

УДК 615.275.4

ВЛИЯНИЕ УБИХИНОЛА НА СОСТОЯНИЕ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ ЭНДОТЕЛИОЦИТОВ В РАЗЛИЧНЫХ СТРУКТУРАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС

© 2020 г. Н. С. Шаповал^{1, *}, Н. А. Малиновская², А. В. Моргун², А. Б. Салмина², О. Н. Оболенская¹, Н. А. Медведева¹, О. С. Медведев^{1, 2}

¹Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, 119192 Россия

²Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, Красноярск, 660022 Россия

*E-mail: natali31193@mail.ru

Поступила в редакцию 31.08.2020 г.

После доработки 09.09.2020 г.

Принята к публикации 10.09.2020 г.

Способность перспективного антиоксидантного и нейропротекторного препарата коэнзима Q10 (убихинона) проникать через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) делает его потенциальным агентом, который может оказывать влияние на митохондриальный метаболизм клеток головного мозга. Особый интерес представляет его восстановленная форма (убихинол), способная влиять на структурно-функциональную активность клеток, формирующих ГЭБ. Однако механизмы проникновения, действия препарата на клетки головного мозга и его эффекты до конца не изучены. Целью нашей работы явилось изучение влияния убихинола на молекулы, регулирующие проницаемость ГЭБ и процессы апоптоза в различных структурах головного мозга крыс. Оценивали влияния коэнзима Q10 на количество клеток, иммунопозитивных по CD31, Pgp, CLDN5, и уровень апоптоза в срезах разных участков мозга крыс после однократного внутривенного введения убихинола в дозе 30 мг на 1 кг веса крысы. Результаты свидетельствуют о том, что убихинол вызывает увеличение количества клеток, несущих маркер CD31, в энторинальной коре в течение 2–24 ч после воздействия с последующим нарастанием CLDN5 в течение 96–192 ч после воздействия. Примечательно, что в миндалинах головного мозга увеличение CD31 сопровождалось отсроченным снижением CLDN5, а в гиппокампе мы зарегистрировали лишь снижение CLDN5. Полученные нами данные о снижении интенсивности апоптоза не позволяют сказать о том, какой вклад в этот эффект вносят церебральные эндотелиоциты, однако обнаруженные признаки интенсификации ангиогенеза и регион-специфические изменения целостности ГЭБ при действии убихинола позволяют рассматривать его в качестве перспективного агента для коррекции дисфункции ГЭБ при заболеваниях головного мозга.

Ключевые слова: коэнзим Q10, убихинол, Р-гликопротеин, CD31, клаудин, апоптоз, ангиогенез, клеточная адгезия, плотные контакты

DOI: 10.31857/S0041377120120056

Коэнзим Q10 (CoQ10, убихинон) является перспективным препаратом с антиоксидантными и нейропротекторными свойствами. Он играет важную роль в митохондриальном дыхании и антиоксидантной защите (Tatsuta et al., 2017). Известно, что его восстановленная форма (убихинол, CoQ10H2) эффективно ингибирует окислительный стресс и замедляет старение (Huo et al., 2018). Особый интерес представляет влияние убихинола на структурно-

функциональную активность клеток, формирующих гематоэнцефалический барьер (ГЭБ), который является важным селективным барьером между кровеносной системой и головным мозгом.

ГЭБ представляет сложную сеть специализированных микрососудов с высокой экспрессией плазматических мембранных переносчиков лекарственных средств. Особый интерес в контексте ГЭБ представляют клетки церебральных микрососудов, участвующих в различных транспортных процессах в составе нейроваскулярной единицы головного мозга: эндотелиоциты, перициты, периваскулярные астроциты, нейроны и, по мнению ряда авторов, микроглия (Abbott et al., 2010; Кувачева и др., 2013).

Принятые сокращения: АФК — активные формы кислорода; ГЭБ — гематоэнцефалический барьер; К — контрольная группа; CD31 — platelet/endothelial cell adhesion molecule-1 (PECAM-1); CLDN5 — клаудин 5; PBS — натрий-фосфатный буферный раствор; PI — йодистый пропидий; Pgp — Р-гликопротеин.