

Митохондриально-направленный антиоксидант SkQ1 предотвращает глаукомные повреждения у кроликов

Е.Н. Иомдина¹, И.П. Хорошилова-Маслова¹, О.В. Робустова¹, О.А. Аверина²,
Н.А. Ковалева³, Г. Алиев^{4,5}, П.В. Редди⁶, А.А. Замятнин мл.^{3,7}, М.В. Скулачев⁸,
И.И. Сенин^{3,9}, В.П. Скулачев^{2,3}

¹Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца, Москва, 105062, Россия;

²Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Факультет Биоинженерии и Биоинформатики, Москва, 119992, Россия;

³Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Институт Физико-химической биологии им. Белозерского, Moscow, 119992, Россия;

⁴GALLY International Biomedical Research Consulting LLC, San Antonio, Texas, 78229, USA;

⁵School of Health Science and Healthcare Administration, The University of Atlanta, Johns Creek, USA;

⁶Department of Chemistry, Missouri University of Science and Technology, Rolla, MO 65409, USA;

⁷Первый Московский государственный медицинский университет им. Сеченова, Институт молекулярной медицины, Москва, 19991, Россия;

⁸Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Биологический факультет, Москва, 119991, Россия;

⁹Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Институт Митохондриальной инженерии, Москва, 119992, Россия.

Благодарности: Авторы выражают благодарность РФФИ (грант №14-24-00107) за поддержку данного исследования. Авторы также благодарны компании Митотех за поддержку исследования и предоставление SkQ1.

Перепечатывается с разрешения авторов.

Оригинальная статья опубликована: *Frontiers in Bioscience, Landmark*, 20, 892-901, January 1, 2015.

Для цитирования: Иомдина Е.Н., Хорошилова-Маслова И.П., Робустова О.В. и др. Митохондриально-направленный антиоксидант SkQ1 предотвращает глаукомные повреждения у кроликов. *Национальный журнал глаукома*. 2021; 20(4):3-8.

Резюме

Глаукома — основная причина необратимой слепоты в мире. Это заболевание характеризуется апоптозом ганглиозных клеток сетчатки (ГКС) и изменениями поля зрения, что, по-видимому, связано с повышенным внутриглазным давлением (ВГД). Есть основания полагать, что важную роль в патогенезе глаукомы играет митохондриальная дисфункция. Повышенный митохондриальный окислительный стресс в ГКС может лежать в основе или способствовать восприимчивости ГКС к апоптозу. В нашей работе мы (а) разработали модель хронического умеренно повышенного ВГД на кроликах для изучения глаукомы и (б) продемонстрировали эффективность

митохондриально-направленного антиоксиданта SkQ1 в качестве инструмента для воздействия на некоторые проявления экспериментальной глаукомы, вызванной серией инъекций гидроксипропилметилцеллюлозы (ГПМЦ) в переднюю камеру глаза кролика. Показано, что инстилляции 0,25–5 мкМ раствора SkQ1 в течение 6-ти месяцев нормализуют ВГД и гидродинамику глаза, а также предотвращают увеличение толщины хрусталика, сопровождающее развитие экспериментальной глаукомы.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: глаукома, модель на кроликах, митохондриально-направленный антиоксидант, восстановление повреждений, SkQ1.

Для контактов:

Владимир Петрович Скулачев, e-mail: skulach@belozersky.msu.ru

Введение

Глаукома — основная причина слепоты и снижения зрения [1]. Это многофакторное глазное заболевание, характеризующееся прогрессирующим повреждением и дегенерацией зрительного нерва, а также выпадениями в поле зрения [2]. Прогрессирующая и необратимая потеря зрения вызвана апоптотической гибелью ганглиозных клеток сетчатки (ГКС). Выявлены некоторые важные факторы риска развития глаукомы, наиболее значимым из которых является индивидуально повышенное ВГД [3].

