

**ПОИСК ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ НЕЙРОПРОТЕКТОРНЫХ НАПРАВЛЕНИЙ ОТ  $\beta$ -АМИЛОИДНОЙ НЕЙРОТОКСИЧНОСТИ**

СТЕЛЬМАЩУК О.А.

Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева, г. Орёл, Россия,  
o.a.stelmashuk@gmail.com

Многие исследования связывают нейродегенеративные заболевания с митохондриальной дисфункцией. Основная особенность болезни Альцгеймера (БА) представляет собой осаждение внеклеточных нейритических бляшек и внутриклеточных нейрофибрилляционных клубков, которые соответствуют агрегированным белкам:  $\beta$ -амилоид, тау.

Хотя молекулярные и клеточные механизмы патогенеза БА в основном остаются неясными, исследователями было предложено несколько потенциальных механизмов нарушения кальциевой сигнализации. Учитывая важность митохондриального  $\text{Ca}^{2+}$  в механизме нейродегенерации, были протестированы соединения, влияющие на поступление кальция в митохондрии, чтобы изучить, как фармакологическое ограничение транспорта  $\text{Ca}^{2+}$  в митохондрии защищает нейроны против  $\beta$ -амилоидной гибели в первичных нейрональных культурах. Наряду с индукцией окислительного стресса при нейродегенеративных заболеваниях, АФК играют важную роль в окислительно-восстановительной сигнализации (редокс-сигнале). Одной из форм АФК является синглетный кислород. Применение низких доз синглетного кислорода потенциально может быть использовано для сохранения нейронов в условиях накопления аномально агрегированных белков, поэтому, генерация в клетках синглетного кислорода воздействием лазера с длиной волны 1267 нм потенциально может иметь нейропротекторный эффект.

При проведении исследований были использованы современные методы, включающие конфокальную и флуоресцентную микроскопию с применением флуоресцентных зондов. Объектам исследования служила первичная нейроглиальная культура 12 DIV коры мозга крыс. Для создания токсичной модели болезни Альцгеймера применяли короткий фрагмент нейротоксического пептида  $\beta$ -амилоида 25-35 (Bachem, Switzerland).

Исследования показали, что не полное ограничение поглощения  $\text{Ca}^{2+}$  митохондриями защищает нейроны от  $\beta$ -амилоидной нейротоксичности в первичных нейрональных культурах. Применение выработки синглетного кислорода при облучении лазером с длиной волны 1267 нм в качестве защитного и восстанавливающего действия на митохондриальный  $\text{Ca}^{2+}$  в токсической модели БА *in vitro* повысило выживаемость клеток в два раза.

Результаты, описанные в данной работе, позволяют расширить понимание роли митохондриального кальция в развитии нейрональной клеточной гибели, а также предлагать эффективные нейропротекторные воздействия.

Работа выполнена при поддержке гранта Правительства Российской Федерации №075-15-2022-1095.

## Список литературы

1. E. F. Shevtsova, et al. Pharmacological sequestration of mitochondrial calcium uptake protects against dementia and  $\beta$ -amyloid neurotoxicity // Sci. Rep. – 2022. – Vol. 12. – № 1. – P. 1-17.
2. Sokolovski, S. G., Rafailov, E. U., Abramov, A. Y., Angelova P. R., Singlet oxygen stimulates mitochondrial bioenergetics in brain cells // Free Radical Biology and Medicine. – 2021. – Vol. 163. – P. 306-313.