

УДК 612.015.348; 612.822.1; 611.018.8; 616.895.8

Полимеризация тубулина и его колхицинсвязывающая активность в различных структурах головного мозга в норме и при шизофрении**Polymerization of Tubulin and Its Colchicine Binding Activity in Various Brain Structures in Healthy and in Schizophrenia**<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2019-17-3-44-50>**Бурбаева Г.Ш., Андросова Л.В., Савушкина О.К.**
ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия**Burbaeva G.Sh., Androsova L.V., Savushkina O.K.**
FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia

44

Обоснование: нарушения цитоскелета нейронов при психических заболеваниях вызывают интерес к изучению микротрубочек и белков, входящих в их состав. Тубулин (основной белок микротрубочек) обладает специфическими свойствами: обратимо полимеризоваться в микротрубочки и связывать митотический яд колхицин в эквимоллярных количествах.

Цель исследования: оценить процесс полимеризации тубулина по изменению светорассеяния и определить уровень связывания колхицина в различных структурах головного мозга в норме и при шизофрении.

Материал и методы: исследованы аутопсийные образцы головного мозга больных шизофренией ($n = 6$) и контрольной группы ($n = 9$). Образцы префронтальной (поле 10), височной (поле 21), лимбической коры (поля 23/24) и таламуса выделены по картам Бродмана. Изменение светорассеяния и колхицинсвязывающую активность тубулина определяли, как описано ранее.

Результаты: в исследуемых регионах мозга при шизофрении полимеризация тубулина в микротрубочки не нарушена, кроме лимбической коры, в которой выявлено незначительное, но достоверное снижение светорассеяния. В то же время связывание колхицина снижено при шизофрении во всех исследованных областях коры. Это снижение не зависело от возраста, пола, постмортального интервала. В таламусе колхицинсвязывающая активность не изменялась, но при этом она была ниже, чем в полях коры в контрольной группе и при шизофрении.

Заключение: при шизофрении выявлено снижение колхицинсвязывающей активности, и следовательно, и количества тубулина в исследуемых областях коры головного мозга, что может быть следствием патологического процесса, затрагивающего кору, но не подкорковые структуры мозга. Однако этот процесс не вызывал нарушения полимеризации тубулина в микротрубочки. Полученные результаты подтверждают данные литературы об изменении цитоскелета при шизофрении именно в этих полях коры.

Ключевые слова: тубулин; колхицинсвязывающая активность тубулина; мозг человека; шизофрения.

Для цитирования: Бурбаева Г.Ш., Андросова Л.В., Савушкина О.К. Полимеризация тубулина и его колхицинсвязывающая активность в различных структурах головного мозга в норме и при шизофрении. *Психиатрия*. 2019;17(3):44–50.

Конфликт интересов отсутствует

Introduction: abnormalities of neuronal cytoskeleton in mental disorders require to study microtubules and their proteins. Tubulin (the main protein of microtubules) has specific properties: reversibly polymerize into microtubules and bind mitotic poison colchicine in equimolar quantities.

Objective: to evaluate the process of tubulin polymerization by light scattering change and to determine the level of colchicine binding (colchicine binding activity of tubulin) in various brain structures in healthy and schizophrenia brains.

Material and methods: autopsy brain samples from patients with schizophrenia ($n = 6$) and from the control group ($n = 9$) were studied. Samples of the prefrontal (area 10), temporal (area 21), cingulate cortex (area 23/24) and thalamus were isolated (Brodmann's areas). Measurements of light scattering during tubulin polymerization and colchicine-binding activity of tubulin were determined as described earlier.

Results: tubulin polymerization was not disturbed in schizophrenia as compared to controls, except for the cingulate cortex that showed slight but significant decrease in light scattering. At the same time, the binding of colchicine in schizophrenia was reduced in all examined areas of the cortex. This decrease was not associated with age, sex, and postmortem interval since the groups were matched by these factors. The tubulin colchicine-binding activity in thalamus remained at the same level both in control and schizophrenia, but it was lower than in the areas of the cortex.

