

Описание Фонда коллекций биоматериала ФГБНУ НЦПЗ “НейроРесурс”

1. Коллекция образцов крови и ДНК **больных психическими заболеваниями (шизофрения и расстройства шизофренического спектра, биполярное расстройство, депрессивное расстройство)**, людей из группы высокого риска психоза. Коллекция создана с целью поиска генов, связанных с психическими заболеваниями и их эндофенотипами, а также для изучения влияния генотип-средовых взаимодействий на развитие заболевания, его течение и функциональный исход. Общее число образцов – **более 6000**. Часть коллекции дополнена образцами плазмы крови, собранными в отделе иммунологии. Коллекция дополнена фенотипическими характеристиками, включающими в себя результаты клинического обследования пациентов, данные психометрических тестов на оценку черт личности, данные нейропсихологического тестирования для оценки когнитивных функций. Также имеется информация о средовых факторах риска психических заболеваний. Для части образцов получены данные электроэнцефалографического и МРТ исследования. Для части образцов проведено полногеномное генотипирование и определены показатели полигенного риска, также проведено генотипирование по полиморфизмам, обусловленным вариабельным числом копий (VNTR).
2. Коллекция образцов крови и ДНК **психически здоровый людей** преимущественно русской этнической принадлежности. Коллекция создана с целью поиска генов, связанных с высокой предрасположенностью к психическим заболеваниям. Часть коллекции дополнена фенотипическими характеристиками, включающими в себя данные психометрических тестов на оценку черт личности и данные нейропсихологического тестирования для оценки когнитивных функций. Общее число образцов – **около 2000**.
3. Коллекция образцов крови и ДНК **семейных трио (пациент с психическим заболеванием и его психически здоровые родители)**. Коллекция создана с целью поиска *de novo* мутаций, ассоциированных с психическими заболеваниями. Для части образцов имеются данные психометрических тестов на оценку черт личности и данные нейропсихологического тестирования для оценки когнитивных функций. Общее число семей – **около 150**. К настоящему времени удалось выявить 2 мутации, функции которых изучаются в лаборатории в клеточных моделях, в том числе в культуре ИПСК.
4. Коллекция образцов крови и ДНК **многодетных семей с множественными случаями психических заболеваний**. В настоящее время имеется **5 семей** (число детей – 4-9 человек). Предполагается проведение полногеномного секвенирования для выявления ультра-редких мутаций, связанных с психическими заболеваниями.
5. **Коллекция клеток, полученных из нейросфер** обонятельного эпителия человека (neurosphere-derived cells, NDC), включающая в себя **64 образца клеток пациентов**, больных шизофренией, и здорового контроля. Коллекция собрана в сотрудничестве с ПКБ№1 им. Н.А. Алексеева и НИКИО им. Л.И. Свержевского

и предназначена для изучения молекулярных особенностей шизофрении на материале клеток обонятельного эпителия. Эти клетки характеризуются сниженным содержанием нейрональных и глиальных маркеров по сравнению с нейросферами, но при этом обладают схожими свойствами с гладко-мышечными клетками и фибробластами (Zelenova et al. 2021, doi.org/10.3390/cells10071690). Учитывая их транскриптомный профиль и маркеры, можно предположить, что NDC происходят из нервного гребня. Это открывает возможность использования NDC в качестве альтернативы традиционным фибробластам клеток кожи для получения ИПСК. Их вероятное происхождение может предоставить преимущества при создании ИПСК с улучшенной способностью к дифференцировке в нейральные и другие специализированные линии (Mehler et al. 2020, doi.org/10.1016/j.omtm.2019.12.015; Soto et al. 2021, doi.org/10.1002/sctm.20-0361).

6. Коллекция образцов отдельных структур аутопсийного мозга больных **шизофренией и без психической патологии**, с коротким постмортальным интервалом (**4-8 час.**) для **трансмиссионной электронной микроскопии**. Целью коллекции является получение новых знаний о патогенезе шизофрении и поиск новых мишеней для более эффективной терапии. Коллекция создана для изучения ультраструктурных основ клеточной патологии нейронов и глии, для оценки ультраструктурных изменений межклеточных синаптических контактов, глио-нейрональных и глио-глиальных взаимодействий, для проверки новых гипотез о патогенезе болезни и поиска новых мишеней для терапии. В коллекцию входят структуры левого полушария: префронтальная кора (поле 10 по Бродману), передняя поясная кора (поле 24 по Бродману), гиппокамп, мозолистое тело, головка хвостатого ядра. Коллекция включает **50 случаев шизофрении и 50 контрольных случаев (по 5 образцов на случай)**. Исключены случаи алкоголизма, неврологической и онкологической патологии. Коллекция включает следующую информацию: диагноз по МКБ-10, тип течения болезни, пол, возраст, причина смерти, возраст начала болезни, длительность болезни, хлорпромазиновый эквивалент антипсихотической терапии за последний месяц (для части случаев), постмортальный интервал.
7. Коллекция образцов плазмы крови больных психическими и нейродегенеративными заболеваниями (**расстройства аутистического спектра, шизофрения и расстройства шизофренического спектра, биполярное расстройство, депрессивное расстройство, синдром мягкого когнитивного снижения, деменции**), а также лиц из группы клинически высокого риска психоза. Коллекция создана с целью поиска взаимосвязей между иммунологическими параметрами и клиническими особенностями состояния пациентов, эффективностью лечения и прогнозом заболевания, что имеет важное значение для изучения патогенеза, разработки новых способов диагностики и персонализированной терапии. Общее **количество образцов – около 200, часть из них взята в динамике; коллекция постоянно пополняется**. Тип консервации: замораживание при температуре -20°C. Критерии не включения: клинические и/или лабораторные признаки инфекционной или аутоиммунной

