

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ
РАБОТЫ

УДК 577.25

ОЦЕНКА ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ БЕЛКОВ SNARE-КОМПЛЕКСА
В ГИППОКАМПЕ КРЫС ПОСЛЕ ДЕЙСТВИЯ МОДЕЛИРУЕМЫХ
ФАКТОРОВ КОСМИЧЕСКОГО ПОЛЕТА

© 2023 г. А. А. Перевезенцев¹ *, К. Б. Лебедева-Георгиевская¹,
О. С. Кузнецова¹, А. С. Штемберг¹

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Государственный научный центр
Российской Федерации Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия

Поступила в редакцию 26.09.2022 г.

После доработки 09.01.2023 г.

Принята к публикации 16.01.2023 г.

Наши предыдущие исследования показывают изменения в работе головного мозга крыс как на поведенческом, так и на биохимическом уровнях организации, вызванные воздействием моделируемого в эксперименте одного из критических факторов межпланетного космического полета, а именно космической радиации. Таким образом, возникает вопрос, затрагивают ли эти изменения и молекулярные процессы, лежащие в основе работы головного мозга. Для анализа на молекулярном уровне нами были выбраны белки, входящие в SNARE-комплекс (soluble NSF attachment receptor), которые осуществляют процессы слияния внутриклеточных транспортных везикул с клеточной мембраной или органеллой-мишенью. Соответственно, цель нашей работы заключалась в определении изменений уровня мРНК, кодирующей различные белки из структуры SNARE-комплекса, под влиянием ионизирующего излучения, моделирующего солнечный ветер – один из ключевых факторов дальнего космического полета. Исследованию подвергались ткани гиппокампа, являющегося ключевым отделом мозга, отвечающим за нейрогенез и механизмы памяти. Полученные данные свидетельствуют о наличии изменений в некоторых элементах SNARE-комплекса после облучения; кроме того, есть косвенные свидетельства того, что изменения зависят от исходных типологических характеристик животных. Таким образом, мы можем говорить о том, что нарушения в работе центральной нервной системы (ЦНС) после облучения в дозах, сравнимых с дозами, получаемыми при совершении межпланетного космического полета, наблюдаются на всех уровнях организации работы головного мозга.

Ключевые слова: ионизирующее излучение, космические лучи, солнечный ветер, нейрoхимия, экспрессия, SNARE, крысы, PCR, гиппокамп

DOI: 10.31857/S1027813323020103, EDN: UCRDZM

ВВЕДЕНИЕ

Результаты многолетних исследований как изолированного, так и комбинированного воздействия моделируемых в эксперименте факторов космического полета на особенности работы головного мозга крыс демонстрируют изменения на различных уровнях организации ЦНС. В зависимости от типа и продолжительности воздействия наблюдаются изменения как в поведении животных, так и в работе моноаминергической системы головного мозга, в первую очередь в структурах, связанных с когнитивными функциями, таких как префронтальная кора и гиппокамп [1–3].

В связи с наблюдаемыми изменениями в моноаминергической системе головного мозга крыс

при моделировании факторов космического полета возникает логичный вопрос: как данные изменения выражены на молекулярном уровне? Поскольку в более ранних работах [4, 5] мы фиксировали статистически значимые различия в поведении и его нейрoхимическом обеспечении между группами крыс с противоположными типологическими характеристиками (преимущественно тормозного, тревожного типа, с преобладанием пассивно-оборонительного поведения, или преимущественно возбудимого, менее тревожного типа с преобладанием исследовательского поведения), мы пришли к выводу, что при отборе животных для анализа необходимо учитывать и типологические характеристики высшей нервной деятельности (ВНД). Наиболее ярко роль типологических характеристик была выявлена в экспериментах с приматами [6] в которых они играли

* Адресат для корреспонденции: Хорошевское ш., 76а, Москва, 123007; e-mail: perezx@me.com.

определяющую роль в характере поведенческих реакций животных на указанные воздействия.

Литературные данные, освещающие молекулярные механизмы изменений в работе ЦНС, вызванных ионизирующим излучением, достаточно редки. К примеру, было показано, что действие гамма-облучения в дозе по 5 Гр 9 раз в течение месяца приводит к повышению экспрессии генов NR1 и NR2A субъединиц NMDA рецепторов гиппокампа в области CA1 [7].

