**Оценка памяти и уровня нейропептидов мышей с болезнью Альцгеймера,
усугубленной хронической интоксикацией свинцом**

Научный руководитель – Лопатина Ольга Леонидовна

Цыпунов Виталий Евгеньевич

Аспирант

Сибирский федеральный университет, Институт фундаментальной биологии и биотехнологии, Кафедра биофизики, Красноярск, Россия

E-mail: vitaliy.tsypunov.99@mail.ru

Введение

Появляется все больше свидетельств о том, что тяжелые металлы даже в незначительных концентрациях могут проявлять нейротоксическое действие [n3]. Также известно, что свинец может усугублять течение болезни Альцгеймера (БА), в том числе, усиливая нейровоспаление [n2].

Недавние исследования показали, что окситоцин (ОХТ) может влиять на течение многих нейродегенеративных заболеваний, и перспективен для их лечения благодаря противовоспалительному и антиоксидантному действию в ответ на стрессор [n4].

Также существуют свидетельства о том, что в ответ на стрессор инсулин (INS) в головном мозге может проявлять активность в индукции нейропротекторных, антиапоптотических и антиоксидантных механизмов [n1].

Цель работы заключалась в изучении процессов запоминания и особенностей высвобождения нейропептидов (ОХТ и INS) у мышей с экспериментальной БА, усугубленной хронической интоксикацией свинцом.

Материалы и методы

В работе использовали лабораторных мышей (самцы) линии CD-1, массой 20-30 г, в возрасте 4 месяца. Экспериментальные животные получали чистую воду (Ctl, n=8) и водный раствор ацетата свинца (Pb, n=8) в течение 90 дней с целью моделирования хронической интоксикации. Далее каждую группу животных делили на две части для моделирования болезни Альцгеймера посредством интрагиппокампальной инъекции бета-амилоида (A β): A β (n=4) и Pb+A β (n=4).

Процессы запоминания экспериментальных животных оценивали с помощью поведенческого теста на условно-рефлекторное замирание.

Далее проводили забор спинномозговой жидкости (CSF) и головного мозга мышей с последующим вычленением гиппокампа (HIP), гипоталамо-гипофизарной области (HYP), миндалевидного тела (AM) и энториальной коры (COR).

Количественное определение ОХТ и INS в каждой выделенной зоне головного мозга экспериментальных животных проводили методом иммуноферментного анализа (ИФА).

Результаты

Мы установили, что у животных Pb, A β и Pb+A β снижалась чувствительность к неприятным раздражителям (электрошок) относительно Ctl. Животные из группы Pb+A β показали снижение контекстуальной и кратковременной памяти относительно A β и Ctl.

Результаты ИФА показали, что уровень окситоцина в HIP, COR, HYP и CSF животных группы Pb+A β достоверно выше, чем у животных A β и Ctl. Уровень инсулина в HIP, AM, COR, HYP и CSF животных группы Pb+A β также достоверно выше, чем у животных A β и Ctl.

Обсуждение и выводы

Мы отметили ухудшение контекстуальной и кратковременной памяти у мышей с моделью БА, усугубленной хронической интоксикацией Рв, относительно животных только с моделью БА. Выявили достоверное повышение окситоцина и инсулина почти во всех исследуемых регионах мозга и спинномозговой жидкости животных с моделью БА, усугубленной хронической интоксикацией свинцом, относительно животных только с моделью БА. Полученные результаты могут говорить об активации нейропротекторных путей, индуцируемых окситоцином и инсулином, в ответ на нейротоксическое действие свинца и усиление свинцом развития болезни Альцгеймера.

Источники и литература

- 1) Duarte A.I. Insulin neuroprotection against oxidative stress is mediated by Akt and GSK-3beta signaling pathways and changes in protein expression // *Biochim Biophys Acta*. 2008. P. 994-1002.
- 2) Huang D. Lead aggravates Alzheimer's disease pathology via mitochondrial copper accumulation regulated by COX17 // *Redox Biology*. 2024. 102990. ISSN 2213-2317.
- 3) Jin-Tao L. Lead exposure induced microgliosis and astrogliosis in hippocampus of young mice potentially by triggering TLR4–MyD88–NFκB signaling cascades // *Toxicology Letters*. 2015. P. 97-107.
- 4) Carter C.S. Oxytocin "Nature's Medicine"? // *Pharmacol Rev*. 2020 P. 829-861.