ПЕРСПЕКТИВЫ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ ПСИХИАТРИИ:

БИОИНФОРМАЦИОННЫЕ СИСТЕМЫ

Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова

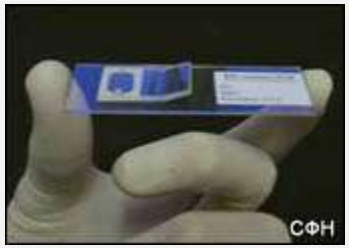
А.А. Шмилович,
Н.В. Захарова,
И.В. Угаров,
А.Я. Басова,
Т.Е. Ободзинская

xgen cybernetics

Наследственность
как этиологический фактор психических заболеваний

1857	Теория о дегенератах B.A. Morel
1885	Метод прямых нисходящих поколений
1900	«наследственные единицы (Erbeinheiten) психических расстройств» Korens, de Fries, Chermak
1907-1912	«Метод братьев и сестер» Юдин Т.И., Shlub, Albrecht
1901- 1910	Антагонизм между МДП, паранойей и ранним слабоумием Foster, Shtormeier, Kraepelin
1911	Первые генеалогические исследования
XX век:	Близнецовый метод. Открытие ДНК. Диагностика хромосомных аномалий. Понятие о многофакторных заболеваниях.
XXI век	Биопсихосоциальная модель шизофрении. Расшифровка полного генома человека

XXI век: новая реальность



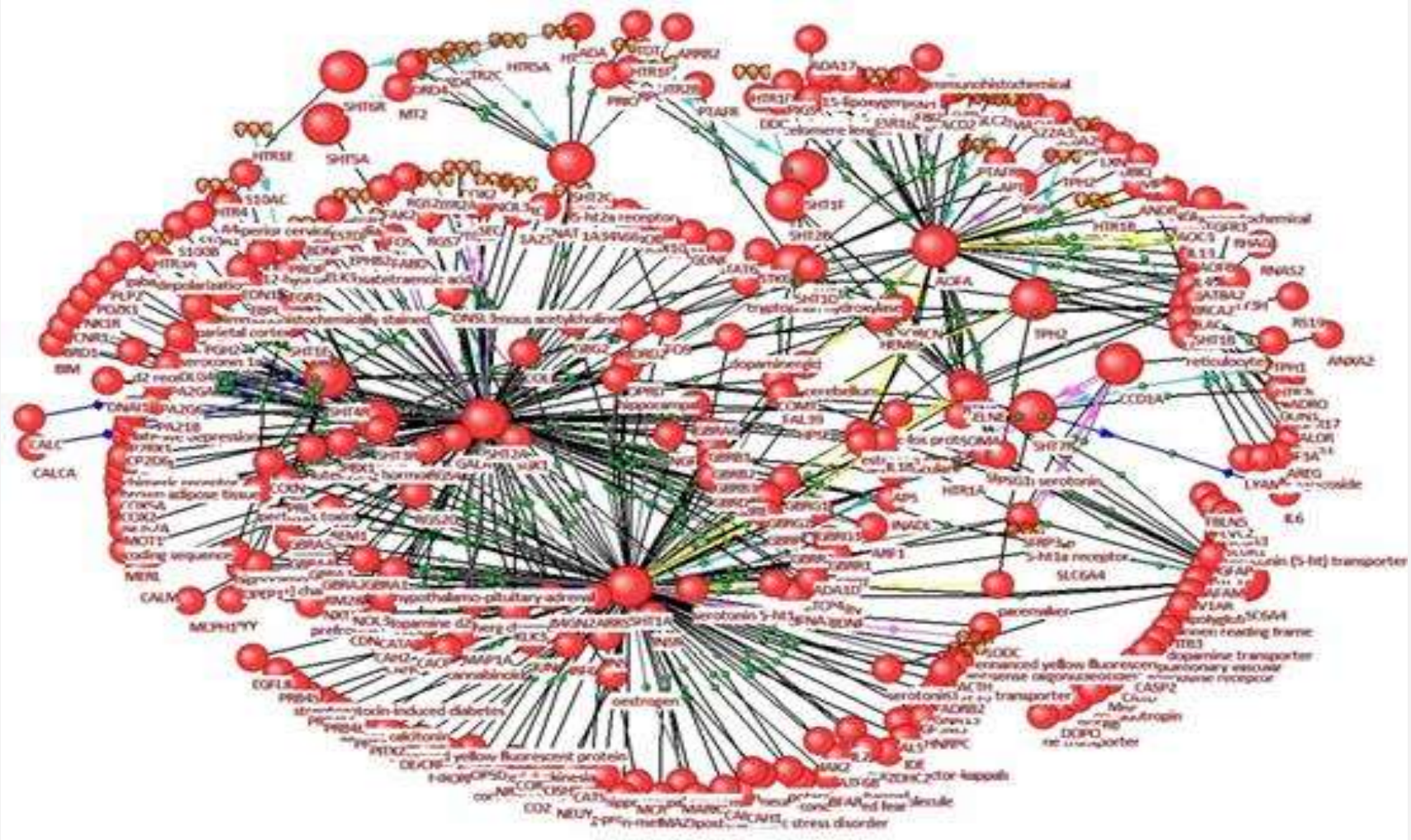
Биологические микрочипы,
совмещающие полупроводниковые технологии
и биохимический анализ,
позволяют осуществить
мультипараметрический анализ
множества генов в режиме реального времени.
Их чувствительность не только сопоставима
со стандартными амплификационными
методами
ДНК-диагностики,
но в некоторых случаях и превосходит их.