На данный момент крайне мало работ, связанных с исследованием влияния ионизирующего излучения на работу синаптического трафика. Однако есть множество косвенных доказательств вовлечения этого ключевого нейротрансмиссионного процесса в патофизиологическую картину, наблюдаемую после облучения. Так, было показано, что воздействие тяжелых заряженных частиц (ТЗЧ) ^{16}O с энергией 1 ГэВ/н в дозе 1 Гр приводит к эффектам, сходным с эффектами старения: оксидантному стрессу, воспалительной реакции и снижению аутофагии [8]. В то же время, снижение аутофагии и старение неразрывно связаны с потерей нормальной функции синаптического трафика [9, 10]. Для оценки вовлеченности молекулярных процессов работы головного мозга в наблюдаемые изменения нейрохимических и когнитивных нарушений мы решили проанализировать экспрессию генов белков, входящих в структуру SNARE-комплекса.

Таким образом, цель нашей работы заключалась в определении влияния ионизирующего излучения на уровень мРНК, кодирующей различные белки, входящие в структуру SNARE-комплекса. Для этого мы сравнили результаты ПЦР-РВ (qPCR), показывающие содержание молекул мРНК, кодирующих ключевые белки SNARE-комплекса, для контрольных и облученных животных. Облученные животные при этом были разделены на две типологических группы – “тревожные” (“альтруисты” по методике П.В. Симонова) и “нетревожные” (“эгоисты”), что дает возможность попарного сравнения “обученные–контроль (вся выборка)” и “тревожные–нетревожные” [19].

SNARE-комплекс представляет собой большую группу внутриклеточных белков (у млекопитающих насчитывается около 60 молекул), осуществляющих слияние внутриклеточных транспортных везикул с клеточной мембраной или органеллой-мишенью. Для изучения изменения работы SNARE-комплекса были проанализированы изменения в экспрессии генов, кодирующих ключевые белки, входящие в его состав или опосредованно связанные с его работой. В качестве анализируемой структуры был выбран гиппокамп, являющийся наиболее очевидной мишенью для ионизирующих излучений в силу наличия в нем зоны активного нейрогенеза. Оценивалось содержа-

ние белков: синтаксина 1 и SNAP-25 в изоформах А и В, синаптобrevина, альфа-синуклеина, комплексиона, синаптотагмина, DNAJ5 и Munc18.

Синтаксин 1 и SNAP-25 составляют одну из ключевых структур SNARE-комплекса, обеспечивая слияние мембран. Синаптобrevин, как часть VAMP-системы, находится на поверхности мембраны доставляемой пресинаптической везикулы. Альфа-синуклеин – специфический белок, находящийся в пресинаптических терминалях, который играет определенную роль в поддержании постоянного количества синаптических везикул в пресинаптических терминалях путем их кластеризации [10, 11]. Другой функцией данного белка можно назвать регулирование высвобождения дофамина в синаптическую щель; кроме того, при болезни Паркинсона показано патологическое накопление данного белка в виде телец Леви [11, 12]. Учитывая тот факт, что в наших предыдущих исследованиях в первую очередь страдала именно дофаминергическая система [6, 12], особое внимание стоит уделить именно альфа-синуклеину.

Биохимические и генетические данные, полученные в том числе и на трансгенных животных, свидетельствуют о том, что синаптотагмин функционирует в качестве датчика содержания ионов Ca^{2+} , существенно ускоряя высвобождение нейромедиаторов за счет присоединения синаптических пузырьков к пресинаптической мембраной при взаимодействии со SNAP-25 [14, 15].

Munc18 связывается синтаксином и образует с ним единый комплекс, регулирующий обратный захват везикул [16]. Кроме этого, стоит отметить, что изоформа Munc 18-1 играет и другие роли в процессе экзоцитоза и повышает стабильность синтаксина [17].

Комплексин также участвует в работе SNARE-комплекса, он действует как ингибитор и катализатор синаптических везикул, модулируя высвобождение нейромедиатора. В одной конформации комплексин зажимает комплексы SNAREpin, предотвращая слияние везикул, в то время как в другой конформации он освобождает SNAREpins, позволяя синаптотагмину вызвать слияние мембраны [18]. Стоит отметить, что комплексин не является необходимым белком для экзоцитоза синаптических везикул, однако, он увеличивает высвобождение нейромедиаторов на 60–70%, как показали нокаут-мыши, трансгенные по синтезу комплексина [20].

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Эксперимент является развитием предыдущих работ авторов (например, [1, 5]), в которых детали методов исследования описаны более подробно.

