

Производное дофамина и хинона как нейропротектор при окислительном стрессе

Дубатова Елизавета Игоревна

Студент (магистр)

Российский университет дружбы народов, Медицинский факультет, Москва, Россия

E-mail: samarentia@gmail.com

При гиперпродукции активных форм кислорода (АФК) или нарушениях в работе механизмов антиоксидантной защиты клеток, может возникать риск развития окислительного стресса (ОС). На сегодняшний день считается, что ОС играет важную роль в патогенезе различных нейродегенеративных заболеваний: бокового амиотрофического склероза, болезней Альцгеймера и Паркинсона и т.д.

Актуальность данного исследования определяется необходимостью поиска и разработки нового способа предотвращения развития ОС в нейрональных тканях.

Настоящая работа заключается в исследовании нейропротекторных свойств хинона, конъюгированного с дофамином на модели ОС на клеточной культуре нейробластомы человека SH-SY5Y, с целью определения нейропротекторной и антиоксидантной активности исследуемого соединения.

До начала исследований на нейропротекторную активность, была проведена оценка токсичности конъюгата, продемонстрировавшая отсутствие угнетения жизнеспособности клеточной культуры в пределах физиологических концентраций (до 0,5 мМ)

Экспериментальная часть исследования представлена моделированием ОС на клеточной культуре, посредством воздействия 2,2'-Азобис(2-амидинопропан) дигидрохлоридом (AAPH, Sigma). AAPH способен продуцировать свободные радикалы, которые становятся причиной развития ОС.

Нейропротекторную активность конъюгата оценивали путём его добавления в культуральную среду с AAPH с последующим проведением МТТ-теста. В качестве сравнения была использована группа без добавления исследуемого соединения, чтобы определить уровень повреждения клеток. Согласно полученным результатам, добавление AAPH снижало выживаемость культуры нейробластомы до $80 \pm 8,5\%$, при этом конъюгат увеличивал ее до $95,6 \pm 5,4\%$ ($p < 0,0001$).

Так же методом флуоресцентной окраски DCFH2-DA была проведена оценка уровня АФК. Пик флуоресценции наблюдался при инкубации культуры с AAPH в течение часа. При добавлении конъюгата одновременно с AAPH показано снижение уровня АФК в 2,9 раза, что соответствует интактному уровню.

Основываясь на выше представленных результатах, можно предположить перспективу использования данного соединения в качестве нейропротектора.