

ПОГЛОЩЕНИЕ ЭФИРОВ ХОЛЕСТЕРИНА В СОСТАВЕ РАЗЛИЧНЫХ ФРАКЦИЙ ЛИПОПРОТЕИНОВ ПЛАЗМЫ КРОВИ ОРГАНАМИ И ТКАНЯМИ КРЫС

Лев Михайлович ПОЛЯКОВ, Роман Александрович КНЯЗЕВ,
Александр Владимирович РЯБЧЕНКО, Мария Владимировна КОТОВА,
Наталья Викторовна ТРИФОНОВА

*НИИ биохимии ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины
630117, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 2*

В работе рассмотрены функции основных классов липопротеинов (ЛП) плазмы крови, связанные с транспортом входящих в их состав эфиров холестерина. Цель исследования – изучить особенности поглощения органами и тканями крыс эфиров холестерина, ассоциированных с фракциями ЛП плазмы крови (ЛП очень низкой (ЛПОНП), низкой (ЛПНП) и высокой (ЛПВП) плотности), и показать участие различных подфракций ЛПВП в качестве специфических переносчиков эфиров холестерина в основные стероидпродуцирующие органы крыс. **Материал и методы.** Выполнены исследования с *in vivo* с внутривенным введением меченого углеродом олеата холестерина (^{14}C -ОХ), ассоциированного с фракциями ЛП плазмы крови. **Результаты.** Внутривенное введение крысам ^{14}C -ОХ, ассоциированного с ЛПОНП, приводило к максимальному поглощению метки печенью. В три раза меньшее поглощение меченого холестерина наблюдали в надпочечниках, семенниках и в сердечной мышце. В других тканях радиоактивность постепенно уменьшалась в ряду: селезенка > легкие > почки > щитовидная железа и жировая ткань. После введения ^{14}C -ОХ в составе ЛПНП отмечено преимущественное поглощение метки надпочечниками, семенниками, а также печенью. Самое выраженное поглощение меченого холестерина стероидпродуцирующими органами отмечено в результате введения ЛПВП. Изучена динамика поглощения ^{14}C -ОХ в составе ЛПВП надпочечниками и семенниками в различные интервалы времени после введения (30 мин, 3, 6 и 12 ч). Надпочечники активно поглощали ^{14}C -ОХ из ЛПВП, в результате чего радиоактивность ткани быстро увеличивалась и уже через 30 мин практически достигала максимума. В отличие от надпочечников поглощение семенниками характеризовалось постепенным увеличением радиоактивности с максимумом на 6 ч и достаточно резким снижением к 12 ч от начала эксперимента. В опытах *in vitro* показаны различия влияния ЛПВП₂ и ЛПВП₃ на продукцию кортикостерона надпочечниками крыс. **Заключение.** В работе представлены особенности поглощения органами и тканями крыс эфиров холестерина в зависимости от используемого ЛП-переносчика (ЛПОНП, ЛПНП, ЛПВП). Кроме того, полученные результаты позволяют считать, что подфракция ЛПВП₃ может являться более предпочтительным источником холестерина для синтеза стероидов в коре надпочечников крыс по сравнению с подфракцией ЛПВП₂.

Ключевые слова: липопротеины очень низкой плотности, липопротеины низкой плотности, липопротеины высокой плотности, эфиры холестерина, транспортные формы, стероидпродуцирующие органы.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Автор для переписки: Поляков Л.М., e-mail plm@niibch.ru

Для цитирования: Поляков Л.М., Князев Р.А., Рябченко А.В., Котова М.В., Трифонова Н.В. Поглощение эфиров холестерина в составе различных фракций липопротеинов плазмы крови органами и тканями крыс. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2019; 39 (6): 31–36. doi: 10.15372/SSMJ20190604

UPTAKE OF CHOLESTEROL ESTERS BEING A PART OF THE DIFFERENT FRACTIONS OF BLOOD PLASMA LIPOPROTEINS BY RATS ORGANS AND TISSUES

