

РОЗПОДІЛ ГЛІАЛЬНОГО ФІБРИЛЯРНОГО КИСЛОГО ПРОТЕЇНУ В РІЗНИХ ВІДДІЛАХ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ПІЩАНОК ПІД ЧАС РОЗВИТКУ, СТАРІННЯ ТА ДІЇ АЛЬФА-КЕТОГЛУТАРАТУ

Показано зміну кількості астроцитоспецифічного гліального фібрилярного кислого протеїну (ГФКП) у різних відділах головного мозку лабораторних піщанок на різних етапах постнатального розвитку, старіння та дії альфа-кетоглутарату. Встановлено, що вміст як розчинної, так і філаментної форм ГФКП значно зростає протягом перших 30 діб постнатального розвитку в усіх відділах головного мозку. Після 30 дня рівень розчинної форми ГФКП продовжує поступово збільшуватись у всіх відділах головного мозку тварин у процесі розвитку і старіння. Вміст філаментної форми ГФКП у мозку піщанок після 90 доби розвитку має різну тенденцію до зміни залежно від відділу мозку. Застосування довготривалої дієти, що містить 2 % альфа-кетоглутарату, запобігає гіперпродукуванню філаментної форми ГФКП у таламусі та гіпокампі старих тварин.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: гліальний фібрилярний кислий протеїн, мозочок, гіпокамп, таламус, старіння, альфа-кетоглутарат, піщанка.

ВСТУП. Астроцити – найбільш поширені гліальні клітини в центральній нервовій системі [12]. Астроцити ЦНС становлять приблизно 85 % від усіх клітин глії. Вони вистилають усю зовнішню поверхню кровоносних судин, забезпечуючи первинні процеси комунікації між мозком та кров'ю. Астроцити мають фізіологічні та метаболічні властивості, які відіграють життєво важливу роль у підтриманні нормального гомеостазу та енантіостазу мозку [14]: беруть активну участь у нейрональному розвитку та інтеграції мозкових функцій, включаючи напрям росту нейритів, структурну і функціональну підтримку нейронів [5]; тісно взаємодіють з нейронами, щоб забезпечити структурну, метаболічну та трофічну підтримку [20], а також беруть активну участь у модуляції збудливості нейронів і нервових імпульсів [10]. Таким чином, функціональні зміни в астроцитах можуть формувати характер взаємодії з навколишніми клітинами, такими, як нейрони і мікроглія [10].

Одним з основних протеїнів астроцитів є гліальний фібрилярний кислий протеїн (ГФКП) – гістоспецифічний компонент проміжних філаментів їх цитоскелета [11]. Гліальний фібрилярний кислий протеїн є продуктом гена, який у геномі людини локалізований у локусі q21 сімнадцятої

© Ю. П. Ковальчук, Г. О. Ушакова, 2016.

хромосоми [19]. Загальний рівень ГФКП у різних відділах головного мозку не рівномірний і залежить від кількості астрогліальних клітин: відомо, що в дорослих щурів його вміст максимальний у довгастому мозку (комплекс нижніх олив) і мінімальний – у корі мозку [11]. Цей протеїн забезпечує структурну підтримку та міцність на розтягнення цитоскелета нормальних астроцитів [21]. Центральна нервова система вищих хребетних при будь-яких ураженнях чи в результаті травми, хвороби, генетичних порушень або хімічної інтоксикації реагує у типовій манері, яку називають астрогліозом. ГФКП дуже чутливий до будь-якої патології, при гострих мозкових ушкодженнях (інсульт, травма), нейродегенеративних хворобах (хвороби Альцгеймера і Паркінсона) та є головним маркером астрогліозу, нейротоксичності, а також старіння [18].

Астрогліоз представлений широким спектром змін – від активації астроцитів, яка характеризується зворотними змінами в експресії генів і гіпертрофією клітин зі збереженням інтактною структури тканини після відносно невеликих ушкоджень, до незворотного формування гліального рубця і зміни структури тканини після тяжких ушкоджень [23, 24]. Показано, що реактивні астроцити володіють рядом молекулярних механізмів, спрямованих на захист клітин мозку за

умов ушкодження, включаючи захоплення потенційно токсичного надлишкового глутамату, захист від окиснювального стресу за рахунок продукування глутатіону [9, 25]; секрецію нейропротекторних факторів (наприклад, аденозину) [15]; відновлення гематоенцефалічного бар'єру і зменшення вазогенного набряку [26] та ін. Безсумнівно, реактивні астроцити можуть і негативно впливати на перебіг патологічного процесу через надлишкове продукування активних похідних кисню і прозапальних цитокінів [23]. Таким чином, астрогліоз і реактивні астроцити можуть мати як позитивний, так і негативний вплив на результат патологічного процесу залежно від особливостей шкідливого фактора та відповідних йому специфічних сигнальних систем і молекулярних ефекторних механізмів астроцитів.