Использованные животные. В эксперименте исходно задействовано 100 голов крыс-самцов

Таблица 1. Параметры типологизации животных

Параметр	Группа			
	общая	“нетревожные”	“тревожные”	контроль
Время ср.	252	121	294	258
Входы	3.4	7.8	1	2.8
Время медиана	281	130	294	278

линии Wistar весом (на начало эксперимента) 200 г из собственного вивария ИМБП. Животные содержались в стандартных лабораторных клетках по 8 особей в клетке, доступ к воде и корму (гранулированный полнорационный) свободный, световой день 12 ч, температура воздуха +22°C, влажность 40%.

Структура эксперимента. Эксперимент проводился в течение 2 мес. в следующем порядке:

1. Типологизация – 1 нед. (исходная выборка из 100 животных разделена на 3 партии, по 2 дня на партию, как описано ниже);
2. Воздействие – 1 день (фактическое пребывание под пучком – десятки секунд), на 3-й день после завершения типологизации;
3. Умерщвление животных посредством гильотинирования и забор проб – на 7-й день после воздействия;
4. Выполнение анализов.

Воздействие. Для моделирования радиационного фактора космического полета в наземном эксперименте было проведено однократное (быстрое – на протяжении единиц-десятков секунд) облучение головы животных протонами в дозе 1 Гр с энергией 170 МэВ на протонном ускорителе на базе Медицинского радиологического научного центра им. А.Ф. Цыба (Обнинск). Выбор режима облучения основывался на том, что протоны составляют значимую часть галактического космического излучения (более 90%). Характеристики облучения были подобраны исходя из видовой радиочувствительности крыс, в соответствии с расчетной дозой, которая может быть получена космонавтами в межпланетном полете. После проведенного сеанса облучения животные подвергались эвтаназии путем декапитации. Для последующего изучения головной мозг животного разделяли на структуры, подвергавшиеся немедленной заморозке в жидком азоте и последующей гомогенизации путем центрифугования в пробирке со стальными шариками. В данной работе исследовали гиппокамп.

Типологизация животных. Для типологизации животных использовали модифицированную методику избегания закрытого темного пространства при крике раздражаемой особи (методика “эмоционального резонанса”) по П.В. Симонову [19]. Успешность применения этой методики для определения типологических характеристик животных показана в работе [4].

Тестовая установка состоит из трех отсеков: соединенных проходом светлого и затемненного – для испытуемой крысы и изолированного “шокового” для “жертвенной” крысы. При нахождении испытуемой крысы в светлом отсеке “жертвенная” крыса не подвергается никаким воздействиям, а во все время, что испытуемая крыса проводит в темном отсеке, “жертвенная” получает удары электрическим током через решетчатый металлический пол, энергия одного импульса 0.04 Дж, период следования – 1 с. “Жертвенная” крыса при этом подает звуковые и обонятельные сигналы тревоги, которые через перфорированную стенку получает испытуемая; соответственно, у последней возникает противоречие между естественным желанием перейти из светлого отсека в темный и возникающим при этом дискомфортом от сигналов сородича.

Тестирование проводилось в течение 2 дней по 5 мин (300 с) на каждое животное. Как правило, на второй день животные, привыкая к установке и тесту, показывают более широкий разброс поведенческих реакций и далее такой разброс сохраняется на постоянной основе. Изначально крысу высаживали в дальний от входа в темный отсек угол светлого отсека. Регистрировали количество входов в темный отсек и общее время, проведенное в темном отсеке. Эти параметры имеют обратную зависимость и показаны в табл. 1. Животные, показавшие максимальную активность (число входов), считаются возбудимыми, минимальную – тормозными.

По результатам типологизации были отобраны три группы по 8 животных: “тревожные” и “нетревожные” с показателями, соответствовавшими максимумам/минимумам измеренных величин и “контроль”, подобранная таким образом, чтобы средние показатели группы были максимально близки к средним показателям общей выборки. Животные, не вошедшие ни в одну из групп, выведены из эксперимента. Разделение животных на группы и проведение анализов осуществлялись разными экспериментаторами, что обеспечивает т.н. “слепой эксперимент”.

Анализ экспрессии генов. Для анализа молекулярных механизмов нейробиологических эффектов ионизирующего излучения использовали метод обратной транскрипции и ПЦР в реальном времени (qRT-PCR). Использованные нуклеотидные последовательности представлены в табл. 2.

