

КО-ЛОКАЛИЗАЦИЯ АТФ-СИНТАЗЫ И НЕЙРОГЛОБИНА В НЕЙРОНАХ МОЗГА КРЫСЫ

Е. В. Узлова, С. М. Зиматкин

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь



Цель. Сравнительная оценка распределения АТФ-синтазы и нейроглобина в нейронах разных отделов мозга крысы.

Материал и методы. Исследование выполнено на материале от 5 беспородных крыс-самцов. Использовались иммуногистохимический, цитофотометрический и статистический методы исследования.

Результаты. АТФ-синтаза и нейроглобин неравномерно распределены на региональном и клеточном уровне. Отношение содержания данных белков значительно варьирует. Между содержанием белков в разных нейронах существует положительная корреляция, в особенности в филогенетически старых отделах мозга. Отношение содержания белков не зависит от нейромедиаторной природы нейронов, но зависит от положения нейронов в рефлекторной дуге.

Выводы. Отношение распределения АТФ-синтазы и нейроглобина в нейронах мозга характеризуется положительной корреляцией, что указывает на пространственную и функциональную связь.

Ключевые слова: АТФ-синтаза, нейроглобин, нейроны, мозг, крыса.

Для цитирования: Узлова, Е. В. КО-локализация АТФ-синтазы и нейроглобина в нейронах мозга крысы / Е. В. Узлова, С. М. Зиматкин // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2022. Т. 20, № 4. С. 433-439. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2022-20-4-433-439>

Введение

Нейроглобин (Ngb) – белок группы глобинов, экспрессирующийся преимущественно в нервной системе и участвующий в обеспечении кислородного гомеостаза нейронов, нейтрализации монооксида углерода, активных форм азота и кислорода и предотвращении приводящих к апоптозу клеточных повреждений. В ранних исследованиях Ngb отмечена положительная корреляция его распределения с потреблением клетками кислорода [1], позднее Ngb был обнаружен непосредственно в митохондриях – в матриксе/возле внутренней мембраны со стороны матрикса [2-4]. При кислородно-глюкозной недостаточности наблюдается значительное увеличение содержания Ngb в митохондриях, что положительно коррелирует с его нейропротекторным действием [4]. АТФ-синтаза – сложный, крупный белковый комплекс внутренней мембраны митохондрий, использующий энергию протонного электрохимического градиента для синтеза АТФ из АДФ и определяющий структуру крист митохондрий в результате димеризации. Содержание АТФ-синтазы может отражать «энергетический потенциал нейронов», потребность их в кислороде, а содержание в них Ngb – «резервное обеспечение митохондрий кислородом» и возможность связывать свободные радикалы в экстремальных условиях, например при ишемии мозга.

Учитывая потенциальную функциональную сопряженность этих белков, целью настоящего исследования стала сравнительная оценка распределения АТФ-синтазы и Ngb в нейронах разных отделов мозга крысы.

Материал и методы

Для исследования использован материал от 5 беспородных белых крыс-самцов линии Вистар

массой 230±20 г. Соблюдались все требования Директивы Европейского Парламента и Совета № 2010/63/EU от 22.09.2010 о защите животных, используемых для научных целей. На исследование получено разрешение комитета по биомедицинской этике Гродненского государственного медицинского университета (протокол № 2 от 15.01.2020).

Крыс умерщвляли путем быстрой декапитации. Головной мозг и шейный отдел спинного мозга извлекали, фиксировали в цинк-этанол-формальдегиде [5], заключали в парафин. С помощью микротомы готовили серии парафиновых срезов головного и шейного отдела спинного мозга толщиной 5 мкм через каждые 500 мкм, монтировали на подготовленные предметные стекла.

Один срез из серии окрашивали по методу Ниссля для идентификации структур мозга по атласу [6], второй и третий срезы окрашивали иммуногистохимически для выявления АТФ-синтазы и Ngb. Применяли первичные моноклональные мышиные антитела Anti-ATP5A antibody (ab. 14748) и Anti-Neuroglobin antibody (ab. 37258) фирмы Abcam (Великобритания) в разведении 1:2400 и 1:600, соответственно. Для выявления связавшихся первичных антител использовали набор EXPOSE Mouse and Rabbit specific HRP/DAB detection IHC kit Abcam (Великобритания, ab. 80436).

