

DOI: 10.25205/978-5-4437-1843-9-29

РЕКОНСТРУКЦИЯ ГЕННОЙ СЕТИ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО СТРЕССОВОГО РАССТРОЙСТВА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СИСТЕМЫ ANDSYSTEM

RECONSTRUCTION OF THE GENE NETWORK OF POST-TRAUMATIC STRESS DISORDER USING THE ANDSYSTEM

Д.-М. В. Цейликман¹, Е. В. Бурлаков¹, А. А. Ермоленко¹, А.-Л. А. Макарова², В. А. Иванисенко²

¹Челябинский государственный университет

²Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск

D.-M. V. Tseilikman¹, E. V. Burlakov¹, A.A. Ermolenko¹, A.-L.A. Makarova², V.A. Ivanisenko²

¹*Chelyabinsk State University*

²*Institute of Cytology and Genetics SB RAS, Novosibirsk*

✉ ararat.sinaev@yandex.ru

Аннотация

В работе проведена реконструкция генной сети ПТСР с помощью ANDSystem. Выявлены ключевой хаб вокруг BDNF и кластер генов некроптоза (RIPK1, RIPK3, MLKL), связанных с провоспалительными медиаторами. Это указывает на возможное взаимодействие нейротрофических и воспалительных путей в патогенезе ПТСР.

Abstract

The gene network of PTSD was reconstructed using ANDSystem. A key hub around BDNF and a cluster of necroptosis-associated genes (RIPK1, RIPK3, MLKL) linked by proinflammatory mediators were identified, suggesting interplay between neurotrophic and inflammatory pathways in PTSD pathogenesis.

Посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР) представляет собой сложное психическое расстройство, развивающееся после воздействия тяжелых психотравмирующих событий. Современные исследования показывают, что в патогенезе ПТСР значительную роль играют молекулярно-генетические механизмы, включая нарушения экспрессии генов нейротрофических факторов и активацию процессов программируемой клеточной гибели [1].

В последние годы активно развиваются подходы системной биологии для исследования молекулярных основ психических расстройств. Одним из перспективных направлений является реконструкция и анализ генных сетей, позволяющих выявить ключевые молекулярные хабы и взаимодействия между генами, ассоциированными с заболеванием. Система ANDSystem, разработанная в ИЦиГ СО РАН, представляет собой мощный инструмент для автоматической реконструкции ассоциативных генных сетей на основе анализа научной литературы методами text-mining [2].

Некроптоз — недавно описанная форма программируемой клеточной гибели, которая играет важную роль в нейровоспалении и может быть вовлечена в патогенез ПТСР. Ключевыми медиаторами некроптоза являются киназы RIPK1 и RIPK3, а также псевдокиназа MLKL. В отличие от апоптоза, некроптоз сопровождается высвобождением провоспалительных молекул и активацией иммунного ответа, что может способствовать развитию нейровоспаления при ПТСР.

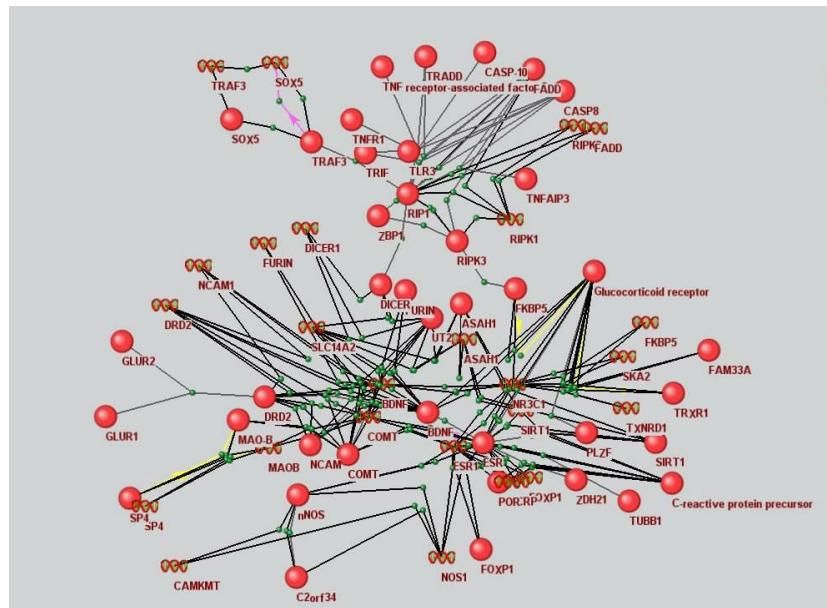
Учитывая роль BDNF в нейропластичности и стрессовых реакциях, а также потенциальное участие некроптоза в нейровоспалительных процессах при ПТСР, представляется важным изучение взаимодействий между этими молекулярными системами в контексте патогенеза данного расстройства.

Мы реконструировали генную сеть ПТСР с использованием системы ANDSystem и проанализировали роль BDNF и генов, ассоциированных с некроптозом, в молекулярных механизмах заболевания.

Реконструированная генная сеть ПТСР включает 156 генов и 312 взаимодействий между ними. Анализ топологии сети выявил основной хаб вокруг гена BDNF, который демонстрировал наибольшее количество связей с другими генами сети (степень узла = 28). BDNF взаимодействовал с генами нейротрансмиттерных систем (HTR2A, DRD2, SLC6A4), гипotalамо-гипофизарно-надпочечниковой оси (NR3C1, FKBP5, CRHR1) и воспалительного ответа (TNF, IL1B, IL6).

Второй значимый кластер был сформирован генами, ассоциированными с некроптозом: RIPK1, RIPK3, MLKL, TNF, FADD. Эти гены демонстрировали высокую степень взаимной связности и формировали отдельный функциональный модуль в общей структуре сети. Важно отметить, что некроптозный кластер был связан с BDNF-хабом через RIPK1|RIPK3, указывая на потенциальные молекулярные пути взаимодействия между нейротрофическими и некроптозными механизмами.

Реконструированная с помощью системы ANDSystem генная сеть ПТСР демонстрирует сложную архитектуру с двумя основными функциональными модулями: BDNF-центрированным хабом, регулирующим нейропластичность и стрессовый ответ, и кластером генов некроптоза, вовлеченных в нейровоспаление. Выявленные взаимодействия между этими модулями через провоспалительные медиаторы указывают на потенциальную роль некроптоза в патогенезе ПТСР и открывают новые перспективы для разработки таргетной терапии данного расстройства.



Реконструированная генная сеть (с помощью ANDSystem)

Литература

- Сукиасян С. Г., Солдаткин В. А., Снедков Е. В. и др. Боевое посттравматическое стрессовое расстройство: от «синдрома раздраженного сердца» до «психогенно-органического расстройства». Биологический аспект // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2020. Т. 120, № 7. С. 149–156.
- Demenkov P. S., Ivanisenko T. V., Kolchanov N. A., Ivanisenko V. A. ANDVisio: a new tool for graphic visualization and analysis of literature mined associative gene networks in the ANDSystem // In Silico Biol. 2011–2012. Vol. 11, No. 3–4. P. 149–161.