белка Hsp70 — PQ29. Было установлено, что механизм действия PQ29 связан с активацией транскрипционного фактора Hsf1. Одним из белков, принимающих участие в формировании агрегатов при нейродегенеративных заболеваниях является глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназа (ГАФД). Нами был апробирован ингибитор агрегации белка ГАФД, соединение RX624, на трансгенных мышах с болезнью Альцгеймера (линия 5xFAD). Мы доказали, что терапия с помощью RX624 приводит к снижению количества агрегатов ГАФД и бета-амилоида в гиппокампах трансгенных мышей линии 5xFAD.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 19-34-80051

А.В. Литвинова, А.А. Бутина, Е.Н. Верзилина, Д.В. Трофименкова, Ю.А. Власова

ЭФФЕКТ ПАРАЦЕТАМОЛА НА КЛЕТКИ PC12 ПРИ ТОКСИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ БАКТЕРИАЛЬНОГО ЛИПОПОЛИСАХАРИДА

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

A.V. Litvinova, A.A. Butina, E.N. Verzilina, D.V. Trofimenkova, Y.A. Vlasova

PARACETAMOL EFFECT ON PC12 CELLS DURING THE TOXIC IMPACT OF A BACTERIAL LIPOPOLYSACCHARIDE

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnickov, Saint Petersburg, Russia

butina.anastasia22@bk.ru

В последние годы проводятся многочисленные исследования, изучающие связь между нарушениями нервно-психического развития детей и приемом парацетамола их матерями во время беременности. Однако число работ, изучающих токсическое действия парацетамола на центральную нервную систему, невелико.

Целью нашего исследования было изучение действия 1 mM парацетамола на клетки нейрональной линии PC12 при действии бактериального липополисахарида серотипа O111 B4.

Для определения жизнеспособности клеток использовался MTT-метод.

Клетки сеяли в 96-луночный планшет в концентрации $5x10^4$ клеток в лунке за 24 часа до эксперимента, инкубировали с 1 мг/мл парацетамолом (24 часа), затем с 0,25 мг/мл ЛПС (24 часа). Добавляли 0,5 мг/мл реагента MTT за 2 часа до окончания инкубации. Клетки лизировали с 20% SDS в растворе 50% диметилформамида в 0,05 н HCl. Содержание окрашенного продукта измеряли при 570 нм на микропланшетном ридере. Результаты выражали в процентах от контроля.

Данные представлены как M±S.E.M. Статистическую достоверность определяли на основании однофакторного дисперсионного анализа с использованием Tukey's post hoc теста для множественных сравнений. При сравнении двух групп данных применяли t-критерий Стьюдента. Различия считали достоверными при $p<0.05$.

Нами было показано, что при инкубации 0,5 мг/мл липополисахарид снижает выживаемость клеток PC12 до 65,1±4,7% по сравнению с контролем (100%). Преинкубация с парацетамолом предотвращает гибель клеток (доля выживших составляет 87,4±4,1%). Таким образом показано, что в высоких концентрациях (1 mM) оказывает защитное действие на клетки линии PC12, снижая цитотоксическое действие липополисахарида.

Работа выполнена на базе Центральной научно-исследовательской лаборатории СЗГМУ им. И.И. Мечникова.

Литература:

1. Acetaminophen use in pregnancy and neurodevelopment: attention function and autism spectrum symptoms / C. Avella-Garcia, J. Julvez, J. Fortuny [et al.]. - Текст: непосредственный // Int. J. of Epidemiology. — 2016. — Vol. 45. — No. 6. — P. 1987–1996.
2. Schultz S., DeSilva M., Gu T., Qiang M., Whang K. Effects of the Analgesic Acetaminophen (Paracetamol) and its para-Aminophenol Metabolite on Viability of Mouse-Cultured Cortical Neurons. Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology 2011. Vol.110.P.141–144.

М.М. Логинова, Р.С. Ярков, Т.А. Мищенко, М.В. Ведунова, Е.В. Митрошина

РОЛЬ КИНАЗ IKKB, SRC И RIPK В АДАПТАЦИИ НЕРВНЫХ КЛЕТОК К ВОЗДЕЙСТВИЮ ГИПОКСИИ И ГЛЮКЗНОЙ ДЕПРИВАЦИИ IN VITRO

Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород, Россия

M.M. Loginova, R.S. Yarkov, T.A. Mishchenko, M.V. Vedunova, E.V. Mitroshina

THE ROLE OF IKKB, SRC AND RIPK KINASES IN THE ADAPTATION OF NERVE CELLS TO HYPOXIA AND GLUCOSE DEPRIVATION IN VITRO

Lobachevsky University, Nizhny Novgorod, Russia

pandaagron@ya.ru

Киназы — большая группа ферментов, регулирующая протекание многочисленных метаболических процессов в клетке, таких как клеточная пролиферация, дифференцировка, регуляция генов выживания. Они являются возможными терапевтическими мишенями при действии различных повреждающих факторов, например, ишемии, однако в настоящее время неизвестно, какую именно роль в адаптации нервных клеток к повреждающим воздействиям играют многие киназы. Нами были исследованы нейропротекторные свойства киназ IKKb, SRC и RIPK при моделировании гипоксии и глюкозной депривации как основных факторов ишемии.

Объектом исследования являлись первичные культуры коры клеток головного мозга, полученные от эмбрионов мышей линии C57Bl/6 (E18). Моделирование глюкозной депривации (ГД) и гипоксии осуществлялось на 14 сутки развития культур. Блокаторы соответствующих киназ (1мкМ) добавляли при моделировании повреждающих факторов. Показано, что блокада киназ IKKb, SRC и RIPK в условиях нормы не оказывала влияния на жизнеспособность клеток. Исследованы особенности воздействия блокаторов на жизнеспособность нервных клеток in vitro при моделировании различных факторов ишемии. Блокада киназ IKKb и SRC повышала жизнеспособность при действии обоих факторов (Интактная культура — 94,34±1,32%, Гипоксия — 77,94±1,75%, Гипоксия + ингибитор IKKb — 94,83±1,39%, Гипоксия + ингибитор SRC — 87,03±1,02%, ГД — 78,79±0,99%, ГД +