Conclusion: Decreased colchicine-binding activity and hence decreased amount of tubulin in the cerebral cortical areas without changes of the tubulin polymerization in microtubules have been shown in schizophrenia. The results confirm the literature data on the changes in the cytoskeleton in cortical areas in schizophrenia.

Keywords: tubulin; colchicine binding activity of tubulin; human brain; schizophrenia.

For citation: Burbaeva G.Sh., Androsova L.V., Savushkina O.K. Polymerization of Tubulin and Its Colchicine Binding Activity in Various Brain Structures in Healthy and in Schizophrenia. *Psychiatry*. 2019;17(3):44–50.

There is no conflict of interest

ВВЕДЕНИЕ

В последние 10 лет накапливается все больше данных о дефектах цитоскелета нервных клеток при психических заболеваниях [1–3]. Цитоскелет, одним из ключевых компонентов которого являются микротрубочки (МТ), вносит значительный вклад в функцию и морфологию дендритов, шипиков, синапсов [4, 5]. Существует гипотеза, согласно которой аномалии в архитектуре нервных клеток при психических заболеваниях связаны с нарушениями строения микротрубочек, что подтверждается данными различных исследований. Так, при шизофрении выявлено изменение иммунореактивности ассоциированного с тубулином белка MAP-2; обнаружено, что дигидропиримидиназы, входящие в семейство тубулинассоциированных белков, могут быть связаны с повышенным риском развития шизофрении [2, 3, 6, 7], у STOP-null мышей (белок STOP — микротубулоассоциированный белок) выявлены синаптические дефекты в глутаматергических нейронах и тяжелые поведенческие расстройства [8].

МТ — это динамичные внутриклеточные структуры, способные к быстрой сборке и разборке на исходные белковые компоненты: тубулин и микротубулоассоциированные белки. Диапазон внутриклеточных функций, выполняемых МТ, чрезвычайно широк, а именно: обеспечение структуры нейронов и нейритов, внутриклеточный транспорт, регуляция разнообразных ферментативных систем, регуляция активности мембранных рецепторов, активности клеток иммунной системы и генетического аппарата [7, 9, 10].

В связи с многообразием функций МТ их повреждение может привести к развитию широкой картины внутриклеточных нарушений и, следовательно, к возникновению патологических процессов в клетке. Это дает повод для изучения тубулина и МТ при различных заболеваниях, в том числе и психических.

Тубулин представляет собой димер из альфа- и бета-субъединиц, основным его свойством является полимеризация в микротрубочку. Еще одной важной особенностью тубулина является его способность связываться с митотическим ядом колхицином в эквимольных количествах, что позволяет по уровню связывания колхицина косвенно оценить количество тубулина.

Целью настоящего исследования было оценить процесс полимеризации тубулина по изменению светорассеяния и определить уровень связывания колхицина (колхицинсвязывающую активность тубулина) в различных структурах головного мозга: префронтальной (поле 10), височной (поле 21), лимбической коре (поле 23/24) и таламусе — в норме и при шизофрении.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проведено с соблюдением современных этических норм и правил биомедицинских исследований в соответствии с Хельсинкским соглашением Всемирной медицинской ассоциации (в редакциях 1975/2000 гг.) на базе лаборатории нейрхимии ФГБНУ «Научный центр психического здоровья». Проведение исследования одобрено Локальным этическим комитетом ФГБНУ «Научный центр психического здоровья».

В работе исследовались образцы аутопсийного мозга из коллекции лаборатории нейрхимии ФГБНУ НЦПЗ, собранной на базе Психиатрической клинической больницы №1 им. Н.А. Алексеева. У госпитализированных пациентов ($n = 6$) при жизни была диагностирована шизофрения с хроническим течением заболевания (приступообразно-прогредиентная форма; F20.0 по критериям МКБ-10). Образцы аутопсийного мозга, полученные из отделений травматологии московских больниц от лиц без психических, неврологических и наркологических расстройств ($n = 9$), составили контрольную группу. Причинами смерти в обеих группах были острая сердечно-сосудистая недостаточность или тромбоэмболия легочной артерии.