патологии, выявляемые в течение двух месяцев до проведения иммунологического обследования. Для части коллекции получены данные, включающие диагноз пациента по МКБ-10, социодемографические характеристики, возраст начала заболевания, длительность заболевания и психометрическую оценку по формализованным шкалам.

8. Коллекция компонентов крови (**плазма, выделенные тромбоциты, эритроциты**) больных психическими заболеваниями (шизофрения, расстройства шизофренического спектра, биполярное расстройство, рекуррентное депрессивное расстройство, ювенильные депрессии с высоким риском развития психоза) общим числом образцов – **около 250**. Коллекция компонентов крови (**плазма, выделенные тромбоциты, эритроциты**) **психически здоровых лиц** общим числом **около 100**. Описание образцов содержит следующую информацию: пол, возраст, для пациентов возраст начала заболевания, длительность заболевания, диагноз по МКБ-10, оценка по психометрическим шкалам. Использование коллекции позволило оценить активность ферментов глутаматного, энергетического и глутатионового обмена у больных психическими заболеваниями и получить новые данные об особенностях глутаматного, энергетического и глутатионового метаболизма при психотических и аффективных расстройствах и связи базовых показателей с эффективностью фармакотерапии.
9. **Коллекция постмортальных образцов головного мозга** (замороженные, температура -80С, небольшой постмортальный интервал – не более 12 часов) больных шизофренией (6 индивидуумов, 32 образца: гиппокамп, мозжечок, хвостатое ядро, кора (поля Бродмана 9, 10, 17), обонятельная луковица; болезнью Альцгеймера (8 индивидуумов, 39 образцов (обонятельная луковица, мозжечок, кора (поля Бродмана 9, 10, 17, 40) гиппокамп); контрольные образцы (10 образцов коры (поле Бродмана 10)). Коллекция может быть использована для исследований с помощью молекулярно-цитогенетических методов (анализ вариабельности генома в отдельных клетках, структурно-функциональной организации генома на хромосомном уровне, изучения геномной нестабильности), а также для выделения ДНК с последующим изучением вариабельности генома с помощью методов секвенирования и микроматричного анализа. Предыдущие исследования данных образцов позволили впервые в мире показать, что хромосомная и геномная нестабильность может вызывать психические расстройства и нейродегенерацию. (Yurov YB et al. 2014. doi: 10.1186/1755-8166-7-20; Yurov YB et al.2008. doi: 10.1016/j.schres.2007.07.035)
10. **Коллекция образцов ДНК, выделенной из материала плодов, спонтанно абортированных в первом триместре беременности, с/без анеуплоидии или полиплоидии: 700 образцов.** Данная коллекция ДНК, выделенной из тканей плода при неразвивающейся беременности, является уникальной, поскольку все образцы предварительно проанализированы с помощью молекулярно-цитогенетических методов на предмет анеуплоидии и полиплоидии. Примерно 45-50% образцов демонстрируют наличие соответствующих хромосомных аномалий, из них примерно половина демонстрируют соматический

хромосомный мозаицизм. Примечательно, что знания относительно того, что соматический хромосомный мозаицизм может быть причиной внутриутробной гибели, были получены при изучении данной коллекции. (Vorsanova SG et al. 2005. doi: 10.1369/jhc.4A6424.2005; Ворсанова СГ и др. 2021. doi:10.17513/spno.30679).

11. **Коллекция образцов крови и ДНК детей с нарушением развития центральной нервной системы (аутизм, умственная отсталость, эпилепсия) и врожденными пороками развития: 4400 образцов.** Коллекция собрана в сотрудничестве с ОСП НИКИ педиатрии и детской хирургии им. академика Ю.Е. Вельтищева РНИМУ им. Н.И. Пирогова в рамках договоров о сотрудничестве, действовавших на протяжении 20 лет. Все индивидуумы, чьи образцы находятся в данной коллекции, были исследованы с помощью цитогенетических методов. Исследования образцов данной коллекции позволили выявить множество ранее неописанных случаев хромосомных аномалий, провести ряд исследований ассоциации вариаций числа копий последовательностей ДНК (CNV) с психическими расстройствами у детей, а также определить связь соматического мозаицизма и геномной/хромосомной нестабильности с нарушением развития ЦНС. Коллекция используется для определения молекулярных и клеточных механизмов соответствующих заболеваний головного мозга у детей с использованием системного анализа геномных данных. (Vorsanova SG et al. 2022. doi: 10.1186/s13039-022-00588-z; Vorsanova SG et al. 2021. doi: 10.1186/s13039-021-00529-2; Iourov IY et al. 2020. doi: 10.3390/ijms21218328.)