Тотальную РНК экстрагировали из гиппокампа животных, используя ExtractRNA – аналог

Таблица 2. Нуклеотидные последовательности праймеров qRT-PCR

Genes	Primers	
	forward	reverse
β -Actin	5'-CACTGCCGCATCCTCTTCCT-3'	5'-AACCGCTCATTGCCGATAGTG-3'
Synaptobrevin (sfc) VAMP-2	5'-GCATCTCTCCTACCCTTTCA-3'	5'-TTAGGGGTCTGAGGGTACA-3'
Syntaxin 1A (stx)	5'-ATGAAGGACCGAACCCAGGAGC	TCTATCCAAAGATGCCCCGA
SNAP-25A	5'-AGGACGCAGACATGCGTAATGAACTGGAGG	TTGGTTGATATGGTTTCATGCCTTCTTCGACACGA
SNAP-25B		CTTATTGATTGGTCCATCCCTTCCCTCAATGCGT
Munc18	5'-AGACATCATGACCGAGGGGA-3'	5'-AGACGGGGTGATGAGGTACA-3'
Synaptotagmin 1 (syt)	5'-CTGTCCCACACAATGCCACT-3'	5'-AAGGACCGCAACTATGGCT-3'
Complexin 1	5'-ATGGAGTTCGTGATGAAACAAG-3'	5'-TTACTTCTTGAACATGTCCTGCA-3'
Complexin 2	5'-ATGGACTTCGTGATGAAACAAGCA	5'-TTACTTCTTGAACATGTCCTGCA-3'
CSP-a (DNAJC5)	5'-AAGGCGCTGTCGTCTGCTG	CATGATTCTAAGGTTGCAGTGGCC-3'

тризола, предлагаемый компанией Евроген (Россия) и стандартный хлороформный фенол. Обратная транскрипция выполнялась набором MMLV RT со случайным гексамером, для определения использовались заранее подобранные праймеры (Eurogen, Россия) по инструкции производителя, комплект manual. Уровни экспрессии генов анализировали с помощью qRT-ПЦР. qPCRmix-HS SYBR (Eurogen, Россия) был добавлен к соответствующим образцам кДНК и праймеров. ПЦР производилась с помощью термоциклера BioRad CFX96 (лаборатории Bio-Rad, США) с β -актином в качестве эталонного гена для всех образцов. Для последующего сравнения уровней экспрессии гена использовали ΔCq и $\Delta\Delta Cq$, рассчитанные по формуле $2^{-\Delta\Delta Cq}$ в соответствии с [21]. Полученные данные сравнивались между собой.

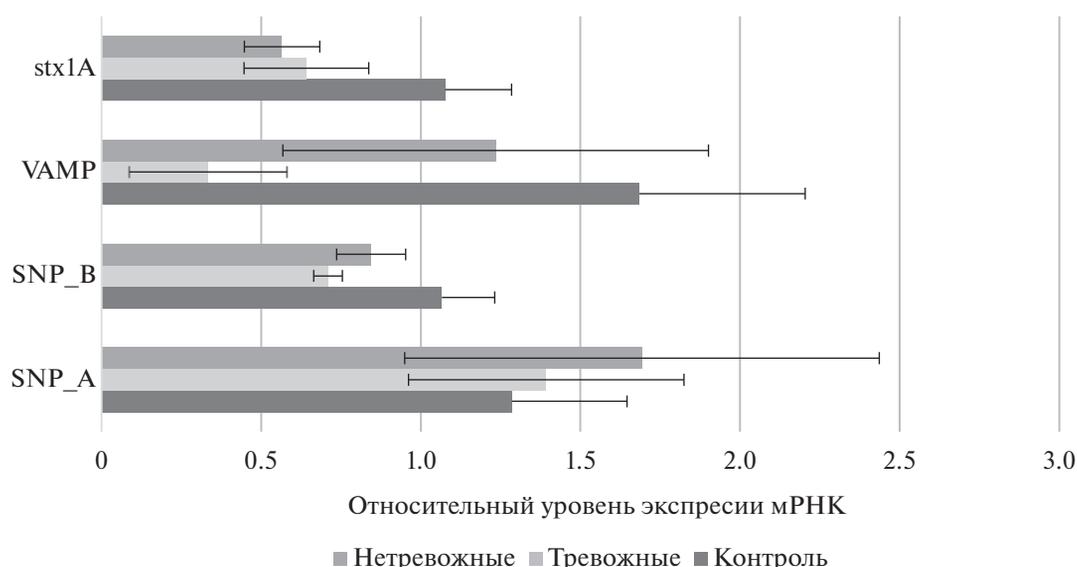
Достоверность различий оценивалась с использованием ANOVA post-hoc Duncan's test при сравнении между собой всех трех групп (кон-

троль, “тревожные” и “нетревожные” по отдельности). При проведении сравнения между двумя группами – контроль и экспериментальные животные без разделения на тревожных и нетревожных – использован непараметрический критерий Манна–Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенный анализ содержания в тканях гиппокампа количественной ПЦР для выбранных генов белков, входящих в состав SNARE-комплекса, не обнаружил существенных отличий между группами контрольных и облученных животных (вне зависимости от их типологии) для большинства белков SNARE-комплекса. Данные представлены на рис. 1 и 2.

