Стресс и геном: исследования на линиях крыс с различной возбудимостью нервной системы

Н.А. Дюжикова1, М.Б. Павлова1, Е.В. Даев 1,2, А.С. Левина 1, Д. А.-А. Хлебаева1, А.И. Вайдо1

1-Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, 2- Санкт-Петербургский государственный университет

Санкт-Петербург

Исследование влияния психоэмоционального стресса на структурно-функциональные характеристики генома, лежащие в основе формирования адаптивных и патологических реакций клеток головного мозга и периферийных органов на стресс- актуальная задача интегративной физиологии. В связи с этим представляется перспективным использование генетических моделей, в частности, селектированных по конкретному физиологическому признаку, характеризующему функциональное состояние нервной системы - величине порога возбудимости, линий крыс с предрасположенностью к развитию постстрессорных тревожно-депрессивных патологических состояний.

Изучали влияние длительного эмоционально-болевого стрессорного воздействия (ДЭБС) на состояние генома клеток-мишеней (его дестабилизацию) в медиальной префронтальной коре (мПК), гиппокампе (Гпк) и костном мозге (КМ) по иммуногистохимическим и цитогенетическим показателям с учетом генетически детерминированных различий по возбудимости нервной системы крыс селектированных линий ВП и НП (высокий и низкий пороги возбудимости нервной системы, соответственно). Показано возрастание числа клеток с иммуноположительной реакцией к gamma H2AX (phospho S139)- маркеру двойных разрывов (ДР) ДНК в постмитотических нейронах мПК и уровня хромосомных аберраций (ХА) в активно пролиферирующих клетках КМ в разные сроки после ДЭБС у крыс как высоковозбудимой, так и низковозбудимой линии. В зубчатой извилине гиппокампа в ответ на ДЭБС выявлено избирательное повышение иммунореактивности клеток к gamma H2AX (phospho S139) только у крыс линии ВП. Степень возрастания уровня ХА в клетках КМ в ответ на ДЭБС была также выше у низковозбудимых крыс линии ВП по сравнению с НП. При этом межлинейных различий в спонтанном уровне ДР ДНК и ХА выявлено не было. Полученные данные вносят вклад в понимание механизмов чувствительности/устойчивости к стрессу на уровне целостности и функциональной активности генома в ЦНС и периферийных органах, важны для выявления персонализированных факторов риска, связанных с генетически детерминированными характеристиками нервной системы и ее функциональным состоянием.

Работа выполнена в рамках Программы фундаментальных научных исследований государственных академий на 2013-2020 г. (ГП-14, раздел 65)и при частичной финансовой поддержке по Программе ПРАН ПI42 (0134-2018-0003)