

Применение аденоассоциированного вирусного конструкта, содержащего ген *Htr1a*, для купирования симптомов аутизма у мышей линии ВТВР

Научный руководитель – Кондаурова Елена Михайловна

Белокопытова Ирина Ивановна

Студент (магистр)

Новосибирский национальный исследовательский государственный университет,
Новосибирск, Россия

E-mail: belokopytovaii@mail.ru

На сегодняшний день аутизм является довольно распространенным явлением. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, детский аутизм диагностируется ежедневно каждые 20 минут [1]. Чрезвычайно распространение аутизма в сочетании с отсутствием эффективных методов лечения подталкивает к выяснению молекулярных механизмов, лежащих в основе этого заболевания. Собрано большое количество данных о возможном участии серотониновой системы в механизмах аутизма. Одним из ключевых звеньев данной системы мозга является 5-НТ_{1А} рецептор (кодируется геном *Htr1a*), опосредующий множество функций, связанных с различными типами поведения. Несомненно, исследования механизмов аутизма на человеке весьма ограничены и, в этом плане, животные, моделирующие основные симптомы аутизма, могут существенно помочь в изучении базовых процессов, лежащих в основе развития психопатологии. Мыши линии ВТВР T + Ipr3tf/J (ВТВР) используются во всём мире как модель расстройств аутистического спектра. Для мышей ВТВР характерен ряд поведенческих отклонений, которые часто имеют пациенты с аутизмом, такие как дефицит социального взаимодействия и стереотипное поведение [2].

В гиппокампе мышей линии ВТВР вводился аденоассоциированный вирусный конструкт, вызывающий сверхэкспрессию гена *Htr1a*. Через 6 недель была проведена оценка эффективности введения вирусного конструкта на поведение, экспрессию генов серотониновой системы и уровень белка 5-НТ_{1А} рецептора в гиппокампе. Введение вирусного конструкта в гиппокамп мышам линии ВТВР снизило их тревожность, увеличило обучаемость и ожидаемо повысило экспрессию гена *Htr1a* и уровень белка 5-НТ_{1А} рецептора в гиппокампе. В тоже время, не было выявлено изменения стереотипного поведения и степени социального взаимодействия.

Тревожность является одним из сопутствующих симптомов аутизма. Эта проблема распространена среди людей, страдающих данным заболеванием, и применение анксиолитиков облегчает течение заболевания [3]. Сверхэкспрессия гена *Htr1a* в гиппокампе снизила тревожность у мышей линии ВТВР. Этот факт хорошо согласуется с тем, что при введении агониста 5-НТ_{1А} рецептора 8-ОН-ДРАТ [8-гидрокси-2-(ди-н-пропиламин)тетралин], приводящего к активации этих рецепторов, тревожность у животных снижается [4].

Таким образом, аденоассоциированный вирусный конструкт, содержащий ген *Htr1a*, обладает анксиолитическим эффектом и улучшает обучаемость у мышей линии ВТВР - модели аутизма.

Источники и литература

- 1) Акбаева.Ж. Б.В.В. Коэффициент людей с расстройством аутистического спектра в мире и альтернативные методы его коррекции и лечения // Научное обозрение. Педагогические науки. 2019. № 1. P. 54–58.
- 2) Stephenson D.T. et al. Histopathologic characterization of the BTBR mouse model of autistic-like behavior reveals selective changes in neurodevelopmental proteins and adult hippocampal neurogenesis // Mol. Autism. 2011. Vol. 2, № 1. P. 1–22.
- 3) White S.W. et al. Anxiety in children and adolescents with autism spectrum disorders // Clinical Psychology Review. Pergamon, 2009. Vol. 29, № 3. P. 216–229.
- 4) Sun Y.N. et al. Activation of 5-HT_{1A} receptors in the medial subdivision of the central nucleus of the amygdala produces anxiolytic effects in a rat model of Parkinson's disease // Neuropharmacology. 2015. Vol. 95, № 1. P. 181–191.