

Пренатальное программирование индивидуальной чувствительности к нейротоксикантам

Вокина В.А., к.б.н.

ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований», Ангарск

ИННОВАЦИОННОЕ РАЗВИТИЕ МЕДИЦИНЫ

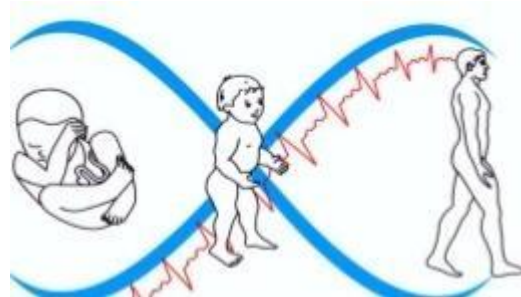
Трансляционная медицина

Три основных вопроса, на которые отвечает
трансляционная медицина:

1. Какие специфические биологические события или молекулярные процессы играют роль в развитии тех или иных заболеваний?
2. Какие биомаркеры мы можем мониторировать с целью выявления мишеней для терапевтических воздействий?
3. Как использовать эту информацию для разработки новых медицинских технологий диагностики и лечения?

Гипотеза:

пренатальные нарушения как факторы риска развития нейродегенеративных нарушений при воздействии нейротоксикантов в процессе онтогенеза человека



Рост перинатальной патологии, ведущее место в которой занимает внутриутробная гипоксия и асфиксия в родах, неизбежно приводит к повышению в популяции числа лиц с различной неврологической и соматической патологией, что определило необходимость исследования влияния пренатальных факторов, в частности гипоксии, на чувствительность организма к действию нейротоксичных веществ.

I эксперимент

Моделирование толуольной нейроинтоксикации на фоне пренатальной гипоксии

Воздействие пренатальной гипоксии

на 13-14 или 18-19 сутки эмбриогенеза
 NaNO_2 50 мг/кг

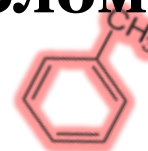


Воздействие пренатальной гипоксии
 с 10-го по 19-ый день эмбриогенеза
 NaNO_2 50 мг/кг

Пренатальный период

Воздействие толуолом

150 ppm (560 мг/м³),
 4 ч/день, 5 дн/нед,
 4 недели



**Определение
 нейротоксического
 эффекта толуола по
 показателям:**

- Поведение
- Когнитивные способности
- ЭЭГ



**Постнатальный период
 Возраст 3-3,5 месяцев**

II эксперимент

Моделирование свинцовой нейроинтоксикации на фоне пренатальной гипоксии

Воздействие пренатальной гипоксии

с 10-го по 19-ый день эмбриогенеза

Легкая пренатальная гипоксия

5 мг/кг NaNO₂ → [MtHb] = 5,07% ± 0,81%

Умеренная пренатальная гипоксия

25 мг/кг NaNO₂ → [MtHb] = 22,9% ± 1,2%

Тяжелая пренатальная гипоксия

50 мг/кг NaNO₂ → [MtHb] = 48,6% ± 2,3%



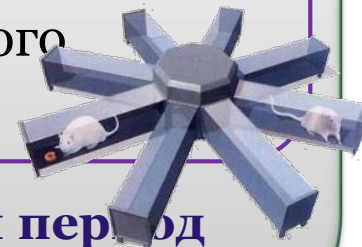
Пренатальный период

Воздействие ацетата свинца

с питьевой водой, 0,15% раствор ацетата свинца (~80-90 мг/кг), 2 недели

Определение нейротоксического эффекта свинца по показателям:

- Когнитивные способности (сохранение условного рефлекса)



