

## Дофаминергическая система в развивающемся тимусе крыс

Научный руководитель – Мельникова Виктория Ильинична

Конеева Ц.О.<sup>1</sup>, Лифанцева Н.В.<sup>2</sup>

1 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра эмбриологии, Москва, Россия; 2 - Институт биологии развития им. Н.К.Кольцова РАН, Лаборатория нервных и нейроэндокринных регуляций, Москва, Россия

В пренатальном периоде развития взаимосвязь нейроэндокринной и иммунной систем имеет особое значение, поскольку при становлении различных структур плода реализуются эпигенетические механизмы, обеспечивающие адаптационную пластичность обеих систем. Поэтому исследование роли дофамина в раннем развитии не менее важно, ведь вмешательство в формирование различных структур плода приводит к долговременным необратимым изменениям в постнатальном периоде онтогенеза [4]. Высокая концентрация дофамина в крови плодов [2], а также отдаленные последствия для Т-системы иммунитета после пренатальной модуляции уровня дофамина [1] свидетельствуют о роли дофамина в регуляции развития тимуса. Известно, что дофамин синтезируется лимфоцитами и участвует в протекании иммунных реакций у половозрелых млекопитающих [3]. В то же время, возможность синтеза дофамина и его захвата в клетках иммунной системы, а также экспрессия рецепторов в пренатальном онтогенезе не изучены.

С помощью полимеразной цепной реакции выявлена экспрессия рецепторов к дофамину D<sub>1</sub>, D<sub>2</sub>, D<sub>3</sub>, D<sub>4</sub> и D<sub>5</sub> типов в тимусах начиная с 16-го дня эмбрионального развития (Э16). Обнаруженные рецепторы функционально активны, о чем свидетельствует влияние дофамина на стимулированный митогеном пролиферативный ответ тимоцитов *in vitro* на Э18 [1]. Экспрессия мРНК и белка тирозингидроксилазы и декарбоксилазы ароматических аминокислот обнаружена в тимусе плодов начиная с Э17. Функциональную активность ферментов синтеза дофамина подтвердили в экспериментах по изучению уровня дофамина в клетках тимусов плодов после их инкубации *in vitro* с предшественниками дофамина (тирозина и ДОФА). Способность тимоцитов Э21 к захвату внеклеточных моноаминов оценивали с помощью конфокальной микроскопии как живых клеток, так и фиксированных препаратов. Для этого тимоциты инкубировали с дофамином или с флуоресцирующим субстратом транспортеров моноаминов (ASP+) в присутствии или без селективного ингибитора транспортера дофамина (GBR12909). Полученные данные подтверждают способность клеток эмбрионального тимуса активно захватывать дофамин.

Таким образом, в развивающемся тимусе плодов крыс присутствуют и функционально активны все компоненты дофаминергической системы, что подтверждает возможность прямого влияния дофамина на формирование тимуса.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ №16-34-01216

### Источники и литература

- 1) Мельникова В. И., Афанасьева М. А., Воронова С. Н., Захарова Л. А. // Доклады Академии наук. 2012. Т. 443. № 2. С. 258-260.
- 2) Мельникова В.И., Сапронова А.Я., Лаврентьева А.В., Прошлякова Е.В., Воронова С.Н., Огурцов С.И., Угрюмов М.В. // Журн. эволюц. биохимии и физиологии. 2006. Т. 42. № 1. С. 19–25.

- 3) Basu S., Dasgupta P.S. // J. Neuroimmunol. 2000. V. 102. P. 113–124.
- 4) Bateson P.L., Barker D., Clutton-Brock T., Deb D., D’Udine B., Foley R.A., Gluckman P., Godfrey K., Kirkwood T., Lahr M.M., Spencer H.G., Sultan S.E. // Nature. 2004. V. 430(6998). P. 419-421.