Механизм гибели ГКС при глаукоме до конца не ясен. Было высказано несколько гипотез на этот счет, одна из них заключается в том, что механический стресс, вызванный высоким ВГД, препятствует нормальному кровоснабжению зрительного нерва, а нарушенный кровоток вызывает гипоксию тканей, что может быть пусковым механизмом повреждения ГКС и апоптоза [4, 5]. Действительно, показано, что ГКС особенно чувствительны к системной гипоксической нагрузке [6, 7]. Их гибель выявлена при индуцированной ишемии сетчатки на различных экспериментальных моделях [8, 9]. Анализ экспрессии фактора транскрипции, индуцированного гипоксией, HIF-1 α , синтез которого строго регулируется концентрацией кислорода в клетках и/или активными формами кислорода (АФК), предоставил прямые доказательства того, что в ГКС глаукомных глаз развивается гипоксия, а передача сигналов о гипоксии, вероятно, является одним из механизмов глаукомной нейродегенерации [4].

Множество исследований, направленных на разработку более эффективной терапии глаукомы, стимулировало поиск ее экспериментальных моделей [10, 11]. В работе J. Benozzi, M. Moreno и соавт. [12, 13] показано, что инъекции вязко-эластичного состава в переднюю камеру глаза крысы вызывают стойкое повышение ВГД на срок до шести месяцев

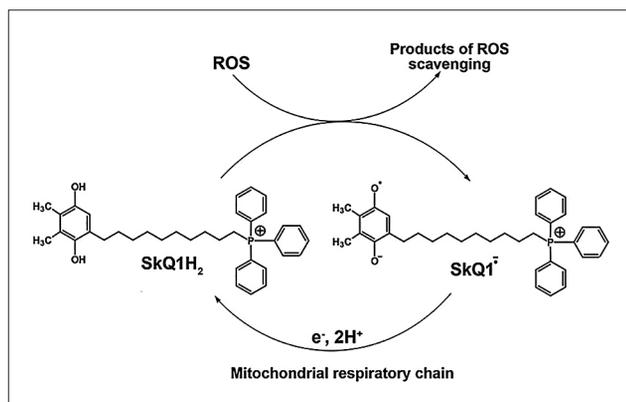


Рис. 1. SkQ1H₂ (редуцированная форма SkQ1) нейтрализует АФК. Это приводит к преобразованию SkQ1H₂ в его полуредуцированную форму (SkQ1^{•-}). Последний восстанавливается дыхательной цепью митохондрий до исходного SkQ1H₂

и приводят к значительному снижению уровня мелатонина в сетчатке, к активации перекисного окисления липидов и снижению резервов антиоксидантной защиты в средах глаза.

Однако в офтальмологии для фармакологического исследования более подходящим биологическим объектом является глаз кролика [14]. Глаз кролика ближе к глазу человека, чем глаз крысы, в частности, по размеру глазного яблока, его внутреннему строению, анатомическим, оптическим, а также биомеханическим и биохимическим параметрам. Объем конъюнктивальной полости и передней камеры кроличьего глаза также ближе к соответствующим параметрам глаза человека. По этой причине для изучения глаукомы мы разработали модель хронического умеренно повышенного внутриглазного давления у кроликов.

Известно, что гипоксия вызывает накопление ROS, которые, как было показано, являются цитотоксичными для ГКС [4]. На мышинной модели глаукомы было обнаружено, что индуцированная гипоксией дисфункция митохондрий связана со смертью ГКС [15–17]. Дисфункция митохондрий увеличивает производство АФК и, как следствие, вызывает гибель клеток из-за апоптоза. Митохондрии являются основными продуцентами АФК [18]. Супероксид — это первичная АФК, образующаяся в митохондриях за счет восстановления молекулярного кислорода (19). Дыхательная цепь в митохондриях является мощным источником супероксида и, следовательно, перекиси водорода как продукта дисмутации супероксида [18–20].

Дополнительные доказательства участия оксидантного стресса в патогенезе глаукомы получены из исследований, демонстрирующих пользу соединений с антиоксидантными свойствами: витамина Е, бримоидина, марганцевого порфирина, астаксантина [16] и тимолола, применяющихся при глаукоме [21].

