

РАННЯ ТА ВІДСТРОЧЕНА РЕАКЦІЯ БІЛКА VCL-2⁺ В НЕРВОВИХ І ГЛІАЛЬНИХ КЛІТИНАХ КОРИ ЛОВОВОЇ ЧАСТКИ ПІВКУЛЬ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ НА ГОСТРЕ ПОРУШЕННЯ КРОВООБІГУ В БАСЕЙНІ СОННИХ АРТЕРІЙ*

Кметь Т. І.

*Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет»,
м. Чернівці
kmet.taras@bsmu.edu.ua*

Гострі порушення церебрального кровообігу ішемічного характеру вважають однією з найбільш поширених патологій центральної нервової системи, на яку припадає 60–80 % усіх випадків інсульту. Значна поширеність, висока інвалідизація і смертність внаслідок даної патології створює суттєві економічні і соціальні навантаження на пацієнтів та суспільство в цілому [1]. Однією з фонових недуг, яка часто ініціює виникнення ішемічних ушкоджень головного мозку з подальшим розвитком метаболічних порушень, є цукровий діабет (ЦД) [2]. Тому вивчення патофізіологічних та морфологічних аспектів взаємозв'язків цих патологій є важливим завданням сучасної медичної науки.

Важливим критерієм оцінки стану клітин нервової системи за дії багатьох несприятливих чинників є співвідношення про- та антиапоптичних механізмів. Станом на сьогоднішній день вже накопичені дані щодо

вивчення впливу неповної глобальної ішемії головного мозку з подальшою реперфузією різної тривалості на особливості апоптозу нервових та гліальних клітин кори лобової частки (КЛЧ) у щурів-самців [3], відомі особливості загибелі нейронів за умов стрептозотоцин-індукованого діабету [4]. Проте не в повній мірі вивчена роль антиапоптичного білка Vcl-2⁺, як одного з прогностичних факторів при поєднаній дії ішемії головного мозку та діабету. Тому оцінка реакції даного білка в динаміці ішемічно-реперфузійного пошкодження головного мозку на тлі ЦД може надати додаткову інформацію про патогенез перебігу поєднаної патології.

Метою даного дослідження є вивчення ранньої та відстроченої реакції антиапоптичного білка Vcl-2⁺ в нервових і гліальних клітинах КЛЧ півкуль головного мозку на двобічну каротидну ішемію-реперфузію (ДКІР) в щурів зі стрептозотоцин-індукованим цукровим діабетом.

*Роботу виконано у Вищому державному навчальному закладі України «Буковинський державний медичний університет», вона є фрагментом комплексної науково-дослідної теми: «Дизрегуляторні порушення нейроімуноендокринних взаємовідносин та шляхи їх корекції» (№ держреєстрації 0114U002469).

Автор гарантує повну відповідальність за все, що надруковано в статті.

Автор гарантує відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при виконанні роботи та написанні статті.

Рукопис надійшов до редакції 26.02.2016.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для моделювання цукрового діабету двомісячним лабораторним щурам-самцям одноразово внутрішньочеревно вводили стрептозотоцин (Sigma, США) у дозі 60 мг/кг маси тіла [5]. Тривалість діабету (з моменту введення стрептозотоцину) — 3 місяці. Рівень глікемії контролювали глюкозооксидазним методом і в експеримент брали тварин із рівнем глюкози натще більше 10 ммоль/л. У 5-місячному віці частині щурів із порушенням вуглеводного обміну, а також контрольним тваринам аналогічного віку під каліпсоловим наркозом (75 мг/кг маси тіла) здійснювали двобічне перетискання загальних сонних артерій упродовж 20 хв [6]. Одну групу тварин виводили з експерименту через 1 годину, іншу — на 12-ту добу постішемичного періоду декапітацією під наркозом. Дослідження проводили відповідно до «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Україна, 2001), що узгоджені з «Європейською конвенцією про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985).

Мозок виймали на холоді, за координатами стереотаксичного атласу [7] виділяли КЛЧ і поміщали її у фіксатор Буена на 24 години. Після стандартної гістологічної проводки заливали в парафінові блоки, з яких готували гістологічні зрізи товщиною 5 мкм.

