

Секция «Биоинженерия и биоинформатика»

Исследование уровня редактирования мРНК GluR2-субъединицы AMPA-рецептора в зрительном нерве крысы.

Бакшеева Виктория Егоровна

Студент

*Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Факультет
биоинженерии и биоинформатики, Москва, Россия*

E-mail: vibaksheeva@gmail.com

Неконтролируемый поток ионов кальция, вызываемый гиперактивацией ионотропных глутаматных рецепторов избытком медиатора, предположительно, может являться одной из причин нейродегенеративных процессов, характерных, например, для амиотрофного латерального склероза или глаукомы [1, 2]. В клетках мозга каналы типа AMPA непроницаемы для кальция благодаря редактированию мРНК субъединицы GluR2 рецептора (кодируется геном *Gria2*). Редактирование происходит путём дезаминирования аденина ферментом ADAR2 в Q/R сайте с заменой А на I (инозин), который при трансляции распознается, как G [3]. Это приводит к замене остатка глутамина на аргинин и, как результат, к изменению свойств канала [4]. Была поставлена задача: определить, подвергается ли редактированию мРНК GluR2 в зрительном нерве крысы и существует ли зависимость эффективности этого процесса от возраста животного.

Были взяты образцы ткани мозжечка и зрительного нерва крыс четырёх групп: молодые крысы Wistar (2 месяца); старые крысы Wistar (22 месяца); старые крысы быстростареющей линии OXYS (22 месяца); старые крысы Wistar, получавшие митохондриально-ориентированный антиоксидант (22 месяца). Методом RT-PCR был получен фрагмент ДНК, содержащий Q/R сайт.

В нуклеотидной последовательности отсековированных участков замена аденина на гуанин, вызванная редактированием исходной мРНК по данной позиции, встречалась с частотой близкой к ста процентам для образцов из всех четырёх групп. Также встречалась замена нуклеотида в соседнем кодоне, следующем за Q/R сайтом. Анализ баз данных не выявил соответствующих мутаций в геноме.

Таким образом, обнаружено, что Q/R сайт подвергается редактированию как в мозге, так и в глазном нерве с одинаково высокой частотой для всех групп крыс. Следовательно, в зрительном нерве крысы независимо от возраста экспрессируется преимущественно непроницаемая для кальция форма GluR2-содержащих AMPA-рецепторов. Ещё один найденный сайт редактирования не является смысловым.

Литература

1. Buckingham, S. D., Kwak, S. et al. Edited GluR2, a gatekeeper for motor neurone survival? // *BioEssays* 30.11–12, 2008, С. 1185–1192.
2. Masaaki, S., Lipton, S. A. Targeting excitotoxic/free radical signaling pathways for therapeutic intervention in glaucoma // *Progress in Brain Research*, 2008, Vol. 173, С. 495-510.
3. Nishikura, K. Functions and Regulation of RNA Editing by ADAR Deaminases // *Annu. Rev. Biochem.*, 2010, 79:2.1–2.29

4. Streit, A. K. A-to-I RNA Editing Modulates the Pharmacology of Neuronal Ion Channels and Receptors // *Biochemistry (Moscow)*, 2011, Vol. 76, 8, С. 890-899.