

Влияние ишемии-реперфузии головного мозга на функциональную активность гликопротеина-Р в гематоэнцефалическом барьере

Научный руководитель – Якушева Елена Николаевна

Градинарь М.М.¹, Черных И.В.²

1 - Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Лечебный факультет, Рязанская область, Россия; 2 - Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Фармацевтический факультет, Рязанская область, Россия

Гликопротеин-Р (Рgr) – эффлюксный мембранный белок-транспортер, выбрасывающий различные по химической структуре эндогенные и экзогенные вещества из клеток. В гематоэнцефалическом барьере (ГЭБ) он препятствует проникновению субстратов в головной мозг [1].

Цель - оценить функциональную активность Рgr в ГЭБ на фоне окклюзии-реперфузии средней мозговой артерии (СМА).

Материалы и методы. Работа выполнена на 60 крысах-самцах вистар массой 220-260 г, которые были разделены на 2 серии по 30 голов в каждой. 1-й серии выполняли «ложную» операцию, 2-й – окклюзию СМА в течение 30 мин с последующей реперфузией. Через 24 часа после манипуляций у животных обеих серий оценивали активность Рgr в ГЭБ по степени проникновения в мозг его маркерного субстрата – фексофенадина (Ф.). Для этого животным внутривенно вводили Ф. в дозе 10 мг/кг с последующим забором крови и ткани коры головного мозга (в ишемизированном и интактном полушарии у второй серии) для определения содержания маркерного субстрата Рgr. Количественное определение Ф. в плазме крови и гомогенате мозга крыс производилось методом ВЭЖХ.

Результаты. Окклюзия-реперфузия СМА статистически значимо не влияла на содержание Ф. в плазме крови: его площадь под фармакокинетической кривой концентрация в плазме крови-время статистически значимо не отличались от показателей контрольных животных. Окклюзия-реперфузия СМА приводила к повышению содержания Ф. в коре ишемизированного полушария головного мозга крыс через 5, 45 и 60 мин на 122,5%, 173,0% и 268,1% соответственно по сравнению с показателями контрольных животных. При этом концентрация Ф. в неишемизированном полушарии не отличалась от показателей ложнооперированных животных.

Площадь под кривой «концентрация Ф. в коре головного мозга - время» (AUC_{0-t-мозг}) в ишемизированном полушарии превышала аналогичный показатель контрольных животных на 143,9% ($p < 0,05$). В то же время AUC_{0-t-мозг} Ф. в неишемизированном полушарии крыс второй серии статистически значимо не отличалась ни от показателей контрольных животных, ни от значений в ишемизированном полушарии.

Отношение AUC_{0-t-мозг}/AUC_{0-t-плазма} Ф. в ишемизированном полушарии у животных, подвергнутых окклюзии-реперфузии средней мозговой артерии, превышало данный показатель контрольных животных на 73,9% ($p < 0,05$), а AUC_{0-t-мозг}/AUC_{0-t-плазма} в неишемизированном полушарии статистически значимо не отличалось ни от показателей контроля, ни от значений ишемизированного полушария.

Выводы. 30-минутная окклюзия средней мозговой артерии с последующей реперфузией в течение 24 ч вызывает снижение функциональной активности белка-транспортера гликопротеина-Р в гематоэнцефалическом барьере.

Источники и литература

- 1) Гацанога М.В. Можно ли оценивать принадлежность лекарственных веществ к субстратам гликопротеина-Р на самках кроликов породы Шиншилла / М.В. Гацанога, И.В. Черных, А.В. Шулькин, Е.Н. Якушева, Н.М.Попова // «НАУКА МОЛОДЫХ» (Eruditio Juvenium). – 2016. – Т.4, №4. – С.5–10.