

Исследование редокс-состояния дыхательной цепи митохондрий нейронов и астроцитов при локальной гипоксии *in vivo*

Научный руководитель – Морозова Ксения Игоревна

Мосенцова Ксения Ивановна

Студент (бакалавр)

Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики», Факультет биологии и биотехнологии, Москва, Россия

E-mail: ksemosss@gmail.com

Электрон-транспортная цепь митохондрий (ЭТЦ) является ключевым элементом энергетического и сигнального обеспечения клеток мозга, участвуя в синтезе АТФ, регуляции уровня активных форм кислорода и продукции сигнальных молекул, включая оксид азота (NO), участвующий в регуляции диаметра просвета сосудов [1]. Известно, что пространственная организация ЭТЦ в митохондриях нейронов и астроцитов различается, что обусловлено их метаболическими особенностями и может влиять на их ответ на гипоксию.

Эксперименты выполнены на мышах линии C57Bl/6 с имплантированными хроническими краниальными окнами над соматосенсорной корой. Для селективной идентификации нейронов и астроцитов использовали вирусные векторы, обеспечивающие экспрессию флуоресцентных белков. Регистрацию спектров КР осуществляли при длине волны возбуждающего излучения 532 нм в условиях *in vivo* у бодрствующих животных во время передвижения по беговой дорожке. Локальную гипоксию индуцировали методом фототромбоза артериол с применением бенгальского розового и лазерного облучения. Анализировали интенсивности спектральных полос, соответствующих восстановленным формам цитохромов b и c, нормализованные на липидные компоненты клеток. Для статистической обработки использовали U-критерий Манна–Уитни.

В нейронах через 24 и 48 часов после фототромбоза выявлено статистически значимое снижение относительного содержания восстановленных форм цитохромов b и c, что отражает уменьшение потока электронов по ЭТЦ вследствие ограничения доставки кислорода и энергетических субстратов и указывает на ингибирование окислительного фосфорилирования.

В астроцитах обнаружено менее выраженное снижение сигнала цитохрома c. Такие изменения могут быть обусловлены перераспределением электронов в комплексе III ЭТЦ и активацией путей продукции NO, участвующего в регуляции сосудистого тонуса и восстановлении локального кровотока. Отсутствие статистически значимого снижения сигнала цитохрома b может быть связано с неравномерным ускорением переноса электронов на разных участках ЭТЦ.

Таким образом, редокс-состояние цитохромов дыхательной цепи митохондрий является чувствительным физико-химическим маркером метаболических изменений нервной ткани при локальной гипоксии. Метод КР-спектроскопии *in vivo* позволяет неинвазивно регистрировать изменения электронного состояния компонентов ЭТЦ и может быть использован для мониторинга нарушений энергетического обмена при ишемии.

Исследование выполнено при поддержке Российского научного фонда (проект № 23-74-00006)

Источники и литература

- 1 Marina, N., Turovsky, E., Christie, I.N., et al. (2017) 'Brain metabolic sensing and metabolic signaling at the level of an astrocyte', *Glia*, 65(6), pp. 921–938. <https://doi.org/10.1002/glia.23283>