Lev Mikhaylovich POLYAKOV, Roman Aleksandrovich KNYAZEV,
Aleksandr Vladimirovich RYABCHENKO, Mariya Vladimirovna KOTOVA,
Nataliy Viktorovna TRIFONOVA

*Institute of Biochemistry of Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine
630117, Novosibirsk, Timakov str., 2*

The paper deals with the functions of the main classes of blood plasma lipoproteins (LP) that are associated with the transport of cholesterol esters included in their composition. The aim of the study was to investigate the features of the uptake of cholesterol esters associated with plasma LP fractions (very low (VLDL), low (LDL), and high density LPs (HDL)) by rat organs and tissues, and to show the participation of various subfractions of HDL (HDL₂ and HDL₃) as specific cholesterol carriers in the main steroid-producing organs of rats. **Material and methods.** The *in vivo* studies with intravenous LP injection of ¹⁴C labeled cholesterol oleate (¹⁴C-OCh) associated with plasma LP fractions have been carried out. **Results.** Intravenous injection of a ¹⁴C-OCh in the composition with VLDL led to the maximal mark uptake by the liver. Three times less uptake of labeled cholesterol was observed in the adrenal glands, testes and heart muscle. In other tissues radioactivity gradually decreased in the row: spleen > lungs > kidneys > thyroid gland and adipose tissue. After the injection of ¹⁴C-OCh in the composition of LDL marked predominant uptake of the label by the adrenal glands, testes, and liver. A feature of the use of HDL as a carrier platform for ¹⁴C-OCh is the high accumulation of label in steroid-producing organs: the adrenal glands and testis. The dynamics of uptake of ¹⁴C-OCh in the composition of HDL by the adrenal glands and testes of rats in different time intervals after injection (30 min, 3, 6 and 12 h) was studied. Adrenal cells actively uptake ¹⁴C-OCh from HDL, as a result of which the radioactivity of the tissue increased rapidly and after 30 minutes almost reached its maximum. In contrast to the adrenal glands uptake of the testis was characterized by a gradual increase in radioactivity with a maximum of 6 hours and a rather sharp decrease to 12 hours from the beginning of the experiment. *In vitro* experiments showed the differences in the effect of HDL₂ and HDL₃ on the corticosterone production by the adrenal glands of rats. **Conclusions.** The paper presents the features of uptake of cholesterol esters by organs and tissues of rats depending on the used LP-transporter (VLDL, LDL, HDL). In addition, the results suggest that HDL₃ subfraction may be the more preferred source of cholesterol for steroid synthesis in the adrenal cortex of rats compared to HDL₂ subfraction.

Key words: very low density lipoproteins, low density lipoproteins, high density lipoproteins, cholesterol esters, transport forms, steroid-producing organs.

Conflict of interests. Authors declare lack of the possible conflicts of interests.

Correspondence author: Polyakov L.M., e-mail plm@niibch.ru

Citation: Polyakov L.M., Knyasev R.A., Ryabchenko A.V., Kotova M.V., Trifonova N.V. Uptake of cholesterol esters being a part of the different fractions of blood plasma lipoproteins by rats organs and tissues. *Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal = Siberian Scientific Medical Journal*. 2019; 39 (6): 31–36. [In Russian]. doi: 10.15372/SSMJ20190604

