

## ВОЗДЕЙСТВИЕ ОСЛАБЛЕННОГО МАГНИТНОГО ПОЛЯ ЗЕМЛИ НА ЛОКОМОТОРНУЮ АКТИВНОСТЬ ЛИЧИНОК ДРОЗОФИЛЫ

Г.А. Захаров, А.В. Медведева, Т.Л. Паялина, С.В.Сурма, Б.Ф.Щеголев,  
Е.В. Савватеева-Попова

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, 199034, С.Петербург наб. Макарова д.6., Gena-Za@yandex.ru

Одними из самых плохо изученных с биологической точки зрения воздействий являются электрические и магнитные поля низкой интенсивности, способные оказывать заметное воздействие на живые организмы. В данной работе сравниваются механизмы стрессорного воздействия экранирования живых объектов от естественного геомагнитного поля (нахождение в ослабленном геомагнитном поле, ОГМП) и теплового шока (ТШ). В качестве модельной системы была выбрана дрозософила, поскольку после завершения программы «геном человека» было выяснено, что 75% генов человека и дрозодофила эволюционно схожи. Кроме того, дрозодофила имеет короткий жизненный цикл и ее содержание относительно недорого. Поэтому во многих случаях дрозодофилу используют для выяснения механизмов этиологии болезней человека и скрининга лекарственных препаратов.

Поскольку развитие локомоторных и нейродегенеративных нарушений часто сопровождается дисфункциями сигнального каскада ремоделирования актина и его ключевого фермента LIMK1, использована мутантная линия *agn<sup>ts3</sup>*, несущая изменения структуры гена *limk1*. Сигнальный каскад ремоделирования актина является одним из основных контролеров состояния актина в клетке. Он передает сигнал от рецепторов нейромедиаторов через малые регуляторные ГТФ-азы на LIM-киназу 1 (LIMK1), которая фосфорилирует кофилин, что приводит к смещению равновесия в сторону образования фибрилл актина. Это приводит в том числе к изменению структуры шипиков дендритов, что связано с процессами синаптической пластичности, обучения и памяти. С нарушениями функционирования этого сигнального каскада связано большое число нейродегенеративных заболеваний.

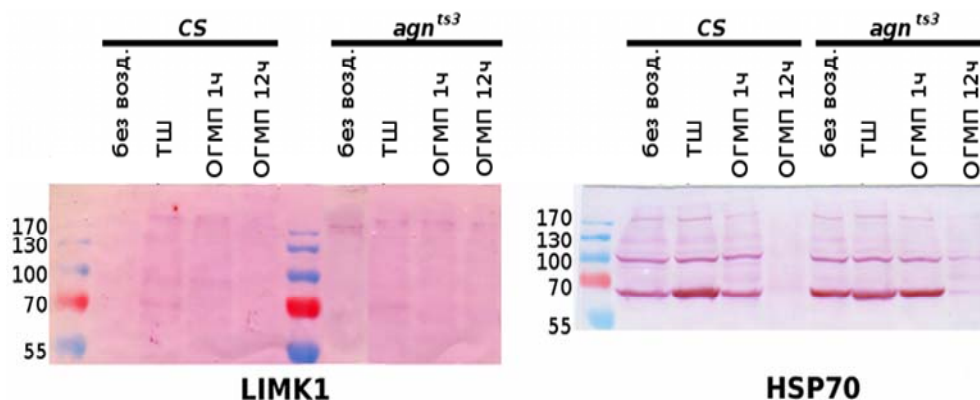
Для ослабления магнитного поля Земли была изготовлена закрытая экранирующая цилиндрическая камера с крышкой, представляющая собой трубу длиной 40 см и диаметром 10 см, на которую в одну сторону намотаны несколько слоев аморфного магнитомягкого материала АМАГ-172. В центре камеры предусмотрена подставка из немагнитного материала, позволяющая устанавливать биологические объекты. Измерение величины индукции магнитного поля в «рабочем объеме» камеры проводили при помощи 3-х компонентного магнитометра НВ0302.1А (0.1-100 мкТл). Геомагнитное поле в месте проведения экспериментов (48мкТл) в камере было ослаблено в 30 раз.

Одну группу личинок выдерживали в камере в течение 1 часа, другую – 12 часов. После воздействия ОГМП личинок оставляли в течение 1 часа при температуре 25°C в нормальном геомагнитном поле, а затем проводили анализ их локомоторного поведения. Кроме того, при помощи вестерн-блот анализа и двумерного электрофореза гомогенатов мозга оценивали изменение уровня белков систем ремоделирования актина и стрессорного ответа.

