

Роль индукторов адипогенеза в ингибировании Smad-сигнального пути в процессе трансдифференцировки лёгочных фибробластов в миофибробласты

Научный руководитель – Григорьева Ольга Александровна

Лазарева Ольга Александровна

Студент (бакалавр)

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

E-mail: Olechkalazareva12@yandex.ru

Трансдифференцировка фибробластов в миофибробласты является одним из главных процессов, участвующих в развитии фиброза различных органов, в том числе лёгких. Современные исследования направлены на поиск ключевых участников внутриклеточных каскадов, вовлечённых в процессы трансдифференцировки и дедифференцировки лёгочных миофибробластов, и молекулярных мишеней для их эффективного ингибирования или индукции. Одним из основных индукторов дифференцировки лёгочных фибробластов в организме человека является $TGF\beta-1$ (transforming growth factor beta - 1) [2]. посредством взаимодействия с рецепторными серин/треониновыми киназами на поверхности клетки $TGF\beta$ индуцирует запуск различных внутриклеточных каскадов, основным из которых является Smad-сигнальный путь [1]. Мы проанализировали возможность ингибирования Smad-сигнального каскада в лёгочных фибробластах посредством индукции рецепторов, активируемых пролифератором пероксисом (PPAR γ).

В ходе нашего исследования трансдифференцировка первичных фибробластов лёгких человека в миофибробласты была индуцирована добавлением $TGF\beta-1$. Через сутки клеткам добавляли смесь агонистов PPAR γ - индукторов адипогенеза - в составе коммерческой среды (Gibco). Для оценки активации Smad-сигнального пути анализировали изменение уровня фосфорилированной формы Smad2 методом вестерн-блота в лизатах клеток через 15 и 60 минут после добавления адипогенного стимула. Для оценки процесса трансдифференцировки анализировали уровень α -гладкомышечного актина (aSMA) в лизатах клеток, а также распределение данного белка в клетках через четверо суток после добавления $TGF\beta-1$ методом вестерн-блота и иммуноцитохимии.

При добавлении индукторов адипогенеза уже через 15 минут наблюдалось значительное снижение уровня фосфорилированного Smad2 по сравнению с $TGF\beta-1$ -индуцированными фибробластами, которым не добавляли адипогенную среду. Также через четверо суток в данных клетках было отмечено снижение уровня aSMA и aSMA+ стресс-фибрилл.

Полученные нами данные позволяют сделать вывод, что добавление агонистов PPAR γ к $TGF\beta$ -индуцированным фибробластам приводит к ингибированию Smad-сигнального пути и процесса трансдифференцировки в миофибробласты. Установление более точных молекулярных механизмов ингибирования $TGF\beta$ -индуцированных сигнальных каскадов требует дальнейшего изучения.

Исследование было выполнено при поддержке РФФИ (№21-315-70002).

Источники и литература

- 1) Альбертс Б. и другие. Молекулярная биология клетки. М. – Ижевск. 2012.
- 2) Kendall, R.T., Feghali-Bostwick, C.A. Fibroblasts in fibrosis: novel roles and mediators // *Frontiers in Pharmacology*. 2014, V. 5. A.123. P.1-13.