

## ИССЛЕДОВАНИЕ НЕЙРОПРОТЕКТОРНОГО ЭФФЕКТА ФОРСКОЛИНА ПРОТИВ НЕЙРОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ГОМОЦИСТЕИНА В НЕЙРОНАХ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС IN VITRO

*Васильченко О.И., Полянская П.А., Абушик П.А., Антонов С.М.*

Научный руководитель: м. н. с. Иванова М.А.

Лаборатория сравнительной нейрофизиологии

Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН

Кафедра медицинской биологии

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет

**Актуальность исследования:** эксайтотоксичность, вызванная гиперактивацией рецепторов глутамата гомоцистеином играет роль в нейродегенерации [2,3]. Форсколин рассматривается как нейропротектор, действующий на систему аденилатциклазы [1].

**Цель исследования:** изучить возможное нейропротекторное действие форсколина в условиях нейротоксического действия L-гомоцистеина на нейроны коры головного мозга крыс в первичной культуре.

**Материалы и методы:** объектом исследования являлась первичная культура клеток коры головного мозга крыс. Апоптотические и некротические клетки выявляли последовательным окрашиванием акридиновым оранжевым и бромистым этидием. Анализ экспрессии белков исследовали с помощью иммуноцитохимии.

**Результаты:** длительное действие (4 ч) L-гомоцистеина в концентрации 50 мкМ вызывает гибель нейронов коры головного мозга, развивающуюся по механизмам апоптоза. Введение 1 мкМ форсколина предотвращает эксайтотоксическую гибель клеток, вызванную длительным действием L-гомоцистеина на нейроны коры головного мозга крыс в первичной культуре. Иммуноцитохимический анализ экспрессии проапоптотических белков BAX, AIF, каспаза-3 и p53 показал качественное снижение их экспрессии при действии 1 мкМ форсколина совместно с 50 мкМ L-гомоцистеина по сравнению с действием только агониста. Уровень антиапоптотического белка bcl-2 увеличивался на фоне действия 1 мкМ форсколина.

**Выводы:** в условиях нейротоксического действия L-гомоцистеина, 1 мкМ форсколина оказывает нейропротекторный эффект на выживаемость нейронов после 4 часов его инкубации. На фоне действия 1 мкМ форсколина совместно с 50 мкМ L-гомоцистеина значительно снизился уровень экспрессии проапоптотических белков (BAX, AIF, каспаза-3, p53) и увеличился уровень экспрессии антиапоптотического белка bcl-2 по сравнению с действием только агониста. Полученные результаты подтверждают нейропротекторный эффект форсколина [1].

### Литература

1. Иванова, М.А. и др. Форсколин как нейропротектор и модулятор глутамат-зависимого входа  $Ca^{2+}$  в нейронах мозжечка // Биологические мембраны, 2018, Т. 35(4), с. 334–338.
2. Abushik, P.A. et al. The role of NMDA and mGluR5 receptors in calcium mobilization and neurotoxicity of homocysteine in trigeminal and cortical neurons and glial cells // Journal of Neurochemistry, 2014, V. 129 (2), pp. 264–274.
3. Shi, Q. et al. L-Homocysteine Sulfinic Acid and Other Acidic Homocysteine Derivatives Are Potent and Selective Metabotropic Glutamate Receptor Agonists // Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics, 2003, V. 305(1), pp. 131–142.