Изучение препаратов, микрофотографирование и цитофотометрию в структурах мозга проводили при разных увеличениях микроскопа Axioskop 2 plus (Zeiss, Германия), цифровой видеокамеры Leica DFC 320 (Leica Microsystems GmbH, Германия) и программы компьютерного анализа изображения Image Warp (BitFlow, США).

Полученные данные цитофотометрии обрабатывали с помощью компьютерной программы Statistica 10.0 для Windows (StatSoft, Inc., США; серийный номер 31415926535897). В описательной статистике определяли значения медианы (Me), нижнего и верхнего квартилей (LQ; UQ). Для изучения связи между АТФ-синтазой и Ngf использовался коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r) ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение

Иммунореактивность АТФ-синтазы и Ngf в нейронах мозга крысы выявляется по всему объему цитоплазмы в телах нейронов и их отростках, в то время как ядра остаются неокрашенными. АТФ-синтаза и Ngf распределены в разных отделах мозга гетерогенно (рисунок).

Результаты измерения их оптической плотности в телах нейронов 102 структур мозга крысы показали, что в среднем иммунореактивность АТФ-синтазы была выше, чем Ngf (таблица).

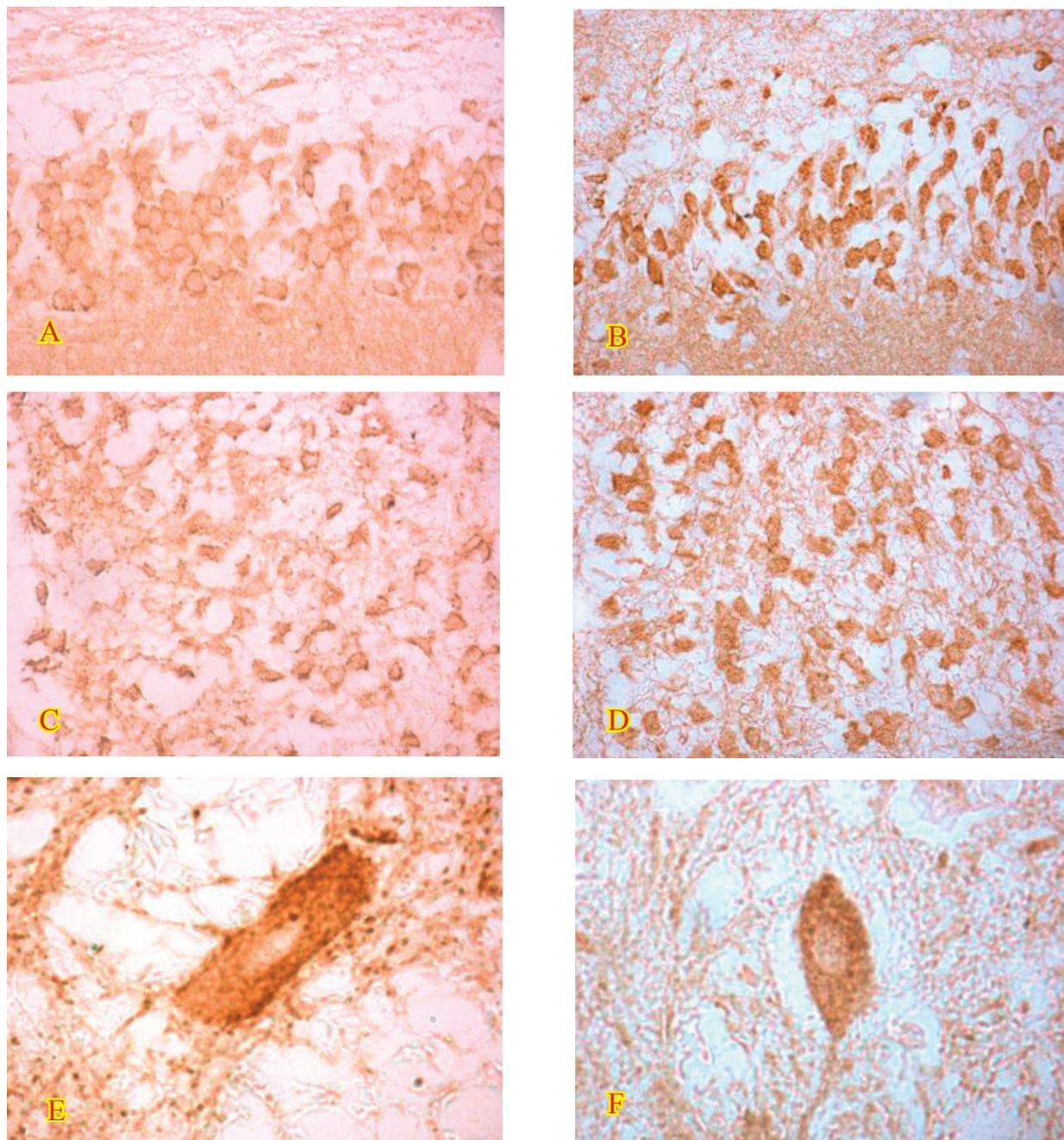


Рисунок – АТФ-синтаза и Ngf в нейронах мозга крысы. А, С, Е – АТФ-синтаза; В, D, F – Ngf; А, В – зубчатая извилина, II слой; С, D – медиальное габенулярное ядро; Е, F – нейрон мезенцефалического ядра тройничного нерва.

Иммуногистохимическое окрашивание. А-D $\times 400$; Е-F $\times 1000$

Figure – Immunoreactivity of ATP synthase and Ngf in rat brain neurons. А, С, Е – ATP synthase; В, D, F – Ngf; А, В – dentate gyrus, layer II; С, D – medial habenular nucleus; Е, F – neuron of mesencephalic nucleus of trigeminal nerve. Immunohistochemical staining. А-D $\times 400$;

Е-F $\times 1000$

Таблица – Сравнительное распределение АТФ-синтазы и Ngf в структурах мозга крысы (в ед. опт. пл. $\times 10^3$)
Table – Comparative distribution of ATP synthase and Ngf in rat brain neurons (in opt. den. units $\times 10^3$)

Конечный мозг			
Название структур	АТФ-синтаза (Ме (LQ; HQ))	Ngf (Ме (LQ; HQ))	АТФ-синтаза/ Ngf