Динамическое равновесие процессов поступления и образования холестерина в организме сводится к поддержанию его строго определенной концентрации в плазматических мембранах, что обеспечивает создание необходимого оптимального физического состояния липидного бислоя мембран, необходимого для нормальной жизнедеятельности клеток организма [16]. Среди переносчиков холестерина особое место занимают липопротеины (ЛП) плазмы крови. Внимание исследователей к этим структурам значительно возросло после открытия в конце 70-х годов «классического» В/Е-рецептор-опосредованного механизма поглощения ЛП низкой плотности (ЛПНП) клетками [7]. В отличие от хорошо охарактеризованных рецепторов ЛПНП, рецепторы ЛП высокой плотности (ЛПВП) оставались неизвестными до середины 90-х годов [3, 4]. Сквенджер-рецептор класса В типа I (SR-BI), или, как его еще называют, «рецептор-мусорщик», был первым белком клеточной поверхности, охарактеризованный как рецептор, физиологически и молекулярно соответствующий ЛПВП [12]. Стало известно, что SR-BI служит посредником

селективного поглощения эстерифицированного холестерина (ЭХС), триглицеридов, фосфолипидов и витамина Е клетками от ЛПВП. Рецептор формирует гидрофобный канал через плазматическую мембрану, по которому осуществляется двунаправленное движение ЭХС. Во время этого перемещения частицы ЛПВП теряют ЭХС без поглощения и обязательной лизосомальной деградации непосредственно самой ЛП-частицы [9, 10, 20].

Селективное поглощение ЭХС ЛПВП в печени является основной функцией SR-BI. Предполагается, что экспрессия SR-BI в гепатоцитах имеет решающее значение в контроле уровня холестерина в плазме; его высокое содержание в стероидогенных тканях указывает на важную роль в поглощении ЭХС для синтеза гормонов [5, 6]. В настоящее время SR-BI клонирован [3, 4] и обнаружен на поверхности жировых клеток [18], моноцитов/макрофагов [15], фибробластов, дендритных клеток, в молочных железах беременных грызунов, в головном мозге мышей [13, 19]. Следует заметить, что имеются наблюдения, свидетельствующие об участии в транспорте холе-

стераина и в регуляции стероидогенеза, помимо ЛПВП, других классов ЛП: очень низкой плотности (ЛПОНП) и ЛПНП [1, 2, 8, 14]. В связи с этим целью настоящей работы являлось изучение особенностей поглощения эфиров холестерина, ассоциированных с основными фракциями ЛП плазмы крови (ЛПОНП, ЛПНП, ЛПВП), органами и тканями крыс, а также показать участие различных подфракций ЛПВП в качестве переносчиков ЭХС в стероидпродуцирующие органы крыс.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В работе использовали меченный углеродом олеат холестерина (^{14}C -ОХ) («Amersham», Англия) в растворе хлороформа со специфической активностью 50 мКи/ммоль. Из раствора ^{14}C -ОХ на ротормном испарителе формировалась липидная пленка, которую растворяли в Твине-20 (4%-й раствор в метаноле), высушивали в токе азота и образовавшуюся на дне пробирки пленку инкубировали 2,5 ч при 20 °С со 100 мл плазмы крови человека. Фракции ЛП, содержащие ^{14}C -ОХ, выделяли методом препаративного ультрацентрифугирования в растворах КВг в присутствии 3 мМ ЭДТА- Na_2 на центрифуге «Optima L-90K» («Beckman-Coulter», Австрия) с использованием ротора 70.1Ti [11]. Получали три основные фракции ЛП (ЛПОНП ($0,94 < d < 1,006$ г/мл), ЛПНП ($1,006 < d < 1,063$ г/мл) и ЛПВП ($1,063 < d < 1,21$ г/мл)) и анализировали их на наличие радиоактивности на жидкостном сцинтилляционном счетчике «Марк-II» («Nuclear Chicago, Inc», США) в ЦКП ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины «Современные оптические системы». Фракцию ЛПВП, насыщенную немеченым ОХ, разделяли на две основные подфракции: ЛПВП₂ ($1,063 < d < 1,125$ г/мл) и ЛПВП₃ ($1,125 < d < 1,21$ г/мл).

