не приводит ко всем молекулярно-биологическим изменениям, возникающим при шизофрении.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФ № 22-74-10042.

1. Tomasik, Jakub, et al., *Schizophrenia Research*. 176, 1 (2016).
2. Price, Amanda J., Andrew E. Jaffe, and Daniel R. Weinberger, *Molecular psychiatry*. 26, 1 (2021).
3. Allen, Nicole C., et al., *Nature genetics*. 40, 7 (2008).
4. Freudenberg, F., A. Alttoa, and Andreas Reif, *Genes, Brain and Behavior*. 14, 1 (2015).
5. Majmundar, Amar J., et al., *Science Advances*. 7, 1 (2021).
6. Kruse, Andreas O., and Juan R. Bustillo, *Translational Psychiatry*. 12, 1 (2022).
7. Neill, Joanna C., et al., *Pharmacology & therapeutics*. 128, 3 (2010).
8. Eyjolfsson, Elvar M., et al., *Neurochemistry international*. 48, 6-7 (2006).