Исходя из данных, представленных на рис. 1 и 2, значимых изменений не наблюдается, хотя можно заметить некоторые тенденции к уменьшению экс-

**Рис. 1.** Экспрессия мРНК синтаксина-1 и синаптобrevинов.

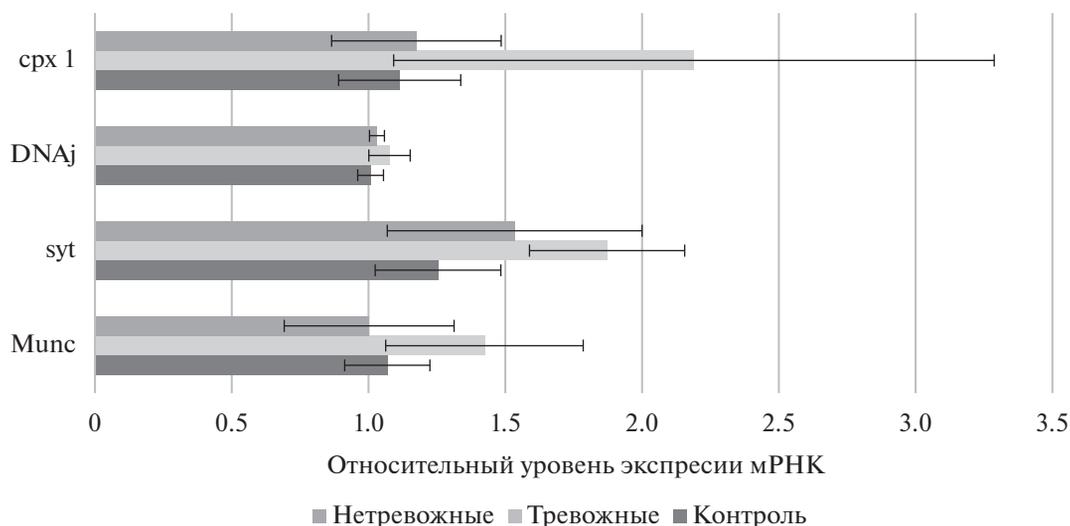


Рис. 2. Экспрессия мРНК комплексина, *DNAj*, синаптоагмина и *Munc*.

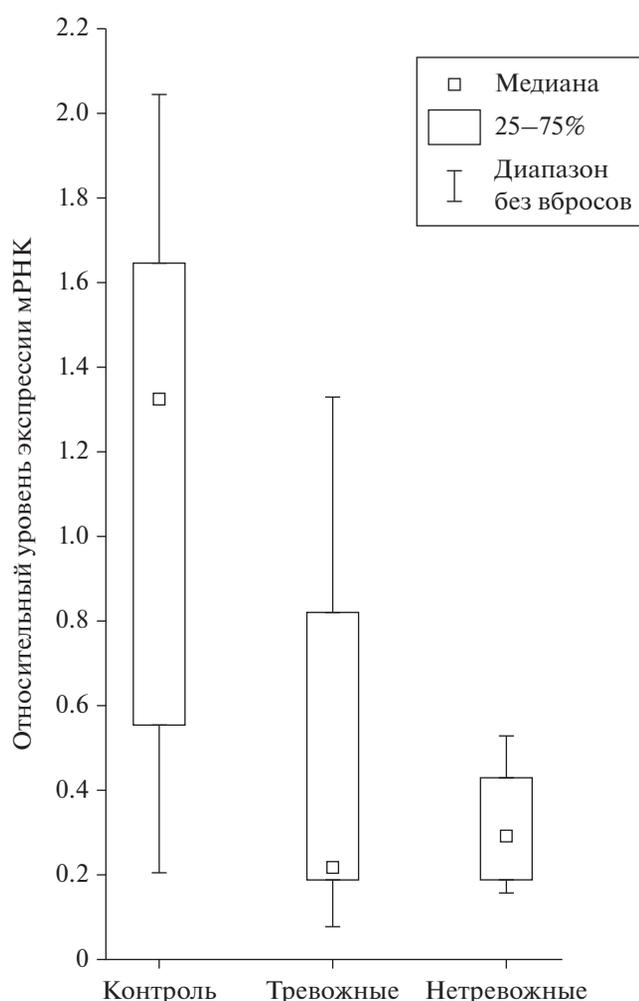


Рис. 3. Экспрессия мРНК альфа-синуклеина облученных и интактных крыс.