Митральные клетки обонятельной луковицы	163,3 (117,7; 225,0)	164,1 (137,1; 201,1)	1,0
Латеральная передняя обонятельная кора, II слой	287,4 (266,6; 318,2)	280,8 (251,6; 321,8)	1,0
Пириформная кора, II слой	313,2 (274,4; 364,8)	215,0 (229,2; 291,5)	1,5
Гиппокамп, II слой			
CA1 поле	255,8 (223,0; 272,2)	196,0 (167,7; 245,4)	1,3
CA2 поле	314,8 (247,8; 385,3)	275,9 (235,9; 311,0)	1,1
CA3 поле	344,4 (280,3; 390,3)	223,0 (151,5; 307,8)	1,5
Пресубикулум			
II	323,2 (293,3; 367,2)	201,9 (176,5; 229,2)	1,6
III	324,2 (291,6; 344,3)	208,9 (190,3; 227,3)	1,6
IV	334,0 (240,1; 427,0)	207,1 (175,0; 227,8)	1,6
V	344,0 (312,7; 380,3)	209,0 (183,8; 226,8)	1,7
VI	341,0 (300,8; 394,3)	217,8 (193,7; 245,5)	1,6
Зубчатая извилина, II слой	309,3 (226,6; 374,7)	184,5 (141,5; 248,3)	1,7
Скорлупа	271,8 (241,9; 302,0)	215,5 (198,2; 250,5)	1,3
Париетальная кора			
II	209,3 (170,5; 234,4)	176,6 (141,2; 208,3)	1,2
III	238,5 (196,2; 293,7)	190,9 (150,1; 200,1)	1,3
V	295,5 (267,7; 336,2)	272,6 (219,3; 317,0)	1,1
VI	297,4 (256,0; 309,2)	208,8 (146,9; 301,2)	1,4
Поясная (цингулярная) кора			
II	255,4 (200,7; 317,1)	154,0 (134,1; 174,9)	1,7
III	297,2 (255,3; 350,1)	178,6 (144,2; 199,1)	1,7
V	373,3 (348,0; 419,6)	224,5 (181,7; 285,9)	1,7
VI	344,2 (311,0; 392,4)	198,8 (174,6; 222,6)	1,7
Фронтальная кора			
II	245,2 (193,4; 289,3)	173,8 (159,5; 207,9)	1,4
III	248,1 (209,4; 276,2)	169,7 (142,4; 190,8)	1,5
IV	245,0 (213,0; 290,6)	190,6 (165,2; 223,8)	1,3
V	331,1 (255,8; 373,9)	235,0 (202,5; 286,3)	1,4
VI	287,0 (246,5; 335,1)	258,2 (228,3; 308,2)	1,1
Височная (энторинальная) кора			
II	267,0 (204,4; 317,4)	150,9 (115,0; 184,7)	1,8
III	309,2 (269,5; 330,0)	150,4 (121,8; 177,5)	2,1
IV	310,3 (262,1; 365,6)	157,2 (134,1; 176,2)	2,0
V	339,5 (286,5; 380,1)	168,4 (145,1; 184,9)	2,0
VI	360,4 (262,1; 411,6)	150,0 (112,2; 206,9)	2,4
Затылочная (зрительная) кора			
II	249,6 (208,1; 339,1)	209,1 (172,7; 234,9)	1,2
III	295,0 (269,5; 323,3)	205,2 (169,5; 221,7)	1,4
IV	299,4 (258,5; 358,0)	186,0 (148,1; 238,9)	1,6
V	363,2 (301,1; 411,0)	203,5 (142,5; 242,1)	1,8
VI	326,3 (277,1; 413,7)	232,6 (205,8; 283,6)	1,4