Недавно была описана группа новых антиоксидантов, нацеленных на митохондрии [22, 23]. Эти соединения избирательно накапливаются митохондриями и регенерируются дыхательной цепью после удаления АФК. В результате их можно использовать в качестве эффективных антиоксидантов в микромолярных и даже наномолярных концентрациях. Высокая эффективность одного из этих соединений, 10-(6'-пластохинонил) децилтрифенилфосфония (SkQ1) (рис. 1), была подтверждена в экспериментах с искусственными липидными мембранами, изолированными митохондриями и клетками в культуре тканей. Выраженные терапевтические эффекты SkQ1 наблюдались на моделях ишемической патологии сердца, почек и головного мозга, а также на моделях некоторых заболеваний глаз [23–26]. Было показано, что родственный аналог пластохинона на основе родамина SkQR1 облегчает острые бактериальные инфекции, связанные с пиелонефритом [27].

Таблица 1. Влияние инстилляций 5 мкм SkQ1 на показатели глаз с экспериментальной глаукомой у кроликов

Группа	Количество глаз	ВГД (P ₀ , мм рт. ст.)	Коэффициент легкости оттока (C, мм ³ /мин х мм рт.ст.)	Продукция внутриглазной жидкости (F, мм ³)	Коэффициент Беккера (К)	Толщина хрусталика, мм
Контроль	20	17,5±0,6	0,15±0,07	1,19±0,29	110±27	7,30±0,08
Глаукома	10	21,3±1,0*	0,07±0,02*	0,46±0,14*	305±66*	8,30±0,13*
Глаукома+5 мкм M SkQ1	10	17,7±1,0*	0,19±0,04*	1,81±0,48*	96,3±19,0*	7,5±0,2*

Примечание: * $p < 0.05$ для глаз с глаукомой по сравнению с контрольными глазами или для глаз с глаукомой + SkQ1 по сравнению с глазами с глаукомой (строка 2 или 3, соответственно).

В этой статье мы приводим результаты влияния SkQ1 на состояние глаз кроликов с моделью хронического и умеренно повышенного ВГД. Наши данные показывают, что длительные инстилляций SkQ1 нормализуют показатели, нарушенные при экспериментальной глаукоме, которая была индуцирована инъекциями в переднюю камеру вязкоупругого полимера на основе целлюлозы.

Материал и методы

Животные

78 пигментированных кроликов-самцов массой от 2 до 2,5 кг (РНД ООО «Манихино», Московская область, Россия) размещались в кондиционируемом помещении. Животным давали пищу и воду *ad libitum*. Все процедуры по уходу за животными и экспериментальные процедуры соответствовали Положению ARVO по использованию животных в офтальмологических исследованиях и исследованиях зрения.

Модель хронического умеренно повышенного внутриглазного давления

Хроническое умеренно повышенное ВГД вызывали инъекциями 0,15 мкл 2% гидроксипропилметилцеллюлозы (ГПМЦ) в переднюю камеру правого глаза 24 кроликов. Инъекции проводили под местной анестезией, вызванной инстилляциями 0,5% проксиметакаина (Алкаин, Alcon, США). ГПМЦ вводили дважды в неделю в течение 5 недель. Эти глаза составили группу модели глаукомы. Левые глаза оставались интактными и служили группой контроля.

Для изучения эффективности митохондриально-направленного антиоксиданта SkQ1 в общей сложности были использованы 54 кролика. В переднюю камеру обоих глаз этих кроликов дважды в неделю в течение пяти недель вводили 0,15 мкл 2% ГПМЦ. Глазные капли SkQ1 закапывали один раз в день в правый глаз. Инстилляций проводились в течение 6 месяцев. Введение ГПМЦ и лечение SkQ1 было начато одновременно.

Измерение ВГД

ВГД измеряли непосредственно перед первой инъекцией ГПМЦ и закапыванием SkQ1, а затем каждый месяц в течение полугода с помощью тонометра Шиотца. Для исследования гидродинамических параметров водянистой влаги использовали тонограф Глаутест 60 (Россия). Измерения проводились под местной анестезией 0,5% проксиметакаином (Алкаин, Alcon, США).