Вміст білка Vcl-2⁺ в нервових та гліальних клітинах визначали імуноцитофлуоресцентним методом. Спочатку випадково ві-

дбрані зрізи КЛЧ півкуль головного мозку позбавляли парафіну в ксилолі, потім проводили регідратацію в нисхідних концентраціях етанолу та тричі по 10 хв відмивали в 0,1 М фосфатному буфері (pH = 7,4). Після чого регідратовані гістологічні зрізи КЛЧ поміщали в інкубатор на 18 годин у вологій камері при $t = 4^{\circ}\text{C}$ з первинними мишачими моноклональними антитілами до Vcl-2⁺ щура (mouse IgG1 isotype) виробництва Sigma Chemical (США). Після відмивання надлишку первинних антитіл в 0,1 М фосфатному буфері зрізи поміщали в інкубатор на 60 хв при $t = 37^{\circ}\text{C}$ з вторинними антитілами в розведенні 1:64. В якості вторинних антитіл використовували козячі антитіла до повної молекули IgG миші, кон'юговані з FITC (Sigma Chemical, США). Після інкубації зрізи промивали в 0,1 М фосфатному буфері і поміщали в суміш гліцерину і фосфатного буфера в пропорції 9:1 для подальшої люмінесцентної мікроскопії. Вивчали щільність розташування Vcl-2⁺-клітин КЛЧ, які ідентифікували за допомогою флуоресцентного мікроскопа AXIOSKOP (Zeiss, Німеччина), а також загальний вміст, концентрацію в них білка Vcl-2⁺ та дисперсію розподілу Vcl-2⁺ імунореактивного матеріалу. Зображення вводили в комп'ютерну систему цифрового аналізу VIDAS-386 (Kontron Elektronik, Німеччина).

Статистичну значимість відмінностей оцінювали за t -критерієм Стьюдента для незалежних вибірок. Дані представлені у вигляді середніх арифметичних та стандартного відхилення.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За результатами наших досліджень після 20-хвилинної ДКІР щільність розташування Vcl-2⁺-нейроцитів не змінилася, а щільність розташування Vcl-2⁺-гліоцитів зросла в 1,5 рази (табл. 1), що, ймовірно, свідчить про зростання антиапоптичного потенціалу даних клітин КЛЧ.

На 12-ту добу постішемичного періоду

нами виявлено зростання на 33% щільності Vcl-2⁺-нейроцитів порівняно з такою в контрольних тварин. У пізньому постішемичному періоді щільність розташування Vcl-2⁺-гліоцитів достовірно знизилася порівняно з раннім (на 45%), унаслідок чого вона практично повернулася до значень, притаманних контрольним тваринам (див. табл. 1).

Аналіз відсоткового співвідношення Vcl-2⁺-нейро- та гліоцитів показав відсутність достовірних змін у ранньому ішемічно-реперфузійному періоді, однак на 12-ту добу спостереження відбувся структурний перерозподіл клітин КЛЧ за рахунок зростання на 22% частки Vcl-2⁺-нейроцитів при одночасному зниженні в 1,8 раза частки гліальних клітин стосовно відповідних показників у контрольній групі щурів (див. табл. 1).

У щурів із ЦД щільність розташування Vcl-2⁺-нейроцитів достовірних змін стосовно показника без даної патології не зазнала, проте щільність Vcl-2⁺-гліоцитів зростає у 2,6 рази (див. табл. 1).

20-хвилинна ДКІР за умов ЦД підвищила щільність розташування Vcl-2⁺-нейроцитів на 87% та не вплинула на щільність Vcl-2⁺-гліоцитів. У пізньому постішемічному періоді щільність розташування Vcl-2⁺-нейроцитів залишалася підвищеною стосовно контролю (на 102%).

Зміни відсоткового співвідношення Vcl-2⁺-нейро- та гліоцитів у щурів із ЦД полягали в достовірному зниженні частки позитивних за білком Vcl-2⁺ нервових клі-

тин на 31% і зростанні частки Vcl-2⁺-гліальних клітин на 62% відносно показників у контрольних тварин (див. табл. 1).

ЦД модифікував реакцію Vcl-2⁺-клітин КЛЧ на ішемічно-реперфузійне ушкодження в обидва терміни спостереження. 20-хвилинна ішемія/одногодинна реперфузія в щурів із ЦД призвела до зростання частки Vcl-2⁺-нейронів на 32% та зниження частки Vcl-2⁺-гліоцитів на 27%. Характерно, що до 12-ї доби спостереження не виявлено динаміки зазначених змін — у цей термін щодо ЦД зростання частки нейроцитів склало 34%, а зниження частки гліоцитів — 29%.

