тренированного врожденного иммунного ответа при атеросклерозе у пациентов с ХОБЛ.

Экспрессия генов в эпителии дыхательных путей у курящих показала противоречивые результаты. В наборах GSE4498, GSE994, GSE11906 не обнаружено достоверного изменения экспрессии анализируемых генов, тогда как в наборах GSE76324, GSE18385, GSE11784 экспрессия гена ABCA1 повышалась. Экспрессия ABCA3 достоверно повышалась у курящих в наборах GSE76324, GSE18385, GSE63127, GSE64614, GSE11906, GSE11784.

Экспрессия генов в пневмоцитах II типа альвеолярного эпителия у пациентов с ХОБЛ в сравнении со здоровыми лицами (набор GSE29133) показала на достоверное снижение экспрессии генов ABCA1, ABCG1.

Таким образом, курение нарушает процессы обратного транспорта холестерина в моноцитах, макрофагах и эпителии дыхательных путей, что вероятно служит механизмом прогрессирования локального и системного воспаления через механизмы врожденной иммунной системы.

О.Г. Леонова, В.И. Попенко*, А.А. Шульгин, О.О. Асташкова, Т.Д. Лебедев, Э.Р. Вагапова, П.В. Спирин, В.С. Прасолов

ЛОКАЛИЗАЦИЯ ПЛАЗМОЛИПИНА В КУЛЬТИВИРУЕМЫХ КЛЕТКАХ НЕЙРАЛЬНОЙ ПРИРОДЫ

Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН, Москва, Россия

O.G. Leonova, V.I. Popenko*, A.A. Shulgin, O.O. Astashkova, T.D. Lebedev, E.R. Vagapova, P.V. Spirin, V.S. Prassolov

LOCALIZATION OF PLASMOLIPIN IN CULTIVATED NEURAL CELLS

Engelhardt Institute of Molecular Biology RAS, Moscow, Russia

*popenko@eimb.ru

Плазмолипин (PLLP) — 18кДа тканеспецифический белок семейства 4TM трансмембранных белков, которые характеризуются наличием 4-х трансмембранных α-спиральных доменов и составляют основную часть белков миелина. PLLP обнаружен в клетках центральной и периферической нервной системы млекопитающих, а также в эпителиальных клетках почек и желудка, где он является структурным компонентом апикальных мембран поляризованных клеток. Встраиваясь в бислойную липидную мембрану, PLLP участвует в образовании потенциал-управляемых K^+ — селективных ионных каналов. Показано, что PLLP участвует в апикальном эндоцитозе, а также является рецептором для ряда эндогенных ретровирусов. Интерес к изучению PLLP вызван также его ролью в развитии нейродегеративых заболеваний. Однако вопрос о локализации PLLP в культивируемых клетках нейральной природы практически не изучен.

В настоящей работе исследована локализация PLLP в клетках линий нейробластом Kelly и Lan-1. PLLP выявляли с помощью первичных антител к N-концевому фрагменту PLLP и вторичных, флуоресцентно меченных антител. Препараты изучали в конфокальном микроскопе Leica TCS SP5. В качестве негативного контроля использовали линию мышиных фибробластов Sc-1, в которых синтез PLLP отсутствовал. Показано, что в клетках Lan-1 и Kelly PLLP обнаруживается не только на клеточной мембране, но также в цитоплазме и ядрах клеток. Характер распределения PLLP в клетках зависел от морфологии и (или) условий культивирования. Так, при культивировании Lan-1 в условиях, когда клетки образовывали плотные многослойные скопления, интенсивность сигнала в ядрах была выше, чем в цитоплазме, а в условиях, когда Lan-1 росли свободно и приобретали распластанную форму, интенсивность мечения ядер сильно уменьшалась. Одновременное использование двух разных антител к участкам N-концевого фрагмента PLLP показало, что, несмотря на схожесть общей картины распределения обеих флуоресцентных меток в ядре и цитоплазме клеток Lan-1 и Kelly, имеются небольшие, но достоверные различия в распределении. Это свидетельствует о том, что в клетке PLLP образует разные комплексы с другими макромолекулами, что приводит к различной доступности эпитопов N-концевого фрагмента PLLP для разных антител.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (Грант 17-29-06049).

А.В. Мельницкая[1]*, З.И. Крутецкая[1], В.Г. Антонов[2], Н.И. Крутецкая[1]

АМИТРИПТИЛИН ПОДАВЛЯЕТ ТРАНСПОРТ NA^+ В КОЖЕ ЛЯГУШКИ

[1] *Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия*
[2] *Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия*

A.V. Melnitskaya[1]*, Z.I. Krutetskaya[1], V.G. Antonov[2], N.I. Krutetskaya[1]

AMITRIPTYLINE ATTENUATES NA^+ TRANSPORT IN FROG SKIN

[1] *Saint-Petersburg State University, St. Petersburg, Russia*
[2] *Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia*

*avmelnitskaya@yandex.ru

Кожа лягушки — классический модельный объект для изучения механизмов трансэпителиального транспорта ионов. Рецепторы сигма-1 — уникальные лигандрегулируемые молекулярные шапероны, локализованные в плазмалемме и в мембране эндоплазматического ретикулума на границе с митохондриями. Сигма-1 рецепторы взаимодействуют с многочисленными белками-мишенями, включая ионные каналы и рецепторы, и модулируют многие клеточные процессы. Однако роль сигма-1 рецепторов в регуляции транспорта Na^+ в эпителиях практически не изучалась. В связи с этим, представлялось целесообразным исследовать участие сигма-1 рецепторов в регуляции транспорта Na^+ в коже лягушки. В экспериментах использовали агонист сигма-1 рецепторов — трициклический антидепрессант амитриптилин, используемый для лечения тревожнодепрессивных состояний.

Регистрации вольт-амперных характеристик (ВАХ) кожи лягушки Rana temporaria использовали автоматизированную установку фиксации потенциала. Из ВАХ определяли электрические параметры кожи: ток короткого замыкания I_{SC} ($I_{SC} = I_T$ (трансэпителиальный ток) при трансэпителиальном потенциале — $V_T = 0$), потенциал открытой цепи — V_{OC} и трансэпителиальную проводимость g_T. Транспорт Na^+ оценивали как амилорид-чувствительный I_{SC}. Статистический анализ проводили с применением t-критерия Стьюдента. Данные представлены в виде $x \pm s_x$.