

## Влияние хронического стресса на активность гена *Drd5* на вивальной модели крыс

Научный руководитель – Кравцова Ольга Александровна

*Валеева Елена Валерьевна*

*Аспирант*

Казанский (Приволжский) федеральный университет, Институт фундаментальной медицины и биологии, Казань, Россия

*E-mail: vevaleeva@ya.ru*

**Введение.** Стресс вызывает каскад изменений в организме, в том числе и изменение в активности и функционировании некоторых генов моноаминоэргических систем, в частности, генов дофаминэргической системы. Данные гены при различном типе стресса (острый или хронический) могут участвовать в развитии тревожных и депрессивных расстройств, неврологических реакциях и мультифакторных патологий (напр., шизофрения). В связи с этим, для предотвращения развития данных состояний необходимо выявлять молекулярные мишени, вовлеченные в патологические процессы воздействия стресса на организм.

**Цель работы**-на вивальной модели крыс линии Wistar оценить влияние различного типа стресса в динамике на изменение относительного уровня экспрессии гена дофаминовых рецепторов 5 типа и содержанием стрессового гормона кортизола.

**Материалы и методы.** Эксперимент выполнялся в соответствии с международными правилами и стандартами работы с животными, а также был одобрен этическим комитетом К(П)ФУ (от 29.12.2019 г. №20). Хронический стресс индуцировался различными моделями: вынужденное плавание с грузом (8% от массы тела, 7 минут, 2 раза в нед.), 1,5 часовая иммобилизация в пенале (OpenScience, Россия) в течении 14 дней, комбинация этих тестов, а также контроль, сопоставимый по возрасту. Анализ относительного уровня экспрессии гена в различных группах крыс линии Wistar проводили методом qPCR с зондами TaqMan (Applied Biosystems, США). Выделение РНК проводили из образцов цельной крови, взятой из хвостовой вены. Относительный уровень экспрессии генов оценивали с помощью метода  $\Delta\Delta Ct$ . Определение кортизола в сыворотке крови проводили на мультиплексном анализаторе Luminox с использованием коммерческого набора «Milliplex Map» (Дармштадт, Германия).

**Результаты.** При анализе уровня содержания кортизола обнаружено, что в группе иммобилизационного стресса (ИС) было значимое уменьшение на 68% через 6 мес. по сравнению с предыдущей точкой ( $107.7 \pm 47.0$  против  $44.6 \pm 6.1$  нмоль/л,  $P=0.001$ ), в группе комбинированного стресса на 44% ( $72.4 \pm 37.5$  против  $39,9 \pm 6,4$  нмоль/л,  $P=0.03$ ). По анализу относительного уровня экспрессии *Drd5* не было обнаружено изменений по группам стресса относительно контрольной группы одного возраста, однако, при парном сравнении группы ИС и принудительного плавания с нагрузкой разница являлась значимой на 3 месяц после воздействия стресса ( $1.47 \pm 0.50$  против  $0.72 \pm 0.51$ , соответственно,  $P=0.047$ ). В этот же период была отмечена значимая корреляция экспрессии гена *Drd5* с уровнем кортизола в группе комбинации воздействия стресса (ИС+принудительное плавание с грузом) ( $R=-0.78, P=0.038$ ), но не наблюдалось на 6-ой месяц воздействия стресса.

**Выводы.** В данной работе показана вовлеченность дофаминэргической системы, в частности, на примере экспрессии гена *Drd5* на ответ хронического стресса и взаимосвязь его с уровнем кортизола, который считается одним из маркеров стресса.

*Работа поддержана грантом РФФИ № 19-34-90171.*