

МЕЖКЛЕТОЧНЫЙ ТРАНСПОРТ МИТОХОНДРИЙ: МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ И РОЛЬ В ПОДДЕРЖАНИИ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ГОМЕОСТАЗА В ТКАНЯХ

© 2021 г. Ю. А. Успенская^{1, 2, *}, Н. А. Малиновская¹, А. Б. Салмина^{1, 3}

¹Научно-исследовательский институт молекулярной медицины и патобиохимии Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения РФ, Красноярск, 660022 Россия

²Красноярский государственный аграрный университет, Красноярск, 660049 Россия

³Отдел исследований мозга Научного центра неврологии, Москва, 125367 Россия

*E-mail: yulia.uspenskaya@mail.ru

Поступила в редакцию 16.08.2021 г.

После доработки 26.08.2021 г.

Принята к публикации 30.08.2021 г.

Митохондрии, которые определяют метаболические процессы в клетках и клеточную выживаемость, часто претерпевают структурно-динамические изменения при различных видах стресса и нарушениях энергетического гомеостаза. Помимо внутриклеточного перемещения митохондрий, большое значение имеет их межклеточный транспорт. Межклеточный трансфер происходит как в физиологических условиях, так и при различных патологиях, который сопровождается устранением поврежденных стрессированных клеток и восстановлением структурно-функциональных нарушений тканей, вызванных митохондриальной дисфункцией. Настоящий обзор суммирует последние данные, полученные исследователями в этой области, и дает общее представление о молекулярных механизмах межклеточного транспорта митохондрий и его роли в поддержании энергетического гомеостаза в тканях. Отдельно обсуждаются перспективные пути изучения передачи митохондрий для таргетной терапии многих заболеваний.

Ключевые слова: митохондрии, межклеточный транспорт, митохондриальная дисфункция, митохондриальный биогенез, митохондриальная терапия, тканевой гомеостаз

DOI: 10.31857/S0041377121060110

Митохондрии являются одной из самых сложных и важных органелл в клетках эукариот, обеспечивая их необходимой для жизнедеятельности энергией. Митохондриальная дисфункция ассоциирована с большим количеством патологических нарушений и заболеваний (Ballinger, 2005; Gorman et al., 2009). Энергопотребляющие ткани и ткани, подверженные гипоксически-ишемическому повреждению, наиболее уязвимы в плане энергетического истощения из-

за дисфункции митохондрий. Таким образом, поддержание количества и качества митохондрий имеет решающее значение для гомеостаза тканей и выживания клеток.

Долгое время считали, что митохондрии удерживаются в цитоплазме и подвергаются частому репрограммированию и внутриклеточному перемещению (Rafelski, 2013). Широко исследовался двунаправленный (антероградный и ретроградный) внутриклеточный аксональный транспорт митохондрий из-за его значительного влияния на митохондриальный гомеостаз в нейронах (Morris, Hollenbeck, 1993). В настоящее время большой интерес вызывает роль межклеточного транспорта митохондрий в поддержании тканевого гомеостаза (Mittelbrunn, Sanchez-Madrid, 2012; Murray, Krasnodembskaya, 2019). В 2004 г. впервые обнаружено перемещение органелл между клетками млекопитающих через туннелирующие нанотрубочки (ТНТ) (Rustom et al., 2004), а в 2006 г. продемонстрировали межклеточный транспорт митохондрий из мезенхимных стволовых клеток животных (МСК) в клетки с поврежденными митохондриями (Spees et al.,

Принятые сокращения: АФК – активные формы кислорода; БА – болезнь Альцгеймера; МСК – мезенхимные стволовые клетки; КМ-МСК – костномозговые МСК; ММСК – мультипотентные МСК; мтДНК – митохондриальная ДНК; НСК – нейральные стволовые клетки; ПЭК – эндотелиальные клетки-предшественники; синдром MERRF – миоклоническая эпилепсия с рваными мышечными волокнами; ТНТ – туннелирующие нанотрубочки; ЭКМО – экстракорпоральная мембранная оксигенация; ЭР – эндоплазматический ретикулум; BMSC – костномозговые стволовые клетки; DAMP – паттерн-распознающие молекулы, ассоциированные с митохондриальным повреждением; EGFR – рецептор эпидермального фактора роста; T-ALL-клетки – Т-лимфоидные клетки, полученные от больных с Т-клеточным острым лимфобластным лейкозом; TAT – трансактиватор транскрипционного белка.