

Экзогенный HSP70: компартиментализация и нейропротекторные свойства

Научный руководитель – **Абрамов Андрей Юрьевич**

Палалов Александр Александрович

Сотрудник

Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева, Орел, Россия

E-mail: d.alexanderpalalov@yandex.ru

HSP70, один из наиболее изученных белков теплового шока, оказывает защитное действие при различных патологических процессах, в частности, при окислительном стрессе, митохондриальной дисфункции, гипертермии [2]. Показано, что эндогенный HSP70 может обладать нейропротекторными свойствами и рассматривается в качестве потенциальной терапевтической мишени в лечении ряда заболеваний, в том числе, нейродегенеративных [1]. При этом использование экзогенного HSP70 в качестве соединения для защиты клеток головного мозга представляется более перспективным с точки зрения внедрения в клиническую практику, чем воздействие на эндогенный HSP70, что продемонстрировано в ряде исследований *in vitro* и *in vivo* [3]. Однако это требует комплексного представления о накоплении и внутриклеточном распределении вводимого в организм HSP70, что стало предметом данной работы.

Исследование проведено на первичной нейрон-глиальной культуре коры головного мозга крыс линии Wistar. Экзогенный HSP70 и его C-концевой фрагмент (C_HSP70) были получены в лаборатории молекулярных механизмов биологической адаптации Института молекулярной биологии им. В. А. Энгельгардта РАН. Экспериментальные исследования включали изучение внутриклеточного накопления белка и его компартиментализации в лизосомах, эндоплазматическом ретикулуме и митохондриях, выполненное методом конфокальной микроскопии. Для определения возможных нейропротекторных свойств HSP70 проводили оценку жизнеспособности культуры в условиях ротенон-индуцированной нейротоксичности.

Было обнаружено, что рекомбинантный экзогенный HSP70 беспрепятственно проходит через клеточную мембрану, накапливаясь в цитоплазме и различных компартаментах клетки неоднородно, в мелкодисперсном и везикулярно-глобулярном виде. Наиболее быстро HSP70 обнаруживался в лизосомах (уже в течение первого часа инкубации), тогда как в эндоплазматическом ретикулуме и митохондриях HSP70 достоверно определялся только спустя 3 часа инкубации. При оценке жизнеспособности клеток в нейротоксической модели с использованием ротенона было обнаружено, что количество как некротических, так и апоптотических клеток заметно снижается в присутствии C_HSP70, что подтверждает потенциальные нейропротективные свойства данного белка.

Таким образом, экзогенный HSP70 способен проходить через клеточную мембрану и накапливается в различных клеточных органеллах, а также способствует выживанию клеток *in vitro*, что подтверждает его нейропротективные свойства.

Список источников:

1. Bobkova N. V. [et al.]. Exogenous Hsp70 delays senescence and improves cognitive function in aging mice // Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 2015. № 52 (112). P. 16006–16011.
2. Turturici G., Sconzo G., Geraci F. Hsp70 and its molecular role in nervous system diseases // Biochemistry research international. 2011. (2011).
3. Yurinskaya M. [et al.]. The fate of exogenous human HSP70 introduced into animal cells by different means // Current Drug Delivery. 2015. № 5 (12). P. 524–532.