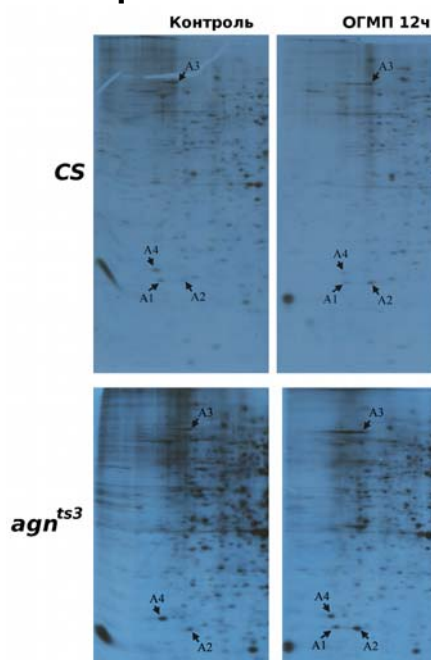
Показано, что у линии дикого типа *Canton-S* индекс активности (доля времени, проведенного в движении) под действием стрессорных воздействий меняется мало. Достоверным является увеличение активности после ОГМП 12ч. Линия *agn<sup>ts3</sup>* без воздействия проявляет существенные дефекты локомоторного поведения. Индекс активности у *agn<sup>ts3</sup>* в 2.5 раза меньше, чем у *CS*. ОГМП (как 1 ч, так и 12 ч) оказывает на локомоторную активность личинок *agn<sup>ts3</sup>* очень существенное действие: индекс активности возрастает в 3-4 раза, увеличивается скорость побежки.

Для определения концентрации LIMK1 и HSP70 в головных ганглиях личинок был проведен вестерн-блот анализ содержания белков. Показано, что без воздействия мутант

*agn<sup>ts3</sup>* имеет более высокий уровень LIMK1, нежели CS, и сопоставимый с CS уровень HSP70. ТШ, как и ожидалось, индуцирует HSP70 у обеих линий, а также приводит к увеличению уровня LIMK1 у CS, и незначительно снижает изначально высокий уровень LIMK1 у *agn<sup>ts3</sup>*. ОГМП 1ч не оказывает заметного воздействия на уровень белков ни у линии CS, ни у линии *agn<sup>ts3</sup>*. Однако, ОГМП 12ч оказывает на обе линии очень сильное действие, резко снижая уровень HSP70 как у CS, так и у *agn<sup>ts3</sup>*. Кроме того, у *agn<sup>ts3</sup>* воздействие ОГМП 12ч сопровождается падением уровня LIMK1.



**Рисунок 1. Western-блот анализ концентрации белков HSP70 и LIMK1 в мозге самцов личинок CS и *agn<sup>ts3</sup>*.**



**Рисунок 2. Результаты двумерного электрофореза белков в головных ганглиях личинок CS и *agn<sup>ts3</sup>*. A1 — алкогольдегидрогеназа (Adh); A2 – fat body protein 2 (Fbp2); A3 – Polo-like киназа (Plk4/Sak); A4 – HSP27**

Для более точного определения уровня белков до и после воздействия ОГМП 12 ч в совместных исследованиях с лабораторией проф. М.Б. Евгеньева (Институт Молекулярной Биологии РАН, Москва) был проведён двумерный электрофорез гомогенатов головных ганглиев самцов личинок CS и *agn<sup>ts3</sup>*.

Обнаружено, что мутация в гене *limk1* у *agn<sup>ts3</sup>* сопровождается сверхэкспрессией fat body protein 2 (Fbp2) и пониженным уровнем алкогольдегидрогеназы (Adh) по сравнению с CS. Воздействие ОГМП 12ч у CS приводит к индукции fbp2, LIMK1 и HSP27, а у *agn<sup>ts3</sup>* – к

индукции fbp2 и Adh, и падению уровня LIMK1.

Здесь важно заметить, что упомянутые белки принимают участие в ответе на разнообразные виды стресса. Adh индуцируется в ответ на кислородное голодание. Описана разработанная на дрозофиле модель митохондриальных заболеваний человека, в которой обнаружено увеличение уровня fbp2, hsp22 и hsp23. В исследованиях на фибробластах человека было показано, что экранирование электромагнитного поля приводит к разупорядочиванию регулярной сетки митохондрий, также как при кислородном голодании.

Исходя из всех полученных результатов можно сделать вывод, что экранирование естественного геомагнитного поля оказывает на личинок дрозофилы воздействие, отличающееся по механизму от теплового шока, и приводящее к изменению уровня ряда белков и нарушению локомоторного поведения. В реализации ответа на это воздействие принимают участие белки LIMK1, алкогольдегидрогеназа (Adh) и fat body protein 2 (Fbp2). Также можно предположить, что экранирование магнитного поля по характеру стрессорного воздействия напоминает скорее окислительный, а не тепловой стресс.