

ИЗМЕНЕНИЕ ЧИСЛА CD38 И Cx43-ИММУНОПОЗИТИВНЫХ КЛЕТОК В НЕЙРОВАСКУЛЯРНОЙ ЕДИНИЦЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

© 2021 г. Е. Д. Хилажева¹ *, А. И. Мосягина¹, А. В. Моргун¹, Н. А. Малиновская¹, Я. В. Горина¹, Е. В. Харитонов¹, О. Л. Лопатина¹, А. Б. Салмина^{1,2}

¹Научно-исследовательский институт молекулярной медицины и патобиохимии Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, 660022 Россия

²Отдел исследований мозга Научного центра неврологии, Москва, 125367 Россия

*E-mail: elena.hilazheva@mail.ru

Поступила в редакцию 06.08.2021 г.

После доработки 19.08.2021 г.

Принята к публикации 20.08.2021 г.

Известно, что митохондриальная дисфункция может являться триггером или сопутствующим механизмом при развитии болезни Альцгеймера. Также известно, что восстановление внутриклеточной митохондриальной активности нейронов и церебральных эндотелиоцитов возможно за счет переноса неповрежденных митохондрий из других клеток головного мозга, в частности, астроцитов, причем этот перенос митохондрий опосредован белком CD38 и функционально связанным с ним коннексином 43 (Cx43). Отсюда следует, что указанные молекулы перспективны для изучения как в отношении механизмов развития нейродегенерации, так и в отношении возможной модуляции их активности для коррекции неврологического дефицита. Цель настоящей работы заключалась в исследовании изменения числа CD38- и Cx43-иммунопозитивных клеток в составе нейроваскулярной единицы и гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) головного мозга при экспериментальной болезни Альцгеймера. Нами показано, что токсическое действие бета-амилоида приводит к значительному увеличению числа CD38- и Cx43-позитивных клеток как в гиппокампе животных *in vivo*, так и в составе модели ГЭБ *in vitro*. Также нами показано, что культивирование изолированных астроцитов в присутствии бета-амилоида приводит к увеличению содержания Cx43 в клетках, причем проницаемость этих полуканалов достоверно увеличивается.

Ключевые слова: астроциты, нейроны, эндотелиоциты, болезнь Альцгеймера, митохондрии, CD38, Cx43

DOI: 10.31857/S0041377121060067

Болезнь Альцгеймера (БА) является одной из наиболее распространенных нейродегенеративных болезней и находится в фокусе многочисленных исследований уже на протяжении многих лет. Однако многие клеточно-молекулярные звенья патогенеза БА до сих пор остаются малоизученными (Compton et al., 2020), что крайне затрудняет разработку эффективных и безопасных методов профилактики и лечения.

В последнее время в исследованиях процессов нейродегенерации особое внимание привлекают нарушения митохондриальной динамики в клетках нейрональной, астроглиальной и эндотелиальной природы. Известно, что в развитии нейродегенеративных процессов задействованы различные механизмы, связанные с митохондриями, в частности дефекты энерго-

продукции, мутации митохондриальной ДНК, изменения динамики митохондрий и aberrантный гомеостаз ионов Ca^{2+} (Franco-Iborra et al., 2018).

Показано, что митохондриальная дисфункция может также являться триггером или сопутствующим механизмом при развитии БА (Swerdlow, 2018). К сожалению, к настоящему времени не разработаны способы фармакологической модуляции для восстановления aberrантной активности митохондрий и митохондриальной динамики в клетках головного мозга. Однако некоторые исследования показывают, что восстановление митохондриальной активности нейронов и церебральных эндотелиоцитов возможно с использованием репаративного потенциала других клеток, входящих в состав нейроваскулярной единицы (НВЕ) и гематоэнцефалического барьера (ГЭБ), например, астроцитов. В частности, было показано, что астроциты могут выступать в качестве доноров неповрежденных митохондрий при экспериментальной ишемии головного мозга, причем такой транспорт митохондрий связан с активностью CD38 в астроцитах, а также туннелирующих меж-

Принятые сокращения: АДФ и цАДФР – аденозиндифосфат и циклическая АДФ-рибоза соответственно; БА – болезнь Альцгеймера; ГЭБ – гематоэнцефалический барьер; НАД⁺ и НАДФ – никотинамидадениндинуклеотид и его фосфат соответственно; НВЕ – нейроваскулярная единица; Аβ – бета-амилоид; Cx43 – коннексин 43; LY – Lucifer Yellow; PBS – фосфатно-солевой буферный раствор.