
МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ
И ШКОЛЫ

**СОЗДАНИЕ МОДЕЛИ ДОКЛИНИЧЕСКОЙ СТАДИИ
БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА У СТАРЕЮЩИХ ЖИВОТНЫХ
ДЛЯ РАЗРАБОТКИ НОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ПРЕВЕНТИВНОЙ ТЕРАПИИ**

© 2020 г. И. В. Екимова^{1,*}, Д. В. Плаксина¹, М. Б. Пази¹, В. В. Симонова¹,
М. А. Гузеев¹, М. В. Чернышев¹

¹ ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия

*e-mail: irina-ekimova@mail.ru

DOI: 10.31857/S0044452920070384

Введение. Во всем мире отмечается неуклонный рост числа нейродегенеративных заболеваний (болезни Альцгеймера, болезни Паркинсона (БП) и др.), поражающих преимущественно пожилых людей. БП – мультисистемное прогрессирующее заболевание, при котором поэтапно поражается нервная система. БП проявляется типичными моторными нарушениями и широким спектром немоторных симптомов (нервно-психических, вегетативных, сенсорных). БП до сих пор относится к числу неизлечимых. Причины неизлечимости – (1) поздняя постановка диагноза, когда основная часть двигательных нейронов в черной субстанции (ЧС) уже погибла, и излечение невозможно, и (2) несоответствие традиционной терапии патогенетическим механизмам развития БП. Для борьбы с нейродегенеративными заболеваниями во всем мире активно разрабатываются принципы превентивной медицины. Именно это звено, основанное на доклиническом выявлении заболевания и последующих превентивных мероприятиях, способно реально предотвратить прогрессирование болезни и снизить инвалидность трудоспособного населения и высокие расходы на лечение уже заболевших людей. Однако, технологии доклинической идентификации и фармакотерапии БП еще не создано. Ускорить решение этой важной задачи позволит создание адекватных моделей доклини-

ческой стадии БП у животных, учитывающих возрастные особенности этого заболевания.

Цель исследования – создание модели доклинической стадии БП у пожилых животных на основе современного представления о ключевой роли убиквитин-протеасомной системы в молекулярных механизмах патогенеза БП.

Методы. В работе использованы крысы самцы популяции Вистар в возрасте 20 мес. Для моделирования БП применяли интраназальное введение ингибитора протеасом лактацистина. В исследовании использованы методы иммуногистохимии, биохимии, телеметрии, поведенческие тесты.

Результаты. Впервые разработана модель доклинической стадии БП у пожилых животных на основе ингибирования протеасом головного мозга. Модель характеризуется: 1) наличием α -синуклеиновой патологии и нейровоспаления в ЧС и экстраингитальных структурах, 2) развитием нейродегенеративного процесса в структурах головного мозга патогенетически значимых для доклинической стадии БП, 3) допороговым уровнем гибели нейронов в ЧС и отсутствием моторных феноменов, 4) нарушением интегративных функций мозга. Созданная модель использована для разработки новых подходов превентивного лечения БП, основанных на шаперонной фармакотерапии.

Финансирование работы: РНФ 16-15-00278 и частично госзадание (AAAA-A18-118012290427-7).