



Научно-исследовательский институт
клинической и экспериментальной лимфологии
филиал ФИЦ ИЦиГ СО РАН

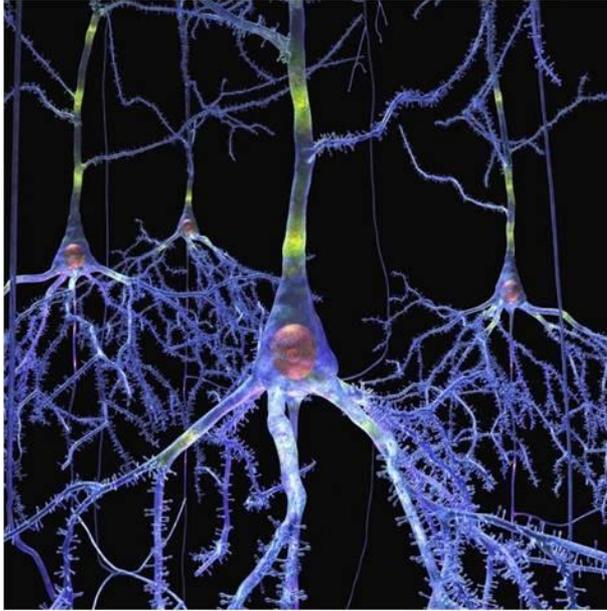
XV научно-практическая конференция с международным участием
«Лимфология: от фундаментальных исследований к медицинским
технологиям» имени академика Ю.И. Бородина

Снижение энергетической функции пирамидных нейронов префронтальной коры при меланоме кожи

Обанина Н.А., Бгатова Н.П.
НИИКЭЛ – филиал ИЦиГ СО РАН

Новосибирск, 24-25 марта 2023г.

Актуальность

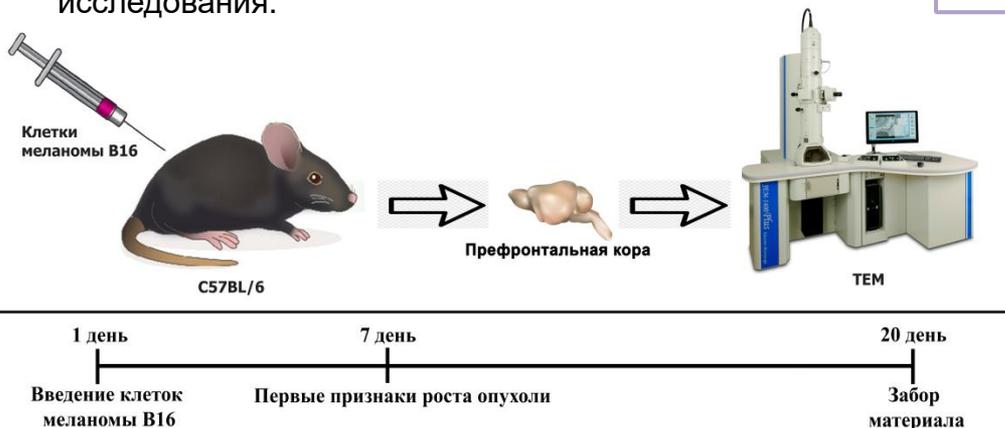


Функционирование нейронов требует большого количества энергии. Постоянный запас АТФ имеет решающее значение для их активности и выживания. Особенность функции нейронов состоит не только в высокой потребности в энергии, но также жесткой регуляции ионов Ca^{2+} для поддержания потенциала действия и синаптической передачи. Митохондрии являются энергетически важной органеллой. Они отвечают за производство АТФ посредством окислительного фосфорилирования, играют центральную роль в гомеостазе Ca^{2+} , окислительно-восстановительной регуляции, синтезе и окислении жирных кислот и апоптозе. Дисфункция митохондрий в нейронах приводит к дегенеративным заболеваниям. Меланома является самой агрессивной формой рака кожи и является причиной более 60% всех смертей от рака кожи. Оценка структурных изменений нейронов префронтальной коры в условиях онкопатологии имеет большое значение для разработки терапевтических стратегий сохранения гомеостаза нейронов.

ЦЕЛЬ: оценить ультраструктурную организацию митохондрий в пирамидных нейронах префронтальной коры головного мозга экспериментальных животных в условиях развития меланомы кожи.

Материалы и методы

Исследование проводили на мышах-самцах линии C57BL/6 на базе ЦКП «Виварий конвенциональных животных» ИЦиГ СО РАН. Мышей делили на две группы: интактный контроль и группу с опухолевым ростом (количество животных в каждой группе: $n=5$). В возрасте 8 недель мышам из группы модели опухолевого роста вводили клетки меланомы B16 1.0×10^6 подкожно в область живота. Через 20 дней после введения опухолевых клеток животных умерщвляли и производили забор фрагментов префронтальной коры головного мозга для последующей пробоподготовки и ультраструктурного исследования.

