



## НАРУШЕНИЕ МИТОХОНДРИАЛЬНОГО МЕТАБОЛИЗМА В МОДЕЛИ ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОЙ КАРЦИНОМЫ

**Палалов А.А., Серёгина Е.С., Потапова Е.В.**

ФГБОУ ВО Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева, Орёл, Россия

*d.alexanderpalalov@yandex.ru*

Нарушение энергетического метаболизма в опухолевых клетках является одним из ключевых признаков злокачественных образований. В большинстве неопластических клеток наблюдается изменение биоэнергетики с преимущественным получением энергии путем анаэробного гликолиза (т.н. эффект Варбурга) или с использованием лактата в качестве главного источника АТФ. В обоих случаях нарушается функционирование системы окислительного фосфорилирования митохондрий. Для гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) характерны соматические мутации, связанные с отдельными комплексами цепи переноса электронов, а также эпигенетические модификации, снижающие функционирование ферментов окислительного фосфорилирования. Обнаружение стереотипных изменений энергетического метаболизма в клетках ГЦК может позволить уточнить механизмы онкогенеза, а также повысить чувствительность и специфичность существующих диагностических методов, в том числе малоинвазивной тонкоигольной пункционной биопсии печени.

Исследование проводилось на первичной культуре гепатоцитов линии мышей C57Bl и модели гепатоцеллюлярной карциномы мышей H33. Для оценки работы митохондрий был определен митохондриальный мембранный потенциал ( $\Delta\Psi_m$ ) с помощью флуоресцентного зонда TMRM и уровень НАДН, основной субстрат цикла Кребса митохондрий. Общее содержание НАДН определялось путем внесения FCCP и ротенона для разобщения окисления и фосфорилирования. Значение содержания НАДН рассчитывалось как разница между минимальным значением после внесения FCCP и максимальным после внесения ротенона уровнем флуоресценции НАДН. Статистически значимой считали разницу при  $p \leq 0,05$  (критерий Манна-Уитни).

Согласно результатам исследования, в клетках ГЦК было выявлено увеличение  $\Delta\Psi_m$  по сравнению с контрольными гепатоцитами. При внесении ротенона, ингибитора I комплекса цепи переноса электронов митохондрий, в клетках ГЦК наблюдалось менее значимое снижение флуоресценции TMRM, чем в гепатоцитах. Общее содержание НАДН в гепатоцитах при этом было выше, чем в клетках ГЦК. Наблюдаемый эффект может свидетельствовать о сниженной продукции НАДН, что частично ингибирует функцию I комплекса цепи переноса электронов митохондрий в ГЦК. В опухолевых клетках данный феномен, вероятно, компенсируется активацией II комплекса. Полученные данные лягут в основу разработки технологии распознавания опухолевой ткани, которая может повысить точность существующих диагностических процедур.

Работа выполнена в рамках проекта Российского научного фонда № 21-15-00325.