Альфа-кетоглутарат синтезується в організмі людини з L-глутамінової кислоти шляхом дезамінування з найвищою швидкістю серед усіх амінокислот. Тому всі природні амінокислоти спочатку трансамінують з альфа-кетоглутаратом з утворенням глутамінової кислоти і відповідної альфа-кетокислоти. Оскільки обидві реакції (трансамінування і дезамінування глутамінової кислоти) зворотні, при введенні в обмін додаткового альфа-кетоглутарату в організмі створюються умови для додаткового синтезу будь-якої амінокислоти з відповідної альфа-кетокислоти й аміаку (шляхом трансреамінування). Альфа-кетоглутарат є ще й ключовим субстратом для забезпечення глутамат-глутамінного циклу астроцитів, за рахунок якого постійно відбувається детоксикація залишкового глутамату [22]. Показано, що альфа-кетоглутарат відіграє важливу роль в інгібуванні ушкоджень мітохондріальної ДНК [16], викликаних гідроксидними радикалами (ОН[•]), у мозку мишей.

Дисфункція астроцитів сприяє розвитку психіатричних і нейродегенеративних розладів [27]. Відомо, що з віком кількість астроцитоспецифічного ГФКП збільшується, але немає даних щодо динаміки його рівня в різних відділах мозку як лабораторних тварин, так і людини за умов старіння.

Метою даної роботи було дослідити кількісні показники астроцитоспецифічного ГФКП у різних відділах головного мозку піщанок на перших етапах постнатального розвитку, старіння та дії альфа-кетоглутарату.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Дослідження проводили на 36 піщанках (Mongolian Gerbil). Тварин було поділено на шість груп за віком (n=6): 1-ша – новонароджені тварини (1 день); 2–4 – тварини віком 30, 90 та 180 днів відповідно; 5-та – тва-

рини віком 2 роки, 6-та – тварини віком 2 роки з додаванням до стандартного раціону 2 % альфа-кетоглутарату з питною водою *et libito* протягом 5 місяців. Натрієву сіль альфа-кетоглутарату люб'язно надав проф. С. Г. Пієржиновський (SGPlus, Швеція). Піщанки перебували у стандартних умовах з природною зміною освітлення і дотриманням загального раціону віварію. Всі тварини мали вільний доступ до їжі та води. Експеримент проводили згідно з Положенням про використання тварин у біомедичних дослідках [1]. Наприкінці експерименту піщанок декапітували під слабким наркозом (тіопентал). З мозку виділяли три відділи: мозочок, таламус і гіпокамп, які в подальшому використовували для отримання білкових фракцій. З метою дослідження ГФКП було отримано фракції, що містили цитозольні та цитоскелетні протеїни, за допомогою диференційного центрифугування [4]. Вихідний буфер містив трис – 0,25 мМ (рН 7,4), етилендіамінтетраоцет (ЕДТО) – 1 мМ, дитіотрейтол – 2 мМ, фенілметилсульфонілфторид (ФМСФ) – 0,2 мМ, азид натрію (NaN₃) – 3 мМ (вказані реагенти було придбано у Sigma, США). Рівень загального протеїну в отриманих фракціях визначали за методом Bradford та виражали у мг/мл [6].

Вміст ГФКП в отриманих фракціях визначали згідно з методикою конкурентного твердофазного імуноферментного аналізу з використанням моноспецифічних поліклональних антитіл проти ГФКП і відповідного високоочищеного стандарту (Boehringer Mannheim, Німеччина) [3]. Показники екстинкції вимірювали за допомогою ІФА-рідера Anthos 2010 (Фінляндія) при 492 нм. Кількість ГФКП виражали в мкг на 100 мг тканини.