Продолжение таблицы

Ретроспленальная кора (агранулярная)			
II	275,5 (264,4; 312,8)	217,0 (199,2; 243,2)	1,3
III	333,2 (274,1; 389,7)	220,0 (180,0; 247,5)	1,5
V	295,5 (257,0; 340,6)	257,0 (199,4; 345,3)	1,2
VI	300,2 (255,6; 352,8)	263,8 (232,8; 309,4)	1,1
Моторная кора			
II	199,5 (166,3; 208,5)	140,2 (127,5; 158,1)	1,4
III	179,7 (165,1; 241,6)	193,8 (179,1; 217,3)	0,9
V	200,4 (184,3; 220,2)	218,2 (251,3; 222,6)	0,9
VI	200,0 (192,2; 245,5)	191,1 (160,0; 219,9)	1,1
Медиальное ядро миндалины	158,7 (151,0; 176,4)	196,8 (183,0; 227,5)	0,8
Базомедиальное ядро миндалины	193,0 (175,9; 226,4)	182,9 (146,2; 219,4)	1,1
Базолатеральное ядро миндалины	176,1 (155,2; 248,4)	185,8 (158,2; 237,7)	1,0
Латеральное ядро миндалины	216,9 (190,4; 258,6)	239,9 (217,4; 297,6)	0,9
Промежуточный мозг			
Таламус			
Паравентрикулярное ядро таламуса	321,8 (272,2; 371,4)	333,9 (256,8; 396,8)	1,0
Медиальное габенулярное ядро	334,4 (313,7; 359,1)	280,9 (245,7; 343,6)	1,2
Латеральное постеральное таламическое ядро	320,5 (286,0; 373,5)	280,7 (254,3; 315,6)	1,1
Латеродорсальное вентролатеральное ядро таламуса	307,9 (250,3; 376,9)	320,9 (272,1; 390,0)	1,0
Вентральное постеромедиальное таламическое ядро	285,9 (250,3; 324,9)	252,5 (219,0; 320,9)	1,1
Вентральное постеролатеральное таламическое ядро	278,9 (256,5; 334,8)	242,2 (222,3; 305,1)	1,2
Ядра задней группы таламуса	255,9 (216,9; 294,2)	242,3 (207,9; 311,6)	1,1
Интермедиодорсальное ядро	249,9 (227,3; 278,6)	278,7 (239,1; 308,6)	0,9
Центральное медиальное ядро	348,8 (316,1; 401,0)	279,9 (253,8; 298,3)	1,3
Гипоталамус			
Дугообразное ядро	387,8 (357,3; 414,7)	257,8 (240,2; 286,6)	1,5
Вентромедиальное ядро, вентролатеральное	289,3 (265,1; 310,4)	214,4 (186,6; 235,0)	1,1
Дорсомедиальное ядро	250,6 (221,4; 323,8)	253,4 (229,2; 267,2)	1,0
Вентромедиальное ядро, дорсомедиальное	291,9 (215,7; 350,9)	210,8 (162,9; 253,5)	1,4
Медианное маммилярное ядро	384,2 (351,9; 411,9)	228,4 (194,4; 257,5)	1,7
Супрамаммилярное ядро	380,4 (349,9; 432,9)	299,5 (257,5; 341,3)	1,3
Латеральная гипоталамическая область	199,8 (163,7; 237,7)	174,4 (154,1; 197,2)	1,2
Гистаминергическое ядро E2	433,3 (411,5; 476,1)	342,4 (311,1; 408,1)	1,3
Средний мозг			
Компактное вещество черной субстанции	371,4 (324,7; 402,7)	240,1 (202,0; 244,3)	1,6
Ретикулярное вещество черной субстанции	413,0 (370,7; 444,7)	209,0 (173,0; 239,9)	2,0
Верхняя область покрышки	282,9 (242,2; 311,0)	217,0 (192,9; 242,9)	1,3
Интерпедункулярное ядро	345,3 (274,5; 435,7)	304,6 (206,2; 362,0)	1,1
Красное ядро	352,8 (312,6; 391,5)	233,7 (195,0; 265,2)	1,5
Дорсальное ядро шва	300,6 (239,2; 377,7)	305,0 (255,3; 243,9)	1,0
Мезенцефалическое ядро тройничного нерва	379,5 (328,7; 423,1)	293,2 (262,3; 361,3)	1,3

