

Анализ изменения экспрессии генов системы активаторов плазминогена в мозге мышей в условиях когнитивной нагрузки

Бойченко Вероника Сергеевна

Студент (магистр)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра биохимии, Москва, Россия

E-mail: beroniko99@gmail.com

Система активаторов плазминогена - одна из основных систем, принимающих участие в развитии организма, в том числе в формировании его когнитивных функций. В ее состав входят протеаза урокиназы uPA, ее рецептор uPAR, тканевой активатор плазминогена tPA и ингибитор урокиназы PAI-1. В головном мозге система активаторов плазминогена опосредует рост и регенерацию аксонов нейронов, миграцию нейронов в эмбриогенезе и онтогенезе, а также регуляцию экспрессии генов, связанных с апоптозом. В литературе показан её вклад в развитие таких патологических состояний, как эпилепсия, болезнь Альцгеймера, аутизм [1]. Не меньший интерес вызывают механизмы участия системы активаторов плазминогена в формировании памяти - одной из главных функций головного мозга, составляющей основу постнатального когнитивного развития. Один из известных механизмов формирования памяти - экспрессия генов раннего ответа (Arc, c-Fos), кодирующих факторы транскрипции и регулирующих экспрессию нижестоящих генов-мишеней, называемых генами позднего ответа [2].

Измерение экспрессии мРНК генов системы активаторов плазминогена было проведено после помещения мышей в открытое поле и в условия обогащенной среды. Были выбраны временные точки после когнитивного воздействия (0,5, 1, 3, 24, 72 часа и 14 дней) для выделения структур головного мозга, необходимых для формирования памяти: передней коры, задней коры и гиппокампа. Достоверное повышение экспрессии мРНК uPAR, tPA и PAI-1 было обнаружено через 1 час ($p < 0,05$) после воздействия открытого поля во всех структурах головного мозга, что позволяет отнести их к генам раннего ответа. Также наблюдался второй пик экспрессии через 24 часа ($p < 0,05$), что может объясняться перестройкой нейрональной сети и консолидацией памяти. Экспрессия мРНК uPA также повышалась после воздействия открытого поля в задней коре и гиппокампе через 1 час, что может быть связано с участием этого белка в образовании синаптических контактов по непротеолитическому механизму. После воздействия обогащенной среды показано статистически значимое увеличение экспрессии мРНК uPAR в передней коре через 1 и 3,5 часа ($p < 0,05$), следовательно uPAR в таких условиях может быть геном раннего ответа. В задней коре наблюдалось понижение ($p < 0,05$) экспрессии мРНК tPA через 24 часа после воздействия обогащенной среды, что может быть связано с процессами синтеза белка.

Полученные результаты дают основание для последующих исследований участия системы активаторов плазминогена в развитии когнитивных функций.

Исследование выполнено при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (грант No 075152020801).

Источники и литература

- 1) Riemenschneider M., Konta L. et al. A functional polymorphism within plasminogen activator urokinase (PLAU) is associated with Alzheimer's disease // Hum Mol Genet. – 2006. – Т. 15, №16. – С. 2446–2456.

- 2) Alberini C. M. Transcription factors in long-term memory and synaptic plasticity // Physiological Reviews. – 2009. – Т. 89, №1. – С.121–145.