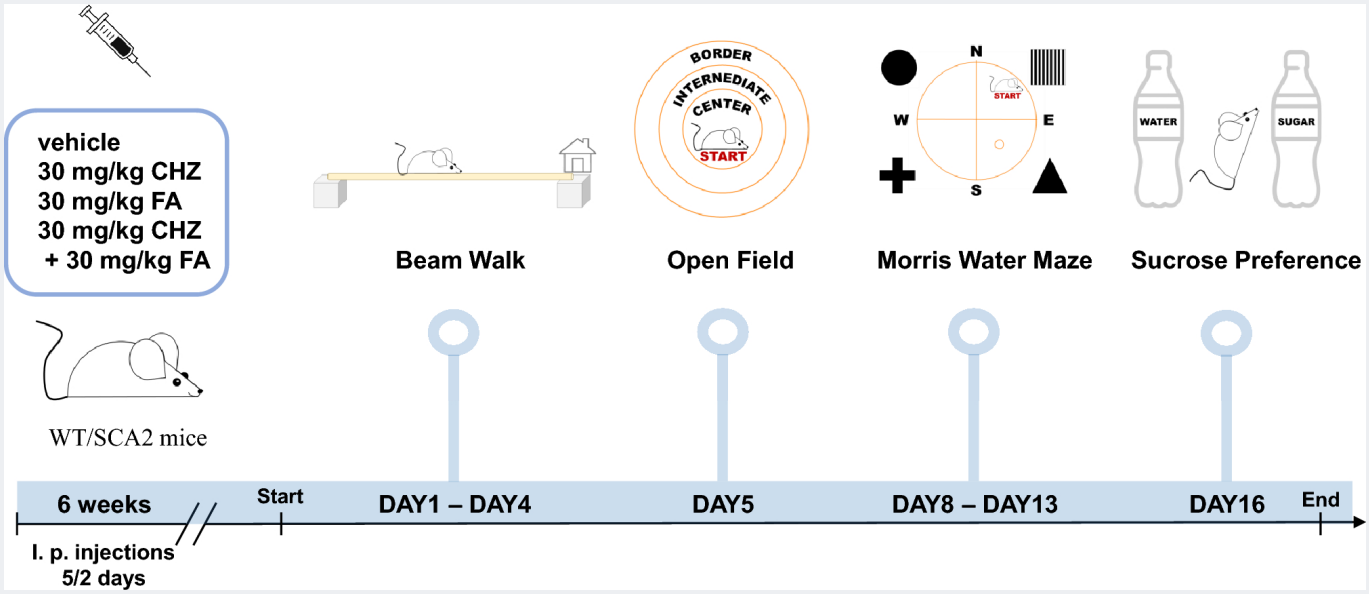
Хлорзоксазон и фолиевая кислота против атаксии

РИА Новости опубликовали репортаж о статье ученых из Лаборатории молекулярной нейродегенерации Санкт-Петербургского Политехнического университета Петра Великого. Статья была опубликована в августе 2023 г. и рассказывает о достижениях ученых в применении комбинации хлорзоксазона и фолиевой кислоты для терапии атаксии и немоторных симптомов у атаксических мышей без влияния на частоту срабатывания клеток Пуркинье мозжечка.

Спиноцеребеллярная атаксия 2 типа (SCA2) — редкое наследственное нейродегенеративное заболевание, сопровождаемое дегенерацией мозжечка. Оно влечет за собой прогрессирующее нарушение согласованности движений различных мышц тела и конечностей и ряд других неврологических проявлений (пирамидные и экстрапирамидные симптомы, офтальмоплегия, амиотрофия, деменция, замедление саккадических (согласованных) движений глаз и паралич взора). В первую очередь болезнь поражает клетки Пуркинье мозжечка.

"*Для изучения фундаментальных основ нейродегенеративных заболеваний обычно используются модели животных, например генетически модифицированные мыши. В ходе исследований нам удалось подтвердить, что помимо двигательных симптомов, подробно описанных во многих существующих атаксических мышиных моделях, у атаксических мышей наблюдались когнитивные и аффективные симптомы, свойственные пациентам — нарушение памяти, депрессивное поведение, нарушение ориентации в пространстве*", — рассказала аспирантка Лаборатории молекулярной нейродегенерации СПбПУ Ксения Маринина, одна из авторов статьи.

У пациентов с SCA2 наблюдаются не только двигательные нарушения, но и снижение когнитивных способностей и негативные изменения настроения. Ранее ученые продемонстрировали, что хлорзоксазон улучшает двигательную дисфункцию у мышей SCA2-58Q, но до сих пор никто не сообщал о его влиянии на когнитивные способности и изменения настроения. В опубликованной статье ученые продемонстрировали влияние и на когнитивные способности, и на изменение настроения с использованием поведенческих тестов. Для оценки двигательной активности использовали анализ ходьбы по сужающейся дорожке, для оценки уровня тревожности использовали тест открытого поля, для описания пространственного обучения использовали водный лабиринт Морриса, а для измерения уровня депрессии использовали тест предпочтения сахарозы.



О результатах Ксения рассказывает:

"*У мышей, получающих комбинированную терапию, наблюдались улучшение памяти, уменьшение тревожного и депрессивного поведения, восстановление утраченных стратегий обучения. К примеру, нам удалось восстановить здоровый уровень тревожности. Мыши с SCA2, не получавшие лечения вели себя более рискованно и безрассудно по сравнению с мышами без заболевания, значит у них был сниженный уровень тревожности и лечение его повысило до нормы*".

Авторы не только показали эффективность комбинации для терапии атаксии и немоторных симптомов, но и продемонстрировали, что фолиевая кислота нивелирует негативные побочные эффекты хлорзоксозона, снижающего частоту возбуждения клеток Пуркинье мозжечка. Авторы планируют продолжать исследования и расширять полученный результат на другие наследственные заболевания из той же группы.

Исследование проведено при поддержке гранта РНФ №22-75-10030.