

Структура β -частиц гликогена в гепатоцитах крыс с циррозом печени

Честнова Анна Юрьевна

Аспирант

Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург, Россия

E-mail: chestnova.anna@gmail.com

Известно, что избыток или, напротив, резкое снижение содержания гликогена в клетках является причиной тяжелых заболеваний. Например, при циррозе печени происходят значительные изменения в углеводном обмене, в частности в процессах синтеза и распада молекул гликогена. Можно предположить, что при данном заболевании происходят изменения и в самой структуре рассматриваемого биополимера. Для проверки этой гипотезы была получена на крысах модель цирроза печени (*ЦП*). Материал печени крыс забирали через разные промежутки времени после введения глюкозы голодным животным, что позволило в дальнейшем рассмотреть динамику оборота (синтеза/распада) молекул гликогена и их структуры. Исследование проводили на препаратах-мазках изолированных гепатоцитов. В работе использовали флуоресцентный цитохимический и FRET методы. При *ЦП* обнаружена асинхронность накопления гликогена в клетках на протяжении всего гликогенеза, о чем свидетельствует высокий коэффициент вариации ($v > 20\%$), в то время как в норме асинхронность наблюдается лишь на поздних его стадиях. В гепатоцитах крыс с *ЦП* внешние ярусы бета-частиц гликогена заполнены глюкозными остатками в большей степени, чем в нормальной печени (*НП*). Однако средняя скорость заполнения внешних ярусов молекул гликогена остатками глюкозы в гепатоцитах *НП* не отличается от таковой в гепатоцитах с *ЦП*. Высокая эффективность FRET (E) в гепатоцитах *НП* крыс обусловлена уменьшением расстояния между остатками глюкозы в бета-частицах и/или увеличением количества прогликогена (коровых частиц гликогена). Расстояние между цепями остатков глюкозы при одной и той же степени заполнения внешних ярусов бета-частиц может изменяться в несколько раз, указывая на подвижность цепей остатков глюкозы на всех стадиях рефининга. В среднем, расстояние между цепями остатков глюкозы в частицах гликогена *НП* в 1.2 раза меньше, чем в бета-частицах при *ЦП* (4.401 ± 0.004 нм и 5.447 ± 0.009 нм соответственно). Подвижность цепей остатков глюкозы снижается по мере заполнения внешних ярусов молекул гликогена остатками глюкозы, как в нормальных, так и цирротически измененных гепатоцитах. Возможность определить уровень E в каждой отдельно выбранной клетке на предметном стекле позволило рассчитать расстояние между цепями остатков глюкозы (r) в молекулах гликогена в среднем на клетку. За весь период гликогенеза по мере заполнения внешних ярусов гликогена остатками глюкозы в гепатоцитах нормальной печени величина r уменьшается на 1.08 ± 0.18 нм, а в гепатоцитах крыс с *ЦП* — на 0.64 ± 0.21 нм ($p < 0.05$). Полученные результаты позволяют установить, что при *ЦП* бета-частицы гликогена становятся рыхлыми, расстояние между цепями остатков глюкозы увеличивается. Кроме этого, показано, что цепи остатков глюкозы гликогена в гепатоцитах крыс с *ЦП* менее подвижны, чем в норме.