

Изучение влияния прогестерона и селективного лиганда мембранных рецепторов прогестерона на развитие острой фазы экспериментального аллергического энцефаломиеелита у крыс.

Научный руководитель – Щелкунова Татьяна Анатольевна

Водопетова Мария Алексеевна

Студент (бакалавр)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра физиологии человека и животных, Москва, Россия

E-mail: vodopetova.maria@yandex.ru

Рассеянный склероз - хроническое аутоиммунное заболевание центральной нервной системы, характеризующееся воспалением и демиелинизацией аксонов, что приводит к прогрессирующей неврологической дисфункции. Моделью его у крыс является экспериментальный аллергический энцефаломиеелит (ЭАЭ). Было показано влияние прогестерона (Pr) на протекание рассеянного склероза у человека и эффект в модели ЭАЭ у животных. Остается неясным, на какие процессы Pr влияет в патогенезе ЭАЭ, и каков механизм этого действия. Pr может действовать через свои ядерные рецепторы (nPRs), через мембранные рецепторы (mPRs), иногда через глюкокортикоидные рецепторы. Нами выявлены селективные лиганды mPRs, не взаимодействующие с nPRs и другими ядерными рецепторами стероидов. Применение этих соединений позволяет обнаружить участие mPRs в изучаемых процессах. В работе впервые исследовалось действие селективного лиганда mPRs LS-01 в модели рассеянного склероза у крыс в сравнении с действием Pr.

На самцах Dark Agouti были опробованы две модели индукции ЭАЭ. Первая - введение 150 мкл гомогената спинного мозга с адьювантом Фрейнда. Вторая - введение эмульсии со 150 мкг миелинового белка (МВР) и адьювантом Фрейнда. У крыс на 15 день после введения МВР никаких признаков заболевания не наблюдалось, им проводили повторную иммунизацию введением 50 мкл гомогената спинного мозга и адьюванта. Степень неврологического поражения животных ежедневно оценивалась в баллах по общепринятой шкале. Для изучения влияния гормонов самцов поделили на три группы: с введением Pr 15 мг/кг, с введением LS-01 15 мг/кг и с введением растворителя - контроль. Инъекции производили ежедневно подкожно, крыс взвешивали, оценивали их состояние. На 13 день после индукции ЭАЭ крыс подвергли эвтаназии и произвели забор биоматериала.

У всех 6-ти животных с первой моделью индукции ЭАЭ на 8 – 12 дни наблюдалась острая фаза заболевания, после чего у трех наблюдаемых животных наступила ремиссия, а у одной из 3х заболевание перешло в хроническую фазу. Со второй моделью индукции заболевание возникло у 3х крыс из пяти на 20 – 21 дни, острая фаза продолжалась 3 дня, затем наступила устойчивая ремиссия. Действие гормонов изучалось в острую фазу развития ЭАЭ в первой модели у 35 животных. В среднем во всех группах пик развития острой фазы заболевания пришелся на 11 день после индукции. Совокупность баллов неврологических поражений у заболевших животных составила 12,5 в группах К и LS-01, 12 - в группе Pr. Средний индекс тяжести заболевания в группах составил: К – 4; Pr – 3,75; LS-01 – 4,17.

В острую фазу ЭАЭ по результатам оценки степени неврологических поражений мы не выявили достоверных отличий между группами с введением прогестина и контролем. Возможно, они будут обнаружены на молекулярном или клеточном уровне при обработке взятого биоматериала.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 23-25-00071, <https://rscf.ru/project/23-25-00071/>