

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

Марина Б. Павлова¹ , Наталья А. Дюжикова¹

¹ Institute of Physiology named after I.P. Pavlov of the Russian Academy of Sciences

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: $\text{padj} < 0,05$) 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 потенция", "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 нейрогенных 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.

Investigación realizada con el apoyo de:

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