Данные о возрасте, числе представителей каждого пола и длительности постмортального интервала (ПМИ) представлены в *табл. 1*.

Образцы коры мозга — префронтальной коры (поле 10), височной коры (поле 21), лимбической коры (поля 23/24) и таламуса — выделяли по картам полей Бродмана при температуре $+4\text{ }^{\circ}\text{C}$, и из них готовили экстракты белков, для обогащения экстрактов тубулином проводили однократную полимеризацию-деполимеризацию тубулина. В полученных растворах тубулинового препарата измеряли концентрацию белка спектрофотометрическим методом Лоури и разливали по аликвотам, замораживали в жидком азоте и хранили при $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Изменение светорассеяния в процессе полимеризации препарата тубулина и его колхицинсвязывающую активность определяли, как описано в статье [11].

Для статистической обработки данных использовался непараметрический анализ (поиск статистически значимых различий между группами — U-тест Манна-Уитни).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При полимеризации тубулина в результате образования МТ происходит увеличение вязкости растворов, поглощения и рассеяния света [11], а следовательно, процесс образования МТ можно характеризовать, регистрируя изменение этих свойств. Поскольку в процессе сборки микротрубочек зависимость величины

Таблица 1/Table 1

Демографические данные и длительность постмортального интервала (ПМИ) в обследованных группах/ Demographic data and duration of postmortem interval (PMI) in the studied groups

	Контрольная группа/Control group (n = 9; 7 мужчин/men и 2 женщины/women)		Больные шизофренией/Patients with schizophrenia (n = 6; 5 мужчин/men и 1 женщина/woman)	
	Возраст, лет	ПМИ, часы	Возраст, лет	ПМИ, часы
Медиана/Mediana	53	5,5	54	5,5
Минимум/Minimum	46	3,5	42	4,5
Максимум/Maximum	77	6,5	76	6,0

светорассеяния от времени носит линейный характер [11], в работе оценивали полимеризацию по изменению светорассеяния в минуту.

Изменение светорассеяния в минуту может соответствовать скорости полимеризации тубулина. Однако не исключена возможность изменения светорассеяния в процессе полимеризации тубулина не

только в результате образования МТ, но и образования структур, отличных от МТ, и, как следствие, изменения светорассеяния. Известно, что частицы в форме жесткой палочки рассеивают свет в меньшей степени, чем частицы в форме клубка или сферы. Учитывая такую возможность, для характеристики процесса полимеризации тубулина использовали термин «изменение

