

Молекулярный состав белков плотных контактов в головном мозге крыс в модели хронической нефропатии.

Анастасия Е. Бикмурзина¹

¹ Санкт-Петербургский государственный университет

nastia.bikmurzina@yandex.ru

Значимым звеном в формировании гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) являются белки плотных контактов, включающие в себя трансмембранные белки семейства клаудинов. Среди последних важно выделить клаудин-3 и клаудин-5, снижающие парацеллюлярный транспорт. Классическая организация ГЭБ изменяется в циркумвентрикулярных органах головного мозга, например, в *area postrema*. Известно, что нарушение функционирования почек приводит к повышенной тревожности, депрессии, двигательным нарушениям, когнитивным расстройствам [1].

Моделирование хронической почечной недостаточности осуществлялось на самцах крыс Вистар (n=16, 400-500 г) путем удаления 5/6 объема почечной ткани. В опытной группе №1 забор материала происходил спустя 4 месяца после операции, а в группе №2 – спустя 6 месяцев. Животным контрольной группы проводили ложную операцию без иссечения почек (n=4). Исследование включало проведение иммуногистохимического анализа с использованием крысиных поликлональных первичных антител к клаудину-2, -3, -5, -12 и вторичных антител с флуоресцентной меткой. Для работы были взяты лобные доли и *area postrema*. Анализ уровня тревожности, общей двигательной и исследовательской активности животных был проведен с применением тестов «Открытое поле» (ОП) и «Приподнятый крестообразный лабиринт» (ПКЛ).

Животные группы №1 демонстрировали увеличение двигательной активности в тесте ОП и времени нахождения в открытых рукавах в

ПКЛ по сравнению с контролем. Крысы группы №2 проводили больше времени в центре арены в тесте ОП и меньше в центре лабиринта по сравнению с контролем.

Иммуногистохимический анализ выявил порообразующий белок клаудин-2 в нейронах ткани лобных долей мозга и вблизи *area postrema* всех групп животных. В эндотелии микрососудов лобных долей мозга контрольной и опытной групп животных были идентифицированы клаудин-3 и -5. Клаудин-12 не был обнаружен ни в одной из групп. В *area postrema* клаудины-3, -5, обнаружены только в группе №1. Клаудин-12 был идентифицирован в области центрального канала.

Изменение молекулярного состава ГЭБ в различных областях головного мозга у животных с хронической почечной недостаточностью может являться следствием повышения уремических токсинов в организме.

[1] A. Levin, M. Tonelli, J. Bonventre, et al. Lancet. 390 (2017). 1888.