Опыты *in vivo* проведены на крысах-самцах Вистар массой 180–220 г. Исследования выполнены с соблюдением принципов гуманности, изложенных в директивах Европейского сообщества (86/609/ЕЕС) и Хельсинкской декларации, в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных». Фракции ЛП, содержащие ^{14}C -ОХ, вводили крысам в одну из хвостовых вен. Через 30 мин животных декапитировали под эфирным наркозом. Тушки крыс перфузировали 0,15 М NaCl через аорту и v. porta. Радиоактивность органов и тканей измеряли на жидкостном сцинтилляционном счетчике «Mark II» («Nuclear Chicago, Inc») в ЦКП ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины «Современные оптические

системы». Динамику поглощения надпочечниками и семенниками крыс ^{14}C -ОХ в составе ЛПВП изучали в различные интервалы времени после введения: 30 мин, 3, 6 и 12 ч. Величину удельной радиоактивности органов и тканей рассчитывали в имп/мин на 1 мг ткани.

Влияние различных подклассов ЛПВП, насыщенных немеченым ОХ, на продукцию кортикостерона надпочечниками крыс изучали в опытах *in vitro*. Срезы надпочечников инкубировали в термостате при 37 °С с использованием фосфатного буфера Кребса – Рингера (рН 7,4) в течение 1,5 ч. ЛПВП добавляли в количестве 20 мкг белка ЛПВП на 1 мл инкубационной среды. Стероидогенез стимулировали путем добавления адренкортикотропного гормона (АКТГ) («Sigma-Aldrich», CIF. № по каталогу А7075b) в количестве 100 мЕд/мл среды. Содержание гормона в среде инкубации надпочечников определяли иммуноферментным методом с помощью тестов для количественного определения кортикостерона в сыворотке и плазме крови «corticosterone EIA» производства «Labor Diagnostika Nord GmbH & Co. KG» (Германия).

Статистическую обработку результатов исследования проводили, вычисляя среднее арифметическое значение (M), ошибку среднего арифметического значения (m), и представляли в виде $M \pm m$. Различия между группами оценивали с помощью критерия Стьюдента, достоверными считали результаты при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В таблице представлено распределение радиоактивности в органах и тканях крыс через 30 мин после внутривенного введения ^{14}C -ОХ в составе комплексов с ЛПОНП, ЛПНП и ЛПВП. После введения ^{14}C -ОХ в составе ЛПОНП наибольшая удельная радиоактивность была обнаружена в печени. Почти в три раза меньшее поглощение меченого холестерина наблюдали в надпочечниках и семенниках. В остальных тканях радиоактивность постепенно уменьшалась в ряду: сердечная мышца > селезенка > легкие > почки и щитовидная железа. Минимальное содержание метки было отмечено в жировой ткани. Использование в качестве транспортной платформы для ^{14}C -ОХ фракции ЛПНП выявило некоторые отличия: снизилась радиоактивность печени, а на первое и второе места стали претендовать надпочечники и семенники; далее радиоактивность постепенно убывала в ряду: легкие > жировая ткань > селезенка > сердце > почки и щитовидная железа. Применение ЛПВП в качестве транспортной платформы для ^{14}C -ОХ позволило выявить,

Таблица. Поглощение ^{14}C -ОХ органами и тканями крыс через 30 мин после внутривенного введения в составе комплексов с ЛПОНП, ЛПНП и ЛПВП (имп/мин на 1 мг ткани)

Table. Uptake of ^{14}C -OCh by rat organs and tissues after 30 min intravenous injection as part of complexes with VLDL, LDL and HDL (cpm per 1 mg of tissue)