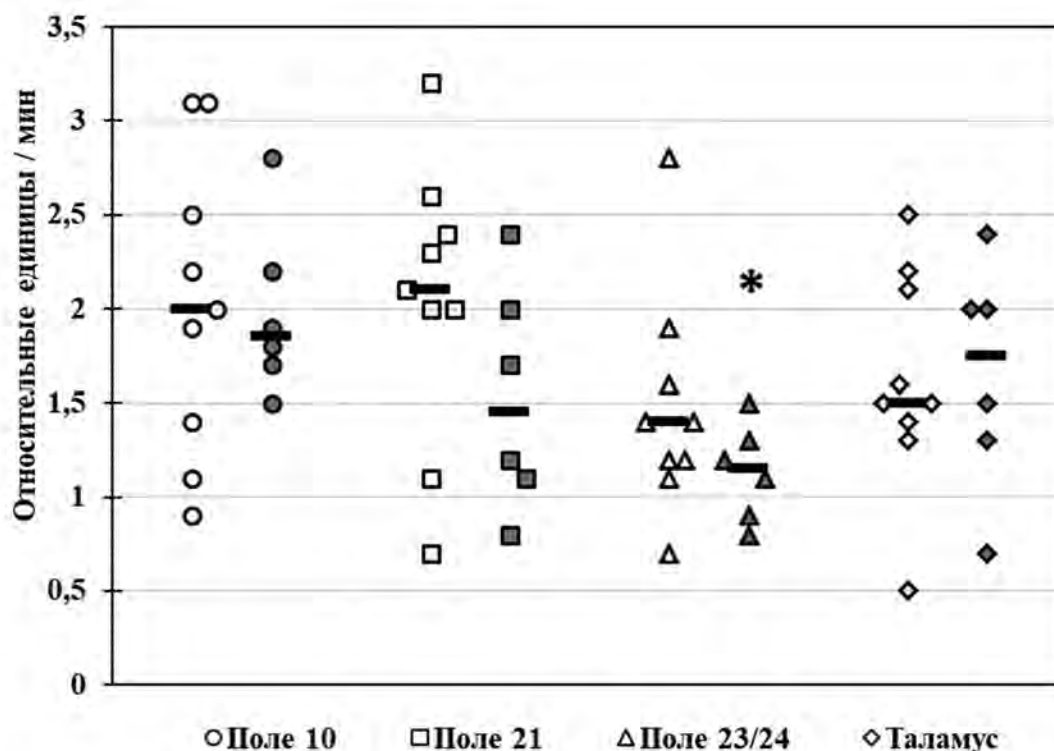


Рис. 1/ Fig. 1. Изменение светорассеяния в препаратах тубулина, выделенных из префронтальной (поле 10), височной (поле 21), лимбической коры (поле 23/24) и таламуса в контрольных случаях и у больных шизофренией. Данные представлены в относительных единицах в минуту.

Обозначения: кружки — префронтальная (поле 10), квадраты — височная (поле 21), треугольники — лимбическая кора (поле 23/24) и ромбы — таламус, горизонтальные черные линии — медианы для групп. Пустые символы — контрольные случаи, закрашенные символы — больные шизофренией. Достоверные изменения между контрольной группой и группой больных шизофренией: * $p < 0,05$

Changes in light scattering in tubulin preparations isolated from prefrontal (area 10), temporal (area 21), cingulate cortex (area 23/24) and thalamus in control cases and in patients with schizophrenia. The data are presented in relative units per minute.

Circles — prefrontal (area 10), squares — temporal (area 21), triangles — cingulate cortex (area 23/24) and rhombuses — thalamus, horizontal black lines — medians for groups. Blank symbol — control cases, full symbols — patients with schizophrenia. Significant changes between the control group and the group of patients with schizophrenia: * $p < 0.05$

светорассеяния в минуту», а не «скорость полимеризации».

Изменение светорассеяния в минуту в процессе полимеризации тубулина в префронтальной (поле 10), височной (поле 21), лимбической коре (поле 23/24) и в таламусе в норме и при шизофрении представлено на рис. 1.

Как видно из рис. 1, статистически значимое снижение светорассеяния в ходе полимеризации тубулина при шизофрении по сравнению с контрольной группой было выявлено только в лимбической коре (поле 23/24) ($p < 0,05$). В других структурах мозга изменения светорассеяния при шизофрении по сравнению с контролем не обнаружено.

Как показали наши предыдущие исследования [11], при нарушении процесса полимеризации тубулина происходит значительное увеличение светорассеяния в минуту. Это обусловлено образованием, наряду

с нормально ориентированными МТ, различных аномальных структур, а именно: скрученных извитых МТ, спутанных пучков, клубков. Такая картина наблюдалась и при полимеризации тубулина в экстрактах белков мозга больных болезнью Альцгеймера [12–13]. При полимеризации тубулина в экстрактах белков мозга лиц контрольной группы светорассеяние также увеличивается, но не резко, при этом образуются типичные, нормально ориентированные МТ [11–13].

Результаты настоящей работы показывают отсутствие при шизофрении, по сравнению с контрольной группой, изменения светорассеяния в минуту в процессе полимеризации тубулина во всех исследованных структурах мозга, кроме лимбической коры. Но и в этой области не происходит увеличения светорассеяния, которое означало бы нарушение полимеризации, связанное с образованием аномальных структур.

