

Влияние сверхэкспрессии усечённой формы тропомиозин-связанного киназного рецептора В (TrkB.t1) в гиппокампе на поведение мышей и экспрессию генов, вовлечённых в процессы нейропластичности

Научный руководитель – Цыбко Антон Сергеевич

Золотенкова Елизавета Алексеевна

Студент (магистр)

Новосибирский государственный университет, Факультет естественных наук,
Новосибирск, Россия

E-mail: e.a.zolotenkova@gmail.com

Эффекты нейротрофического фактора BDNF опосредуются через тропомиозин-связанный киназный рецептор В (TrkB) и его изоформы.[1]. Одной из самых распространённых в мозге является усечённая форма рецептора - TrkB.t1 [3]. Несмотря на то что известно множество функций TrkB.t1 рецептора, его роль в регуляции поведения и процессов нейропластичности до конца не изучена [2]. В связи с этим целью данной работы стало изучение влияния сверхэкспрессии TrkB.t1 в гиппокампе на поведение мышей линии C57Bl6 и экспрессию ряда генов, вовлечённых в процессы нейропластичности.

Для индукции сверхэкспрессии TrkB.t1 в нейронах гиппокампа нами был собран и верифицирован вирусный конструкт на основе аденоассоциированного вируса, несущий вставку последовательности, кодирующей TrkB.t1. Тестирование поведения проводили при помощи тестов «Открытое поле» (ОП), «Приподнятый крестообразный лабиринт» (ПКЛ), «Водный лабиринт Морриса» (ВЛМ) и «Подвешивание за хвост» (ТПХ). Экспрессию генов, кодирующих BDNF, c-fos, Creb1, p75^{NTR}, Arc, 5-НТ1А, 5-НТ2А и 5-НТ7 рецепторы, определяли методом количественной ОТ-ПЦР в реальном времени.

Нами было выявлено значительное увеличение уровня мРНК TrkB.t1, BDNF, c-fos и 5-НТ7 рецептора в гиппокампе мышей из экспериментальной группы. Было выявлено, что сверхэкспрессия TrkB.t1 в гиппокампе привела к увеличению числа и времени вертикальных стоек в тесте ОП без влияния на двигательную активность. Число и продолжительность умываний были снижены, в то время как латентное время первого умывания было увеличено у мышей со сверхэкспрессией TrkB.t1. В тесте ПКЛ у мышей из экспериментальной группы было увеличено количество свешиваний с рукавов установки и увеличено время нахождения в центре арены. Вместе эти данные свидетельствуют о снижении тревожности и усилении исследовательского поведения у экспериментальных животных. В тестах ВЛМ и ТПХ не выявлено различий между экспериментальной и контрольной группами, что свидетельствует об отсутствии эффекта сверхэкспрессии TrkB.t1 на обучение и депрессивно-подобное поведение. Таким образом, впервые показано, что сверхэкспрессия TrkB.t1 в нейронах гиппокампа усиливает экспрессию генов, играющих важнейшую роль в индукции процессов долговременной потенциации (BDNF, c-fos), влияет на экспрессию серотониновых 5-НТ7 рецепторов, приводит к снижению тревожности и усиливает исследовательское поведение у мышей.

Работа поддержана грантом РФФИ (№ 20-04-00253) и бюджетным проектом № 0324-2019-0041-С-01.

Источники и литература

- 1) 1. Попова Н.К., Ильчибаева Т.В., Науменко В.С. Нейротрофические факторы (BDNF, GDNF) и серотонинергическая система мозга Обзор // Биохимия. 2017. Vol. 82, № 3. P. 449–459.

- 2) 2. Carim-Todd L. et al. Endogenous truncated TrkB.T1 receptor regulates neuronal complexity and TrkB kinase receptor function in vivo // J. Neurosci. 2009. Vol. 29, № 3. P. 678–685.
- 3) 3. Fenner B.M. Truncated TrkB: Beyond a dominant negative receptor // Cytokine Growth Factor Rev. 2012. Vol. 23, № 1–2. P. 15–24.