Статистичну обробку отриманих даних проводили з використанням пакетів прикладних програм Microsoft® Excel 2000 (Microsoft®), STATISTICA® for Windows 6.0 (StatSoft Inc.). Статистичну обробку результатів здійснювали за t-критерієм Стьюдента. Достовірними вважали дані при p<0,05.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. На першому етапі дослідження в отриманих цитозольних та цитоскелетних фракціях, екстрагованих з різних відділів головного мозку піщанок, визначено кількість загального пулу протеїнів. У новонароджених тварин рівень загального пулу протеїнів у цитозольних фракціях перебував у межах 1,2–2,4 мг/мл з найвищим показником у гіпокампі й меншим у таламусі (рис. 1). На 30 добу постнатального розвитку в мозочку та таламусі піщанок, на відміну від гіпокампа, відзначено зростання цього показника майже в 1,6 раза. Це пов'язано з тим, що у даних відділах

мозку після народження ще активно продовжуються анаболічні процеси в напрямку формування та дозрівання певної структури на відміну від гіпокампа, структура якого формується під час ембріогенезу [2]. В таламусі загальний пул цитозольних протеїнів зростає на 30 добу постнатального розвитку і потім вже залишається на однаковому рівні до 2 років. У мозочку цей показник ще збільшується до 90 доби постнатального розвитку, перебуває в межах 2,6–2,8 мг/мл протягом наступного року життя, а у дворічних піщанок спостерігають тенденцію до поступового зменшення загального пулу цитозольних протеїнів. У гіпокампі й таламусі тварин не було встановлено вірогідної зміни загального рівня цитозольних протеїнів упродовж старіння.

Результати дослідження загального рівня протеїнів у сечовинорозчинній фракції, що містить філаментні, цитоскелетні та протеїни міжклітинного матриксу, вказують на майже однаковий показник у межах 0,4–0,6 мг/мл для всіх досліджуваних відділів мозку піщанок (рис. 2) у перший день постнатального розвитку з поступовою, але не вірогідною, тенденцією до зниження на 30 день життя. На 90 добу постнатального розвитку дана тенденція до зниження мала вже вірогідне значення у мозочку та таламусі на відміну від стабільного рівня у гіпокампі. У віддалені терміни життя (180 доба постнатального розвитку та 2 роки) було відмічено збіль-

шення загального рівня цих протеїнів, особливо в гіпокампі.

Гліальний фібрилярний кислий протеїн починає синтезуватися в мозку ссавців після народження, після гальмування синтезу віментину, який продукується впродовж ембріогенезу [13]. Синтез ГФКП та його фосфорилування у гліальних клітинах стимулюються гормонами (норепінефрином) і різними факторами росту [17]. У новонароджених радіальна глія і незрілі астроцити ще експресують, головним чином, віментин. На ранніх етапах постнатального розвитку в процесі дозрівання нервової тканини його експресія поступово гальмується і реципрокно активуються гени, відповідні за ГФКП [7]. Отже, ГФКП у мозку новонароджених піщанок зазвичай визначається у слідовій кількості.

У своєму дослідженні ми визначали рівень як водорозчинної, так і філаментної (полімеризованої) форм ГФКП, які екстрагуються в різних фракціях (цитозольній та філаментній).

У новонароджених піщанок виявлено незначний вміст розчинної форми гліального фібрилярного кислого протеїну (рГФКП) в усіх досліджуваних відділах головного мозку та різке збільшення його кількості протягом 30 днів (рис. 3). У мозочку тварин віком 30 днів вміст рГФКП становив $(1,12 \pm 0,03)$ мкг/100 мг тканини, до 90 днів зріс до рівня $(1,67 \pm 0,11)$ мкг/100 мг тканини, який вірогідно не змінювався до

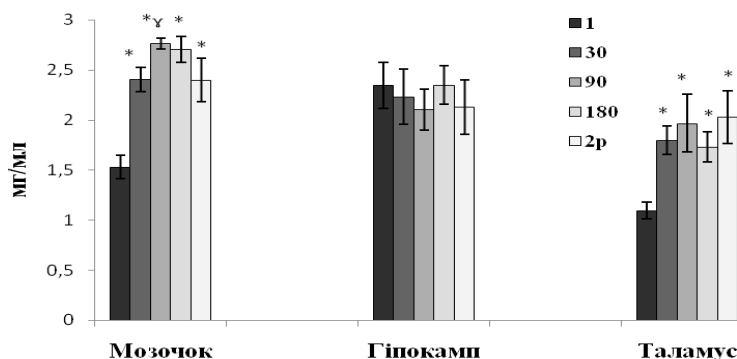


Рис. 1. Рівень загального пулу протеїнів у водорозчинній цитозольній фракції, отриманих з різних відділів головного мозку піщанок, впродовж постнатального розвитку і старіння (1, 30, 90, 180 днів та 2 роки життя).

