

Ультраструктурные особенности аксонопротекторного эффекта амида бетулоновой кислоты у мышей с индуцированным энцефаломиелитом

Научный руководитель – Сорокина Ирина Васильевна

Ходаков Антон Анатольевич

Аспирант

Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского
отделения РАН, Новосибирск, Россия

E-mail: khodakov_cns@mail.ru

Известно, что в патогенезе рассеянного склероза (РС) существенное значение имеют протекающие параллельно воспалению процессы дегенерации, затрагивающие все клеточные популяции в нервной ткани, механизмы которой в настоящее время интенсивно изучаются. При этом особое значение придается исследованию аксональных и нейрональных повреждений вследствие их необратимости и основному вкладу в инвалидизацию больных. Параллельно с этим, ведется поиск терапевтических агентов с нейропротекторным действием, направленным на коррекцию аксональных нарушений. Для выявления таких соединений используется ряд экспериментальных моделей, среди которых экспериментальный аутоиммунный энцефаломиелит (ЭАЭ) позволяет имитировать ремиттирующий тип течения РС с аутоиммунной демиелинизацией. На основании но литературных данных о нейропротективной активности лупановых тритерпеноидов (производных бетулиновой и олеаноловой кислот) и результатов собственных исследований было сделано предположение о возможном наличии нейропротективного действия у амида бетулоновой кислоты (АБК), синтезированного в НИОХ СО РАН.

Цель исследования: изучить ультраструктурные особенности влияния АБК на процессы де- и ремиелинизации, аксональной дегенерации на модели ЭАЭ. Индукция ЭАЭ проводилась по стандартному протоколу у самцов мышей С57В1/6j. АБК вводился через сутки после иммунизации внутрижелудочно в течение 32 дней в дозах 50 и 100 мг/кг. Установлено, что АБК в дозе 50 мг/кг значительно увеличивает сохранность миелиновых оболочек и способствует нормальному протеканию ремиелинизации; снижает выраженность аксонопатии; значимо снижает долю аксонов, подверженных полной дегенерации. В дозе 100 мг/кг агент оказывает умеренное протективное влияние на миелиновые оболочки, в небольшой степени снижая выраженность миелинопатии; способствует нормальной ремиелинизации при повреждении; снижает выраженность аксонопатии, но в меньшей степени, чем в дозе 50 мг/кг; способствует предотвращению дегенерации аксонов так же, како и при введении в дозе 50 мг/кг.