

Изменение уровня програнулина в сыворотке крови крыс самцов линии Wistar с фетальным вальпроатным синдромом

ГНУ «Институт физиологии НАН Беларуси», Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Фетальный вальпроатный синдром (ФВС), индуцированный у потомства крыс путем воздействия на них больших доз вальпроевой кислоты в пренатальный период, является экспериментальной моделью, широко используемой для изучения расстройств аутистического спектра (РАС) у людей. РАС представляют собой группу заболеваний, связанных с нарушением психоневрологического развития, для которых характерны нарушение социального взаимодействия и общения, стереотипное поведение, трудности адаптации. Этиология и механизмы формирования этих заболеваний на сегодняшний день остаются невыясненными. Важная роль в их патогенезе отводится иммунной дисфункции и хроническому воспалению в головном мозге. В исследованиях последних лет указывается на регуляторную роль в иммунных процессах белка програнулина. Програнулин (PRGN) представляет собой секреторный белок, синтезирующийся разными типами клеток как в центральной нервной системе (ЦНС), так и в периферических тканях. В ЦНС он продуцируется нейронами, астроцитами, микроглией и эндотелиальными клетками. Являясь фактором роста, он обладает нейротрофическим и нейропротективным действием, а также противовоспалительными свойствами. Ему отводится важная роль в регулировании активации микроглии в ответ на воспалительные стимулы.

Цель. Оценить характер изменения уровня PRGN в сыворотке крови крыс самцов линии Wistar с ФВС.

Материалы и методы исследования. Работа проводилась на крысах самцах линии Wistar, которые содержались в стандартных условиях (12/12 часовой цикл день/ночь, температура 22 ± 2 °C, влажность воздуха 60 – 65 %). Все эксперименты были выполнены с соблюдением правил биоэтики. Опытная группа «ФВС» состояла из 9 крыс самцов с индуцированным фетальным вальпроатным синдромом, чьи матери на 12,5 день беременности подверглись внутривенной инъекции натриевой соли вальпроевой кислоты (600 мг/кг), растворенной в физиологическом растворе (3,3 мл/кг). В группу «Контроль» вошло 9 крыс, чьи матери на 12,5 день беременности были подвергнуты инъекции растворителя. Уровень PRGN в сыворотке крови крыс на 90-й день жизни оценивали иммуноферментным методом на ИФА-анализаторе Chem Well (США) с использованием тест-системы «ELISA», используя коммерческие наборы FineTest (Китай). Статистическая обработка данных проведена с помощью ППП Statistica 7.0. Достоверность различий рассчитывали с помощью U-критерия Манна-Уитни, достоверным считали уровень значимости $p \leq 0,05$.

Результаты. В результате проведенной работы было выявлено достоверное ($p \leq 0,05$) увеличение уровня PRGN в сыворотке крови крыс из группы «ФВС» на 36 % относительно контроля. Так, в группе «ФВС» уровень PRGN Me [25 %; 75 %] в сыворотке крови составил 54,1 [53,0; 60,2] нг/мл, а группе «Контроль» – 39,7 [39,0; 44,8] нг/мл.

Выводы. Таким образом, у крыс самцов с индуцированным фетальным вальпроатным синдромом наблюдается повышение уровня програнулина в сыворотке крови. Учитывая тот факт, что секреция програнулина увеличивается в ответ на активацию микроглии [1], изменение его уровня может свидетельствовать о наличии воспалительного процесса в мозге крыс с ФВС. Повышенный уровень изучаемого белка в данном случае можно рассматривать как проявление его противовоспалительных функций в рамках защитного механизма при воспалении.

Работа выполнена при финансовой поддержке Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований по проекту M19M-041.

Литература

Progranulin / A. Ryan [et al.] // Neurology. – 2018. – Vol. 90. – P. 118–125.