

ВНЕКЛЕТОЧНЫЕ ВЕЗИКУЛЫ НЕ ОБЛАДАЮТ АТЕРОГЕННЫМ ПОТЕНЦИАЛОМ

Суркова Р.С.^{1,2}, Собенин И.А.^{1,3}, Орехов А.Н.^{1,2}

¹Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии, Москва, Россия;
raisasurkova850@gmail.com

²Научно-исследовательский институт атеросклероза», Москва, Россия;

³Научно-исследовательский институт экспериментальной кардиологии им. академика В.Н. Смирнова, ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова МЗ РФ, Москва, Россия

Введение. В крови человека могут циркулировать белки, обладающие сиалидазной активностью, т.е. способностью отщеплять остатки сиаловых кислот от биантенных цепей аполипопротеина В100 липопротеинов низкой плотности (ЛНП). В результате этого процесса нативные ЛНП приобретают атерогенные свойства, что может привести к развитию бляшек в стенке сосудов. Внеклеточные везикулы - это двухслойные мембранные частицы, которые переносят широкий спектр веществ, включая ферменты. Мы предположили, что везикулы могут переносить ферменты сиалидазы.

Цель. Проверить гипотезу о том, что внеклеточные везикулы, выделенные из сыворотки крови человека, обладают атерогенным потенциалом, т.е. способны модифицировать ЛНП.

Материалы и методы. Везикулы и ЛНП выделяли из сыворотки крови больных ишемической болезнью сердца. Везикулы из сыворотки высаживали с помощью 6% раствора PEG6000. ЛНП получали с помощью ультрацентрифугирования. Для оценки способности везикул и ЛНП индуцировать внутриклеточное накопление холестерина, использовали клетки линии THP-1. Клетки инкубировали с везикулами и ЛНП в течение 24 ч, экстрагировали внутриклеточные липиды и измеряли содержание внутриклеточного холестерина.

Результаты. При инкубации ЛНП с THP-1, ЛНП были способны вызывать статистически значимое внутриклеточное накопление холестерина (на 32% выше по сравнению с контрольными клетками ($p < 0,001$), т.е. были атерогенными. Инкубация везикул с THP-1 в присутствии ЛНП приводила к статистически значимому увеличению содержания холестерина на 41% ($p < 0,001$), но, при сравнении внутриклеточного содержания холестерина после инкубации везикул и ЛНП с клетками и инкубации клеток только с везикулами (повышение на 47% от исходного значения ($p < 0,001$), статистически значимого накопления холестерина не наблюдалось ($p = 0,92$, NS).

Заключение. Внеклеточные везикулы, выделенные из сыворотки крови, не обладают атерогенным потенциалом.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ №23-65-10014.

EXTRACELLULAR VESICLES DO NOT HAVE ATHEROGENIC POTENTIAL

Surkova Raisa S.^{1,2}, Sobenin Igor A.^{1,3}, Orekhov Alexander N.^{1,2}

¹Research Institute of General Pathology and Pathophysiology, Moscow, Russia;
raisasurkova850@gmail.com

²Institute for Atherosclerosis Research, Moscow, Russia;

³V.N. Smirnov Institute of Experimental Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research
Center of Cardiology, Moscow, Russia

Introduction. Proteins with sialidase activity, i.e. the ability to cleave sialic acid residues from the biantennary chains of apolipoprotein B100 of low-density lipoprotein (LDL), can circulate in human blood. As a result of this process, native LDL acquire atherogenic properties, which can lead to the development of plaques in the vascular wall. Extracellular vesicles are bilayer membrane particles that carry a wide range of substances, including enzymes. We hypothesized that vesicles can carry sialidase enzymes.

Objective. To test the hypothesis that extracellular vesicles isolated from human serum have an atherogenic potential, i.e. are able to modify LDL.

Materials and methods. Vesicles and LDL were isolated from the blood serum of patients with coronary heart disease. Vesicles from serum were precipitated using a 6% PEG6000 solution. LDL was obtained by ultracentrifugation. To assess the ability of vesicles and LDL to induce intracellular cholesterol accumulation, THP-1 cells were used. Cells were incubated with vesicles and LDL for 24 h, intracellular lipids were extracted, and intracellular cholesterol content was measured.

Results. When LDL was incubated with THP-1, LDL was able to induce statistically significant intracellular cholesterol accumulation (32% higher compared to control cells ($p < 0.001$), i.e. they were atherogenic. Incubation of vesicles with THP-1 in the presence of LDL resulted in a statistically significant increase in cholesterol content by 41% ($p < 0.001$), but when comparing the intracellular cholesterol content after incubation of vesicles and LDL with cells and incubation of cells only with vesicles (an increase of 47% from the initial value ($p < 0.001$), statistically significant cholesterol accumulation was not observed ($p = 0.92$, NS).

Conclusion. Extracellular vesicles isolated from blood serum do not have atherogenic potential. The work was supported by the Russian Science Foundation grant #23-65-10014.