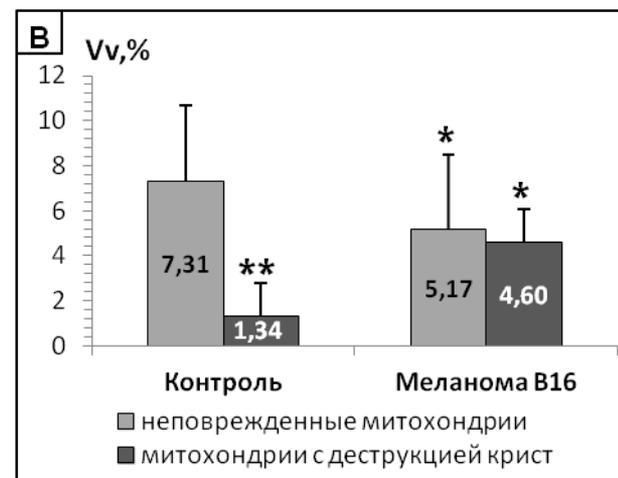
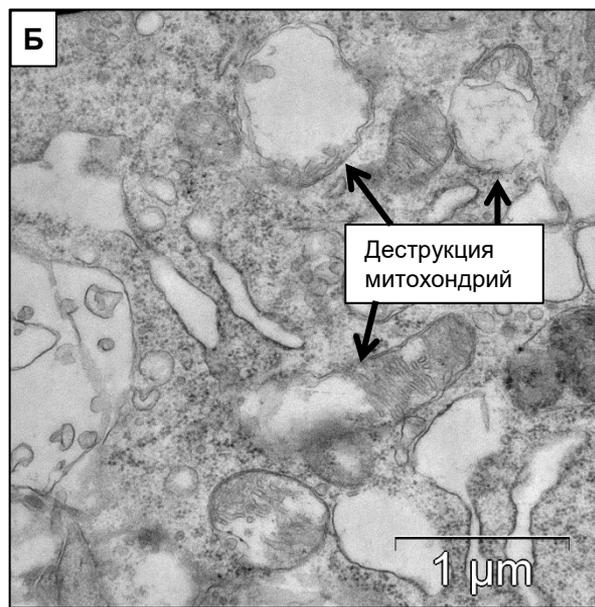
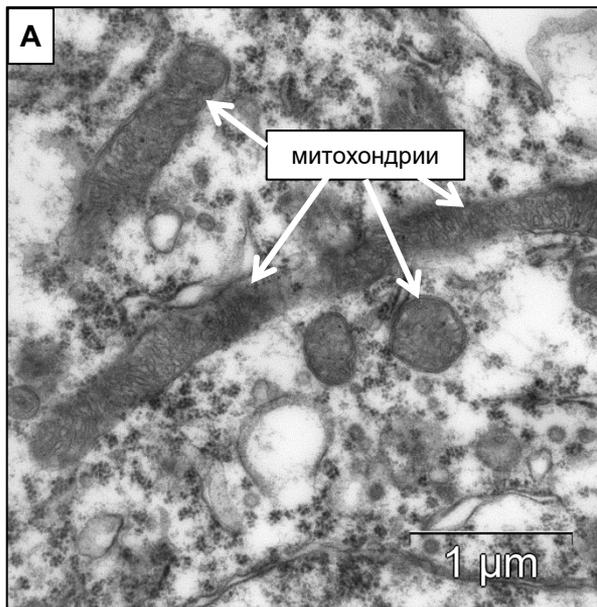


Трансмиссионная электронная микроскопия. Образцы префронтальной коры ультратонкие срезы (70–100 нм), контрастировали насыщенным водным раствором уранилацетата и цитратом свинца. Микрофотографии получали с использованием электронного микроскопа JEM 1400 (JEOL, Япония) в Центре коллективного пользования микроскопического анализа биологических объектов СО РАН.

Морфометрический анализ. Морфометрию цифровых микрофотографий проводили с помощью программного обеспечения Image J (Wayne Rasband, США). При увеличении $\times 30000$. С помощью открытой тестовой системы подсчитывали объемную плотность (V_V) и численную плотность (N_A) неповрежденных митохондрий и митохондрий с деструктивными изменениями.

Статистическая обработка данных. Среднее значение (M) и стандартное отклонение (SD) вычисляли с помощью программного обеспечения Microsoft Excel (Microsoft, США). Достоверность различий между исследуемыми параметрами определяли с помощью программного обеспечения Statistica 6.0 (StatSoft, Inc.) с использованием U-критерия Манна-Уитни (непараметрическая статистика). Достоверными считали отличия при $p < 0,05$.

Результаты



* $p > 0.05$ в сравнении с аналогичным показателем в контроле;

** $p > 0.05$ в сравнении с неповрежденными митохондриями в данной группе.

Морфология митохондрий пирамидных нейронов в контроле (А) и при меланоме кожи (Б). В – объемная плотность неповрежденных митохондрий и митохондрий с деструктивными изменениями крист.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: В условиях развития меланомы кожи в цитоплазме пирамидных нейронов префронтальной коры головного мозга экспериментальных животных происходит возрастание объемной и численной плотности митохондрий с деструктивными изменениями, связанными с набуханием органелл и снижением содержания крист, что свидетельствует о недостаточности энергетической функции нейронов в условиях отдаленного опухолевого роста.