**Маляревський Павло Юрійович. Моделювання ішемічного ушкодження мозку на органотиповій культурі гіпокампу та вивчення нейропротекторної дії L-фенілаланіну : Дис... канд. мед. наук: 14.03.04 / НАН України; Інститут фізіології ім. О.О.Богомольця. — К., 2006. — 125арк. — Бібліогр.: арк. 106-125.**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | **Маляревський П.Ю. Моделювання ішемічного ушкодження мозку на органотиповій культурі гіпокампу та вивчення нейропротекторної дії L-фенілаланіну. – Рукопис.**  Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.04. –патологічна фізіологія. – Інститут фізіології  ім.О.О.Богомольця НАН України, Київ – 2006.  Дисертація присвячена розробці моделі ішемічного ушкодження мозку на органотиповій культурі гіпокампу та пошуку нових ефективних засобів нейропротекції. Відомо, що ароматичні амінокислоти, а саме L-фенілаланін, має виражену нейропротективну дію, але механізми цієї дії вивчені недостатньо. Ми досліджували вплив L-фенілаланіну на життєздатність та морфологію СА1 нейронів культивованих зрізів гіпокампу в умовах експериментально викликаної ішемії. Проведена морфо-функціональна оцінка культивованих зрізів після киснево-глюкозної депривації (КГД) різної тривалості через 1, 4 і 24 години. Для тестування L-фенілаланіну була обрана короткотривала (10 хв.) КГД з часом спостереження 1 та 4 години. L-фенілаланін (100 мкМ) був присутнім у культуральному середовищі за 30 хв. до КГД, під час КГД та протягом реоксигенації. Оцінювали життєздатність клітин культивованих зрізів гіпокампа та морфологію нейронів СА1 зоні. Результати показали, що додавання L-фенілаланіну суттєво підвищувало життєздатність клітин, та зменшувало морфологічні ознаки ішемічного ушкодження. Таким чином, L-фенілаланін має протективну дію в умовах експериментально викликаної ішемії, що припускає потенційну можливість використання ароматичних амінокислот у медичній практиці з метою запобігання ішемічних ушкоджень мозку. | |
| |  | | --- | | 1. В дисертаційній роботі короткотривала киснево-глюкозна депривація була використана для моделювання ішемічного ушкодження мозку на органотиповій культурі гіпокампа. Ця модель застосовувалась для дослідження особливостей розвитку та механізмів ураження нервових клітин, а також для тестування нейропротекторних властивостей L-фенілаланіну. 2. На підставі аналізу морфо-функціональних змін нервових клітин органотипової культури гіпокампу в умовах киснево-глюкозної депривації за допомогою оцінки життєздатності зрізів (за рівнем цитозольного ферменту лактат-дегідрогенази у культуральному середовищі та забарвленням зрізів трипановим синім) та морфологічних змін СА1 нейронів гіпокампу (світлова мікроскопія) встановлено залежність життєздатності нейронів культивованих зрізів гіпокампу від тривалості киснево-глюкозної депривації та часу, що минає з моменту її припинення. 3. З’ясовано, що короткотривала (10 хвилин) киснево-глюкозна депривація є найбільш слушною для вивчення особливостей і механізмів ішемічного ушкодження нервової тканини при дефіциті кисню і глюкози та для виявлення нейропротекторної дії L-фенілаланіну. 4. Встановлено, що в умовах короткотривалої киснево-глюкозної депривації, ушкодження клітин культивованих зрізів гіпокампу пов’язане, як з глутаматною ексайтотоксичністю, так і з дією вільних радикалів. 5. Показано, що L-фенілаланін, у використаній концентрації, має виражену нейропротекторну дію в умовах моделювання ішемічного ушкодження на органотиповій культурі гіпокампу при додаванні його як за 30 хвилин до киснево-глюкозної депривації, так і при його введенні у культуральне середовище під час або відразу після киснево-глюкозної депривації. 6. Встановлено, що в умовах киснево-глюкозної депривації L-фенілаланін здійснює свій нейропротекторний вплив, частково через конкурентне зв’язування глутаматних рецепторів, а частково завдяки антиоксидантним властивостям. | |