

Оценка влияния бета-амилоидной токсичности и окислительного стресса в культивируемых нейронах на уровень и локализацию с-Мус и его цитоплазматической формы Мус-nick

Научный руководитель – Демьяненко Светлана Викторовна

Батальщикова Светлана Александровна

Студент (магистр)

Южный федеральный университет, Академия биологии и биотехнологии им. Дмитрия Иосифовича Ивановского, Лаборатория "Молекулярная нейробиология Ростов-на-Дону, Россия

E-mail: nectodim@gmail.com

С-Мус является важнейшим фактором регенерации нейронов и при этом участвует в раннем нарушении регуляции клеточного цикла нейронов, предшествующем их апоптозу и дегенерации. Предполагается, что во многом регенеративный потенциал с-Мус связан с его цитоплазматической формой Мус-nick. Мус-nick является преобладающей формой с-Мус в клетках, подверженных стрессу окружающей среды, включающему высокую плотность клеток, гипоксию и лишение питательных веществ. Ядерная и цитоплазматическая формы белка с-Мус могут оказывать противоположный эффект на выживание и регуляцию регенерации нейронов после повреждения и при дегенерации. Если с-Мус как фактор транскрипции уже достаточно хорошо изучен, то о его Мус-nick и его роли в регенерации и дегенерации нейронов известно крайне мало.

В качестве клеточной модели нейродегенерации использовали модель бета-амилоидной токсичности (βA). Для достижения условий использовали олигомеры из синтетического бета-амилоидного пептида ($A\beta$). Для моделирования окислительного стресса клеточные культуры подвергали фотодинамическому воздействию (использовали фотодитазин с конечной концентрацией 0,75 мкМ за 30 мин до облучения в темноте, затем клетки облучали лазером в течение 30 мин и инкубировали в темноте в течение 2 ч). Оценка влияния окислительного стресса и бета-амилоида на уровень и локализацию с-Мус и Мус-nick была проведена на первичной нейроглиальной культуре коры мозга мышей CD-1 и дифференцированной культуре нейробластомы SH-SY5Y. Был проведен вестерн-блот анализ уровня полноразмерного белка с-Мус и N-концевого фрагмента Мус-nick.

В модели окислительного стресса полноразмерный белок с-Мус локализован преимущественно в ядерной фракции. Экспрессия белка в ядре повысилась после фотодинамического воздействия в обеих культурах клеток. В цитоплазме уровень Мус-nick заметно повысился после воздействия, что верно как для первичной, так и для дифференцированной культур. В то же время в ядре экспрессия Мус-nick скорее понизилась. В модели βA уровень с-Мус повышался, доходя до пика к 8 часам после добавления в среду олигомерного бета-амилоидного пептида, а затем падал. с-Мус-nick также демонстрировал наибольший показатель при 8 часах после добавления $A\beta$, но это ярко выражено только в дифференцированной культуре клеток, тогда как в первичной культуре показатель достаточно высок все 16 часов.

Повышение уровня Мус-nick в цитоплазматической фракции и с-Мус в ядерной фракции в ответ на окислительный стресс и добавление бета-амилоида позволяет предположить, что активность с-Мус при нейродегенерации – это неудачная попытка защитить и восстановить ЦНС от повреждения. Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РНФ № 24-15-00268.