

Динамика экспрессии генов субъединиц глутаматных NMDA- и AMPA-рецепторов в различных областях мозга крыс в экспериментальной модели эпилептического статуса

Научный руководитель – Зубарева Ольга Евгеньевна

Коваленко Анна Андреевна

Сотрудник

Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН,
Биологический факультет, Кафедра биохимии, Санкт-Петербург, Россия

E-mail: kovalenko_0911@mail.ru

Нейропластичность - важнейшее свойство человеческого мозга, обеспечивающее такие его функции как память и способность к обучению. Одной из ключевых нейромедиаторных систем, участвующих в данных процессах, является глутаматергическая система. Нарушения ее функционирования наблюдаются при различных патологических состояниях, в частности при эпилепсии. Проводимые нами исследования ориентированы на изучение механизмов изменений функциональной активности ионотропных глутаматных NMDA- и AMPA-рецепторов, вызванных эпилептическими состояниями.

Цель данной работы - изучение изменения экспрессии генов отдельных субъединиц глутаматных рецепторов в различных структурах мозга крыс после пентилентетразола-индуцированного эпилептического статуса.

Эпилептический статус вызывали внутрибрюшинным введением пентилентетразола (ПТЗ, 70 мг/кг) крысам самцам Вистар в возрасте 21 день. В качестве контроля были использованы животные того же возраста, которым вводили физраствор. Анализ экспрессии генов проведен в дорзальной и вентральной областях гиппокампа, медиальной префронтальной, височной и энторинальной коре. Определение мРНК субъединиц NMDA- (*Grin1*, *Grin2a*, *Grin2b*) и AMPA- (*Gria1*, *Gria2*) рецепторов осуществляли методом ОТ-ПЦР в реальном времени через 3 и 24 часа, а также через 3 и 7 дней после введения ПТЗ.

Динамика экспрессии генов субъединиц глутаматных рецепторов зависела от структуры мозга. Обнаружено, что изменения наиболее выражены в энторинальной коре и, в основном, затрагивают экспрессию генов субъединиц NMDA-рецепторов. В височной коре изменений не наблюдалось ни на одном из сроков.

В частности, через 3 часа после введения ПТЗ в дорзальном гиппокампе усиливалась экспрессия генов *Grin1* и *Grin2a* и увеличивалось соотношение *Grin2a/Grin2b*, что может приводить к изменениям активности NMDA-рецепторов. Через сутки после судорог в энторинальной коре было обнаружено увеличение продукции мРНК *Grin1*, *Grin2a* и *Gria2* субъединиц, а также снижение экспрессии *Grin2b*. Разнонаправленные изменения экспрессии генов *Grin2a* и *Grin2b* приводили к увеличению отношения *Grin2a/Grin2b* в данной структуре мозга. Через 3 дня после введения ПТЗ в дорзальном и вентральном гиппокампе выявлены разнонаправленные изменения продукции мРНК *Grin2b*. На 7 сутки большинство изменений экспрессии исследованных генов нивелировалось во всех структурах мозга, кроме энторинальной коры. В данной области мозга было выявлено повторное усиление экспрессии *Grin1* и *Grin2a* и увеличение отношения *Grin2a/Grin2b* мРНК.

Таким образом, эпилептический статус, вызванный введением ПТЗ, приводил к изменениям экспрессии генов субъединиц ионотропных глутаматных рецепторов, которые могут лежать в основе нарушений их функциональной активности. Полученные данные

могут быть использованы при разработке новых способов коррекции развития постсудорожных нервно-психических расстройств.

Поддержано грантом РФФ № 16-15-10202.