

ПЕРСПЕКТИВНОСТЬ ЛИНИИ КРЫС КРУШИНСКОГО-МОЛОДКИНОЙ (КМ) КАК МОДЕЛИ ВИСОЧНОЙ ЭПИЛЕПСИИ

Федотова И.Б., Сурина Н.М., Николаев Г.М., Полетаева И.И.

Биологический факультет, Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, г. Москва, Россия, lzglzg@yandex.ru

<https://doi.org/10.29003/m593.sudak.ns2019-15/422-423>

В настоящее время анализ механизмов эпилептогенеза требует использования генетических моделей, - в частности, линий крыс, селектированных на предрасположенность к аудиогенной эпилепсии (АЭ).

Развитие аудиогенных миоклонических судорог (АМС) - одно из проявлений более общего феномена «раскачки» (киндлинга), под которым понимают усиление эпилептической активности при серийном подпороговом раздражении структур лимбической системы (McIntyre et al., 2002). Феномен аудиогенного киндлинга связан с генерацией эпилептиформных разрядов в структурах переднего мозга и может служить адекватной моделью височной формы эпилепсии человека (Savage et al., 1986, Galvis-Alonso et al., 2004, Jin et al., 2005 и др.). Развитие аудиогенных миоклонических судорог (АМС) - одно из проявлений более общего феномена «раскачки» (киндлинга), под которым понимают усиление эпилептической активности при серийном подпороговом раздражении структур лимбической системы (McIntyre et al., 2002). Феномен аудиогенного киндлинга связан с генерацией эпилептиформных разрядов в структурах переднего мозга и может служить адекватной моделью височной формы эпилепсии (Savage et al., 1986, Galvis-Alonso et al., 2004, Jin et al., 2005 и др.). Показано, что для формирования АМС необходима целостность новой коры и гиппокампа (Garcia-Cairasco, 2002, Семиохина, Федотова и др., 2006).

422

International Congress
"Neuroscience for Medicine and Psychology"
Sudak, Crimea, Russia, May 30-June 10, 2019

Получены новые данные о возможности модуляции и общего уровня предрасположенности к АЭ, и проявления АМК. На крысах линии КМ продемонстрировано невысокое по абсолютной величине, но достоверное снижение интенсивности судорожного припадка, вызванного звуком у взрослых крыс после длительного (45 дней) приема (в питьевой воде) блокатора кальциевых каналов Т-типа – этосуксимида (ЭС). Кроме того, в отдельной серии экспериментов выявлены отдаленные последствия неонатального введения ЭС - его влияние как на интенсивность тонических судорог при однократном действии звука в возрасте 1.5 мес., так и на формирование у них АМС. Интенсивность судорожного припадка была достоверно ниже у интактных крыс (и крыс после введения физиологического р-ра) по сравнению с группой после неонатального введения ЭС, то есть неонатальное введение ЭС несколько усилило АЭ у 1.5 мес. крыс. В возрасте 3 мес. у крыс после неонатального ЭС произошло снижение проявления АМС после серии экспозиций действию звука (ежедневно в течение 21 дня). Такие же соотношения (но лишь в виде тенденции к достоверности) были обнаружены и в доле животных, обнаруживших «постиктальную» каталепсию – специфическое нарушение мышечного тонуса, характерное для крыс с АЭ. После неонатального введения ЭС доля крыс, обнаруживших «затяжное возбуждение» после припадка, была выше, чем в обеих контрольных группах (среди интактных крыс таких животных не было).

В динамике проявления АМС в ходе серии ежедневных звуковых экспозиций (начиная с 3 мес.) были выявлены межгрупповые различия. После неонатального введения ЭС у 4 животных (из 7) АМС не проявились, тогда как практически у всех животных обеих контрольных групп (суммарно N=24) они были выявлены. Поскольку феномен аудиогенного киндлинга связан с генерацией эпилептиформных разрядов в структурах переднего мозга, отдаленный эффект неонатально введенного ЭС в виде меньшей доли крыс, у которых проявился этот феномен, можно считать подтверждением его влияния на судороги с локализацией очага в структурах переднего мозга.

Эти результаты показывают незначительную, но доступную для обнаружения модуляцию уровня АЭ у крыс линии КМ, и, в особенности, подавление развития АМС как проявление отдаленных эффектов неонатального воздействия (введения ЭС) и подтверждают актуальность изучения закономерностей эпилептогенеза при АМС у крыс КМ.

Следует заключить, что формирование АМС в условиях неонатальной модуляции субстрата этого судорожного состояния является еще одним свидетельством того, что линия крыс КМ - это универсальная модель судорожных состояний, а полученные результаты подтверждают перспективность использования крыс линии КМ как модели височной эпилепсии.

При выполнении работы авторы руководствовались правилами Декларации ЕС 2010 (2010/63/EU). Работа частично поддержана РФФИ, грант N 18-015-00173, и темой «Нейробиологические основы поведения животных. Регистр. № НИОКТР АААА-А16-116021660055-1».

THE KRUSHINSKY-MOLODKINA (KM) RAT STRAIN AS THE PROMISING MODEL OF TEMPORAL LOBE EPILEPSY

Fedotova Irina B., Surina Natalia M., Nikolaev Georgyi M., Poletaeva Inga I.

Biology department, Lomonossov Moscow State University, Moscow, lzglzg@yandex.ru