

Анализ динамики краткосрочной и среднесрочной памяти у *Drosophila melanogaster* с нейроспецифическим подавлением экспрессии гена *limk1*

¹ФГБОУВО «Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена», Санкт-Петербург, Российская Федерация

²ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Российская Федерация

³Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии, Санкт-Петербург, Российская Федерация

На сегодняшний день одной из актуальных проблем современной науки является понимание этиологии и патогенеза различных нейродегенеративных заболеваний (НДЗ), к которым относят болезнь Альцгеймера, Хантингтона, Паркинсона и др. Данные заболевания являются результатом сложного взаимодействия неблагоприятных внешних факторов, а также индивидуальных особенностей генома, предрасполагающих к развитию болезни. Согласно современным представлениям, основу интеллектуальных проблем при неврологических повреждениях мозга составляет активное забывание, регулируемое сигнальным каскадом ремоделирования актина, ключевым ферментом которого является LIMK1. Также известно, что изменения экспрессии гена *limk1* приводят к нейрокогнитивным патологиям. Анализ нуклеотидной последовательности гена *limk1 D. melanogaster* выявляет 71% гомологии с геном *limk1 H. sapiens*, в связи с чем *D. melanogaster* является наиболее удобным модельным объектом для осуществления данного исследования.

Цель – изучение роли гена *limk1* в процессах формирования и динамики кратко- и среднесрочной памяти у самцов дрозофилы в парадигме условно-рефлекторного подавления ухаживания (УРПУ).

Материалы и методы исследования. Исследование проводили на гибридах с нарушением экспрессии гена *limk1* в дофаминергических

нейронах (7009x26294) и линии дикого типа *Canton-S (CS)*. Для подавления экспрессии гена *limk1* у самцов *D. melanogaster* методом РНК-интерференции применяли систему скрещивания GAL4/UAS. Способность к обучению и формированию памяти оценивали методом УРПУ самца за оплодотворенной самкой. Для выработки УРПУ 5-суточного самца, не имеющего опыта полового поведения, помещали в специальную камеру с оплодотворенной самкой *CS* на 30 мин. Для оценки эффективности обучения вычисляли индекс обучения (ИО). Память характеризуется как абсолютным уровнем ИО, так и его динамикой на протяжении тестируемого периода времени. Для оценки активности процессов забывания провели анализ скорости снижения ИО на коротких временных интервалах (0,15, 30, 60 минут после обучения) и спустя 24 часа, когда ИО может оставаться высоким при нарушении активного забывания. Для статистического анализа использовали двусторонний тест рандомизации.

Результаты. Мухи линии *CS* характеризуются высоким уровнем ИО на всех исследуемых точках, однако мы можем наблюдать тенденцию к его снижению с течением времени. Гибриды 7009x26294 характеризуются низким уровнем ИО на всех исследуемых точках, однако достоверных отличий их от *CS* спустя 0, 15, 30 и 60 минут после обучения не выявлено. Спустя 24 часа после обучения наблюдали достоверное резкое снижение ИО у гибридов 7009x26294 относительно других исследуемых точек, а также он был достоверно ниже ИО мух линии *CS* в тот же период времени. У мух линии *CS* резкого снижения ИО спустя 24 ч после обучения не обнаружено.

Выводы. Таким образом, мухи дикого типа проявляют высокую способность к формированию кратко- и среднесрочной памяти, а также способны сохранять её в течение суток. Мухи с нарушением экспрессии гена *limk1* проявляют пониженную способность к формированию памяти, а также характеризуются более ярко выраженным протеканием активного забывания по сравнению с линией дикого типа. Полученные данные открывают новые перспективы для дальнейшего изучения роли гена *limk1* в процессах формирования и сохранения памяти.

Работа поддержана грантом РФФИ (№20-015-00300 А).