

DOI: <https://doi.org/10.17816/gc623302>

Значение фотобиомодуляции в формировании мембранного потенциала митохондрий головного мозга в норме и после гипоксии у мышей

Н.А. Щелчкова^{1, 2 *}, П.В. Пчелин¹, Д.Н. Шкарупа¹, Т.И. Васягина¹, А.П. Баврина²¹ Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород, Российская Федерация;² Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Фотобиомодуляция с использованием низкоинтенсивного красного света (НКС) рассматривается в качестве неинвазивного, недорогого и безопасного метода, оказывающего на ткани стимулирующий, заживляющий и регенеративный эффекты. Значение фотобиомодуляции показано при таких нейродегенеративных заболеваниях, как болезнь Альцгеймера, Паркинсона, ишемическое поражение головного мозга [1–3]. Особенный интерес представляет действие НКС на митохондрии за счёт потенциальной фотоакцепции излучения комплексом IV ЭТЦ (KIV). Однако необходимо учитывать, что возможность и активность синтеза АТФ митохондриями зависит не столько от функционального состояния мембраны органелл, сколько от высокого электрического потенциала сопряжённых митохондрий.

Цель работы. Исследование значения фотобиомодуляции в формировании мембранного потенциала митохондрий головного мозга в норме и после гипоксии у мышей.

Объектом исследования явились самцы мышей линии C57BL/6. Животные были разделены на 2 группы: интактная ($n=20$) и животные с моделированием гипобарической гипоксии ($n=20$). На часть интактных животных ($n=10$) и животных с моделированием гипоксии ($n=10$) однократно транскраниально воздействовали НКС (Спектр ЛЦ-02, Россия), длина волны 650 ± 30 нм в течение 3 минут. Через 24 часа осуществляли выделение фракции митохондрий коры левого полушария мозга. Полученную фракцию использовали для изучения динамического изменения митохондриального мембранного потенциала (ΔmtMP) с использованием амперометрического модуля O2k-Fluorescence LED2 респирометра Oroboros Oxygraph-2k (Oroboros Instruments, Австрия) и применением флуоресцентного красителя метилового эфира тетраметилродамина. Данные нормализовали по содержанию белка (метод Бредфорда). Статистическая обработка проводилась с помощью программного обеспечения GraphPad Prism 8 и Excel.

При изучении влияния транскраниального применения НКС на ΔmtMP при окислительном фосфорилировании комплекса I (KI, NADH-убихинон оксидоредуктаза) митохондрий коры левого полушария интактного мозга было обнаружено увеличение показателя на 18%, для комплекса II (KII, сукцинатдегидрогеназы) — на 40% относительно интактных значений. Показатель ΔmtMP при оценке базального дыхания в интактной группе животных составил $0,052\pm 0,002$ усл. ед. Транскраниальное применение НКС у мышей приводило к увеличению ΔmtMP в 2 раза ($0,115\pm 0,010$ усл. ед.).

Моделирование гипобарической гипоксии приводит к снижению показателя ΔmtMP на 20% при окислительном фосфорилировании KI, но не изменяет ΔmtMP при окислительном фосфорилировании KII. ΔmtMP при оценке базального дыхания после моделирования гипоксии снизился на 33% относительно интактных значений ($0,052\pm 0,002$ усл. ед., и $0,035\pm 0,003$ усл. ед., соответственно).

Воздействие НКС на мозг после гипоксии не приводило к изменению динамики мембранного потенциала при окислительном фосфорилировании KI и KII, но достоверно увеличивало ΔmtMP при оценке базального дыхания.

На интактную ткань НКС оказывало стимулирующее действие, рост показателя ΔmtMP при окислительном фосфорилировании KI и KII и базальном дыхании, таким образом, повышалось сопряжение между процессами окисления и фосфорилирования. Но на модели гипоксии фотобиомодулирующее влияние НКС проявлялось лишь в условиях базального дыхания. Описанные особенности действия НКС соотносятся с результатами других исследований, указывающих на повышение ΔmtMP и образования АТФ за счёт диссоциации NO и биядерного центра KIV [4].

