

Положительный эффект производного мемантина на консолидацию памяти у мышей: сравнение с мемантином

Научный руководитель – Шевцова Елена Феофановна

Захаренко Елена Алексеева

Студент (бакалавр)

Ивановский государственный университет, Иваново, Россия

E-mail: elenazah2.05@yandex.ru

В настоящее время активно ведутся исследования по поиску новых лекарственных препаратов против болезни Альцгеймера и одним из направлений такого поиска является модификация уже используемых препаратов. В данной работе мы изучали влияние утверждённого для лечения болезни Альцгеймера препарата мемантин и его нового производного MEM2 на когнитивные функции и общее поведение 3-месячных мышей C57Bl6. Вещества вводили внутривентрикулярно (0,1мл/10 г, 5 мг/кг) за 15 мин до начала тестов.

Для оценки влияния на когнитивные функции мышей использовали тест условного рефлекса пассивного избегания [2]. Латентный период схода с платформы был увеличен как у мышей, получавших мемантин, так и у мышей, получавших MEM2, что свидетельствует о положительном эффекте обоих соединений на долговременную память мышей. Важно, процент хорошо обучившихся мышей в группе, получавшей MEM2, был выше, чем в группе, получавшей мемантин. Оба соединения не влияли на двигательную активность, уровень тревожности и ориентировочно-исследовательское поведение мышей в тесте открытое поле [1]. Нейропротекторные свойств соединений исследовали на модели скополамин-вызванной амнезии в тесте кондиционирования страха [2]. Скополамин достоверно снижает процент фризинга, что свидетельствует о нарушении процесса формирования контекстуальной памяти. У животных, которым вместе со скополамином вводили мемантин или MEM2, можно отметить тенденцию к улучшению процесса консолидации памяти. Согласно результатам, последующего ПЦР анализа, можно предположить, что одним из возможных механизмов антиамнестического действия мемантина и MEM2 является нормализация уровня экспрессии мРНК NR2A и NR2B субъединиц NMDA- рецепторов в гиппокампе.

Таким образом, в ходе работы был выявлен когнитивно-стимулирующий эффект MEM2, превосходящий эффект мемантина, и предположено нейропротекторное влияние соединений. Также был предложен один из возможных дополнительных механизмов действия мемантина и его производного по нормализации глутаматергической передачи в условиях холинэргического дефицита.

Источники и литература

- 1) Кравцова, О.Ю. Исследование действия мексидола при «избегаемом» и «неизбегаемом» эмоциональном стрессе у мышей инбредных линий BALB/C и C57BL/6 / О.Ю. Кравцова, Т.А. Воронина и А.К. Сариев // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2004. Том 67. №6. С. 8-11.
- 2) Markova, N. Thiamine and benfotiamine improve cognition and ameliorate GSK-3 β -associated stress-induced behaviours in mice / N. Markova, N. Bazhenova, D.C. Anthony, J. Vignisse, A. Svistunov, K.-P. Lesch, L. Bettendorff, T. Strelakova // Prog. Neuro-Psychopharmacology Biol. Psychiatry. 2017. Vol. 75. P. 148-156.