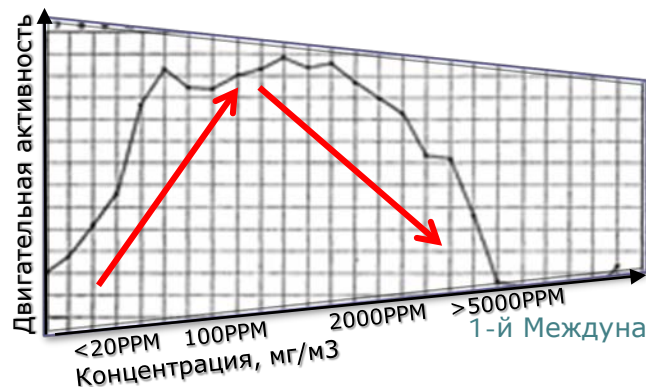
**Постнатальный период
Возраст 3-3,5 месяцев**

Результаты I эксперимента

Оценка нейротоксического эффекта толуола

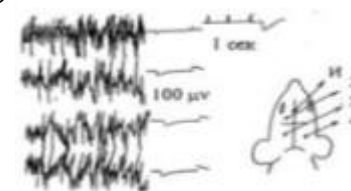
Животные с нормальным течением эмбриогенеза

- Возбуждающий эффект: активация двигательного и исследовательского поведения
- Снижение способности к обучению и нарушение процессов рабочей памяти и пространственной ориентации
- Изменение биоэлектрической активности головного мозга



Животные с пренатальной гипоксией

- Тормозной эффект: снижение двигательной и исследовательской активности
- Повышение тревожности
- Патологическая агрессия и нарушение её связей с актами внутривидовой общительности
- Нарушение проведения нервного импульса: изменение амплитудных показателей основных диапазонов ЭЭГ; изменение показателей ЗВП и СВП

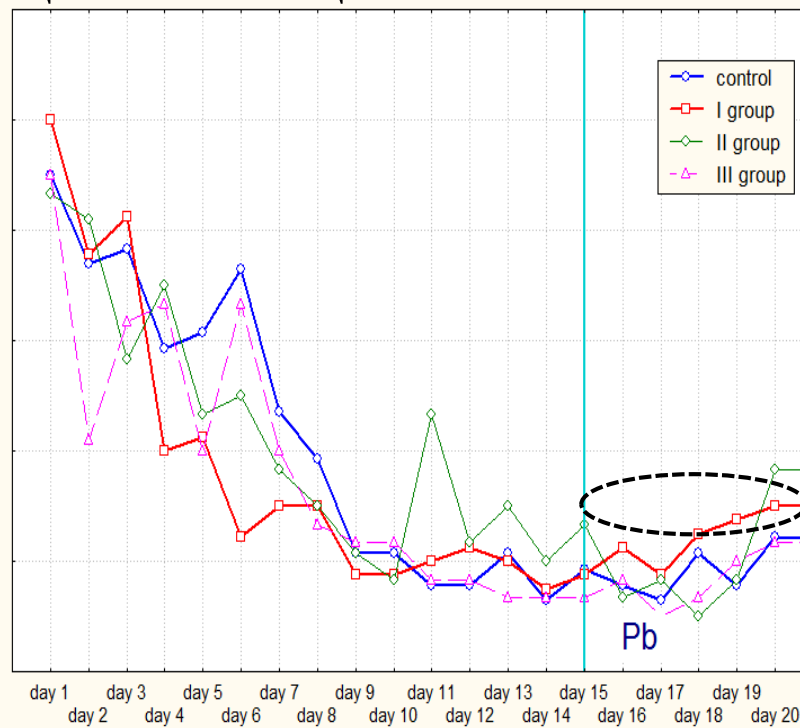
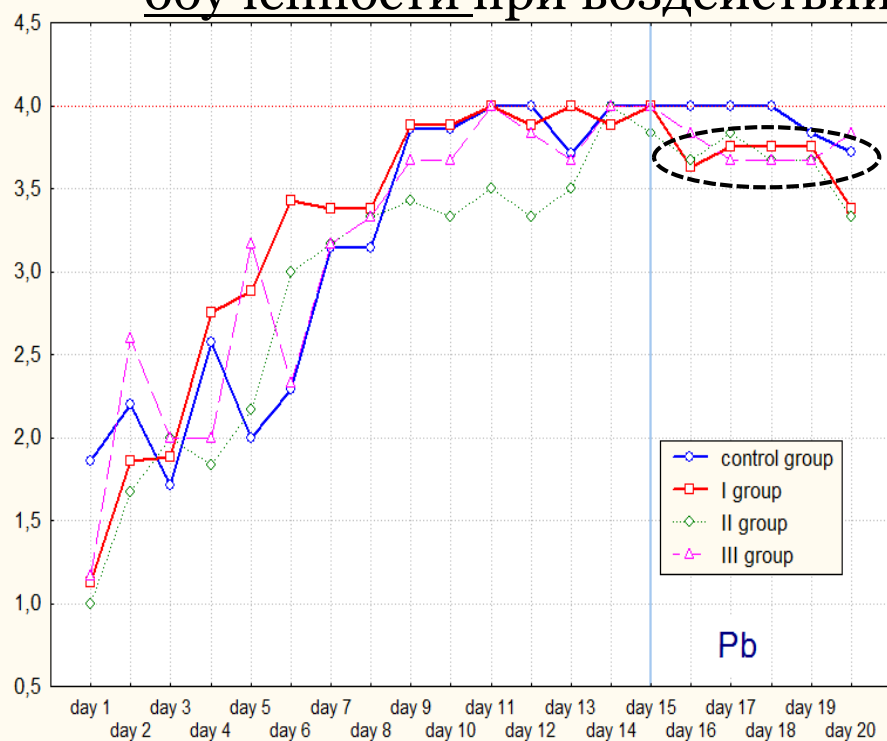


