

Нейросовместимость компонентов природных ядов морских анемонов и их влияние на структуру нейрональной сети

Научный руководитель – Рамонова Алла Аликовна

Фомина А.В.¹, Пигусова Е.С.²

1 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра биоинженерии, Москва, Россия, *E-mail: fominaanka@yandex.ru*; 2 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра эмбриологии, Москва, Россия, *E-mail: ekaterinapigusova@mail.ru*

Каналы переходных рецепторных потенциалов (TRP каналы) являются ключевыми медиаторами воспалительных процессов. Они могут активироваться в ответ на изменение механических свойств субстрата или при оксидативном стрессе. После открытия ионных каналов повышается внутриклеточная концентрация кальция, происходит экзоцитоз нейропептидов, перестраивается цитоскелет, изменяется экспрессия провоспалительных генов. В результате корректируются адгезия, миграция и пролиферация клеток. Более того, могут регулироваться характеристики нейрональной сети из-за воздействия на микротрубочки, которые обеспечивают рост нейрональных отростков и поляризованность нейронов. В перспективе модуляция TRP каналов может быть использована для ускорения восстановления нервной системы или регенерации органов, иннервируемых нейронами.

Целями данной работы являлись исследование нейросовместимости компонентов природных ядов морских анемонов и оценка их влияния на характеристики нейрональной сети в модели оксидативного стресса. Из яда тропической анемоны *Heteractis crispa* был выделен пептид APHC3, который частично ингибирует TRPV1 канал [1], а из яда *Metridium senile* был получен Ms 9a-1 - позитивный модулятор TRPA1 [2]. Нейросовместимость оценивали после 3 дней культивирования в присутствии пептидов, выявляя ядра Hoechst 33342 и микротрубочки - бета-3 тубулином. В качестве модельного объекта были выбраны нейроноподобные клетки, дифференцированные из SH-SY5Y [3]. Полученные на конфокальном лазерном сканирующем микроскопе иммунофлуоресцентные изображения анализировали в программе NIS-Elements, определяя общую и среднюю длины нейритов. Нейропротекторное действие компонентов ядов морских анемонов изучали в модели оксидативного стресса, индуцируемого перекисью водорода. Образующиеся активные формы кислорода активировали TRP каналы, а пептиды регулировали кальциевый ток и влияли на нейровоспаление. Была произведена оценка жизнеспособности нейроноподобных клеток периферической нервной системы человека в тесте живой/мертвый и анализ структуры нейрональной сети кортикальных эмбриональных нейронов мыши при культивировании в среде с пептидами.

На основании полученных результатов был сделан вывод, что пептиды нейросовместимы. Более того, Ms 9a-1 способствует сохранению нейрональной сети в модели оксидативного стресса, то есть обладает нейропротекторными свойствами. Следовательно, компоненты ядов морских анемонов могут быть применены в животных моделях для дальнейшего изучения их терапевтических свойств.

Источники и литература

- 1) Kozlov S. A. et al (2009). *Bioorganicheskaja khimiia*, 35(6), 789–798.
- 2) Logashina Y.A. et al (2017). Peptide from Sea Anemone *Metridium senile* Affects Transient Receptor Potential Ankyrin-repeat 1 (TRPA1) Function and Produces Analgesic Effect, *Journal of Biological Chemistry*, 292(7), 2992-3004.

- 3) Moysenovich A. M. et al (2020). Akt and Src mediate the photocrosslinked fibroin-induced neural differentiation. *Neuroreport*, 31(10), 770–775.