

РЕГУЛЯЦИЯ АПОПТОЗА МИТОХОНДРИАЛЬНО-НАПРАВЛЕННЫМ АНТИОКСИДАНТОМ В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ И ЛИМФОЦИТАХ КРОВИ ПРИ ОКИСЛИТЕЛЬНОМ СТРЕССЕ

**В.В. Внуков¹, О.И. Гуценко¹, С.Б. Панина¹, И.В. Корниенко², А.А. Ананян¹,
А.А. Плотников¹, Н.П. Милютин¹**

¹Академия биологии и биотехнологии им. Д.И. Ивановского Южного федерального университета, 344090, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, пр. Стачки, 194/1

²Федеральный исследовательский центр Южный научный центр Российской академии наук 344006, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, ул. Чехова, 41
E-mail: natmilut@rambler.ru

Известно, что окислительный стресс вызывает различные формы гибели клеток, в том числе, апоптоз, который является важнейшей причиной потери нейронов при нейродегенеративных расстройствах, ишемии и травматических повреждениях головного мозга. К распространённым моделям окислительного стресса относится гипербарооксигенация (ГБО), посредством которой исследуются механизмы нарушения свободнорадикального гомеостаза и запрограммированной гибели клеток в различных тканях организма. Установлено, что окислительный стресс, развивающийся при гипероксии, индуцирует митохондриальный и рецепторный пути апоптоза, что рассматривают как важнейший механизм повреждающего действия ГБО.

Цель работы – исследование влияния митохондриально-направленного антиоксиданта SkQ1 – катионного производного пластохинона – 10-(6'-пластохинонил)децилтрифенил-фосфония – на уровень экспрессии гена *CASP3*, активность каспазы-3 и уровень апоптоза в коре больших полушарий мозга и лимфоцитах крови крыс при окислительном стрессе, индуцированном гипербарооксигенацией (ГБО).

Эксперименты проводили на беспородных крысах – самцах *Rattus norvegicus* массой 180–200 г. Все подопытные животные были разделены на четыре группы: 1-я – контроль – интактные животные; 2-я – крысы, которым в течение 5 дней вводили препарат SkQ1 в дозе 50 нмоль/кг, (группа «К+ SkQ1»); 3-я – животные, подвергнутые действию ГБО (0,5 МПа, 90 мин) с последующей декапитацией через 12 ч после ГБО (группа «ГБО»). После 3-минутной вентиляции чистым кислородом в барокамере создавалось давление 0,5 МПа. Компрессию и декомпрессию проводили со скоростью 0,2 МПа/мин, изопрессия составляла 90 мин. Данный режим ГБО (0,5 МПа 90 мин) вызывает острый окислительный стресс. Четвертую группу составили животные, которым в течение 5 дней вводили препарат SkQ1 в дозе 50 нмоль/кг, а затем через 1 ч после последнего введения подвергали действию ГБО (0,5 МПа, 90 мин) с последующей декапитацией через 12 ч после сеанса ГБО – группа («SkQ1 + ГБО»). Препарат вводили в рассчитанной дозе, растворённой в 100 мкл 0,2 %-ного раствора этанола в защётные мешки животных.

Установлено, что в физиологических условиях применение SkQ1 не приводит к изменению экспрессии гена *CASP3* в клетках коры больших полушарий мозга и лимфоцитах периферической крови крыс, активность каспазы-3 в мозге остаётся в пределах нормы, не изменяется количество апоптотических лимфоцитов.

При окислительном стрессе, вызванном ГБО (0,5 МПа, 90 мин, через 12 ч после действия) в клетках коры больших полушарий мозга содержание мРНК *CASP3* увеличивается на 57 %, в лимфоцитах крови – на 42 % по сравнению с нормой. Это может свидетельствовать о стимуляции экспрессии гена эффекторной каспазы-3, которая способна к расщеплению множества жизненно важных белковых субстратов клетки в условиях ГБО-индуцированного окислительного стресса. При этом в условиях ГБО найдено достоверное увеличение на 89 % активности каспазы-3 в коре полушарий мозга относительно контроля. Оценка интенсивности апоптоза лимфоцитов по регистрации фосфатидилсерина (ФС) во внешнем монослое мембран лимфоцитов с помощью FITC-меченого аннексина-V свидетельствует, что при ОС резко увеличивается количество клеток, находящихся на стадии раннего апоптоза (+110 %).

