

Изменение активности транспозона LINE-1 в передней коре мыши при условно-рефлекторном замирании.

Научный руководитель – Анохин Константин Владимирович

Плешакова Ирина Михайловна

Сотрудник

Научно-исследовательский институт нормальной физиологии имени П.К. Анохина,
Москва, Россия

E-mail: Laylay.96@mail.ru

LINE-1 (L1) является единственным ретротранспозоном, сохранившим активность в геноме человека. L1 составляют 17% человеческого генома, и 19% генома мыши [2]. Известно, что L1 может участвовать в формировании памяти [4]. Одним из подходов в установлении физиологической функции L1 в мозге является изучение изменения его активности при когнитивных нагрузках. Таким образом, настоящее исследование является актуальным и создаёт базу для изучения физиологической функции LINE-1 в ЦНС.

Цель данной работы - изучение изменения активности L1 в передней коре при условно-рефлекторном замирании (УРЗ) для молодых и старых мышей. Мы анализировали количество транскриптов и копий мобильных элементов L1 и IAP в геноме мышей линии C57Bl/6 в молодом (3-4 мес) и старом (2 года) возрасте. После УРЗ, производили декапитацию и извлечение фрагментов коры мозга и печени по истечению 4-х временных интервалов: 15 мин, 30 мин, 2 часа и 4 часа. Затем производили выделение ДНК и РНК, и обратную транскрипцию РНК. Образцы анализировали методом количественной ПЦР. В качестве генов интереса были выбраны L1_ORF1, L1_ORF2 и IAP, а референсных генов - 5S и β -актин.

Мы обнаружили, что у молодых и старых мышей количество транскриптов L1 резко возрастает через 30 минут после УРЗ, но затем возвращается к прежним показателям, что наиболее выражено для ORF1, но также характерно для ORF2 и IAP. Ранее было показано, что в медиальной префронтальной коре происходит активация ранних генов памяти через 30 минут после УРЗ [3], возможно, эти процессы функционально связаны. У молодых, но не старых мышей, активация L1 сопровождалась увеличением числа копий L1 и IAP в геноме, что говорит об эффективной ретротранспозиции. Возможно, это является одной из причин возрастных нарушений процесса формирования памяти, наблюдаемой у мышей линии C57Bl/6 уже в возрасте 16 месяцев [1]. Таким образом, наше исследование показывает возраст-зависимое изменение активности L1 в передней коре в ответ на УРЗ и обозначает перспективу дальнейшего изучения физиологической функции такой активности.

Источники и литература

- 1) Peleg S., Sananbenesi F., Zovoilis A., Burkhardt S., Bahari-Javan S., Agis-Balboa R.C., Cota P., Wittnam J.L., Gogol-Doering A., Opitz L., Salinas-Riester G., Dettenhofer M., Kang H., Farinelli L., Chen W., Fischer A. Altered histone acetylation is associated with age-dependent memory impairment in mice // Science. 2010, 328(5979). p.753-756
- 2) Peleg S., Sananbenesi F., Zovoilis A., Burkhardt S., Bahari-Javan S., Agis-Balboa R.C., Cota P., Wittnam J.L., Gogol-Doering A., Opitz L., Salinas-Riester G., Dettenhofer M., Kang H., Farinelli L., Chen W., Fischer A. Altered histone acetylation is associated with age-dependent memory impairment in mice // Science. 2010, 328(5979). p.753-756

Richardson S.R., Doucet A.J., Kopera H.C., Moldovan J.B., Garcia-Perez J.L., Moran J.V. The Influence of LINE-1 and SINE Retrotransposons on Mammalian Genomes // *Microbiol Spectr.* 2015, 3(2). MDNA3-0061-2014

- 3) Stott R.T., Kritsky O., Tsai L. Profiling DNA break sites and transcriptional changes in response to contextual fear learning // *PLoS One.* 2021, 16(7). e0249691
- 4) Ueberham U., Arendt T. Genomic Indexing by Somatic Gene Recombination of mRNA/ncRNA - Does It Play a Role in Genomic Mosaicism, Memory Formation, and Alzheimer's Disease? // *Front Genet.* 2020, 11. p.370