

Различия выраженности морфологических признаков нейродегенерации и экспрессии нейропротекторных факторов у половозрелых и старых крыс Вистар при длительном потреблении AlCl₃

Научный руководитель – Косырева Анна Михайловна

Сентябрева Александра Владиславовна

Сотрудник

Российский университет дружбы народов, Медицинский факультет, Москва, Россия

E-mail: alexandraasentyabreva@gmail.com

Создание релевантных моделей нейродегенеративных заболеваний, в т.ч. болезни Альцгеймера (БА), остается актуальной задачей. БА относится к возраст-ассоциированным заболеваниям, однако, большинство исследований проводится на половозрелых животных. Цель исследования – выявление морфологических и молекулярно-биологических признаков нейродегенеративных процессов у крыс Вистар разного возраста при длительном потреблении активатора продукции АФК AlCl₃. Работа выполнена на половозрелых (n=20, 4-6 месяцев) и старых (n=20, 22-24 месяца). Половозрелые и старые крысы опытных групп (n=10 в каждой) потребляли AlCl₃ в дозе 100 мг/кг/сутки в течение 60 суток с питьевой водой [4]. Животные контрольных групп (n=10 в каждой) потребляли питьевую воду ad libitum. На гистологических препаратах головного мозга, окрашенных методом ИГХ антителами к A β 1-42 и pTau (Ser404), оценивали наличие и распространенность фибрилл амилоида (A β) и фрагментов гиперфосфорилированного тау-белка (pTau). Методом qPCR-RT в префронтальной коре головного мозга определяли уровень экспрессии мРНК Bdnf и Grx4. Статистический анализ проведен в GraphPad Prism 8.0 (p < 0,05).

При ИГХ исследовании препаратов головного мозга у контрольных половозрелых крыс в единичных нейронах коры выявляли слабую позитивную реакцию с внутриклеточным доменом белка-предшественника амилоида, который при расщеплении секретазами остается в перинуклеарном пространстве [3]. У старых контрольных крыс и половозрелых животных опытной группы помимо умеренной позитивной реакции в отдельных нейронах присутствовали агрегаты фибрилл A β . При этом у старых животных, потреблявших AlCl₃, внутриклеточные скопления A β -фибрилл были визуализированы в большинстве нейронов. В обеих группах половозрелых крыс позитивная реакция с pTau была выявлена в единичных нейронах коры, что является физиологичным. У старых животных контрольной группы pTau+ нейронов наблюдали больше, чем у половозрелых, тогда как у старых крыс, потреблявших AlCl₃, количество и размеры фрагментов pTau были больше по сравнению с соответствующей контрольной группой. При старении происходит усиление продукции АФК [2], которые вносят большой вклад в образование pTau и его накопление с возрастом [1]. Также по сравнению с опытной группой половозрелых крыс у старых животных, потреблявших AlCl₃, наблюдали снижение экспрессии мРНК нейропротекторного фактора Bdnf и антиоксидантного фермента Grx4 в префронтальной коре. Вероятно, это свидетельствует о дизадаптации вследствие истощения ресурсов при старении, что приводит к формированию распространенных морфологических признаков нейродегенеративных процессов.

Заключение. При длительном потреблении AlCl₃ у половозрелых крыс Вистар выраженные морфологические и молекулярно-биологические признаки нейродегенеративных процессов не выявлены. В то же время у старых крыс опытной группы наблюдается снижение экспрессии мРНК нейропротекторных маркеров и повышение количества фрагментов

pTau и внутриклеточных агрегатов фибрилл A β . Полученные данные подтверждают релевантность модели с использованием старых животных для дальнейшего изучения ключевых механизмов в инициации и прогрессии нейродегенеративных процессов.

Источники и литература

- 1) 1. De Dios L et al. Renin-angiotensin-system increases phosphorylated tau and Reactive Oxygen Species in human cortical neuron cell line // Biochem Biophys Rep, 2022, Vol. 32, 101355.
- 2) 2. Kosyreva AM et al. Alzheimer's Disease and Inflammaging // Brain Sci, 2022, Vol. 12(9), 1237. doi:10.3390/brainsci12091237
- 3) 3. Pensalfini A et al. Intracellular amyloid and the neuronal origin of Alzheimer neuritic plaques // Neurobiol Dis, 2014, Vol. 71, pp. 53-61.
- 4) 4. Sentyabreva AV et al. Morphofunctional Changes in Brain and Peripheral Blood in Adult and Aged Wistar Rats with AlCl₃-Induced Neurodegeneration // Biomedicines, 2023, Vol. 11(9), 2336.