

Межклеточные различия в цитопротективном потенциале сукцината и фумарата при сывороточной депривации: анализ митохондриальной функции и выживаемости

Научный руководитель – Плотников Егор Юрьевич

Черкесова К.С.¹, Андрианова Н.В.²

1 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра клеточной биологии и гистологии, Москва, Россия, *E-mail: Cherkesova.Ks@mail.ru*; 2 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Научно-исследовательский институт физико-химической биологии имени А.Н.Белозерского, Москва, Россия, *E-mail: andrianovanv@my.msu.ru*

Геморрагический шок (ГШ) развивается зачастую вследствие травм или обширных хирургических вмешательств, приводит к полиорганной недостаточности и характеризуется высокой летальностью [1]. Основой патогенеза ГШ является нарушение кровоснабжения, в результате чего наступает дефицит кислорода и питательных субстратов, что в конечном итоге ведет к биоэнергетическому коллапсу и клеточной гибели. Перспективными являются терапевтические стратегии, направленные на поддержание митохондриальной функции. В настоящем исследовании был изучен тканеспецифический цитопротекторный потенциал метаболитов цикла трикарбоновых кислот, - фумарата и сукцината, в условиях модели повреждения *in vitro*.

Эксперименты проведены на четырех типах клеток: первичная культура астроцитов, NRK-52E (почечный эпителий), EA.hy926 (эндотелий), и LX-2 (звездчатые клетки печени). Гибель клеток индуцировали 48-часовой сывороточной депривацией. Обработка фумаратом и сукцинатом осуществлялась в диапазоне концентраций 12,5–100 мМ. Жизнеспособность оценивали с помощью МТТ-теста, пролиферативную активность — окрашиванием ядер DAPI, митохондриальный мембранный потенциал — по флуоресценции TMRE, долю погибших клеток — окрашиванием пропидием иодидом.

Была выявлена тканеспецифичность ответа клеток на метаболиты. Фумарат демонстрировал клеточно-специфические эффекты, в частности, стимулировал пролиферацию клеток эндотелия и печени в диапазоне концентраций 25–50 мМ, но в астроцитах и клетках почек эффект был разнонаправленный в норме и при депривации. При этом фумарат влиял на митохондриальный потенциал во всех типах клеток, однако наиболее яркий ответ наблюдался в клетках почек и астроцитах. Сукцинат оказывал выраженное защитное действие на все исследованные клетки, но наиболее сильный эффект отмечен в клетках почек и астроцитах: в концентрации 50 мМ он повышал жизнеспособность, пролиферацию и митохондриальный потенциал, а также снижал клеточную гибель.

Таким образом, действие фумарата носило двойственный характер и различалось у клеток в нормальных условиях и при индукции повреждения. Сукцинат проявлял свойства эффективного энергетического субстрата, обеспечивая устойчивую поддержку клеток почечного и нейрального происхождения. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости учета клеточноспецифических метаболических реакций при разработке стратегий коррекции биоэнергетической дисфункции в условиях ГШ.

Работа поддержана грантом РФФ №24-75-10013.

Источники и литература

- 1) Brakenridge S., Kornblith L., Cuschieri J. Multiple organ failure: What you need to know // J. Trauma Acute Care Surg. 2024. Vol. 97, No. 6. P. 831–838.