Результаты II эксперимента

Оценка нейротоксического эффекта свинца

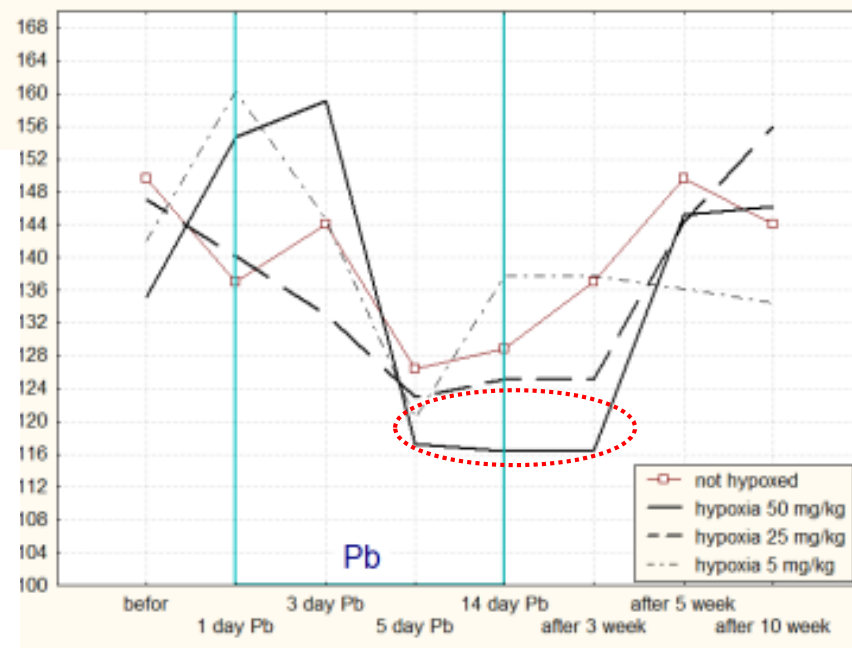
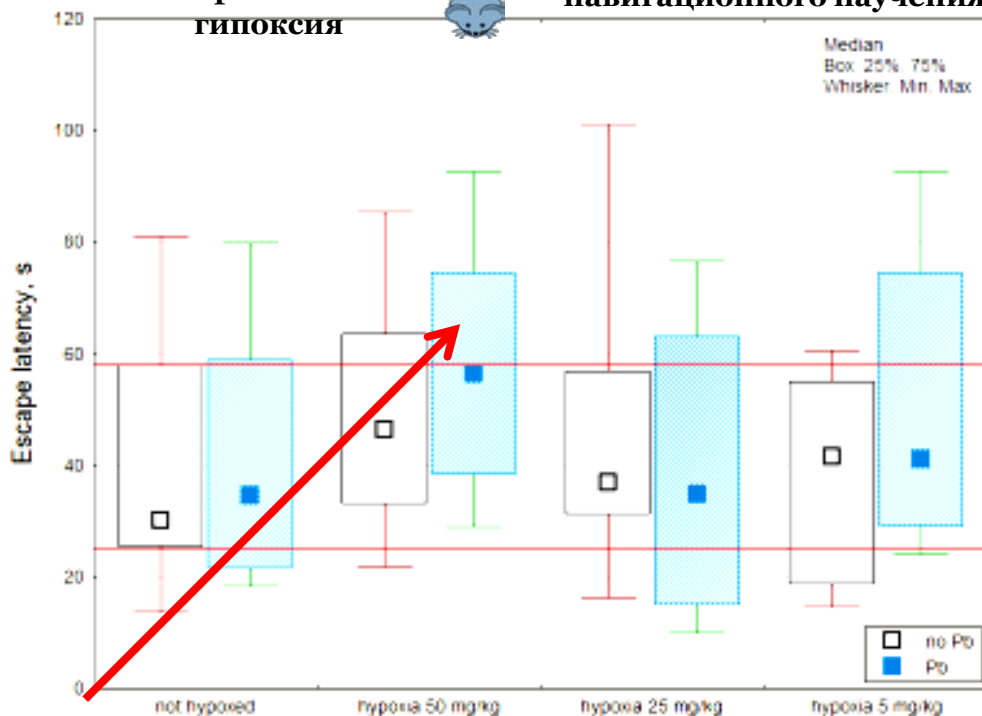
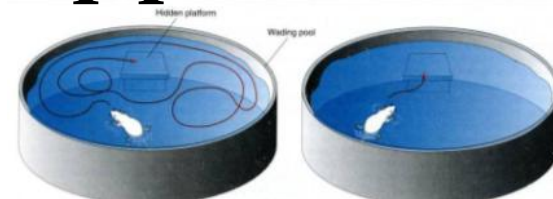
Исследование способности к обучению в радиальном лабиринте

У животных с тяжелой пренатальной гипоксией значительно быстрее происходит снижение уровня обученности при воздействии ацетата свинца

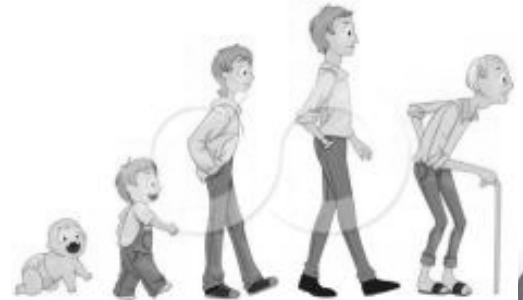


Результаты II эксперимента

Оценка нейротоксического эффекта свинца



- Таким образом, в результате проведенных исследований подтверждена выдвинутая нами гипотеза и доказана возможность формирования в процессе онтогенеза повышенной индивидуальной чувствительности к действию нейротоксичных веществ на фоне пренатального гипоксического поражения ЦНС



- Разработанные подходы позволят оценить персонифицированный риск развития интоксикации у работающих в контакте с химическим фактором, имеющих в анамнезе пренатальную гипоксию

- Развитие интоксикации в наиболее низких концентрациях
- Более выраженное проявление интоксикации
- Рабочие династии



Благодарю за внимание!

Вокина Вера Александровна
ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований»
лаборатория биомоделирования и трансляционной медицины
vokina.vera@gmail.com

