

STRUCTURE OF JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS IN CHILDREN

Yakubova Y. V.

Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

madik0504@gmail.com

Some aspects of the structure of juvenile idiopathic arthritis in children were analyzed. The incidence of this disease depending on sex and form of course was revealed.

ВЛИЯНИЕ ГИСТОНДИМЕТИЛТРАНСФЕРАЗЫ G9a НА НАРКОТИЧЕСКУЮ ЗАВИСИМОСТЬ

Якубович Н. А.

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

yakub-nikita@mail.ru

Введение. Наркотическая зависимость – нервно-психическое расстройство, которое не имеет эффективных методов лечения. Трудности в лечении зависимых пациентов усугубляются высокой связью зависимости с другими психиатрическими синдромами, такими как расстройство настроения и тревога.

Цель исследования: проанализировать роль определенных медикаментозных нейрорадапторов во множественных поведенческих изменениях, чтобы в полной мере оценить их влияние на наркоманию.

Материалы и методы. При наркотической зависимости важная роль принадлежит гистондиметилтрансферазе G9a, которая входит в группу ферментов (метилтрансфераз), метилирующих определенные субстраты, влияющие на транскрипцию и стабильность генов. G9a действует на белки гистоны H2A и H2B, которые составляют структура хроматина в эукариотических клетках.

Известно, что повторное воздействие кокаина вызывает длительные эпигенетические изменения в нейронах, которые способствуют развитию зависимости. Одно из изменений – снижение уровней G9a в прилегающем ядре полосатого тела (NAcSh) после длительного употребления кокаина [1].

Сверхэкспрессия G9a в оболочке полосатого тела уменьшает потребление кокаина и тягу к нему, однако вместо этого обнаружено, что с увеличением диметилирования лизина в составе H2A и H2B при помощи G9a, начинает повышаться чувствительность и абстинентное состояние к наркотику. Также выявлено, что снижение уровня фосфорилированного цАМФ (циклического аденозинмонофосфата), связывающего белок, вызывает повышенную тревогу. У человека наблюдается снижение дневной активности, внимания, скорости реакции [1].

Результаты исследований. Чтобы непосредственно исследовать роль понижающей регуляции G9a в усиленной экспрессии генов, наблюдаемой после повторного приема кокаина, проведен эксперимент на мышах. Мыши получали внутривенные инъекции векторов вируса простого герпеса (HSV - Простой герпес, от лат. Herpes simplex), экспрессирующих либо GFP (зелёный флуоресцентный белок (ЗФБ) (от англ. green fluorescent protein, GFP), либо G9a, и обрабатывались физиологическим раствором или повторным применением кокаина, чтобы определить, была ли избыточная экспрессия G9a достаточной для блокирования повышенной экспрессии генов в клетке. Из набора 12 случайно выбранных генов, демонстрирующих повышенные уровни экспрессии после повторного употребления кокаина, G9a значительно снижал повышенную экспрессию 50% этих генов. Снижение уровней G9a с помощью вирусно-опосредованной РНК-интерференции (AAV-RNAi (от англ. RNA interference, RNAi)) – процесс подавления экспрессии гена на стадии транскрипции, трансляции, деаденилирования или деградации мРНК при помощи малых молекул РНК)) в нейронах NAcSh снижает тягу к кокаину у мышей [1].

Локальное снижение G9a в нейронах усиливает обусловленную кокаином зависимость, предполагая, что вызванное кокаином снижение уровня G9a может способствовать повышению чувствительности к наркотику [2].

Выводы. Таким образом, G9a – это фермент, подавляющий зависимость, при достаточном количестве ее в клетке. При недостатке тяга к кокаину возрастает.

Литература

1. Ethan, M. Andersen. Knockdown of the histone di-methyltransferase G9a in nucleus accumbens shell decreases cocaine self-administration, stress-induced reinstatement, and anxiety / Ethan M. Andersen, Makoto Taniguchi, Daniel Guzma, David W. Self // Neuropsychopharmacology. – 2019. – Vol. 44, № 8. – P.1370–1476.
2. Renthall, W. Chromatin regulation in drug addiction and depression / W. Renthall, E. J. Nestler // Dialogues Clin Neurosci. – 2009. – Vol. 11, № 3. – P.57–68.

THE EFFECT OF HISTONE DIMETHYLTRANSFERASE G9a ON DRUG ADDICTION

Yakubovich N. A.

Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

yakub-nikita@mail.ru

This article is about the effect of histone methyltransferase G9a on drug dependence and its effect on brain neurons.