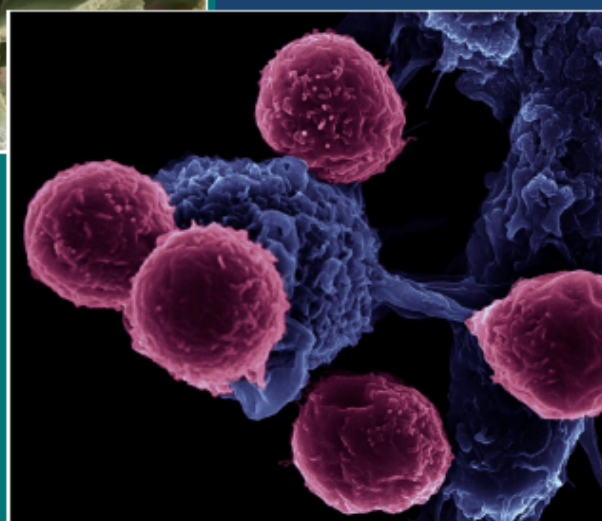
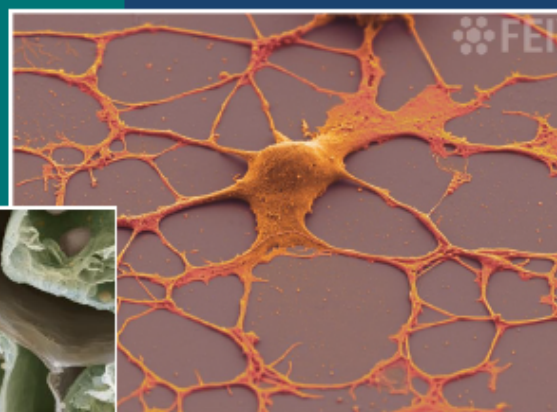


VI Съезд биофизиков и России

Сборник научных трудов

Том. 2



КУБАНСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
УНИВЕРСИТЕТ

16 - 21.09.2019 (г. Сочи)

DOI: 10.31429/SbR6.2019.001
ISBN 978-5-8209-1644-1



**СБОРНИК НАУЧНЫХ ТРУДОВ VI СЪЕЗДА БИОФИЗИКОВ
РОССИИ: в 2 томах, том 2 – Краснодар: Полиграфическое
объединение «Плехановец», 2019**

Представлены материалы VI Съезда биофизиков России. Основные направления Съезда: механизмы действия физико-химических факторов на биологические системы; медицинская биофизика; фотобиология и биофотоника; структура и динамика белков и их комплексов; структура и динамика нуклеиновых кислот и их комплексов; биофизика клетки; мембранные процессы; биологическая подвижность; молекулярные моторы; механизмы трансформации энергии; биофизика одиночных молекул; нанобиотехнологии; нейродинамика и нейробиология; биофизическое образование.

Сборник предназначен для биофизиков, биохимиков, молекулярных биологов, специалистов, работающих в различных областях физико-химической биологии. Он может быть также полезен для студентов и аспирантов, специализирующихся в данной отрасли знаний.

Ответственные редакторы: чл.-корр. РАН А.Б. Рубин, проф. Г.Ю. Ризниченко, А.А. Анашкина

Проведение VI Съезда биофизиков России поддержано Российским фондом фундаментальных исследований (грант № 19-04-20089)



The materials of the VI Congress of Biophysicists of Russia are presented. The main directions of the Congress: mechanisms of action of physico-chemical factors on biological systems; medical biophysics; photobiology and biophotonics; structure and dynamics of proteins and their complexes; structure and dynamics of nucleic acids and their complexes; cell biophysics; membrane processes; biological mobility; molecular motors; energy transformation mechanisms; biophysics of single molecules; nanobiotechnology; neurodynamics and neurobiology; biophysical education.

The collection is intended for biophysicists, biochemists, molecular biologists, specialists working in various fields of physical and chemical biology. It can also be useful for undergraduate and postgraduate students specializing in this area of knowledge.

