

Никитина Е.А.^{1,2}, Иванова П.Н.^{1,2}, Журавлев А.В.¹,
Савватеева-Попова Е.В.¹

**Возраст-зависимые нарушения долгосрочной памяти
и двигательной активности в условиях нарушения баланса
кинуруенинов у дрозофилы**

¹ ФГБУН «Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН»,
г. Санкт-Петербург, Россия

² ФГБОУВО «Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена», г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

Одной из наиболее фундаментальных задач современной нейронауки является познание того, как мозг участвует в приобретении, хранении и воспроизведении различных форм памяти (Савватеева-Попова и др., 2015). Это крайне важно в свете роста числа различных заболеваний нервной системы, развивающихся в пожилом возрасте и сопровождающихся прогрессирующей потерей памяти. Нарушение памяти является одним из основных диагностических признаков, наблюдаемых при нейродегенеративных заболеваниях, большинство из которых являются болезнями старения. Возникновение нейродегенеративных изменений в мозге может вызываться нарушением кинуруенинового пути обмена триптофана (КПОТ). Некоторые его метаболиты, в частности, 3-гидроксикинуруенин (3-НОК), в клеточных культурах нейронов индуцируют процессы свободнорадикального окисления, вызывающие гибель клеток. Окислительный стресс играет важную роль в генезисе различных патологических состояний, таких как ишемия-реперфузия, атеросклероз, сердечная недостаточность, гипертензия, почечная недостаточность, кардиомиопатия, гипертония, болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, диабет. Окислительный стресс также является одной из составляющих процесса старения (Никитина и др., 2018). Мутантов КПОТ дрозофилы можно рассматривать в качестве моделей для экспериментального изучения роли нейропротективного и нейротоксического эффекта метаболитов КПОТ в изменениях мозговых функций, которые приводят к нарушениям памяти и локомоторного поведения. Целью работы было исследование возрастных изменений формирования памяти и локомоторного поведения у дрозофилы. Эксперименты проводили с привлечением следующих линий дрозофилы: *Canton-S* (CS; дикий тип) и *cardinal* (*cd*; мутантная линия с накоплением 3-НОК). Исследование формирования долгосрочной памяти проводили с использованием методики условно-рефлекторного поведения ухаживания, основанной на естественных для полового поведения дрозофилы стимулах. Локомоторное поведение изучали с помощью анализа спонтанной двигательной активно-

сти. Спонтанную двигательную активность исследовали у взрослых самцов на стадиях 5, 13, 21 и 29 сут. имагинального периода в течение 1 ч (Никитина и др., 2017). Выявлено возраст-зависимое развитие нарушений спонтанной локомоторной активности для мутанта *cd*. Принципиально новые данные получены при изучении долгосрочной памяти. При обучении самцов в возрасте 5 суток формирование и сохранение долгосрочной памяти протекают нормально. Однако при обучении самцов в возрасте 13 сут долгосрочная память не формируется, что свидетельствует о нарушении способности к формированию долгосрочной памяти при старении. Полученные данные способствуют раскрытию механизмов развития нейропатологий, в том числе при нарушениях КПОТ, что является необходимым условием развития персонализированной и предиктивной медицины.

Работа выполнена при финансовой поддержке Программы фундаментальных научных исследований государственных академий на 2013-2020 годы (ГП-14, раздел 63).