

**Исследование роли антиоксидантов в АФК индуцируемых процессах на мальках *Brachydanio rerio*.**

**Научный руководитель – Ловать Максим Львович**

**Моргун Елена Олеговна**

*Студент (бакалавр)*

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

*E-mail: len.morgun2014@yandex.ru*

Дисфункция дофаминовой системы связана с различными заболеваниями нервной системы, в частности, к возникновению болезни Паркинсона (БП) [2]. Для того, чтобы изучать механизмы болезни Паркинсона, мы моделировали ее на мальках рыб с помощью МФТП – нейротоксина, разрушающего дофаминергические нейроны. Дофамин способен окисляться до DA-хинонов, которые могут модифицировать ряд белков, связанных с болезнью Паркинсона, а также дисфункцию дыхательного комплекса I, вызывая окислительный стресс - состояние дисбаланса между окислителями и антиоксидантами и появления избытка активных форм кислорода (АФК). Следовательно, антиоксиданты могут оказывать терапевтическое действие на БП. Мы использовали возобновляемый антиоксидант SkQ1, который адресно встраивается во внутреннюю мембрану митохондрий и акцептирует избыток АФК, возвращая электроны в электрон-транспортную сеть. Было обнаружено, что SkQ1 образует комплекс с кардиолипином для предотвращения перекисного окисления липидов [3].

Цель исследования – оценка влияния SkQ1 на вызванный МФТП оксидативный стресс у мальков рыб *Brachydanio rerio*.

Известно, что дофаминергическая система формируется *Brachydanio rerio* в течение первых 96 часов. Поэтому эмбрионы с 24 часов развития в течение 3-х дней инкубировали в растворах: МФТП 5 мкг/мл, SkQ1 10 мкг/мл и SkQ1 10 мкг/мл с МФТП 5 мкг/мл одновременно. В каждую лунку помещали по 20 эмбрионов и оставляли развиваться до 96 часов. Поведение мальков смотрели на 6 день развития в тесте «Открытое поле».

Было обнаружено, что в группе МФТП дистанция, частота двигательных актов и общая продолжительность плавания мальков снижалась, добавление SkQ1 восстанавливало данные показатели ( $p < 0,05$ ).

Для доказательства реализации эффекта SkQ1 через подавление генерации АФК был проведен эксперимент по ампутации хвостового плавника у мальков. Оно приводит к образованию перекиси ( $H_2O_2$ ) и высвобождению метаболита арахидоната из тканей. Эти соединения распознаются лейкоцитами, которые при помощи миелопероксидазы переводит  $H_2O_2$  в хлорноватистую кислоту, нейтрализуя её действие [1]. Для этого эксперимента создали эмбрионы *Brachydanio rerio*, в тканях которых экспрессировался биосенсор  $HyPer-7$  - рН-стабильный светящийся зонд, чувствительный к  $H_2O_2$ . Через 48 часов после оплодотворения мальков инкубировали в системной воде (контроль), или растворах SkQ1 с концентрацией 1 и 10 нМ, после ампутировали хвостовой плавник под стереоскопическим микроскопом и провели флуоресцентную визуализацию.

Было показано, что SkQ1 в обеих концентрациях уменьшил площадь отека на 10%, снижал свечение зонда, а, следовательно, подавлял выброс перекиси из иммунных клеток и этим снижал воспалительный эффект в области хвоста.

Таким образом, SkQ1 устраняет развитие окислительного стресса и предотвращает нарушение активности и характера движений у мальков *Brachydanio rerio* в модели болезни Паркинсона.

### Источники и литература

- 1) 1. Kostyuk AI, Panova AS, Kokova AD, Kotova DA, Maltsev DI, Podgorny OV, Belousov VV, Bilan DS. In Vivo Imaging with Genetically Encoded Redox Biosensors. *Int J Mol Sci.* 2020 Oct 31;21(21):8164.
- 2) 2. Segura-Aguilar, J., et al. (2014) Protective and Toxic Roles of Dopamine in Parkinson's Disease. *Journal of Neurochemistry*, 129, 898-915.
- 3) 3. Skulachev VP, Antonenko YN, Cherepanov DA, Chernyak BV, Izyumov DS, Khailova LS, et al. Prevention of cardiolipin oxidation and fatty acid cycling as two antioxidant mechanisms of cationic derivatives of plastoquinone (SkQs). *Biochim Biophys Acta.* 2010;1797(6-7):878–89.