

**Влияние аналогов аминоадамантиана на функциональные и структурные характеристики центральной нервной системы мышей в моделях рассеянного склероза**

**Научный руководитель – Сорокина Ирина Васильевна**

***Заиграев Владимир Юрьевич***

*Аспирант*

Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения РАН, Новосибирск, Россия

*E-mail: v.zaigraeff@gmail.com*

Рассеянный склероз (РС) - демиелинизирующее заболевание ЦНС с высокой долей инвалидизации пациентов, основными звеньями патогенеза которого являются процессы воспалительной демиелинизации и нейродегенерации. Именно нейродегенеративный компонент ответственен за прогрессирование заболевания и необратимый неврологический дефицит. В настоящее время поиск лекарственных средств для лечения РС фокусируется на агентах с анти-дегенеративным действием.

Препараты ряда адамантана (e.g. амантадин, мемантин) используются в комплексной терапии нейродегенеративных заболеваний, таких как болезни Паркинсона и Альцгеймера. Являясь неконкурентными антагонистами NMDA-рецепторов, они подавляют глутаматную эксайтотоксичность без угнетения нормальной NMDA-опосредованной нейрональной передачи. Считается, что данный механизм и обеспечивает их нейропротекторный эффект при нейродегенеративных заболеваниях. В НИОХ СО РАН на основе аминопроизводного адамантана (АМ) были получены его аналоги - К-238, К-282 и К-302. В данной работе исследовались эффекты АМ и его аналогов в ЦНС мышей C57Bl/6 в моделях экспериментального аллергического энцефаломиелимита (ЭАЭ) и купризона токсической демиелинизации (КТД), отражающих различные формы РС у людей. Индукцию модели ЭАЭ проводили по стандартному протоколу. Экспозиция купризона (0,3% раствор) в модели КТД составляла 12 недель. Изучаемые агенты вводили внутрь в течение того же срока. В модели ЭАЭ, более соответствующей воспалительной демиелинизации и ремиттирующе-рецидивирующему течению РС, выявлено, что АМ снижает тяжесть и продолжительность обострений, уменьшает количество особей с парезами конечностей, способствует сохранности координаторно-моторной функции и исследовательской активности. Морфологический анализ срезов поясничного утолщения с окраской по Викторову показал, что АМ снижает тяжесть поражения нейронов спинного мозга при ЭАЭ, что выражается в преобладании умеренных дистрофических изменений над дегенеративными: число дегенеративных нейронов в спинном мозге в 2 раза ниже, а число сохраненных клеток в 3 раза выше, чем в контроле.

В модели КТД, более соответствующей нейродегенеративному процессу и прогрессивному типу течения РС, введение АМ и его аналогов уменьшает нейротоксическое действие купризона, улучшает координаторно-моторную функцию и исследовательскую реакцию, снижает психомоторное возбуждение. При этом аналоги АМ оказывают более выраженный протекторный эффект за счет более эффективного купирования тремора и уменьшения общей возбудимости ЦНС. По данным морфологического анализа в ранние сроки экспозиции купризона АМ и его аналоги снижают тяжесть дегенеративных изменений олигодендроцитов и глиоз в проводниках мозолистого тела, однако на позднем сроке их эффект нивелируется. Это подтверждается и результатами МРТ головного мозга мышей на томографе BioSpec 117/16 USR (Bruker).