Окончание таблицы

Мозжечок			
Околочлокочок: клетки Пуркинье	344,5 (304,1; 393,7)	207,8 (177,4; 262,4)	1,7
Парамедианная доля: клетки Пуркинье	255,7 (211,7; 289,9)	219,1 (194,1; 244,1)	1,7
Пирамида: клетки Пуркинье	364,2 (333,5; 389,6)	246,7 (224,3; 264,9)	1,5
Простая доля: клетки Пуркинье	262,3 (229,2; 283,5)	162,7 (109,7; 215,2)	1,6
Медиальное ядро	312,8 (283,1; 356,5)	252,6 (224,8; 277,2)	1,2
Медиальное ядро, дорсолатеральное	388,7 (345,5; 412,5)	268,2 (251,2; 294,4)	1,5
Латеральное ядро	365,5 (329,0; 416,6)	256,2 (225,7; 305,8)	1,4
Вставочное ядро	349,6 (319,8; 402,4)	326,3 (270,3; 379,0)	1,1
Продолговатый мозг			
Гигантоцеллюлярное ядро	364,6 (318,1; 458,0)	282,4 (260,1; 328,9)	1,3
Ядро лицевого нерва	362,1 (320,3; 388,2)	363,1 (312,9; 446,2)	1,0
Ядро подъязычного нерва	172,0 (157,5; 207,2)	238,8 (200,6; 278,1)	0,7
Ядро блуждающего нерва	422,6 (356,6; 460,1)	267,5 (203,9; 319,0)	1,6
Ядро Голля (ядро тонкого пучка)	409,7 (389,3; 420,2)	244,6 (209,1; 268,9)	1,7
Ядро Бурдаха	361,2 (315,5; 391,9)	234,0 (200,3; 265,4)	1,5
Медуллярное ретикулярное ядро (вентральное)	337,6 (290,1; 389,3)	231,5 (216,6; 269,5)	1,5
Медуллярное ретикулярное поле (дорсальное)	369,8 (350,0; 397,8)	246,5 (230,2; 285,4)	1,5
Медианное добавочное ядро	449,2 (417,3; 486,8)	222,2 (191,7; 266,0)	2,0
Спинальное ядро тройничного нерва	368,2 (323,1; 414,5)	230,1 (216,5; 251,4)	1,6
Вестибулокохлеарный ганглий	518,9 (444,6; 571,6)	497,6 (431,2; 580,9)	1,0
Ретровентролатеральное ретикулярное ядро	349,0 (327,1; 424,3)	275,5 (237,8; 292,2)	1,3
Ядро пучка Пробста	398,5 (373,5; 437,4)	244,5 (212,1; 267,6)	1,6
Большое ядро шва	328,9 (285,9; 373,1)	393,7 (331,1; 455,4)	0,8
Препозитарное подъязычное ядро	291,5 (264,9; 330,5)	254,7 (214,6; 288,2)	1,5
Медиальное вестибулярное ядро	298,1 (274,0; 391,9)	323,5 (271,9; 377,4)	0,9
Адреналинергическое ядро С1	324,6 (300,2; 382,6)	324,4 (278,3; 376,9)	1,0
Латеральное ретикулярное ядро	395,2 (368,5; 463,9)	334,8 (274,9; 367,6)	1,2
Ядро нижней оливы	348,9 (301,5; 340,0)	336,5 (285,0; 419,4)	1,0
Спинальный мозг			
Вставочные нейроны задних рогов	456,0 (419,9; 498,1)	204,1 (180,4; 255,5)	2,2
Добавочное ядро	491,6 (474,4; 516,8)	410,0 (362,9; 487,3)	1,2
Центральное шейное ядро	545,4 (536,3; 561,5)	459,6 (428,8; 554,4)	1,2

