

## ЗАВИСИМОСТЬ ПРИСУТСТВИЯ КЛАСТЕРИЗОВАННОГО ГАНГЛИОЗИДА GM1 В МЕМБРАНЕ ЭНДОМЕТРИАЛЬНЫХ МЕЗЕНХИМНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ОТ ФАЗЫ КЛЕТОЧНОГО ЦИКЛА

© 2020 г. В. И. Чубинский-Надеждин<sup>1</sup>, \*, М. А. Шилина<sup>1</sup>, А. В. Сударикова<sup>1</sup>, О. Г. Люблинская<sup>1</sup>, Ю. А. Негуляев<sup>1</sup>, Е. А. Морачевская<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург, 194064 Россия

\*E-mail: vchubinskiy@gmail.com

Поступила в редакцию 01.07.2020 г.

После доработки 13.07.2020 г.

Принята к публикации 15.07.2020 г.

Ганглиозиды, представляющие группу сialовых гликофинголипидов, являются типичными компонентами липидных рафтов клеточных мембран, играют важную роль в процессах рецепции и передачи сигнала и привлекают особое внимание как возможные регуляторы направленной дифференцировки мезенхимных стволовых клеток (МСК). Ганглиозид GM1 рассматривается как маркер липидных микродоменов, а флуоресцентное мечение кластеров молекул GM1 является одним из основных методов оценки целостности или деструкции рафтов в различных типах клеток. В то же время крайне ограничены данные о присутствии и возможности определения ганглиозидов GM1 в плазматической мембране МСК. Задачей настоящей работы было выявление ганглиозидов GM1 в мембране МСК эндометрия (эМСК) человека с использованием экспериментального подхода, основанного на взаимодействии с пентамером бета-субъединиц холерного токсина (СТВ). При флуоресцентном окрашивании клеток с использованием конъюгата FITC-СТВ показана разнородность культуры эМСК по присутствию мембранных кластеров GM1. Эксперименты на синхронизированной культуре показали, что содержание кластеризованного GM1 в плазматической мембране эМСК зависит от фазы клеточного цикла, в которой находятся клетки: оно максимально, когда клетки остановлены на границе фаз G<sub>0</sub>/G<sub>1</sub> и снижается при запуске пролиферации, достигая минимума в фазах G<sub>2</sub>/M. Полученные данные свидетельствуют о функциональной связи GM1-содержащих липидных рафтов с клеточным циклом эМСК, а также о вероятных изменениях механических свойств мембраны при подготовке клеток к делению.

**Ключевые слова:** плазматическая мембрана, ганглиозид GM1, липидные рафты, мезенхимные стволовые клетки, клеточный цикл

DOI: 10.31857/S0041377120100028

Ганглиозиды представляют собой группу мембранных липидов, обладающих уникальными структурно-функциональными особенностями. Их представители являются типичными компонентами внеклеточной стороны липидного бислоя мембраны, иногда их относят к так называемым минорным липидам клеток эукариот. Ганглиозиды особенно характерны для нервной ткани, откуда они были впервые выделены около 80 лет назад и тогда же получили свое оригинальное название (см. Ledeen, Wu, 2018). В мембранах нейронов их доля значительна и составляет около 10–12% от всех липидов (20–25% от липидов внешнего листка бислоя) (Tettamani, 2004). Структурно ганглиозиды являются гликофинголипидами — амфифильными молекулами,

которые имеют насыщенные жирнокислотные хвосты в гидрофобной зоне мембраны и углеводные модификации полярной головки липида, включающие ковалентно связанные остатки сialовых кислот, экспонированные на внеклеточной поверхности.

Согласно классификации, предложенной Ларсом Свеннерхольмом (Ledeen, Wu, 2018), выделяют четыре основных семейства ганглиозидов по числу остатков сialовых кислот — от одного до четырех: GM, GD, GT, GQ соответственно. Очевидно, что уникальные физико-химические свойства этого важнейшего класса клеточных липидов, называемых также сialовыми сфинголипидами, сформировались в ходе комплементарной эволюции различных форм высших организмов и прокариот. Именно ганглиозиды, несущие разнообразные, но “узнаваемые” углеводные модификации на наружной стороне мембраны, являются теми молекулярными детерминантами, с которыми избирательно связываются

**Принятые сокращения:** МСК — мезенхимные стволовые клетки; эМСК — МСК эндометрия; СТВ — бета-субъединица холерного токсина.