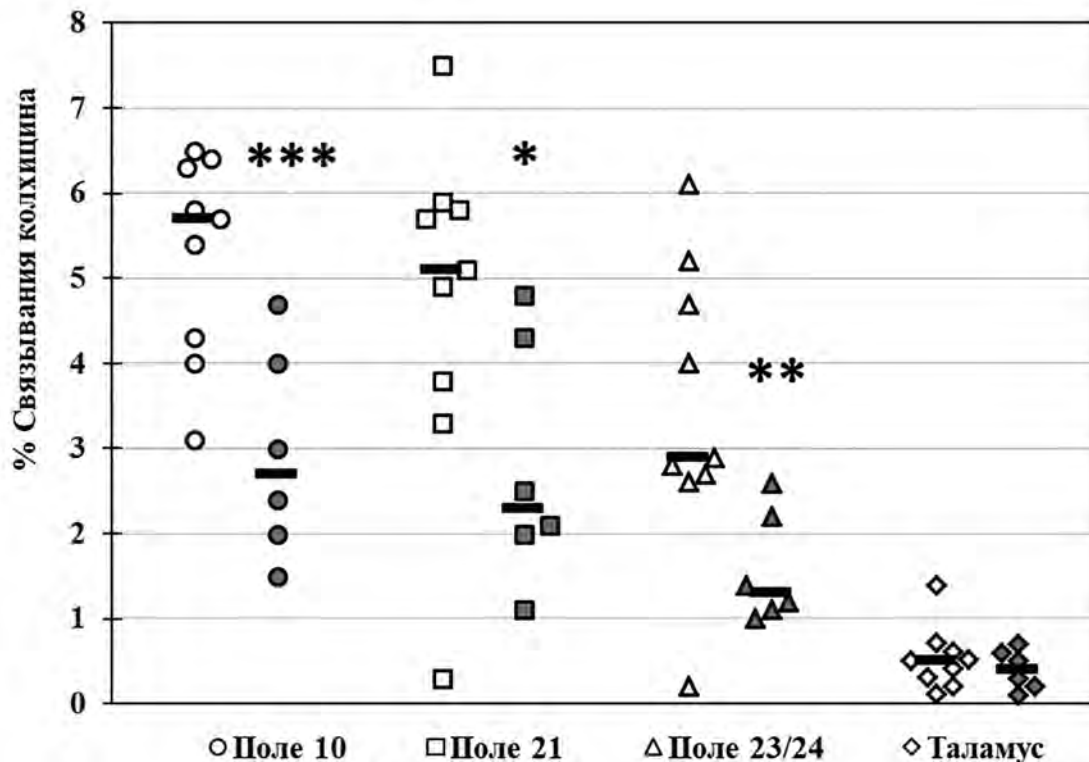


Рис. 2/ Fig. 2. Колхицинсвязывающая активность в препаратах тубулина, выделенных из префронтальной (поле 10), височной (поле 21), лимбической коры (поле 23/24) и таламуса в контрольных случаях и у больных шизофренией. Данные представлены в процентах связывания меченого колхицина. Обозначения: кружки — префронтальная (поле 10), квадраты — височная (поле 21), треугольники — лимбическая кора (поле 23/24) и ромбы — таламус, горизонтальные черные линии — медианы для групп. Пустые символы — контрольные случаи, закрашенные символы — больные шизофренией. Достоверные изменения между контрольной группой и группой больных шизофренией: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,005$. Colchicine binding activity in tubulin preparations isolated from prefrontal (area 10), temporal (area 21), cingulate cortex (area 23/24) and thalamus in control cases and in patients with schizophrenia. The data are presented as a percentage of labeled colchicine binding. Circles — prefrontal (area 10), squares — temporal (area 21), triangles — cingulate cortex (area 23/24) and rhombuses — thalamus, horizontal blacklines — medians for groups. Blank symbol in control cases, full symbols in patients with schizophrenia. Significant changes between the control group and the group of patients with schizophrenia: * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.005$.