Переход от МКБ / DSM: Интегративная Матрица Research Domain Criteria (RDoC)

			UNITS OF ANALYSIS					
DOMAINS/CONSTRUCTS	**Genes**	**Molecules**	**Cells**	**Circuits**	**Physiology**	**Behavior**	**Self-Reports**	**Paradigms**
Negative Valence Systems								
Acute threat ("fear")								
Potential threat ("anxiety")								
Sustained threat								
Loss								
Frustrative nonreward								
Positive Valence Systems								
Approach motivation								
Initial responsiveness to reward								
Sustained responsiveness to reward								
Reward learning								
Habit								
Cognitive Systems								
Attention								
Perception								
Working memory								
Declarative memory								
Language behavior								
Cognitive (effortful) control								
Systems for Social Processes								
Affiliation/attachment								
Social communication								
Perception/understanding of self								
Perception/understanding of others								
Arousal/Modulatory Systems								
Arousal								
Biological rhythms								
Sleep-wake								

CUTHBERT B. N. *World Psychiatry 2014;13:28–35*

Исследование эндофенотипических, нейрофизиологических и молекулярно-генетических индикаторов реализации психологических и эмоциональных личностных свойств у людей с особенностями социальных коммуникаций и представителей различных этнических и социальных групп (координатор – акад. Н.А. Колчанов)
ФИЦ Институт цитологии и генетики СОАН, 2012



ИЕРАРХИЧЕСКАЯ ИНТЕГРАЦИЯ ЛОКАЛЬНЫХ ГЕННЫХ СЕТЕЙ, КОНТРОЛИРУЮЩИХ ОТДЕЛЬНЫЕ ФУНКЦИИ, В ГЛОБАЛЬНУЮ ГЕННУЮ СЕТЬ ОРГАНИЗМА

акад. Н.А. Колчанов, 2000; 2005

UNC SCHOOL of MEDICINE

Psychiatric Genomics Consortium

Консорциум психиатрической геномики

Создан в начале 2007 года.

В настоящее время объединяет более 800 исследователей из 38 стран.

Фокус исследования – аутизм, депрессия, шизофрения, маниакально-депрессиврный психоз, болезнь с гиперактивностью и дефицитом внимания

С 2007 по 2015 год собрана информация о более чем 900 000 пациентах

Файл Правка Вид Журнал Закладки Инструменты Справка

SZGene

www.szgene.org/chromo.asp?c=1

SCHIZOPHRENIA RESEARCH FORUM

A CATALYST FOR CREATIVE THINKING

SEARCH SITE POWERED BY Google

GO

SEARCH PAPERS ›

SEARCH INDEX ›

Home | Your Profile | Become a Member/Get Newsletter | Contact Us

WHAT'S NEW
Recent Updates

SRF PAPERS
Current Papers
Search All Papers
Search Comments

NEWS
Research News

FORUMS
Current Hypotheses
Idea Lab
Online Discussions
Virtual Conferences
Interviews
Tech Corner

