

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ
И ШКОЛЫ

РОЛЬ NIF1-ЗАВИСИМОЙ СУПРЕССИИ ПЕНТОЗОФОСФАТНОГО ПУТИ
В ПАТОГЕНЕЗЕ ПОСТГИПОКСИЧЕСКОЙ РЕОКСИГЕНАЦИИ МОЗГА

© 2020 г. О. В. Ветровой^{1,2,*}

¹ ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия

² ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

*e-mail: vov210292@yandex.ru

DOI: 10.31857/S0044452920071225

Пентозофосфатный путь (ПФП) представляет собой ключевой источник НАДФН в мозге. НАДФН является незаменимым субстратом ферментативных реакций, направленных на поддержание эффективной антиоксидантной защиты. В настоящей работе показано, что тяжелая гипобарическая гипоксия (ТГ), создаваемая *in vivo* на крысах линии Wistar, и последующая реоксигенация, вызывающие краткосрочное увеличение количества альфа субъединицы NIF1 (NIF1a) в гиппокампе, индуцируют снижение количества и активности Г6ФДГ и количества НАДФН, что сопровождается окислительным стрессом и запуском апоптоза. Инъекция ингибитора NIF1 топотекана перед ТГ предотвращает увеличение количества NIF1a, нормализуя количество и активность Г6ФДГ и увеличивая уровень НАДФН, что сопровождается нормализацией окислительно-восстановительного статуса и снижением свободнорадикального окисления в гиппокампе, а также предотвращением апоптотических процессов и гибели нейронов. В модели умеренной гипобарической гипоксии *in vivo* выявлена обратная связь между ак-

тивностью гипоксия индуцируемого фактора-1 (NIF1) и количеством мРНК Г6ФДГ. Универсальность открытого механизма NIF1-зависимой негативной регуляции экспрессии Г6ФДГ подтверждена в *in vitro* экспериментах на культуре клеток НЕК293Т человека, трансфецированных люциферазой под NIF-зависимым промотором. Полученные данные расширяют современные представления о механизмах постгипоксических патологий. Использование ингибиторов NIF1 или индукторов ПФП в ранний постинсультный период может быть рассмотрено в качестве эффективной стратегии коррекции постинсультных состояний в клинической практике.

Финансирование работы: РФФИ 19-015-00336. Исследования осуществлены с использованием оборудования ресурсных центров “обсерватория экологической безопасности” и “развитие молекулярных и клеточных технологий” научного парка СПбГУ и Института регенеративной медицины Медицинского научно-образовательного центра МГУ им. М.В. Ломоносова.