Орган/ткань	Радиоактивность, имп/мин на 1 мг ткани		
	ЛПОНП- ^{14}C -ОХ	ЛПНП- ^{14}C -ОХ	ЛПВП- ^{14}C -ОХ
Печень	38,9 ± 11,2	14,6 ± 2,5	20,2 ± 7,5
Легкие	9,1 ± 1,6	10,1 ± 2,1	16,5 ± 2,4
Сердце	10,21 ± 1,8	8,5 ± 1,2	4,6 ± 0,5
Селезенка	9,6 ± 2,3	9,7 ± 0,5	15,7 ± 1,0
Почки	4,2 ± 0,8	5,9 ± 1,8	5,4 ± 4,4
Надпочечники	13,7 ± 2,3	18,1 ± 4,7	58,6 ± 9,2
Семенники	12,4 ± 2,6	16,6 ± 5,4	46,7 ± 7,8
Тимус	4,1 ± 0,9	5,8 ± 0,4	7,9 ± 1,6
Жировая ткань	2,6 ± 0,3	10,1 ± 2,6	6,8 ± 2,1

Примечание. Число животных в каждой группе равно 5.

прежде всего, высокое поглощение меченого холестерина стероидпродуцирующими органами – надпочечниками и семенниками. В печени поглощение метки было в три раза меньше, чем в надпочечниках, и в два раза меньше, чем в семенниках; радиоактивность постепенно уменьшалась в ряду: легкие > селезенка > тимус > жировая ткань > почки и сердечная мышца.

Результаты, представленные в таблице, однозначно свидетельствуют об определенной селективности поглощения меченого холестерина органами и тканями в зависимости от применяемого липопротеинового переносчика. Следует отметить факт обнаружения максимальной удельной радиоактивности в печени при внутривенном введении ^{14}C -ОХ в составе ЛПОНП. Наличие высокого уровня радиоактивности в печени не вызывает сомнения и вполне объясняется ведущей ролью этого органа в метаболизме ЛПОНП и транспортируемых ими различных гидрофобных лигандов как эндогенной, так и экзогенной природы [16]. Преимущественное поглощение метки из ЛПВП надпочечниками и семенниками объясняется тем, что в стероидпродуцирующих органах крыс для синтеза стероидных гормонов используется холестерин и его эфиры сосудисто-го происхождения [1, 2, 5, 6].

Учитывая связь между стероидогенной активностью и фракцией ЛПВП, мы изучили динамику поглощения ^{14}C -ОХ в составе ЛПВП надпочечниками и семенниками крыс в различные интервалы времени после введения. Как следует из рис. 1, клетки надпочечников активно поглощали меченый холестерин из ЛПВП, в результате чего радиоактивность ткани надпочечников уже к 30 мин практически достигла максимума.

Максимальная величина радиоактивности была зарегистрирована через 3 ч после внутривенного введения, ее снижение на 30 % наблюдали лишь через 6 ч после начала эксперимента.

Динамика поглощения семенниками ^{14}C -ОХ в составе ЛПВП была иной. В отличие от надпочечников поглощение характеризовалось постепенным увеличением радиоактивности с максимумом на 6 ч и достаточно резким снижением к 12 ч от начала эксперимента. Таким образом, несмо-

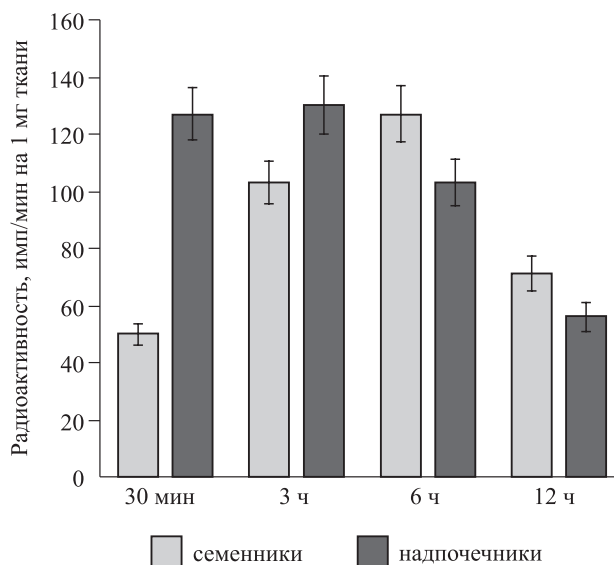


Рис. 1. Динамика поглощения ^{14}C -ОХ в составе ЛПВП надпочечниками и семенниками крыс в различные интервалы времени после внутривенного введения