Дослідження вмісту білка Vcl-2⁺ у клітинах КЛЧ півкуль головного мозку контрольних тварин дозволило встановити, що 20-хвилинна ДКІР достовірно збільшила його загальний вміст на 5% у нейронах та не призвела до вірогідних змін даного показника в гліоцитах (табл. 2). На 12-ту добу постішемічного періоду вміст білка Vcl-2⁺ в нейроцитах залишався підвищеним (на 7%) стосовно такого в контрольних щурів. У гліальних клітинах у цей період відбулося зниження концентрації даного білка на 5%.

Т а б л и ц я 1

Кількість та відсоткове співвідношення білка Vcl-2⁺ в нервових і гліальних клітинах кори лобової частки великих півкуль щурів зі стрептозотоцин-індукованим цукровим діабетом, ускладненим ішемічно-реперфузійним пошкодженням головного мозку, ($\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$)

Група спостереження	n	Кількість та відсоткове співвідношення Vcl-2 ⁺ -нейроцитів (на мм ²)	Кількість та відсоткове співвідношення Vcl-2 ⁺ -гліоцитів (на мм ²)
Контроль	11	27,84 ± 2,81 66,66 ± 5,82	15,20 ± 1,18 33,33 ± 3,83
Ішемія-реперфузія (20 хв/1 год)	11	35,00 ± 1,90 70,97 ± 4,35	22,95 ± 2,17* 29,02 ± 4,35
Ішемія-реперфузія (12 діб)	11	36,99 ± 1,92* 81,38 ± 3,75*	12,67 ± 2,83** 18,61 ± 3,75*
Діабет	11	23,65 ± 3,44 45,91 ± 4,71*	39,70 ± 3,83* 54,09 ± 6,71*
Діабет та ішемія-реперфузія (20 хв/1 год)	11	44,20 ± 2,84† 60,73 ± 3,63†	42,57 ± 5,09 39,27 ± 3,63†
Діабет та ішемія-реперфузія (12 діб)	11	47,89 ± 4,05† 61,66 ± 4,60†	42,58 ± 6,87 38,33 ± 4,60†

Примітка. n — кількість спостережень; у чисельнику — кількість (щільність) відповідних класів клітин на 1 мм² кори лобової частки, у знаменнику — відсоток різних класів клітин; * — статистично значущі відмінності у порівнянні з даними групи контроль; ** — статистично значущі відмінності у порівнянні з даними групи ішемія-реперфузія (20 хв/1 год) у контрольних тварин; † — статистично значущі відмінності у порівнянні з даними групи діабет.

Концентрація, вміст та дисперсія розподілу білка Vcl-2⁺ в нервових і гліальних клітинах кори лобової частки великих півкуль щурів зі стрептозотоцин-індукованим цукровим діабетом, ускладненим ішемічно-реперфузійним пошкодженням головного мозку ($n = 11$), ($\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$)

Група спостереження	Нервові клітини			Гліальні клітини		
	Концентрація білка Vcl-2 ⁺ (E _{оц} /мм ²)	Уміст білка Vcl-2 ⁺ (E _{оц})	Дисперсія розподілу Vcl-2 ⁺ білка	Концентрація білка Vcl-2 ⁺ (E _{оц} /мм ²)	Уміст білка Vcl-2 ⁺ (E _{оц})	Дисперсія розподілу Vcl-2 ⁺ білка
Контроль	0,396 ± 0,014	2,054 ± 0,037	73,40 ± 3,15	0,348 ± 0,008	1,290 ± 0,058	78,52 ± 3,52
Ішемія-реперфузія (20 хв/1 год)	0,416 ± 0,009	2,165 ± 0,039*	62,45 ± 1,99*	0,333 ± 0,008	1,273 ± 0,041	61,70 ± 2,63*
Ішемія-реперфузія (12 діб)	0,419 ± 0,009	2,189 ± 0,041*	62,57 ± 1,96*	0,330 ± 0,004*	1,256 ± 0,044	67,57 ± 3,32*
Діабет	0,370 ± 0,010	2,054 ± 0,062	76,23 ± 2,99	0,318 ± 0,006*	1,231 ± 0,020	88,90 ± 2,24*
Діабет та ішемія-реперфузія (20 хв/1 год)	0,457 ± 0,008†	2,200 ± 0,030†	49,57 ± 1,07†	0,349 ± 0,004†	1,194 ± 0,022	49,90 ± 1,08†
Діабет та ішемія-реперфузія (12 діб)	0,448 ± 0,010†	2,173 ± 0,040	51,09 ± 1,39†	0,346 ± 0,006†	1,176 ± 0,012†	52,46 ± 1,49†

