

Эффекты ингаляций аргоном на крыс в модели неонатальной гипоксии

Научный руководитель – Сарычева Наталия Юрьевна

Дегтярь Анна Сергеевна

Студент (бакалавр)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра физиологии человека и животных, Москва, Россия

E-mail: degtyar.ann22@yandex.ru

Перинатальная гипоксия может приводить к когнитивным и двигательным нарушениям у детей. Ее нейротоксические эффекты связаны с развитием воспаления и апоптоза [1]. Так, в ответ на гипоксию усиливается экспрессия рецептора врожденного иммунитета TLR4, опосредующего выработку медиаторов воспаления [3]. Передачу сигналов через TLR запускает и инертный газ аргон, показавший ряд нейропротекторных эффектов *in vitro* и *in vivo* [2]. Цель нашего исследования – проверить потенциальные терапевтические эффекты аргона в модели неонатальной гипоксии.

Методика. Работу проводили на потомстве ($n=92$) 9 крыс стока Wistar. На 2-й постнатальный день (ПНД) половину крысят подвергли гипоксии (8% O_2 , 2 часа). Интактное и гипоксированное потомство разделили на группы для ингаляции аргоновой (74% Ar, 21% O_2) или воздушной смесью (O_2 – 21%) (3-10 ПНД). Мы оценивали становление рефлекса переворота на плоскости, двигательную и ориентировочную активность (5 ПНД); проводили тесты «Отрицательный геотаксис, 45°» и «Выход из круга» (11 ПНД); на 26-32 ПНД использовали тесты «Открытое поле с норками» (ОП) и «Приподнятый крестообразный лабиринт» (ПКЛ). Способность к обучению на фоне пищевой депривации (45-51 ПНД) исследовали в тесте «Сложный пищевой лабиринт» (СПЛ). На 53 ПНД проводили проверку пищевой мотивации. После поведенческих тестов выделяли гиппокамп для оценки экспрессии caspase-3, HIF-1 α и BDNF с помощью ОТ-ПЦР.

Результаты. Неонатальная гипоксия привела к значимому замедлению рефлекса переворота, а также к значимому снижению локомоторной активности в тесте «Выход из круга». У гипоксированных крыс значимо снизилась частота переходов между рукавами ПКЛ. На 2 день СПЛ у данных животных значимо увеличилось число ошибок. Крысята, получавшие аргон, значимо чаще поворачивали голову на 5 ПНД. В тесте ОП у данных крыс значимо повысились двигательная активность и время нахождения на периферии ОП, при этом число актов дефекации было значимо снижено. На 4 день СПЛ у крыс, ингалировавшихся аргоном, значимо выросло время выхода из стартового отсека, однако дальнейшее время прохода по лабиринту не изменилось. Ни гипоксия, ни ингаляции не повлияли на экспрессию исследуемых генов в позднем постнатальном периоде.

Выводы. Гипоксия замедляет вестибулярные реакции крысят, снижает локомоторную активность в течение всего постнатального периода, повышает тревожность и вызывает когнитивные нарушения у взрослых крыс. Ингаляции аргоном стимулируют исследовательскую и двигательную активность животных.

Источники и литература

- 1) Piešová M., Mach M. Impact of perinatal hypoxia on the developing brain // *Physiol Res.* 2020. T. 69. №. 2. С. 199-213.

- 2) Scheid S. et al. Neuroprotection Is in the Air-Inhaled Gases on Their Way to the Neurons // Cells. 2023. T. 12. №. 20. C. 2480.
- 3) Yao L. et al. Toll-like receptor 4 mediates microglial activation and production of inflammatory mediators in neonatal rat brain following hypoxia: role of TLR4 in hypoxic microglia // J Neuroinflammation. 2013. T. 10. №. 1. C. 785.