

## СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К МОДУЛЯЦИИ МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ ПРОДУКЦИИ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА И ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ЖИЗНИ ЖИВОТНЫХ

В. И. Падалко, В. Н. Дзюба, Е. В. Козлова, А. А. Шеремет

НИИ биологии Харьковского национального университета им. В. Н. Каразина

Одна из популярных в настоящее время теорий старения — “митохондриальная свободнорадикальная теория старения” — предполагает, что митохондрии являются важным компонентом в системе “управления” старением.

Очевидно, что оптимальным способом проверки этой теории является специфическое уменьшение митохондриального производства свободных радикалов при неизменных других физиологических параметрах органелл.

На практике уменьшить генерацию активных форм кислорода (АФК) в митохондриях можно двумя путями. Одним из них является использование высокоспецифичных антиоксидантов, работающих непосредственно в митохондриях (например, проникающих катионов или таких антиоксидантов, как SkQ1 и MitoQ). Однако возможен альтернативный подход к модулированию функций митохондрий с целью уменьшить производство АФК при сохранении адекватной выработки АТФ — “мягкое” митохондриальное разобщение.

Это явление может быть вызвано либо экзогенными химическими протонифорами, такими как “классический” протонифор 2,4-динитрофенол (DNP), либо путем активации эндогенных путей разобщения с участием семейства разобщающих белков (UCPs).

Однако важно иметь в виду, что белки-разобщители млекопитающих являются тканеспецифичными и недостаточно активными, а эффективные фармакологические агонисты этих белков у млекопитающих неизвестны.

В нашей лаборатории установлено, что длительное внесение *per os* DNP приводило к достоверному увеличению средней продолжительности жизни мух дрозофил и крыс линии Вистар. Интересен тот факт, что увеличение продолжительности жизни в группе, получавшей DNP, существенно не зависело от уровня организации биологической модели, так как плодовые мушки и крысы демонстрировали сходные величины изменения этого показателя (20–25 %).

Анализ результатов наших экспериментов свидетельствует о том, что при использованной в работе постановке опыта наблюдается существенное снижение уровня свободных радикалов, высвобождающихся при функционировании митохондриальной дыхательной цепи, которое, в свою очередь, может приводить к менее выраженному оксидантному стрессу при увеличении возраста насекомых.

В целом, результаты работы показывают, что скорость старения и продолжительность жизни животных могут быть модифицированы с помощью “мягкого” разобщения митохондрий.

Очевидно, что из-за высокой токсичности DNP и других разобщителей сами они не могут быть применены в практической гериатрии, но их малотоксичные аналоги с контролируемым “мягким” действием либо агонисты, влияющие на естественные пути разобщения (USPs), перспективны для разработки средств контроля редокс-состояния тканей и продолжительности жизни животных.

## КОРЕКЦІЯ РАДІОІНДУКОВАНИХ ПОРУШЕНЬ СУДИННОГО ТОНУСУ У ДОРОСЛИХ І СТАРИХ ЩУРІВ

О. В. Паршиков, Є. М. Горбань

ДУ “Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова НАМН України”, Київ

Порушення регуляції судинного тонузу посідають провідне місце серед віддалених наслідків впливу іонізуючого випромінювання і асоціюються з розвитком патологічних станів серцево-судинної системи.

**Мета** — дослідити можливість попередження негативних наслідків одноразового рентгенівського опромінювання (R-опромінювання) в сублетальних дозах на реактивність судин щурів різного віку.

**Матеріали і методи.** Досліди проведені на дорослих (7–8 міс) і старих (24–26 міс) щурах-самцях. Опромінювання здійснювали за допомогою рентгенапарата “РУМ-17” в дозах 5 і 7 Гр. Для попередження радіоіндукованих порушень судинної регуляції застосовували курсове введення фармакологічного засобу (Кораргін), біологічно активної добавки (БАД) Цигалан (протягом 30 діб до або після опромінювання), а також гіпоксичного впливу (інтервальне гіпоксичне тренування — ІГТ), яке передбачало дихання повітряною сумішшю 10–12 % CO<sub>2</sub> по 2 год щоденно перед опромінюванням протягом