

**Совместное действие липополисахарида *E. coli* и токсических доз глутамата на кальциевый гомеостаз нейронов коры**

**Научный руководитель – Бакаева Занда Валериевна**

***Лизунова Наталья Владимировна***

*Студент (бакалавр)*

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра физиологии человека и животных, Москва, Россия

*E-mail: cat-nat18@rambler.ru*

Инфекция усиливает развитие патологических процессов при черепно-мозговой травме, инсульте и различных нейродегенеративных заболеваниях [4]. При этом основной причиной гибели нейронов является глутаматная эксайтотоксичность - гиперстимуляция ионотропных глутаматных рецепторов, сопровождающаяся повышением внутриклеточной концентрации кальция [3]. Липополисахарид (ЛПС) - компонент клеточной стенки грамотрицательных бактерий, взаимодействуя с паттерн распознающими рецепторами клеток врожденного иммунитета (Toll-like receptors), запускает каскад иммунных реакций [2]. Есть данные, что амфифильная природа позволяет ЛПС встраиваться в цитоплазматическую мембрану клеток [1] и, возможно, модулировать свойства трансмембранных каналов.

В настоящей работе исследовано влияние ЛПС *E. coli* (0,1 и 1 мкг/мл) на кальциевый гомеостаз нейронов первичной нейроглиальной культуры из кортекса крысы в модели глутаматной эксайтотоксичности. Измерения внутриклеточной концентрации свободного кальция ( $[Ca^{2+}]_i$ ) и митохондриального потенциала ( $\Delta\Psi_m$ ) выполнены с помощью флуоресцентных зондов (соответственно Fura-2FF и Rh123) с использованием системы анализа изображений на базе инвертированного микроскопа и мультиволнового возбуждения и регистрации флуоресценции.

Инкубация с ЛПС в течение 20 минут не изменяла уровень  $[Ca^{2+}]_i$  и  $\Delta\Psi_m$  в покоящихся нейронах. Также не происходило заметного увеличения доли нейронов, демонстрирующих отсроченную кальциевую дизрегуляцию, при совместном воздействии ЛПС и глутамата (Glu, 33 мкМ) по сравнению с контролем. Основное влияние ЛПС оказывал в постглутаматный период, замедляя процесс восстановления низкой  $[Ca^{2+}]_i$  и исходного  $\Delta\Psi_m$ . Нейроны, различающиеся по морфологическим признакам, отличались по характеру изменений  $[Ca^{2+}]_i$  и  $\Delta\Psi_m$ .

Сделан вывод о негативном действии ЛПС на способность нейронов противостоять токсическим дозам глутамата. Полученные результаты позволяют по новому взглянуть на роль фактора патогенности бактерий ЛПС в гибели нейронов, сопряженной с гиперактивацией глутаматных рецепторов при черепно-мозговых травмах, инсультах и заболеваниях ЦНС, сопровождающихся нарушениями гематоэнцефалического барьера.

### **Источники и литература**

- 1) 1. Brauckmann S., Effenberger-Neidnicht K., de Groot H., Nagel M., Mayer C., Peters J., Hartmann M. Lipopolysaccharide-induced hemolysis: Evidence for direct membrane interactions //Scientific reports. – 2016. – Т. 6
- 2) 2. Gesuete R., Kohama S. G., Stenzel-Poore M. P. Toll-like receptors and ischemic brain injury //Journal of Neuropathology & Experimental Neurology. – 2014. – Т. 73. – №. 5. – С. 378-386.

- 3) 3. Khodorov B. Glutamate-induced deregulation of calcium homeostasis and mitochondrial dysfunction in mammalian central neurons //Progress in biophysics and molecular biology. – 2004. – Т. 86. – №. 2. – С. 279-351.
- 4) 4. McColl B. W., Allan S. M., Rothwell N. J. Systemic infection, inflammation and acute ischemic stroke //Neuroscience. – 2009. – Т. 158. – №. 3. – С. 1049-1061.