

Снижение уровня экспрессии гена IL-8 в ответ на воздействие митохондриально направленных веществ C12TPP и SkQ1, а также разобщителя окислительного фосфорилирования динитрофенола в клетках эндотелия не зависит от метилирования CpG в промоторной области гена

Научный руководитель – Зиновкина Людмила Андреевна

Sidlyarchuk Vadim Viktorovich

Студент (специалист)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет
биоинженерии и биоинформатики, Москва, Россия

E-mail: vadim.sidlyarchuk@mail.ru

Воспалительные процессы в эндотелии сосудов часто ассоциированы с накоплением активных форм кислорода. Ранее показано, что при действии провоспалительного цитокина TNF на эндотелий происходит активация транскрипции NF- κ B, что приводит к увеличению уровня экспрессии разнообразных цитокинов. Инкубирование клеток эндотелия с митохондриально направленными веществами SkQ1 и C12TPP, а также динитрофенолом (ДНФ) снижало активацию NF- κ B, что в свою очередь уменьшало уровень экспрессии генов ICAM1 и IL-8 [1]. Продолжительное снижение уровня экспрессии генов может быть связано с метилированием CpG островков их промоторной области. Однако, для гена IL-8 был показан обратный эффект - метилирование цитозина, наоборот, повышало уровень экспрессии [2].

В данной работе исследована корреляция между метилированием цитозинов в промоторной области гена IL-8 и изменением уровня его экспрессии под влиянием митохондриально направленных веществ SkQ1 и C12TPP, а также разобщителя ДНФ. Клетки эндотелия пупочной вены человека линии HUVEC инкубировали с митохондриально направленными веществами и ДНФ несколько суток. Это воздействие вызывало падение уровня экспрессии гена IL-8, который оценивали с помощью ПЦР в реальном времени. С помощью бисульфитного секвенирования определяли степень метилирования цитозинов в CpG промотора гена IL-8. Во всех проанализированных клонах (по 10 опытных, обработанных митохондриально направленными веществами, и контрольных - без обработки) все цитозины оказались полностью метилированы. Таким образом, снижение уровня экспрессии IL-8 в ответ на воздействие митохондриально направленных веществ SkQ1 и C12TPP, а также ДНФ не зависит от метилирования CpG в промоторной области гена.

Источники и литература

- 1) 1. Zinovkin, R. A., Romaschenko, R. V., Galkin, I. I., Zakharova, V. V., Chernyak, B. V., Popova, E. N. Role of mitochondrial reactive oxygen species in age - related inflammatory activation of endothelium// AGING. 2014. p. 661-674.
- 2) 2. De Larco, J. E., Wuertz, B., Yee, D., Rickert, B. L., Furcht, L. T. Atypical methylation of the interleukin-8 gene correlates strongly with the metastatic potential of breast carcinoma cells// PNAS. 2003. p. 13988 –13993