

ОСОБЛИВОСТІ УЛЬТРАСТРУКТУРИ ТА БІОГЕНЕЗУ МІТОХОНДРІЙ У ЛЕГЕНЯХ ЩУРІВ ПРИ РІЗНИХ РЕЖИМАХ ІНТЕРВАЛЬНОЇ ГІПОКСІЇ

Болгова Т.В., Древицька Т.І., Розова Е.К., Маньковська І.М.
Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України
Відділ по вивченню гіпоксичних станів

Метою даної роботи було вивчення особливостей ультраструктури мітохондрій (Мх) легень та рівнів експресії мРНК NRF-1 при двох режимах інтервальної гіпоксії (ІГ) (12% та 7% O₂ в N₂ з 15 хв. нормоксичним інтервалом, 5 циклів на день, 3 тижні), та в комбінації ІГ та гострої гіпоксії (ГГ). Експерименти проводили 65 щурах-самцях лінії Вістар масою 200-230 гр. Методи досліджень: електронна-мікроскопія з морфо-стереометричним аналізом, напівкількісна зворотня транскрипція, полімеразна ланцюгова реакція, програмний аналіз, статистична обробка результатів. При застосуванні режиму ІГ 12% O₂ в N₂ рівень експресії мРНК NRF-1 збільшився на 12%, порівняно із контролем. Зросла як загальна кількість Мх (в 2,5 рази), так структурно-змінених Мх (в 3,2 рази). ГГ після такого режиму ІГ призвела до зростання експресії мРНК NRF-1 на 20% та супроводжувалася тенденцією до зниження загальної кількості Мх ті їх середнього діаметру. ІГ із 7% O₂ в N₂ в призвела до зростання експресії мРНК NRF-1 у легенях в 10 разів. Кількість структурно-змінених Мх була вищою, аніж при 12% ІГ в 1,8 рази, а зростання загальної кількості Мх було в 1,3 рази нижчим. Середній діаметр Мх з ІГ 7% O₂ в N₂ був вищим в 1,5 рази, ніж після режиму ІГ 12% O₂ в N₂. Дія ГГ після 7% ІГ призвела до зростання кількості структурно-змінених Мх до 34%, подальшого збільшення середнього діаметру М, а експресія мРНК NRF-1 знизилася в 1,8 рази. Отже, застосування ІГ з 12% O₂ в N₂ у Мх легень сприяла активізації процесів біогенезу та супроводжувалася невисоким підняттям рівня експресії мРНК NRF-1. При застосуванні ІГ з 7% в N₂ деструктивні зміни у Мх легень щурів переважали, поряд із високими рівнями експресії мРНК NRF-1. Таким чином, надмірні рівні експресії мРНК NRF-1 у легенях при ІГ можуть претендувати на роль маркера деструктивних процесів у Мх.

ДИНАМІКА ВМІСТУ HSP70-БІЛКІВ В ГОЛОВНОМУ МОЗКУ ЩУРІВ НА РІЗНІ СТРОКИ ЦЕРЕБРАЛЬНОЇ ІШЕМІЇ

Брит І.В.

Науковий керівник: доц. Павлов С.В.
Запорізький державний медичний університет
Кафедра фармакології та медичної рецептури

Останнім часом, у сучасній літературі широко обговорюється захисна дія стрес-білку HSP70 при ішемічних пошкодженнях головного мозку на тлі активації процесів вільнорадикального окиснення. Деякими експериментальними дослідженнями була встановлена здатність HSP70 взаємодіяти з лігандною частиною мембрани та ініціювати фолдінг окисно модифікованих функціонально активних макромолекул. Однак, ці дані, на сьогодні, не систематизовані, експериментальні дослідження проводились переважно на моделях *in vitro*. Таким чином, метою нашого дослідження було вивчення динамічних змін вмісту маркерних продуктів окисного пошкодження молекул у тканинах головного мозку з паралельним дослідженням концентрації HSP 70 – білків. Проведеними біохімічними дослідженнями вмісту маркерних продуктів окисативного стресу – нітротирозину (NT3) та 8-гідроксигуаніну (OHG) в тканинах головного мозку встановлено, що починаючи вже з 7 години церебральної ішемії, відбувалось накопичення NT3 та OHG, максимум якого було зареєстровано на 7 добу експериментальних досліджень (підвищення NT3 більш ніж на 87%, OHG – на 80%, відносно інтактної групи тварин). Паралельно з цим, відбувалась зміна характеру експресії HSP 70, що відображалось різноспрямованою динамікою концентрації HSP 70 білку на різні строки ішемії. Так, на 7 годину ішемії спостерігалось статистично вірогідне підвищення концентрації досліджуваного білку більш ніж на 28% стосовно інтактної групи тварин. У подальшому, починаючи з 1 доби ішемії, паралельно з накопиченням NT3 та OHG, відбувалось суттєве зниження концентрації HSP 70: на 1 добу – на 40% відносно інтактної групи тварин, а на 7 добу досліджень вміст HSP 70 був нижче інтактної групи, більш ніж на 90%. Підвищення концентрації HSP 70-білків на 7 годину ішемії пов'язана, на нашу думку, з розвитком компенсаторної реакції організму у відповідь на ішемію і як наслідок, підвищення синтезу цитопротекторних HSP-білків. Відомо, що більшість захисних функцій HSP пов'язані з їх шаперонною активністю, тобто зі здатністю впізнавати пошкодженні поліпептиди, та «виправляти» їх структуру АТФ-опосередковим способом, або видаляти білки, що не підлягають «виправленню» через протеосомний апарат клітини. У подальшому, суттєве падіння концентрації HSP 70 відбувається за рахунок розвитку окисативного та нітрозуючого стресів, зривом компенсаторних можливостей організму. Крім того, під дією АФК окисної модифікацією піддаються й самі HSP-7- білки, що порушує їх функціональну активність та обмежує їх протекторні властивості в умовах ішемії. Встановлені нами зміни вмісту HSP 70 білків в головному мозку обумовлюють перспективність та актуальність пошуку нових високоєфективних засобів нейропротекції, серед лікарських засобів, здатних впливати на синтез та експресію HSP 70, або підвищувати стійкість HSP 70 білків до окисного стресу в умовах церебральної ішемії.