Примітка. Тут і на рисунках 2–4: n=6, * – p<0,05 відносно 1 доби, γ – p<0,05 відносно 30 доби, # – p<0,05 відносно 90 доби.

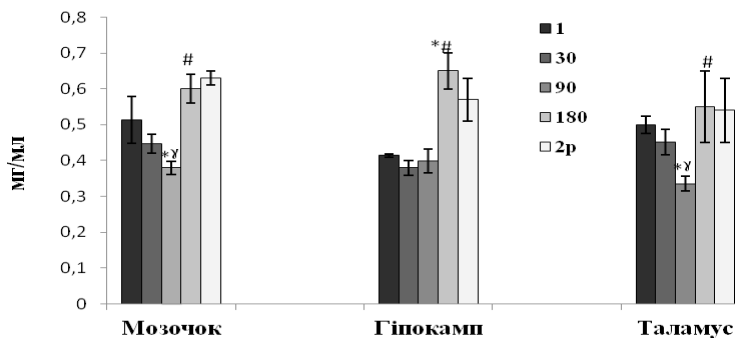


Рис. 2. Рівень загального пулу протеїнів у цитоскелетних фракціях, отриманих з різних відділів головного мозку піщанок, протягом постнатального розвитку і старіння (1, 30, 90, 180 днів та 2 роки життя).

180 днів життя піщанок, і починав знову збільшуватись у старих особин віком 2 роки. На відміну від мозочка, у гіпокампі та таламусі дорослої тварини рівень рГФКБ ставав постійним на 30 добу постнатального розвитку і становив 1,5–1,7 мкг/100 мг тканини та суттєво не змінювався впродовж 180 днів. У процесі старіння в гіпокампі та таламусі відзначено також тенденцію до збільшення кількості рГФКП.

Рівень філаментної форми ГФКП (фГФКП) у всіх досліджуваних відділах мозку новонароджених тварин також був мінімальним, що відповідає загальноновизначеному факту, що експресія гена ГФКП починає активізуватися тільки після народження ссавців (рис. 4) [11]. У процесі постнатального розвитку в усіх відділах головного мозку спостерігали стрімке збільшення рівня фГФКП до 30 доби: у мозочку – (22,3±2) мкг/100 мг тканини, в гіпокампі – (46,9±3) мкг/100 мг тканини, у таламусі – (35,2±3) мкг/100 мг тканини. Надалі у процесі розвитку до 90 днів встановлено зростання кількості фГФКП: у мозочку – до (34,7±1,2) мкг/100 мг тканини, в таламусі – до (45,3±0,8) мкг/100 мг тканини, у гіпокампі в цей термін відзначено лише тенденцію до збільшення кількості досліджуваного протеїну, але не

вірогідну порівняно з місячними тваринами. У таламусі кількість фГФКП ще зростала до 180 днів до рівня (60,4±7,7) мкг/100 мг тканини. У дворічних тварин вміст фГФКП залишався високим, але був трохи меншим, ніж у піврічних.

З метою запобігання процесам старіння мозку ми проаналізували можливість використання альфа-кетоглутарату як нейропротектора. У попередніх роботах було визначено позитивний його вплив на відновлення метаболізму нейронів та астроцитів [4]. Отримані дані вказують на те, що спеціальна дієта (додавання у питну воду 2 % альфа-кетоглутарату протягом 5 місяців) призводила до зростання рівня розчинного ГФКП у гіпокампі старих монгольських піщанок (2 роки) до (5±0,33) мкг/100 мг тканини. У мозочку встановлено тенденцію до збільшення цього протеїну, але отримані дані були недостовірними, оскільки вміст досліджуваного протеїну коливався у широкому діапазоні, у таламусі вміст рГФКП вірогідно не змінювався порівняно з дворічними тваринами, які не вживали альфа-кетоглутарат (рис. 5).