Наибольшее содержание АТФ-синтазы (>490 у. е.) наблюдается в центральном шейном ядре и добавочном ядре спинного мозга, вестибулокохлеарном ганглии; высокое (>400 у. е.) – во вставочных нейронах задних рогов спинного мозга, медианном добавочном ядре, гистаминергических нейронах E2, ядре блуждающего нерва, ретикулярном веществе черной субстанции и ядре Голля. Наименьшее количество АТФ-синтазы (<180 у. е.) характерно для митральных клеток обонятельной луковицы, медиального и базолатерального ядер миндалина, ядра подъязычного нерва и нейронов III слоя моторной коры (таблица).

Наибольшее количество Ngb (>400 у. е.) было обнаружено в добавочном и центральном шейном ядрах спинного мозга, а также вестибулокохлеарном ганглии; большое количество (>340 у. е.) – в большом ядре шва, гистаминергическом ядре E2 гипоталамуса и ядре VII пары черепных нервов; наименьшее количество Ngb (<160 у. е.) характерно для разных слоев моторной, височной и поясничной коры (таблица).

Отношение содержания АТФ-синтазы к Ngb в нейронах разных структур мозга крысы значительно варьирует (таблица). Этот коэффициент среди всех 102 типов изученных нейронов мозга крысы в 8% колеблется от 0,5 до 1,0; в 52% –

от 1 до 1,5; в 33% – от 1,5 до 2,0; в 7% – от 2 до 2,5.

В первую группу с коэффициентом 0,5-1,0 вошли нейроны филогенетически более старых структур мозга – ядро подъязычного нерва, медиальное и латеральное ядра миндалины, большое ядро шва, интермедиодорсальное ядро таламуса, медиальное вестибулярное ядро, а также III и V слои моторной коры мозга. Во вторую группу (1,0-1,5) вошли также преимущественно филогенетически старые структуры, но по мере возрастания отношения АТФ-синтазы к Ngb количество среди них структур неокортекса возрастает. Следует отметить, что нейромедиаторная природа нейронов в структурах первой и второй групп весьма разная (ГАМК-, дофамин-, серотонин-, глутамат-, ацетилхолин-, адреналинергические). В третьей группе (1,5-2,0) доля филогенетически молодых нейронов составляет более половины. Общности нейромедиаторной природы нейронов не наблюдается. В четвертой группе (2,0-2,5) количество структур невелико, они значительно разнятся по филогенетическому возрасту. Нейромедиаторная природа их нейронов – ГАМК, аспартат- и глутаматергические.

