

НЕЙРОКОГНИТИВНЫЙ СИНДРОМ, ИНДУЦИРОВАННЫЙ У КРЫС ВОЗДЕЙСТВИЕМ ИОНИЗИРУЮЩЕЙ РАДИАЦИИ

Белокопытова Ksenia B.^{1,2,3}, Белов Oleg B.^{1,3,4}

¹ Объединенный институт ядерных исследований, Дубна, Московская обл., Россия

² Молдавский государственный университет, Кишинев, Молдова

³ Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия

⁴ Государственный университет «Дубна», Дубна, Московская обл., Россия

xeniabelocopitova@gmail.com

<https://doi.org/10.29003/m3842.sudak.ns2024-20/58-59>

Изучение воздействия ионизирующих излучений (ИИ) на структуры и функции центральной нервной системы (ЦНС) остается важной научной научно-практической задачей в области радиотерапии онкологических заболеваний и при освоении дальнего космоса. ИИ вызывает сложную цепь молекулярных и клеточных изменений, включая окислительный стресс, гибель клеток, нейровоспаление, биохимические нарушения, которые могут приводить к изменениям функциональной активности нейронов и синаптической пластичности с последующими поведенческими и когнитивными нарушениями у лабораторных животных. В данной работе проведена серия экспериментов и обобщены известные сведения по изучению нарушений в работе моноаминергических систем и других регуляторных механизмов мозга, свидетельствующих о формировании радиационно-индуцированного нейрокогнитивного синдрома. В частности, проанализировано действие протонов, нейтронов, гамма-квантов и ионов ¹²C в дозе 1 Гр на динамику дофамина (ДА), норадреналина (НА), серотонина (5-ОТ) и их метаболитов, которая оценивалась через 1, 30 и 90 суток после облучения. Значимые эффекты наблюдались спустя 1 сутки в префронтальной коре, гиппокампе и прилежащем ядре. Через 30 суток после облучения наиболее выраженные различия между облученными и контрольными крысами наблюдались для уровня ДА и его метаболитов в стриатуме, префронтальной коре и гиппокампе. Так, в стриатуме наблюдалось снижение уровней ДА, ГВК и ДОФУК, в то время как в префронтальной коре имел место противоположный эффект. Независимо от области мозга у облученных крыс наблюдались изменения уровня 5-ОИУК. Радиационно-индуцированное увеличение

числа изменений в показателях DA-, 5-OT- и NA-систем можно объяснить нарушением метаболизма нейромедиаторов. В настоящей работе показаны различия в чувствительности структур мозга крыс к радиационно-индуцированным изменениям биохимических параметров, в том числе через концентрации DA, ДОФУК, ГВК и их метаболитов, которые использовались в качестве показателей скорости метаболизма DA в нейронах. Результаты экспериментов свидетельствуют об усилении нейротрансмиссии DA в зависимости от области мозга. Проведенные исследования наряду с известными сведениями о модификации работы регуляторных систем мозга после воздействия ионизирующих излучений позволяют подойти к рассмотрению совокупности наблюдаемых эффектов как к процессу формирования радиационно-индуцированного нейрокогнитивного синдрома.

NEUROCOGNITIVE SYNDROME INDUCED IN RATS BY EXPOSURE TO IONIZING RADIATION

Belokopytova Ksenia V.^{1,2,3}, Belov Oleg V.^{1,3,4}

¹ Joint Institute for Nuclear Research, Dubna, Moscow region, Russia

² Moldova State University, Chisinau, Moldova

³ Institute of Medical and Biomedical Problems, Russian Academy of Sciences, Russia

⁴ Dubna State University, Dubna, Moscow region, Russia

xeniabelocopitova@gmail.com

The study of the effects of ionizing radiation (IR) on the structures and functions of the central nervous system (CNS) is an important scientific and practical challenge related to radiotherapy and issues of deep space exploration. IR causes a complex chain of molecular and cellular changes, including oxidative stress, cell death, neuroinflammation and biochemical disorders, which can lead to modification of functional neuronal activity and synaptic plasticity with subsequent behavioral and cognitive impairments in laboratory animals. In this work, a series of experiments was conducted and the data was summarized on the study of disturbances in the monoaminergic systems and other regulatory mechanisms of the brain indicating the formation of radiation-induced neurocognitive syndrome. In particular, we analyzed the dynamics of dopamine (DA), noradrenaline (NA), serotonin (5-HT) and their metabolites 1, 30 and 90 days after exposure to 1 Gy, effects induced by of ¹²C ions, protons, neutrons and gamma-rays. Significant effects we observed after 1 day in the prefrontal cortex, hippocampus and nucleus accumbens. 30 days after exposure, the notable differences between levels of DA and its metabolites in irradiated and control rats were detected in the striatum, nucleus accumbens and hippocampus. Thus, in the striatum there was a decrease in DA, HVA and DOPAC, while in the prefrontal cortex the opposite effect was observe. The most pronounced differences between exposed and control rats were seen through the levels of DA and its metabolites in striatum, prefrontal cortex and hippocampus. Regardless of the brain region, changes in 5-HIAA levels were observed in exposed animals. The radiation-induced increase in the number of changes in DA, 5-HIAA and NA indices could be explained by impairment in the neurotransmitter metabolism. The present study shown differences in the sensitivity of rat brain structures to radiation-induced changes in the level of biochemical parameters, in particular through the concentrations of DA, HVA, DOPAC and their metabolites which were used as indicators of the DA metabolism rate in neurons. Results of our experiments indicate an increase in DA neurotransmission depending on the brain region. This study along with the known data on the modification of the brain regulatory systems allows one to consider the variety of observed effects as a process of formation of radiation-induced neurocognitive syndrome.