
МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ
И ШКОЛЫ

**ГИПЕРЭКСПРЕССИЯ БЕЛКА EB3 ПРЕДОТВРАЩАЕТ СНИЖЕНИЕ
ПЛОТНОСТИ КЛАСТЕРОВ БЕЛКА PSD-95 В УСЛОВИЯХ
АМИЛОИДНОЙ ТОКСИЧНОСТИ**

© 2020 г. А. В. Раковская^{1,*}, Е. И. Пчицкая¹, И. Б. Безпрозванный¹

¹ Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого, Санкт-Петербург, Россия

*e-mail: jonatepl@gmail.com

DOI: 10.31857/S0044452920072334

Белок End-binding protein 3 (EB3) крепится к положительному концу растущих нейрональных микротрубочек. Взаимодействие белков EB3 и PSD-95 оказывает влияние на динамику микротрубочек и ветвление дендритов в нейронах. Нейропротекторный эффект белка EB3 продемонстрирован на гиппокампальных нейронах, полученных из мышей линии PS1-M146V-KI, моделирующих болезнь Альцгеймера (БА). В данной трансгенной линии присутствует мутация M146V в белке Пресенилине 1, характерная для наследственной формы БА, но тем не менее не происходит накопления бета-амилоида. В данной работе впервые рассмотрено влияние гиперэкспрессии и нокдауна белка EB3 на плотность и размер кластеров белка PSD-95 в дендритах гиппокампальных нейронов в норме и в условиях амилоидной токсичности. Гиперэкспрессия и нокдаун EB3 в гиппокампальных нейронах *in vitro* достигалась путем трансдукции лентивирусными частицами. Для визуализации дендритов и кластеров белка PSD-95 применялось иммуноцитохимическое окрашивание с использованием первичных антител к белкам MAP2 и PSD-95 соот-

ветственно. Детекция кластеров производилась на конфокальных изображениях в программном обеспечении Synpanal. Изображения обрабатывались фильтром “Rolling ball” для уменьшения шума, после чего проводилась локальная бинаризация с помощью плагина Adaptive 3D Threshold 1.22 для ImageJ. Показано, что гиперэкспрессия белка EB3 вызывает увеличение плотности кластеров белка PSD-95 в сравнении с контрольной группой, но не изменяет их размер. Вирусопосредованный нокдаун белка EB3 приводит к значительному уменьшению плотности и размера кластеров постсинаптического белка PSD-95. Гиперэкспрессия белка EB3 при добавлении олигомерных форм бета-амилоида предотвращает снижение плотности кластеров белка PSD-95. В результате проведенных исследований выявлено, что белок EB3 крайне важен для стабилизации постсинаптических контактов в норме и снижает дегенеративные изменения в нейронах в условиях низкой амилоидной токсичности.

Финансирование работы: РНФ 19-15-00184.