

Т.М. Мишуніна, О.В. Калініченко

Характеристика параметрів набряку мітохондрій з тканини карцином щитоподібної залози

Державна установа "Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка АМН України", відділ патофізіології ендокринної системи

Ключові слова: карциноми щитоподібної залози, пермеабілізація мембран мітохондрій, апоптоз

На сьогодні не викликає сумнівів, що мітохондрії відіграють одну з центральних ролей в апоптозі, інтегруючи внутрішньоклітинні сигнальні шляхи, що ведуть до загибелі клітин. Розрив зовнішньої мембрани мітохондрій внаслідок дії осмотичних сил при набряку мітохондрій або утворення в ній великих пор, розміри яких допускають вихід проапоптозних білків міжмембранного простору, вважають за основні серед мітохондріальних механізмів апоптозу. Мітохондрії можуть знаходитися також в умовах тимчасової проникливості, яка обумовлена відкриттям у внутрішній мембрані неспецифічних пор, що дозволяє вільний обмін невеликих молекул між цитозолем та матриксом мітохондрій.

Мета – дослідити інтенсивність, динаміку у часі та швидкість набряку мітохондрій з карцином щитоподібної залози (ЩЗ) – одного з найбільш адекватних параметрів оцінки індукції неспецифічної проникливості мембран мітохондрій, та вплив на неї іонів Ca^{2+} , як індукторів відкриття мітохондріальних пор, та антиоксидантів (мелатоніну і α -токоферолу), які модулюють цей процес.

Матеріали і методи. Досліджено 14 зразків тканин різних (8 – папілярних, 3 – фолікулярних, 3 – медулярних) карцином та 3 зразки позавузлової незміненої тканини ЩЗ нормофолікулярної будови. Інтенсивність набряку мітохондрій визначали за величиною зниження світлорозсіювання суспензії мітохондрій, яку реєстрували впродовж 20 хв при кімнатній температурі на спектрофотометрі при довжині хвилі 540 нм. Концентрація білка становила 0,4-0,5 мг/мл. Швидкість набряку мітохондрій розраховували як відсоток зниження світлорозсіювання суспензії за 1 хв в межах кожного 5-хвилинного періоду спостережень. Відкриття мітохондріальних пор індукували CaCl_2 (10^{-7} М- 10^{-3} М), розчин якого вносили безпосередньо у кювету при реєстрації набряку мітохондрій. При визначенні впливу α -токоферолу чи мелатоніну мітохондрії перед додаванням CaCl_2 (10^{-5} М) попередньо інкубували з препаратами впродовж 5 хв. Кінцева розрахункова концентрація антиоксидантів у середовищі інкубації становила 10^{-7} М та 10^{-3} М. Одержані дані опрацьовані статистично із використанням критерію t Стьюдента та непараметричного критерію Вілкоксона-Мана-Уїтні. Критичний рівень значимості приймали за 0,05.

Результати. Інтенсивність набряку мітохондрій з тканини папілярної карциноми у 2,8, а медулярної – у 2,3 рази нижча, ніж набряку мітохондрій з незміненої тканини ЩЗ. Це зниження відбувалося за рахунок значного гальмування прикінцевої швидкості набряку мітохондрій, при чому у другому випадку цьому передувало збільшення початкової швидкості процесу і крива набряку мітохондрій з тканини медулярної карциноми має V-подібний вигляд. Інтенсивність, динаміка у часі та швидкість набряку мітохондрій з фолікулярної карциноми ЩЗ не відрізнялися від таких для мітохондрій з незміненої тканини. Внесення іонів Ca^{2+} до середовища інкубації не впливало на параметри набряку мітохондрій з тканини папілярної карциноми та зменшувало початкову швидкість набряку мітохондрій з тканини медулярної карциноми. Інтенсивність набряку мітохондрій з тканини фолікулярної карциноми при концентрації Ca^{2+} 10^{-5} М була меншою, ніж така для мітохондрій незміненої тканини, а при концентрації Ca^{2+} 10^{-7} М мало місце підвищення прикінцевої швидкості набряку. Зазначене протилежно ефектам іонів Ca^{2+} у мітохондріях з незміненої тканини ЩЗ, де активізація під впливом різних концентрацій іонів Ca^{2+} набряку мітохондрій відбувалася за рахунок значного зростання початкової швидкості цього процесу. Мітохондрії з тканин усіх типів карцином ЩЗ були резистентними до дії α -токоферолу, який у нормі попереджував Ca^{2+} -індуковану активацію набряку мітохондрій. Для мелатоніну у концентрації 10^{-7} М відмічено зниження до 0 початкової швидкості набряку мітохондрій з тканини фолікулярної карциноми, а у концентрації 10^{-3} М – підвищення початкової швидкості набряку мітохондрій з тканини фолікулярної та медулярної карцином. Гормон не змінював параметри набряку мітохондрій з тканини папілярної карциноми ЩЗ.

Висновки. В папілярних та медулярних карциномах ЩЗ спостерігали різке зниження пермеабілізації мембран мітохондрій, зміну динаміки цього процесу та гальмування механізмів її регуляції. В фолікулярних карциномах ЩЗ базальний рівень проникливості мембран мітохондрій збережений одночасно із певним спотворенням реакції мітохондрій на дію індукторів та модуляторів відкриття мітохондріальних пор. Отримані дані вказують на суттєві порушення мітохондріальних механізмів ініціації та регуляції апоптозу клітин злоякісних пухлин ЩЗ, що може бути однією із складових їх патогенезу.