На тлі зростання кількості рГФКП за умов застосування 2 % альфа-кетоглутарату в питній воді протягом останніх 5 місяців життя старих піщанок відзначено гальмування полі-

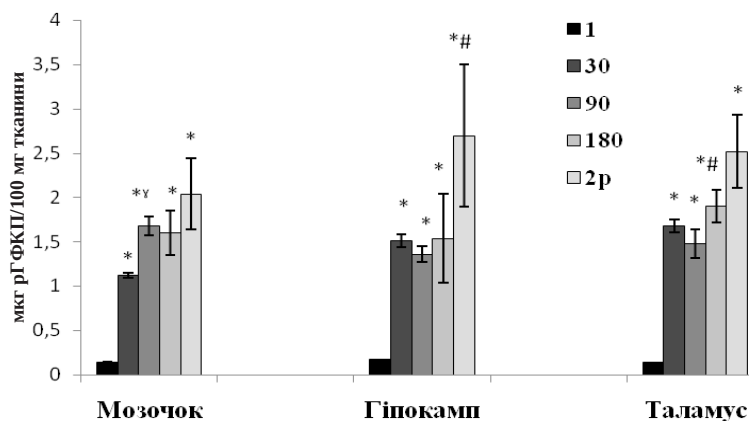


Рис. 3. Рівень розчинної форми гліального фібрилярного кислого протеїну в різних відділах головного мозку піщанок протягом постнатального розвитку і старіння (1, 30, 90, 180 днів та 2 роки життя).

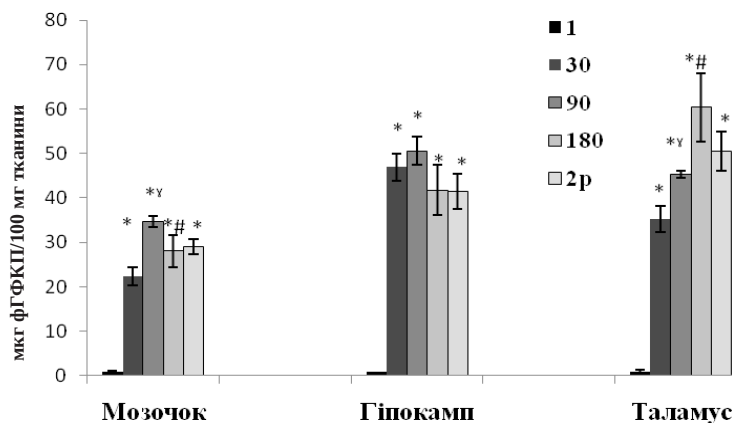


Рис. 4. Рівень філаментної форми гліального фібрилярного кислого протеїну в різних відділах головного мозку піщанок протягом постнатального розвитку і старіння (1, 30, 90, 180 днів та 2 роки життя).

меризації ГФКП у гіпокампі та таламусі. У старих тварин вміст фГФКП у таламусі становив $(50,44 \pm 4,4)$ мкг/100 мг тканини, а додавання 2 % альфа-кетоглутарату до тривалої дієти спричиняло зниження його рівня до $(36,7 \pm 6,6)$ мкг/100 мг тканини (рис. 6). У гіпокампі старих щанок вміст досліджуваного протеїну становив $(41,5 \pm 4,03)$ мкг/100 мг тканини, а при використанні 2 % альфа-кетоглутарату зменшився до $(32,3 \pm 1,4)$ мкг/100 мг тканини.

Гіпокамп закладається в останні дні ембріонального періоду (17–20 дні ембріогенезу). В постнатальний період він продовжує розвиватися у ході накопичення просторової пам'яті, але основні нейрони закладаються під час ембріогенезу. В гризунів та у людини терміни розвитку мозку відрізняються. У людини гіпокамп починає закладатися лише на третьому місяці ембріогенезу. Оскільки в гризунів раніше формується гіпокамп, то орієнтація у просторі розвивається дуже рано.

На відміну від гіпокампа, мозочок закладається в ході ембріогенезу, але як у гризунів, так і в людини формується в постнатальний період. До 22 дня постнатального розвитку в щурів достатньо сформовані десять часточок мозочка, що характерно для зрілих тварин [2]. Але в людини формування мозочка постнатально відбувається

довше, ніж у гризунів. У новонародженої людини найгірше розвинений мозочок, його маса не більша 20 г, у 9 місяців, коли дитина вже може стояти на ногах, маса мозочка збільшується майже у чотири рази, його розвиток пов'язаний з рецепторами гравітації, вестибулярним апаратом та необхідністю підтримувати рівновагу.

Таламус більше закладається в ході ембріогенезу та продовжує розвиватися у постнатальний період.