Как было указано во введении, другим важным свойством тубулина, кроме способности полимеризоваться в МТ, является способность связывать митотический яд колхицин в эквимольном соотношении, что позволяет косвенно оценить уровень тубулина по его колхицинсвязывающей активности.

На рис. 2 показаны величины связывания колхицина (в %) в префронтальной (поле 10), височной (поле 21), лимбической коре (поле 23/24) и в таламусе в норме и при шизофрении. Из рис. 2 видно, что при шизофрении в сравнении с контрольными случаями наблюдается достоверное снижение колхицинсвязывающей активности тубулина в префронтальной, височной и лимбической коре мозга ($p = 0,005$, $p = 0,049$, $p < 0,012$ соответственно). В то же время таких изменений колхицинсвязывающей активности тубулина не происходит в таламусе: в норме и при шизофрении она остается на том же уровне ($p = 0,689$). Как в контрольной группе, так и при шизофрении колхицинсвязывающая активность тубулина значительно снижена в таламусе по сравнению с этим показателем в областях коры головного мозга.

Выявленное уменьшение колхицинсвязывающей активности в областях коры при шизофрении не зависело от возраста, пола и постмортального интервала (ПМИ), так как сравниваемые группы были подобраны с учетом этих факторов.

Таким образом, показано, что в исследуемых регионах мозга при шизофрении полимеризация тубулина в МТ не нарушена, в то время как связывание колхицина снижено в областях коры, но не в подкорковой структуре — таламусе.

Ранее полученные нами результаты показали отсутствие взаимосвязи между этими двумя свойствами. Так, ионы металлов [12, 13], «антиальцгеймеровские» фармакологические препараты [14], аминазин [11] вызывали нарушение процесса полимеризации тубулина, но не влияли на его колхицинсвязывающую активность. Корреляционный анализ, проведенный в настоящей работе, подтвердил отсутствие связи между изменением светорассеяния при полимеризации тубулина и уровнем связывания колхицина.

Снижение связывания колхицина, выявленное в областях коры головного мозга при шизофрении, может быть обусловлено уменьшением количества тубулина в этих регионах. Данные литературы об экспрессии тубулина в мозге при шизофрении весьма противоречивы. Так, в отличие от наших результатов, Bauer и соавт. [15] в исследовании различных областей коры головного мозга не выявили различий в количестве тубулина при шизофрении от контрольной группы. Однако другие авторы обнаружили значительное снижение его уровня в дорсолатеральной фронтальной коре [16], но в той же области коры Чап и соавт. [17] показали увеличение его количества. Не было обнаружено изменений количества тубулина в таламусе мозга больных шизофренией методом вестерн-блоттинга с использованием антисыворотки к β -субъединице [18], что со-

гласуется с результатами, полученными в настоящем исследовании при определении колхицинсвязывающей активности тубулина в таламусе.

