

**Исследование влияния митохондриально-направленного антиоксиданта SkQ1 на антиген-зависимую активацию тучных клеток**

**Научный руководитель – Челомбитько Мария Александровна**

***Павлюченкова Анастасия Никитична***

*Студент (магистр)*

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра клеточной биологии и гистологии, Москва, Россия

*E-mail: anabella.gen@gmail.com*

Ключевую роль в развитии аллергических заболеваний играют тучные клетки (ТК). Основной путь активации ТК при аллергии осуществляется путем взаимодействия антигенов с IgE и последующим связыванием этих комплексов с поверхностным FcεRI. Это приводит к выбрасыванию гранул ТК, а также к продукции цитокинов и эйкозаноидов. Известно, что аллергическая стимуляция ТК сопровождается дроблением митохондрий и их перемещением к местам экзоцитоза гранул [3]. В частности, имеются данные о взаимосвязи фрагментации митохондрий с митохондриальными активными формами кислорода (мтАФК). Мы предположили, что снижение продукции мтАФК может уменьшать антиген-зависимую активацию ТК путем ингибирования фрагментации митохондрий.

Для проверки гипотезы мы изучили влияние митохондриально-направленного антиоксиданта SkQ1 на FcεRI-зависимую дегрануляцию ТК линии базофильной лейкемии крыс RBL-2H3. В качестве контроля использовали липофильный додецилтрифенилфосфониевый катион C12TPP, представляющий собой молекулу SkQ1, лишенную антиоксидантной части.

Инкубация клеток с 0,2 и 2 нМ SkQ1 и с 2 нМ C12TPP в течение 72 часов приводила к снижению уровня дегрануляции ТК на 20-30%. Известно, что длительная инкубация клеток с низкими концентрациями SkQ1 и C12TPP, которые не приводят к снижению ΔΨ<sub>m</sub>, могут вызывать эффект мягкого разобщения, оказывающего регуляторное воздействие на различные сигнальные каскады и продукцию АФК [1]. Однако использование флуоресцентных зондов MitoSOX и TMRM не показало влияния SkQ1 и C12TPP на изменение уровня мтАФК и мембранного потенциала митохондрий в ходе активации ТК. Визуализация с помощью прижизненных флуоресцентных красителей LysoTracker DND и MitoTracker показала снижение количества секреторных гранул и фрагментацию митохондрий в активированных клетках RBL-2H3, в то время как использование SkQ1 и C12TPP предотвращало данный эффект. Предотвращение фрагментации митохондрий было продемонстрировано на различных линиях клеток при подавлении mTORC1-сигналинга [2]. В частности, мы показали, что стимуляция клеток линии RBL-2H3 приводит к активации киназы p70 S6 (маркер активации mTORC1-сигнального пути), а SkQ1 и C12TPP предотвращают ее активацию.

Таким образом, полученные результаты могут свидетельствовать об ингибировании FcεRI-зависимой дегрануляции ТК путем предотвращения фрагментации митохондрий под действием SkQ1 и C12TPP. Это может быть связано с влиянием этих веществ на регуляцию mTORC1-сигнального пути, однако требуются дополнительные исследования для подтверждения данной гипотезы.

1. Demine S. et al. A Key Controller of Biological Processes in Physiology and Diseases // Cells, 2019, 8(8):795.

2. de la Cruz López K.G. et al. mTORC1 as a Regulator of Mitochondrial Functions and a Therapeutic Target in Cancer // *Front Oncol.* 2019, 9: 1373.

3. Zhang B. et al. Human mast cell degranulation and preformed TNF secretion require mitochondrial translocation to exocytosis sites: relevance to atopic dermatitis // *J Allergy Clin Immunol*, 2011, 127: 1522-1531.