

# **ВЛИЯНИЕ АГОНИСТА СИГМА-1 РЕЦЕПТОРОВ PRE-084 НА СИНАПТИЧЕСКУЮ ПЛАСТИЧНОСТЬ В СРЕЗАХ ГИПОКАМПА**

*Рогозин Павел Денисович*

*Науч.рук. к.б.н., с.н.с. Кондратенко Родион Валерьевич*

Сигма-1 рецепторы, ранее считавшиеся подклассом опиоидных рецепторов, обладают широким спектром действия внутри клетки благодаря своей шаперонной активности и считаются одной из перспективных мишеней для терапии многих заболеваний нервной системы, в частности, болезни Альцгеймера, при которой одним из основных факторов патологии является накопление бета-амилоидного пептида в мозге. Были показаны антиамнестическое и нейропротекторное действия агонистов сигма-1 рецепторов на животных моделях когнитивных нарушений а также в клеточных культурах, однако, их действие на синаптическую пластичность остаётся малоизученным.

Целью настоящей работы являлось исследование действия прямой аппликации избирательного агониста сигма-1 рецепторов PRE-084 на синаптическую пластичность в переживающих срезах гиппокампа крысы в норме и при её нарушении бета-амилоидным пептидом.

В результате исследования было показано, что прямая аппликация PRE-084 не влияет на синаптическую передачу в поле CA1 гиппокампа крысы. Обнаружено, что 20-минутная аппликация PRE-084 в концентрации 1 мкм вызывает достоверное увеличение долговременной потенциации синаптической передачи в поле CA1 ( $209,3 \pm 15,5\%$  при контрольной потенциации  $157,3 \pm 8,4\%$  от базового ответа) а также предотвращает её нарушение аппликацией бета-амилоидного пептида ( $172,3 \pm 4,9\%$  при  $74,3 \pm 11,6\%$  в случае нарушения потенциации амилоидным пептидом).

Таким образом, PRE-084 оказывает на синаптическую пластичность облегчающее а также нейропротекторное действия. Данная работа позволяет использовать модель нарушения синаптической пластичности амилоидным пептидом для дальнейшего исследования механизма действия агонистов сигма-1 рецепторов на синаптическую пластичность.

Работа была выполнена при поддержке грантов РФФИ (13-04-00326 и 14-04-00391), а также грантом номер 517.2014.4 фонда поддержки ведущих научных школ.