ЦИТОЛОГИЯ, 2019, том 61, № 4, с. 319–325

УДК 576.3

ПЕРЕРАСПРЕДЕЛЕНИЕ САРКОМЕРНЫХ БЕЛКОВ МИОЗИНА И α-АКТИНИНА ПРИ ПЕРЕСТРОЙКЕ СОКРАТИТЕЛЬНОГО АППАРАТА КАРДИОМИОЦИТОВ В КУЛЬТУРЕ

© 2019 г. Н. Б. Бильдюг[1], *, С. Ю. Хайтлина[1]

[1]Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург, 194064 Россия

*****E-mail: nbildyug@gmail.com*

Поступила в редакцию 10.01.2018 г.
После доработки 28.01.2019 г.
Принята к публикации 28.01.2019 г.

В процессе культивирования кардиомиоцитов происходит обратимая перестройка их сократительного аппарата с преобразованием типичных миофибрилл в структуры, напоминающие стресс-фибриллы немышечных клеток. Такая перестройка сопровождается замещением сердечного актина – основного белка миофибрилл – на его гладкомышечную изоформу. В ходе настоящей работы было обнаружено, что смена изоформ актина сопровождается выходом ключевых структурных белков саркомеров из актинсодержащих структур и запасанием их в цитоплазме в виде не связанных с актином включений. Полученные данные указывают на несовместимость гладкомышечного актина с саркомерными изоформами этих белков и миофибриллярной организацией в целом.

Ключевые слова: кардиомиоциты в культуре, сократительный аппарат, миозин, α-актинин, актин

DOI: 10.1134/S0041377119040072

Кардиомиоциты (КМЦ) являются мышечными клетками сердца, которые обеспечивают его сокращение благодаря высокодифференцированному сократительному аппарату. Сократительный аппарат КМЦ представлен миофибриллами, которые состоят из структурно-функциональных единиц – саркомеров. Фибриллярный актин формирует тонкие нити миофибрилл, тогда как миозин образует толстые нити и обеспечивает моторную функцию. Другим важным структурным белком миофибрилл является α-актинин – основной белок Z-дисков, образующий поперечные мостики между актиновыми нитями и, таким образом, связывающий отдельные саркомеры.

Миофибриллярный аппарат КМЦ считается стабильной системой, которая в целом не подвержена изменениям. Однако в ходе кардиогенеза миофибриллы формируются на основе динамичных структур цитоскелета, поскольку предшественниками КМЦ являются немышечные клетки. Кроме того, миофибриллярный аппарат КМЦ может перестраиваться при патологических процессах в сердце.

Несмотря на то, что процесс дифференцировки КМЦ, а также их патологические изменения описаны довольно хорошо, механизмы, лежащие в основе перестроек сократительного аппарата, в целом остаются мало изученными. В то же время их изучение может внести существенный вклад в понимание регуляции динамики сократительной системы КМЦ *in vivo* и позволить в дальнейшем контролировать ее перестройки.

Первичная культура КМЦ является хорошей моделью для изучения изменений сократительной системы *in vitro*, поскольку в процессе культивирования этих клеток происходит обратимая перестройка их сократительного аппарата с преобразованием типичных миофибрилл в неисчерченные структуры, напоминающие стресс-фибриллы немышечных клеток (Nag, Cheng, 1981; Борисов и др., 1989; Бильдюг, Пинаев, 2013; Bildyug et al., 2016).

Данные из литературы и результаты нашей предыдущей работы показывают, что перестройка сократительного аппарата КМЦ в процессе культивирования сопровождается сменой изоформ актина с временной экспрессией несаркомерного гладкомышечного α-актина (van Bilsen, Chien 1993; Schaub et al. 1997; Bildyug et al., 2016), который в норме характерен для гладкомышечных клеток и миофибробластов, а также экспрессируется в КМЦ в ходе эмбрионального развития (Vandekerckhove et al., 1986; Ruzicka, Schwartz, 1988; Handel et al., 1991; van Bilsen, Chien, 1993) и при патологических изменениях (Winegrad et al., 1990; Clément et al., 1999).

Поскольку в состав миофибрилл помимо актина входит множество взаимодействующих с ним бел-

Принятые сокращения: КМЦ – кардиомиоциты, PBS – фосфатно-солевой буферный раствор.