

Анализ динамики поведенческих и нейрохимических изменений у крыс в модели экспериментального паркинсонизма, индуцированного введением ротенона

Научный руководитель – Бережной Даниил Сергеевич

Трошев Дмитрий Вадимович

Студент (магистр)

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

E-mail: dmitry.vad.troshev@gmail.com

Болезнь Паркинсона (БП) является распространенным нейродегенеративным заболеванием, сопровождающимся прогрессирующей гибелью дофаминергических нейронов компактной части черной субстанции (кчЧС) [1]. Окислительный стресс считается одной из главных причин возникновения БП. В связи с этим, основным способом моделирования БП является введение различных токсинов, приводящих к генерации АФК [1].

Многие модели на животных не повторяют патофизиологию БП, что препятствует использованию полученных результатов в клинике. В связи с этим интерес представляют новые модели, воспроизводящие патогенез болезни. К ним относится и модель введения ротенона крысам, в которой была показана агрегация белков в тельца Леви, являющиеся одной из особенностей БП. Однако динамика развития нейропатологии в данной модели не была детально изучена.

Целью данной работы является сопоставление динамики поведенческих и нейрохимических изменений при ротенон-индуцированном экспериментальном паркинсонизме на крысах Wistar.

Был проведен ряд экспериментов с ежедневным подкожным введением ротенона (2 мг/кг) крысам [2], где оценивали изменения в поведении и производили забор образцов мозга на 1, 3, 7 и 18 сутки после начала введения токсина. В них определяли: численность нейронов кчЧС, уровень метаболизма нервной ткани по активности цитохром с-оксидазы на срезах, уровень катехоламинов и их метаболитов с помощью хроматографии и уровень окислительного стресса.

По результатам проведенного исследования в динамике развития ротенон-индуцированного паркинсонизма можно выделить несколько стадий. Период времени, предшествующий 6 суткам, характеризуется нарушениями в обучении пищедобывательному навыку и увеличением количества ошибок в тестах, оценивающих координацию движения. На этих сроках введения снижается скорость катаболизма дофамина в стриатуме, но не уровень самого дофамина. Однако моторных нарушений до 6 дня экспериментов выявлено не было. Это позволяет сравнить данный период с досимптомной стадией патологии у человека. Напротив, интервал времени с 6 по 18 сутки сопровождается появлением и дальнейшим прогрессированием моторной дисфункции. Данная стадия характеризуется значительным поражением дофаминергической системы со снижением уровня дофамина в стриатуме на 58% от нормы. В то же время, тяжесть наблюдаемых моторных нарушений и смертность животных на уровне 10% предполагает параллельное развитие системного токсического эффекта.

Таким образом, предложенная модель ротенон-индуцированного паркинсонизма может быть использована для изучения как премоторной, так и моторной стадии заболевания, а главное - позволяет проследить градуальное развитие патологии с переходом из одной стадии в другую.

Источники и литература

- 1) Dauer W., Przedborski S. Parkinson's Disease: Mechanisms and Models // *Neuron*. 2003. 39 (6). 889–909.
- 2) Zhang, Zhen N., Zhang J., Xiang J., Zhong, Zhang W., Min Cai, Li, Wu, Li W., Cai F. Subcutaneous Rotenone Rat Model of Parkinson's Disease: Dose Exploration Study // *Brain Research* . 2017. 1655. 104–113.