uhtomskiy2025-hmF4005

Отсутствие полноразмерного белка дистрофина у мышей mdx приводит к изменению уровня белков плотных контактов в периферических нервах и не влияет на их уровень в кровеносных сосудах головного мозга

Ирина А. Разговорова[1]

[1] Санкт-Петербургский государственный университет

i.razgovorova@spbu.ru

Осуществление функций в нервной системе обеспечивается клеточными механизмами, а также взаимодействием комплексов белков мембраны с межклеточными структурами. Дистрофин является цитозольным белком, связывающим сократительные белки мышечного волокна через трансмембранный дистрофин-ассоциированный белковый комплекс с внеклеточным матриксом. Полноразмерный дистрофин присутствует не только в мышцах, но также в эндотелии сосудов. Отсутствие этой изоформы белка приводит к нарушению взаимодействия внутриклеточных белков с матриксом. Это может приводить к изменению барьерных свойств миелиновой оболочки периферических нервов, а также к изменению проницаемости эндотелия сосудов, что определяет состояние гематоэнцефалического барьера. Показано, что отсутствие дистрофина ассоциировано с изменением когнитивных и поведенческих реакций у животных и человека. Нарушение барьерных функций в периферическом нерве и сосудах головного мозга после потери дистрофина остаётся мало изученным. Опыты проводили на самцах мышей mdx и мышах C57Bl с соблюдением биомедицинских норм, определенных законодательством РФ. Для оценки общей локомоторной активности и тревожности использовали тест крестообразный приподнятый лабиринт, для депрессивно-подобного состояния - тест Порсолта. Методом Вестерн-блот были исследованы белки плотных контактов: клаудин-1, -5, -12 и окклюдин, изменение уровня которых влияет на проницаемость

тканевых барьеров. У мышей mdx достоверно снижалась двигательная активность по сравнению с C57Bl. Оценка тревожности показала достоверное уменьшение эпизодов свешивания у мышей mdx по сравнению с контролем. По другим поведенческим параметрам не было выявлено достоверных отличий. Снижение двигательной активности мышей mdx является прямым результатом молекулярных изменений в нервно-мышечном аппарате, что характерно для данного вида патологии и не связано с повышенным уровнем стресса. В ткани седалищного нерва мышей mdx показано достоверное увеличение уровня клаудина-5, -12 и окклюдина и уменьшение клаудина-1 у по сравнению с контролем. Подобных изменений в сосудах головного мозга у мышей mdxне обнаружено. Результаты свидетельствуют, что потеря полноразмерного белка дистрофина вызывает изменение функциональной связи между мышцей и периферическим нервом, в то же время не влияет на состояние плотных контактов, являющихся молекулярным компонентом гематоэнцефалического барьера.