



Изучение функциональной роли рецепторов следовых аминов TAAR9

Муртазина Р.З.¹, Куварзин С.Р.¹, Ефимова Е.В.¹, Коренькова О.М.¹,
Аленина Н.В.^{1,2}, Гайнетдинов Р.Р.¹

1. Лаборатория нейробиологии и молекулярной фармакологии, Институт трансляционной биомедицины, СПбГУ,

г. Санкт-Петербург, Россия

2. Molecular Biology of Peptide Hormones, The Max Delbrück Center for Molecular Medicine in the Helmholtz Association (MDC)

Открытие в 2001 году нового класса рецепторов – рецепторов к следовым аминам (TAARs) дало возможность для понимания функциональной роли эндогенных следовых аминов в физиологии и патологии млекопитающих. Данное семейство относится к обширной группе рецепторов, связанных с G-белком (GPCR). Следовые амины (β -фенилэтиламин, тирамин, триптамин и октопамин) структурно близки к классическим моноаминам и играют важную роль в физиологии беспозвоночных, но их функции в организме млекопитающих остаются недостаточно изучены. У человека найдено 9 генов (TAAR1-TAAR9), два из которых являются псевдогенами. В настоящее время исследования TAAR сосредоточены в основном на TAAR1. На данный момент информация об экспрессии и функциональных свойствах рецептора TAAR9 в литературе практически отсутствует. Также нет данных об изменениях, которые может внести нокаут гена этого рецептора.

Ранее в нашей лаборатории при помощи метода CRISPR/Cas9 были созданы две линии крыс породы Sprague Dowley с мутациями, приводящими к нокауту гена TAAR9 (insA и delC). Поэтому целью данной работы стала оценка возможных различий в поведении нокаутных животных и животных дикого типа. Для этого были использованы три группы животных (самцы, возраст 3-4 месяца, масса тела ~150-200 г, n=10): нокаут insA, нокаут delC, дикий тип. Проводили тесты на тревожность («Крестообразный приподнятый лабиринт»), исследовательскую деятельность («Открытое поле»), память («Открытое поле с новым объектом» и «Т-тест»), а также термометрию.

В тесте «Открытое поле» показатели пройденной дистанции, число подъемов на задние лапы, время, проведенное в центральной зоне, у нокаутов достоверно не



отличались от животных дикого типа. Однако, у нокаутов было повышено время груминга, что может указывать на снижение уровня тревожности. В тесте же «Крестообразный приподнятый лабиринт» отличий ни по одному из параметров не было. В тестах на память («Т-тест», «Открытое поле с новым объектом») значимых отличий также выявлено не было. Интересной особенностью нокаутных животных обеих линий стала повышенная температура тела по сравнению с диким типом, что может свидетельствовать об изменениях в физиологии, которые необходимо исследовать. Стоит отметить, что повышенная температура наблюдалась и у линий с нокаутом гена TAAR6.

Данные предварительные результаты показывают, что нокаутные животные по гену TAAR9, возможно, менее тревожны, чем животные дикого типа и имеют изменения в температуре тела. В дальнейшем планируется оценить содержание моноаминов в клетках тканей мозга, а также уровень экспрессии различных нейрональных маркеров.