

**Влияние митохондриально-направленных куркуминоидов на активацию тучных клеток**

**Научный руководитель – Челомбитько Мария Александровна**

**Кузнецова Мария Константиновна**

*Студент (специалист)*

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

*E-mail: mariasha.k.1012@gmail.com*

Тучные клетки (ТК) представляют собой важную популяцию клеток соединительной ткани, которая поддерживает ее гомеостаз и участвует как в врожденном, так и в адаптивном иммунном ответе. Роль, которую играет этот тип иммунных клеток в патогенезе различных воспалительных и аллергических заболеваний, хорошо известна. Растет число свидетельств о том, что митохондрии участвуют в активации ТК. В частности, имеются сведения о том, что транскрипционный фактор STAT3 может локализоваться в митохондриях, где он принимает участие в регуляции работы электрон-транспортной цепи и подавлении митофагии.[1] Показано, что митохондриально направленные куркуминоиды Mitocur-1 и Mitocur-3 являются ингибиторами митохондриального STAT3.[2] Имеются данные, что эти соединения снижают антиген-зависимую дегрануляцию ТК. Однако, механизмы этого ингибирующего эффекта мало изучены. На основании вышеизложенных данных, мы выдвинули гипотезу, что эти соединения могут снижать активацию ТК за счет стимуляции митофагии. Чтобы проверить данную гипотезу, мы изучили влияние этих веществ на антиген-зависимую активацию ТК линии RBL-2H3.

Данный вид стимуляции осуществлялся путем предварительной сенсibilизации клеток с помощью мышиных моноклональных антител изотипа IgE против динитрофенила (anti-DNP IgE) с последующей стимуляцией конъюгата динитрофенила с бычьим сывороточным альбумином DNP-BSA. Уровень дегрануляции определяли с помощью выявления  $\beta$ -гексозаминидазы в кондиционированной среде и лизате клеток. Оценку цитотоксического эффекта осуществляли с помощью МТТ-теста.

Результаты наших исследований свидетельствуют, что инкубация клеток RBL-2H3 в течение 3-5 часов с Mitocur-1 и Mitocur-3 в концентрациях выше 6 мкМ приводит к снижению жизнеспособности клеток. Предобработка клеток RBL-2H3 с Mitocur-1 и Mitocur-3 в дозах от 1 до 4 мкМ в течение 3 часов приводит к дозозависимому уменьшению дегрануляции. Результаты визуализации митохондрий и лизосом с помощью прижизненных флуоресцентных красителей MitoTrackerGreen и LysoTracker DND, соответственно, показали, что предобработка клеток Mitocur-1 и Mitocur-3 вызывает фрагментацию митохондрий, а также явление митофагии.

Эти результаты указывают на то, что в основе ингибирующего эффекта Mitocur-1 и Mitocur-3 на антиген-зависимую дегрануляцию ТК может лежать процесс митофагии, в результате которого происходит уменьшение числа митохондрий. Однако, требуются дальнейшие исследования для подтверждения данной гипотезы.

**Источники и литература**

- 1) Rui Yang et al. Mitochondrial Stat3, the Need for Design Thinking // Int J Biol Sci, 2016 Feb. 29;12(5). P. 532-544.
- 2) Tal Hadad Erlich et al. Mitochondrial STAT3 plays a major role in IgE-antigen-mediated mast cell exocytosis // J Allergy Clin Immunol. 2014 Aug. 134(2). P.460-469.