

**МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ
И ШКОЛЫ**

**ИЗМЕНЕННЫЕ В РЕЗУЛЬТАТЕ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ГИПОКСИИ
КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ И ВОСПРИЯТИЕ ЗАПАХОВ У КРЫС
МОГУТ ВОССТАНАВЛИВАТЬСЯ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ИНГИБИТОРА
ГИСТОНДЕАЦЕТИЛАЗ ВАЛЬПРОАТА НАТРИЯ**

© 2020 г. Н. М. Дубровская^{1,2,*}, Н. Н. Наливаева¹, Д. С. Васильев¹,
Д. И. Козлова¹, Н. Л. Туманова¹, О. С. Алексеева¹, И. А. Журавин¹

¹ ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия

² Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Минздрава РФ,
Санкт-Петербург, Россия

*e-mail: ndub@mail.ru

DOI: 10.31857/S0044452920070323

Накопленные к настоящему времени данные свидетельствуют о том, что нарушения обонятельной системы и ее связей с другими частями мозга являются признаком как нормального старения, так и ранних признаков развития многих нейродегенеративных заболеваний. Большое количество исследований свидетельствует о важной роли обонятельной системы в развитии деменции и в патогенезе БА. В частности, был разработан ряд моделей с использованием бульбэктомизированных грызунов, в которых происходит ускоренный амилоидогенез и развитие нейродегенерации. В наших исследованиях было показано, что нарушение эмбрионального развития у крыс в результате пренатальной гипоксии приводит к изменениям в нормальном метаболизме амилоидного пептида и его белка-предшественника, к изменениям морфологических и функциональных свойств нервной ткани теменной коры и гиппокампа, а также нарушениям когнитивных функций и обоняния. Поэтому внутриутробная гипоксия у крыс может рассматриваться как зоотропная модель ранних стадий нейродегенеративных заболеваний человека. Изу-

чая способы восстановления нарушенных функций мозга, мы проверили действие ингибитора гистондеацетилазы вальпроата натрия, который, как известно, регулирует экспрессию нейрональных генов, связанных с нейродегенеративными нарушениями, в частности, нейропептидазы – неприлизина (основного амилоид-деградирующего фермента). Было обнаружено, что серия внутривентрикулярных инъекций вальпроата натрия приводит к восстановлению когнитивных функций в радиальном лабиринте и тесте на распознавание нового объекта, а также восстанавливает обоняние при тестировании предпочтения запаха и способности к поиску пищи. Таким образом, мы можем заключить, что поведенческие расстройства, наблюдаемые после пренатальной гипоксии, могут быть скомпенсированы посредством эпигенетической регуляции экспрессии генов, в частности, неприлизина.

Финансирование работы: РФФИ 19-015-00232 и госзадание (АААА-А18-118012290373-7).