

## Характеристика NMDA-рецепторов нейронов при гипергомоцистеинемии

*Соленая Ольга Александровна*

*Студентка*

*Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия*

*Email: [solo\\_4108@mail.ru](mailto:solo_4108@mail.ru)*

Ионотропные рецепторы ионотропного подтипа, активируемые N-метил-D-аспаратом (NMDA), привлекают особое внимание исследователей, поскольку имеют прямое отношение к обучению, выработке поведенческих реакций, запоминанию. Работа данного класса рецепторов регулируется различными метаболитами, в число которых, вероятно, входит и продукт обмена метионина и цистеина, гомоцистеин (НС). В норме его концентрация в крови составляет 12-14 мкмоль/л, но при ряде заболеваний его уровень многократно возрастает. Гипергомоцистеинемия является одним из факторов развития сердечно-сосудистых заболеваний, а также приводит к нарушению течения беременности и нормального развития плода. Молекулярные механизмы токсичности НС до сих пор не исследованы. Особый интерес представляет анализ систем, отвечающих за поведенческие реакции и память, которые формируются на ранних этапах внутриутробного развития, а также в первые месяцы жизни новорожденного. Поэтому целью работы было охарактеризовать свойства NMDA-рецепторов в нейронах мозжечка новорожденных крыс, развитие которых протекало в условиях повышенного содержания гомоцистеина в крови в период беременности и кормления. Объектом исследования служили гранулярные клетки мозжечка, полученные от двух групп животных. Первая группа, контроль (22 особи) - потомство самок с нормальным уровнем гомоцистеина в крови. Вторая группа, опыт (20 особей) - потомство самок с гипергомоцистеинемией, которая была создана путем систематической нагрузки животных метионином (1 г/кг веса животного ежедневно вводимого с питьевой водой). Подобная модель влияния гипергомоцистеинемии на потомство включала систематическое исследование поведенческих и нейрохимических реакций организма. В рамках настоящего исследования была проведена характеристика свойства NMDA-рецепторов гранулярных клеток мозжечка с помощью проточной цитометрии. Для определения функциональной активности рецепторов изучали их ответ на активирующее действие лигандов (NMDA, НСА, НС). Степень активации данных рецепторов при воздействии используемых лигандов количественно оценивали по увеличению уровня  $Ca^{2+}$  и активных форм кислорода (АФК) в нейронах, применяя предварительную нагрузку изолированных нейронов специфическими флуоресцентными красителями. У животных первой группы наблюдалось увеличение уровня ионов  $Ca^{2+}$  и АФК в нейронах через 30 мин инкубации с каждым из используемых лигандов (0,5 мМ). Наибольший эффект наблюдался при инкубации нейронов с НСА (до 250 %). У животных второй группы не было отмечено роста уровня АФК и ионов  $Ca^{2+}$  при их инкубации с NMDA. Инкубация клеток с НСА и НС приводила к увеличению уровня АФК и  $Ca^{2+}$  лишь на 40%. Поскольку известно, что НС и НСА могут реализовать свое действие как через ионотропные (NMDA-зависимые), так и через метаботропные рецепторы, мы предполагаем, что в нейронах животных, сформировавшихся в условиях гипергомоцистеинемией, первый путь сигнализации оказался подавлен, и сохранился только второй, связанный с метаботропными рецепторами. Физиологическое тестирование показало, что животные данной группы отличались от контрольных по весу, активности и скорости развития, уступая последним по всем трем параметрам. Описанная модель может явиться основой для выяснения молекулярных механизмов токсичности НСА и НС и нахождения биохимических регуляторов для предохранения организма от их действия. Проведенная работа создает основу для поиска лекарственных средств, обеспечивающих защиту нейронов головного мозга плода в условиях пренатальной гипергомоцистеинемии.