RESOURCES
What We Know
SchizophreniaGene
Animal Models
Drugs in Trials
Research Tools
Grants
Jobs
Conferences
Journals
Community Calendar
General Information

SRF COMMUNITY
Member Directory
Researcher Profiles
Institutes and Labs

ABOUT THE SITE
Mission
History
SRF Team
Advisory Board
Support Us
How to Cite
Fan (E)Mail

Printable version

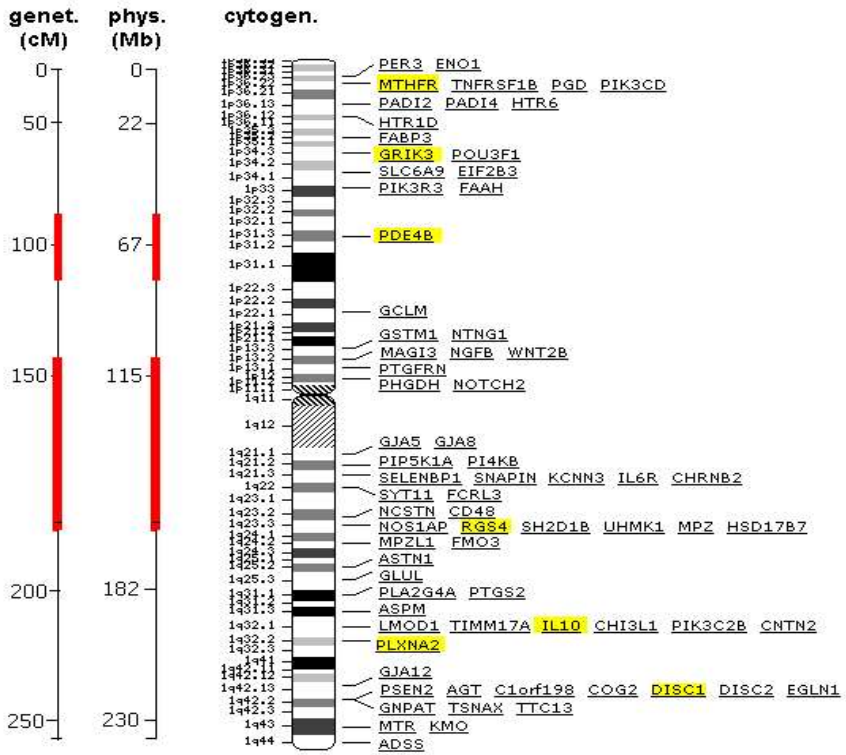
Chromosome 1 : Location of Published Candidate Genes for Schizophrenia

BACK | SEARCH | METHODS | DISCLAIMER | CREDITS

Chromosome: 1 (1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 X Y MT)

Implied SZ Linkage Region (Summary of Linkage Studies)

Top Results Gene (View Top Results Methods)



SZGene Recent Updates

Go

SZGene Stats

Studies: 1727
Genes: 1008
Polymorphisms: 8788
Meta-analyses: 287

Gene Databases

- ALSGene
- AlzGene
- MSGene
- PDGene
- SZGene

An up-to-date collection of all published genetic association studies.

