Некоторые особенности модели фотоиндуцированной ишемии у мышей: дозозависимые эффекты фотосенсибилизатора.

Научный руководитель – Горбачева Любовь Руфэльевна

Галков Максим Дмитриевич

Студент (бакалавр)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра физиологии человека и животных, Москва, Россия $E\text{-}mail:\ qalkovm@yandex.ru$

Ишемический инсульт является одной из основных причин смертности и инвалидизации взрослого населения. Существует множество моделей данной патологии у животных, среди которых наименее инвазивной является фокальная фотоиндуцированная ишемия [2,3], позволяющая обеспечить высокую воспроизводимость очагов поражения [3]. Цель данной работы - изучение влияния различных доз фотосенсибилизатора бенгальского розового (БР) на выраженность повреждений при фотоиндуцированной ишемии у мышей. Эксперименты выполнены на самцах мышей линии BALB/c, введение БР осуществлялось внутривенно, далее ишемию вызывали с помощью лазера (λ =532 нм, диаметр пучка излучения 3 мм) путем облучения в течение 5 мин участка черепной кости над левым полушарием (ML=2,2 мм). Размеры очага оценивали по окрашиванию мозга 1% хлоридом трифенилтетразолия, лейкоцитарный состав крови определяли на гематоанализаторе, уровень моторного дефицита животных - с помощью тестов «Цилиндр» и «Решетка» [1].

Установлено, что доза БР 30 мг/кг приводит к повреждению не только сенсомоторной области коры, но и нижележащих структур, что приводит к резкому ухудшению состояния животных. При дозах БР 3,3 и 10 мг/кг через 72 ч после индукции фототромбоза весь очаг лежит в толще коры и имеет воспроизводимые размеры. Изменение дозы БР от 3,3 до 10 мг/кг сопровождается увеличением площади повреждения более чем в 2 раза и трехкратным возрастанием моторного дефицита передней контралатеральной конечности (данные теста «Решетка»). В тесте «Цилиндр» достоверные различия не найдены, что указывает на необходимость модификации системы оценки. Во всех опытных группах не удалось обнаружить достоверного изменения общего числа лейкоцитов и соотношения между их отдельными типами спустя 48 часов после ишемии.

Таким образом, введение БР через катетеризованную яремную вену обеспечивает высокую воспроизводимость размеров очагов поражения, имеющих выраженную зависимость от дозы вводимого БР. Полученные результаты гематологического анализа могут указывать как на ведущую роль микроглии при реализации воспалительной реакции, так и на завершение ее острой фазы через 48 ч после фототромбоза. Представленный протокол фотоиндуцированной ишемии у мышей с введением БР в дозе 10 мг/кг и использованием сенсомоторного теста «Решетка» может быть применен для определения эффективности нейропротекторных препаратов при ишемическом повреждении мозга.

Источники и литература

- 1) Baskin Y.K. et al. Two effective behavioral tasks for evaluating sensorimotor dysfunction following traumatic brain injury in mice // J. Neurosci. Methods. 2003. T. 129. № 1. C. 87–93.
- 2) Fluri F. et al. Animal models of ischemic stroke and their application in clinical research. // Drug Des. Devel. Ther. 2015. T. 9. C. 3445–54.

3) Labat-gest V., Tomasi S. Photothrombotic ischemia: a minimally invasive and reproducible photochemical cortical lesion model for mouse stroke studies // J. Vis. Exp. 2013. T. 76. \mathbb{N}_2 e50370. C. 1–6.