

УДК 57.044

**ВЛИЯНИЕ МЕТИЛЕНОВОГО СИНЕГО НА СКОРОСТЬ ДЫХАНИЯ МИТОХОНДРИЙ
ЛЕТАТЕЛЬНЫХ МЫШЦ ШМЕЛЕЙ ПРИ ДЕЙСТВИИ ПЕСТИЦИДОВ IN VITRO**

Сыромятников М.Ю.¹, Попов В.Н.^{1,2}

¹ Воронежский государственный университет, Воронеж, Россия

² Воронежский государственный университет инженерных технологий, Воронеж, Россия

Метиленовый синий (МС) – органический основной тиазиновый краситель, который получил широкое распространение в медицине в качестве лекарства от малярии, метгемоглобинемии и при отравлении цианидом (Schirmer et al., 2011). МС проявляет свойства редокс-компонента электрон-транспортной цепи за счет того, что может окислять NADH и переносить электроны на цитохром с. Этот эффект известен как альтернативный транспорт электронов (Wen et al., 2011). Согласно классической теории, МС принимает электроны от NADH и переносит на цитохром с. Ранее было неоднократно показано, что МС улучшает митохондриальный метаболизм (Poteet et al., 2012; Atamna et al., 2008). Было высказано предположение, что МС может увеличить скорость митохондриального

дыхания за счет стимулирования активности I, III и IV комплекса электрон-транспортной цепи (Atamna et al., 2008). Таким образом, метиленовый синий потенциально может обладать протекторными свойствами от действия пестицидов, способных ингибировать дыхание митохондрий. Целью данного исследования явилась изучение влияния МС на митохондрии летательных мышц шмелей *in vitro* при действии пестицидов.

Было произведено выделение митохондрий из летательных мышц шмелей и оценена скорость дыхания митохондрий на субстрате малат + пируват (дыхание опосредованное комплексом I электрон-транспортной цепи) при добавлении АДФ, пестицидов (имидоклоприд, ротенон, дельтаметрин, дифеноконазол, малатион, метрибузин, пенконазол, циперметрин и эсфенвалерат) и МС. Добавление митохондрий и вышеперечисленных компонентов в ячейку оксиграфа осуществлялось в следующей последовательности: 1. митохондрии, 2. АДФ, 3. Пестицид, 4. МС. Результаты действия пестицидов и МС на дыхание митохондрий представлены в таблице 1.

Таблица 1. Влияние пестицидов и МС на дыхание митохондрий летательных мышц шмелей.

Пестицид	+ АДФ (нмоль O ₂ /мин/мг белка)	+ Пестицид (нмоль O ₂ /мин/мг белка)	+ МС (нмоль O ₂ /мин/мг белка)
Имидоклоприд	124,1	118,4	114,7
Ротенон	133,3	7,7	17,7
Дельтаметрин	128,3	29,4	39,7
Дифеноконазол	121,6	14,7	31,4
Малатион	125,7	21,3	28,1
Метрибузин	123,9	28,4	36,4
Пенконазол	120,8	17,1	28,5
Циперметрин	126,2	26,9	32,8
Эсфенвалерат	122,4	21,4	26,4

Имидоклоприд не оказал влияние на скорость дыхания митохондрий. Ротенон оказал резко выраженный ингибиторный эффект на дыхание митохондрий летательных мышц шмелей, скорость дыхания уменьшилась в 17,7 раза с 133,3 нмоль O₂/мин/мг белка до 7,7 нмоль O₂/мин/мг белка. Последующее добавление МС при этом увеличило скорость дыхания в 2,3 раза. Дельтаметрин оказал менее выраженный ингибирующий эффект, дыхание митохондрий уменьшилось в 4,3 раза, МС после этого простимулировал дыхание, оно увеличилось в 1,4 раза. Дифеноконазол уменьшил дыхание в 8,2 раза, последующее добавление МС ускорило дыхание в 2,1 раза. Малатион и метрибузин уменьшили дыхание в 5,9 и 4,3 раза соответственно, добавление МС ускорило дыхание в 1,3 раза для обоих пестицидов. Пенконазол также оказал ингибирующий эффект на дыхание митохондрий (дыхание уменьшилось более чем в 6 раз), а добавление МС ускорило дыхание в 1,7 раза. Циперметрин и эсфенвалерат сократили скорость дыхания митохондрий летательных мышц шмелей в 4,9 и 5,7 раза соответственно. Последующее добавление МС ускорило дыхание митохондрий в 1,2 раза.

Таким образом, показано, что МС может стимулировать дыхание митохондрий летательных мышц шмелей при действии на них пестицидов. Механизм такого действия МС пока ещё не ясен. Требуются дальнейшие исследования в этом направлении. В целом, полученные результаты позволяют предположить, что МС может выступать как антидот при токсическом действии пестицидов на поллиаторов.

Работа поддержана грантом Президента Российской Федерации для молодых ученых (проект МК3173.2019.11).

ЛИТЕРАТУРА

- Schirmer R.H., Adler H., Pickhardt M., Mandelkow E. (2011) "Lest we forget you—methylene blue...". *Neurobiol Aging* 32:2325.e7–16.
- Wen Y., Li W., Poteet E.C., Xie L., Tan C., Yan L.J., Ju X., Liu R., Qian H., Marvin M.A., Goldberg M.S., She H., Mao Z., Simpkins J.W., Yang S.H. (2011) Alternative mitochondrial electron transfer as a novel strategy for neuroprotection. *J Biol Chem* 286:16504–16515.
- Poteet E., Winters A., Yan L.J., Shufelt K., Green K.N., Simpkins J.W., Wen Y., Yang S.H. (2012) Neuroprotective actions of methylene blue and its derivatives. *PLoS One* 7:e48279.
- Atamna H., Nguyen A., Schultz C. et al. (2008) Methylene blue delays cellular senescence and enhances key mitochondrial biochemical pathways. *FASEB J* 22:703–712.