Własności biomechaniczne mysich pierwotnych hipokampalnych neuronów oraz komórek linii SH-SY5Y w modelu udaru mózgu *in vitro* (OGD)

**Tomasz Zieliński 1,**\***, Bartłomiej Zapotoczny1, Joanna Pabijan1, Joanna Zemła1, Julita Wesołowska2, Joanna Pera3, Małgorzata Lekka1**

1 Instytut Fizyki Jądrowej im. Henryka Niewodniczańskiego Polskiej Akademii Nauk, ul. Radzikowskiego 152, 31-342 Kraków

2 Środowiskowe Laboratorium Obrazowania *in vivo* i *in vitro* Instytutu Farmakologii im. Jerzego Maja Polskiej Akademii Nauk, Smętna 12, 31-343 Kraków

3 Katedra Neurologii, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński, Botaniczna 3,
31-503, Kraków

\*autor korespondencyjny: tomasz.zielinski@ifj.edu.pl

Procesy biologiczne leżące u podstaw udaru niedokrwiennego, pomimo swojej złożoności, są lepiej poznane niż te związane z biomechanicznymi odpowiedzią pojedynczych komórek. Mechanizmy zmian biomechanicznych i ich związki z procesami molekularnymi mają kluczowe znaczenie dla zrozumienia fizjologii i zmian patologicznych mózgu. Stosując mikroskopię sił atomowych (AFM) oszacowano zmiany właściwości biomechanicznych w komórkach ludzkiej neuroblastomy SH-SY5Y oraz pierwotnych mysich neuronów poddanych warunkom modelowym udaru mózgu *in vitro* (OGD) oraz reoksygenacji (RO). Żywotność komórek SH-SY5Y pozostała na tym samym poziomie, niezależnie od warunków OGD i RO, ale równolegle aktywność metaboliczna komórek zmniejszała się wraz z czasem trwania OGD. 24h RO nie przyczyniła się do przywrócenia w pełni aktywności metabolicznej. Pierwotne mysie neurony wykazały silną odpowiedź na warunki OGD, skutkującą znaczącym spadkiem przeżywalności. Komórki poddane OGD wykazały obniżenie wartości modułu Young’a (mięknienie) w porównaniu do komórek kontrolnych. Zmiękczenie komórek linii SH-SY5Y jak i neuronów, było silnie obecne w komórkach po 1 godzinie OGD, natomiast przy dłuższym czasie trwania OGD i w warunkach RO komórki odzyskały swoje właściwości mechaniczne. Zmiany właściwości nanomechanicznych komórek są powiązane z przebudową włókien aktynowych za pomocą układu kofilina/fosfo-kofilina, obniżeniem aktywności metabolicznej komórek, a także zauważalną degradacji mikrotubul w przypadku pierwotnych neuronów. Przedstawione badania wskazują na znaczenie zmian własności mechanicznych w badaniach nad procesami patologicznymi związanymi z niedokrwieniem, takimi jak udar. TZ dziękuje za dofinansowanie w ramach projektu InterDokMed numer POWR.03.02.00-00-I013/16