П р и м і т к а. * — статистично значущі відмінності у порівнянні з даними групи контроль; ** — статистично значущі відмінності у порівнянні з даними групи ішемія-реперфузія (20 хв /1 год) у контрольних тварин; † — статистично значущі відмінності у порівнянні з даними групи діабет.

У Vcl-2⁺-нейроцитах КЛЧ тварин без ЦД в обидва терміни спостереження виявлено зниження дисперсії розподілу білка Vcl-2⁺ на 15 %. У Vcl-2⁺-гліоцитах даний показник відреагував лише на 12-ту добу спостереження зниженням на 21 %.

ЦД не вплинув на загальний уміст, концентрацію та дисперсію розподілу білка Vcl-2⁺ в нейроцитах, а в Vcl-2⁺ гліальних клітин призвів до зниження його концентрації на 9 % і зростання дисперсію розподілу білка Vcl-2⁺ на 13 % відносно показників в контрольних тварин (див. табл. 2).

На відміну від контрольних щурів у тварин із ЦД вже по закінченні односторонньої реперфузії виявлено зростання не тільки загального вмісту, але й концентрації білка Vcl-2⁺ у нервових клітинах на 7 та 24 % відповідно стосовно показників за ЦД без порушення церебрального кровообігу. Ця реакція антиапоптичного потенціалу нейроци-

тів зберігалася до 12-ї доби спостереження (у цей період стосовно ЦД зростання концентрації склало 21 %). Що стосується гліальних клітин, то в ранньому терміні ішемічно-реперфузійного пошкодження мозку концентрація білка Vcl-2⁺ зросла на 10 %, а в пізньому — залишалася підвищеною на 9 %, що свідчить про відсутність динаміки даного показника. Крім того, на 12-ту добу спостереження порівняно з показником у тварин із неускладненим ЦД на 5 % знизився загальний уміст білка Vcl-2⁺. У ранньому та пізньому термінах ішемічно-реперфузійного пошкодження в досліджуваній частці півкуль тварин із ЦД знизилася дисперсія розподілу білка Vcl-2⁺ у нейроцитах на 35 і 33 %, а в гліоцитах — на 44 та 41 % відповідно відносно показника за ЦД.

Отже, за змінами кількості Vcl-2⁺-клітин та вмісту в них білка Vcl-2⁺ ЦД модифікує реакцію нейро- та гліоцитів КЛЧ на іше-

мічно-реперфузійне пошкодження як у ранньому, так і в пізньому ішемічно-реперфузійному періодах. Оскільки основними механізмами антиапоптичної дії білка Vcl-2^+ вважають: 1) пригнічення виходу з мітохондрій цитохрому c , необхідного для активації каспаз; 2) участь білка Vcl-2^+ у формуванні трансмембранних мітохондріальних пор, які визначають трансмембранний потенціал,

а також вивільнення різних активних сполук та іонів з мітохондрій; 3) можливість проникнення даних білків в ліпідні структури мембран і формування іонних каналів, що має значення в субклітинному розподілі Ca^{2+} між ядром, мітохондріями і ендoplазматичним ретикулулом [8–10], можна думати, що ЦД впливає на один або декілька зазначених механізмів.

ВИСНОВКИ

1. 20-хвилинна ішемія з одногодинною реперфузією у тварин без цукрового діабету посилює, відносно контролю, антиапоптичний потенціал нейронів кори лобової частки за рахунок підвищення загального вмісту білка Vcl-2^+ , а гліоцитів — за рахунок підвищення кількості Vcl-2^+ -клітин. На 12-ту добу постішемичного періоду активність антиапоптичних процесів у нейронах залишається підвищеною, а в гліоцитах — знижується шляхом зменшення концентрації білка Vcl-2^+ .
2. Тримісячний стрептозотоцин-індукований діабет не впливає на щільність розташування Vcl-2^+ -нейронів та

