

Влияние SkQ1 на экспрессию гена casp3 и каспазы-3-подобную активность в головном мозге крыс при окислительном стрессе

Научный руководитель – Корниенко Игорь Валерьевич

Гуценко Ольга Ивановна

Аспирант

Южный федеральный университет, Академия биологии и биотехнологии им. Дмитрия Иосифовича Ивановского, Кафедра биохимии и микробиологии, Ростов-на-Дону, Россия

E-mail: air-87@bk.ru

Окислительный стресс, вызывающий различные формы гибели клеток, в том числе, апоптоз, является важнейшей причиной потери нейронов при неврологических дегенеративных расстройствах, ишемических состояниях и травмах головного мозга [1-2]. К достаточно адекватным моделям окислительного стресса относится гипербарооксигенация (ГБО) [3]. В развитии различных патологических состояний, сопряженных с окислительным стрессом, продемонстрирован антиапоптотический эффект антиоксидантов семейства SkQ. Но, вместе с тем, о механизмах влияния этих соединений на функцию каспазы-3, которая, по мнению многих авторов, рассматривается как критическая мишень нейропротекции при различных неврологических расстройствах [4,5], известно недостаточно. В связи с этим исследование механизмов нейропротекторного действия соединений семейства SkQ, связанных с антиапоптотическим эффектом, при окислительном стрессе различной этиологии представляет несомненный интерес. Исследовали влияние митохондриально-направленного антиоксиданта SkQ1-катионного производного пластохинона-10-(6'-пластохинонил)децилтрифенилфосфония на уровень экспрессии гена CASP3 и активность каспазы_3 в коре больших полушарий и митохондриях мозга крыс в норме и при ГБО-индуцированном окислительном стрессе. Установлено, что в физиологических условиях применение SkQ1 не приводит к изменению экспрессии гена CASP3 и активности каспазы-3 в клетках коры больших полушарий крыс, а также не влияет на активность фермента в митохондриях больших полушарий мозга, но способствует умеренному снижению содержания первичных продуктов перекисного окисления липидов и повышению уровня восстановленного глутатиона. При окислительном стрессе, индуцированном ГБО (0,5 МПа, 90 мин), выявлено значительное повышение уровня мРНК гена CASP3 и активности каспазы-3 в коре больших полушарий мозга. Кроме того, наблюдается значительная активации фермента в митохондриях на фоне снижения уровня восстановленного глутатиона, активности глутатионредуктазы и активации перекисного окисления липидов. Предварительное применение SkQ1 перед сеансом ГБО способствует поддержанию базального уровня экспрессии гена CASP3 и активности фермента в кортикальных отделах мозга, а также приводит к нормализации активности каспазы-3 и редокс-показателей в митохондриях мозга. Предполагается, что защитный эффект SkQ1 в условиях ГБО-индуцированного окислительного стресса в клетках мозга может реализоваться посредством прямого антиоксидантного эффекта и стимуляции антиапоптотических механизмов.

Источники и литература

- 1) Sinha K., Das J., Pal P.B., and Sil P.C. (2013). Oxidative stress: the mitochondria-dependent and mitochondria-independent pathways of apoptosis, Arch. Toxicol., 87, P.1157–1180.
- 2) Redza Dutordoir M., Averill Bates D.A. (2016). Activation of apoptosis signalling pathways by reactive oxygen species, Biochim. Biophys. Acta, 1863, 2977–2992.

- 3) Clark, J. (2008) Oxygen toxicity, in *Physiology and Medicine of Hyperbaric Oxygen Therapy* (Neuman, T.S., and Thom, S.R., eds) Saunders, Philadelphia, PA, pp. 527–563.
- 4) Troy C.M., and Jean Y.Y. (2015) Caspases: therapeutic targets in neurologic disease, *Neurotherapeutics*, 12, P:42–48.
- 5) Glushakova O.Y., Glushakov A.A., Wijesinghe D.S., Valadka A.B., Hayes R.L., and Glushakov A.V. (2017) Prospective clinical biomarkers of caspase-mediated apoptosis associated with neuronal and neurovascular damage following stroke and other severe brain injuries: implications for chronic neurodegeneration, *Brain Circ.*, 3, P: 87–108.