прессии SNAP-25 В у группы “тревожных” животных относительно контрольных и “нетревожных”. Статистически значимых различий в содержании комплексина, синаптоагмина и *DNAJ5* между контрольными, “тревожными” и “нетревожными” животными обнаружено не было.

Кроме того можно заметить существенное, более чем в два раза, снижение экспрессии синаптобrevина у группы “тревожных” по сравнению с контролем (на 80.19%) и группой “нетревожные” (на 72.97%). Полученные результаты могут быть связаны с высокой гетерогенностью данных в рамках одной группы совместно с малым числом исследованных животных.

На рис. 3 представлены медианные данные количественного ПЦР для белка альфа-синуклеина. Наблюдается заметное снижение содержания альфа-синуклеина после облучения; кроме того, данные разнятся в зависимости от типологической характеристики. Статистически значимыми при этом являются отличия между группами “контроль” и “нетревожные животные” (Anova post hoc test $p = 0.02$).

Было решено также проанализировать отличия в результатах ПЦР между контролем и облученными животными без деления по типологизации. Достоверные отличия зафиксированы для альфа-синуклеина и синтаксина-1. Результаты представлены на рис. 4 и 5 соответственно.

Таким образом, мы наблюдаем значительное снижение уровня экспрессии мРНК альфа-синуклеина и синтаксина-1 после облучения. Синтаксин-1 играет ключевую роль в работе SNARE-комплекса, отвечая за слияние мембран. Примечательно, что экспрессия мРНК, кодирующей белки, задействованные в этом процессе вместе с синтаксином, достоверно не изменилась.

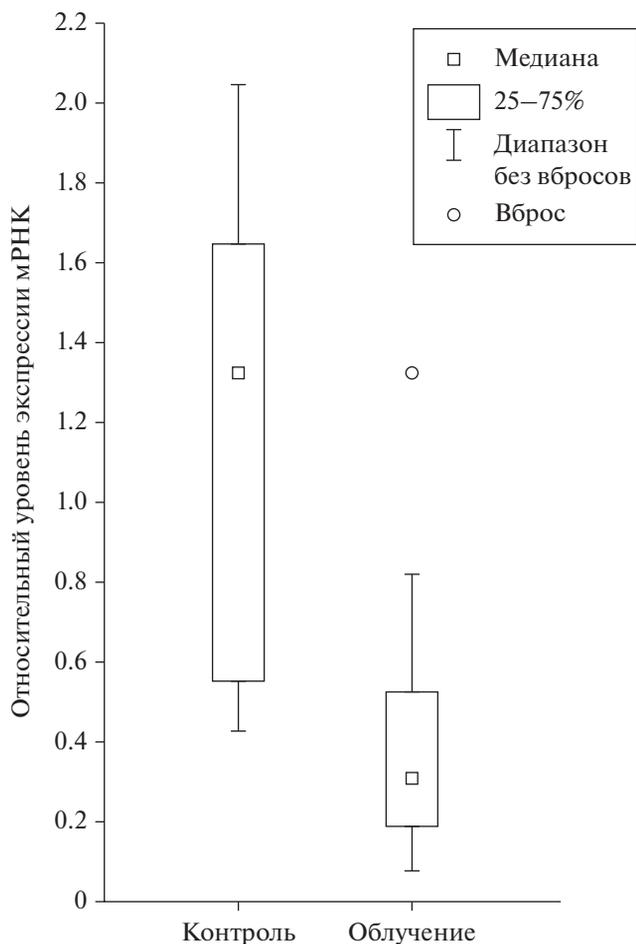


Рис. 4. Экспрессия мРНК альфа-синуклеина (без учета типологии).

