
МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ
И ШКОЛЫ

**ВРЕМЕННОЕ ПОВЫШЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ ПРО-, ЗРЕЛОЙ
И НЕПРОЦЕССИРУЕМОЙ ФОРМ BDNF В ПРЕФРОНТАЛЬНОЙ КОРЕ
НЕОНАТАЛЬНЫХ КРЫСЫТ ИЗМЕНЯЕТ ТРЕВОЖНОСТЬ
И ДЕПРЕССИВНО-ПОДОБНОЕ ПОВЕДЕНИЕ В ЮВЕНИЛЬНОМ ВОЗРАСТЕ
ЧЕРЕЗ ОТЧЕТЛИВО РАЗЛИЧИМОЕ ИЗМЕНЕНИЕ ТРАНСКРИПТОМА**

© 2020 г. Д. А. Ланшаков^{1,*}, Е. В. Сухарева¹, В. В. Булыгина¹,
Т. С. Калинина¹, С. Ю. Золотарева², Е. В. Денисов²

¹ ФГБНУ Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения РАН,
Новосибирск, Россия

² ФГБУН Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН, НИИ Онкологии, Томск, Россия
*e-mail: dmitriylanshakov@gmail.com

DOI: 10.31857/S0044452920070785

Активность нейронов префронтальной коры играет решающую роль в механизмах устойчивости к депрессивно-подобному поведению. Однако на функционирование адаптивных систем мозга во взрослом возрасте влияют непосредственно предшествующий онтогенез и стрессорные воздействия в его критические периоды. Одним из генов изменение экспрессии которого бы мог ла связать программирующий эффект стрессорных воздействий в ранний постнатальный период является мозговой нейротрофический фактор BDNF. BDNF синтезируется в виде проформы и претерпевает сложный процессинг клеточными протеазами в зрелую форму. Каждая из форм оказывает свое действие через свой тип рецепторов. Для того чтобы узнать какое влияние оказывает каждая из форм Bdnf в неонатальной префронтальной коре, при помощи ТЕТ-ОН лентивирусных векторов специфически экспрессирующихся в нейронах, в неонатальной медиальной префронтальной коре (mPFC) крысят была запущена экспрессия с третьего по восьмой день жизни про- (LV-proBDNF), зрелой (LV-BDNF), а также мутантной (LV-proBDNF_mut) — не способной процессингу формы BDNF. Удивительно, но временное повышение экспрессии всех форм приводило в той или иной мере к повышению тревожности и депрессивно-подобного поведения в ювенильном возрасте. Однако, наиболее достоверные изменения поведения оказывала экспрессия зрелой формы. Чтобы узнать основные гены мише-

ни, изменения экспрессии которых могут приводить к таким сдвигам поведения, был проанализирован транскриптом префронтальной коры на восьмой день жизни, после шестидневной индукции экспрессии. Временное увеличение экспрессии различных форм BDNF приводило к отчетливо различным изменениям транскриптома mPFC. Экспрессия зрелой формы приводила к изменениям в поведении главным образом за счет увеличения экспрессии Gtf2ird2 — гена связанного с синдромом Вильямса, а также с высшими исполнительными функциями у человека. Также в случае LV-BDNF наблюдались признаки активации M2 микроглии и повышения экспрессии Mrc1. Основными мишенями, связанными с неврологическими расстройствами proBDNF являлись Ank3 и Syt3. Экспрессия про- и зрелой формы оказывала антагонистические эффекты на экспрессию генов, связанных с первичной ресничкой нейронов. Проформа приводила к увеличению генов, промотирующих цилиогенез Wrap73. Зрелая форма, наоборот увеличивала экспрессию негативного регулятора цилиогенеза Csp110. Основными мишенями мутантной формы были Grid2ip, Mtmr6, Spg11. Мутации в Spg11 вызывают наследственную судорожную пареплегию.

Финансирование работы: РФФИ 18-315-20028, Бюджетный проект 0259-2019-0003-C01.