Имеется связь данного соотношения с положением нейронов в рефлекторной дуге: в мотонейронах количества АТФ-синтазы и Ngb примерно одинаковы, в то время как во вставочных нейронах задних рогов АТФ-синтазы значительно больше, чем Ngb. Зависимость между нейромедиаторной природой нейронов и соотношением в них содержания АТФ-синтазы, Ngb не выявлена.

Между распределениями АТФ-синтазы и Ngb в структурах мозга установлена положительная

корреляция ($r=0,57$; $p<0,001$). Данное значение коэффициента соответствует средней силе связи между топографическим распределением двух исследуемых белков.

Результаты отдельного корреляционного анализа показали отсутствие достоверной корреляции ($r=0,29$; $p>0,05$) между содержанием АТФ-синтазы и Ngb в филогенетически более молодых структурах неокортекса и неocerebellума и ее наличие в филогенетически более старых отделах мозга ($r=0,53$; $p<0,01$).

Наряду с сообщениями о локализации Ngb преимущественно вблизи/в митохондриях [3, 7] и перекрытии паттернов иммуномечения АТФ-синтазы- β и Ngb [8], это дает основание предполагать их пространственную и функциональную связь, особенно в нейронах филогенетических старых отделов мозга.

Выводы

1. Для АТФ-синтазы и Ngb характерно неравномерное распределение на клеточном уровне: белки обнаруживаются в цитоплазме тел и в отростках нейронов, но не в их ядрах.

2. Между содержанием АТФ-синтазы и Ngb в нейронах разных отделов мозга крысы имеется положительная корреляция ($r=0,57$; $p<0,01$), что свидетельствует о наличии пространственной, а, возможно, и функциональной связи между данными белками. Она выше в нейронах филогенетически старых структур мозга и отсутствует в неокортексе и неocerebellуме.

3. Соотношение содержания АТФ-синтазы и Ngb связано с расположением нейронов в рефлекторных дугах, но не зависит от их медиаторной природы.

Литература

1. A vertebrate globin expressed in the brain / T. Burmester [et al.] // *Nature*. – 2000. – Vol. 407, № 6803. – P. 520-523. – doi: 10.1038/35035093.
2. Neuroglobin upregulation induced by 17 β -estradiol sequesters cytochrome c in the mitochondria preventing H₂O₂-induced apoptosis of neuroblastoma cells / E. De Marinis [et al.] // *Cell Death Dis.* – 2013. – Vol. 4, № 2. – P. e508. – doi: 10.1038/cddis.2013.30.
3. Anatomical characterization of cytoglobin and neuroglobin mRNA and protein expression in the mouse brain / C. A. Hundahl [et al.] // *Brain Res.* – 2010. – Vol. 1331. – P. 58-73. – doi: 10.1016/j.brainres.2010.03.056.
4. Neuroglobin, a novel target for endogenous neuroprotection against stroke and neurodegenerative disorders / Z. Yu [et al.] // *Int J Mol Sci.* – 2012. – Vol. 13, № 6. – P. 6995-7014. – doi: 10.3390/ijms1306699.
5. Иммуногистохимическое исследование головного мозга / Д. Э. Коржевский [и др.]. – Санкт-Петербург : СпецЛит, 2017. – 143 с.
6. Paxinos, G. The rat brain in stereotaxic coordinates / G. Paxinos, C. Watson. – 6nd ed. – London : Academic Press, 2007. – 456 p.
7. Neuroglobin Protection in Retinal Ischemia / A. S. Y. Chan [et al.] // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* – 2012. – Vol. 53, № 2. – P. 704-711. – doi: 10.1167/iov.11-7408.

8. Neuroglobin involvement in respiratory chain function and retinal ganglion cell integrity / C. Lechauve [et al.] // *Biochim Biophys Acta.* – 2012. – Vol. 1823, № 12. – P. 2261-2273. – doi: 10.1016/j.bbamcr.2012.09.009.

