

*Ментюк Я. В.*

## **РАСКРЫТИЕ МОЛЕКУЛЯРНЫХ МЕХАНИЗМОВ РЕГУЛИРУЕМОЙ ГИБЕЛИ КЛЕТОК У ГОЛОГО ЗЕМЛЕКОПА**

*Научный руководитель канд. мед. наук, доц. Наумов А. В.*

*Кафедра биологической химии*

*Гродненский государственный медицинский университет*

Голый землекоп (NMR – naked mole rat), является самым долгоживущим видом грызунов, он не подвержен раковым заболеваниям, почти не стареет, однако механизмы этих способностей доподлинно неизвестны, потому в данном исследовании проводится попытка выяснить особенности фибробластов NMR в сравнении с дикой мышью похожего размера. В ходе исследования было выявлено, что может быть несколько механизмов различия клеток NMR и мыши. 1) более высокая реакция клеточной гибели при повреждении ДНК у NMR; 2) различный липидный состав клеточной мембраны; 3) различия в молекулярных механизмах апоптоза и некроптоза; 4) разные продукты внутриклеточного оборота цитотоксических агентов, что обсуждается в ходе исследования.

Исследование показало, что воздействие 5-фторурацила (5FU) приводит к регулируемому разрушению клеток мыши. Метаболическая активность NMR-клеток, обработанных этим реагентом, снижалась, появлялись признаки апоптоза. Предполагалось, что механизмы поддержания генома NMR могут защищать его клетки от апоптоза. Между тем снижение метаболической активности клеток NMR вероятно связано со снижением активности деления клеток.

Метилметасульфонат (MMS) может останавливать репликационную вилку в делящихся клетках, вызывая таким образом двухцепочечные разрывы ДНК. Система репарации не функционирует, образование разрывов ДНК может привести к апоптозу. Было установлено, что клетки NMR более устойчивы к таким реагентам, чем клетки мыши. Также выяснилось, что клетки NMR более устойчивы к апоптозу, поскольку повреждения ДНК от более низких концентраций эффективно устраняются репарационными системами NMR.

Третьим реагентом, используемым в исследовании, является этопсид (Eto), который является ингибитором топоизомеразы II, связываясь с ней, вызывает образование большого количества разрывов ДНК в делящихся клетках. Из полученных данных был сделан вывод, что Eto вызывает апоптотический ответ как в клетках мыши, так и в клетках NMR. Однако в клетках NMR наблюдается меньшее снижение метаболической активности.

В результате исследования было выяснено, что NMR-клетки обладают высокой устойчивостью к агентам, повреждающим ДНК, а для снижения метаболической активности фибробластов необходимы значительно большие дозы цитотоксических веществ в сравнении с клетками мыши. Данные, полученные с использованием проточной цитометрии, электронной микроскопии и анализа активности каспаз, дают основание предположить, что эффективность активации апоптоза в клетках NMR ниже, чем у мыши. При воздействии высоких доз токсических агентов клетки NMR могут подвергаться некротической гибели, однако хорошо справляются с дозами, вызывающими апоптоз у клеток мыши.