

Влияние антител к рецепторам фактора роста нервов NGFRp75 на действие L-аминокислот в органотипической культуре ткани

¹Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Российская Федерация

²Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Актуальной проблемой современной биологии и медицины является исследование механизмов регулирования сложного равновесного состояния между пролиферацией и апоптозом. Экспрессия генов при этих процессах регулируется различными цитокинами, включающими в себя полипептидные факторы роста, такие, как фактор роста нервов (Nerve growth factor -NGF) (Калюнов 1986, Rocco et.al.2018). NGF регулирует синтез белков, важных для роста нервов и трансмиссерной функции. Низкоаффинные рецепторы к NGF (NGFRp75), относящиеся к семейству фактора некроза опухолей, являются индукторами апоптоза. В настоящее время накапливаются также данные о том, что 20 кодируемых L-аминокислот являются не только пластическим материалом при синтезе белковых молекул, но и сами могут модифицировать экспрессию генов-мишеней, играя роль сигнальных молекул. (Чалисова и др. 2011). Целью работы было исследование влияния антител к рецепторам фактора роста нервов (Nerve growth factor receptor75 - NGFRp75), на действие L-аминокислот в органотипической культуре лимфоидной ткани селезенки крыс. Эксперименты проведены на половозрелых крысах линии Вистар, которые умерщвлялись при вдыхании паров эфира. Ткань селезенки в стерильных условиях, разделялась на фрагменты величиной 1 мм³, 20-25 таких фрагментов помещались на дно чашки Петри, покрытое полилизинном. Контрольные и экспериментальные чашки Петри заливались 3 мл питательной среды и помещались на 3 суток в термостат при температуре 37±0,1°С. В культуральную среду каждой из экспериментальных чашек добавлялись либо одна аминокислота в концентрации 0.05 нг/мл, либо аминокислота + NGFRp75 (концентрация 10 нг/мл). Рост эксплантатов исследовался с помощью фазово-контрастного микроскопа. Индекс площади (ИП) рассчитывался как отношение площади всего эксплантата, включая периферическую зону роста, к площади центральной зоны. Достоверность различий значений ИП в контроле и опыте оценивали с помощью t-критерия Стьюдента. Статистическая обработка производилась с использованием пакета программ «Microsoft Excell». Установлено, что при действии тех аминокислот, которые стимулируют клеточную пролиферацию (аспарагин, гистидин,

глутаминовая кислота, пролин) увеличение зоны роста происходило в присутствии антител к NGFRp75 так же, как и при изолированном действии аминокислот, т.е. независимо от низкоаффинных рецепторов NGF. Напротив, у тех аминокислот, которые при изолированном применении вызывали ингибирование зоны роста, происходила отмена угнетающего влияния на развитие эксплантатов в присутствии антител к NGFRp75, и значения ИП не отличались от контрольных значений. Уменьшение ИП на 25-38% происходило при действии 10 гидрофобных аминокислот – аспарагиновой кислоты, валина, тирозина, треонина, цистеина, метионина, лейцина, фенилаланина, триптофана. Однако в присутствии антител к NGFRp75 происходило устранение ингибирующего влияния этих аминокислот. Например, при действии валина происходило уменьшение ИП на $32 \pm 5\%$ ($n=22$, $p<0,05$) по сравнению с контролем ($n=24$), однако в присутствии NGFRp75 ИП становился равен ИП контрольных эксплантатов. На основании полученных данных можно заключить, что группа аминокислот, находящихся на конце спектра возрастающей гидрофобности (5.3–7.5кДж/моль) может опосредовать свое проапоптотное действие через низкоаффинные рецепторы NGF, так как при блокаде рецепторов антителами NGFRp75 устраняется ингибирующее влияние аминокислот на ткань. Полученные данные раскрывают некоторые механизмы регулирующего действия L-аминокислот на процессы клеточного апоптоза.

Литература

1. Калонов В.Н. Фактор роста нервной ткани. – Минск: «Наука и техника», 1986. — 205 с.
2. Rocco ML, Soligo M, Manni L, Aloe Nerve Growth Factor: Early Studies and Recent Clinical Trials. *L.Curr Neuropharmacol.* 2018;16(10):1455-1465.