

**Исследование молекулярно-генетических механизмов ответа на действие
витамина К и варфарина у *D.melanogaster*****Научный руководитель – Нефёдова Лидия Николаевна***Лавренова А.И.¹, Козлова М.М.²*

1 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра генетики, Москва, Россия, *E-mail: anigd_1999@mail.ru*; 2 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Москва, Россия, *E-mail: kozlovamary2002@gmail.com*

Витамины К – это группа жирорастворимых витаминов. Они необходимы большинству живых организмов, однако синтезировать их способны только растения (витамин К₁) и бактерии (витамин К₂). Существуют различные синтетические формы витамина К (витамины К₃-К₇), однако в медицине применяют в основном одну из этих форм – витамин К₃ (менадион). В разных царствах живых организмов витамин К играет разную роль: у растений и бактерий он является переносчиком электронов, у позвоночных животных он является кофактором фермента гамма-глутамилкарбоксилазы (ГГК). Этот фермент осуществляющего посттрансляционную модификацию ряда белков содержащие т.н. Gla домены. Белки с такой модификацией участвуют в процессах свёртывания крови и остеогенезе у позвоночных. У *Drosophila melanogaster* присутствуют белки-гомологи белков позвоночных, отвечающее за метаболизм витамина К (ГГК и эпоксидоредуктаза витамина К - ВКОР), однако непонятно, какие существуют субстраты ГГК и какую функцию они выполняют у *D.melanogaster*.

В нашей работе мы использовали водорастворимую соль витамина К₃ – менадиона натрия бисульфит (МНБ, препарата «Викасол»), а также ингибитора ВКОР, участвующего в восстановление окисленной формы витамина К – варфарина. Определение общего уровня АФК в имаго *D.melanogaster* проводили методом анализа спектров электронного парамагнитного резонанса. Целью нашей работы было изучение механизмов ответа на действие витамина К и варфарина у *D.melanogaster*.

У двухдневных имаго *D.melanogaster*, которые развивались в течение своего личиночного развития на 3,5мМ МНБ, 1мМ варфарина и смеси веществ не было обнаружено повышения уровня АФК, однако у тех, кто развивался на МНБ, был повышен уровень экспрессии гена-маркера окислительного стресса *hsp22*. Мы предположили, что это связано с их адаптацией к повышенной продукции АФК, которая могла быть на этапе личиночного развития. Поэтому мы использовали имаго того же возраста, но помещали их во взрослом состоянии на сутки на среды, содержащие 20мМ МНБ, 1мМ варфарина и смесь этих веществ. В результате мы обнаружили, что витамин К статистически значимо влияет на повышение уровня АФК у этих мух. Далее мы проверили уровень экспрессии гена-маркера окислительного стресса *hsp22*. Оказалось, что МНБ статистически значимо влияет на повышение уровня экспрессии этого гена вне зависимости от того, применялся ли он совместно с варфарином или нет.

Таким образом, нами было показано, что МНБ вызывает повышение уровень АФК и уровень экспрессии гена-маркера окислительного стресса *hsp22* у *D.melanogaster* при остром воздействии. При хроническом воздействии МНБ уровень экспрессии *hsp22* повышается, однако уровень АФК не изменяется.