

## **Роль мелатонина и дофамина в регуляции межклеточных взаимодействий в первичных культурах гепатоцитов крыс**

Исследовали влияние мелатонина, дофамина и других факторов (фенилэфрин, ингибитор активности протеасом MG132) на состояние межклеточных взаимодействий в суточной культуре гепатоцитов. Показатель оценивали по степени синхронной активности популяции, что проявлялось в выявлении или невыявлении окологлобального ритма синтеза белка в культуре. Вышеуказанные факторы вводили в культуральную среду или животному прижизненно, с последующим выделением культуры. Была исследована длительность сохранения синхронизирующего ритма синтеза белка эффекта мелатонина, при введении его животному прижизненно; способность фенилэфрина синхронизировать ритм при введении препарата прижизненно; влияние дофамина на ритм синтеза белка при введении его в культуральную среду и прижизненно, обратимость его эффекта и время его сохранения; динамика выделения синтезированного белка из клетки и установление ритмического характера этого процесса; влияние ингибитора протеасом MG132 на состояние межклеточных взаимодействий, а также эффекты изученных ранее факторов (мелатонина, ганглиозидов, норадреналина) на фоне сниженной активности протеасом.

Выводы.

Синхронизирующее влияние мелатонина на ритм синтеза белка в разреженной культуре гепатоцитов сохраняется как минимум двое суток после введения препарата *in vivo*. Фенилэфрин, в отличие от мелатонина, не синхронизирует ритм синтеза белка в разреженных культурах гепатоцитов, выделенных из крысы, инъецированной данным препаратом.

Дофамин, в отличие от других катехоламинов (адреналина и норадреналина), а также синтетического адреномиметика фенилэфрина, не обладает синхронизирующим действием на ритм синтеза белка в разреженной культуре гепатоцитов.

Дофамин обладает дезорганизирующим влиянием на ритм синтеза белка в плотной культуре гепатоцитов. Этот эффект является обратимым. Кроме того, ритм синтеза белка в культуре может быть восстановлен под влиянием таких синхронизаторов ритма синтеза белка как мелатонин, норадреналин и ганглиозиды.

Дофамин обладает дезорганизирующим влиянием на ритм синтеза белка в плотной культуре гепатоцитов, выделенной из крысы, инъецированной данным препаратом. Этот эффект

является обратимым. Кроме того, он может быть нейтрализован введением животному мелатонина.

Выделение белка из клетки и его внутриклеточный катаболизм являются одними из факторов, обуславливающими рисунок кинетики синтеза белка. Выделение белка из клетки, (как и его синтез) происходит в околочасовом ритме.

Ингибирование активности протеасом нарушает ритм синтеза белка, при этом степень нарушения ритма возрастает при увеличении длительности действия ингибитора. Ритм синтеза белка может быть восстановлен при помощи мелатонина или ганглиозидов, а также при стимуляции протеинкиназ.