- вміст у них білка Vcl-2^+ , проте суттєво збільшує щільність розташування Vcl-2^+ -гліоцитів при менш вагомому зниженні в них концентрації білка Vcl-2^+ стосовно відповідних показників у щурів без даної патології.
3. У нейронах кори лобової частки тварин із цукровим діабетом у ранньому та пізньому ішемічно-реперфузійному періодах спостерігається активація антиапоптичних механізмів за рахунок зростання як числа Vcl-2^+ -клітин, так і вмісту в них білка Vcl-2^+ ; у Vcl-2^+ -гліоцитах дещо зменшується вміст білка Vcl-2^+ на 12-ту добу спостереження на тлі незмінної їх кількості.

ЛІТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Fang-fang L, Chao-ying L, Xiao-ping L, et al. *Neural Regen Res* 2015; 10(3):438-444.
2. Bogdanov AI, Dobrynina IJu, Dobrynin JuV. *Nauka 21 vek: Voprosy, Gipotezy, Otvety* 2014; 4:43-51.
3. Kmet' TI, Kmet' OG. *Odes'kyj Med Zurn* 2015; 150(4):6-10.
4. Chen C, Wang Y, Zhang L, et al. *Dis Model Mech* 2014; 7(6):723-730.
5. Bassirat M, Khalil Z. *J Diab Compl* 2008; 22(6):371-376.
6. Skibo GG. *Patologija* 2004; 1(1):22-30.
7. König JF, Klippel PA. The rat brain. A stereotaxis atlas of forebrain and lower part of the brain stem, *Baltimore*, 1963: 162 p.
8. Rajhlin NT, Rajhlin AN. *Voprosy Onkologii* 2002; 48(2):159-171.
9. Pavlenko IA, Povilajtite PE, Gorelik MZ, et al. *Arhiv Patologii* 2012; 5:36-40.
10. Belenichev IF, Odnokoz EN, Gorbacheva SV. Glutathione and Related Thiols in Living Cells: ESF-EMBO Symp, *Sant Feliu de Guixols*, 2011: 211 p.

РАННЯ ТА ВІДСТРОЧЕНА РЕАКЦІЯ БІЛКА VCL-2⁺ В НЕРВОВИХ І ГЛІАЛЬНИХ КЛІТИНАХ КОРИ ЛОБОВОЇ ЧАСТКИ ПІВКУЛЬ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ НА ГОСТРЕ ПОРУШЕННЯ КРОВООБІГУ В БАСЕЙНІ СОННИХ АРТЕРІЙ

Кметь Т. І.

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет»,
м. Чернівці
kmet.taras@bsmu.edu.ua

Досліджено активність антиапоптичних процесів у нейронах та гліальних клітинах кори лобової частки за змінами вмісту білка Vcl-2⁺ в щурів зі стрептозотоцин-індукованим цукровим діабетом у динаміці ішемічно-реперфузійного пошкодження головного мозку. Встановлено, що 20-хвилинна ішемія з одногодинною реперфузією у тварин без цукрового діабету стосовно контролю посилює антиапоптичний потенціал нейронів кори лобової частки за рахунок підвищення загального вмісту білка Vcl-2⁺, а гліоцитів — за рахунок підвищення кількості Vcl-2⁺-клітин. На 12-ту добу постішемичного періоду активність антиапоптичних процесів у нейронах залишається підвищеною, а в гліоцитах — знижується шляхом зменшення концентрації білка Vcl-2⁺. Тримісячний стрептозотоцин-індукований діабет не впливає на щільність розташування Vcl-2⁺-нейронів та вміст у них білка Vcl-2⁺, проте суттєво збільшує щільність розташування Vcl-2⁺-гліоцитів при менш вагомому зниженні в них концентрації білка Vcl-2⁺ стосовно відповідних показників у щурів без даної патології. У нейронах кори лобової частки тварин із цукровим діабетом у ранньому та пізньому ішемічно-реперфузійному періодах спостерігається активація антиапоптичних механізмів за рахунок зростання як числа Vcl-2⁺-клітин, так і концентрації в них білка Vcl-2⁺; у Vcl-2⁺-гліоцитах на 12-ту добу спостереження дещо зменшується вміст білка Vcl-2⁺ на тлі незмінної їх кількості.

Ключові слова: цукровий діабет, каротидна ішемія-реперфузія, білок Vcl-2⁺.