Ультразвуковая биометрия и биомикроскопия

Аналогичную анестезию использовали для ультразвуковой биометрии, которую проводили с помощью ультразвукового устройства Ангиодин (Россия). Биомикроскопия с щелевой лампой использовалась для мониторинга сред глаза. Фотографирование глазного дна проводили после двух последовательных инстилляций (с интервалом 15 мин) мидриатика (1% мидриацил, Alcon, США) с помощью фундус-камеры Canon (Япония).

Морфология

Через 6 месяцев кроликов выводили из эксперимента с помощью внутривенной инъекции 10 мг/кг кетамина. Глаза энуклеировали и фиксировали с помощью 10% параформальдегида в PBS. Затем обезживали в этиловом спирте, заливали в парафин для последующей подготовки срезов. Поперечные срезы (толщиной 5 мкм) получали с помощью ультрамикротомы, помещали на предметные стекла и окрашивали гематоксилин-эозином [28].

Результаты

Модель глаукомы у кроликов

Среднее исходное значение ВГД для 24 здоровых глаз кроликов (P₀) составляло 15,3±1,7 мм рт.ст. (здесь и ниже указано M±SE). Это совпадает с ранее опубликованными значениями ВГД для здоровых кроликов [29]. Инъекции ГПМЦ привели к повышению ВГД в течение первых двух недель примерно до 20,5±1,4 мм рт.ст. ВГД стабильно держалось на этом

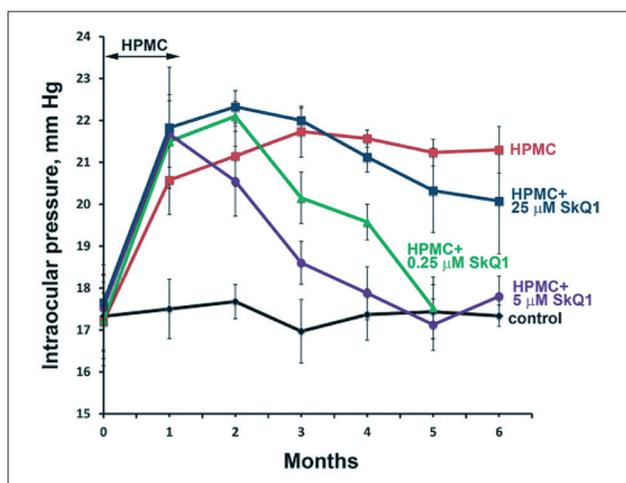


Рис. 2. SkQ1 снижает воздействие вискоэластика ГПМЦ на ВГД глаз кроликов

уровне в течение 6 месяцев. Биометрия глазного яблока показала изменение некоторых анатомо-оптических параметров при развитии экспериментальной глаукомы. В частности, наблюдалось утолщение (набухание) хрусталика и увеличение длины переднезадней оси глазного яблока в среднем на $1,0 \pm 0,3$ мм. Хорошо известно, что состояние дренажной системы глаза оказывает прямое влияние на уровень ВГД. Анализ показателей гидродинамики внутриглазной жидкости в экспериментальных глазах показал их существенное изменение (табл. 1).

После 10 инъекций ГПМЦ величина коэффициента легкости оттока (C) значительно уменьшилась, а коэффициент Беккера ($K=P_0/C$) существенно увеличился, что свидетельствует о нарушении гидродинамики внутриглазной жидкости в экспериментальных глазах. Морфологическое исследование дренажной области выявило значительные расширенные интрасклеральные каналы и водянистые вены, что подтверждает развитие глаукомного поражения. Анализ картины глазного дна показал, что во всех глазах с экспериментальной глаукомой наблюдалась экскавация диска зрительного нерва (ДЗН). В ДЗН при нормальном ВГД сосуды берут начало в центре диска зрительного нерва и имеют прямое направление. В глазах с экспериментальной глаукомой и повышенным ВГД сосуды в нижней части, по-видимому, не берут начало в центре ДЗН, а форма сосудов более извилистая. Для оценки потенциального влияния умеренно повышенного ВГД на задние сегменты глаза было проведено гистологическое исследование. После курса инъекций ГПМЦ выявлены нарушения, характерные для глаукомного повреждения: глубокая экскавация и вакуолярная дегенерация зрительного нерва, потеря ГКС, отслойка пигментного эпителия и слоя палочек и колбочек. Отмечены значительные изменения внутренней пограничной мембраны Эльшнига. Мембрана была тоньше, чем в парных здоровых