SRF News
SRF Comments
Text Size
Reset Text Size
Email this page
Share / Save

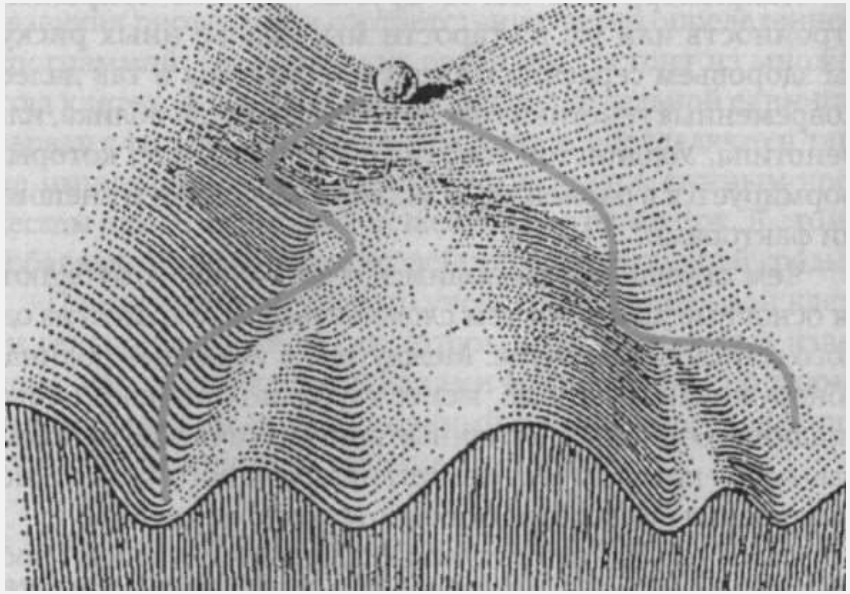
IN SEARCH OF...

- Research Participants
- Collaborators

The Schizophrenia

ЭПИГЕНЕТИКА – ВОПРОСОВ БОЛЬШЕ ЧЕМ ОТВЕТОВ

изучение закономерностей эпигенетического наследования — изменения экспрессии генов или фенотипа клетки, вызванных механизмами, не затрагивающими последовательности ДНК.



Компиляция результатов научного клинического и генетического обследования:

Harvard Medical School:
Boston Children's Hospital,
Brigham and Women's Hospital
Цель - верификация 1700 генетических маркеров риска развития детских болезней
Дизайн: Сравнение секвенированных геномов
240 детей из отделения интенсивной терапии
240 здоровых детей.
Катамнез – 5 лет

Проект Национального Института Здоровья (NIH) США, посвященный построению централизованного геномного ресурса,
Цель – накопление знаний, определение клинической значимости генных вариаций
для использования в медицине и уточнения исследований.
Популяризация и распространение информации и ресурсов для неограниченного использования в сообществе.

БИОИНФОРМАЦИОННЫЕ СИСТЕМЫ:

- Медицинская генетика
- **UGENE — свободный русскоязычный инструмент, множественное выравнивание нуклеотидных и аминокислотных последовательностей, филогенетический анализ, аннотирование, работа с базами данных.**
- **-Velvet — сборщик геномов**
- **-ZENBU - обобщение результатов**
- **T-Coffee — множественное прогрессивное выравнивание нуклеотидных и аминокислотных последовательностей**
- **Seaview — филогенетический анализ (с графическим интерфейсом)**
- **Muscle — множественное сравнение нуклеотидных и аминокислотных последовательностей. Более быстрая и точная по сравнению с ClustalW**
- **-PHYLIP — пакет филогенетических программ**
- **-Phylo_win — филогенетический анализ. Программа имеет графический интерфейс.**
- **JalView — редактор множественного выравнивания нуклеотидных и аминокислотных последовательностей**
- **BLAST— поиск родственных последовательностей в базе данных нуклеотидных и аминокислотных последовательностей**
- **-Clustal — множественное выравнивание нуклеотидных и аминокислотных последовательностей**
- **-DnaSP — анализ полиморфизма последовательностей ДНК**
- **-FigTree — редактор филогенетических деревьев**
- **ACT (Artemis Comparison Tool) — геномный анализ**
- **Bioconductor — масштабный FLOSS-проект, предоставляющий множество отдельных пакетов для биоинформатических исследований.**
- **-BioEdit — редактор множественного выравнивания нуклеотидных и аминокислотных последовательностей**
- **-BioNumerics — коммерческий универсальный пакет программ**

xGenCloud

Интерфейс – Модуль интерпретации

xGenCloud - БИОИНФОРМАЦИОННЫХ система в психиатрии

БАЗА ЗНАНИЙ

- Фенотипические признаки – более 10 000 терминов;
- Средовые факторы – 120 единиц;
- Болезни семейного анамнеза – около 3000 заболеваний;
- Каталог генных сетей – более 500 сетей;
- Каталог генетических ассоциаций – более 80 000 единиц;
- Каталог полиморфизмов – более 50 млн. единиц.

