

# ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В МОЗГЕ КРЫС ПРИ ЛОКАЛЬНОЙ ЛЕНТИВИРУСНОЙ ТРАНСДУКЦИИ ФАКТОРА РОСТА НЕРВОВ

**Иванов А.Д.**

*Руководители: д.б.н. Степаничев М.Ю., к.б.н. Саложин С. В.*

Экспериментальное исследование физиологических механизмов развития церебральных патологий требует методических подходов, позволяющих изменять работу определенных типов клеток в отдельных структурах ЦНС. Наиболее удобным и перспективным методом является специфическое изменение экспрессии белков в клетке *in vivo* с помощью лентивирусной трансдукции. Использование лентивирусной трансдукции позволяет исследовать функциональное значение молекулярных факторов, изучение которых обычными методами затруднено, например, нейротрофинов.

Наиболее распространенным в ЦНС нейротрофином является фактор роста нервов (NGF), который, согласно литературным данным, регулирует активность холинергических проекций из базальных ядер переднего мозга в гиппокамп и новую кору. Снижение продукции NGF ведет к атрофии холинергических нейронов, что рассматривается как одна из причин возникновения деменции при болезни Альцгеймера.

Целью данной работы было исследование влияние повышенной экспрессии NGF в нейронах гиппокампа, вызванной лентивирусной трансдукцией, на параметры длительной посттетанической потенциации на фоне интрацеребровентрикулярного введения нейротоксичного фрагмента (25-35) бета-амилоидного пептида.

## Результаты

- Создана нейронспецифичная генно-инженерная конструкция на базе лентивирусной системы для обеспечения экспрессии нейротрофинов, в частности NGF.
- Полученная генно-инженерная конструкция позволяет *in vivo* специфически экспрессировать гены в нейронах крысы, при этом в глиальных клетках экспрессии GFP или NGF не наблюдается.
- Экспрессия гена NGF человека в нейроноподобных клетках линии PC12 и в гиппокампе сопровождается секрецией NGF во внеклеточную среду и усилением экспрессии рецепторов этого нейротрофина.
- Трансдукция нейронов гиппокампа крысы геном NGF человека предотвращает подавление длительной потенциации бета-амилоидным пептидом *in vivo* и способствует поддержанию нормальной синаптической пластичности.