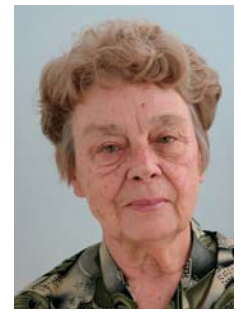


ЛАБОРАТОРИЯ НЕЙРОГЕНОМИКИ ПОВЕДЕНИЯ

Мутация в гене фермента синтеза серотонина снижает агрессивность мышей



Попова Нина Константиновна
доктор биологических наук,
заведующая лабораторией

Агрессивное поведение в животном мире является адаптивной реакцией и непосредственно связано с выживанием особей и популяций. В человеческом же сообществе избыточная, патологическая агрессия является все более остро стоящей проблемой. Показано значительное участие генетических факторов в предрасположенности к агрессии (Cates et al., 1993), однако сами эти факторы во многом остаются неизученными. Имеется множество данных, свидетельствующих о том, что серотониновая система мозга играет ключевую роль в формировании агрессивных реакций организма (Ророва, 2006). Главным ферментом, определяющим интенсивность биосинтеза серотонина в мозге и, следовательно, функциональную активность серотониновой системы, является триптофангидроксилаза-2 (ТПГ-2) (Walther et al., 2003).

Целью нашего исследования было выяснение роли особенностей генетической регуляции этого фермента в предрасположенности к агрессии у мышей.

С помощью гибридологического анализа мы впервые показали, что точечный полиморфизм С1473G в гене ТПГ-2 мыши, приводящий к замене пролина в положении 447 молекулы фермента на аргинин, является основным фактором, определяющим наследственную изменчивость активности фермента в мозге (Куликов и др., 2007). С помощью переноса аллеля 1473G, снижающего активность ТПГ-2, в геном мышей линии C57BL/6

было показано, что данный аллель снижает выраженность межсамцовой агрессии (Osipova et al., 2009). Положительная связь активности фермента с выраженностью агрессии была подтверждена в фармакологическом эксперименте с введением предшественника серотонина, увеличивавшего агрессивность, и ингибитора ТПГ-2, полностью подавлявшего агрессию.

Таким образом, впервые доказана важная роль полиморфизма С1473G гена ТПГ-2 в регуляции генетически детерминированной выраженности агрессии.

Созданные в рамках данного исследования линии мышей позволят более глубоко изучить механизмы, опосредующие влияние триптофангидроксилазы-2 на поведение.

Точечная мутация в гене триптофангидроксилазы-2 (ТПГ-2), приводящая к замене С на G в гене ТПГ-2 и соответственно замене пролина на аргинин в молекуле ключевого фермента биосинтеза серотонина ТПГ-2, снижает его активность в мозге и понижает агрессивность у мышей

