

**Эндогенно продуцируемый пероксид водорода модулирует  
функционирование синаптической связи**

**Научный руководитель – Подгорный Олег Владимирович**

**Калиниченко Андрей Леонидович**

*Студент (бакалавр)*

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра биохимии, Москва, Россия

*E-mail: andrus20002014@gmail.com*

*Джаппи Д.<sup>1</sup>, Солюс Г.М.<sup>2</sup>, Мальцев Д.И.<sup>1,2</sup>, Мощенко А.А.<sup>1</sup>, Розов А.В.<sup>1</sup>, Белоусов В.В.<sup>1,2,3</sup>*

1 - ФГБУ Федеральный центр мозга и нейротехнологий ФМБА России, Москва

2 - ФБГУ Институт биоорганической химии РАН им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова, Москва

3 - Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва

Активные формы кислорода и окислительный стресс оказывают большое влияние на нормальную работу ЦНС и участвуют в патогенезе многих нейродегенеративных заболеваний [4]. В частности, показано на моделях *in vitro*, что пероксид водорода модулирует долговременную потенцию нейронов [3]. Однако для изучения изолированного физиологического эффекта пероксида водорода на нервную ткань необходимо создать модель окислительного стресса в нейронах *in vivo*.

Наша цель состоит в создании хомогенетической конструкции для точечного синтеза эндогенной перекиси на основе дрожжевой оксидазы-D-аминокислот. Этот фермент позволяет специфически метаболизировать D-аминокислоты в кетокислоты с выделением пероксида водорода [2].

Было проведено функциональное тестирование ДААО при экспрессии в пирамидных нейронах поля CA1 гиппокампа мыши. Для детекции пероксида водорода, продуцируемого ДААО клетки дополнительно трансдуцировали биосенсором *HyPer7* [1]. Хомогенетическая конструкция показала свою активность при визуализации сенсора *HyPer7* на переживающих срезах мозга: при обработке D-норвалином в клетках значительно увеличилась концентрация перекиси по сравнению с контролем. Показано значительное снижение продолжительности долговременной потенции нейронов при действии D-норвалина на трансдуцированные нейроны.

Полученные данные показывают функциональную эффективность хомогенетической конструкции на основе ДААО для индуцируемого, специфического синтеза пероксида водорода *in vivo*. Проект поддержан грантом РФФИ № РФФИ 20-15-00280.

**Источники и литература**

- 1) Pak V. V. et al. Ultrasensitive genetically encoded indicator for hydrogen peroxide identifies roles for the oxidant in cell migration and mitochondrial function //Cell metabolism. – 2020. – Т. 31. – №. 3. – С. 642-653. e6.
- 2) Pollegioni L. et al. Properties and applications of microbial D-amino acid oxidases: current state and perspectives //Applied microbiology and biotechnology. – 2008. – Т. 78. – №. 1. – С. 1-16.
- 3) Kamsler A., Segal M. Hydrogen peroxide modulation of synaptic plasticity //Journal of Neuroscience. – 2003. – Т. 23. – №. 1. – С. 269-276.

- 4) Wang X. et al. Oxidative stress and mitochondrial dysfunction in Alzheimer's disease // *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease*. – 2014. – Т. 1842. – №. 8. – С. 1240-1247.