

DOI: 10.25205/978-5-4437-1691-6-353

ВНЕКЛЕТОЧНЫЕ ВЕЗИКУЛЫ НЕ ВЛИЯЮТ НА АТЕРОГЕННЫЕ СВОЙСТВА ЛИПОПРОТЕИДОВ НИЗКОЙ ПЛОТНОСТИ*

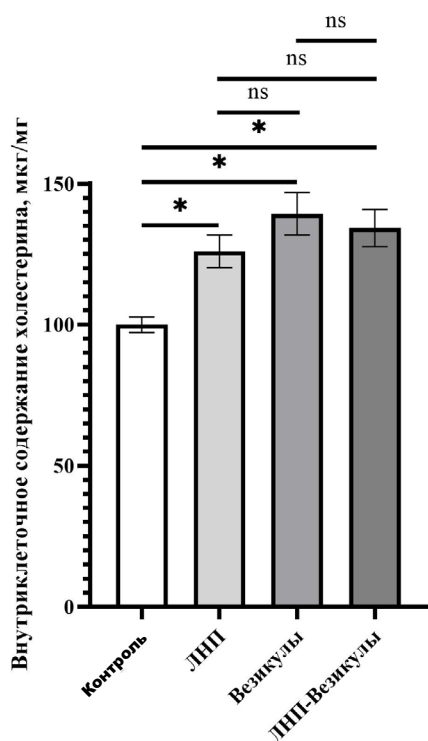
EXTRACELLULAR VESICLES DO NOT AFFECT THE ATHEROGENIC PROPERTIES OF LOW-DENSITY LIPOPROTEINS

Р. С. Суркова^{1,3}, Е. А. Марасаева¹, И. А. Собенин^{1,2}, А. Н. Орехов^{1,3}¹Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии, Москва²Научно-исследовательский институт экспериментальной кардиологии им. акад. В. Н. Смирнова, Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е. И. Чазова МЗ РФ, Москва³Научно-исследовательский институт атеросклероза, МоскваR. S. Surkova^{1,3}, E. A. Marasaeva¹, I. A. Sobenin^{1,2}, A. N. Orekhov^{1,3}¹Research Institute of General Pathology and Pathophysiology, Moscow²Smirnov Institute of Experimental Cardiology, Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow³Scientific Research Institute for Atherosclerosis Research, Moscow

✉ raisasurkova850@gmail.com

Аннотация

Были выделены везикулы из сыворотки крови человека и проведена инкубация полученных везикул с культурами клеток линии ТНР-1 в присутствии липопротеидов низкой плотности (ЛНП). Показано, что добавление везикул к ЛНП при инкубации с клеточными культурами не приводит к изменению атерогенных свойств ЛНП.



Влияние ЛНП и внеклеточных везикул на способность культивируемых клеток ТНР-1 накапливать холестерин

Abstract

Vesicles were isolated from human blood serum and the resulting vesicles were incubated with THP-1 cell cultures in the presence of LDL. It has been shown that the addition of vesicles to LDL during incubation with cell cultures does not lead to a change in the atherogenic properties of LDL.

В крови человека могут циркулировать белки, обладающие нейраминидазной (сиалидазной) активностью, т. е. способные отщеплять остатки сиаловых кислот от биантенных полисахаридных цепей протеогликанов [1]. Десиалирование нативных липопротеидов низкой плотности (ЛНП) приводит к приобретению атерогенных свойств [2]. Неясно, каким образом известные внутриклеточные нейраминидазы могут попадать в кровотоки и проявлять ферментативную активность. Ранее нами было установлено, что везикулы обладают сиалидазной активностью, т. е. могут переносить белки, способные отщеплять сиаловые кислоты от ЛНП.

Целью нашей работы было исследовать влияние внеклеточных везикул на атерогенные свойства ЛНП.

Сыворотки крови больных ишемической болезнью сердца использовали в качестве биологического материала для получения везикул. Образцы сыворотки крови от больных ИБС были взяты из лаборатории клинической биохимии (отделение клинической кардиологии ФГБУ «НМИЦ кардиологии», Москва) как неутрализованные остатки после проведения рутинных биохимических исследований. Везикулы из сыворотки крови выделяли с помощью 6%-го раствора PEG6000.

Для оценки способности везикул и ЛНП индуцировать внутриклеточное накопление холестерина использовали культуру клеток

* Работа выполнена при поддержке РФ (проект № 22-65-00005).

© Р. С. Суркова, Е. А. Марасаева, И. А. Собенин, А. Н. Орехов, 2024

ТНР-1. Клетки инкубировали с везикулами (50 мкг/мл по белку) и ЛНП (100 мкг/мл по белку) в течение 24 ч, экстрагировали внутриклеточные липиды и измеряли содержание внутриклеточного холестерина, как описано в [3]. Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета статистических программ IBM SPSS Statistics 23 с использованием критерия Манна — Уитни. Уровень значимости был принят за 0,05.

Инкубация везикул с клеточными культурами приводила к статистически значимому повышению содержания холестерина (см. рисунок) по сравнению с контролем (клетки без добавления веществ), что позволяет предположить, что везикулы обладают атерогенными свойствами. ЛНП были способны вызывать статистически значимое внутриклеточное накопление холестерина при инкубации с клетками, т. е. были атерогенными.

При инкубации культивируемых клеток с ЛНП и везикулами наблюдали статистически значимое повышение содержания холестерина по сравнению с контролем. При сравнении внутриклеточного содержания холестерина после инкубации везикул и ЛНП с клеточными культурами и инкубации клеток с везикулами не было отмечено статистически значимого накопления холестерина.

Таким образом, внеклеточные везикулы не оказывают влияния на атерогенные свойства ЛНП.

Литература

1. Glanz V., Bezsonov E.E., Soldatov V. et al. Thirty-five-year history of desialylated lipoproteins discovered by Vladimir Tertov // *Biomedicines*. 2022. Vol. 10(5). P. 1174. DOI: 10.3390/biomedicines10051174.
2. Minami A., Kurebayashi Y., Takahashi T. et al. The function of sialidase revealed by sialidase activity imaging probe // *Int. J. Mol. Sci.* 2021. Vol. 22(6). P. 3187. DOI: 10.3390/ijms22063187.
3. Markin A.M., Markina Y.V., Bogatyreva A.I. et al. The role of cytokines in cholesterol accumulation in cells and atherosclerosis progression // *Int. J. Mol. Sci.* 2023. Vol. 24(7). P. 6426. DOI: 10.3390/ijms24076426.