Fig. 1. Dynamics of uptake of ^{14}C -OCh incorporated into HDL by rat adrenal glands and testis at various time intervals after intravenous injection

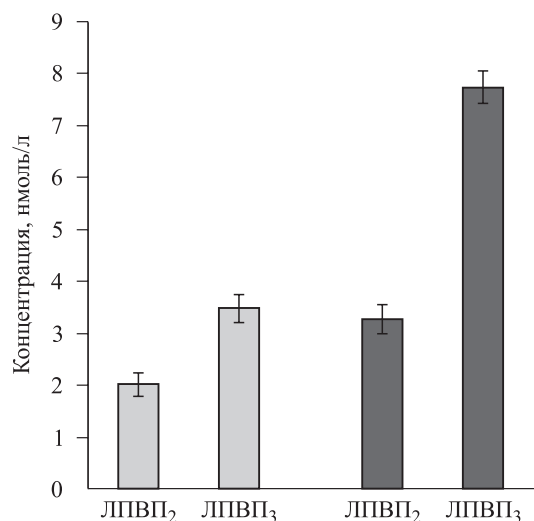


Рис. 2. Влияние подклассов ЛПВП₂ и ЛПВП₃, насыщенных немеченым ОХ, на продукцию кортикостерона надпочечниками крыс в контроле (серые столбцы) и при стимуляции АКТГ (черные столбцы); * – отличие от величины соответствующего показателя группы ЛПВП₂ статистически значимо при $p < 0,05$.

Fig. 2. The effect of subclasses HDL₂ and HDL₃, saturated with unlabeled OCh, on the corticosterone production of rat adrenal gland in the control and at adrenocorticotrop hormone stimulation; * $p < 0.05$ compared to group HDL₂

тря на то, что клетки этих органов для биосинтеза стероидных гормонов используют холестерин из ЛПВП плазмы крови, активность поглощения эфиров холестерина клетками и, по-видимому, скорость метаболических превращений в них холестерина из частиц ЛПВП различаются. Отмеченные различия в динамике поглощения ¹⁴C-ОХ из ЛПВП несомненно отражают особенности регуляции и функционирования этих органов крыс, продуцирующих стероидные гормоны.

Как известно, класс ЛПВП представлен двумя основными подклассами: ЛПВП₂ с плотностью 1,063–1,125 г/мл и ЛПВП₃ с плотностью 1,125–1,21 г/мл [17]. Однако какой из этих подклассов ЛПВП является предпочтительным источником холестерина для стероидогенеза в надпочечниках, предстояло выяснить. Результаты влияния различных подклассов ЛПВП, насыщенных немеченым ОХ, на продукцию кортикостерона надпочечниками крыс представлены на рис. 2, из которого следует, что различия между ними обозначились уже в контроле: концентрация гормона в среде инкубации при добавлении ОХ в составе ЛПВП₃ на 71 % превышала результат влияния фракции ОХ-ЛПВП₂. Обнаруженные различия еще более проявились при стимуляции стероидогенеза с помощью адренкортикотропного гормо-

на (АКТГ). Результаты могут свидетельствовать в пользу того, что эфиры холестерина из третьей подфракции ЛПВП являются более предпочтительным субстратом для синтеза стероидов в коре надпочечников крыс.

