

mgr Paweł Nowialis

temat: ***“Identification of mechanisms remodeling mitochondria during adaptation of adipose tissue to changing ambient temperature.***

Identyfikacja mechanizmów remodelujących mitochondria podczas adaptacji tkanki tłuszczowej do zmiennych warunków temperaturowych”.

Polish Abstract

Brązowe adipocyty rozwijające się w białej tkance tłuszczowej (beżowe komórki) wykazują cechy wartościowego narzędzia do walki z otyłością. Ich pojawienie się w pokładach białej tkanki tłuszczowej i zdolność do spalania nadmiaru kalorii u dorosłych zależy od indukcji poprzez ekspozycję na zimno lub stymulację agonistami $\beta 3$ -adrenergicznymi oraz zanik przy braku tej stymulacji. Mimo, iż niewiele wiadomo o mechanizmach ich zaniku, wierzymy, że mechanizmy regulujące inwolucję brązowych adipocytów mogą mieć istotny wpływ na zdolność poszczególnych osobników do przeprowadzania termogenezy. Ze względu na to, badaliśmy zmiany markerów mitofagii, fuzji i podziałów mitochondriów oraz apoptozy podczas przejścia z indukcji beżowych komórek do supresji beżowych komórek. Dodatkowo, zbadaliśmy udział interakcji PKA-AKAP1 w adaptacyjnych zmianach białej tkanki tłuszczowej. Kinaza białkowa A (PKA) jest kluczową cząsteczką, egzekującą wydarzenia, zaindukowane stymulacją adrenergiczną, natomiast białko kotwiczące kinazę A (AKAP1) ogranicza aktywność kinazy do powierzchni mitochondriów. Zaprojektowaliśmy eksperyment w celu zbadania udziału AKAP1 w procesach mitofagii, fuzji i podziału mitochondriów oraz apoptozy w zaindukowanym zimnem remodelowaniu pachwinowej białej tkanki tłuszczowej. Myszy szczepów AxB8 i AKAP1-KO były trzymane przez 15 dni w temperaturze 4°C w celu indukcji programu termogenicznego, a następnie przeniesiono je do warunków termoneutralnych (29°C), aby przyspieszyć zanik beżowych komórek.

Badania z wykorzystaniem myszy szczepu AxB8 wykazały, że brązowe adipocyty, które wykształcają się w pachwinowe białej tkance tłuszczowej pod wpływem ekspozycji na zimno reorganizują swoją sieć mitochondriów, kiedy zostaną ponownie wyeksponowane na warunki termoneutralne. Zaobserwowaliśmy przesunięcie balansu mechanizmów dynamiki mitochondriów w 29°C w kierunku podziałów mitochondriów. Wyniki analizy markerów mitofagii były niejednoznaczne ze względu na wysoką zmienność w populacji. Opierając się o analizę cięcia Prokaspazy3, nie zaobserwowaliśmy aktywacji apoptozy w myszach szczepu AxB8. Drugi eksperyment porównujący zmiany poziomu markerów remodelowania mitochondriów w szczepie myszy AKAP1-KO, wykazał, że kotwiczenie PKA przez AKAP1 nie jest niezbędne dla adaptacji białej tkanki tłuszczowej do temperatury otoczenia. Myszy pozbawione białka AKAP1 nie różniły się profilami poziomów markerów mitofagii oraz fuzji i podziałów mitochondriów od myszy typu dzikiego. Zaobserwowaliśmy natomiast, że myszy AKAP1-KO miały zwiększony poziom Kaspazy3 i krótkich form OPA1 (zaangażowanych w sygnalizację apoptozy), sugerując anty-apoptotyczną rolę AKAP1 podczas remodelowania białej tkanki tłuszczowej.