Responsible editors: Corr. RAS A.B. Rubin, prof. G.Yu. Riznichenko, A.A. Anashkina

The VI Congress of Russian Biophysicists was supported by the Russian Foundation for Basic Research (grant No. 19-04-20089).

Партнеры VI Съезда биофизиков России:



HEALBE



www.technoinfo.ru



лабораторное оборудование
комплексное обслуживание
lab@stormoff.com



Кубанский государственный университет
2019

**РЕДОКС-ФАКТОРЫ В СИНОВИАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ И КРОВИ В МЕХАНИЗМАХ
ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА И АПОПТОЗА ПРИ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОМ ГОНАРТРОЗЕ**
**REDOX FACTORS IN SYNOVIAL FLUID AND BLOOD IN MECHANISMS OF OXIDATIVE
STRESS AND APOPTOSIS IN POST-TRAUMATIC ARTHROSIS OF THE KNEE**

Внуков В.В., Кролевец И.В.¹, Милотина Н.П., Ананян А.А., Плотников А.А., Забродин М.А.¹
ФГАОУ ВПО "Южный федеральный университет", Академия биологии и биотехнологии им. Д.И.Ивановского,
Ростов-на-Дону, e-mail: npmilutina@sfedu.ru
¹ГБОУ ВПО "Ростовский государственный медицинский университет" Минздрава РФ, Ростов-на-Дону

В основе развития артроза лежат такие патологические процессы, как потеря функциональности тканей сустава, воспаление, митохондриальная дисфункция, окислительный стресс и апоптоз клеток сустава. Посттравматический гонартроз (ПТГА) инициируется макротравмой сустава и прогрессирует через последовательность острых и хронических изменений в метаболизме и составе хряща и синовия.

Цель работы - исследование роли редокс-факторов в синовиальной жидкости (СЖ) и крови в молекулярно-клеточных механизмах посттравматического гонартроза.

Обследовано 95 пациентов с ПТГА (50 мужчин/45 женщин), которые были разделены на 3 группы в зависимости от стадии по шкале Kellgren/Lawrence: 1 группа - I стадия, 2 группа - II стадия, 3 группа - III-IV стадии. В качестве контроля исследована СЖ и кровь доноров. Свободно-радикальное окисление (СРО) оценивали по интенсивности люминол-зависимой H₂O₂-индуцированной хемиллюминесценции (ЛХЛ), концентрации стабильных метаболитов оксида азота - нитритов/нитратов (NO_x⁻) и содержанию малонового диальдегида (МДА) в СЖ и плазме крови при ПТГА. Состояние прооксидантной системы характеризовали по

активности НАДФН-оксидазы, миелопероксидазы (МПО) и ксантиноксидазы (КО) в мононуклеарной фракции крови. Общий антиоксидантный потенциал (ОАП) плазмы и СЖ определяли в системе гемоглобин-пероксид водорода-люминол. Апоптоз лимфоцитов крови оценивали методом проточной лазерной цитофлуориметрии с использованием набора AnnexinV-FITC apoptosis detection kit 1 (BD Pharmingen, USA).

Установлено, что развитие дегенеративного процесса в тканях сустава при ППГА сопровождается нарушением свободнорадикального гомеостаза как в синовиальной среде сустава, так и в крови. Это подтверждается повышением высоты медленной вспышки и светосуммы ЛХЛ в СЖ и плазме крови, демонстрируя повышенную способность липидов к перекисному окислению. Изменение параметров ЛХЛ сопровождается повышением интенсивности перекисного окисления липидов (ПОЛ) в плазме, эритроцитах и СЖ пациентов с ППГА, что подтверждается возрастанием уровня молекулярного продукта ПОЛ - МДА в обследованных группах пациентов. При этом показана положительная корреляция содержания МДА в СЖ и плазме крови ($R=0,443$; $p=0,008$). При ППГА содержание стабильных метаболитов оксида азота – нитритов/нитратов (NO_x^-) – в плазме крови в 1-3 группах пациентов увеличивается на 51-61 % относительно нормы, в СЖ возрастает на 40-59 % при сравнении с плазмой крови здоровых людей. В ходе исследования обнаружена корреляционная зависимость между уровнем нитритов/нитратов в плазме и СЖ пациентов с ППГА 1-3 групп ($R=0,64-0,87$; $p<0,05$). Высокие локальные концентрации NO^* негативно влияют на функции хондроцитов, ингибируя синтез компонентов матрикса – коллагена и протеогликанов, активируя металлопротеиназы, уменьшая экспрессию антагониста рецептора $\text{IL-1}\beta$, ингибируя пролиферацию хондроцитов.