Ключевые слова: фотобиомодуляция; низкоинтенсивный красный свет; митохондрия; мембранный потенциал.

Как цитировать:

Щелчкова Н.А., Пчелин П.В., Шкарупа Д.Н., Васягина Т.И., Баврина А.П. Значение фотобиомодуляции в формировании мембранного потенциала митохондрий головного мозга в норме и после гипоксии у мышей // Гены и клетки. 2023. Т. 18, № 4. С. 554–557. DOI: <https://doi.org/10.17816/gc623302>

Рукопись получена: 15.05.2023

Рукопись одобрена: 26.11.2023

Опубликована online: 20.01.2024

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Исследование выполнено при поддержке Министерства здравоохранения Российской Федерации (проект № 121030100281-9).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Valverde A, Mitrofanis J. Photobiomodulation for Hypertension and Alzheimer's Disease // *Journal of Alzheimer's Disease*. 2022. Vol. 90, N 3. P. 1045–1055. doi: 10.3233/JAD-220632
2. Salehpour F., Hamblin M.R. Photobiomodulation for Parkinson's Disease in Animal Models: A Systematic Review // *Biomolecules*. 2020. Vol. 10, N 4. P. 610. doi: 10.3390/biom10040610
3. Salehpour F., Mahmoudi J., Kamari F., et al. Brain Photobiomodulation Therapy: a Narrative Review // *Molecular Neurobiology*. 2018. Vol. 55, N 8. P. 6601–6636. doi: 10.1007/s12035-017-0852-4
4. Yang M., Yang Z., Wang P., Sun Z. Current application and future directions of photobiomodulation in central nervous diseases // *Neural Regeneration Research*. 2021. Vol. 16, N 6. P. 1177–1185. doi: 10.4103/1673-5374.300486

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

* Н.А. Щелчкова; адрес: Российская Федерация, 603022, Нижний Новгород, пр-т Гагарина, д. 23; e-mail: n.shchelchkova@mail.ru

DOI: <https://doi.org/10.17816/gc623302>

The significance of photobiomodulation in formation of membrane potential of brain mitochondria in normoxia and after hypoxia in mice

N.A. Shchelchkova^{1, 2*}, P.V. Pchelin¹, D.N. Shkarupa¹, T.I. Vasyagina¹, A.P. Bavrina²¹ National Research Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, Nizhny Novgorod, Russian Federation;² Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russian Federation

ABSTRACT

Photobiomodulation using low-intensity red light (LRL) is considered a safe, non-invasive, and cost-effective method that was proven to possess stimulating, restorative, and rejuvenating effects on body tissues. The therapeutic potential of photobiomodulation was demonstrated in various pathologies such as Alzheimer's and Parkinson's diseases and ischemic brain damage [1–3]. The potential photoacceptance of radiation by ETC's complex IV (CIV) raises concern for the impact of LRL on mitochondria. However, ATP synthesis in mitochondria depends less on their functional state and more on the high electrical potential of coupled mitochondria. This study aimed to investigate the importance of photobiomodulation for the formation of brain mitochondria membrane potential in healthy mice and after hypoxia.

Male C57BL/6 mice were used in the study. The animals were divided into two groups: a healthy control group ($n=20$) and a group of animals exposed to simulated hypobaric hypoxia ($n=20$). Half of the control animals ($n=10$) and half of the animals subjected to hypoxia modeling ($n=10$) received a single transcranial exposure of LRL (Spectr LC-02, Russia), which had a wavelength of 650 ± 30 nm, for 3 minutes. After 24 hours, the mitochondrial fraction of the left cerebral cortex of the brain was isolated. The resulting fraction was used to examine how the mitochondrial membrane potential ($\Delta mtMP$) dynamically changes by employing the O2k-Fluorescence LED2 amperometric module of the Oroboros Oxygraph-2k respirometer (Oroboros Instruments, Austria) and the fluorescent dye tetramethylrhodamine methyl ester. The collected data were normalized for protein content using the Bradford method. Statistical analysis was conducted with GraphPad Prism 8 and Excel.

