

ИССЛЕДОВАНИЕ АНТАГОНИСТОВ NMDA-РЕЦЕПТОРОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ МОДЕЛИРОВАНИИ ДЕМЕНЦИИ

Трифорова Е. А., Мочалова А. Д., Орлова Е. В.

Научный руководитель: Яковлева Екатерина Евгеньевна
Кафедра фармакологии с курсом клинической фармакологии и фармакоэкономики
Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет

Контактная информация: Трифорова Елизавета Алексеевна — студентка 3 курса, педиатрический факультет,
E-mail: lizaveta.00@yandex.ru

Ключевые слова: болезнь Альцгеймера, амантадин, глутаматные рецепторы, L-метионин.

Актуальность: в наше время по данным американских патологов на долю болезни Альцгеймера приходится до 60% всех случаев деменции. Болезнь Альцгеймера — это первичное нейродегенеративное заболевание, которое остается наиболее распространенной причиной деменции в пожилом и старческом возрасте. Патологические признаки этого заболевания характеризуются присутствием в мозге внеклеточных агрегатов β -амилоидного пептида (β -АП) [1]. Именно глутамат является наиболее распространенным быстрым трансмиттером в церебральных структурах, обеспечивающих механизмы памяти и обучения в коре больших полушарий мозга и гиппокампе. В России для терапии нейродегенеративной патологии зарегистрирован и широко применяется NMDA-блокатор амантадин, другие NMDA-лиганды находятся на стадии доклинических и клинических исследований. Вместе с тем, при определенных условиях глутамат может проявлять эксайтотоксические свойства и непосредственно участвовать в процессе нейродегенерации. В связи с этим, наряду с оценкой эффективности новых NMDA-блокаторов при таких вариантах нейродегенерации как, например, болезнь Паркинсона и болезнь Альцгеймера, необходимо своевременно исследовать безопасность соединений данной фармакологической группы при их воздействии на высшие корковые функции [2].

Цель исследования: изучить фармакологическую активность нового лиганда NMDA-рецепторов — соединения 1 при экспериментальном моделировании деменции при болезни Альцгеймера у крыс.

Материалы и методы: в исследование включено 4 группы по 10 белых беспородных крыс самцов массой 180-250 г в каждой. Воспроизводили модель фармакологической деменции, вызванной введением L-метионина. Первая группа являлась пассивным контролем. Вторая — перорально получала L-метионин в дозе 1,7 г/кг в течение 3 недель (активный контроль). Третья и четвертая группы крыс получали исследуемое соединение 1 в дозе 5 мг/кг и препарат сравнения NMDA-антагонист амантадин соответственно. Оценку влияния исследуемых соединений на память животных проводили в тесте «Условная реакция пассивного избегания» (УРПИ).

Результаты: хроническое введение L-метионина приводило к когнитивным нарушениям у крыс, заключающемся в ухудшении навыка пассивного избегания (незахождение в темную камеру на второй день эксперимента) и уменьшении времени нахождения в светлой камере. Введение исследуемого соединения 1 и препарата сравнения амантадина приводило улучшению показателей, характеризующих процессы запоминания у экспериментальных животных, по сравнению с активной контрольной группой, получавшей только L-метионин.

Вывод: исследуемое соединение 1, относящееся к группе лигандов NMDA-рецепторного комплекса, оказывает нейропротективное действие, не нарушает процессы формирования памяти при изучении на классической модели оценки обучаемости УРПИ у крыс, что позволяет считать его перспективным для дальнейшей разработки в качестве возможного средства терапии нейродегенеративной патологии.

Литература

1. Дорофейкова, МВ, Петрова, НН & Егоров, АЮ 2020, 'Экспериментальные модели когнитивных нарушений при нейродегенеративных и органических расстройствах', Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова
2. Беспалов А. Ю., Звартау Э. Э Нейропсихофармакология антагонистов NMDA-рецепторов. — СПб.: Невский Диалект, 2000. — 297 с.