Протеомные исследования с использованием двумерного электрофореза, вестерн-блоттинга и масс-спектрометрии обнаружили снижение экспрессии α - и β -субъединиц тубулина в передней лимбической коре [19] и экспрессии β -субъединицы тубулина в дорсолатеральной префронтальной коре [3, 20]. Независимо от направленности изменений экспрессии тубулина, результаты этих работ, так же как и настоящего исследования, показывают, что экспрессия тубулина может быть изменена в отдельных структурах мозга при шизофрении. Эти изменения характерны для полей коры головного мозга: префронтальной, лимбической и височной, что согласуется с данными литературы об изменении цитоскелета в этих областях мозга при шизофрении [6, 21].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании полученных данных можно предположить, что причиной снижения колхицинсвязывающей активности и, следовательно, количества тубулина в областях коры при шизофрении является патологический процесс, затрагивающий кору головного мозга, но не подкорковые структуры мозга. Однако этот процесс не вызывает нарушение полимеризации тубулина в МТ.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Пчицкая ЕИ, Жемков ВА, Безпрозванный ИБ. Динамические микротрубочки при болезни Альцгеймера: связь с патологией дендритных шипиков. *Биохимия*. 2018;83(9):1343–1350. DOI:10.1134/S0320972518090087. [Pchitskaya EI, Zhemkov VA, Bezprozvanny IB. Dynamic microtubules in Alzheimer's disease: association with dendritic spine pathology. *Biochemistry*. 2018;83(9): 1343–1350. (In Russ.). DOI: 10.1134/S0006297918090080].
2. Marchisella F, Coffey ET, Hollos P. Microtubule and microtubule associated protein anomalies in psychiatric disease. *Cytoskeleton (Hoboken)*. 2016;73(10):596–611. DOI: 10.1002/cm.21300.
3. Behan AT, Byrne C, Dunn MJ, et al. Proteomic analysis of membrane microdomain-associated proteins in the dorsolateral prefrontal cortex in schizophrenia and bipolar disorder reveals alterations in LAMP, STXBP1 and BASP1 protein expression. *Mol. Psychiatry*. 2009;14(6):601–613. DOI: 10.1038/mp.2008.7
4. Jaworski J, Kapitein LC, Gouveia SM, et al. Dynamic microtubules regulate dendritic spine morphology and synaptic plasticity. *Neuron*. 2009;61(1):85–100. DOI: 10.1016/j.neuron.2008.11.013.
5. Gu J, Zheng JQ. Microtubules in Dendritic Spine Development and Plasticity. *Open Neurosci. J*. 2009;3:128–133. DOI: 10.2174/1874082000903020128.

6. Martins-de-Souza D, Schmitt A, Röder R, et al. Sex-specific proteome differences in the anterior cingulate cortex of schizophrenia. *J. Psychiatr. Res.* 2010;44(14):989–991. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2010.03.003.
7. Verstraelen P, Detrez JR, Verschuuren M, et al. Dysregulation of Microtubule Stability Impairs Morphofunctional Connectivity in Primary Neuronal Networks. *Front Cell. Neurosci.* 2017;11:173. DOI: 10.3389/fncel.2017.00173.
8. Andrieux A, Salin P, Schweitzer A, et al. Microtubule stabilizer ameliorates synaptic function and behavior in a mouse model for schizophrenia. *Biol. Psychiatry.* 2006;60(11):1224–1230. DOI: 10.1016/j.biopsych.2006.03.048.
9. Gardiner J, Overall R, Marc J. The microtubule cytoskeleton acts as a key downstream effector of neurotransmitter signaling. *Synapse.* 2011;65(3):249–256. DOI:10.1002/syn.20841.
10. Janke C. The tubulin code: Molecular components, readout mechanisms, and functions. *J. Cell. Biol.* 2014;14:461–472. DOI:10.1083/jcb.201406055.
11. Андросова ЛВ, Бурбаева ГШ. Аминазин — высокоэффективный ингибитор полимеризации тубулина. *Биохимия.* 1987;52(7):1162–1167. [Androsova LV, Burbaeva GSh. Aminazin — vysokoeffektivnyj inhibitor polimerizacii tubulina. *Biohimiya.* 1987;52(7):1162–1167. (In Russ)].
12. Шевцов ПН, Шевцова ЕФ, Бурбаева ГШ. Влияние ионов алюминия, железа и цинка на сборку мозговых микротубулярных белков в микротрубочки. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* 2016;4:433–439. DOI: 10.1007/s10517-016-3436-9. [Shevtsov PN, Shevtsova EF, Burbaeva GSh. Effect of Aluminum, Iron, and Zinc Ions on the Assembly of Microtubules from Brain Microtubule Proteins. *Bull. Exp. Biol. Med.* 2016;161(4):451–455. (In Russ). DOI: 10.1007/s10517-016-3436-9].
13. Шевцов ПН, Шевцова ЕФ, Савушкина ОК и др. Влияние ионов Al^{3+} , Fe^{3+} и Zn^{2+} на фосфорилирование тубулина и микротубулоассоциированных белков мозга крысы. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* 2018;165(4):509–512.13. DOI: 10.1007/s10517-018-4206-7. [Shevtsov PN, Shevtsova EF, Savushkina OK i dr. Influence of Al^{3+} , Fe^{3+} и Zn^{2+} ions on phosphorylation of tubulin and microtubulo-associated proteins of rat brain. *Bull. Exp. Biol. Med.* 2018;165(4):512–515. (In Russ). DOI: 10.1007/s10517-018-4206-7].
14. Bauer DE, Haroutunian V, McCullumsmith RE, Meador-Woodruff JH. Expression of four housekeeping proteins in elderly patients with schizophrenia. *J. Neural. Transm. (Vienna).* 2009;116(4):487–491. DOI: 10.1007/s00702-008-0143-3.
15. Sivagnanasundaram S, Crossett B, Dedova I, et al. Abnormal pathways in the genu of the corpus callosum in schizophrenia pathogenesis: a proteome study. *Proteomics Clin. Appl.* 2007;1(10):1291–1305. DOI: 10.1002/prca.200700230.
16. Chan MK, Tsang TM, Harris LW, et al. Evidence for disease and antipsychotic medication effects in post-mortem brain from schizophrenia patients. *Mol. Psychiatry.* 2011;16(12):1189–1202. DOI: 10.1038/mp.2010.100.
17. Clinton SM, Haroutunian V, Meador-Woodruff JH. Up-regulation of NMDA receptor subunit and post-synaptic density protein expression in the thalamus of elderly patients with schizophrenia. *J. Neurochem.* 2006;98(4):1114–1125. DOI: 10.1111/j.1471-4159.2006.03954.x.
18. Beasley CL, Pennington K, Behan A, et al. Proteomic analysis of the anterior cingulate cortex in the major psychiatric disorders: Evidence for disease-associated changes. *Proteomics.* 2006;6(11):3414–3425. DOI: 10.1002/pmic.200500069.
19. English JA, Dicker P, Föcking M, et al. 2-D DIGE analysis implicates cytoskeletal abnormalities in psychiatric disease. *Proteomics.* 2009;9(12):3368–3382. DOI: 10.1002/pmic.200900015.
20. Hayashi-Takagi A, Takaki M, Graziane N, et al. Disrupted-in-Schizophrenia 1 (DISC1) regulates spines of the glutamate synapse via Rac1. *Nat. Neurosci.* 2010;13(3):327–332. DOI: 10.1038/nn.2487.