глазах, особенно в центральной области ДЗН, где отмечено резкое истончение мембраны и даже полное ее исчезновение. В преламинарном отделе зрительного нерва наблюдались изменения, аналогичные тем, которые характерны для глаукомного процесса. Особенно выраженные процессы вакуолизации выявлены на границе преламинарной области зрительного нерва.

Снижение ВГД с помощью SkQ1

В следующей серии экспериментов было проведено исследование «доза/ответ» для определения эффективной концентрации SkQ1. Были протестированы растворы 50 нМ, 250 нМ, 5 мкМ и 25 мкМ SkQ1. Данные, полученные для трех концентраций SkQ1, показаны на рис. 2. Видно, что закапывание SkQ1 не предотвращает роста ВГД, вызванного инъекциями ГПМЦ. Однако SkQ1 был достаточно эффективным в лечении патологии, вызванной ГПМЦ, в период после курса этих инъекций, то есть после прекращения воздействия на дренажную зону вискоэластика. Потребовалось несколько месяцев для полной нормализации уровня ВГД с помощью 0,25 или 5 мкМ SkQ1. Чем выше была концентрация SkQ1, тем меньше времени для этого требовалось. Однако дальнейшее увеличение концентрации SkQ1 (до 25 мкМ) сильно снижало благоприятный эффект антиоксиданта (рис. 2). Снижение SkQ1 до 0,05 мкМ также было неблагоприятным для лечения глаукомы (не показано).

Результаты, представленные на рис. 2, демонстрируют, что глазные капли с 5 мкМ SkQ1 наиболее эффективно снижают ВГД после прекращения введения вискоэластика. Поэтому в дальнейших экспериментах использовали 5 мкМ SkQ1. Исследования эффективности SkQ1 в нормализации показателей, характеризующих нарушения, вызванные индуцированной глаукомой у кроликов, включали измерение ВГД и гидродинамических параметров всех исследованных глаз кроликов до и через шесть месяцев инстилляций SkQ1 (табл. 1). Через шесть месяцев значение P_0 в глаукомных глазах без инстилляций SkQ1 составило $21,3 \pm 1,0$ мм рт.ст., то есть на 3–4 мм рт.ст. выше исходных значений ($17,5 \pm 0,6$ мм рт.ст.); коэффициент легкости оттока внутриглазной жидкости ($0,07 \pm 0,02$) был снижен по сравнению с исходным уровнем ($0,15 \pm 0,07$) ($p < 0,05$).

Напротив, в глаукомных глазах, получавших лечение (инстилляцию) 5 мкМ SkQ1, ВГД ($17,7 \pm 1,0$ мм рт.ст.) и коэффициент легкости оттока ($0,19 \pm 0,04$) были близки к исходным значениям здоровых глаз (табл. 1). Продукция внутриглазной жидкости, резко сниженная в глаукомных глазах без SkQ1, увеличивалась при использовании SkQ1 (табл. 1). Другой признак экспериментальной глаукомы — увеличение толщины хрусталика — после лечения SkQ1 отсутствовал (табл. 1). Что касается коэффициента Беккера, то он составлял 110 ± 27

в контрольных глазах и 305 ± 66 в глазах с глаукомой. Это значительное увеличение было эффективно устранено в результате курса SkQ (96 ± 19). Похожие тенденции к изменению глубины передней камеры и переднезадней оси были также выявлены после курса инъекций ГПМЦ, но они были статистически недостоверными.

