

УДК 57.084

Сравнительный анализ морфофункциональных характеристик печени мышей после реального космического полета и моделирования его эффектов на Земле

Тяпкина Оксана Викторовна^{1, 2(*)} anti-toxin@mail.ru

¹КИББ КазНЦ РАН, Казань, Россия

²ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, Казань, Россия

Аннотация. Проведен сравнительный анализ морфологических характеристик гепатоцитов, уровня окислительного стресса и иммуноэкспрессии белков холинноксидазы и EAAT2 в печени мышей после реального космического полета по проекту БИОНМ-1 и антиортостатического вывешивания длительностью 30 суток. Были выявлены односторонние изменения исследуемых параметров у животных после реального и моделируемого космического полета.

Ключевые слова: печень мыши, БИОНМ-1, антиортостатическое вывешивание, холинноксидаза, EAAT2

Введение. Пребывание в условиях космического полета нарушает функционирование многих органов, в том числе и печени, где наблюдаются ранние признаки неалкогольной жировой болезни (резистентность к инсулину, стеатоз, накопление липидов, повышение уровня окислительного стресса при снижении глутатиона, ведущего к активации аутофагии; рост концентрации бетаина на фоне истощения холина) [1]. Холин окисляется до бетаина холинноксидазой с выделением H_2O_2 . Увеличение активности/количества холинноксидазы может повлиять на концентрацию бетаина и холина и лежать в основе усиления окислительного стресса, так же, как и изменение глутатиона и глутамата. Глутамат является возбуждающим медиатором в центральной нервной системе. Однако его рецепторы и транспортеры также экспрессируются в различных периферических органах (легкие, печень, почки, желудок и иммунная система), что предполагает, что глутамат играет важную роль в регуляции их физиологических функций. Показано, что глутамат проявляет различные эффекты при неврологических заболеваниях, таких как воспаление печени [2]. Цель работы — исследование уровня окислительного стресса и экспрессии холинноксидазы и транспортера глутамата EAAT2 у мышей после реального и моделируемого космического полета.

Материалы и методы; результаты. Эксперименты выполнены на самцах мышей c57black/6, разделенных на группы: «Контроль для АОВ» (контроль для мышей группы «антиортостатического вывешивание 30 суток» — стандартные условия вивария; $n = 5$); «АОВ» — мыши после 30 суток антиортостатического вывешивания ($n = 5$); «Контроль для Полета» (30 суток пребывания в условиях космического аппарата на Земле; $n = 5$); «Полет» — мыши после 30 суток космического полета ($n = 5$, ткани печени «космиче-

ских» мышей получены по проекту БИОН М-1, 2013 г.). Все процедуры с животными одобрены комиссией по биоэтике Федерального исследовательского центра Казанского научного центра Российской академии наук (протокол № 12-3 от 28.02.2023). С применением стандартных гистологических (гематоксилин и эозин) и иммунофлуоресцентных (антитела к холиноксидазе и к EAAT2) методов на поперечных срезах (10 мкм) анализировали морфологические характеристики и уровень экспрессии белков. Концентрации H_2O_2 измеряли (в мкг/г тканей) путем окисления двухвалентного железа реагентом FOX1. Малоновый диальдегид (МАД) определяли (в мкг/г тканей) спектрофотометрически по методу Ohkawa. Статистический анализ проводили с использованием непараметрического U-критерия Манна — Уитни и Kruskal-Wallis ANOVA (при $p \leq 0,05$).

Исследование морфологических характеристик выявило достоверное уменьшение площадей тел гепатоцитов после 30 суток АОВ на 38 % и 30 суток космического полета на 20 %. При этом уменьшались значения площади цитоплазмы в обеих группах на 40 и 21 %. Площади ядер уменьшались в группе мышей после АОВ на 21 %. В ходе биохимических экспериментов было установлено увеличение уровня H_2O_2 после АОВ на 32 % и полета на 25 %. При этом возрастал уровень МАД в обеих группах: после АОВ на 151 % и после полета на 91 %. Исследование иммунофлуоресценции холиноксидазы на срезах печени мышей показало достоверное увеличение интенсивности флуоресценции белка после АОВ на 157 % и космического полета на 110 %. Уровень флуоресценции белка EAAT2 в обеих группах снижался на 67 и 41 % соответственно.

Заключение. Проведенное исследование печени мышей после космического полета и АОВ одинаковой продолжительности показало однонаправленное изменение морфологических характеристик гепатоцитов, усиление окислительного стресса, которое может развиваться в том числе и за счет изменения иммуноэкспрессии белков холиноксидазы и EAAT2.

Список источников

- [1] Blaber E.A., Pecaut M.J., Jonscher K.R. Spaceflight Activates Autophagy Programs and the Proteasome in Mouse Liver. *Int. J. Mol. Sci.*, 2017, vol. 18 (10), art. no. 2062. <https://doi.org/10.3390/ijms18102062>
- [2] Du J., Li X.H., Li Y.J. Glutamate in peripheral organs: Biology and pharmacology. *Eur. J. Pharmacol.*, 2016, vol. 784, pp. 42–48. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2016.05.009>