

УДК 576.08

## ИСПЫТАНИЕ НОВОГО ИНДУКТОРА БЕЛКОВ ТЕПЛООВОГО ШОКА В КЛЕТОЧНОЙ МОДЕЛИ РЕАКЦИИ НА ЧЕРЕПНО-МОЗГОВУЮ ТРАВМУ

© 2019 г. В. Ф. Лазарев<sup>1,\*</sup>, Е. А. Дутьшева<sup>1</sup>, М. А. Тресцова<sup>2</sup>, М. А. Микеладзе<sup>1</sup>, И. А. Утепова<sup>2,3</sup>,  
О. Н. Чупахин<sup>2,3</sup>, И. В. Гужова<sup>1</sup>, Б. А. Маргулис<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург, 194064 Россия

<sup>2</sup>Уральский федеральный университет, Екатеринбург, 620002 Россия

<sup>3</sup>Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского Уральского отделения РАН, Екатеринбург, 620990 Россия

\*E-mail: vl.lazarev@gmail.com

Поступила в редакцию 20.04.2019 г.

После доработки 27.05.2019 г.

Принята к публикации 29.05.2019 г.

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) приводит к множественным патологическим процессам, затрагивающим различные клетки мозга. Одним из следствий ЧМТ и массивной клеточной гибели может быть накопление в интерстициальной и спинномозговой жидкостях токсических факторов. Процесс накопления, вызывающий так называемое вторичное повреждение, не является скоротечным и протекает зачастую в течение дней и недель. Мы полагаем, что важную роль в снижении тяжести посттравматических патологических осложнений может играть белок Hsp70. Шаперон Hsp70 известен своей цитопротекторной активностью, и поэтому крайне перспективным может оказаться подход, предполагающий лекарственное повышение его концентрации в клетках, подверженных действию про-апоптозных и про-воспалительных факторов. В подтверждение этой гипотезы мы изучили влияние низкомолекулярного вещества КД-29, вызывающего синтез Hsp70 на клеточной модели посттравматического процесса. Суть использованной нами модели заключалась в цитотоксическом действии спинномозговой жидкости крыс, полученной после ЧМТ, на культуру клеток глиомы крысы С6. Мы установили, что препарат КД-29 значительно замедлил развитие процесса апоптоза и увеличил пролиферативную активность клеток С6 в условиях моделирования посттравматических процессов.

**Ключевые слова:** черепно-мозговая травма, Hsp70, шаперон, терапия, глиома крысы С6

**DOI:** 10.1134/S0041377119090086

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) – широкое понятие, объединяющее различные виды и степени тяжести механического повреждения черепа, мозговых тканей и оболочек, черепных нервов, церебральных сосудов. В России ежедневно фиксируется 300–400 случаев ЧМТ на 100 тыс. человек, нетрудоспособными по причине ЧМТ становятся 25%, а общая летальность от всех типов травм головы составляет 10%.

Неблагоприятные физиологические процессы во время восстановления после травмы головы могут быть причиной дополнительного повреждения головного мозга, называемого вторичным. Факторами, обуславливающими вторичное повреждение, являются изменения притока крови к мозгу, ишемия, церебральная гипоксия, отек мозга и повышенное внутричерепное давление (Smrcka et al., 2005). На клеточном уровне такими факторами являются появление активных форм кислорода и свободных радикалов, избыточный выброс нейромедиатора глутамата, приток ионов кальция и натрия в нейро-

ны и дисфункция митохондрий, что в конечном итоге приводит к запуску апоптоза (Hiebert et al., 2015; Quillinan et al., 2016).

В защите клеток от патогенных процессов важную роль играет белок теплового шока Hsp70, который участвует в блокировании разнообразных путей апоптоза, является ключевым элементом клеточной системы распознавания и деградации белков с нарушенной конформацией (Kim et al., 2013). Hsp70 предотвращает образование так называемых апоптосом, связывает апоптоз-индуцирующий фактор АIF и предотвращает клеточную гибель (Kroemer, 2001). Воспалительная реакция, как правило, сопровождающая болезнь Альцгеймера и другие нейродегенеративные патологии, также регулируется белком Hsp70, который через связь с рецепторами TLR2, TLR4 и SREC способен активировать работу системы врожденного иммунитета и (или) снижать реакцию на про-воспалительные цитокины (Gong et al., 2009). Другой механизм действия Hsp70 заключается в защите клеток от протеотоксического стресса путем