

**Исследование молекулярно-генетических механизмов стрессового ответа, вызванного менадионом, у *Drosophila melanogaster*****Научный руководитель – Нефедова Лидия Николаевна*****Чередеева Виктория Дмитриевна****Студент (бакалавр)*

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра генетики, Москва, Россия

*E-mail: ch.victoria.d@gmail.com*

Внешние экстремальные для организма воздействия (температура, ультрафиолет, радиоактивное излучение, токсины, патогены, активные формы кислорода и т.д.) могут вызывать активацию стрессового ответа. Одна из форм наиболее частого воздействия на организм является воздействие окислительными агентами, которые стимулируют активацию защитного ответа на окислительный стресс. Последствия такого воздействия могут быть очень разнообразными, такими как повреждения белков, нуклеиновых кислот и липидов, нарушение работы клеточных путей сигнальных реакций [1]. Очевидно, что исходом такого воздействия будет изменение окислительно-восстановительного потенциала, окисление биологических макромолекул и нарушение фолдинга белков в различных компартментах клетки (в ЭПР, цитоплазме, митохондриях). Об окислительном стрессе может свидетельствовать активация Imd- и Toll-сигнальных путей; ЭПР-стресса; JNK, MAPK и Jack-Stat каскадов. Для определения специфической активации путей стрессового ответа в работе исследуется экспрессия генов, индуцирующаяся в результате окислительного стресса, вызванного менадионом. Натриевая соль менадиона применяется в качестве лекарственного препарата как синтетический водорастворимый аналог витамина К. Известно, что в организме *D. melanogaster* менадион в малых дозах изменяет организацию микрофиламентов клетки, а также является экспериментальным препаратом в лечении раковых опухолей [2]. Менадион, ко всему прочему, влияет на продолжительность жизни взрослых особей *D. melanogaster*, в больших концентрациях укорачивая ее, а в малых - продлевая [3]. В настоящей работе представлены данные по изучению влияния менадион-бисульфата на развитие личинок *D. melanogaster* в зависимости от концентрации (10mM; 7,5mM; 5mM; 0,5mM) в среде с кормом. Проанализирована экспрессия генов-маркеров, отвечающих на окислительный стресс (*hind3*, *vir1*, *relish* и др.), и генов, принимающих участие в онтогенезе (*amn*, *foxo*, *dlp*, *karl*). Обнаружено аномальное поведение личинок и повышенная смертность на больших концентрациях менадиона в среде, а также замедление темпа развития (в отличие от контрольных особей). А на малых концентрациях менадиона в среде, наоборот, наблюдалось ускорение развития на стадии куколки. Обнаруженные эффекты коррелировали с дифференциальной экспрессией маркерных генов.

Работа поддержана грантом РФФИ 17-04-01250 А

**Источники и литература**

- 1) Sies H. Oxidative stress: oxidants and antioxidants //Experimental Physiology: Translation and Integration. – 1997. – Т. 82. – №. 2. – С. 291-295.
- 2) Dragh M. A. et al. Vitamin K2 Prevents Lymphoma in *Drosophila* //Scientific reports. – 2017. – Т. 7. – №. 1. – С. 17047.
- 3) Jordan K. W. et al. Genome-wide association for sensitivity to chronic oxidative stress in *Drosophila melanogaster* //PloS one. – 2012. – Т. 7. – №. 6. – С. e38722.