Отримані дані показують, що є специфіка зміни як загального пулу протеїнів у досліджуваних відділах, так і вмісту астроцитоспецифічного ГФКП у різних відділах мозку щанок залежно від терміну постнатального розвитку. В ході дозрівання та формування відділів головного мозку поступово розвивається і закладається астроглія. Кількість астроцитів у цих відділах відрізняється: найбільша – в таламусі та гіпокампі, найменша – у мозочку. Встановлено, що найбільш інтенсивний розвиток астроцитів та експресія ГФКП відбуваються у мозочку до 90 доби постнатального розвитку щанок, а в таламусі й гіпокампі вони формуються протягом першого місяця життя. За нормальних умов процес старіння щанок не супроводжувався вагомим зростанням рівня ГФКП на відміну від неврологічних станів, які супроводжуються ре-

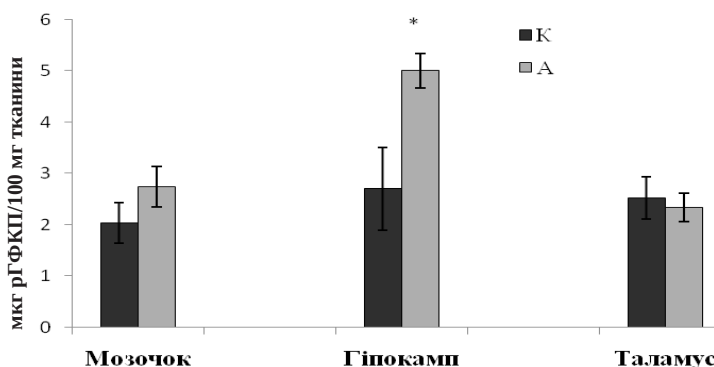


Рис. 5. Вміст розчинної форми гліального фібрилярного кислого протеїну в різних відділах головного мозку старих щанок.

Примітка. Тут і на рисунку 6: К – контроль (старі тварини віком 2 роки зі стандартним раціоном), А – старі тварини віком 2 роки з додаванням до питної води 2 % альфа-кетоглутарату протягом останніх 5 місяців; $n=6$, * – $p<0,05$ відносно контрольної групи.

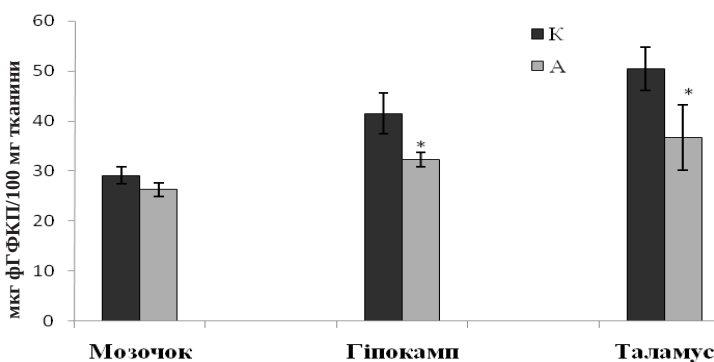


Рис. 6. Вміст філаментної форми гліального фібрилярного кислого протеїну в різних відділах головного мозку старих щанок.

активним астрогліозом [8]. Рівень досліджуваного протеїну значно підвищився у тварин віком 2 роки порівняно з одномісячними, але це збільшення було поступовим у процесі розвитку та старіння, а не різким, як при реактивному астрогліозі. Але для старих тварин застосування довготривалої дієти з використанням альфа-кетоглутарату може загальмувати збільшення продукції ГФКП та розвиток астрогліозу, що може подовжити нейрон-астроцитний баланс мозку при старінні [4].

ВИСНОВКИ. 1. У піщанок загальний пул цитозольних та цитоскелетних протеїнів має

специфічний характер розподілу залежно від відділу мозку: після народження поступово зростає в мозочку і таламусі й перебуває майже на постійному рівні у гіпокампі.

2. У новонароджених піщанок рівень гліального фібрилярного кислого протеїну в головному мозку є мінімальним, найбільший темп зростання кількості цього протеїну відзначають протягом першого місяця життя. За умов старіння поступова збільшується продукція ГФКП у всіх відділах мозку піщанок.