РАННЯ И ОТСРОЧЕННАЯ РЕАКЦИЯ БЕЛКА VCL-2⁺ В НЕРВНЫХ И ГЛИАЛЬНЫХ КЛЕТКАХ КОРЫ ЛОБНОЙ ДОЛИ ПОЛУШАРИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ НА ОСТРОЕ НАРУШЕНИЕ КРОВООБРАЩЕНИЯ В БАСЕЙНЕ СОННЫХ АРТЕРИЙ

Кметь Т. И.

Высшее государственное учебное заведение Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы
kmet.taras@bsmu.edu.ua

Исследована активность антиапоптотических процессов в нейронах и глиальных клетках коры лобной доли по изменениям содержания белка Vcl-2⁺ у крыс со стрептозотоцин-индуцированным сахарным диабетом в динамике ишемически-реперфузионного повреждения головного мозга. Показано, что 20-минутная ишемия с одночасовой реперфузией у животных без сахарного диабета по сравнению с контролем усиливает антиапоптотический потенциал нейронов коры лобной доли за счет повышения общего содержания белка Vcl-2⁺, а глииоцитов — за счет повышения количества Vcl-2⁺ клеток. На 12-е сутки постиишемического периода активность антиапоптотических процессов в нейронах остается повышенной, а в глииоцитах — снижается из-за уменьшения концентрации белка Vcl-2⁺. Трехмесячный стрептозотоцин-индуцированный диабет не влияет на плотность расположения Vcl-2⁺-нейронов и содержание в них белка Vcl-2⁺, однако существенно увеличивает плотность расположения Vcl-2⁺-глииоцитов при менее существенном снижении концентрации в них белка Vcl-2⁺ относительно соответствующих показателей у крыс без данной патологии. В нейронах коры лобной доли животных с сахарным диабетом в раннем и позднем ишемически-реперфузионном периодах наблюдается активация антиапоптотических механизмов за счет возрастания как числа Vcl-2⁺-клеток, как и концентрации в них белка Vcl-2⁺; в Vcl-2⁺-глииоцитах несколько уменьшается содержание белка Vcl-2⁺ на 12-е сутки наблюдения на фоне неизменного их количества.

Ключевые слова: сахарный диабет, каротидная ишемия-реперфузия, белок Vcl-2⁺.

EARLY AND DELAYED REACTION OF BCL-2⁺ PROTEIN IN THE NERVE AND GLIAL CELLS OF THE FRONTAL LOBE CEREBRAL CORTEX IN RATS WITH EXPERIMENTAL DIABETES MELLITUS ON ACUTE CIRCULATORY DISORDER IN THE CAROTID ARTERIES FLOW

T. I. Kmet

*Higher State Educational Establishment of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi
kmet.taras@bsmu.edu.ua*

The activity of antiapoptotic processes in neurons and glial cells of the frontal lobe cerebral cortex has been studied according to the change of Bcl-2⁺ protein content in rats with streptozotocin induced diabetes mellitus in the dynamics of ischemic-reperfusion cerebral injury. 20 minute ischemia with one hour reperfusion in animals without diabetes mellitus concerning the control has been found to intensify antiapoptotic potential of the nerve cells of the frontal lobe cortex at the expense of increased general content of Bcl-2⁺ protein, and glial cells — at the expense of increased amount of Bcl-2⁺-cells. On the 12th day of the post-ischemic period the activity of antiapoptotic processes in the nerve cells remains increased, and in glial cells it decreases by means of reducing concentration of Bcl-2⁺ protein. Streptozotocin induced diabetes during three months does not affect the areal density of Bcl-2⁺-nerve cells and the content of Bcl-2⁺ protein in them, although it increases the areal density of Bcl-2⁺-glial cells considerably with less substantial decrease of Bcl-2⁺ protein content in them as compared to the appropriate indices in rats without this pathology. The nerve cells of the frontal lobe cerebral cortex of rats with diabetes mellitus in early and delayed ischemic-reperfusion periods present the activation of antiapoptotic mechanisms at the expense of increase of both the number of Bcl-2⁺-cells and the content of Bcl-2⁺ protein in them; in Bcl-2⁺-glial cells on the 12th day of the experiment the content of Bcl-2⁺ protein decreases inconsiderably against their unchanged amount.

Key words: diabetes mellitus, carotid ischemia-reperfusion, Bcl-2⁺ protein.