

Вклад дофаминергической системы в ассоциативное обучение у мышей с аутистически-подобным поведением

Щербакова Александра Игоревна

Студент (бакалавр)

Новосибирский национальный исследовательский государственный университет,
Новосибирск, Россия

E-mail: a.shsherbakova2@g.nsu.ru

Расстройство аутистического спектра (РАС) - нейронтгенетическое заболевание, которое является сейчас серьезной проблемой из-за растущей распространенности во всем мире [2]. Несмотря на многочисленные исследования, этиология РАС остается неясной. Одна из перспективных гипотез сейчас - дофаминовая гипотеза патогенеза РАС [1]. Согласно этой гипотезе, нарушения во взаимодействиях между генами, ассоциированными с РАС, и факторами окружающей среды ведут к дисфункциям в дофаминергической (ДА) системе и, в итоге, к неправильной обработке вознаграждения и поведения, связанного с мотивацией.

В данной работе мы в течение трех дней проводили обучение мышей линии ВТВР с аутистически-подобным поведением и мышей “нормальной” линии С57В1/6 в тесте “Оперантная стенка” в условиях домашней клетки с помощью установки PhenoMaster. С помощью метода ОТ-ПЦР в реальном времени оценили уровень мРНК дофаминовых рецепторов (*Drd1*, *Drd2*), ДА транспортера (*Slc6a3*), тирозингидроксилазы (*Th*), ферментов метаболизма ДА (*Maoa*, *Maob*, *Comt*) в различных структурах мозга.

Обучение мышей двух линий не показало в первый, ознакомительный день различий в заинтересованности животных по отношению к самой оперантной стенке и вознаграждению. Однако, с усложнением задачи в последующие дни эксперимента, было показано, что мыши линии ВТВР неспособны усваивать учебные задачи и переключаться между ними, что выразилось в существенном снижении количества получаемого пищевого вознаграждения. На молекулярном уровне показано, что у мышей линии ВТВР, не подвергавшихся обучению, уровень мРНК генов *Drd1* и *Drd2* во фронтальной коре был выше, чем у линии С57В1/6, которые также не подвергались обучению. В среднем мозге опытной группы ВТВР показано снижение уровня мРНК *Drd2*, *Maoa*, *Maob* и *Comt*, по сравнению с соответствующей контрольной.

Таким образом, нами показано, что мыши линии ВТВР с аутистически-подобным поведением имеют выраженные нарушения в способности к ассоциативному обучению. При этом наблюдаются выраженные изменения в экспрессии некоторых ключевых генов ДА системы как на базовом уровне, так и в ответ на обучение.

Работа поддержана грантом РФФИ № 22-15-00028.

Научный руководитель — канд. биол. наук А. С. Цыбко.

Источники и литература

- 1) Pavál D. A dopamine hypothesis of autism spectrum disorder //Developmental neuroscience. – 2017. – Т. 39. – №. 5. – С. 355-360.
- 2) Zeidan J. et al. Global prevalence of autism: A systematic review update //Autism Research. – 2022. – Т. 15. – №. 5. – С. 778-790.