3. Застосування 2 % альфа-кетоглутарату в довготривалій дієті для старих тварин може загальмувати гіперпродукцію ГФКП у таламусі та гіпокампі.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Етика лікаря та права людини: положення про використання тварин у біомедичних дослідках // Експерим. та клініч. фізіологія та біохімія. – 2003. – **22**, № 2. – Р. 108–109.
2. Лютенко М. А. Морфологические особенности развития мозжечка беспородных белых крыс на этапе раннего онтогенеза / М. А. Лютенко // SCI-ARTICLE. RU. – 2014. – № 9 (май). – С. 161–164.
3. Нго Т. Т. Иммуноферментный анализ / Т. Т. Нго, Г. М. Ленхофф, А. Яклич. – М.: Мир, 1998. – 444 с.
4. Фоменко О. З. Протеїни астроглії у мозку щурів в умовах експериментального хронічного гепатиту та дії 2-оксоглутарату / О. З. Фоменко, Г. О. Ушакова, С. Г. Піержиновський // Укр. біохім. журн. – 2011. – **83**, № 1. – Р. 69–75.
5. Bouzier-Sore A. K. Unraveling the complex metabolic nature of astrocytes / A. K. Bouzier-Sore, L. Pellerin // Front Cell Neurosci. – 2013. – **11**, № 7. – Р. 179.
6. Bradford M. M. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding / M. M. Bradford // Anal. Biochem. – 1985. – **72**. – Р. 248–254.
7. Biomarkers of glial cell proliferation and differentiation in culture / V. Bramanti, D. Tomassoni, M. Avitabile [et al.] // Front. Biosci. (Schol Ed). – 2010. – **1**, № 2. – Р. 558–570.
8. Brenner M. Role of GFAP in CNS injuries / M. Brenner // Neuroscience letters. – 2014. – № 565. – Р. 7–13.
9. Astrocytes protect neurons from nitric oxide toxicity by a glutathione-dependent mechanism / Y. Chen, N. E. Vartiainen, W. Ying [et al.] // J. Neurochem. – 2001. **77**. – Р. 1601–1610.
10. Characterization of Adult Rat Astrocyte Cultures / G. S. Débora, B. Bruna, D. S. Onofre [et al.] // PLoS One. – 2013. – **8**, № 3. – Р. 682.
11. End F. L. Glial fibrillary acidic protein: GFAP-Thirty-One Years (1969–2000) / F. L. End, R. S. Ghirrika, Y. L. Lee // Neurochem. Res. – 2000. – **25**, № 9–10. – Р. 1439–1451.
12. Ge W. P. Local production of astrocytes in the cerebral cortex / W. P. Ge, J. M. Jia // Neuroscience. – 2015. – [Epub ahead of print].
13. Giliarov A. V. Change of composition of intermediate filaments in cells of rat telencephalon at early period of postnatal ontogenesis / A. V. Giliarov, D. E. Korzhevskii, V. A. Otellin // Zh. Evol. Biokhim. Fiziol. – 2009. – **45**, № 1. – Р. 130–137.
14. Ion Homeostasis in Rhythmogenesis: The Interplay Between Neurons and Astroglia / A. Kadala, D. Verdier, P. Morquette [et al.] // Physiology (Bethesda). – 2015. – **30**, № 5. – Р. 371–388.
15. A central role of connexin 43 in hypoxic preconditioning / J. H. Lin, N. Lou, N. Kang [et al.] // J. Neurosci. – 2008. – **28**. – Р. 681–695.
16. Aconitase post-translational modification as a key in linkage between Krebs cycle, iron homeostasis, redox signaling, and metabolism of reactive oxygen species / O. V. Lushchak, M. Piroddi, F. Galli [et al.] // Redox. Report. – 2014. – **19**, № 1. – Р. 8–15.
17. Biomarkers of Brain Injury in Neonatal Encephalopathy Treated with Hypothermia / A. N. Massaro, T. Chang, N. Kadom [et al.] // J. Pediatr. – 2012. – **161**, № 3. – Р. 434–440.
18. Health assessment of gasoline and fuel oxygenate vapors: Neurotoxicity evaluation / J. P. O'Callaghan, W. C. Daughtrey, C. R. Clark [et al.] // Regulatory Toxicology and Pharmacology. – 2014. – **70**. – Р. 535–542.
19. GFAP versus S100B in serum after traumatic brain injury: relationship to brain damage and outcome / L. E. Pelinka, A. Kroepfl, M. Leixnering [et al.] // Neurotrauma. – 2004. – **21**, № 11. – Р. 1553–1561.
20. Signaling mechanisms downstream of quinolinic acid targeting the cytoskeleton of rat striatal neurons and astrocytes / P. Pierozan, A. Zamoner, B. K. Soska [et al.] // Exp. Neurol. – 2012. – **233**, № 1. – Р. 391–399.
21. Epigenetic regulation of glial fibrillary acidic protein by DNA methylation in human malignant gliomas / A. Restrepo, C. A. Smith, S. Agnihotri [et al.] // Neuro. Oncol. – 2011. – **13**, № 1. – Р. 42–50.

