АВТОР

Стельмащук Ольга Андреевна

ТЕМА РАБОТЫ

Защита нейронов от нейротоксичности β-амилоида путем производства синглетного кислорода

Орловский государственный университет им. И.С. Тургенева

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Синглетный кислород, нейроны, нейродегенеративные заболевания, β-амилоид, болезнь Альцгеймера, лазер , нейропротекторный эффект

АННОТАЦИЯ

Болезнь Альцгеймера (БА) связана с накоплением β-амилоида (Aβ) в головном мозге, который, как полагают, ответственен за возникновение и прогрессирование заболевания. Таким образом, ингибирование накопления β-амилоида путем разработки потенциальных лекарств или стратегий считается ключом к предотвращению распространения патологии АБ. Одним из перспективных направлений устранения патологических состояний, вызванных болезнью Альцгеймера, является разработка новых методов с использованием лазерного излучения. Поскольку β-амилоид представляет собой гидрофобный пептид, содержащий чувствительные к АФК остатки (Tyr10, His13, His14 и Met35), фотоокислительная модификация этих остатков возбужденным синглетным кислородом изменяет гидрофобность β-амилоида и может мешать его самосборке. Благодаря высокому коэффициенту поглощения кислорода в диапазоне 1262-1268 нм было показано, что при возбуждении клеточных молекул световым излучением фиксированной длины волны возможно образование 1O2 без участия активирующих соединений. Генерация низких доз синглетного кислорода в клетках головного мозга с помощью лазерного облучения потенциально может быть использована для защиты нейронов в условиях накопления аномально агрегированных белков.
В ходе исследований были получены данные, где впервые в токсической модели БА in vitro синглетный кислород, образующийся при лазерном облучении с длиной волны 1267 нм, оказывает защитное и восстановительное действие на митохондриальный Ca2+ в клетках первичной со-культуры нейронов и астроцитов. При изучении защитных свойств синглетного кислорода, индуцированного лазерным излучением с длиной волны 1267 нм, установлено, что генерация синглетного кислорода при облучении лазерным светом с длиной волны 1267 нм снижает нейротоксичность. Исследования показали, что в условиях амилоидной нейротоксичности первоначальное воздействие генерирующего синглетный кислород лазерного света с длиной волны 1267 нм (100 Дж/см^2) ингибирует не только поглощение Ca2+ нейронами, но и поглощение Ca2+ митохондриями, тем самым снижая уровни Ca2+ в клетках и повышая выживаемость клеток в два раза. Кроме того, были получены данные о 50%-ном снижении уровня глутатиона после лазерного облучения с длиной волны 1267 нм (100 Дж/см^2), что было связано с образованием синглетного кислорода.
Исследование показало, что передача окислительно-восстановительных сигналов или выработка АФК защищает от амилоидной нейротоксичности. Эти механизмы представляют интерес как цели для разработки новых лекарств и стратегий лечения нейродегенеративных заболеваний.