Чтобы оценить потенциальное влияние SkQ1 на структуры заднего полюса, глаукомные глаза были исследованы гистологически. В глазах кроликов, получавших лечение SkQ1, область зрительного нерва была хорошо выражена; Мембрана Эльшнига имела нормальную толщину с хорошо выраженной структурой в преламинарной зоне, в которой отмечалось значительно большая сохранность аксонов и меньшее количество вакуолей по сравнению с глазами контрольной группы, не получавшими SkQ1 (не показано).

Обсуждение

Повышенное ВГД является важным фактором риска развития глаукомы и дегенерации зрительного нерва [2]. Мы представили экспериментальную модель глаукомы на кроликах для фармакологического скрининга потенциальных нейропротекторных агентов. Продемонстрировано, что серия из 10 инъекций ГПМЦ в переднюю камеру глаза кролика в течение 5 недель приводит к умеренному повышению ВГД, которое остается повышенным, по крайней мере, в течение следующих 5 месяцев. В нашей модели закапывание глазных капель, содержащих митохондриально-направленный антиоксидант SkQ1, нормализовало ВГД, а также некоторые другие показатели экспериментальной глаукомы в пост-инъекционном периоде.

Как и большинство нейродегенеративных заболеваний, механизмы, лежащие в основе глаукомы, трудно изучать на людях. Клинически большинство случаев глаукомы у людей характеризуется хронически повышенным ВГД, структурными изменениями диска зрительного нерва и прогрессирующей потерей зрения [2]. В связи с этим значительные усилия были направлены на разработку и использование животных моделей экспериментальной глаукомы [10]. Эти животные модели широко использовались в различных исследованиях, направленных на поиск препаратов, снижающих ВГД. Однако лишь несколько моделей глаукомы имеют отношение к давно существующим и хроническим факторам глаукомного поражения. Лазерная или ГПМЦ-индуцированная глаукома с повышенным ВГД в течение 6 месяцев и дегенерацией зрительного нерва может развиваться у обезьян, но стоимость фармакологического скрининга с использованием этих животных очень высока [10]. Могут быть полезны модели крыс и мышей с повышенным ВГД до 30 недель, такие как модель окклюзии

с помощью микрогранул или инбредные линии животных [10]. Однако кролики, на наш взгляд, более подходящие для этой цели животные, чем мыши и крысы. Действительно, сейчас кролики — лабораторные животные, наиболее часто используемые фармацевтическими компаниями для тестирования таких лекарств [14].

Полимерные вещества, вязкоэластики, первоначально начали использоваться в качестве протекторов для предотвращения потери эндотелиальных клеток во время имплантации интраокулярной линзы. Barron et al. показали, что вязкоэластики могут значительно повысить послеоперационное ВГД у пациентов [30]. Liesegang et al. обнаружили, что максимальное ВГД у 70 пациентов, которым вводили 2% ГПМЦ во время экстракапсулярной экстракции катаракты, увеличилось до 30 мм рт.ст. [31]. Было продемонстрировано, что вязкие растворы механически ограничивают отток водянистой влаги, вызывая зависящую от вязкости глазную гипертензию [30]. Эти свойства вязкоэластиков были использованы при создании экспериментальной модели глаукомы на кроликах [32]. Было продемонстрировано, что даже однократное введение вязкоэластика в переднюю камеру животных приводило к повышению ВГД [30, 32]. После введения некоторых вязкоэластиков максимальное повышение ВГД (до 50–60 мм рт.ст.) наблюдалось в первые несколько часов, после чего оно постепенно снижалось до исходного уровня (до инъекции) в течение следующих 2–15 дней [32].

В нашем исследовании мы описали модель глаукомы у кроликов, основанную на 10 инъекциях 2% ГПМЦ в переднюю камеру в течение пяти недель. Показано, что это приводит к длительному повышению ВГД до 20–25 мм рт.ст. В результате в зрительном нерве произошли характерные изменения, в том числе деструкция аксонов зрительного нерва и появление многочисленных вакуолей. Мембрана Эльшнига диска зрительного нерва резко истончалась, вплоть до полного ее исчезновения.