Предварительное применение SkQ1, катионного производного пластохинона, в течение 5 дней перед действием гипероксии способствует сохранению уровня экспрессии гена *CASP3* в головном мозге и лимфоцитах и активности каспазы-3 в мозге, которые характерны для нормы. Применение SkQ1 приводит к нормализации количества апоптотических лимфоцитов в крови при ОС. Этот результат заслуживает особого внимания, вследствие того, что поддержание базального уровня активности каспаз в условиях окислительного стресса относится к перспективным стратегиям цитопротекции. Можно полагать, что одной из причин нормализующего влияния SkQ1 на экспрессию гена *CASP3* и активность фермента в мозге и уровень апоптотических лимфоцитов крыс при ГБО-индуцированном окислительном стрессе является активация транскрипционной активности гена *Nrf2* и *Nrf2*-контролируемых генов антиоксидантных ферментов [1, 2]. Это, с одной стороны, приводит к снижению уровня окислительного стресса, вызванного ГБО, и нормализации транскрипционной активности гена *CASP3*, который, как известно, активируется редокс-чувствительными факторами транскрипции. С другой стороны, повышение экспрессии антиапоптотических белков Bcl-2 и Bcl-xL, регулируемых *Nrf2*, предотвращает формирование апоптосомы, где по механизму индуцированного сближения активируется каспаза-9, активирующая затем каспазу-3.

Таким образом, антиапоптотический эффект SkQ1 в ткани мозга и лимфоцитах крови при гипероксии связан с предотвращением повышения экспрессии гена *CASP3*, активности эффекторной каспазы в кортикальных отделах мозга и возрастания уровня апоптотических лимфоцитов в периферической крови. Протекторное действие SkQ1 при ГБО-индуцированном стрессе опосредуется разнообразным спектром антиоксидантных эффектов и стимуляцией антиапоптотических факторов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Vnukov V.V., Gutsenko O.I., Milyutina N.P. et al. // Biochemistry (Moscow). 2015. Vol. 80, № 12. P. 1861–1870.
2. Vnukov V.V., Gutsenko O.I., Milyutina N.P. et al. // Biochemistry (Moscow). 2017. Vol. 82, № 8. P. 942–952.

Исследование выполнено на оборудовании ЦКП «Высокие технологии» ЮФУ в рамках базовой части госзадания Минобрнауки РФ, проект № 6.6762.2017/БЧ.

ВЛИЯНИЕ ГИДРОТЕРМИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА УРОЖАЙНОСТЬ КУКУРУЗЫ В РАЗЛИЧНЫХ АГРОКЛИМАТИЧЕСКИХ ЗОНАХ РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ

В.Н. Гудко, А.В. Усатов, Ю.В. Денисенко

Южный федеральный университет, 344090, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, пр. Стачки, 194/1

E-mail: Gudko.1985@mail.ru, Usatova@mail.ru, Denik@list.ru

Ростовская область имеет значительную протяжённость как с севера на юг (470 км), так и с востока на запад (455 км). В связи с этим климатические факторы региона крайне неоднородны. Климатические условия региона оказывают существенное влияние на урожайность сельскохозяйственных культур [1]. В Ростовской области значительную часть посевных площадей отводят на возделывание кукурузы. Посевные площади кукурузы в регионе составляют около 188 тыс. га., и по данному показателю Ростовская область находится на третьем месте по стране.

Целью работы является анализ влияния температурного режима и количества осадков, на урожайность кукурузы в различных агроклиматических зонах Ростовской области.

Материалом исследования служили сорта и гибриды кукурузы (2 884 генотипов) отечественной и зарубежной селекции, проходивших конкурсное испытание в 2011–2018 гг. на сортоиспытательных участках филиала ФГБУ «Госсорткомиссия» по Ростовской области, расположенных в различных агроклиматических зонах Ростовской области: Восточная зона (Зимовниковский ГСУ), Приазовская