

Чалисова Н.И.

**Влияние кодируемых аминокислот на клеточную пролиферацию
и апоптоз в культуре тканей различного генеза**

ФГБУН «Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН»,

г. Санкт-Петербург, Россия

Регуляция метаболизма организма достигается при координированном действии между тканями и механизмами, оперирующими на клеточном уровне. Эти механизмы включают регуляцию специфических генов, что в свою очередь, запускает сложное взаимодействие гормо-

нальных, нейрональных факторов. Одним из таких механизмов может быть регулирующее влияние кодируемых аминокислот на основные клеточные процессы – пролиферацию, апоптоз, дифференциацию клеток. За последние десятилетия накопились данные о том, что кодируемые аминокислоты являются не только пластическим материалом при построении белковых молекул, но сами могут модифицировать экспрессию генов-мишеней и таким образом, играя роль сигнальных молекул, регулировать гомеостаз. В связи с этим актуальной проблемой является исследование влияния кодируемых аминокислот на ткани различного генеза.

Одним из наиболее адекватных методов исследования биологически активных веществ является их тестирование в органотипической культуре ткани, в которой сохраняется иерархическая соподчиненность клеточных популяций на фоне отсутствия нервных и гуморальных влияний, действующих в целостном организме. Изменение количества клеток может служить критерием первичной интегральной оценки биологической активности исследуемого вещества. Целью настоящей работы было скрининговое исследование влияния 20 незаменимых и заменимых аминокислот на пролиферацию и апоптоз в тканях разного генеза. Эксперименты проведены на 2000 эксплантах сердца, семенников (мезодермальные ткани), печени, поджелудочной железы (энтодермальные ткани), коры головного мозга (эктодермальная ткань) 3-мес крыс линии Вистар. Эксплантаты помещали в чашки Петри с полилизиновым покрытием, заливали 3 мл питательной среды и культивировали в термостате с подачей 5% CO₂ при температуре 37°C. L-аминокислоты (фирма "Sigma" США) – вводились в культуральную среду в эффективной для всех исследованных аминокислот концентрациях 10⁻¹² М. На 3-и сутки эксплантаты просматривали под фазово-контрастным микроскопом, определяли индекс площади (ИП), как соотношение площади всего эксплантата к площади центральной зоны. Для верификации процессов апоптоза проводилось иммуногистохимическое исследование эксплантатов для выявления экспрессии проапоптозного белка p53. Установлено, что в мезо- и энтодермальных тканях клеточную пролиферацию стимулировали гидрофильные аминокислоты с заряженными боковыми цепями – лизин, аргинин, глутаминовая кислота. Зона роста эксплантатов при этом увеличивалась на 25-38% по сравнению с контролем. Гидрофобные аминокислоты (валин, треонин, метионин, изолейцин, фенилаланин, триптофан) не оказывали влияния на мезодермальные ткани (значения ИП оставались на уровне контроля), но вызывали угнетение зоны роста на 27-35% в ткани энтодермального генеза – печени. При

этом на 32-49% увеличивалась экспрессия p53, что свидетельствовало о вовлечении апоптозных процессов при уменьшении клеточной пролиферации. Другие явления наблюдались при культивировании эктодермальной ткани коры головного мозга, где гидрофобные аминокислоты вызывали увеличение ИП эксплантатов на 30-32%. Выявлено также, что в тканях с высоким регенерационным потенциалом – печень и селезенка – четко прослеживается стимулирующее пролиферацию действие аминокислот с заряженным боковым радикалом. Это основные аминокислоты – аргинин и лизин – и кислые – аспарагин и глутаминовая кислота. Вся группа гидрофобных аминокислот вызывает в эксплантатах обеих тканей угнетение пролиферации за счет развития апоптоза. Результаты исследования свидетельствуют о том, что аминокислоты по-разному влияют на процессы пролиферации и апоптоза в тканях различного генеза. Таким образом, имеющийся в организме пул свободных кодируемых аминокислот может оказывать влияние на пролиферацию и апоптоз в различных тканях, причем преимущественное стимулирующее или ингибирующее воздействие какой-либо аминокислоты определяется генезом ткани.