

**Экспрессия гена нейрональной триптофангидроксилазы (*tph2*) мозга взрослых крыс после неонатального введения глюкокортикоидов и действия стресса**

**Научный руководитель – Калинина Татьяна Сергеевна**

***Егорова Кристина Валерьевна***

*Студент (магистр)*

Новосибирский государственный университет, Факультет естественных наук,

Новосибирск, Россия

*E-mail: kris34@inbox.ru*

Серотонинергическая система мозга ассоциирована с развитием аффективных расстройств, в том числе депрессии [1]. Согласно современным представлениям, неблагоприятные условия протекания раннего онтогенеза, а также стрессогенные факторы взрослой жизни способны изменить функционирование медиаторной системы и спровоцировать развитие психопатологий [2]. Ключевой фермент биосинтеза серотонина в головном мозге - нейрональная триптофангидроксилаза представляет в этой связи большой интерес, поскольку экспрессия гена *tph2*, кодирующего данный фермент, чувствительна к воздействию стресса и глюкокортикоидов. Исходя из этих предпосылок, исследование уровня экспрессии гена *tph2* (методом RT-qPCR) в мозге взрослых крыс после неонатального однократного введения дексаметазона (0,2 мг/кг) на 3 день жизни, а также действия хронического или острого стресса в половозрелом возрасте явилось целью работы. Неонатальное введение дексаметазона привело к долговременному изменению экспрессии гена *tph2* - понижению уровня его мРНК в среднем мозге, что сохранялось на фоне хронического непредсказуемого стресса. При этом, согласно оценкам поведения в тестах «приподнятого крестообразного лабиринта» и «вынужденного плавания», животные с неонатальным введением гормона проявляли пониженную тревожность и отсутствие депрессивно-подобного состояния. Основываясь на том, что одним из основных механизмов сохранения долговременного изменения экспрессии генов являются эпигенетические модификации ДНК и гистонов, в работе определяли уровни экспрессии генов основных ферментов, участвующих в эпигенетических процессах - ДНК-метилтрансфераз и деацетилаз гистонов. Выявленное повышение уровней мРНК генов *dnmt3a*, *dnmt3b* и *hdac1* в стволе мозга после неонатального введения дексаметазона, максимально проявляющееся на фоне хронического стресса, может свидетельствовать об увеличении интенсивности процессов метилирования и деацетилирования гистонов, что приводит к снижению экспрессии регулируемых генов. На основании полученных результатов можно предполагать, что основой наблюдаемого долговременного ослабления экспрессии гена *tph2*, сопровождающегося изменением психоэмоционального статуса животных, является эпигенетическая регуляция транскрипции гена ключевого фермента синтеза серотонина.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 18-315-00-118

**Источники и литература**

- 1) Dayer A. Serotonin-related pathways and developmental plasticity: relevance for psychiatric disorders // Dialogues in clinical Neuroscience, 2014. V. 16(1). P. 29-41.
- 2) Gardner K.L., Hale M.W., Oldfield S., Lightman S.L., Plotsky P.M., Lowry C.A. Adverse experience during early life and adulthood interact to elevate *tph2* mRNA expression in

serotonergic neurons within the dorsal raphe nucleus // Neuroscience, 2009. V. 163(4).  
P. 991-1001.