

Последствия блокирования рецепторов глюкокортикоидов на структуру гиппокампа и поведение у крыс после фокальной ишемии мозга

Научный руководитель – Степаничев Михаил Юрьевич

Валиева Джамия Геланиевна

Студент (магистр)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра высшей нервной деятельности, Москва, Россия

E-mail: valieva_d@mail.ru

Валиева Д.Г.^{1,2}, Нагаткина М.В.³, Недогреева О.А.²

¹Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

²Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия

³Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии — МВА имени К.И. Скрябина, Москва, Россия

Последствия инсульта часто включают отложенное развитие различных когнитивных дефицитов, вызванных локальным повреждением мозга. В числе предполагаемых причин этих негативных эффектов — чрезмерная активация гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси после ишемии, приводящая к усиленному высвобождению кортикостероидов в кровь. Повышение уровня глюкокортикоидов (ГК) и, как следствие, усиленный приток этих гормонов в мозг могут наносить ущерб мозговым структурам, что, в свою очередь, способствует возникновению когнитивных нарушений.

В работе ишемический инсульт моделировали у крыс методом окклюзии средней мозговой артерии (ОСМА) по Коизуми. Было исследовано 5 групп животных: интактные, ложнооперированные животные, получавшие раствор полипропиленгликоля (ППГ) или раствор антагониста ГК рецепторов мифепристона (МФ) в ППГ, и животные с ОСМА, которым вводили ППГ или МФ+ППГ. Раствор МФ в ППГ вводили в дозе 20 мг/кг массы тела за сутки до, в день операции и в течение 3-х дней после операции. Через 24 ч после последней инъекции отдельные группы крыс (n = 4–5) анестезировали, перфузировали 4% формальдегидом. Срезы мозга окрашивали по Нисслию и иммуногистохимически на наличие белков апоптоза (Bax), маркеры астроцитов (GFAP) и микроглии (Iba-1). Через 30 дней после операции у крыс (n = 8–10 в группе) вырабатывали условную реакцию пассивного избегания (УРПИ) для проверки состояния долговременной памяти.

Ишемический инсульт вызывал у крыс нарушение способности сохранять условную реакцию пассивного избегания, что приводило к сокращению латентного периода входа в темную часть камеры через 24 часа после обучения. Применение мифепристона, блокатора рецепторов глюкокортикоидов, помогало предотвратить отрицательное воздействие ишемии, заметно улучшая обучаемость у крыс после ОСМА, получавших МФ.

Исследование фокусировалось на структуре гиппокампа, ключевой области для процессов обучения и памяти, которая может быть повреждена в результате ОСМА. ОСМА не приводила к снижению количества нейронов в секторах CA1, CA3, CA4 гиппокампа и в зубчатой извилине. Не обнаруживалась экспрессия проапоптозного белка Bax, в то время как в зоне ишемической полутени его присутствие было заметно. Были также проанализированы изменения в клетках глии.

Так, нарушения памяти у крыс после ОСМА не ассоциировались с потерей клеток в гиппокампе или активацией апоптоза в данной области. Применение мифепристона, антагониста рецепторов глюкокортикоидов, способствовало сохранению памяти на длительный срок после ишемии, что указывает на его защитный эффект, не связанный напрямую с воздействием на гиппокамп.