

**Экспрессия генов урокиназы uPA и ее ингибитора PAI-1 в головном мозге  
мышцы в ответ на освоение новой среды**

**Научный руководитель – Сёмина Екатерина Владимировна**

***Бойченко Вероника Сергеевна***

*Студент (магистр)*

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический  
факультет, Кафедра биохимии, Москва, Россия

*E-mail: Veroniko99@gmail.com*

Урокиназа (uPA) представляет собой протеазу, которая катализирует образование плазмина на клеточной мембране и активирует сигнальные пути, способствующие ремоделированию и восстановлению тканей. uPA секретируется большинством клеток организма, в том числе показана ее высокая экспрессия в ЦНС, однако ее функции в головном мозге до сих пор не ясны. uPA преимущественно локализуется в пресинаптической мембране нейронов и способствует образованию синаптических везикул. В исследованиях на мышинной модели показано, что введение рекомбинантной uPA после церебральной ишемии индуцирует восстановление синаптических контактов в области поражения [1]. Активность uPA регулируется ингибитором активатора плазминогена PAI-1, принадлежащим к семейству серпинов. Показано, что ингибирование PAI-1 на животной модели повышает активность uPA и приводит к улучшению обучаемости [2]. Обучение и консолидация памяти напрямую зависят от образования новых синаптических контактов, однако в литературе практически отсутствуют исследования роли uPA и PAI-1 в этих процессах. В связи с этим было проведена работа по определению уровней экспрессии генов uPA и PAI-1 на животной модели мышцы после освоения ими новой среды.

Мышей помещали в открытое поле, далее в определенные сроки после эксперимента выделяли структуры головного мозга, отвечающие за формирование памяти: переднюю кору, заднюю кору и гиппокамп. На следующем этапе из выделенных структур экстрагировали РНК и подвергали обратной транскрипции для проведения ПЦР в реальном времени. Определяли относительный уровень экспрессии генов и подвергали дисперсионному анализу.

В результате было обнаружено повышение экспрессии мРНК uPA в 4 раза в задней коре и гиппокампе через 1 час после воздействия ( $p < 0,05$ ). Динамика экспрессии гена PAI-1 отличалась и имела двухволновой характер: повышалась минимум в 2 раза через 1 час после освоения новой среды во всех исследуемых отделах и через 24 ч в передней и задней коре ( $p < 0,05$ ). Мы предполагаем, что изменение в экспрессии uPA может быть связано с участием этого белка в образовании новых синаптических контактов, которое регулируется экспрессией PAI-1.

Таким образом, исследование показало увеличение экспрессии мРНК uPA и PAI-1 в мозге мышей после помещения их в новые условия среды. Это открытие привлекает внимание к возможной роли урокиназы и ее ингибитора в процессах обучения и консолидации памяти.

Исследование выполнено при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (грант № 075152020801).

**Источники и литература**

- 1) Akhter H, Huang WT, van Groen T, Kuo HC, Miyata T, Liu RM. A Small Molecule Inhibitor of Plasminogen Activator Inhibitor-1 Reduces Brain Amyloid- $\beta$  Load and Improves Memory in an Animal Model of Alzheimer's Disease. // J Alzheimers Dis. 2018. Vol.64. No2. P.447-457
- 2) Diaz A, Merino P, McCann P, Yepes MA, Quiceno LG, Torre E, Tomkins A, Zhang X, Hales CM, Tong FC, Yepes M. Urokinase-type plasminogen activator promotes N-cadherin-mediated synaptic recovery in the ischemic brain. // J Cereb Blood Flow Metab. 2021. Vol.41. No9. P.2381-2394