xGenCloud Интерфейс – Список генов

xGenCloud - Подбор генетических тестов - Список генов

Список генов

Название	Важность	Доступность теста
ABCB1	средняя важность	+
ABO	низкая важность	-
ACE	средняя важность	+
AGT	средняя важность	+
AGTR1	средняя важность	+
APC	средняя важность	+
APOB	низкая важность	-
APOE	высокая важность	+
AQP2	низкая важность	-
CACNA1C	низкая важность	-
CALU	низкая важность	-
CD14	низкая важность	-
CYP2C18	низкая важность	-
CYP2C19	средняя важность	+
CYP2C8	низкая важность	-
CYP2C9	высокая важность	+
CYP4F2	средняя важность	+
CYP4V2	низкая важность	-
EPHX1	низкая важность	-
F10	низкая важность	-
F13A1	средняя важность	+
F2	высокая важность	+
F5	средняя важность	+
F7	средняя важность	+

Информация о гене

Символ гена: ABCB1

Полное название гена: ATP-binding cassette, sub-family B (MDR/TAP), member 1

Локус гена: ABCB1

Синонимы гена: ABC20,CD243,CLCS,GP170,MDR1,P-GP,PGY1

Entrez Gene ID: 5243

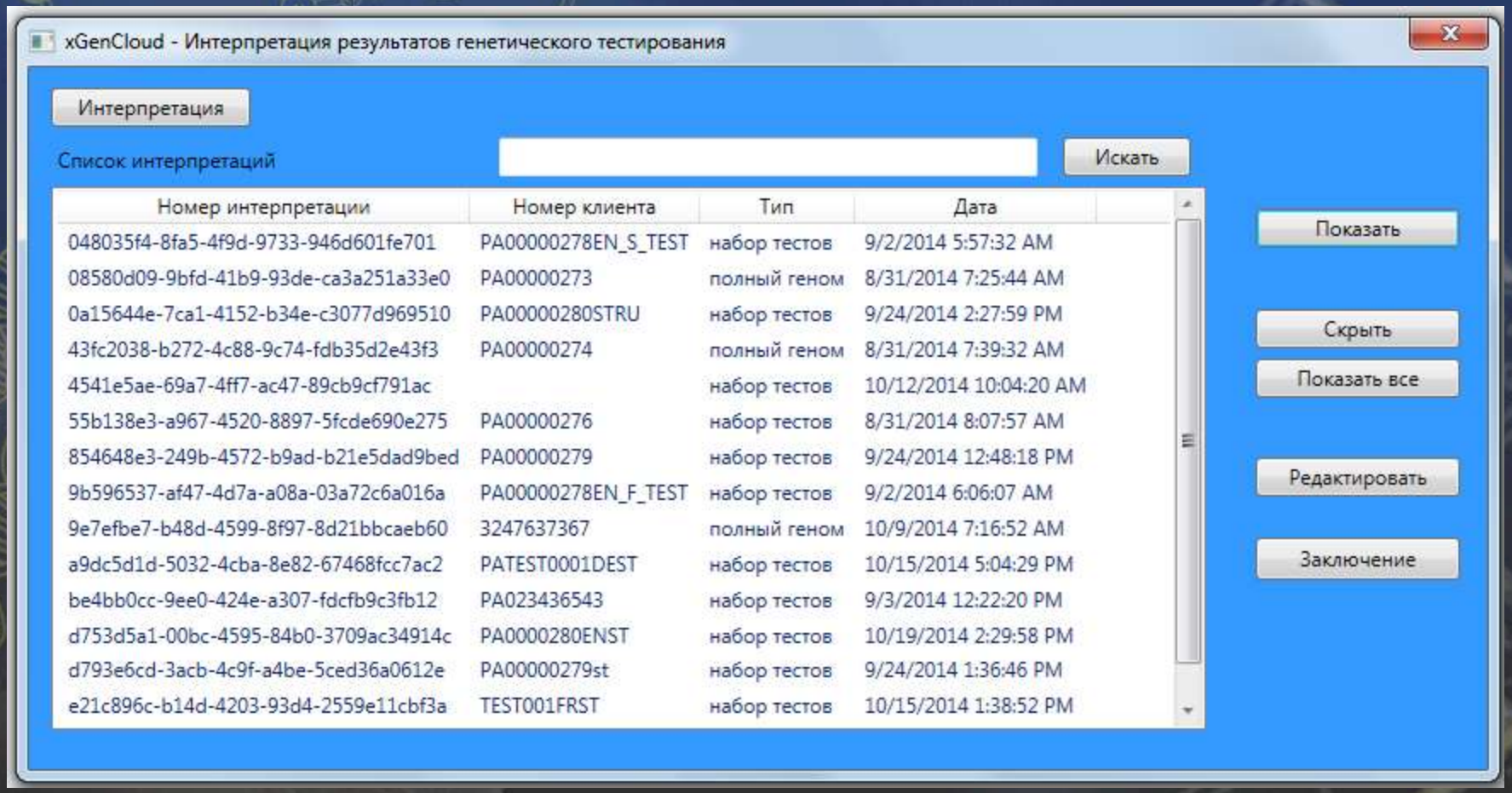
Другие обозначения: P-glycoprotein 1,colchicin sensitivity,doxorubicin resistance,multidrug resistance protein 1