Таким образом, в настоящей работе рассмотрены транспортные функции основных классов ЛП, связанные с обменом входящих в их состав эфиров холестерина. В опытах *in vivo* с внутривенным введением крысам комплексов ЛП различных классов плотности с ¹⁴C-ОХ показана избирательность поглощения метки различными органами и тканями в зависимости от класса используемого ЛП переносчика (ЛПОНП, ЛПНП, ЛПВП). Так, самое выраженное поглощение метки печенью отмечено после введения ¹⁴C-ОХ, ассоциированного с ЛПОНП. Значительно меньшее поглощение меченого холестерина наблюдали в надпочечниках, семенниках и в сердечной мышце. В других тканях радиоактивность постепенно уменьшалась в ряду: селезенка > легкие > почки > щитовидная железа и жировая ткань. Введение ¹⁴C-ОХ в составе ЛПНП приводило к преимущественному накоплению метки в надпочечниках и семенниках. Однако самое выраженное поглощение ¹⁴C-ОХ стероидпродуцирующими органами отмечено после введения ¹⁴C-ОХ, ассоциированного с ЛПВП. Отмечены существенные различия в динамике поглощения ¹⁴C-ОХ в составе ЛПВП надпочечниками и семенниками крыс в зависимости от интервала времени после введения. Радиоактивность надпочечников уже через 30 мин практически достигала максимума. Поглощение ¹⁴C-ОХ семенниками характеризовалось постепенным увеличением радиоактивности с максимумом на 6 ч и достаточно резким снижением к 12 ч от начала введения. В опытах *in vitro* показаны различия влияния ЛПВП₂ и ЛПВП₃, насыщенных немеченым ОХ, на продукцию кортикостерона надпочечниками крыс. Полученные результаты позволяют считать, что подфракция ЛПВП₃ может являться более предпочтительным источником холестерина для синтеза стероидов в коре надпочечников крыс по сравнению с подфракцией ЛПВП₂.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Панин Л.Е., Поляков Л.М. Изучение взаимоотношений между глюкокортикоидной функцией коры надпочечников и липопротеидами сыворотки крови. *Бюл. эксперим. биологии и медицины*. 1976; 82 (10): 1202–1204.
- Panin L.E., Polyakov L.M. Study of the relationship between the glucocorticoid function of the adrenal cortex and serum lipoproteins. *Bull. Exp. Biol. Med.* 1976; 82 (10): 1202–1204. [In Russian].