When investigating the impact of transcranial administration of LRL on $\Delta mtMP$ during CI-supported (CI, NADH-ubiquinone oxidoreductase) oxidative phosphorylation of the left cerebral cortex mitochondria in control animals, an increase of 18% was observed for the parameter. Further, a 40% increase was noted when studying CII-supported (CII, succinate dehydrogenase) oxidative phosphorylation compared to the untreated group. During the evaluation of basal respiration in the untreated control group, the measurement of $\Delta mtMP$ was 0.052 ± 0.002 arb. units. It was found that the transcranial application of LRL in mice caused a 2-fold increase of $\Delta mtMP$ (0.115 ± 0.010 arb. units).

Simulation of hypobaric hypoxia results in a 20% decrease in $\Delta mtMP$ during CI-supported oxidative phosphorylation but has no effect on $\Delta mtMP$ during CII-supported oxidative phosphorylation. Basal respiration after hypoxia modeling showed a 33% decrease in $\Delta mtMP$ compared to control values (0.052 ± 0.002 arb. units and 0.035 ± 0.003 arb. units, respectively).

The transcranial administration of LRL following hypoxia modeling did not alter the dynamics of membrane potential during CI- and CII-supported oxidative phosphorylation, yet considerably amplified $\Delta mtMP$ when evaluating basal respiration.

The transcranial LRL irradiation stimulated the healthy control group, resulting in an increase in $\Delta mtMP$ for both CI- and CII-supported oxidative phosphorylation and basal respiration. This increase in coupling between oxidation and phosphorylation processes was observed. However, after hypoxia modeling, the photobiomodulation effect of LRL was only observable under basal respiration conditions. The effects of the LRL application align with findings from other studies that suggest an elevation in $\Delta mtMP$ and the creation of ATP resulting from the dissociation of NO and the binuclear center of CIV [4].

Keywords: photobiomodulation; low-intensity red light; mitochondria; membrane potential.

To cite this article:

Shchelchkova NA, Pchelin PV, Shkarupa DN, Vasyagina TI, Bavrina AP. The significance of photobiomodulation in formation of membrane potential of brain mitochondria in normoxia and after hypoxia in mice. *Genes & Cells*. 2023;18(4):554–557. DOI: <https://doi.org/10.17816/gc623302>

Received: 15.05.2023

Accepted: 26.11.2023

Published online: 20.01.2024

ADDITIONAL INFORMATION

Funding sources. The study was supported by the Ministry of Health of the Russian Federation (project No. 121030100281-9).

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, and final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

REFERENCES

1. Valverde A, Mitrofanis J. Photobiomodulation for Hypertension and Alzheimer's Disease. *Journal of Alzheimer's Disease*. 2022;90(3):1045–1055. doi: 10.3233/JAD-220632
2. Salehpour F, Hamblin MR. Photobiomodulation for Parkinson's Disease in Animal Models: A Systematic Review. *Biomolecules*. 2020;10(4):610. doi: 10.3390/biom10040610
3. Salehpour F, Mahmoudi J, Kamari F, et al. Brain Photobiomodulation Therapy: a Narrative Review. *Molecular Neurobiology*. 2018;55(8):6601–6636. doi: 10.1007/s12035-017-0852-4
4. Yang M, Yang Z, Wang P, Sun Z. Current application and future directions of photobiomodulation in central nervous diseases. *Neural Regeneration Research*. 2021;16(6):1177–1185. doi: 10.4103/1673-5374.300486

AUTHORS' CONTACT INFO

* N.A. Shchelchkova; address: 23 Gagarin avenue, 603022 Nizhny Novgorod, Russian Federation; e-mail: n.shchelchkova@mail.ru