

Особенности поведения и морфологические изменения мозга мышей линии C57BL/Ks-db+/+m – модели диабета 2-го типа

Научный руководитель – Степаничев Михаил Юрьевич

Рубаненко Николай Сергеевич

Аспирант

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия

E-mail: rubaneuro@gmail.com

Болезнь Альцгеймера является одной из наиболее распространенных форм возрастной деменции. Это заболевание часто ассоциировано с сахарным диабетом, и данные работ последних лет указывают на общие звенья этих патологических процессов, например, инсулинорезистентность [1].

У мышей линии C57BL/Ks-db+/+m наличие мутантного гена *Lepr^{db}* приводит к сборке дефектного рецептора лептина с последующим нарушением внутриклеточных сигнальных каскадов лептина. Фенотипически это проявляется в гиперфагии, увеличении массы тела и развитии диабета 2-го типа [2]. Мыши db+/+m имеют высокую концентрацию глюкозы в крови при нормальном уровне секреции инсулина, что свидетельствует об инсулинорезистентности. Предполагается, что следствием инсулинорезистентности у этих животных может быть активация нейродегенеративных изменений с последующим нарушением когнитивных функций. Целью работы было изучение поведения и морфологических изменений в мозге мышей линии C57BL/Ks-db+/+m в сравнении с контрольными мышами линии C57BL/6.

В эксперименте использовали самцов мышей C57BL/Ks-db+/+m (n=21) и C57BL/6 (n=18) в возрасте 4 месяца. У всех животных была проведена оценка толерантности к глюкозе. Общую активность и тревожность оценивали в тестах «Открытое поле» и «Закапывание шариков», обучение и долговременную память оценивали в лабиринте Барнс и тесте «Распознавание нового объекта». Морфологические изменения оценивали при иммуногистохимическом окрашивания срезов мозга.

Было установлено, что мыши C57BL/Ks-db+/+m демонстрировали выраженную гипергликемию натощак (29,2 ммоль/л) по сравнению с мышами контрольной линии (8,5 ммоль/л), хуже утилизировали глюкозу в тесте на глюкозотолерантность. Самцы линии db+/+m проходили меньшее расстояние и не совершали вертикальных стоек в тесте «Открытое поле», по-видимому, из-за снижения исследовательской активности и/или большей тревожности. В тесте «Закапывание шариков» наблюдали уменьшение числа закопанных стеклянных шариков, что могло свидетельствовать о низкой активности животных в экспериментальных условиях. В лабиринте Барнс мыши db+/+m медленнее находили вход в убежище как в ходе обучения, так и в процессе переучивания. Это может указывать на нарушение формирования пространственной памяти. Не было обнаружено различий между группами по индексу предпочтения нового объекта в тесте «Распознавание нового объекта». В срезах мозга было обнаружено увеличение числа астроцитов в зоне CA1 гиппокампа, что может свидетельствовать о реакции ткани на гипергликемию.

Полученные данные подтверждают, что мыши линии C57BL/Ks-db+/+m могут служить удобным объектом для дальнейших исследований функций мозга в условиях инсулинорезистентности.

Работа выполнена при поддержке гранта РНФ (проект № 22-15-00132-П).

Источники и литература

- 1) Nguyen T.T. Type 3 Diabetes and Its Role Implications in Alzheimer's Disease // Int J Mol Sci, 2020. Vol. 21(9). P. 3165.
- 2) Wang B. Leptin- and leptin receptor-deficient rodent models: relevance for human type 2 diabetes // Curr Diabetes Rev, 2014. Vol. 10(2). P. 131–145.