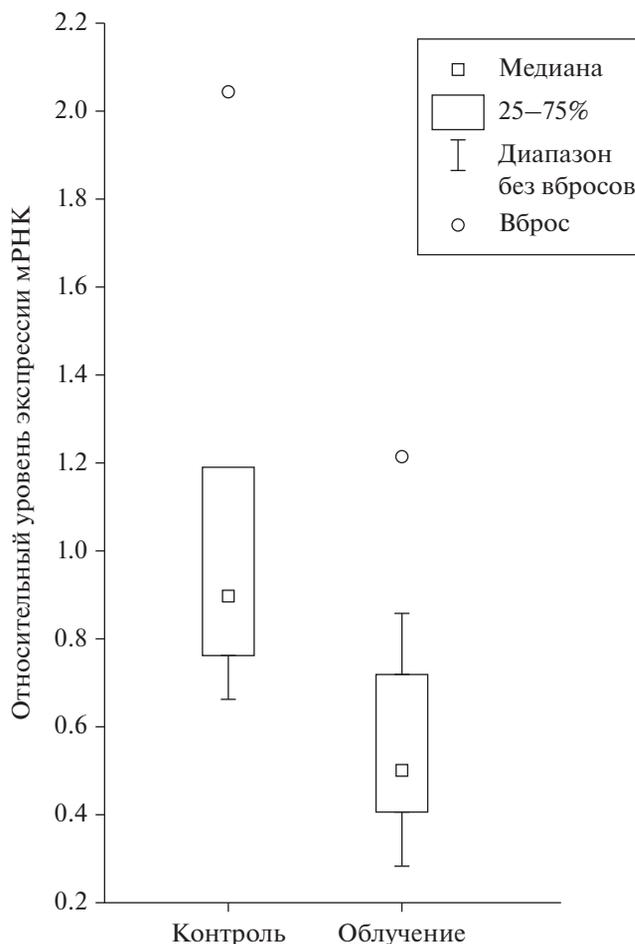


Рис. 5. Экспрессия мРНК синтаксина-1 (без учета типологии).

Однозначный механизм работы альфа-синуклеина еще не до конца исследован [10, 18]. По-видимому, альфа-синуклеин необходим для нормального развития когнитивных функций. Данный белок участвует в различных процессах, связанных с функционированием синаптической передачи. Мыши-нокауты с направленной инактивацией экспрессии альфа-синуклеина демонстрируют стойкие нарушения пространственного обучения и рабочей памяти [2]. Наблюдаемое нами снижение уровня экспрессии альфа-синуклеина и синтаксина-1 может быть результатом адаптации к повышенному оксидантному стрессу, возникающему в результате облучения [3]. Схожие результаты снижения экспрессии синуклеина наблюдаются у трансгенных мышей, полученных с целью создания модели старения [20].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные данные свидетельствуют о наличии изменений в некоторых элементах SNARE-комплекса после облучения; кроме того, есть кос-

венные свидетельства того, что изменения зависят от исходных типологических характеристик животных, однако недостаточная выборка не позволяет сделать однозначные выводы о различиях в работе SNARE-комплекса в гиппокампе у тревожных и не тревожных животных, что требует дополнительного изучения.

Тем не менее, мы можем однозначно говорить о том, что нарушения в работе ЦНС после облучения в дозах, сравнимых с дозами, получаемыми при совершении комического полета, наблюдаются на различных уровнях ее организации: поведенческом, биохимическом и молекулярно-генетическом.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Работа выполнена в рамках базовой темы РАН 65.2.

