ЦИТОЛОГИЯ, 2019, том 61, № 12, с. 951–963

УДК 575.822

РОЛЬ РОДИТЕЛЬСКОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ ХРОМОСОМ В НЕСТАБИЛЬНОСТИ СОМАТИЧЕСКОГО ГЕНОМА КЛЕТОК МОЗГА ДРОЗОФИЛЫ И ФОРМИРОВАНИИ ПАМЯТНОГО СЛЕДА В НОРМЕ И ПРИ СТРЕССЕ

© 2019 г. С. А. Васильева[1, 2, *], Е. В. Токмачева[1], А. В. Медведева[1], А. А. Ермилова[2], Е. А. Никитина[1, 2, **], Б. Ф. Щеголев[1], С. В. Сурма[1], Е. В. Савватеева-Попова[1]

[1]*Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, 199034 Россия*

[2]*Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена, Санкт-Петербург, 191186 Россия*

**E-mail: Swetlana.gorohowa@yandex.ru*

***E-mail: 21074@mail.ru*

Поступила в редакцию 09.07.2019 г.
После доработки 02.09.2019 г.
Принята к публикации 05.09.2019 г.

Функционирование нервной системы невозможно представить без контролируемой нестабильности генома, которая приводит к “соматическому мозаицизму мозга” – одному из базовых механизмов структурной и функциональной гетерогенности нейронов. Источником такой нестабильности является наличие в геноме “горячих точек” (повторяющихся ДНК-последовательностей, провоцирующих неаллельную рекомбинацию), а также двухцепочечных (ДЦ) разрывов ДНК, возникающие при матричных процессах и физиологической активности нейронов, вовлеченных в формирование памяти и обучения. Реализация сценария норма–патология находится под эпигенетическим контролем, в частности, зависит от родительского эффекта происхождения геномов и стресса. В настоящей работе на модели синдрома Уильямса дрозофилы, несущей мутацию agn^{ts3} гена для LIMK1 (ключевого фермента ремоделирования актина) с использованием реципрокных гибридов с линией дикого типа *Canton-S* был изучен вклад материнского и отцовского геномов в процессы обучения и памяти, а также формирование перестроек хромосом у нейробластов, обусловленных ДЦ-разрывами и нарушениями митотического аппарата в норме и при стрессовом воздействии слабым статическим магнитным полем. Показана превалирующая роль отцовского генома в формировании памятного следа. Установлено патроклинное наследование: частоты хромосомных перестроек и ДЦ-разрывов, а также хроматидных мостов в анафазных нейробластах при стрессе в случае отцовской линии agn^{ts3}. В потомстве самок agn^{ts3} по материнскому типу наследуются нарушения митоза. На основании предыдущих исследований выявлены контексты микроРНК, которые могут потенцировать патроклинные эффекты.

Ключевые слова: хромосомные перестройки, LIMK1, микроРНК, слабое статическое магнитное поле, обучение и память

DOI: 10.1134/S0041377119120071

Нервная система состоит из различных по морфологии и функциональной значимости нейронов, которые необходимы для создания уникальных нейронных сетей. В последнее время появились данные о существовании не только функциональных, но и геномных различий между нейронами. Предполагается, что эти различия являются результатом соматических мутаций, накапливающихся по мере развития и старения организма. Эти мутации создают генетическое разнообразие нейронов, так называемый “соматический мозаицизм мозга” (somatic brain mosaicism) (Verheijen et al., 2018). Наибольшее значение в этой связи приобретают разрывы ДНК и нарушения митоза. Разрывы ДНК сопутствуют интенсивным матричным процессам при нейрогенезе. Двухцепочечные (ДЦ) разрывы являются показателем физиологической активности нейронов, и предполагается, что разрывы ДНК необходимы при ремоделировании хроматина и экспрессии генов, вовлеченных в процессы формирования памяти и обучения (Suberbielle et al., 2013).

Возраст некоторых нейронов может быть равен возрасту организма, а проходящие в нем процессы транскрипции вместе с повреждающим действием

Принятые сокращения: ДЦ-разрывы – двухцепочечные разрывы; ИУ – индекс ухаживания; ИО – индекс обучения; МП – магнитное поле; ССМП – слабое статическое магнитное поле; WBS – синдром Уильямса, HDAC – гистоновая деацетилаза.