

Влияние D-аспарагина на продукцию тестостерона в эксперименте у крыс с фототромбозом спинного мозга

Научный руководитель – Каде Азамат Халидович

Холодова В.Е.¹, Смолина О.В.¹, Трофименко А.И.¹

1 - Кубанский государственный медицинский университет, Краснодарский край, Россия

Заболевания, приводящие к острому повреждению спинного мозга, в том числе спинальный инсульт, приводят к значительным нарушениям функции мужской половой системы: развивается атрофия семенников, нарушается сперматогенез, снижается продукция тестостерона [3].

Перспективным методом лечения нарушенной половой функции при остром повреждении спинного мозга может стать использование D-аспарагина. D-аспарагиновая кислота в гипофизе и семенниках играет определенную роль в регуляции высвобождения и синтеза лютеинизирующего гормона (ЛГ) и тестостерона. D-аспарагиновая кислота опосредовано через вторичные мессенджеры (цГМФ в гипофизе и цАМФ в семенниках) стимулирует высвобождение соматотропина и ЛГ и тестостерона [4]. ЛГ в свою очередь стимулирует работу клеток Лейдига (вплоть до гипертрофии), которые синтезируют тестостерон, так же сама D-аспарагиновая кислота повышает уровень тестостерона, что в перспективе может создать условия для восстановления половой функции. Показано, что применение D-аспарагина препятствует развитию глиозной трансформации после острого повреждения спинного мозга у крыс, что в перспективе может оказаться полезным при лечении данной категории пациентов [2].

ЦЕЛЬ. Исследование влияния D-аспарагина на выработку тестостерона при экспериментальном спинальном инсульте у самцов крыс.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Исследование выполнено в лаборатории кафедры общей и клинической патологической физиологии ФГБОУ ВО КубГМУ. Эксперименты проведены на 60 белых нелинейных самцах крыс средней массой 346 ± 75 гр. Содержание животных и постановка экспериментов проводились в соответствии с требованиями приказов МЗ РФ от 01.04.2016 года № 199, а также международными правилами «Guide for the Care and use of the Laboratory Animals». Оперативные вмешательства сопровождалось использованием золетил-ксилазинового наркоза [1].

Характеристика групп животных: группа №1 (интактные) - из 20 крыс, которых использовали в качестве контроля; группа №2 (сравнения) - из 20 крыс которым воспроизводился фокальный фототромбоз грудного отдела спинного мозга с последующим забором крови на 17 сутки; группа №3 (опытная) - из 20 животных, которым выполнялось моделирование спинального инсульта с последующим введением D-аспарагина на 3-и сутки в течение 3 дней, с последующим забором крови на 17 сутки.

D-аспарагин у крыс из группы №3 применялся внутривенно в виде 0,5% раствора приготовленного на воде для инъекций, Курсовая доза D-аспарагина составила 21,7 мг/кг.

Моделирование спинального инсульта проводилось по модифицированной методике E. Sundström путем фототромбоза сосудов грудного отдела спинного мозга лазером с длиной волны 514 нм, в качестве фотосенсибилизатора использован эритрозин, для ингибирования фибринолиза применялась транексамовая кислота [2].

В плазме крови исследуемых животных определяли уровень общего тестостерона методом иммуноферментного анализа (ИФА) с помощью набора «Ray Biotech, Inc.» (Германия). ИФА проводили на фотометре вертикального сканирования «ANTHOS 2010» (Австрия) с помощью программного обеспечения «Auswerte-Software anthos labtec», версия 2.3.0.7.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программного обеспечения «Statistica 10 version» фирмы «Stat Soft Inc.». Полученные результаты исследуемых групп после статистической обработки выражали в виде медианы (Me) с использованием 25 и 75 перцентилей (p25 и p75). Для проверки гипотезы о гауссовом распределении показателей в исследуемых группах использовали критерий Шапиро-Уилка. В связи с тем, что распределение значений исследуемых показателей в группах отличалось от нормального, их сравнение проводилось по непараметрическому критерию Манна-Уитни (U test), с установлением уровня значимости * $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ. Случаев незапланированной гибели и осложнений у животных зарегистрировано не было.

При исследовании плазмы крови крыс из группы №1 (интактные) концентрация общего тестостерона составила 3,31 нг/мл. В плазме крови животных из группы №2 (без D-аспарагина) на 17 сутки после моделирования спинального инсульта уровень общего тестостерона составил 0,154 нг/мл., что статистически достоверно ($p \leq 0,05$) в 21,5 раз ниже контроля. В плазме крови животных из группы №3 получавших D-аспарагин с 3 по 6 сутки эксперимента, на 17 сутки после моделирования спинального инсульта уровень общего тестостерона составил 0,627 нг/мл., что статистически достоверно ($p \leq 0,05$) в 5,3 раза ниже контроля. Таким образом, в плазме крови самцов крыс группы №3, которые получали D-аспарагин с 3 по 6 сутки от начала экспериментального инсульта, к 17 суткам концентрация общего тестостерона составила 0,627 нг/мл, что статистически достоверно ($p \leq 0,05$) в 4 раза выше, чем в группе №2 (без D-аспарагина).

ВЫВОДЫ. Применение D-аспарагина в курсовой дозе 21,7 мг/кг в период с 3 по 6 сутки от начала экспериментального спинального инсульта у крыс приводит к 4-х кратному нарастанию концентрации общего тестостерона к 17 суткам от начала эксперимента, в сравнении с крысами группы №2 не получавших D-аспарагин.

Источники и литература

- 1) Трофименко А.И. β -эндорфин и цитокиновый профиль в динамике экспериментального ишемического инсульта // Современные проблемы науки и образования. 2014. № 6.; URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=16368> (дата обращения: 10.02.2017).
- 2) Читанава Т.В. Влияние D-аспарагина на формирование глиального рубца при экспериментальном спинальном инсульте // Медицинская наука и здравоохранение. 2016. С. 37-39.
- 3) Fortune R.D. Changes in gene expression and metabolism in the testes of the rat following spinal cord injury // J. Neurotrauma. 2006. DOI: 10/1089/neu.2016.4641.
- 4) Топо Е. The role and molecular mechanism of D-aspartic acid in the release and synthesis of LH and testosterone in humans and rats // Reproductive Biology and Endocrinology. 2009. 7:120. DOI: 10.1186/1477-7827-7-120.