
МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ
И ШКОЛЫ

**ВЫЗЫВАЕМОЕ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ГИПОКСИЕЙ
ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЕ СТАРЕНИЕ
И ЕГО ГЛУТАМАТЕРГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ**

© 2020 г. Е. И. Тюлькова^{1,*}, В. А. Стратиллов¹, О. В. Ветровой¹

¹ ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия

*e-mail: etyulkova@yandex.ru

DOI: 10.31857/S0044452920072905

Введение. Пренатальная гипоксия (ПГ) является одной из наиболее распространенных причин развития патологий головного мозга.

Методы. Данное исследование было направлено на анализ характеристик глутаматной системы и поведения во время раннего (2 недели), взрослого (3 месяца) постнатального онтогенеза и в процессе старения (18 месяцев) крыс, подвергшихся тяжелому гипоксическому стрессу (5% O₂, 3 ч) в течение критического периода формирования гиппокампа в пренатальном периоде (14–16 дней беременности).

Результаты. Нами показано прогрессирующее с возрастом уменьшение количества глутамата в гиппокампе крыс, подвергшихся воздействию ПГ, что сопровождается уменьшением числа нейрональных клеток в CA1 поле гиппокампа, а также ослаблением пространственной памяти в водном лабиринте Морриса. Постепенное снижение количества глутамата ассоциировано с недостаточной экспрессией генов метаболизма глутамата и обратно коррелирует с, по-видимому, компенсаторным увеличением уровней метаболитных рецепторов

глутамата 1 (mGluR1) типа и увеличением количества синапсов. Нами показано, что в гиппокампе взрослых ПГ крыс, в отличие от контрольных животных, в ответ на сеанс тяжелой гипоксии, использованной в качестве эксайтотоксической модели, не происходит увеличения генерации продуктов перекисного окисления липидов. Это указывает на тот факт, что чрезмерная активность рецепторной части глутаматной системы у ПГ животных не уравнивает дефицит глутамата. При этом использование агониста mGluR1 способствует уменьшению различий в показателе пространственной памяти в водном лабиринте Морриса у ПГ крыс по сравнению с контролем.

Выводы. Результаты исследования свидетельствуют о значительном вкладе дисфункции глутаматергической системы в формирование раннего старения, что проявляется в возрастном уменьшении количества этого медиатора, ослаблении когнитивных функций ПГ крыс, ранней потере нейронов и ранней смертности.

Финансирование работы: РФФИ 19-315-90003.