

Эффект сверхэкспрессии гена 5-HT7 рецептора на поведение и серотониновую систему мозга у мышей линии ASC с предрасположенностью к депрессивноподобному поведению

Научный руководитель – Базовкина Дарья Владимировна

Барaboшкина Ирина Александровна

Аспирант

Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск, Россия

E-mail: irina.10.24@yandex.ru

По данным ВОЗ, около 25% людей в Европе страдают депрессивными заболеваниями [3]. Серотониновая (5-HT) система мозга играет важную роль в контроле различных видов поведения за счет большого разнообразия серотониновых рецепторов [2]. Большой интерес представляет 5-HT7 рецептор, участвующий в патогенезе депрессивных расстройств [1]. В лаборатории нейрогеномики поведения ИЦиГ СО РАН (г. Новосибирск) была получена линия мышей ASC с генетической предрасположенностью к депрессивноподобному поведению.

Целью работы было изучение эффекта сверхэкспрессии гена 5-HT7 рецептора на поведение и экспрессию ключевых элементов серотониновой системы мозга у мышей линии ASC. Аденоассоциированный вирусный конструкт, обеспечивающий сверхэкспрессию 5-HT7 рецептора, вводился в средний мозг мыши. Эффект сверхэкспрессии оценивали через 6 недель на поведение, экспрессию генов, кодирующих серотониновые рецепторы 5-HT7, 5-HT1A и 5-HT2A, триптофангидроксилазу-2 и транспортер серотонина, а также на метаболизм серотонина в различных структурах мозга мышей ASC.

Двигательная активность животных в тесте «открытое поле» достоверно не различалась между группами. Однако в тесте «принудительное плавание» у мышей, получивших векторный конструкт с геном 5-HT7 рецептора, было показано достоверное снижение времени замирания по сравнению с мышами контрольных групп.

У мышей, которым был введен вирусный конструкт с целевым геном, было показано достоверное увеличение уровня мРНК гена 5-HT7 рецептора только в среднем мозге. Не было выявлено изменений уровней мРНК генов 5-HT1A и 5HT2A рецепторов, триптофангидроксилазы-2 и серотонинового транспортера в исследуемых структурах мозга.

Введение вирусного конструкта с целевым геном привело к увеличению индекса метаболизма серотонина в коре, гиппокампе и среднем мозге мышей, не повлияв при этом на уровень серотонина.

Результаты свидетельствуют о наличии эффекта сверхэкспрессии гена 5-HT7 рецептора на поведение и серотониновую систему мозга у мышей линии ASC с генетической предрасположенностью к депрессивноподобному поведению.

Работа поддержана грантом РФФ 19-15-00025.

Источники и литература

- 1) Hedlund P.B. The 5-HT7 receptor and disorders of the nervous system: an overview // Psychopharmacology (Berl), Vol. 206(3). 2009. P. 345–354.
- 2) Hensler J.G. Serotonin // Basic Neurochemistry. 2012. P. 300–322.
- 3) Всемирная организация здравоохранения. Европейское региональное бюро: <http://www.euro.who.int/ru>