

## Кратковременная двигательная разгрузка задних конечностей нарушает дофаминергическую регуляцию стриатума у мышей

Научный руководитель – Наумова Александра Андреевна

*Храмцова А.В.<sup>1</sup>, Олейник Е.А.<sup>2</sup>*

1 - Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого, Институт физики, нанотехнологий и телекоммуникаций, Санкт-Петербург, Россия, *E-mail: reelease@gmail.com*; 2 - Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Биологический факультет, Кафедра биохимии, Санкт-Петербург, Россия, *E-mail: e.beautiful96@mail.ru*

Стриатум является центральным звеном системы базальных ганглиев, которое обрабатывает сигналы из других отделов мозга и играет важную роль в регуляции двигательной активности [1]. Существует два типа проекционных нейронов стриатума, которые запускают прямой и непрямой пути базальных ганглиев [4]. Прямой путь стимулирует моторную кору и способствует запуску движений, в то время как непрямой путь подавляет двигательную активность. Важнейшим регулятором этих клеток является дофамин. Известно, что космические полёты и микрогравитация оказывают значительное влияние на дофаминергическую систему [3]. Однако вопрос о функциональном состоянии стриатума в условиях реальной или моделируемой микрогравитации, остается открытым.

Для моделирования невесомости мы использовали модель антиортостатической разгрузки нижних конечностей (модель вывешивания) [2]. Показано, что 3-дневное вывешивание приводит к снижению экспрессии в стриатуме тирозингидроксилазы (ТГ) - ключевого фермента биосинтеза дофамина, локализованного в терминалях нейронов чёрной субстанции. Однако наблюдалось повышение уровня фосфорилирования ТГ по Ser31, что свидетельствует о повышении активности фермента. Данные свидетельствуют о том, что повышенная активность ТГ может компенсировать её сниженную экспрессию и опосредовать адаптацию nigrostriарной системы.

Показано также, что 3-дневное вывешивание вызывает повышение экспрессии в стриатуме дофаминовых рецепторов D2 (D2R). Эти рецепторы локализованы в проекционных нейронах, запускающих непрямой путь [1]. Связывание дофамина с D2R подавляет аденилатциклазный путь и активацию протеинкиназы А (РКА) и, как следствие, активность нейронов непрямого пути. Согласно нашим данным, увеличение экспрессии D2R сопровождалось снижением активности РКА. Эти результаты свидетельствуют об усилении тормозного влияния дофамина на клетки стриатума.

Кроме того, проанализирована экспрессия синаптических белков SNAP25 (synaptosomal-associated protein, 25-kD) и VAMP2 (vesicle-associated membrane protein 2), которые регулируют экзоцитоз медиаторов.

Таким образом, выявленные изменения свидетельствуют о снижении интенсивности синаптической передачи и нарушениях дофаминергической регуляции стриатума в условиях моделируемой микрогравитации.

### Источники и литература

- 1) Lanciego J. L., Luquin N., Obeso J. A. Functional neuroanatomy of the basal ganglia. Cold Spring Harb. Perspect. Med. 2012. Vol. 2, 12 p. a009621
- 2) Morey-Holton, E.R., Globus, R.K. Hindlimb unloading rodent model: technical aspects. J Appl Physiol. 2002. Vol. 92, 4. С. 1367 - 1377.

- 3) Popova, N.K., Kulikov, A.V., Naumenko, V.S. Spaceflight and brain plasticity: Spaceflight effects on regional expression of neurotransmitter systems and neurotrophic factors encoding genes. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2020. Vol. 119. C. 396–405.
- 4) Wall N.R., De La Parra M., Callaway E.M., Kreitzer A.C. Differential innervation of direct- and indirect-pathway striatal projection neurons. *Neuron.* 2013. Vol. 79, 2. C. 347 – 360.