

Влияние липоевой кислоты на уровень белков плотных контактов в лобных долях головного мозга мышей db/db.

Ирина Г. Исаева¹

¹ St Petersburg University

st076150@student.spbu.ru

Нарушение гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) связано с увеличением риска развития депрессии, повышением тревожности и когнитивных дисфункций. Оптимальные условия функционирования ГЭБ обеспечиваются, в том числе, белками плотных контактов, важную роль в которых играют клаудины. Распределение различных изоформ клаудина, вносящих различный вклад в проницаемость эндотелия сосудов, является важной проблемой физиологии тканевых барьеров в центральной нервной системе. Клаудин-5 является основным барьерообразующим белком эндотелия сосудов головного мозга. Клаудин-2 представлен в лобных долях головного мозга, как в эндотелии, так и в нейронах. В кластеризации белков плотных контактов в плазматической мембране клеток важную роль играют липидные рафты. К основным факторам, способным влиять на кластеризацию клаудинов при сахарном диабете 2 типа (СД2), относят гиперлипидемию, гипергликемию и гиперинсулинемию. Для проверки гипотезы о возможном влиянии нарушений метаболизма липидов на функционирование ГЭБ применяли липоевую кислоту, которая снижает гиперлипидемию.

Целью данной работы является оценка уровня белков плотных контактов в лобных долях головного мозга мышей db/db, являющихся моделью диабета 2 типа.

Использовали самцов мышей db/db (36 недель), контрольные животные - мыши C57BL. Для компенсации гиперлипидемии опытной группе мышей вводили липоевую кислоту (в/б, 14 дней) в дозе 100 мг/кг

массы тела. Контрольным животным вводили 0,9% NaCl в эквивалентном объёме. Анализ уровня клаудина-2, -5, -12 в лобных долях головного мозга проводили с помощью метода Вестерн-блот. Двигательная активность оценивалась в тесте «Открытое поле». Статистическая обработка результатов проводилась с помощью двухфакторного дисперсионного анализа, в качестве метода множественного сравнения использовался тест Тьюки.

Мыши db/db обладали повышенным весом, а также достоверным снижением скорости передвижения и пройденной дистанции. В лобных долях головного мозга мышей db/db обнаружено достоверное увеличение уровня клаудина-2 и -5 по сравнению с мышами C57BL, уровень клаудина-12 не изменялся. Анализ уровня DDAN1 как фермента, регулирующего синтез оксида азота, у мышей db/db также не изменялся. Применение липоевой кислоты не влияло на уровень всех исследуемых белков.

Результаты свидетельствуют, что при развитии диабета 2 типа происходит изменение молекулярных компонентов ГЭБ. Вклад дислипидемии в изменение функций ГЭБ требует дальнейших исследований.