

Уколова П.А.¹, Микенькина М.А.¹, Солдатова М.О.², Винокуров А.Ю.¹

¹ФГБОУ ВО Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева, Орел, Россия;

²ФГБОУ ВО Курский государственный медицинский университет Минздрава РФ,
Курск, Россия

polya.ukolova@andex.ru

Боковой амиотрофический склероз (БАС) – прогрессирующая патология нервной системы, характеризующаяся нарушением работы мышц (в том числе дыхательных) вследствие гибели моторных нейронов. По статистике, заболеваемость БАС в мире составляет 0,6-3,8 новых случая на 100 тыс. населения в год. Одним из признаков данной патологии является образование в цитоплазме мотонейронов агрегатов белка FUS.

Целью работы являлась оценка одного из важнейших интегральных биоэнергетических параметров – митохондриального мембранного потенциала ($\Delta\psi_m$) и причин его изменения в клетках, экспрессирующих мутантную форму белка FUS.

Исследования выполняли на первичной нейроглиальной культуре, а также интактных митохондриях, полученных из мозга мышей трансгенной линии с суперэкспрессией аберрантного гена человеческого белка FUS [1-359]. Оценку величины $\Delta\psi_m$ проводили методом конфокальной микроскопии (ZEISS LSM 900) с использованием в качестве



флуоресцентного зонда метилового эфира тетраметилрадамина (TMRM). Полярнографический метод с использованием электрода Кларка (измерительный комплекс OxuTherm+ System) применяли для определения параметров дыхания изолированных митохондрий в присутствии субстратов I и II комплексов ЭТЦ.

В результате исследований показано, что в клетках коры нейроглиальной культуры, полученной из мутантных животных, значение $\Delta\psi_m$ выше, а в клетках среднего мозга – ниже в сравнении с контролем. При этом характер вклада I комплекса ЭТЦ в поддержание $\Delta\psi_m$ существенно снижен и не восстанавливается после обработки клеток пируватом. В случае митохондрий, выделенных из мозга трансгенных животных, выявлено снижение скоростей потребления кислорода после внесения АДФ (V_3) и после его потребления (V_4), а также параметров дыхательного контроля (V_3/V_4) и АДФ/О в присутствии субстратов I комплекса ЭТЦ. Таким образом, ингибирование I комплекса ЭТЦ приводит к снижению величины $\Delta\psi_m$, которая поддерживается в основном за счет работы II комплекса.