

Нарушения поведения у мышей с нокаутом гена муцина 2

Научный руководитель – Ловать Максим Львович

Савицкий Владислав Сергеевич

Студент (магистр)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра высшей нервной деятельности, Москва, Россия

E-mail: hypperstone@bk.ru

Сигналы от внутренней среды организма способны модулировать работу центральной нервной системы. Эти изменения часто связаны с состоянием кишечного барьера, нарушения которого, как показывают исследования, напрямую влияют на ЦНС через, так называемую, ось «кишечник-мозг». Показано, что это взаимодействие играет важную роль в развитии нейродегенеративных заболеваний, включая болезнь Паркинсона, Альцгеймера, рассеянного склероза и болезни Хантингтона (Mayer et al., 2022). Моделью для исследования механизмов формирования данных заболеваний могут выступать мыши с нокаутированным геном муцина 2 (Muc2^{-/-}), которые характеризуются нарушением работы эпителиальных тканей слизистых оболочек, что приводит к дисфункции кишечного барьера.

В работе мы использовали обоеполую выборку, состоящую из 51 мыши линии C57BL/6 (контроль) и 58 мышей Muc2^{-/-}. Эксперимент был одобрен комиссией по биоэтике ООО «НИИ Митоинженерии МГУ», протокол №177 от 10.10.22. Согласно полученным результатам, Muc2^{-/-} мыши возрастом 1 год демонстрируют сниженную локомоторную и исследовательскую активность в тесте «Открытое поле», (меньше время, проведенное в центре арены (на 22%, *p=0,014 для самок и на 43%, *p=0,026 для самцов)). В тесте «Крестообразный приподнятый лабиринт» отмечаются более редкие выходы в открытые рукава (снижение на 53%, *p=0,025) у Muc2^{-/-} самцов что может отражать повышенный уровень тревожного-подобного состояния, однако у нокаутных самок данный показатель находится на уровне контрольных значений (*p=0,9). В тесте на распознавание нового объекта у Muc2^{-/-} мышей зафиксировано снижение времени взаимодействия с новым объектом (на 65%, *p=0,035), что указывает на нарушения рабочей памяти. Трехкамерный тест Кроули на социальное предпочтение продемонстрировал, что мутация Muc2 вызывает у самцов двукратное снижение времени взаимодействия с незнакомой мышью (*p=0,01), что можно трактовать как одно из проявлений аутистического фенотипа.

Полученные результаты демонстрируют, что изменение функции кишечного барьера у Muc2^{-/-} мышей приводит к выраженным нарушениям поведения, включая дефицит памяти, повышенный уровень тревожного-подобного состояния и признаки аутистического фенотипа. Это свидетельствует о наличии связи между дисфункцией кишечного барьера и формированием патологических состояний. Наблюдаемые половые различия в проявлении Muc2^{-/-} фенотипа также свидетельствуют о гендер-зависимых механизмах проницаемости кишечного барьера, требующих дальнейшего изучения.

Источники и литература

- 1) Mayer, E. A., Nance, K., & Chen, S. (2022). The Gut–Brain Axis. Annual Review of Medicine, 73(1), 439–453. <https://doi.org/10.1146/annurev-med-042320-014032>