

УДК 576.52;577.352

## ВЛИЯНИЕ РЕЦЕПТОРА- $\gamma$ , АКТИВИРУЕМОГО ПРОЛИФЕРАТОРОМ ПЕРОКСИСОМ, НА МОДУЛЯЦИЮ СИНТЕЗА АНГИОПОЭТИН-ПОДОБНОГО БЕЛКА 4 В КЛЕТКАХ Caco-2, ОБРАБОТАННЫХ *Clostridium butyricum*<sup>1</sup>

© 2023 г. X. Zhao<sup>a, \*</sup>, H. S. Huang<sup>b</sup>, S. R. Shi<sup>c, \*\*</sup>

<sup>a</sup>College of Agriculture and Forestry Science, Linyi University, Linyi, Shandong, 276000 China

<sup>b</sup>Shandong Longda Biotechnology Co., Ltd., Linyi, Shandong, 276400 China

<sup>c</sup>Poultry Institute, Chinese Academy of Agricultural Sciences, Yangzhou, Jiangsu, 271018 China

\*e-mail: kity850814@163.com

\*\*e-mail: ssr236@163.com

Поступила в редакцию 01.04.2022 г.

После доработки 23.06.2022 г.

Принята к публикации 26.06.2022 г.

Ангиопоэтин-подобный белок 4 (ANGPTL4) считается одним из важных циркулирующих медиаторов, связывающих кишечные микроорганизмы с метаболизмом липидов хозяйского организма. В представленной работе изучено влияние рецептора- $\gamma$ , активируемого пролифератором пероксисом (PPAR $\gamma$ ) на модуляцию синтеза ANGPTL4 в клетках Caco-2, обработанных *Clostridium butyricum*. Жизнеспособность клеток Caco-2 и экспрессию в них PPAR $\gamma$  и ANGPTL4 определяли после сокультивирования с клетками *C. butyricum* в концентрации  $1 \times 10^6$ ,  $1 \times 10^7$  и  $1 \times 10^8$  КОЕ/мл. Показано повышение жизнеспособности клеток в присутствии *C. butyricum*. Кроме того, экспрессия и секреция PPAR $\gamma$  и ANGPTL4 в клетках Caco-2 значительно возрастали в присутствии  $1 \times 10^7$  и  $1 \times 10^8$  КОЕ/мл *C. butyricum*. Более того, влияние PPAR $\gamma$  на модуляцию синтеза ANGPTL4 в клетках Caco-2, обработанных  $1 \times 10^8$  КОЕ/мл *C. butyricum*, проверено также на модели активации/ингибирования PPAR $\gamma$  в клетках Caco-2 и с использованием метода иммунопреципитации хроматина (ChIP). Обнаружено, что *C. butyricum* стимулирует взаимодействие PPAR $\gamma$  с сайтом связывания PPAR, локализованным перед сайтом старта транскрипции гена *angptl4* (chr19: 8362157-8362357) в клетках Caco-2. Однако PPAR $\gamma$  это не единственный путь стимуляции продукции ANGPTL4 под действием *C. butyricum*. В целом, PPAR $\gamma$  участвует в регуляции синтеза ANGPTL4 в клетках Caco-2, обработанных *C. butyricum*.

**Ключевые слова:** *Clostridium butyricum*, рецептор- $\gamma$ , активируемый пролифератором пероксисом, ангиопоэтин-подобный белок 4, клетки Caco-2

DOI: 10.31857/S0026898423030217, EDN: CIBNGM

## Effects of Peroxisome Proliferator-Activated Receptor $\gamma$ on Modulating Angiopietin-Like Protein 4 Synthesis in Caco-2 Cells Exposed to *Clostridium butyricum*

X. Zhao<sup>1, \*</sup>, H. S. Huang<sup>2</sup>, and S. R. Shi<sup>3, \*\*</sup>

<sup>1</sup> College of Agriculture and Forestry Science, Linyi University, Linyi, Shandong, 276000 China

<sup>2</sup> Shandong Longda Biotechnology Co., Ltd., Linyi, Shandong, 276400 China

<sup>3</sup> Poultry Institute, Chinese Academy of Agricultural Sciences, Yangzhou, Jiangsu, 271018 China

\*e-mail: kity850814@163.com

\*\*e-mail: ssr236@163.com

Angiopietin-like protein 4 (ANGPTL4) is considered to be one of the important circulating mediators linking intestinal microorganisms and host lipid metabolism. The objective of this study was to assess the effects

<sup>1</sup> Статья представлена авторами на английском языке.

of peroxisome proliferator-activated receptor  $\gamma$  (PPAR $\gamma$ ) on modulating ANGPTL4 synthesis in Caco-2 cells exposed to *Clostridium butyricum*. The viability of Caco-2 cells and the expression of PPAR $\gamma$  and ANGPTL4 in Caco-2 cells were detected after the Caco-2 cells were co-cultured with *C. butyricum* at the concentration of  $1 \times 10^6$ ,  $1 \times 10^7$  and  $1 \times 10^8$  CFU/mL. The results showed that cell viability was enhanced by *C. butyricum*. Besides, PPAR $\gamma$  and ANGPTL4 expression and secretion in Caco-2 cells was significantly increased by  $1 \times 10^7$  and  $1 \times 10^8$  CFU/mL of *C. butyricum*. Furthermore, the effects of PPAR $\gamma$  on modulating ANGPTL4 synthesis in Caco-2 cells regulated by  $1 \times 10^8$  CFU/mL of *C. butyricum* was also be expounded in PPAR $\gamma$  activation/inhibition model based on Caco-2 cells and via ChIP technique. It was found that *C. butyricum* promoted the binding of PPAR $\gamma$  to the PPAR binding site (chr19: 8362157-8362357, located upstream of the transcriptional start site of *angptl4*) of the *angptl4* gene in Caco-2 cells. However, the PPAR $\gamma$  was not the only way for *C. butyricum* to stimulate ANGPTL4 production. Taken together, PPAR $\gamma$  played a role in the regulation of ANGPTL4 synthesis by *C. butyricum* in Caco-2 cells.

**Keywords:** *Clostridium butyricum*, peroxisome proliferator activated receptor  $\gamma$ , angiopoietin-like protein 4, Caco-2 cell