

DOI: 10.25205/978-5-4437-1843-9-259

**ВЛИЯНИЕ ГИПЕРЭКСПРЕССИИ ГЕНА *TRIM14* ЧЕЛОВЕКА
НА ПОВЕДЕНИЕ ТРАНСГЕННЫХ МЫШЕЙ И ЭКСПРЕССИЮ ГЕНОВ СЕМЕЙСТВА *TRIM*
В МОЗГЕ В УСЛОВИЯХ ЛПС-ИНДУЦИРОВАННОГО НЕЙРОВОСПАЛЕНИЯ***

**EFFECTS OF HUMAN *TRIM14* OVEREXPRESSION ON THE BEHAVIOR
OF TRANSGENIC MICE AND *TRIM* FAMILY GENE EXPRESSION
IN THE MURINE BRAIN DURING LPS-INDUCED NEUROINFLAMMATION**

А. Ю. Коток^{1,2}, Е. А. Степаненко¹, И. В. Макарова¹, Д. Д. Марков³, Л. Е. Андреева¹,
Т. П. Герасимова³, Н. А. Щербатова¹, В. З. Тарантул¹, В. В. Ненашева¹

¹Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт», Москва

²Сколковский институт науки и технологий, Москва

³Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины
им. акад. Ю. М. Лопухина ФМБА, Москва

A. Y. Kotok^{1,2}, E. A. Stepanenko¹, I. V. Makarova¹, D. D. Markov³, L. E. Andreeva¹,
T. P. Gerasimova³, N. A. Scherbatova¹, V. Z. Tarantul¹, V. V. Nenasheva¹

¹National Research Center “Kurchatov Institute”, Moscow

²Skolkovo Institute of Science and Technology, Moscow

³Lopukhin Federal Research and Clinical Center of Physical-Chemical Medicine, FMBA of Russia, Moscow

✉ kotok.alice@mail.ru

Аннотация

В работе было изучено влияние гиперэкспрессии гена *TRIM14* человека на поведение трансгенных мышей и экспрессию генов семейства *Trim* в мозге в норме и в условиях нейровоспаления.

Abstract

In this study, the effects of overexpression of the human gene *TRIM14* on the behavior of transgenic mice and the expression of *Trim* gene family in the brain under normal and neuroinflammatory conditions were investigated.

Нейровоспаление — это воспалительный процесс, протекающий в центральной нервной системе (ЦНС), который может развиваться при различных заболеваниях ЦНС, а также при инфекциях и травмах, и сопровождающийся повышенной продукцией провоспалительных цитокинов, хемокинов, активных форм кислорода и низкомолекулярных сигнальных соединений, что может приводить к повреждению гематоэнцефалического барьера, нарушению синаптической передачи, гибели клеток мозга и другим вторичным повреждениям [1]. В настоящее время растет количество данных об участии в нейровоспалении белков семейства TRIM [2]. В частности, TRIM14 способствует нейровоспалению, активируя сигнальный путь NF-κB [3].

С целью оценки влияния гиперэкспрессии гена *TRIM14* человека на процессы, происходящие в ЦНС в норме и при нейровоспалении, мы проанализировали поведение двухмесячных самцов мышей контрольной линии (C57BL/6 X CBA) и полученных на ее основе двух трансгенных линий с гиперэкспрессией гена *TRIM14* человека [4] в «тесте принудительного плавания» (FST) и тесте «открытое поле» (ОП). Моделирование нейровоспаления осуществлялось путем однократного внутрибрюшинного введения липополисахарида (ЛПС) в дозе 100–800 мкг/кг массы тела животного, в качестве отрицательного контроля вводился физраствор.

Было обнаружено, что в норме мыши обеих трансгенных линий проявляли меньшую склонность к тревожно- и депрессивноподобному поведению по сравнению с мышами контрольной линии (достоверно снижено время иммобильности в FST и увеличено расстояние, пройденное мышами трансгенных линий в центре ОП). Однако введение 800 мкг/кг ЛПС увеличивало время иммобильности в FST у трансгенных животных, что может указывать на более выраженное нейровоспаление под влиянием гиперэкспрессии *TRIM14*.

К настоящему времени известно, что белки семейства TRIM могут участвовать в различных молекулярных процессах совместно, например организуясь в сложные мультимерные комплексы [5]. С целью поиска по-

* Исследование выполнено в рамках государственного задания НИЦ «Курчатовский институт».

© А. Ю. Коток, Е. А. Степаненко, И. В. Макарова, Д. Д. Марков, Л. Е. Андреева, Т. П. Герасимова, Н. А. Щербатова, В. З. Тарантул, В. В. Ненашева, 2025

тенциальных партнеров TRIM14 в регуляции нейровоспаления мы провели анализ паттернов экспрессии ряда генов семейства *Trim*, для которых известно участие в функционировании ЦНС [2], в коре больших полушарий, гиппокампе, мозжечке и среднем мозге контрольных и трансгенных животных в норме (табл. 1) и в условиях нейровоспаления (табл. 2).

Таблица 1

Изменение экспрессии генов *Trim* в тканях мозга трансгенных мышей по сравнению с контрольными животными в физиологических условиях

Паттерны экспрессии	Область мозга	
	Средний мозг	Мозжечок
Экспрессия у обеих трансгенных линий повышена	<i>Trim6, 34</i>	<i>Trim6</i>
Экспрессия у обеих трансгенных линий понижена	<i>Trim24, 41, 67</i>	

Таблица 2

Изменение экспрессии генов *Trim* в тканях мозга трансгенных и (или) контрольной линии мышей при индукции воспаления

Изменение экспрессии под действием ЛПС	Область мозга			
	Кора больших полушарий	Средний мозг	Гиппокамп	Мозжечок
Однонаправленно в контрольной и трансгенных линиях мышей	<i>Trim17, 18, 67</i>	<i>Trim1, 6, 34</i>		
Только в контрольной линии	<i>Trim9</i>	<i>Trim24, 62, 69, 72</i>		<i>Trim34, 67</i>
Однонаправленно в обеих трансгенных линиях		<i>Trim8, 9, 16, 41, 63</i>	<i>Trim6, 17, 34</i>	<i>Trim6</i>

Было обнаружено, что гиперэкспрессия гена *TRIM14* человека приводит к изменению профилей экспрессии ряда генов семейства *Trim* в различных отделах мозга мышей в норме и в условиях воспаления. Мы предполагаем, что эти гены *Trim* могут являться потенциальными партнерами *TRIM14* в ЦНС в норме и при нейровоспалении.

Литература

1. DiSabato D. J., Quan N., Godbout J. P. Neuroinflammation: the devil is in the details // J. Neurochem. 2016. Vol. 139. P. 136–153.
2. Dudley-Fraser J., Rittinger K. It's a TRIM-endous view from the top: the varied roles of TRIPartite Motif proteins in brain development and disease // Front Mol. Neurosci. 2023. Vol. 16. P. 1–22.
3. Xie X., Wang F., Li X. Inhibition of TRIM14 protects cerebral ischemia/reperfusion injury through regulating NF-κB/NLRP3 pathway-mediated inflammation and apoptosis // J. Receptors Signal Transduction. 2022. Vol. 42, No. 2. P. 197–205.
4. Nenasheva V. V. et al. Human TRIM14 protects transgenic mice from influenza A viral infection without activation of other innate immunity pathways // Genes Immun. 2021. Vol. 22, No. 1. P. 56–63.
5. Napolitano L. M., Meroni G. TRIM family: Pleiotropy and diversification through homomultimer and heteromultimer formation // IUBMB Life. 2012. Vol. 64, No. 1. P. 64–71.