

УДК 576.52;577.352

ВЛИЯНИЕ РЕЦЕПТОРА- γ , АКТИВИРУЕМОГО ПРОЛИФЕРАТОРОМ ПЕРОКСИСОМ, НА МОДУЛЯЦИЮ СИНТЕЗА АНГИОПОЭТИН-ПОДОБНОГО БЕЛКА 4 В КЛЕТКАХ Caco-2, ОБРАБОТАННЫХ *Clostridium butyricum*¹

© 2023 г. X. Zhao^{a, *}, H. S. Huang^{b, *}, S. R. Shi^{c, **}

^aCollege of Agriculture and Forestry Science, Linyi University, Linyi, Shandong, 276000 China

^bShandong Longda Biotechnology Co., Ltd., Linyi, Shandong, 276400 China

^cPoultry Institute, Chinese Academy of Agricultural Sciences, Yangzhou, Jiangsu, 271018 China

*e-mail: kity850814@163.com

**e-mail: ssr236@163.com

Поступила в редакцию 01.04.2022 г.

После доработки 23.06.2022 г.

Принята к публикации 26.06.2022 г.

Ангиопоэтин-подобный белок 4 (ANGPTL4) считается одним из важных циркулирующих медиаторов, связывающих кишечные микроорганизмы с метаболизмом липидов хозяйского организма. В представленной работе изучено влияние рецептора- γ , активируемого пролифератором пероксисом (PPAR γ) на модуляцию синтеза ANGPTL4 в клетках Caco-2, обработанных *Clostridium butyricum*. Жизнеспособность клеток Caco-2 и экспрессию в них PPAR γ и ANGPTL4 определяли после сокультивирования с клетками *C. butyricum* в концентрации 1×10^6 , 1×10^7 и 1×10^8 КОЕ/мл. Показано повышение жизнеспособности клеток в присутствии *C. butyricum*. Кроме того, экспрессия и секреция PPAR γ и ANGPTL4 в клетках Caco-2 значительно возрастали в присутствии 1×10^7 и 1×10^8 КОЕ/мл *C. butyricum*. Более того, влияние PPAR γ на модуляцию синтеза ANGPTL4 в клетках Caco-2, обработанных 1×10^8 КОЕ/мл *C. butyricum*, проверено также на модели активации/ингибирования PPAR γ в клетках Caco-2 и с использованием метода иммунопреципитации хроматина (ChIP). Обнаружено, что *C. butyricum* стимулирует взаимодействие PPAR γ с сайтом связывания PPAR, локализованным перед сайтом старта транскрипции гена *angptl4* (chr19: 8362157-8362357) в клетках Caco-2. Однако PPAR γ это не единственный путь стимуляции продукции ANGPTL4 под действием *C. butyricum*. В целом, PPAR γ участвует в регуляции синтеза ANGPTL4 в клетках Caco-2, обработанных *C. butyricum*.

Ключевые слова: *Clostridium butyricum*, рецептор- γ , активируемый пролифератором пероксисом, ангиопоэтин-подобный белок 4, клетки Caco-2

DOI: 10.31857/S0026898423030217, EDN: CIBNGM

Effects of Peroxisome Proliferator-Activated Receptor γ on Modulating Angiopoietin-Like Protein 4 Synthesis in Caco-2 Cells Exposed to *Clostridium butyricum*

X. Zhao^{1, *}, H. S. Huang^{2, *}, and S. R. Shi^{3, **}

¹ College of Agriculture and Forestry Science, Linyi University, Linyi, Shandong, 276000 China

² Shandong Longda Biotechnology Co., Ltd., Linyi, Shandong, 276400 China

³ Poultry Institute, Chinese Academy of Agricultural Sciences, Yangzhou, Jiangsu, 271018 China

*e-mail: kity850814@163.com

**e-mail: ssr236@163.com

Angiopoietin-like protein 4 (ANGPTL4) is considered to be one of the important circulating mediators linking intestinal microorganisms and host lipid metabolism. The objective of this study was to assess the effects

¹ Статья представлена авторами на английском языке.

of peroxisome proliferator-activated receptor γ (PPAR γ) on modulating ANGPTL4 synthesis in Caco-2 cells exposed to *Clostridium butyricum*. The viability of Caco-2 cells and the expression of PPAR γ and ANGPTL4 in Caco-2 cells were detected after the Caco-2 cells were co-cultured with *C. butyricum* at the concentration of 1×10^6 , 1×10^7 and 1×10^8 CFU/mL. The results showed that cell viability was enhanced by *C. butyricum*. Besides, PPAR γ and ANGPTL4 expression and secretion in Caco-2 cells was significantly increased by 1×10^7 and 1×10^8 CFU/mL of *C. butyricum*. Furthermore, the effects of PPAR γ on modulating ANGPTL4 synthesis in Caco-2 cells regulated by 1×10^8 CFU/mL of *C. butyricum* was also be expounded in PPAR γ activation/inhibition model based on Caco-2 cells and via ChIP technique. It was found that *C. butyricum* promoted the binding of PPAR γ to the PPAR binding site (chr19: 8362157-8362357, located upstream of the transcriptional start site of *angptl4*) of the *angptl4* gene in Caco-2 cells. However, the PPAR γ was not the only way for *C. butyricum* to stimulate ANGPTL4 production. Taken together, PPAR γ played a role in the regulation of ANGPTL4 synthesis by *C. butyricum* in Caco-2 cells.

Keywords: *Clostridium butyricum*, peroxisome proliferator activated receptor γ , angiopoietin-like protein 4, Caco-2 cell