

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ
И ШКОЛЫ

ГОМЕОСТАТИЧЕСКАЯ РОЛЬ ВНУТРИКЛЕТОЧНЫХ ЛИПИДНЫХ ГРАНУЛ:
УРОКИ ИЗ ЖИЗНИ АМФИБИЙ

© 2020 г. Р. Г. Парнова^{1,*}, Е. М. Фок¹, Е. А. Лаврова¹, В. Т. Бахтеева¹, С. А. Забелинский¹

¹ ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия

*e-mail: rimma_parnova@mail.ru

DOI: 10.31857/S0044452920072164

Согласно современным представлениям, липидные гранулы (ЛГ) — клеточные органеллы, встречающиеся практически во всех типах клеток, играют центральную роль в клеточном метаболиз-

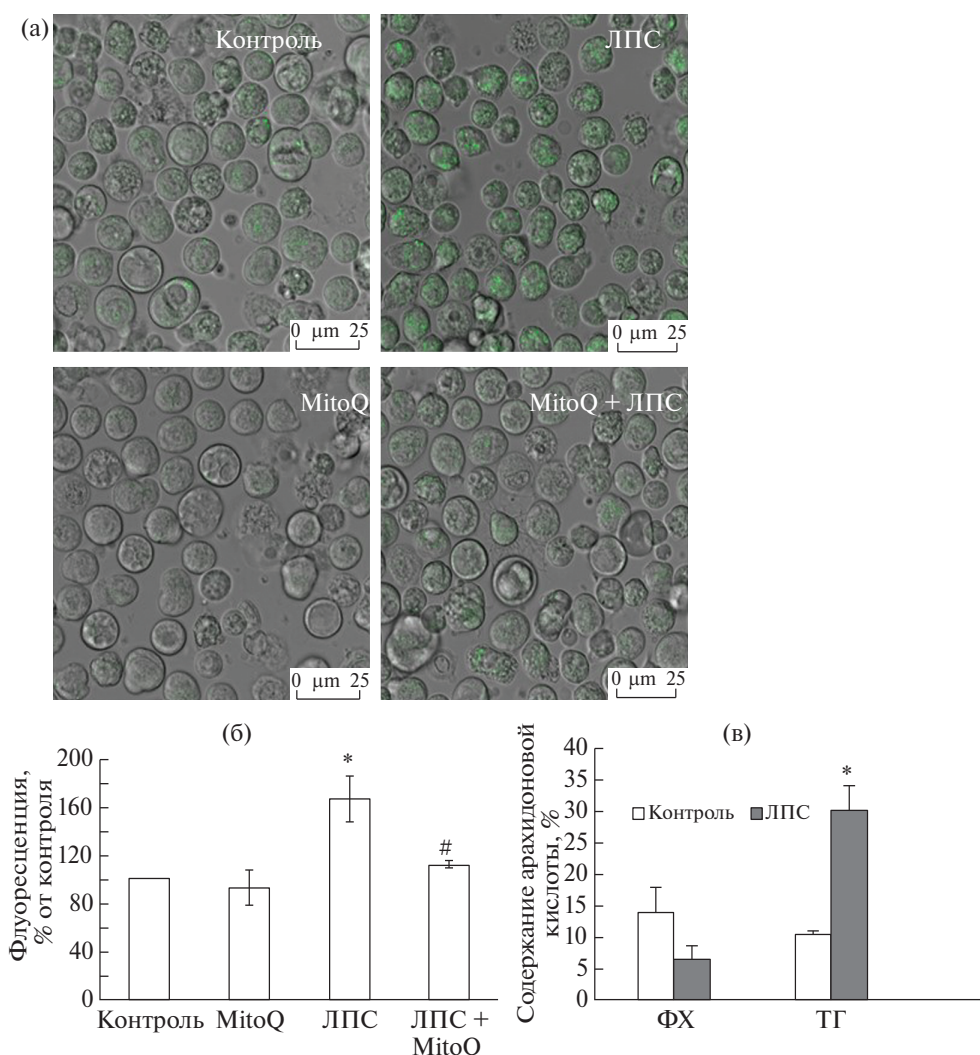


Рис. 1. (а) — действие ЛПС и митохондриально-направленного антиоксиданта MitoQ на биогенез липидных гранул в эпителиальных клетках мочевого пузыря лягушки. Клетки инкубировали 21 час с ЛПС (75 мкг/мл) или без него, в соответствующих сериях за 1.5 ч до ЛПС добавляли 25 нМ MitoQ. Окрашивание флуоресцентным красителем нильским красным. Фотографии выполнены на конфокальном микроскопе XP5 Leica (Германия), $\lambda_{\text{возб.}} = 488 \text{ нм}$, $\lambda_{\text{эмисс.}} = 500\text{--}570 \text{ нм}$, объектив $\times 40$. (б) — обсчет флуоресценции нильского красного, $n = 4$. * $p < 0.05$ по сравнению с контролем, # $p < 0.05$ по сравнению с ЛПС. (в) — Содержание арахидоновой кислоты (C20:4 $\omega 6$) в фосфатидилхолине (ФХ) и триглицеридах (ТГ), в % от суммы жирных кислот. * $p < 0.05$ по сравнению с контролем ($n = 3$). Клетки инкубировали 21 час с 25 мкг/мл ЛПС или без него, затем экстрагировали липиды, разделяли фосфолипиды и триглицериды и определяли состав жирных кислот методом газо-жидкостной хроматографии.

ме липидов, регулируя расход и синтез нейтральных липидов, а также продукцию эйкозаноидов. Известно, что усиление биогенеза ЛГ происходит во многих типах клеток в ответ на действие различных патологических стимулов. По нашим данным в клетках PC12 апоптоз, вызываемый липополисахаридом (ЛПС), сопровождается биогенезом ЛГ, снижением экспрессии ферментов окисления жирных кислот, увеличением уровня свободных жирных кислот в цитозоле. Однако в эпителиальных клетках, для которых присутствие бактериальных патогенов часто не является критическим фактором, усиление биогенеза ЛГ может являться защитной реакцией клетки на действие окислительного стресса. Представляемая работа выполнена на изолированных эпителиальных клетках мочевого пузыря лягушки. Нами показано, что ЛПС (25 мкг/мл) не снижал жизнеспособности клеток, однако усиливал продукцию ROS, угнетал окисление жирных кислот и приводил к накоплению ЛГ и аккумулируемых в них триглицеридов (ТГ). Эти эффекты ЛПС снимались в присутствии митохондриально-

направленного антиоксиданта MitoQ, свидетельствуя о ведущей роли митохондриальных ROS (mROS) в действии ЛПС. Исследование жирнокислотного состава фосфатидилхолина, основного в количественном отношении фосфолипида в исследуемых клетках, а также ТГ, показало, что действие ЛПС сопровождается резким снижением уровня полиеновой C20:4 ω 6 в фосфатидилхолине и ее 3-х-кратным увеличением в ЛГ в составе ТГ. Полученные данные свидетельствуют о гомеостатической роли ЛГ в эпителиальных клетках, в основе которой могут лежать по крайней мере два механизма: (1) ЛПС-индуцированная передислокация полиеновых жирных кислот из мембранных фосфолипидов в состав ТГ для их защиты от перекисного окисления, (2) препятствие развитию липотоксичности, вызываемой mROS-опосредованным снижением окисления жирных кислот в митохондриях.

Финансирование работы: госзадание (AAAA-A18-118012290371-3).