

уровне мРНК. В настоящей работе проведено сравнение отсортированных субпопуляций опухолевых лимфоцитов В-ХЛЛ (конститутивно экспрессирующих поверхностный маркер CD5), нормальных В-лимфоцитов из периферической крови (не экспрессирующих CD5) и субэпителиальной зоны миндалин человека (экспрессирующих CD5 и фенотипически более близких к В-ХЛЛ) по уровням экспрессии генов сигнальных белков ВКР-каскада. Методом ПЦР в реальном времени оценивали уровни экспрессии мРНК генов *CD79A*, *CD79B*, *LYN*, *SYK*, *SHP1(PTPN6)* и *ZAP70*; в качестве референтных генов для нормализации данных использовали гены *UBC*, *YWHAZ* и *HPRT1*. Нормальные CD5- В-клетки из периферической крови и CD5+ В-клетки из ткани миндалин статистически достоверно различаются между собой только по уровню экспрессии мРНК гена сигнальной тирозинкиназы *ZAP70* (медиана относительного нормализованного количества кДНК для CD5- В-клеток 0.081, для CD5+ В-клеток 0.223). Уровень экспрессии мРНК гена *ZAP70* также позволил достоверно разделить выборку опухолевых лимфоцитов В-ХЛЛ на две группы: *ZAP70high* (медиана относительного нормализованного количества кДНК 0.31) и *ZAP70low* (медиана относительного нормализованного количества кДНК 0.01). Каждая из групп В-ХЛЛ имела свой уникальный профиль экспрессии генов сигнальных белков, отличающийся как от CD5- нормальных В-клеток крови, так и от CD5+ В-клеток миндалин. Между собой *ZAP70high* и *ZAP70low* подгруппы В-ХЛЛ достоверно различались по уровням экспрессии всех исследованных компонентов ВКР-каскада, за исключением гена тирозинкиназы *LYN*, уровень экспрессии мРНК которого был снижен во всех опухолевых лимфоцитах по сравнению с нормальными. Медианы относительного нормализованного количества кДНК для исследованных генов составили: в группе *ZAP70low* 7.232 (*CD79A*), 0.700 (*CD79B*), 0.267 (*SYK*), 0.187 (*LYN*) и 0.255 (*SHP1*); в группе *ZAP70high* 4.830 (*CD79A*), 2.565 (*CD79B*), 2.248 (*SYK*), 0.205 (*LYN*) и 1.573 (*SHP1*). Таким образом, существует общий паттерн экспрессии генов сигнальных белков ВКР-каскада для нормальных В-клеток независимо от их иммунофенотипа и гистологической локализации. Исключение составляет ген *ZAP70*, уровень экспрессии мРНК которого позволяет дифференцировать различные группы нормальных и опухолевых В-лимфоцитов и указывает на ключевую регуляторную роль этой тирозинкиназы в патогенезе В-ХЛЛ.

Работа выполнена с использованием оборудования, приобретенного за счет средств программы развития Московского государственного университета им. М. В. Ломоносова и при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект 13-04-40189-Н).

**ДЕПОЛЯРИЗУЮЩИЙ ЭФФЕКТ АКТИВАЦИИ NMDA-РЕЦЕПТОРОВ ПОСТСИНАПТИЧЕСКОЙ МЕМБРАНЫ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЕЧНЫХ ВОЛОКОН МЛЕКОПИТАЮЩЕГО.** © С. Е. Проскурина,<sup>1,2</sup> К. А. Петров,<sup>1-3</sup> А. И. Маломуж,<sup>1-3</sup> Е. Е. Никольский.<sup>1-4</sup> <sup>1</sup> Казанский (Приволжский) федеральный университет, svetlana-proskurina@mail.ru, <sup>2</sup> Казанский институт биохимии и биофизики, <sup>3</sup> Институт органической и физической химии им. А. Е. Арбузова, Казань, и <sup>4</sup> Казанский государственный медицинский университет.

Нарушение работы или недостаточный уровень экспрессии глутаматных N-метил-D-аспарататных (NMDA) рецепторов лежат в основе большого числа патологий мозга, в связи с чем эти рецепторы стали рассматриваться в качестве мишеней для большого числа нейроактивных фармакологических препаратов. Установлено, что в центральной нервной системе данный тип глутаматных рецепторов в той или иной мере участвует в процессах нейрональной возбудимости, синаптической пластичности (Cotman et al., 1987), эксайтотоксичности при нейродегенеративных заболеваниях, а также в патогенезе эпилепсии и судорог. При этом до недавнего времени наличие и активность NMDA-рецепторов за пределами ЦНС даже не рассматривались. Относительно недавно нами было показано участие этих рецепторов в модуляции процессов выделения ацетилхолина (Malomouzh et al., 2003) и регуляции активности ацетилхолинэстеразы (Petrov et al., 2013) в нервно-мышечном синапсе млекопитающего. Более того, показана постсинаптическая локализация NR1-субъединицы NMDA-рецепторов (Malomouzh et al., 2011). Такая локализация позволяет предполагать возможность изменения возбудимости (развития деполаризации) мышечного волокна при аппликации агониста этого типа ионотропных глутаматных рецепторов. Проверка данного предположения и легла в основу настоящей работы, проведенной методами стандартной микроэлектродной электрофизиологии на препарате мышцы длинного разгибателя пальцев крысы. Нами было установлено, что глутамат в присутствии глицина (необходимого коагониста NMDA-рецепторов) действительно вызывает деполаризацию мембраны скелетного мышечного волокна. Этот деполаризующий эффект аминокислот практически полностью отсутствует на фоне селективного конкурентного блокатора NMDA-рецепторов 2-амино-5-фосфовалериановой кислоты, что позволяет предполагать ключевую роль именно NMDA-рецепторов в реализации деполаризующего эффекта аминокислот. Тот факт, что полностью действие глутамата не устраняется блоком, может быть связан с наличием на мембране иного типа глутаматных ионотропных рецепторов (что маловероятно) или же с более высокой аффинностью рецепторов к глутамату (что более вероятно).

Результаты нашей работы показывают, что на постсинаптической мембране мышечного волокна млекопитающего имеет место функциональноактивная популяция NMDA-рецепторов, в результате активации которых может не только изменяться возбудимость мышечного волокна, но и запускаться широкий спектр внутриклеточных реакций через систему кальцийактивируемых вторичных посредников (что обусловлено относительно высокой пропускающей способностью канала NMDA-рецептора для ионов кальция). С учетом разнообразия возможных, опосредуемых NMDA-рецепторами функций дальнейшее изучение их роли в работе нервно-мышечного синапса представляется крайне актуальной задачей.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проекты 14-04-01788 и 13-00-40286-К).

**ДЕПОУПРАВЛЯЕМЫЕ КАЛЬЦИЕВЫЕ КАНАЛЫ И ПАТОЛОГИЯ НАСЛЕДСТВЕННОЙ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА.** © М. А. Рязанцева,<sup>1</sup> А. А. Гончарова,<sup>2</sup> К. В. Скобелева,<sup>1</sup> Е. В. Казначеева.<sup>1</sup> <sup>1</sup> Институт цитологии