

**Экспрессия маркеров воспаления и аутофагии в гиппокампе и префронтальной коре мышей с посттравматическим стрессовым расстройством**

**Научный руководитель – Тучина Оксана Павловна**

*Брузгина А.А.<sup>1</sup>, Курилова Е.А.<sup>2</sup>*

1 - Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта, Химико-биологический институт, Калининград, Россия, *E-mail: anastasiabruz@gmail.com*; 2 - Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта, Химико-биологический институт, Калининград, Россия, *E-mail: mikasa311@mail.ru*

Аутофагия является важным защитным механизмом, позволяющим клеткам выживать в многочисленных стрессовых состояниях. Известно, что воздействие хронического стресса приводит к изменению уровня аутофагии в клетках мозга, что может способствовать дальнейшему развитию патологических процессов в мозге, однако, точные механизмы неясны [1].

Целью работы являлось исследование экспрессии маркеров воспаления и аутофагии в гиппокампе и префронтальной коре (ПФК) мышей в модели посттравматического стрессового расстройства (ПТСР).

Для формирования ПТСР в экспериментальной группе самцов мышей линии C57BL/6 использовали протокол “Стресс-рестресс” [2]. Для оценки тревожности были использованы поведенческие тесты “Приподнятый крестообразный лабиринт” (ПКЛ) и “Открытое поле” (ОП). Для определения уровней экспрессии генов-маркеров воспаления и аутофагии проводили количественную полимеразную цепную реакцию (кПЦР). Для определения уровня экспрессии белка LC3B проводили иммуноферментный анализ (ИФА).

Поведенческое фенотипирование в тесте ПКЛ показало, что стрессированные животные проводят больше времени в закрытых рукавах лабиринта ( $p \leq 0,05$ ) и меньше в открытых ( $p \leq 0,05$ ) по сравнению с контрольными. В тесте ОП стрессированные мыши больше времени уделяли отдыху ( $p \leq 0,05$ ), а двигательная активность ( $p \leq 0,05$ ) и пройденная дистанция ( $p \leq 0,01$ ) была снижена по сравнению с группой контроля. Оба теста свидетельствуют о повышенном уровне тревожности у животных из группы стресса.

По результатам кПЦР было выявлено снижение уровня ФНО- $\alpha$  ( $p \leq 0,01$ ) и ИЛ-1 $\beta$  ( $p \leq 0,05$ ) в ПФК стрессированных мышей. В гиппокампе было выявлено снижение уровня ФНО- $\alpha$  ( $p \leq 0,01$ ) и ИЛ-6 ( $p \leq 0,01$ ), СРБ ( $p \leq 0,01$ ) и ИНФ- $\gamma$  ( $p \leq 0,05$ ). Воздействие стресса привело к снижению уровней экспрессии мРНК провоспалительных цитокинов, что может говорить об угнетении иммунного ответа в гиппокампе и ПФК самцов мышей при хроническом стрессе.

В ПФК стрессированных мышей было выявлено снижение уровня мРНК LC3A ( $p \leq 0,01$ ), LC3B ( $p \leq 0,05$ ) и Beclin-1 ( $p \leq 0,01$ ). Схожие данные получены по уровням экспрессии в гиппокампе стрессированных мышей: LC3B ( $p \leq 0,05$ ) и Beclin-1 ( $p \leq 0,01$ ) снизились, экспрессия LC3A не изменилась. Также по результатам ИФА в гиппокампе стрессированных животных было обнаружено снижение количества белка LC3B ( $p \leq 0,05$ ). Эти данные свидетельствуют о снижении уровня аутофагии и, следовательно, подавлении естественной защиты клеток от накапливаемых поврежденных белков и органелл.

Данное исследование выполнено под руководством Тучиной Оксаны Павловны и поддержано из средств программы стратегического академического лидерства “Приоритет 2030” БФУ им. И. Канта, научный проект №123110800174-4.

**Источники и литература**

- 1) Pierone BC, Pereira CA, Garcez ML, Kaster MP Stress and signaling pathways regulating autophagy: From behavioral models to psychiatric disorders // *Experimental Neurology*. 2020.
- 2) Kurilova E, Sidorova M, Tuchina O. Single Prolonged Stress Decreases the Level of Adult Hippocampal Neurogenesis in C57BL/6, but Not in House Mice // *Experimental Neurology*. 2023. С. 524–537.