uhtomskiy2025-ontF9004

Механизмы нейротоксичности пренатальной гипергомоцистеинемии и нейропротекторного действия сероводорода в онтогенезе у крыс

Алексей Яковлев[1] , Гузель Ситдикова[1]

[1] Казанский (Приволжский) федеральный университет

aleksey.yakovlev@kpfu.ru

Период эмбрионального развития является критическим для формирования практически всех физиологических систем организма и особенно ЦНС. Одним из неблагоприятных факторов, действующий на плод является высокий уровень гомоцистеина в крови (гипергомоцистеинемия, ГГц). Гомоцистеин служит предшественником для синтеза глутатиона и H_2S и способен проникать через плацентарный и гематоэнцефалический барьеры, вызывать нарушения кровообращения плаценты, гипоксию плода и оказывать нейротоксические эффекты на развивающийся мозг. Целью исследования - анализ эффектов доноров H_2S на поведенческие, когнитивные нарушения и развитие окислительного стресса потомства крыс с пренатальной ГГц. Для моделирования пренатальной ГГц самки крыс получали метионин с пищей 3 недели до и во время беременности. Потомство было разделено на группы: контрольная, с пренатальным ГГц, с введением донора сероводорода - NaHS или NAC во время беременности, с пренатальной ГГц и с введением NaHS или NAC во время беременности. Оценивали сенсомоторное созревание, поведенческие реакций и когнитивные функций у потомства. С помощью биохимическим методов анализировал уровень окислительного стресса, содержание и скорость образования H_2S в клетках головного мозга ГГц крыс. Было установлено, что в тканях мозга ГГц крыс наблюдалось нарушение метаболизма H_2S, активности антиоксидантных систем и накопление H_2O_2, усиление окислительной модификации белков и перекисного окисления липидов. Поведенческие тесты показали отставание в формировании безусловных рефлексов,

физических параметров а также угнетении двигательной и исследовательской активности, как у новорожденных, так и у взрослых ГГц крыс, что свидетельствовало о отставании в созревании мышечной системы. Также было выявлено существенное ослабление когнитивных способностей у ГГц крыс. Введение NaHS/NAC в пренатальный период развития компенсировало токсическое действие гомоцистеина на содержание, продукцию H_2S и экспрессию фермента CBS и восстанавливало активность антиоксидантных ферментов в клетках мозга ГГц крыс и приводило к восстановлению дефицита когнитивных способностей, параметров физического развития и сроков формирования сенсорно-двигательных рефлексов. Таким образом, результаты свидетельствуют о том, что высокий уровень гомоцистеина во время беременности у самок приводит к нарушению развития потомства. Введение NaHS/NAC в пренатальный период предотвращало поведенческие и биохимические изменения у ГГц потомства, что говорит протекторных свойствах H_2S.

Исследование проведено при поддержке:

1. "Академия наук Республики Татарстан", грант предоставлен молодым кандидатам наук с целью защиты докторской диссертации в рамках Государственной программы Республики Татарстан «Научно-технологическое развитие Республики Татарстан»