2. Панин Л.Е., Поляков Л.М. Механизм регуляции стероидогенеза в надпочечниках липопротеидами сыворотки крови. *Бюл. эксперим. биологии и медицины*. 1979; 88 (9): 267–269.
- Panin L.E., Polyakov L.M. The mechanism of regulation of steroidogenesis in the adrenal glands of serum lipoproteins. *Bull. Exp. Biol. Med.* 1979; 88 (9): 267–269. [In Russian].
3. Acton S., Rigotti A., Landschulz K.T., Xu S., Hobbs H.H., Krieger M. Identification of scavenger receptor SR-BI as a high density lipoprotein receptor. *Science*. 1996; 271 (5248): 518–520.
4. Acton S.L., Scherer P.E., Lodish H.F., Krieger M. Expression cloning of SR-BI, a CD36-related class B scavenger receptor. *J. Biol. Chem.* 1994; 269 (33): 21003–21009.
5. Azhar S., Nomoto A., Leers-Sucheta S., Reaven E. Simultaneous induction of an HDL receptor protein (SR-BI) and the selective uptake of HDL-cholesteryl esters in a physiologically relevant steroidogenic cell model. *J. Lipid Res.* 1998; 39 (8): 1616–1628.
6. Azhar S., Reaven E. Scavenger receptor class BI and selective cholesteryl ester uptake: partners in the regulation of steroidogenesis. *Mol. Cell. Endocrinol.* 2002; 195 (1-2): 1–26.
7. Brown M.S., Goldstein J.L. A receptor-mediated pathway for cholesterol homeostasis. *Science*. 1986; 232 (4746): 34–47.
8. Carr B.R., Porter J.C., MacDonald P.C., Simpson E.R. Metabolism of low density lipoprotein by human fetal adrenal tissue. *Endocrinology*. 1980; 107 (4): 1034–1040.
9. Connelly M.A. SR-BI-mediated HDL cholesteryl ester delivery in the adrenal gland. *Mol. Cell. Endocrinol.* 2009; 300 (1-2): 83–88.
10. Connelly M.A., Williams D.L. SR-BI and cholesterol uptake into steroidogenic cells. *Trends Endocrinol. Metab.* 2003; 14 (10): 467–472.
11. Hatch F.T. Practical method for plasma lipoprotein analysis. *Adv. Lipid Res.* 1968; (6): 2–68.
12. Leiva A., Verdejo H., Benítez M.L., Martínez A., Busso D., Rigotti A. Mechanisms regulating hepatic SR-BI expression and their impact on HDL metabolism. *Atherosclerosis*. 2011; 217 (2): 299–307.
13. Lyu J., Imachi H., Fukunaga K., Yoshimoto T., Zhang H., Murao K. Roles of lipoprotein receptors in the entry of hepatitis C virus. *World J. Hepatol.* 2015; 7 (24): 2535–2542.
14. Reaven E., Chen Y.D., Spicher M., Hwang S.F., Mondon C.E., Azhar S. Uptake of low density lipoproteins by rat tissues. Special emphasis on the luteinized ovary. *J. Clin. Invest.* 1986; 77 (6): 1971–1984.
15. Rinninger F., Deichen J.T., Jackle S., Windler E., Greten H. Selective uptake of high-density lipoprotein-associated cholesteryl esters and high-density lipoprotein particle uptake by human monocytemacrophages. *Atherosclerosis*. 1994; 105 (2): 145–157.
16. Russell D.W. Fifty years of advances in bile acid synthesis and metabolism. *J. Lipid Res.* 2009; 50: 120–125.
17. Rye K.A., Barter P.J. Predictive value of different HDL particles for the protection against or risk of coronary heart disease. *Biochim. Biophys. Acta Mol. Cell Biol. Lipids*. 2012; 1821 (3): 473–480.
18. Schorsch F., Malle E., Sattler W. Selective uptake of high density lipoprotein-associated cholesteryl esters by differentiated Ob1771 adipocytes is modulated by endogenous and exogenous lipoprotein lipase. *FEBS Lett.* 1997; 414 (3): 507–513.
19. Shen W.-J., Asthana S., Fredric B., Kraemer F.B., Azhar S. Scavenger receptor B type 1: expression, molecular regulation, and cholesterol transport function. *J. Lipid Res.* 2018; 59: 1114–1131.
- Williams D.L., Temel R.E., Connelly M.A. Roles of scavenger receptor BI and APO A-I in selective uptake of HDL cholesterol by adrenal cells. *Endocr. Res.* 2000; 26 (4): 639–651.

Сведения об авторах:

Поляков Л.М., д.м.н., проф., ORCID: 0000-0001-5905-8969, e-mail: plm@niibch.ru
Князев Р.А., к.б.н., ORCID: 0000-0003-2678-8783, e-mail: Knjazev_roman@mail.ru
Рябченко А.В., к.б.н., ORCID: 0000-0002-1658-4982, e-mail: borrelia@mail.ru
Котова М.В., ORCID: 0000-0001-6276-9630, e-mail: zerokiri@mail.ru
Трифоновна Н.В., e-mail: nataliya-tverdohleb@yandex.ru

Information about authors:

Polyakov L.M., doctor of medical sciences, professor, ORCID: 0000-0001-5905-8969, e-mail: plm@niibch.ru
Knjazev R.A., candidate of biological sciences, ORCID: 0000-0003-2678-8783, e-mail: Knjazev_roman@mail.ru
Ryabchenko A.V., candidate of biological sciences, ORCID: 0000-0002-1658-4982, e-mail: borrelia@mail.ru
Kotova M.V., ORCID: 0000-0001-6276-9630, e-mail: zerokiri@mail.ru
Trifonova N.V., e-mail: nataliya-tverdohleb@yandex.ru