

ПРИОРИТЕТНОЕ НАПРАВЛЕНИЕ 6.11. ФИЗИОЛОГИЯ НЕРВНОЙ И ВИСЦЕРАЛЬНЫХ СИСТЕМ. КЛИНИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ

Программа 6.11.1. Генетика физиологических функций и поведения, нейрогеномика, молекулярно-биологические и эволюционные аспекты

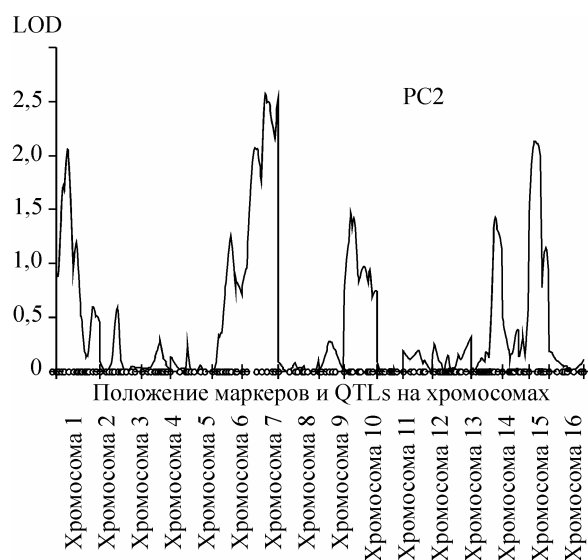


Рис. 35. Показаны пики LOD score, соответствующие участкам генома лисицы, в которых локализованы гены для 2-й главной компоненты, описывающей изменчивость реципрокных отношений между длиной и шириной костей.

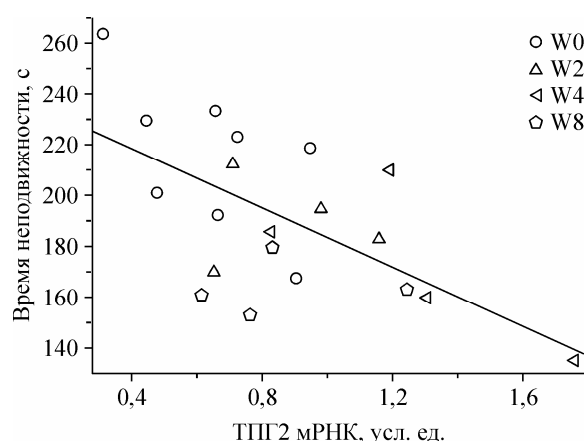


Рис. 36. Зависимость проявления депрессивно-подобного поведения (время неподвижности в тесте принудительного плавания — ось ординат) от уровня экспрессии ТПГ2 в среднем мозге (уровень мРНК ТПГ2 (усл. ед.) к мРНК бета-актина — ось абсцисс).

W0—W8 — продолжительность потребления антидепрессанта флюоксетина в неделях.

В Институте цитологии и генетики проведен картографический анализ локусов количественных морфологических признаков у лисиц, селекционированных на агрессивное и ручное поведение. Серебристо-черные лисицы, полученные путем бэкрсирования на ручного родителя, были фенотипированы по скелетным промерам в терминах главных компонент и генотипированы по микросателлитным маркерам. В результате анализа в геноме лисицы выявлены локусы, ответственные за координированное развитие скелетных признаков, которые могут быть связаны с изменчивостью по поведению (рис. 35).

Учеными этого же Института впервые выявлено участие экспрессии гена триптофангидроксилазы-2 (ТПГ2) — ключевого фермента синтеза нейротрансмиттера серотонина в головном мозге, в формировании депрессивного состояния и ответа организма на стресс, а также в механизме терапевтического действия антидепрессантов, нацеленных на транспортер серотонина. Воздействие антидепрессантом флюоксетином в течение 4 или 8 недель значительно повышало базальный уровень мРНК ТПГ2, а также существенно изменяло в среднем мозге индукцию этого гена стрессом, вызванным принудительным плаванием, который провоцирует депрессивное состояние. Если у животных, не получавших препарат вообще или получавших его лишь 2 недели, стресс существенно повышал уровень мРНК ТПГ2 в мозге, то применение флюоксетина в течение 4 недель или более полностью блокировало эту индукцию. Повышение экспрессии ТПГ2 в среднем мозге коррелировало ($r = -0,485$, $p < 0,05$) с проявлением антидепрессантного действия флюоксетина, оцененного в тесте принудительного плавания, при 4-недельном и более применении препарата (рис. 36). Результаты свидетельствуют, что нацеливание новых типов антидепрессантов непосредственно на ТПГ2 может оказаться перспективным подходом для терапии этой распространенной патологии.