

Секция: Биологические науки

Крыльский Евгений Дмитриевич

*кандидат биологических наук,
ассистент кафедры медицинской биохимии и микробиологии,
Воронежский государственный университет
г. Воронеж, Россия*

Рыжкова Владлена Сергеевна

*студент медико-биологического факультета
Воронежского государственного университета
г. Воронеж, Россия*

Акинина Алина Игоревна

*студент медико-биологического факультета
Воронежского государственного университета
г. Воронеж, Россия*

Разуваев Григорий Андреевич

*студент медико-биологического факультета
Воронежского государственного университета
г. Воронеж, Россия*

Столярова Анна Олеговна

*аспирант кафедры медицинской биохимии и микробиологии
Воронежского государственного университета
г. Воронеж, Россия*

**ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ ГЛУТАТИОНПЕРОКСИДАЗЫ В
УСЛОВИЯХ ВВЕДЕНИЯ ЭПИФАМИНА НА ФОНЕ РАЗВИТИЯ
ИШЕМИИ/РЕПЕРФУЗИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА У КРЫС**

Ишемия/реперфузия головного мозга (ИРГМ) – патологическое состояние, возникающее в результате восстановления мозгового кровотока в ишемизированном участке [1]. ИРГМ сопровождается массивным поступлением в ткань молекулярного кислорода, неполное восстановление которого способствует генерированию активных форм: супероксиданион-радикала, пероксида водорода, гидроксильного радикала. Образующиеся активные формы кислорода (АФК) вступают во взаимодействие с различными биомолекулами: липидами мембран, белками, нуклеиновыми кислотами, что впоследствии приводит к развитию окислительного стресса (ОС) [2].

Функцию защиты клеток и тканей от разрушающего действия АФК выполняет антиоксидантная система (АОС), включающая широкий класс химических соединений, снижающих активность радикальных окислительных процессов [3]. Одним из ключевых ферментов АОС является глутатионпероксидаза (ГП), работа которой заключается в разрушении и инактивации пероксидов водорода и липопероксидов [4].

Однако, в ряде случаев резервов АОС организма при чрезмерной генерации АФК может оказаться недостаточно. В связи с этим, в настоящее время актуальными являются исследования, направленные на поиск препаратов, которые бы корректировали метаболические нарушения, развивающиеся на фоне патогенеза социально-значимых заболеваний, сопряженных с ОС. В качестве такого препарата может выступать эпифамин – пептидный биорегулятор, стимулирующий синтез и секрецию в организме гормона мелатонина, обладающего широким спектром биологической активности, в том числе антиоксидантной [5].

Цель данной работы заключалась в исследовании активности ГП и уровня транскриптов гена *GPX1* в мозге крыс при развитии ИРГМ и введении эпифамина.

В качестве объекта исследования использовали самцов белых лабораторных крыс массой 200-250 г, содержащихся на стандартном режиме вивария. ИРГМ моделировали путём 30-минутной окклюзии обеих общих сонных артерий. Реперфузия достигалась путём снятия окклюдоров. Через 3 суток животных умерщвляли. В качестве контроля использовали ложнопериорированных животных (1-я группа). 2-ю группу составили крысы с патологией. Животным 3-ей группы на фоне развития ИРГМ вводили внутрибрюшинно эпифамин в дозе 2,5 мг/кг веса в виде раствора в 0,9% NaCl три раза в день в течении 3-х суток. Общий белок определяли биуретовым методом. Для определения уровня транскриптов гена *GPXI* проводили выделение суммарной клеточной РНК с использованием набора «РНК-Экстран» (Синтол, Россия). Для синтеза первой цепи комплементарной ДНК использовали рекомбинантную обратную транскриптазу вируса мышинного лейкоза Молони - M-MuLV. Для проведения ПЦР-РВ в присутствии интеркалирующего красителя SYBR Green I использовали набор реактивов фирмы «Синтол» (Россия). Активность фермента определяли спектрофотометрически при длине волны 340 нм по окислению НАДФН в ходе сопряженной глутатионредуктазной реакции. Показатели опытной группы животных сравнивались с контролем. Данные обрабатывали с использованием t-критерия Стьюдента, различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования показали, что при развитии ИРГМ экспрессия гена *GPXI* в мозге животных по сравнению с контролем увеличивалась в 1,9 раза. Введение эпифамина сопровождалось уменьшением уровня транскриптов данного гена в 1,3 раза по сравнению со второй группой. Удельная активность ГП в головном мозге при патологии увеличивалась в 1,9 раза по сравнению с контрольной группой, а при использовании эпифамина на фоне ИРГМ данный показатель снижался в 1,2 раза.

Вероятно, увеличение активности ГП и уровня транскриптов гена *GPX1* происходило в ответ на чрезмерную генерацию АФК при развитии ИРГМ. Введение эпифамина, по всей видимости, приводило к снижению интенсивности свободнорадикальных процессов и уменьшению нагрузки на АОС, что могло быть связано с антиоксидантными свойствами мелаксена, уровень которого корректировался тестируемым препаратом [5].

Литература

1. Lin L. Ischemia-reperfusion Injury in the Brain: Mechanisms and Potential Therapeutic Strategies / L. Lin, X. Wang, Z. Yu // *Biochemical Pharmacology*. – 2016. – Vol.5, №4. – P.213.
2. Молекулярные механизмы формирования ишемической толерантности головного мозга / Е.В. Шляхто [и др.] // *Вестник РАМН*. – 2012. – №7. – С. 20-29.
3. Чанчаева Е. А. Современное представление об антиоксидантной системе человека / Е. А. Чанчаева, Р. И. Айзман, А. Д. Герасев // *Экология человека*. – 2013. – № 7. – С. 50-58.
4. Попова Т.Н. Медицинская энзимология: учебное пособие / Т.Н. Попова, Т.И. Рахманова, С.С. Попов. – Воронеж: Изд-во ВГУ, 2008. – 64 с.
5. Влияние препаратов, корригирующих уровень мелатонина, на степень пероксидации липидов, активность аминотрансфераз и каталазы в крови больных хроническим алкогольным гепатитом / С.С. Попов [и др.] // *Научные ведомости БелГУ. Серия: Медицина. Фармация*. – 2014. – №4. – С.69-73.