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ НОРМ

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Этическое одобрение. Программа эксперимента утверждена Комиссией по биоэтике ГНЦ РФ – ИМБП РАН, протокол № 600 от 07.10.2021 г.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Штемберг А.С., Лебедева-Георгиевская К.Б., Матвеева М.И., Кудрин В.С., Наркевич В.Б., Клодт П.М., Базян А.С.* // Известия РАН. Серия Биологическая. 2014. Т. 2. С. 168–75.
2. *Kokhan V.S., Lebedeva-Georgievskaya K.B., Kudrin V.S., Bazyan A.S., Maltsev A.V., Shtemberg A.S.* // Life Sciences in Space Research. 2019. V. 20. P. 12–19.
3. *Huang Ting-Ting.* // Free Radical Research. 2012. V. 46. № 8. P. 951–958.
4. *Штемберг А.С., Перевезенцев А.А., Лебедева-Георгиевская К.Б., Митрофанова О.В., Кудрин В.С., Базян А.С.* // Радиационная биология. Радиоэкология. 2020. Т. 60. № 1. С. 51–62.
5. *Shtemberg A.S., Lebedeva-Georgievskaya K.B., Matveeva M.I., Kudrin V.S.* // Izvestiia Akademii Nauk. Seriya Biologicheskaya. 2014. № 2. P. 168–175.
6. *Belyaeva A.G., Kudrin V.S., Koshlan I.V., Koshlan N.A., Isakova M.D., Bogdanova Y.V., Timoshenko G.N., Krasavin E.A., Blokhina T.M., Yashkina E.I., Osipov A.N., Nosovsky A.M., Perevezentsev A.A., Shtemberg A.S.* // Life Sciences in Space Research. 2021. V. 30. P. 45–54.
7. *Shi L., Adams M.M., Long A., Carter C.C., Bennett C., Sonntag W.E., Nicolle M.M., Robbins M., D'Agostino R., Brunso-Bechtold J.K.* // Radiat. Res. 2006 V. 166. № 6. P. 892–899.
8. *Poulose S.M., Bielinski D.F., Carrihill-Knoll K., Rabin B.M., Shukitt-Hale B.* // Radiat. Res. 2011. V. 176. № 6. P. 761–769.
9. *Berchtold N.C., Coleman P.D., Cribbs D.H., Rogers J., Gillen D.L., Cotman C.W.* // Neurobiol. Aging. 2013. V. 34. № 6. P. 1653–1661.
10. *Furong Cheng, Giorgio Vivacqua, Shun Yu* // Journal of Chemical Neuroanatomy. 2011. V. 42. № 4. P. 242–248.
11. *Julie Lotharius, Patrik Brundin.* // Human Molecular Genetics. 2002. V. 11 № 20. P. 2395–2407.
12. *Штемберг А.С., Перевезенцев А.А., Лебедева-Георгиевская К.Б., Митрофанова О.В., Кудрин В.С., Базян А.С.* // Радиационная биология. Радиоэкология. 2020. Т. 60. № 1. С. 51–62.
13. *Schiavo G., Stenbeck G., Rothman J.E., Söllner T.H.* // Proceedings of the National Academy of Sciences of USA. 1997. V. 94. № 3. P. 997–1001.
14. *Zhiping P. Pang, Ernestina Melicoff, Daniel Padgett, Yun Liu, Andrew F. Teich, Burton F. Dickey, Weichun Lin, Roberto Adachi, Thomas C. Südhof* // The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience. 2006. V. 26. № 52. P. 13493–13504.
15. *Pevsner J., Hsu S.C., Braun J.E., Calakos N., Ting A.E., Bennett M.K., Scheller R.H.* // Neuron. 1994. V. 13. № 2. P. 353–361.
16. *Robert D., Burgoyne, Jeff W. Barclay, Leo F. Ciuffo, Margaret E. Graham, Mark T.W. Handley, Alan Morgan* // Annals of the New York Academy of Sciences. 2009. V. 1152. P. 76–86.
17. *Shyam S. Krishnakumar, Daniel T. Radoff, Daniel Kümmel, Claudio G. Giraudo, Feng Li, Lavan Khandan, Stephanie Wood Baguley, Jeff Coleman, Karin M. Reinisch, Frederic Pincet, James E. Rothman* // Nature Structural & Molecular Biology. 2011. V. 18. № 8. P. 934–940.
18. *Kuang Hu, Joe Carroll, Colin Rickman, Bazbek Davletov* // The Journal of Biological Chemistry. 2002. V. 277. № 44. P. 41652–41656.
19. *Симонов П.В.* // Нейрофизиологический подход к анализу внутривидового поведения. М.: Наука, 1976. 160 с.
20. *Micheli L., Creanza T.M., Ceccarelli M. et al.* // Front. Cell. Dev. Biol. 2021. V. 9. № 696684.
21. *Livak K.J., Schmittgen T.D.* // Methods. 2001. V. 25. № 4. P. 402–408.

Estimated Gene Expression of SNARE Proteins in Hypocampus of Rats after Modelled Spaceflight

A. A. Perevezentsev^a, K. B. Lebedeva-Georgievskaya^a, O. S. Kuznetsova^a, and A. S. Shtemberg^a

^a Institute of BioMedical Problems of Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

Our recent researches demonstrate shifts in brain activity of rats, both at behavioral and biochemical levels, induced by one of modeled impacts of interplanetary spaceflight, i.e. space radiation. Thus emerges a question, whether such shifts occur in molecular underlying processes of brain function. We have investigated the gene expression for proteins of SNARE (soluble NSF attachment receptor), responsible for fusion of transport vesicles with terminal membranes. Our result is an evidence of changes in some SNARE elements after irradiation and an indirect evidence of a link between nature of such changes and animal nervous system typology. Thus, in order, impairments of brain activity after model irradiation compared to such of an interplanetary flight are observed at every level of nervous system structure.

Keywords: ionizing radiation, cosmic rays, neurochemical, expression, SNARE, rats