Информация об авторах

Бурбаева Гульнур Шингожиевна, доктор биологических наук, профессор, заведующая лабораторией нейрехимии, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия. ORCID 0000-0001-7744-533X
E-mail: gburb@mail.ru

Андросова Любовь Васильевна, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник, лаборатория нейрориммунологии, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия. ORCID 0000-0002-2433-8810

E-mail: androsL@mail.ru

Савушкина Ольга Константиновна, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник, лаборатория нейрехимии, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия. ORCID 0000-0002-5996-6606
E-mail: osavushkina1@yandex.ru

Information about the authors

Gulnur Sh. Burbaeva, PhD, Dr. of Sci. (Biol.), Professor, Chief of Neurochemistry Laboratory, FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia. ORCID 0000-0001-7744-533X

E-mail: gburb@mail.ru

Lubov V. Androsova, PhD, Cand. of Sci. (Biol.), Leading Researcher, Laboratory of Neuroimmunology, FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia. ORCID 0000-0002-2433-8810

E-mail: androsL@mail.ru

Olga K. Savushkina, PhD, Cand. of Sci. (Biohim.), Leading Researcher, Laboratory of Neurochemistry, FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia. ORCID 0000-0002-5996-6606

E-mail: osavushkina1@yandex.ru

Автор для корреспонденции/Corresponding author

Савушкина Ольга Константиновна/Olga K. Savushkina

E-mail: osavushkina1@yandex.ru

Дата поступления 13.06.2019

Date of receipt 13.06.2019

Дата принятия 10.09.2019

Accepted for publication 10.09.2019