

Применение нового производного гомотаурина при моделировании ишемического инсульта на крысах.

Научный руководитель – Борозденко Денис Андреевич

Гончар Дарья Ивановна

Студент (специалист)

Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.

Пирогова, Москва, Россия

E-mail: daria.gonchar.1999@mail.ru

Введение: Инсультом называют осторазвивающееся локальное расстройство мозгового кровообращения, сопровождающееся повреждением вещества мозга и нарушениями его функции. В России, инсульт головного мозга занимает второе место в структуре смертности и следует сразу после инфаркта миокарда. Почти 68 тысяч человек умерло за 2018 год от инсульта [3]. Поэтому поиск новых потенциальных лекарственных средств для лечения инсульта остается важной стратегической задачей. Было синтезировано экспериментальное вещество на основе гомотаурина с доказанной *in silico* антиишемической активностью [1].

Цель работы: Оценить возможность применения нового производного гомотаурина (лабораторный шифр 5-18) при моделировании ишемического инсульта на крысах.

Материалы и методы: В исследовании использовали 26 крыс-самцов линии SHR массой 260 ± 20 г. У животных моделировали инсульт методом эндоваскулярной транзиторной окклюзии средней мозговой артерии по методу Koizumi [2]. Крыс рандомизировали на 2 группы - опытную (с внутривенным введением вещества) и контрольную (с введением физ. раствора). Для оценки состояния животных проводились неврологическая шкала (mNSS) и поведенческие тесты: норковая камера, открытое поле, сужающаяся дорожка, оценивался условный рефлекс пассивного избегания. Так был проведен анализ размера очага инфаркта по снимкам МРТ. Клеточная модель воспаления проводилась на клетках Raw 246.7 с использованием LPS 100 мкг/мл. Анализ данных проводили с использованием программного пакета Statistica двухфакторным тестом ANOVA с уровнем значимости 5%.

По результатам поведенческих тестов статистически значимые различия между опытной и контрольной группами наблюдались: в тесте Открытое поле крысы под воздействием вещества наблюдалось статистически значимое увеличение ориентировочно-исследовательской активности - пересечение секторов (76,3 vs 51,5); в тесте «сужающаяся дорожка» животные под воздействием 5-18 показали лучший навык воспроизведения (100% vs 66,7%), но не показали различий в двигательном дефиците относительно контроля. Введение 5-18 не влияло на ориентировочно-исследовательскую активность в норковой камере (Рис.1). Размер очага инфаркта на 28 сутки у опытной группы был статистически значимо ниже, чем у контрольной группы. В клеточной модели воспаления 5-18 снижал экспрессию BDNF, TLR4 и IL1 β .

Вывод: Производное гомотаурина проявляет некоторые антиишемические свойства в модели инсульта у крыс. Введение вещества 5-18 улучшает общую двигательную активность, улучшает формирование памятного следа, снижает объем очага ишемического поражения. Возможный механизм связан со снижением воспалительного ответа. Поэтому является перспективным для дальнейших исследований

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ 20-03-00858

Источники и литература

- 1) А. Д. Шагина, Е. П. Крамарова, Д. В. Тарасенко, Д. И. Гончар, Д. Н. Ляхман, А. А. Лагунин, К. А. Собянин, Т. А. Шмиголь, Ю. И. Бауков, Вад. В. Негребецкий Новые лактамсодержащие бензосульфонамиды: дизайн, синтез, исследования *in silico* и *in vitro* // Известия Академии наук. Серия химическая. 2021. №3. С. 479-485
- 2) Koizumi, J., Experimental studies of ischemic brain edema. 1. A new experimental model of cerebral embolism in rats in which recirculation can be introduced in the ischemic area, *Jpn J Stroke*. 8 (1986) 1–8.
- 3) Смертность по данным Росстат: официальная статистика: <https://rosinfostat.ru/smertnost/>

Иллюстрации

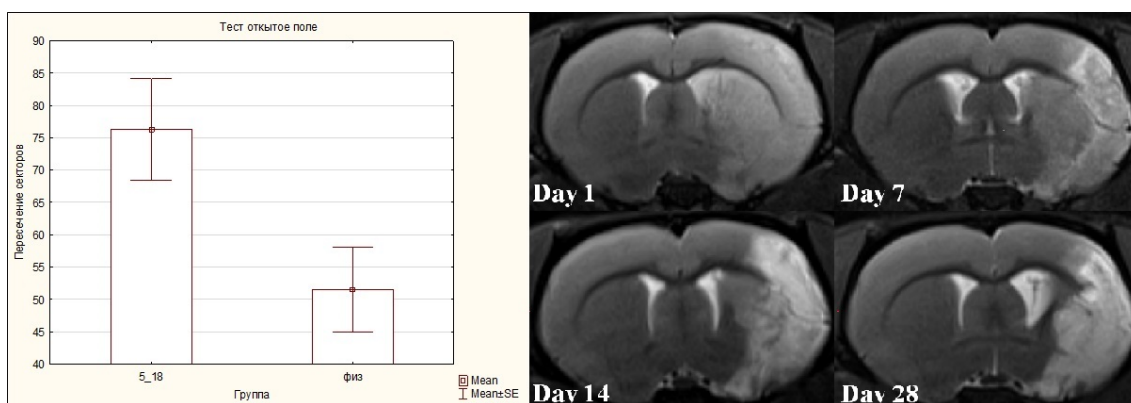


Рис. 1. Пример МРТ сканирования и отличия в ориентировочно-исследовательской активности у крыс.