

**Влияние хронического введения цитрата железа на поведение мышей,
нокаутных по генам PARK2 и SNCG.**

Научный руководитель – Ловать Максим Львович

Моргун Елена Олеговна

Студент (магистр)

Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.

Пирогова, Москва, Россия

E-mail: len.morgun2014@yandex.ru

Для моделирования болезни Паркинсона (БП) у грызунов применяют нейротоксины, либо генетическую модификацию. Нейротоксины (такие как МФТП или ротенон) вызывают дегенерацию дофаминергических нейронов и развитие моторных нарушений, характерные для болезни Паркинсона, однако уже через 3 месяца наблюдается частичное восстановление дофаминергической системы. Цитрат железа аммония (ЦЖА) - новый возможный индуктор нейродегенерации; его введение индуцирует митохондриальную липидную пероксидацию и ферроптоз в клеточных культурах [2].

К генетическим моделям относят мышей с мутациями или нокаутом генов PARK2, SNCA, SNCG и др. Мутация PARK2 нарушает митохондриальный гомеостаз и связана с ранним дебютом заболевания, а выключение SNCG ослабляет синаптическую передачу дофаминергических нейронов. Однако трансгенные модели не отражают спорадическое возрастное течение болезни, поскольку нарушения у животных присутствуют с рождения. Кроме того, около 85% случаев болезни Паркинсона у человека являются спорадическими и не обусловлены известными наследственными мутациями.

Цель - создание комбинированной модели, сочетающей генетический дефект (PARK2 или SNCG) и хроническое введение ЦЖА.

В эксперименте использовали 94 мыши линии с нокаутом по генам PARK2 и SNCG, а также мышей дикого типа, в возрасте 6 месяцев на момент начала эксперимента (обоих полов). Животные получали цитрат железа аммония в течение 13 месяцев, и на момент тестирования их возраст составлял полтора года..

Оценку моторных нарушений проводили в тесте «Открытое поле» (дистанция, скорость, количество эпизодов активности и замирания). В тесте «Ротарод» (3-30 об/мин, 1 мин) определяли время удержания на вращающемся стержне с учетом массы тела. Заявка была одобрена заключением комиссии по биоэтике “ООО “НИИ Митоинженерии МГУ”” № 212 от 2024 года.

Значимых различий в дистанции между группами выявлено не было, что указывает сопоставимую общую локомоторную активность. Мыши PARK2+ЦЖА чаще находились в центре по сравнению с SNCG (p<0,05) и SNCG+ЦЖА (p<0,05). Количество стоек было снижено в группе PARK2 (p<0,005) и PARK2+ЦЖА (p<0,05). Также, группа SNCG была больше времени на периферии арены, что может отражать тревожность. Данные характеризуют нарушения структуры локомоторной активности без их усиления при добавлении ЦЖА.

В тесте Ротарод достоверных различий не выявлено. Полученные нами данные согласуются с литературными [1]. Так, при дефиците γ -синуклеина у молодых мышей выявлены снижение мышечной силы и тревожно-подобное поведение при сохранении моторной координации и общей двигательной активности [3]. Авторами предполагается, что с возрастом симптоматика должна усиливаться, однако наши данные этого не подтверждают.

Таким образом, у мышей, нокаутных по генам PARK2 и SNCG, отмечались лишь незначительные вариации характера движения и активности, не прогрессирующие с возрастом. Курсовое введение ЦЖА в данном режиме не усугубляет моторных нарушений или поведенческих изменений, характерных для болезни Паркинсона.

Источники и литература

- 1) Dong N., Xie Z., Wei A., et al. Synaptotagmin-11 compensates for parkin knockout in mice // Cell Commun Signal. 2025. 23:61.
- 2) Lyamzaev K.G., Huan H., Panteleeva A.A., et al. Exogenous iron induces mitochondrial lipid peroxidation, lipofuscin accumulation, and ferroptosis // Biomolecules. 2024. 14:730.
- 3) Sukhanova I.S., Chaprov K.D., Morozova O.A., et al. Role of γ -synuclein in motor performance and behavior in mice // Biomedicines. 2026. 14:92.