

НАРУШЕНИЕ ФУНКЦИИ МИТОХОНДРИЙ ПЕРИТОНЕАЛЬНЫХ МАКРОФАГОВ ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССАХ У МЫШЕЙ *Muc2^{-/-}*

Аржанова Е. Л. (Научно-исследовательский институт нейронаук и медицины, Новосибирский национальный исследовательский государственный университет)

Научный руководитель – к.б.н. Литвинова Е.А.

(Научно-исследовательский институт нейронаук и медицины)

Макрофаги являются первой линией защиты врожденного иммунитета путем инициации и регуляции воспалительного процесса. В их жизнедеятельности огромную роль играет нормальная функция митохондрий, поскольку участвуют в синтезе не только АТФ, но и активных форм кислорода, характерных для макрофагов провоспалительного M1 типа. Для макрофагов провоспалительного M1 типа характерно изменение метаболизма с преобладанием гликолиза и двумя останковками в цикле трикарбоновых кислот [1]. Было показано, что хронизация воспалительных процессов, в частности воспалительных заболеваний кишечника, связана с нарушением функций митохондрий [2]. Ранее в наших исследованиях мы выявили, что у мышей линии *Muc2^{-/-}* преобладают макрофаги провоспалительного типа M1, а в макрофагах линии *Muc2^{+/-}* снижен уровень потребления кислорода [3].

В нашей работе исследуется функция митохондрий в перитонеальных макрофагах в условиях поляризации по M1 и M2 типам. Перитонеальные макрофаги выделяли у мышей линии *Muc2^{-/-}* и линии C57BL/6 (контрольная группа). Мембранный потенциал митохондрий оценивали методом проточной цитофлюориметрии, окрашивая красителем, агрегирующимся в разных компартментах клетки и испускающим свет разной длины волны в зависимости от мембранного потенциала. Характеристики дыхания клетки оценивали по уровню потребления кислорода методом Agilent Seahorse XF с использованием коммерческих наборов. Также, из клеток выделяли РНК, которую использовали для транскриптомного анализа. Образцы тканей толстой кишки использовали для анализа митохондрий макрофагов в собственной пластинке с помощью трансмиссионной электронной микроскопии. По результатам исследования нами было выявлено большее количество митохондрий на различных стадиях аутофагии в макрофагах мышей линии *Muc2^{-/-}* по сравнению с макрофагами мышей контрольной линии C57BL/6 ($p < 0.05$). Также в рамках транскриптомного анализа были выявлены отличающиеся по уровню экспрессии в макрофагах мышей с воспалительным процессом 188 генов, продукты которых регулируют строение и функцию внешней мембраны митохондрий. Мембранный потенциал митохондрий также оказался снижен в перитонеальных макрофагах, полученных от мышей линии *Muc2^{-/-}* ($p < 0.05$).

Результаты исследования свидетельствуют о существовании нарушений в функции митохондрий при хроническом воспалительном процессе. Требуется дальнейшее изучение метаболических особенностей перитонеальных макрофагов и моноцитов крови для использования в качестве диагностического критерия и дальнейшей разработки терапии.

Работа поддержана грантом РФФ 20-64-47020.

Список использованных источников:

1. Viola A. et al. The metabolic signature of macrophage responses //Frontiers in immunology. – 2019. – Т. 10. – С. 1462.
2. Litvinova E. A. et al. Dietary fucose affects macrophage polarization and reproductive performance in mice //Nutrients. – 2021. – Т. 13. – №. 3. – С. 855.
3. Sui G. Y. et al. Mitochondrial Control in Inflammatory Gastrointestinal Diseases //International Journal of Molecular Sciences. – 2022. – Т. 23. – №. 23. – С. 14890.