

Исследование возможности регуляции экспрессии генов в гиппокампе крыс через стимуляцию нейронов медиального септума.

Научный руководитель – Добрякова Юлия Викторовна

Раводина Анастасия Михайловна

Студент (магистр)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Москва, Россия

E-mail: anika9629@yandex.ru

Хорошо известно, что холинергический вход из медиального септума имеет решающее значение для генерации ритмической активности нейронов в гиппокампе. В модельных системах было также показано, что ацетилхолин может изменять экспрессию генов [1]. До сих пор не ясно, может ли увеличение активности холинергических септальных нейронов привести к долгосрочным эффектам путем изменения экспрессии генов в областях, куда эти нейроны проецируются. В данной работе было изучено влияние стимуляции области медиального септума на экспрессию генов в вентральной и дорсальной частях гиппокампа в обоих полушариях мозга.

В исследовании было использовано три группы животных. У всех животных стимулирующий электрод имплантировали в медиальную область перегородки, а стимулирующий электрод - в область СА1 дорсального гиппокампа. В двух группах область септума стимулировали прямоугольными импульсами, а фокальные потенциалы регистрировали в поле СА1. В одной из этих групп, после регистрации исходного уровня синаптической передачи, индуцировали долговременную потенциацию (ДП) путем тетанизации области септума. Во второй группе септальные нейроны стимулировали без индукции ДП. Третья группа была контрольной, электроды опускали по тем же координатам, но без электро-стимуляции.

Ответы, наблюдаемые в ипси- и контралатеральном гиппокампах, после стимуляции медиальной перегородки сильно различались. В интактном контралатеральном (как дорсальном, так и вентральном) гиппокампе ни один из типов септальной стимуляции не влиял на экспрессию изученных генов. Напротив, в ипсилатеральном гиппокампе, который был поврежден регистрирующим электродом, стимуляция септума приводила к увеличению экспрессии некоторых генов не только в поврежденном дорсальном гиппокампе, но и в его вентральной части, которая не была повреждена электродом. Оказалось, что стимуляция септума приводила к значительному усилению экспрессии генов, связанных с воспалением ($Il1\beta$, Tnf , $Ccl2$, $Il6$) в дорсальном, но не вентральном гиппокампе. Экспрессия мРНК Ngf и $Bdnf$ после септальной стимуляции также была повышена в дорсальной и вентральной областях ипсилатерального гиппокампа. Среди ранних генов ($c-Fos$, $Argc$ и $Cugb1$) только экспрессия $Argc$ увеличилась в ответ на стимуляцию перегородки как в дорсальной, так и в вентральной областях ипсилатерального гиппокампа.

Полученные данные свидетельствуют о том, что исследуемые типы активности нейронов медиального септума не могут вызывать сильных изменений в экспрессии генов, однако, в сочетании с другими типами стимулов, такими как воспаление, могут выступать в качестве мощного модулятора экспрессии генов.

При поддержке гранта РФФ № 16-15-10403.

Источники и литература

- 1) Knipper, M., Penha Berzaghi, M., Blöchl, A., Breer, H., Thoenen, H., & Lindholm, D. (1994). Positive Feedback between Acetylcholine and the Neurotrophins Nerve Growth Factor