uhtomskiy2025-gnF8004

Дифференциальная экспрессия генов под влиянием хронического стрессирования в гиппокампе крыс линий с контрастным уровнем возбудимости нервной системы

Марина Б. Павлова[1] , Наталья А. Дюжикова[1]

[1] Институт физиологии им. И.П. Павлова Российской академии наук

pavlova@infran.ru

Линии крыс с наследственно обусловленным высоким и низким уровнем возбудимости нервной системы представляют собой поведенческие модели различных форм стресс-индуцированных тревожно-депрессивных расстройств. Исследование нейрогеномных механизмов формирования этих патологий представляет актуальную задачу в связи с поиском молекулярных мишеней для купирования патологических симптомов и разработки фармакогеномных подходов к их лечению.

Цель исследования - выявление генов, дифференциально экспрессирующихся (ДЭГ) в гиппокампе самцов крыс двух линий ВП и НП, различающихся по порогу возбудимости нервной системы (ВП - высокий порог, НП - низкий порог), под влиянием длительного эмоционально-болевого стрессорного воздействия (ДЭБС) в соответствии со схемой К. Гехта. Дифференциальную экспрессию генов оценивали с помощью программы Deseq2 (критерий отбора: padj <0,05) на основе данных полного транскриптомного анализа (RNA-Seq; ЦКП «Геноаналитика») образцов гиппокампа групп интактных и стрессированных крыс обеих линий (n=5).

При исследовании транскриптомных профилей гиппокампа крыс линий ВП и НП в норме выявлено 654 ДЭГа. Под влиянием ДЭБС в линии НП достоверных изменений экспрессии не обнаружено. В линии ВП обнаружено 172 ДЭГа; уровень экспрессии 67-ми генов увеличился после ДЭБС, 105-ти – уменьшился.

124 ДЭГа из 172-х продемонстрировали различия как при сравнении линий в норме, так и при действии стресса в линии ВП. Анализ обогащения по функциональной принадлежности (GSEA; DAVID) этих ДЭГов, выявил 24 значимых биологических пути, большинство из которых связано с работой ЦНС, - "долговременная синаптическая потенциация", "дифференциация нейронов", "регуляция нейрональной синаптической пластичности" и др. Среди выявленных ДЭГов особый интерес могут представлять гены, ассоциированные с психопатологией у человека (*Acer2*; *Ehmt1*; *Grin2c; P2rx7*; *Penk*; *Ppp1r1b*; *Vgf*).

Обсуждается связь нейрогеномных межлинейных различий крыс линий ВП и НП в реакции на ДЭБС с уровнем возбудимости нервной системы, а также функциональный вклад выявленных ДЭГов в наблюдаемые различия.

Исследование проведено при поддержке:

1. "Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН", грант 1021062411629-7-3.1.4