

## Моделирование болезни Паркинсона *in vitro* и скрининг потенциальных нейропротекторов.

Научный руководитель – Мингазов Эдуард Рафилевич

*Стурова Анна Игоревна*

*Студент (бакалавр)*

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра физиологии человека и животных, Москва, Россия

*E-mail: a-sturetskaya@inbox.ru*

Болезнь Паркинсона (БП) - нейродегенеративное заболевание, характеризующееся гибелью дофаминергических нейронов nigrostriatной системы и расстройством двигательных функций. Лечение БП направлено на снижение моторных нарушений, но не останавливает прогрессирующую дегенерацию nigrostriatной системы [1]. Поэтому поиск новых лекарственных веществ с нейропротекторными свойствами является одной из приоритетных задач нейробиологии.

Поиск потенциальных нейропротекторов на первом этапе следует проводить на клеточных моделях БП, т.к. только на моделях *in vitro* можно оценить прямое влияние этих веществ на выживаемость нейронов. Перспективным кандидатом на роль нейропротектора является нейролипид N-докозагексаэноилдофамин (ДГК-ДА) - амид полиненасыщенной жирной кислоты с дофамином, лиганд каннабиоидных рецепторов [2].

Целью данной работы явилась разработка клеточной модели БП с последующим скринингом потенциальных нейропротекторов.

Для разработки клеточной модели БП выделяли вентральный мезенцефалон (культура дофаминергических нейронов) на 13 день развития эмбрионов мыши [3]. В культуральную среду вводили нейротоксин метил-4-фенил-пиридин (МФП+) в концентрации 10 мкМ на 24 часа, после чего оценивали морфофункциональное состояние дофаминергических нейронов по следующим показателям: 1) количеству выживших нейронов (иммуноцитохимическое окрашивание); 2) ветвлению нейритов (стереологический анализ); 3) содержанию дофамина в клетках (высокоэффективная жидкостная хроматография); 4) скорости обратного захвата дофамина (изотопный метод). Показано снижение количества выживших нейронов на 58%, длины нейритов - на 55%, содержания дофамина в нейронах - на 57% и скорости обратного захвата - на 85% по сравнению с контролем.

На следующем этапе исследования на разработанной модели БП было проведено тестирование ДГК-ДА как потенциального нейропротектора. Для этого в среду одновременно с МФП+ вводили ДГК-ДА в концентрациях 0,5 и 1 мкМ на 24 часа, после чего определяли те же параметры. При добавлении 0,5 мкМ ДГК-ДА вместе с МФП+ снижение количества нейронов составило 49%, а снижение содержания дофамина - 55%. Добавление 1 мкМ ДГК-ДА приводило к снижению количества клеток всего на 22% и содержания дофамина - на 20%, т.е. был показан значительный нейропротекторный эффект.

Таким образом, с помощью нейротоксина МФП+ была разработана и охарактеризована клеточная модель БП, которая является перспективной для скрининга потенциальных нейропротекторов.

### Источники и литература

- 1) Крыжановский Г. Н. Болезнь Паркинсона (этиология, патогенез, клиника, лечение, профилактика). М., 2002.

- 2) Bezuglov V., Bobrov M., Gretskeya N., Gonchar A., Zinchenko G., Melck D., Vidal J. P. Synthesis and biological evaluation of novel amides of polyunsaturated fatty acids with dopamine.// Bioorg. Med. Chem. 2001. V. 11. № 4. P.447-449.
- 3) Pruszek J, Just L, Isacson O, Nikkhah G. Isolation and culture of ventral mesencephalic precursor cells and dopaminergic neurons from rodent brains.// Curr Protoc Stem Cell Biol. 2009. Chapter 2: Unit 2D.5.