

Влияние гипоксии на обучение и память у дрозофилы при дисбалансе кинуренинов

Екатерина А. Никитина^{1,2}, Анна В. Медведева², Дарья М. Каровецкая^{1,2}, Дарья Д. Сафарова¹, Елена В. Савватеева-Попова²

¹ Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена, Россия

² Институт физиологии им. И.П. Павлова Российской академии наук

21074@mail.ru

Биохимические каскады, активируемые в ответ на стрессорное воздействие, вносят вклад и в когнитивные функции – обучение и формирование памяти. Общность механизмов, лежащих в основе этих процессов, позволяет посредством арсенала нейробиологических мутаций дрозофилы и использования различных экстремальных воздействий расширить представления о формировании адаптивных реакций. С точки зрения поиска мишеней гипоксического воздействия крайне интересны мутантные линии дрозофилы с нарушением кинуренинового пути обмена триптофана (КПОТ). Дисбаланс уровня метаболитов КПОТ происходит при воспалительных и дегенеративных заболеваниях ЦНС, что свидетельствует об их влиянии на процессы синаптической пластичности, регулирующие формирование памяти и обучения. Цель работы состояла в исследовании влияния нарушений КПОТ на сохранение целостности генетического аппарата и способность к обучению и формированию среднесрочной памяти (ССП) у дрозофилы в условиях гипоксии. Проведена оценка способности к обучению и формированию СПП в парадигме условно-рефлекторного подавления ухаживания у самцов дрозофилы линии дикого типа *Canton S* и мутанта *cd* (накопление 3-гидроксикинуренина, ЗНОК) при действии гипоксии. Иммунохимическое исследование двухпочечных разрывов (ДЦР) ДНК в нервных ганглиях личинок показало, что у *CS* в ответ на гипоксическое воздействие наблюдается увеличение свечения, что соответствует высокому уровню ДЦР. Для мутанта *cd* характерен

изначально высокий по сравнению с *CS* уровень свечения, не изменяющийся при действии гипоксии, что подтверждает двойственный эффект ЗНОК, обладающего как прооксидантной, так и антиоксидантной активностью. Анализ когнитивного поведения показал, что воздействие гипоксии во время тренировки не оказывает достоверного влияния на обучение и ССП, как у *CS*, так и у мутанта *cd*. Гипоксическое воздействие до тренировки также не затрагивает процессы обучения и памяти у дикого типа, однако мутант *cd* в этом варианте демонстрирует нарушение ССП. В то же время, действие гипоксии после тренировки приводит к достоверному снижению индекса обучения (ИО) сразу после тренировки у обеих линий. Однако спустя 3 ч у *CS* он возвращается к уровню интактного контроля, а у *cd* так и остается достоверно сниженным. Полученные данные позволяют говорить о том, что запуск клеточной реакции на гипоксию влечет за собой активацию каскадов, значимых для реализации когнитивных функций.

Исследование проведено при поддержке:

1. "Средства федерального бюджета в рамках государственного задания ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН", грант №1021062411629-7-3.1.4