

Использование модели неонатальной ишемии/гипоксии головного мозга для изучения нейропротекторных препаратов

Научный руководитель – Плотников Егор Юрьевич

Гладкова Марина Геннадьевна

Студент (специалист)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет
биоинженерии и биоинформатики, Москва, Россия

E-mail: marinegladkova@gmail.com

Перинатальная гипоксически-ишемическая энцефалопатия является одной из причин высокой детской смертности и инвалидности. Несмотря на значительную пластичность тканей новорожденных, ишемия/гипоксия (И/Г) головного мозга приводит к нарушениям функционирования различных отделов головного мозга (ГМ) и, как следствие, к патологиям других отдаленных органов. [1]

Изучение механизмов эндогенной нейропротекции, а также поиск новых терапевтических стратегий для защиты ГМ от последствий И/Г является актуальной медико-биологической задачей. Для этого используют модель повреждения ГМ, сочетающую гипоксическое и ишемическое повреждение. [2]

Цель данной работы - оценить вклад митохондрий в развитие И/Г повреждения ГМ с использованием разобщителей дыхания и окислительного фосфорилирования.

В эксперименте на недельных нелинейных крысах обоих полов (11-19 г.) моделировали И/Г по модифицированному методу Левина-Райса: анестезировали 1% изофлюораном, выделяли и пережигали электрокаутером правую общую сонную артерию. Затем в течение 2 часов подвергали животных системной гипоксии в смеси газов (8% O₂ и 92% N₂), поддерживая постоянную температуру тела (36±1°). [3] До и после цикла И/Г внутрибрюшинно одной группе крысят вводился DNP (275 нмоль/кг), другой - контрольной группе - этиловый спирт с физиологическим раствором.

Оценку объема повреждений производили через сутки после операции посредством анализа полученных на магнитно-резонансном томографе изображений в программе "ImageJ". Повреждение мозга главным образом затрагивало сенсомоторную кору, стриатум и гиппокамп. Также наблюдались отдаленные нарушения сенсомоторных функций. Морфометрический анализ показал, что объем повреждений, измеренный по T2-взвешенным МР-изображениям, в контроле имеет среднее значение 92±33 мм³, при этом в группе DNP: 141,5±71 мм³. Отношение суммарного объема повреждений к объему ипсилатерального полушария в контроле составляет в среднем 22,23% против 40,59% в группе DNP.

Таким образом, в используемой нами схеме DNP оказывал повреждающее действие, несмотря на имеющиеся свидетельства в литературе о его нейропротекторных свойствах. Данные противоречия возможно объяснить тем, что DNP вводили непосредственно перед моделированием И/Г, что могло вызвать усиление падения мембранного потенциала митохондрий на фоне И/Г.

В целом можно заключить, что используемая нами комбинация методов позволяет прижизненно оценивать объем очага поражения в головном мозге при И/Г, изучать динамику его развития в сопоставлении с возникающим неврологическим дефицитом, а также изучить влияние различных фармакологических веществ на степень повреждения мозга.

Автор выражает особую благодарность Плотникову Егору Юрьевичу и Силачеву Денису Николаевичу за помощь в проведении исследования и оформлении курсовой работы.

Источники и литература

- 1) Силачев Д.Н., Плотников Е.Ю., Зоров Д.Б и др. Защита клеток нейроваскулярной единицы хлоридом лития и вальпоратом натрия предотвращает повреждение головного мозга при неонатальной ишемии/гипоксии // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 2015, М. Рос. акад. мед. Наук, том 160, номер 9, с. 295-301
- 2) Плотников Е. Ю., Силачев Д.Н., Скулачев В.П., Зоров Д.Б. и др. Частичное разобщение дыхания и фосфорилирования как один из путей реализации нефро- и нейропротекторного действия проникающих катионов семейства SkQ // Биохимия, 2012, Москва, том 77, вып. 9, с. 1240-1250
- 3) Grow J, Barks JD. Pathogenesis of hypoxi-ischemic cerebral injury in the term infant: current concepts // Clin Perinatol. 2002 Dec. 29(4): 585-602, v.