

## ВЛИЯНИЕ ВНЕКЛЕТОЧНОГО АЛКАЛОЗА НА НЕЙРОЦИТОТОКСИЧНОСТЬ ИОНОВ ЦИНКА

Научный руководитель – Исаев Николай Константинович

*Шеденкова Маргарита Олеговна*

*Студент (магистр)*

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра клеточной биологии и гистологии, Москва, Россия

*E-mail: margarita.shedenkova@yandex.ru*

Цинк - двухвалентный ион, который необходим для реализации многочисленных биологических функций. В головном мозге млекопитающих большая часть цинка связана с белками, включая металлотронеин, и примерно 5-15% хранится в синаптических везикулах глутаматергических нейронов [2]. Уже достаточно давно известно, что нарушение гомеостаза цинка играет большую роль в гибели нейронов, вызванной инсультом, черепно-мозговой травмой и нейродегенеративными заболеваниями [1]. Не менее известным является тот факт, что нарушения внеклеточного и внутриклеточного pH сопровождают многие патологические состояния головного мозга. На данный момент есть немало исследований, показывающие взаимное участие как внутриклеточного, так и внеклеточного ацидоза и ионов цинка в процессах развития патологии при таких состояниях как гипоксия и инсульт [3]. Однако воздействие защелачивания среды, которое происходит, например во время гипогликемии, практически не изучено. В связи с выше сказанным, целью этой работы было изучение влияния внеклеточного алкалоза на нейротоксичность  $Zn^{2+}$  и токсичных концентраций цинка на внутриклеточный pH. Исследование влияния повышения pH среды на токсичность  $Zn^{2+}$  показало, что хлорид цинка (30-60 мкМ, 24 ч), добавленный в среду культивирования к зернистым нейронам мозжечка крысы приводил к их дозозависимой гибели, которой предшествовало снижение внутриклеточного pH, увеличение уровня свободного внутриклеточного цинка и снижение уровня внутриклеточного свободного кальция. Однако токсическое действие  $Zn^{2+}$  значительно снижалось с ростом внеклеточного pH от 7,3 до 7,8, благодаря уменьшению цинковой перегрузки цитоплазмы нейронов. Кроме того, присутствие в среде культивирования МК-801, блокатора каналов ассоциированных с NMDA-рецепторами, защищает от токсического воздействия  $Zn^{2+}$  (45 мкМ) при нейтральном pH и достоверно снижает загрузку  $Zn^{2+}$  в нейроны. Таким образом, полученные результаты демонстрируют, что токсическое действие ионов цинка вызывает снижение внутриклеточного pH, а увеличение внеклеточного pH влияет на цитотоксические эффекты ионов цинка.

### Источники и литература

- 1) Adlard P. A., Parncutt J. M., Finkelstein D. I., Bush A. I. Cognitive Loss in Zinc Transporter-3 Knock-Out Mice: A Phenocopy for the Synaptic and Memory Deficits of Alzheimer's Disease? // Journal of Neuroscience, 2010. 30(5), 1631–1636. doi:10.1523/JNEUROSCI.5255-09.2010
- 2) Higashi Y., Aratake T., Shimizu S., Shimizu T., Saito, M. Brain zinc dyshomeostasis and glial cells in ischemic stroke // Folia Pharmacologica Japonica, 2019. 154(3), 138–142. doi:10.1254/fpj.154.138
- 3) Pekun T. G., Hrynevich S. V., Waseem T. V., Fedorovich S. V. Role of iron, zinc and reduced glutathione in oxidative stress induction by low pH in rat brain synaptosomes // SpringerPlus, 2014. 3(1), 560. doi:10.1186/2193-1801-3-560