

Подходы к оценке активности агонистов рецепторов, активируемых пероксисомными пролифераторами, в культурах клеток млекопитающих

Научный руководитель – Павлова Софья Викторовна

Погосова Мария Артуровна

Выпускник (бакалавр)

Новосибирский государственный университет, Факультет естественных наук,
Новосибирск, Россия

E-mail: marypogosova2001@gmail.com

Рецепторы, активируемые пероксисомными пролифераторами (hPPARs), представляют собой семейство ядерных рецепторов, которые действуют как транскрипционные факторы [2]. Все три типа hPPAR - hPPARA, hPPARG, hPPARD - могут активировать или ингибировать множество генов-мишеней, что приводит к плеiotропным эффектам, охватывающим все системы организма [4]. Например, активация hPPARA ведет к улучшению состояния при дислипидемии и сахарном диабете второго типа, в то время как hPPARG и hPPARD могут повысить чувствительность к инсулину в периферических тканях [3, 5]. hPPAR являются перспективными мишенями для лекарственных препаратов. К сожалению, многие из применяемых лекарств являются токсичными. Сейчас силы исследователей по всему миру направлены на поиск лекарственных лигандов hPPAR без побочных эффектов [1].

В рамках исследования были синтезированы экспериментальные вещества, потенциальные агонисты hPPARA и hPPARG, и проведены эксперименты на созданных нами трансгенных линиях клеток хомячка CHO, экспрессирующих указанные рецепторы. Полученная тест-система позволила проанализировать активность различных лигандов hPPARA и hPPARG в клеточных культурах и изучать их воздействие на репортерную конструкцию с геном люциферазы светлячка. Было проанализировано экспериментальное вещество QS-1148 и оказалось, что оно ингибирует активность люциферазы в репортерной конструкции.

Источники и литература

- 1) Alemán-González-Duhart D, Tamay-Cach F, Álvarez-Almazán S, Mendieta-Wejbe JE. Current Advances in the Biochemical and Physiological Aspects of the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus with Thiazolidinediones. PPAR Res; 2016
- 2) Hernandez-Quiles M., Broekema M.F. and Kalkhoven E. PPARgamma in Metabolism, Immunity, and Cancer: Unified and Diverse Mechanisms of Action. Frontiers in Endocrinology; 2021.
- 3) Janani C. and Ranjitha Kumari B.D. PPAR gamma gene – A review. Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews; 2015
- 4) Pyper SR, Viswakarma N, Yu S, Reddy JK. PPARalpha: energy combustion, hypolipidemia, inflammation and cancer. Nucl Recept Signal; 2010
- 5) Reilly SM, Lee CH. PPAR delta as a therapeutic target in metabolic disease. FEBS Lett; 2008