

Нокаут гена паннексина 1 препятствует диабет-вызванному потенцированию ишемического поражения мозга у мышей

Научный руководитель – Горбачева Любовь Руфэлевна

Николаенко Марк Александрович

Студент (бакалавр)

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

E-mail: marc.lamarck92@gmail.com

Стабильно высокий уровень смертности населения планеты по причине инсульта головного мозга на протяжении последних десятилетий свидетельствует о недостаточной эффективности терапии данной патологии. Ситуация усугубляется ростом числа больных сахарным диабетом (СД) – заболеванием, которое является фактором риска инсульта. В связи с этим, актуальной задачей физиологии, медицины и фармакологии является поиск новых препаратов и протоколов для лечения таких пациентов, у которых диагностирован инсульт на фоне хронического нарушения регуляции обмена глюкозы – диабета. Для этого необходимо иметь четкое понимание молекулярных механизмов повреждения мозга при ишемии. Возможным участником этого процесса могут быть каналы, образованные паннексином 1 (Panx1). Экспрессия этого белка показана во всех клетках головного мозга, и установлено, что Panx1 способствует активации воспалительных реакций, участвует в «кальциевой перегрузке» клеток, развитии глутаматной эксайтотоксичности, а также усиливает внутриклеточный отек [1]. Таким образом, Panx1 может быть одним из ключевых молекул, усиливающих/опосредующих повреждение нервной ткани при ишемии.

Цель данной работы – изучение влияния нокаута гена Panx1 на последствия ишемии головного мозга, вызванной фототромбозом, у мышей на фоне диабета.

Исследования проведены на 10-12-недельных мышах линии C57BL/6J (WT) и с нокаутом гена Panx1 (KO), сформированных в 4 группы: 2 – без диабета (WTк и КОк), 2 – с диабетом (WTсд и КОсд). СД индуцировали введением стрептозотоцина (55 мг/кг, в/б), на 14-ый день эксперимента у всех животных индуцировали ишемию с помощью фототромбоза (ФТ). Через 48 ч оценивали размер очага повреждения (МРТ), проницаемость ГЭБ (краситель эванс синий), уровень нейтрофилов и сенсомоторный статус (тест «Решетка»).

Установлено, что нокаут гена Panx1 приводил к уменьшению размера ФТ-вызванного очага повреждения у мышей на фоне диабета (объем очага у WTсд был в 1,4 раза больше, чем у КОсд). Оценка площади экстравазации красителя эванса синего на поверхности полушария у мышей с ФТ выявила снижение данного показателя повреждения ГЭБ на фоне диабета и в отсутствие белка Panx1. Этот показатель был в 1,6 раз ниже в группе КОсд, чем в WTсд. Нарушение сенсомоторного статуса животных было значимо выше после ФТ на фоне диабета у мышей дикого типа, в отличие от группы КОсд, где этот показатель не отличался от данных группы без диабета. Показано, что ФТ приводил к повышению уровня нейтрофилов вне зависимости от наличия у животных диабета.

Таким образом, нокаут гена Panx1 снижал размер ФТ-вызванного очага поражения мозга, повреждение ГЭБ и сенсомоторные нарушения у мышей с диабетом по сравнению с аналогичной группой животных с полноценной экспрессией Panx1, что свидетельствует об участии белка Panx1 в развитии ишемического поражения мозга на фоне сахарного диабета у мышей.

Источники и литература

- 1) Thompson R.J., 2015. Pannexin channels and ischaemia // J. Physiol. V. 593. P. 3463–3470.