

ВЛИЯНИЕ ТЯЖЕЛОЙ ГИПОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ НА СОДЕРЖАНИЕ МАРКЕРА АУТОФАГИИ LC3 В ГИППОКАМПЕ КРЫС

© 2020 г. А. В. Чурилова¹ *, Т. Г. Зачепило¹, М. Ю. Зенько¹

¹Федеральное Государственное Бюджетное Учреждение Науки Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, 199034 Россия

*E-mail: annch05@mail.ru

Поступила в редакцию 02.06.2020 г.

После доработки 11.06.2020 г.

Принята к публикации 14.06.2020 г.

Аутофагия — внутриклеточный механизм деградации цитоплазматических молекул и органелл в аутофагосомах, необходимый для поддержания клеточного гомеостаза и нормального функционирования нейронов, в том числе при действии экстремальных факторов. Несмотря на это, роль аутофагии в механизмах адаптивных и патологических реакций мозга до сих пор изучена слабо и представляет собой актуальную проблему для исследований. Изучение процессов аутофагии в нейронах в условиях повреждающих воздействий, имеет фундаментальное значение и одновременно может быть полезным с точки зрения разработки специфичных препаратов, направленных на звенья аутофагического каскада. Поскольку одним из наиболее распространенных повреждающих факторов является гипоксия, цель настоящей работы заключалась в оценке активности процесса аутофагии в гиппокампе крыс после действия тяжелой гипоксии. Использовали иммуногистохимический метод. Было выявлено, что тяжелая гипобарическая гипоксия (180 мм рт. ст., 3 ч) приводит к увеличению активности аутофагии в нейронах полей гиппокампа, которая проявляется снижением содержания маркера LC3 через 1 сут после воздействия. Вместе с тем, через 3 сут после гипоксии уровень LC3 восстанавливается до контрольных значений. Таким образом, полученные в модели *in vivo* данные свидетельствуют об усилении процессов аутофагической деградации в гиппокампе крыс в ответ на действие гипобарической гипоксии.

Ключевые слова: аутофагия, гипоксия, LC3, нейроны мозга

DOI: 10.31857/S0041377120090023

Аутофагия — внутриклеточный регулируемый механизм деградации в аутофагосомах белков с нарушенной структурой и поврежденных органелл (Klionsky, Emr, 2000; Levine, Klionsky, 2004; Mizushima et al., 2004; Komatsu et al., 2006). Механизмы аутофагии осуществляют контроль качества внутриклеточных компонентов и направлены на поддержание клеточного гомеостаза, необходимого для дифференциации, развития и нормального функционирования клеток (Kuma et al., 2004). Особенно большое значение аутофагическая деградация поврежденных клеточных органелл и белков приобретает при различных экстремальных воздействиях, в том числе окислительном стрессе, за счет своевременной утилизации поврежденных компонентов (Kiffin et al., 2004).

Гипоксия — один из наиболее распространенных повреждающих факторов, ведущий компонент патогенеза многих заболеваний, в том числе ишемической болезни сердца, инсульта головного мозга и многих неврологических нарушений. В экспери-

ментальных моделях на животных показано, что гипоксия, вызванная снижением атмосферного давления (тяжелая гипобарическая гипоксия (ТГГ), 180 мм рт. ст. в течение 3 ч) вызывает структурные повреждения нейронов наиболее уязвимых областей мозга (неокортекса, гиппокампа) (Рыбникова и др., 2004). Возможно, одним из важнейших компонентов ответной реакции нейронов мозга на действие гипоксии является изменение активности аутофагии.

Нейроны являются высоко дифференцированными клетками с протяженными отростками, и поэтому их функционирование в значительной мере зависит от механизмов аутофагии (Hara et al., 2006; Komatsu et al., 2006). Показано, что активация аутофагии отмечается после ишемии мозга (Zhu et al., 2005; Rami et al., 2008), а также в нейронах, подверженных эксайтотоксическому стрессу (Wang et al., 2008). Дальнейшее детальное изучение роли аутофагии в механизмах повреждающего действия гипоксии на нейроны мозга представляет собой актуальную проблему, исследование которой имеет не только фундаментальное, но и практическое значение,

Принятые сокращения: ТГГ — тяжелая гипобарическая гипоксия.