

Оценка динамики экспрессии рецептора HER-2/neu и уровня апоптоза нейронов у трансгенных мышей HER-2/neu в процессе старения.

Научный руководитель – Бажанова Елена Давыдовна

Соловьева Анастасия Сергеевна

Студент (магистр)

Санкт-Петербургский национальный исследовательский университет информационных технологий, механики и оптики, Санкт-Петербург, Россия

E-mail: Ansssolo@gmail.com

HER (human epidermal growth factor receptor) - семейство рецепторов эпидермальных факторов роста, включающее 4 мембранных белка, состоящие из лиганд-связывающего, трансмембранного и внутриклеточного доменов [2]. Белки HER участвуют в регуляции апоптоза, пролиферации и многих других процессах клеточного цикла [4]. Сверхэкспрессия активированного HER-2/neu у трансгенной самки мышей FVB/N приводит к злокачественной трансформации эпителиальных клеток молочных желез [3]. Важно отметить, что у таких мышей наблюдается гиперинсулинемия, гипергликемия и снижение активности антиоксидантной системы, что является биомаркерами преждевременного старения трансгенных мышей. Таким образом, трансген HER-2/neu не только способствует развитию онкозаболеваний у животных-хозяев, но также вызывает у данной линии мышей гормонально-метаболические изменения, характерные для ускоренного старения.

Ранее нами была показана повышенная выживаемость нейросекреторных клеток гипоталамуса у HER-2/neu трансгенных мышей при старении [1]. В настоящее время почти нет данных о содержании тирозинкиназного рецептора HER-2/neu в разных отделах головного мозга, а также о связи динамики экспрессии данного рецептора с апоптозом при старении.

Целью исследования явилась оценка гибели нейронов сенсомоторной коры, гиппокампа, супраоптического и паравентрикулярного ядер гипоталамуса в сравнении с динамикой экспрессии HER-2/neu в позднем онтогенезе. Использованы молодые и старые трансгенные мыши HER-2/neu, контроль - мыши дикого типа FVB/N. Оценивали уровень апоптоза клеток (TUNEL) и экспрессию HER-2/neu (Western Blotting) в тех же зонах мозга. Впервые выявлена экспрессия HER-2/neu в коре, гиппокампе и гипоталамусе, возрастающая при старении, у трансгенных мышей и у мышей дикого типа. Влияние HER-2/neu на уровень клеточной смерти в разных отделах головного мозга зависит от стадии онтогенеза и генотипа животных. Показано, что в условиях патологического старения причиной низкого уровня гибели клеток в исследуемых отделах мозга является повышение экспрессии HER-2/neu.

Источники и литература

- 1) 1. Бажанова Е.Д., Анисимов В.Н. Доклады Академии наук. 2016а. Т. 468. №. 5. С. 579-581.
- 2) 2. Menard S., Casalini P., Campiglio M., Pupa S.M., Tagliabue E. Cell. Mol. Life Sci. 2004. V. 61(23). P. 2965-2978.
- 3) 3. Semenchenko G.V., Anisimov V.N., Yashin A.I. Exp. Gerontol. 2004. V. 39(10). P. 1499-1511.
- 4) 4. Zhou B.P., Hung M.C. Semin. Oncol. 2003. V. 30. P. 38-48.