Установлено, что развитие ППГА сопровождалось снижением общего антиоксидантного потенциала (ОАП) плазмы и СЖ в обследованных клинических группах пациентов по сравнению с контролем, что обусловлено сдвигом равновесия в системе прооксиданты \leftrightarrow антиоксиданты в сторону усиления СРО.

Проведенное исследование свидетельствует о повышении активности прооксидантных ферментов: НАДФН-оксидазы, миелопероксидазы, ксантиноксидазы в мононуклеарах пациентов с ППГА. Активность НАДФН-оксидазы в мононуклеарах крови (лимфоциты, моноциты) возрастает у пациентов с ППГА трех групп относительно контроля. Обнаружена корреляционная взаимосвязь между активностью НАДФН-оксидазы, степенью дегенерации хряща и тяжестью патологического процесса. Активность миелопероксидазы, являющейся маркером воспалительной реакции, в мононуклеарной фракции крови трех групп больных ППГА возрастает на 102-130 % относительно контроля. В СЖ активность МПО возрастает на 268-347 % относительно плазмы крови в норме. Обнаружена корреляционная взаимосвязь между активностью МПО в мононуклеарной фракции крови и синовиальной жидкости 1-3 групп ($R=0,63-0,77$; $p<0,05$) пациентов с ППГА.

Нарушение редокс-равновесия в крови и, в том числе, в мононуклеарах больных ППГА приводит к повышению более, чем вдвое количества лимфоцитов в периферической крови, находившихся на стадии раннего апоптоза. Одновременно проведенное электронно-микроскопическое исследование показало, что дегенеративный процесс в суставе при ППГА характеризуется наличием в хрящевой ткани хондроцитов на различных стадиях апоптоза и некроза, что согласуется с развитием как локального, так и системного окислительного стресса.

Исследование выполнено на оборудовании ЦКП "Высокие технологии" ЮФУ в рамках базовой части госзадания Минобрнауки РФ (проект №6.6762.2017/БЧ).

РЕГУЛЯЦИЯ РЕДОКС-МЕТАБОЛИЗМА КЛЕТОК КАК НОВАЯ СТРАТЕГИЯ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ТЕРАПИИ

REGULATION OF CELL REDOX METABOLISM AS A NEW STRATEGY OF ANTITUMOR THERAPY

*Мартинювич Г.Г., Мартинювич И.В., Вчерашняя А.В., Зенков¹ Н.К.,
Меньщикова¹ Е.Б., Черенкевич С.Н.*

Белорусский государственный университет, Минск, Республика Беларусь, e-mail: martinovichGG@bsu.by

¹Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины, Новосибирск, РФ

Лекарственная устойчивость опухолевых клеток к действию химиотерапевтических агентов является одним из ключевых факторов недостаточной эффективности современной противоопухолевой терапии. Изучение механизмов адаптации опухолевых клеток к стрессу и разработка способов снижения их резистентности к действию физических, химических и биологических повреждающих факторов является актуальной задачей современной медицинской биофизики. Поскольку в качестве ключевых характеристик трансформированных тканей выделяют нарушения клеточного редокс-гомеостаза [1, 2], коррекция редокс-свойств опухолевых клеток является перспективным подходом для модуляции их химиорезистентности. Однако регуляция редокс-метаболизма с помощью фармакологических препаратов является сложной и до конца не решенной задачей.