References

1. Burmester T, Weich B, Reinhardt S, Hankeln T. A vertebrate globin expressed in the brain. *Nature*. 2000;407(6803):520-523. doi: 10.1038/35035093.
2. De Marinis E, Fiocchetti M, Acconcia F, Ascenzi P, Marino M. Neuroglobin upregulation induced by 17 β -estradiol sequesters cytochrome c in the mitochondria preventing H₂O₂-induced apoptosis of neuroblastoma cells. *Cell Death Dis.* 2013;4(2):e508. doi: 10.1038/cddis.2013.30.
3. Hundahl CA, Allen GC, Hannibal J, Kjaer K, Rehfeld JF, Dewilde S, Nyengaard JR, Kelsen J, Hay-Schmidt A. Anatomical characterization of cytoglobin and neuroglobin mRNA and protein expression in the mouse brain *Brain Res.* 2010;331:58-73. doi: 10.1016/j.brainres.2010.03.056
4. Yu Z, Liu N, Liu J, Yang K, Wang X. Neuroglobin, a novel target for endogenous neuroprotection against stroke and neurodegenerative disorders. *Int J Mol Sci.* 2012;13(6):6995-7014. doi: 10.3390/ijms1306699.
5. Korzhhevskij DE, Gilerovich EG, Kirik OV, Grigor'ev IP, Suhorukova EG, Alekseeva OS, Kolos EA, Gusel'nikova VV, Karpenko MN, Beznin GV. Immunogistohimicheskoe issledovanie golovnoho mozga [Immunohistochemical

- study of the rat brain]. Sankt-Peterburg: SpecLit; 2017. 143 p. (Russian).
6. Paxinos G, Watson C. The rat brain in stereotaxic coordinates. 6nd ed. London: Academic Press; 2007. 456 p.
 7. Chan ASY, Saraswathy S, Rehak M, Uek MI, Rao NA. Neuroglobin Protection in Retinal Ischemia. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012;53(2):704-711. doi: 10.1167/iops.11-7408.
 8. Lechauve C, Augustin S, Cwerman-Thibault H, Bouaita A, Forster V, Celier C, Rustin P, Marden MC, Sahel JA, Corral-Debrinski M. Neuroglobin involvement in respiratory chain function and retinal ganglion cell integrity. *Biochim Biophys Acta.* 2012;1823(12):2261-2273. doi: 10.1016/j.bbamcr.2012.09.009.

ATP SYNTHASE AND NEUROGLIBIN CO-LOCALIZATION IN RAT BRAIN NEURONS

E. V. Uzlova, S. M. Zimatkin

Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

Aim. Comparative assessment of the distribution of ATP synthase and neuroglobin in neurons of different parts of the rat brain.

Material and methods. The study was performed on the material from 5 outbred male rats. Immunohistochemical, cytophotometric and statistical research methods were used.

Results. ATP synthase and neuroglobin are unevenly distributed at the regional and cellular level, the ratio of the content of these proteins varies significantly. Positive medium correlation exists between contents of these two proteins in different neurons, especially in phylogenetically older parts. The ratio of proteins does not depend on neurotransmitter nature of neurons, but depends on the position of neurons in reflex arc.

Conclusions. The distribution ratio of ATP synthase and neuroglobin in brain neurons is characterized by a positive correlation and that indicates spatial and functional connections.

Key words: ATP synthase, neuroglobin, neurons, brain, rat.

For citation: Uzlova EV, Zimatkin SM. ATP synthase and neuroglobin CO-localization in rat brain neurons. *Journal of the Grodno State Medical University.* 2022;20(4):433-439. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2022-20-4-433-439>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Соответствие принципам этики. Исследование одобрено локальным этическим комитетом.

Conformity with the principles of ethics. The study was approved by the local ethics committee.

Об авторах/About the authors

*Узлова Елизавета Валентиновна / Uzlova Lizaveta, e-mail: uzlovaliza@gmail.com. ORCID: 0000-0001-5916-4390

Зиматкин Сергей Михайлович / Zimatkin Sjarhei, e-mail: smzimatkin@mail.ru. ORCID: 0000-0001-5728-2588

*автор, ответственный за переписку / corresponding author

Поступила / Received: 01.06.2022

Принята к публикации / Accepted for publication: 01.07.2022