

Влияние L-гомоцистина на спонтанную сетевую активность гиппокампа новорожденных крысят

Научный руководитель – Яковлев Алексей Валерьевич

Гатаулина Элина Данисовна

Студент (бакалавр)

Казанский (Приволжский) федеральный университет, Институт фундаментальной медицины и биологии, Кафедра физиологии человека и животных, Казань, Россия

E-mail: maileen2013@yandex.ru

Гомоцистеин (ГЦ) образуется в качестве промежуточного продукта в метаболизме L-метионина. Накопление ГЦ происходит в результате нехватки кофакторов или генетических изменений ферментов цикла метионина. В физиологических условиях ГЦ быстро окисляется в L-гомоцистин. Известно, что основной механизм действия высоких доз ГЦ связан с гиперактивацией НМДА-рецепторов, увеличением концентрации ионов Ca^{2+} в цитоплазме клетки и оксидативным стрессом, что в итоге оказывает токсический эффект на нейроны [2,3]. Известно, что первые две постнатальные недели являются важным этапом формирования и созревания нейрональных сетей головного мозга крысы [1].

Целью данной работы было исследовать влияние окисленной формы ГЦ - L-гомоцистина на сетевую активность гиппокампа крысы в первую неделю постнатального развития.

Эксперименты проводились на срезах мозга новорожденных крысят с 3 по 7 день постнатального развития (P3-7). Регистрация популяционной активности нейронов и гигантских деполяризующих потенциалов (ГДП) осуществлялась внеклеточным электродом, изготовленным из вольфрамовой проволоки, диаметром 50 мкм, при помощи усилителя - DAM 80 (WPI, GB). В анализе спонтанной сетевой активности были рассмотрены следующие параметры: общая частота ГДП, общая частота потенциалов действия (ПД), временной интервал между ГДП, частота ПД между ГДП, события внутри ГДП. Данные представлены в виде среднего \pm стандартная ошибка. Статистический анализ параметрических данных проводился по критерий Манна-Уитни с уровнем достоверности $p < 0.05$.

Добавление L-гомоцистина в концентрации 0.05-0.5 мМ приводило к усилению спонтанной сетевой активности гиппокампа. Низкие дозы L-гомоцистина (0.05мМ) приводили только к 3х-кратному увеличению частоты ГДП ($n=5$, $p<0.05$) без изменения популяционной активности нейронов гиппокампа. L-гомоцистин в концентрации 0.5 мМ вызывал 7-кратное увеличение частоты ГДП и 4-кратное усиление частоты потенциалов действия ($n=5$, $p<0.05$). В тоже время амплитудно-временные параметры ГДП не изменялись при действии димера ГЦ. Отключение подачи L-гомоцистина вызывало восстановление сетевой активности к 20-40 мин отмывки.

Такими образом, окисленная форма ГЦ, L-гомоцистин, усиливает спонтанную сетевую активность гиппокампа крысы в первую неделю постнатального развития. Эффекты димера L-цистеина возможно связаны с прямым действием на НМДА-рецепторы.

Источники и литература

- 1) Griguoli M. Early Correlated Network Activity in the Hippocampus: Its Putative Role in Shaping Neuronal Circuits/ Griguoli M., Cherubini E. // Front. Cell. Neurosci. 22 August 2017

- 2) Jakubowski H Implications for homocysteine-linked disease/Jakubowski H//J Biol Chem. 2002, № 277(34), p.30425-8.
- 3) Škovierová H. The Molecular and Cellular Effect of Homocysteine Metabolism Imbalance on Human Health/ H. Škovierová, E. Vidomanová, S. Mahmood, J. Sopková, A. Drgová, T. Červeňová, E. Halašová, J. Lehotský// Int J Mol Sci. 2016 №17(10), p.1733.