Назад

Сформировать перечень тестов

xGenCloud

Интерфейс – главное окно



Номер интерпретации	Номер клиента	Тип	Дата
048035f4-8fa5-4f9d-9733-946d601fe701	PA00000278EN_S_TEST	набор тестов	9/2/2014 5:57:32 AM
08580d09-9bfd-41b9-93de-ca3a251a33e0	PA00000273	полный геном	8/31/2014 7:25:44 AM
0a15644e-7ca1-4152-b34e-c3077d969510	PA00000280STRU	набор тестов	9/24/2014 2:27:59 PM
43fc2038-b272-4c88-9c74-fdb35d2e43f3	PA00000274	полный геном	8/31/2014 7:39:32 AM
4541e5ae-69a7-4ff7-ac47-89cb9cf791ac		набор тестов	10/12/2014 10:04:20 AM
55b138e3-a967-4520-8897-5fcde690e275	PA00000276	набор тестов	8/31/2014 8:07:57 AM
854648e3-249b-4572-b9ad-b21e5dad9bed	PA00000279	набор тестов	9/24/2014 12:48:18 PM
9b596537-af47-4d7a-a08a-03a72c6a016a	PA00000278EN_F_TEST	набор тестов	9/2/2014 6:06:07 AM
9e7efbe7-b48d-4599-8f97-8d21bbcaeb60	3247637367	полный геном	10/9/2014 7:16:52 AM
a9dc5d1d-5032-4cba-8e82-67468fcc7ac2	PATEST0001DEST	набор тестов	10/15/2014 5:04:29 PM
be4bb0cc-9ee0-424e-a307-fdcfb9c3fb12	PA023436543	набор тестов	9/3/2014 12:22:20 PM
d753d5a1-00bc-4595-84b0-3709ac34914c	PA0000280ENST	набор тестов	10/19/2014 2:29:58 PM
d793e6cd-3acb-4c9f-a4be-5ced36a0612e	PA00000279st	набор тестов	9/24/2014 1:36:46 PM
e21c896c-b14d-4203-93d4-2559e11cbf3a	TEST001FRST	набор тестов	10/15/2014 1:38:52 PM

