

Действие митохондриально-направленного разобщителя mitoFluo на электрическую активность нейронов моллюска.

Научный руководитель – Антоненко Юрий Николаевич

Камышева Анна Леонидовна

Студент (специалист)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет
биоинженерии и биоинформатики, Москва, Россия

E-mail: annakamysheva@mail.ru

Разобщители окислительного фосфорилирования способны рассеивать электрохимический потенциал ионов водорода на внутренней мембране митохондрий, разобщая тем самым синтез АТФ и перенос электрона по дыхательной цепи митохондрий. Это свойство позволяет рассматривать разобщители как основу для создания эффективных препаратов против ожирения, диабета и болезней, связанных с окислительным стрессом. Однако большинство известных разобщителей токсичны.

Синтезированный и описанный недавно в работе [1] разобщитель mitoFluo представляет из себя конъюгат катиона трифенилфосфония (митохондриально-направленная группа) и флуоресцеина (протонофорная группа), соединенных децильным линкером. Конструкция данной молекулы позволяет снизить токсичный эффект за счет более “мягкого” разобщающего действия, обусловленного накоплением вещества в митохондриях, минуя другие клеточные мишени. Ранее в экспериментах на изолированных митохондриях печени крысы было показано, что mitoFluo снижает мембранный потенциал на внутренней мембране митохондрий, тем самым вызывая стимуляцию дыхания [1]. Предполагается, что одной из причин, обуславливающих токсичность разобщителей, может быть их действие на плазматическую мембрану клеток.

Цель данной работы - выяснение действия mitoFluo на электрофизиологические показатели возбудимой плазматической мембраны нейронов моллюска *Lymnaea stagnalis*.

Электрическая активность клеток изолированной центральной нервной системы *Lymnaea stagnalis* регистрировалась с помощью метода внутриклеточного отведения. Добавление микромолярных концентраций mitoFluo в солевой раствор, омывающий ганглии, приводило к длительной деполяризации нейрона. Входное сопротивление нейрона при этом возрастало. Действие mitoFluo выражалось также в уменьшении амплитуды и расширении нейронного спайка. Эти данные свидетельствовали о том, что mitoFluo оказывает влияние на состояние белковых ионных каналов в плазматической мембране. Действие mitoFluo на работу нейронов в изолированных ганглиях моллюска было схоже с изученным ранее действием классических разобщителей 2,4-динитрофенола (ДНФ) и карбонилцианид-м-хлорфенилгидразона (СССР) [2].

Кроме того, в рамках данной работы с помощью метода флуоресцентной микроскопии была изучена внутриклеточная локализация mitoFluo. Полученные результаты показали, что mitoFluo накапливается в митохондриях нервных клеток ганглиев моллюска.

Предполагаемый нами механизм непрямого воздействия mitoFluo на плазматическую мембрану заключается в индуцированном этим протонофором выбросе ионов кальция из митохондрий в цитоплазму клетки, что приводит к изменению состояния ионных каналов в плазматической мембране. В подтверждение этого механизма, добавление mitoFluo к изолированным митохондриям приводило в наших опытах к выбросу ионов кальция из митохондрий.

Источники и литература

- 1 Antonenko Y.N. et al. // Chemical Commun. 50 (97), 15366-15369, 2014.
- 2 Antonenko Y.N. et al. // Biochim. Biophys. Acta - Biomembranes, 1860 (5), 1000-1007, 2018.