

Конформация и редокс-состояние цитохромов дыхательной цепи митохондрий и белок-липидный состав астроцитов и нейронов при опухолях головного мозга

Научный руководитель – Браже Надежда Александровна

Морозова Ксения Игоревна

Студент (магистр)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра биофизики, Москва, Россия

E-mail: kimz.biophys@gmail.com

К глиомам относят широкий спектр первичных опухолей головного мозга, возникающих в результате перерождения клеток глии, значительную часть которых составляют астроциты. Ранее было показано, что схема организации комплексов дыхательной цепи митохондрий в астроцитах и нейронах различается: в астроцитах они разобщены, а в нейронах собраны в суперкомплексы — респирасомы, способствующие более быстрому и эффективному переносу электрона. Установлено, что в норме в митохондриях астроцитов образуется большое количество активных форм кислорода (АФК) [1]. Вероятно, нарушения в работе митохондрий астроцитов влияют на баланс АФК в микроокружении астроцитов, что может способствовать росту глиом.

Эффективным неинвазивным методом исследования состояния белков дыхательной цепи митохондрий является спектроскопия комбинационного рассеяния (КР). Целью нашей работы было исследовать редокс-состояние митохондрий и белок-липидный состав цитоплазмы клеток срезов тканей мозга в области нормального кортекса, околоопухолевой области и плотной опухоли у пациентов при глиомах. Все проведенные исследования выполнены при разрешении этического комитета ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России на основе информированного согласия пациентов о передаче материала для исследований согласно необходимым этическим конвенциям. Материал операционных биопсий опухолевой ткани был получен от пациентов с глиомами головного мозга IV степени при выполнении оперативного вмешательства. Регистрируя спектры КР от образцов тканей пациентов с глиомами IV степени и от фиксированных срезов мозга мышей с метастазами меланомы в мозг при длинах волн возбуждающего излучения 532 и 633 нм, мы выявили ряд характерных метаболических изменений. Для срезов мозга пациентов было показано увеличение относительного количества белка по отношению к общему количеству липидов в клетках опухоли по сравнению с клетками здорового кортекса. Также для клеток опухоли было показано снижение относительного количества восстановленных цитохромов типов c и b, как по отношению к общему количеству белков, так и по отношению к общему количеству липидов в клетках. Сходные данные были получены на животной модели. Так, мы показали снижение относительного количества восстановленных цитохромов c и b-типов в астроцитах вблизи метастазов меланомы в мозг мышей по сравнению с астроцитами в здоровом полушарии, причём чем меньше расстояние до метастаза, тем более значительно наблюдаемое снижение. Полученные результаты имеют потенциал для применения в диагностике опухолей головного мозга. Работа была выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант РФФИ 20-04-01011_a).

Источники и литература

- 1) Irene Lopez-Fabuela et al. Complex I assembly into supercomplexes determines differential mitochondrial ROS production in neurons and astrocytes // PNAS, November 15, 2016, vol. 113, no. 46