

**Физиологическое типирование линий мышей нокаутных по генам PARK2,  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  синуклеинов**

**Научный руководитель – Ловать Максим Львович**

***Кияница Кирилл Евгеньевич***

*Студент (бакалавр)*

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра физиологии человека и животных, Москва, Россия

*E-mail: karill2001@mail.ru*

Болезнь Паркинсона - комплексное расстройство, затрагивающее разные структуры мозга. В последнее время большое внимание уделяют генетическим моделям болезни Паркинсона, в частности - мышам, нокаутным по генам PARK2, а также  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  синуклеинам (Cherian, 2020). При этом, преимуществом данных генетических линий могут являться хорошо определяемые признаки общих показателей дегенерации в мозге, модулируемых исследуемыми терапевтическими воздействиями. Целью нашего исследования было сравнение линий мышей, нокаутных по генам PARK2,  $\alpha$ ,  $\beta$  и  $\gamma$  синуклеинов для выявления поведенческих признаков моторного дефицита и нарушений в формировании памяти.

В эксперименте использовали мышей из 5 групп SPF категории, содержащихся в стандартных условиях: 4-месячные мыши, нокаутные по гену PARK2 (n=31), по гену  $\alpha$ , (n=58),  $\beta$  (n=35) и  $\gamma$  синуклеину (n=10), гетерозиготные мыши по генам PARK2 и  $\gamma$  синуклеину (n=9), мыши дикого типа (n=26). Мышей исследовали в тестах “Открытое поле”, “Сужающаяся дорожка”, “Ротарод”, “Распознавание нового объекта”. Исследование кратковременной, долговременной пластичности проводили на срезах гиппокампа в поле CA1 на  $\alpha$ -синуклеиновых мышях с помощью регистрации внеклеточного потенциала при стимуляции коллатералей Шаффера. Протокол эксперимента был одобрен комиссией по биоэтике ООО «НИИ Митоинженерии МГУ».

Мы обнаружили увеличение отношения параметров движения/неподвижности большее ускорение у мышей, нокаутных по  $\gamma$  синуклеину, снижение значения пройденного пути у мышей, нокаутных по PARK2. На “Сужающейся дорожке” был наиболее выражен сенсомоторный дефицит у мышей, нокаутных по  $\alpha$ ,  $\beta$  синуклеину, в тесте “Ротарод” моторные нарушения были выявлены у группы PARK2. Кроме того, при исследовании обучения на ротароде наблюдали ухудшение обучения в группах синуклеиновых мышей и PARK2. При оценке памяти в тесте “Распознавание нового объекта” у мышей, нокаутных по  $\alpha$  синуклеину, выявили снижение исследовательской активности, а также снижении времени, проведенного с новым объектом, по сравнению со временем, проведенным рядом со старым объектом из-за ухудшения запоминания старого объекта. Анализ срезов гиппокампа  $\alpha$ -синуклеиновых мышей показал снижение угла наклона ВПСП при коротких межстимульных интервалах по сравнению с мышами дикого типа, что говорит о сниженной кратковременной пластичности.

Следовательно, мыши, нокаутные по  $\alpha$  синуклеину проявляют больше признаков нарушений в формировании кратковременной памяти и способности к обучению; у мышей нокаутных по  $\gamma$  синуклеину и PARK2 выявлено больше признаков моторных нарушений и двигательной активности, причем у  $\beta$ -синуклеиновых мышей данные нарушения менее выражены. Совокупность поведенческих параметров, наблюдавшихся у мышей, нокаутных по  $\gamma$  синуклеину, имеет большее сходство с проявлениями болезни Паркинсона.

**Источники и литература**

- 1 . Cherian, A., & Divya, K. P. Genetics of Parkinson's disease. *Acta Neurologica Belgica*, 120(6), 1297–1305 (2020).