xGenCloud

Интерфейс – ввод фенотипа пациента

Интерпретация результатов - Данные пациента

General information : step 1 from 27

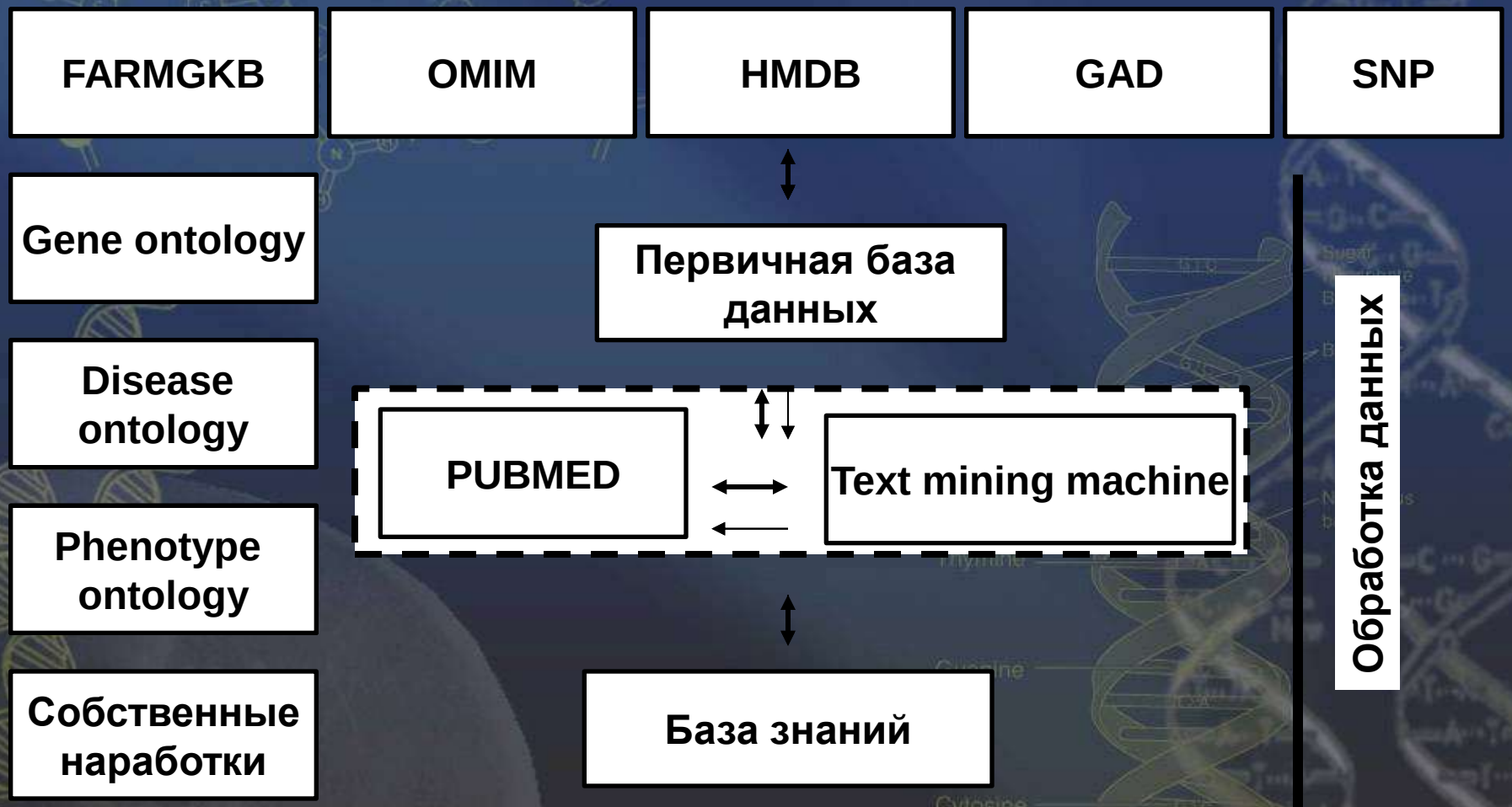
ID пациента	2343546645
Пол	Мужской
Дата рождения	01.03.1987 Age : 27 year
Регион	Европа
Национальность	Русские
Вес на момент обследования (кг)	85
Рост (см)	170 Body mass index: 29,41
Тип заключения	стандартный
Язык заключения	Русский
xGen ID пациента	AS123FG2345

Назад

Вперед

xGenCloud

ФОРМИРОВАНИЕ БАЗЫ ЗНАНИЙ



ПЕРСПЕКТИВНЫЕ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЕ ПРОЕКТЫ

- Определение предикторов когнитивных нарушений при эндогенных заболеваний с разработкой новейших стратегий психофармакотерапии и немедикаментозных методов лечения, профилактической помощи имеющие первоочередное значение для оптимизации затраты ресурсов.

- Персонализированная стратегия преодоления резистентности психофармакотерапии

- Дифференциальная диагностика и первичная профилактика раннего детского аутизма