

Исследование влияния митохондриально-направленного антиоксиданта SkQVerb на хронологическое старение миобластов человека MB135

Строчкова Наталья Юрьевна

Студент (специалист)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет биоинженерии и биоинформатики, Москва, Россия

E-mail: StroNatala@yandex.ru

Митохондриально-направленное соединение SkQVerb, представляющее собой конъюгат пластохинона с берберином, продемонстрировало антиоксидантные свойства в ряде моделей *in vitro* [1]. Для некоторых типов животных клеток был показан геропротекторный эффект ряда митохондриально-направленных антиоксидантов, являющихся производными пластохинона: было продемонстрировано замедление клеточного старения и уменьшение вероятности ассоциированных со старением заболеваний [2]. При этом SkQVerb в данной работе не исследовался. В связи с этим мы предположили, что SkQVerb может замедлять клеточное старение *in vitro*.

Исследование проводили на нормальных иммортализованных миобластах MB135, полученных из биопсии мышц здорового человека. Для определения β -галактозидазы (β -гал) и провоспалительных цитокинов ИЛ-6 и ИЛ-8, являющихся маркерами старения, были использованы гистохимический метод и иммуноферментный анализ соответственно. Статистическую обработку данных проводили с использованием программы GraphpadPrism 6.0 с применением однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) с тестом Даннета. Статистически значимыми считали различия, для которых $p < 0,05$.

Вначале подтвердили наличие хронологического старения клеток MB135: среди миобластов, культивируемых в течение 4-х нед. процент β -гал-положительных клеток составил 60%, в то время как среди миобластов, культивируемых в течение 1 нед. таковых не наблюдалось. Кроме того, мы обнаружили статистически значимое увеличение концентрации провоспалительных цитокинов ИЛ-6 и ИЛ-8 в среде культивирования от 4-недельных MB135 по сравнению с 1-недельными. Полученные данные свидетельствуют о том, что культивирование клеток MB135 в течение 4-х нед. сопровождается возникновением сенесцентного фенотипа.

Далее изучили влияние SkQVerb в концентрациях 4 нМ, 20 нМ и 100 нМ на проявление маркеров старения 4-недельных клеток MB135. Обработка клеток SkQVerb в концентрации 20 нМ приводила к статистически значимому двукратному снижению процента β -гал-положительных клеток, в то время как препарат в других концентрациях не влиял на этот параметр. Результаты анализа содержания в среде цитокина ИЛ-6 показали, что SkQVerb в концентрациях 4 и 20 нМ значительно снижает его содержание в 1,3 и 1,7 раз соответственно, в концентрации 100 нМ - не оказывает такого эффекта. По результатам анализа цитокина ИЛ-8 было обнаружено статистически значимое снижение его содержания в среде культивирования под действием 20 нМ SkQVerb, но не 4 или 100 нМ. Таким образом, результаты нашей работы указывают на потенциальный геропротекторный эффект SkQVerb. Это открывает перспективы применения данного митохондриально-направленного антиоксиданта в качестве геропротекторного средства.

Источники и литература

- 1) Lyamzaev K.G., Pustovidko A.V., Simonyan R.A., et al. Novel Mitochondria-Targeted Antioxidants: Plastoquinone Conjugated with Cationic Plant Alkaloids Berberine and Palmatine. Pharm Res. 2011;28(11):2883-2895

- 2) Skulachev M.V., Antonenko Y.N., Anisimov V.N., et al. Mitochondrial-targeted plastoquinone derivatives. Effect on senescence and acute age-related pathologies. *Curr. Drug Targets*. 2011;12(6):800-826.