

**Поиск и филогенетический анализ генов, кодирующих субъединицы
никотиновых холинорецепторов у *Helix lucorum*.**

Научный руководитель – Кузьмин Илья Владимирович

Шабунин Д.М.¹, Скальник Е.В.²

1 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Москва, Россия, *E-mail: daniil.ash@mail.ru*; 2 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра высшей нервной деятельности, Москва, Россия, *E-mail: evdokia.skalnik@gmail.com*

В настоящее время многие работы направлены на изучение роли $\alpha 7$ никотиновых холинорецепторов (НХР) в нервной системе (НС) человека, в частности показано их участие в процессах памяти, научения и других когнитивных функций. Нарушения функционирования данного рецептора также связывают с такими патологиями, как шизофрения, болезнь Альцгеймера, синдромы гиперактивности и дефицита внимания. Характерными чертами НС моллюсков являются общая простота строения и крупные размеры нейронов, что делает представителей этого таксона удобными объектами для нейробиологических исследований в общем и отдельных типов рецепторов - в частности. Работа нашей лаборатории посвящена изучению свойств гигантских командных нейронов париетального ганглия *H.lucorum*. В ходе работы было выяснено, что на some этих клеток содержатся НХР, чувствительные к атропину - блокатору мускариновых рецепторов. Наибольшую чувствительность исследуемые рецепторы продемонстрировали к α -конотоксину PnIA (специфическому блокатору $\alpha 7$ НХР). Кроме того, нами доказана чувствительность данных рецепторов к α -бунгаротоксину (что характерно для $\alpha 7$ НХР позвоночных) и избирательность к специфическим блокаторам НХР млекопитающих, что позволяет сделать вывод об их атипичном фармакологическом профиле. Было принято решение о проведении поиска последовательностей генов, кодирующих субъединицы НХР, что позволит лучше интерпретировать данные и применять молекулярно-генетические методы для исследования профиля экспрессии субъединиц НХР, а также для исследования рецепторов *H.lucorum* путем клонирования и экспрессии в ооцитах *X.laevis*.

В первую очередь был произведен поиск субъединиц НХР в транскриптом *H.lucorum* и сравнение их с рецепторами *L.stagnalis* в виду близости этих объектов. Мы обнаружили у *H.lucorum* больше уникальных субъединиц НХР, чем известно у *L.stagnalis*, но вероятно, что у *L.stagnalis* описаны не все имеющиеся субъединицы. В связи с этим, к сравнению были добавлены последовательности более изученного моллюска *A.californica*. Было построено множественное выравнивание аминокислотных последовательностей субъединиц, на основе которого, в свою очередь, было построено филогенетическое дерево. Для биоинформатического анализа использовали программу "Unipro UGENE" и базы данных.ncbi. Далее дерево дополнялось аминокислотными последовательностями человека, *D.regio* и *D.melanogaster* теми же методами. В результате анализа был сделан ряд наблюдений, основным из которых является отсутствие ортологов для большинства субъединиц позвоночных и брюхоногих. В то же время, все рассмотренные организмы имеют ортологи $\alpha 7$ -субъединицы человека, кластеризующиеся вместе с ней на отдельной ветви дерева в соответствии с их эволюционным происхождением. Мы обнаружили у *H.lucorum* две субъединицы НХР, ортологичные $\alpha 7$ -субъединице человека. Для обеих субъединиц мы показали наличие экспрессии в тканях париетального ганглия методом количественной ОТ-ПЦР.