22. Shen J. Modeling the glutamate–glutamine neurotransmitter cycle / J. Shen // Front. Neuroenergetics. – 2013. – **5**. – P. 1.

23. Sofroniew M. V. Molecular dissection of reactive astrogliosis and glial scar formation / M. V. Sofroniew // Trends Neurosci. – 2009. – **32**. – P. 638–647.

24. Sofroniew M. V. Reactive astrocytes in neural repair and protection / M. V. Sofroniew // Neuroscientist. – 2005. – **11**. – P. 400–407.

25. Swanson R. A. Astrocyte influences on ischemic neuronal death / R. A. Swanson, W. Ying, T. M. Kauppinen // Curr. Mol. Med. – 2004. – **4**. – P. 193–205.

26. Zador Z. Role of aquaporin-4 in cerebral edema and stroke / Z. Zador, S. Stiver, V. Wang // Handb. Exp. Pharmacol. – 2009. – **190**. – P. 159–170.

27. Generation of GFAP: GFP astrocyte reporter lines from human adult fibroblast-derived iPS cells using zinc-finger nuclease technology / P. W. Zhang, A. M. Haidet-Phillips, J. T. Pham [et al.] // Glia. – 2015. – [Epub ahead of print].

Ю. П. Ковальчук, Г. А. Ушакова

ДНЕПРОПЕТРОВСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ ОЛЕСЯ ГОНЧАРА

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ГЛИАЛЬНОГО ФИБРИЛЛЯРНОГО КИСЛОГО БЕЛКА В РАЗНЫХ ОТДЕЛАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПЕСЧАНОК ВО ВРЕМЯ РАЗВИТИЯ, СТАРЕНИЯ И ДЕЙСТВИЯ АЛЬФА-КЕТОГЛУТАРАТА

Резюме

Показано изменение количества астроцитоспецифического глиального фибриллярного кислого белка (ГФКБ) в различных отделах головного мозга лабораторных песчанок на разных этапах постнатального развития, старения и действия альфа-кетоглутарата. Установлено, что содержание как растворимой, так и филаментной форм ГФКБ значительно возрастает в течение первых 30 суток постнатального развития во всех отделах головного мозга. После 30 дня уровень растворимой формы ГФКБ продолжает постепенно увеличиваться во всех отделах головного мозга животных в процессе развития и старения. Содержание филаментной формы ГФКБ в мозге песчанок после 90 суток развития имеет разную тенденцию к изменению в зависимости от отдела мозга. Применение длительной диеты, содержащей 2 % альфа-кетоглутарата, предотвращает гиперпродукцию филаментной формы ГФКБ в таламусе и гиппокампе старых животных.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: глиальный фибриллярный кислый белок, мозжечок, гиппокамп, таламус, старение, альфа-кетоглутарат, песчанка.

Yu. P. Kovalchuk, H. O. Ushakova

OLES HONCHAR DNIPROPETROVSK NATIONAL UNIVERSITY

THE CHANGES OF GLIAL FIBRILLARY ACID PROTEIN LEVEL IN THE DIFFERENT BRAIN AREAS OF GERBILS UNDER DEVELOPMENT, AGING AND ALPHA-KETOGLUTARATE EFFECT

Summary

There has been shown the change of level of astrocytes-specific glial fibrillary acid protein (GFAP) in different areas of the brain of laboratory gerbils at different stages of postnatal development, aging, and the effect of alpha-ketoglutarate. Studies have shown that the content of both soluble and filament forms of GFAP significantly increased during the first 30 days of postnatal development in all parts of the brain. After 30 days, the level of soluble forms of GFAP continued gradually increase in all studied brain areas of gerbils during development and aging. Content of filament forms of GFAP in the gerbils brain after 90 days has a different tendency to change depending on the brain region. The long-term diet containing 2% alpha-ketoglutarate has been prevented overproduction of filament form of GFAP in the thalamus and hippocampus of older animals.

KEY WORDS: glial fibrillary acid protein, cerebellum, hippocampus, thalamus, aging, alpha-ketoglutarate.

Отримано 12.02.16

Адреса для листування: Ю. П. Ковальчук, просп. Гагаріна, 72, Дніпропетровськ, 49010, Україна, e-mail: yulka.kovalchuk.5868152@mail.ru.