Хотя механизм патогенеза глаукомы остается до конца неизвестным, многочисленные исследования показывают, что он определенным образом связан с митохондриальной дисфункцией, окислительным стрессом и апоптотической гибелью клеток, опосредованной митохондриями [15–17]. Последние данные показывают, что повышенное ВГД может иметь прямое влияние на митохондрии. Исследования на мышях с глазной гипертензией показали расщепление митохондриальных профилей и истощение крист [33]. Кроме того, увеличение ВГД коррелировало с изменениями экспрессии OPA1 и индукцией высвобождения OPA1 из митохондрий. Эти данные дополнительно подтверждают возможную роль митохондриальной дисфункции в связанной с ВГД дегенерацией зрительного нерва при глаукоме.

Мы рассмотрели вопрос о том, участвует ли митохондриальный окислительный стресс в развитии глаукомы. Для этого использовали митохондриально-направленный антиоксидант SkQ1. В отличие от антиоксидантов, традиционно используемых для лечения глаукомы, SkQ1 специфически накапливается в митохондриях [16]. Как показали наши и некоторые другие исследовательские группы, антиоксидантные свойства SkQ1 обусловлены его прямой активностью по нейтрализации АФК [23, 24, 26, 34]. SkQ1 предотвращает окислительное повреждение митохондрий и проявляет нейропротекторные свойства в клетках сетчатки в условиях окислительного стресса [23–26, 28]

В настоящей работе мы продемонстрировали, что длительные инстилляци SkQ1 приводят к нормализации таких показателей экспериментальной глаукомы, как повышенное ВГД, нарушенный отток и продукция внутриглазной жидкости, увеличение толщины хрусталика и морфологические изменения ГКС. Возможно, благоприятное влияние SkQ1 было связано с направленным улучшением кровоснабжения, нарушенного из-за повышенного ВГД. Более того, SkQ1 может улучшить ситуацию непосредственно в ГКС. Как показали Patten et al. [34], SkQ1 прерывает цепь передачи сигнала, необходимую для активации HIF-1 α митохондриальными АФК. Во введении уже упоминалось, что активация HIF-1 α является симптомом глаукомного поражения ГКС [4]. Другой эффект SkQ1 на нейроны связан с амилоидом- β . Известно, что амилоид- β значительно повышен в тех ГКС глаукомных животных, которые умирают в результате апоптоза. Направленное воздействие на процесс образования и агрегации амилоида- β может эффективно снижать индуцированный глаукомой апоптоз ГКС [35, 36]. В работах нашей группы было обнаружено, что обработка

SkQ1 in vivo снижает концентрацию амилоида- β в коре головного мозга и гиппокампе крыс OXYS, страдающих от постоянного окислительного стресса [37]. Мы также обнаружили, что SkQ1 предотвращает токсический эффект (ингибирование долгосрочной потенциации) амилоида- β , добавленного в срезы гиппокампа [38].

Результаты наших предварительных пилотных экспериментов на кроликах, получавших ГПМЦ, были кратко рассмотрены в работах [25, 28].

Заключение и перспективы

Наши результаты показывают, что митохондриальный антиоксидант SkQ1 оказывает сильный терапевтический эффект на кроличьей модели хронического умеренно повышенного внутриглазного давления. Наши исследования основаны на предположении, что митохондриальный окислительный стресс играет важную роль в глаукоматозном повреждении ГКС, поэтому антиоксиданты типа SkQ1 могут быть перспективными кандидатами для лекарственной терапии глаукомы. Клинические испытания препарата SkQ1 в качестве средства для лечения глаукомы в настоящее время проходят в двух московских центрах.

Сокращения: внутриглазное давление (ВГД); ганглиозные клетки (ГКС); 2-гидроксипропил метилцеллюлоза (ГПМЦ); 10-(6'-пластохинонил) децилтрифенилфосфоний (SkQ1); активные формы кислорода (АФК)

Литература

Список использованной в работе литературы приведен на странице 14, после оригинального текста статьи.