

АКТИВАТОРЫ МИТОФАГИИ КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ НЕЙРОПРОТЕКТОРЫ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

А. Д. Надеев, Е. И. Федотова, К. А. Крицкая, А. В. Бережнов

Институт биофизики клетки РАН – обособленное подразделение ФГБУ науки «Федеральный исследовательский центр «Пуцинский научный центр биологических исследований Российской академии наук»», Пушкино, Россия

Механизмы повреждения нейронов при болезни Паркинсона (БП) остаются неразгаданными, но аномальное функционирование митохондрий являются ключевым этапом в процессах гибели клеток. Во всех клетках есть механизм утилизации поврежденных митохондрий – митофагия. Почти единственным известным способ умеренной активации митофагии является закисление внутриклеточной среды. Ранее, в исследованиях на клеточных культурах, нами были обнаружены нетоксичные клеточные метаболиты, а именно лактат и пируват натрия, способные активировать митофагию, закисляя цитозоль.

Целью дальнейших исследований стало использование этих подходов на организменном уровне, на лабораторных животных – мышах. В качестве токсических моделей БП применяли ротеноновую и МРТР модели. Для оценки моторных функций применяли тесты «сужающаяся дорожка», «цилиндр», «шест». Выживаемость нейронов в нигростриальных областях оценивали на препаратах парафинизированных срезов, окрашенных по Нисслю.

В ротеноновой модели увеличение лактата моделировали умеренной физической нагрузкой. Такой вид терапии не показал положительных результатов. Напротив, второй поход, заключающийся в ингаляции 20% CO₂, для достижения временного закисления оказался успешным.

В модели с другим нейротоксином – МРТР – наиболее успешной оказалась терапия, заключающаяся во внутрибрюшинном введении пирувата натрия. Экспериментальные животные, в отличие от контрольной группы, не утрачивали координацию, а также сохранили больше нейронов в области черной субстанции.

Таким образом, мы предполагаем, что закисление внутриклеточной среды, активирующее процесс митофагии, может быть перспективным терапевтическим подходом для лечения БП.