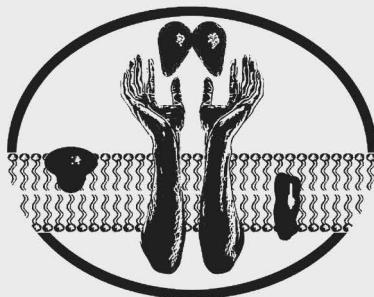


РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК, ОТДЕЛЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ НАУК,  
ИНСТИТУТ БИОФИЗИКИ КЛЕТКИ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК –  
ОБОСОБЛЕННОЕ ПОДРАЗДЕЛЕНИЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО  
ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ НАУКИ  
«ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ  
ЦЕНТР «ПУЩИНСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР БИОЛОГИЧЕСКИХ  
ИССЛЕДОВАНИЙ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК»

МЕЖДУНАРОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

## РЕЦЕПТОРЫ И ВНУТРИКЛЕТОЧНАЯ СИГНАЛИЗАЦИЯ

24–28 мая 2021 г.



СБОРНИК СТАТЕЙ

Том 1

Под редакцией  
А.В. Бережнова, В.П. Зинченко

Пущино  
2021

УДК 576.3

ББК 28.05

Р 45

Состав научного оргкомитета:

д.б.н., проф. Зинченко В.П. – председатель,  
к.б.н. Бережнов А.В., к.б.н. Федотова Е.И.,  
чл.корр. РАН, проф. Колесников С.С.

Локальный оргкомитет:

к.б.н. Надеев А.Д., к.б.н. Мальцева В.Н., к.б.н. Теплов И.Ю.,  
Гайдин С.Г., Косенков А.М., Ларюшкин Д.П., Крицкая К.А.

Р45   **Рецепторы и внутриклеточная сигнализация. Сборник статей. Том 1. /**

Под редакцией А.В. Бережнова, В.П. Зинченко – Серпухов:

Типография Пятый Формат, 2021. – 392 с.

ISBN 978-5-9500217-9-4 (Т. 1)

ISBN 978-5-9500217-7-0

С 24 по 28 мая 2021 г. в г. Пущино проходила Международная конференция «Рецепторы и внутриклеточная сигнализация». В сборнике представлены тексты 149 статей по материалам докладов участников конференции.

В первый том вошли разделы:

- общие и частные вопросы сигнализации;
- рецепторы;
- кальциевая сигнализация;
- сигнализация с участием митохондрий. Биоэнергетика.

Второй том содержит разделы:

- сигнализация в мышечных клетках и нейронах;
- сигнализация в синапсе;
- сигнализация в сенсорных клетках;
- сигнализация при апоптозе и в условиях стресса. Активные формы кислорода в системе внутриклеточной сигнализации;
- сигнализация в растительных клетках;
- действие физиологически активных соединений. Медицинские аспекты внутриклеточной сигнализации;
- новые подходы и методы клеточных исследований.

УДК 576.3

ББК 28.05

ISBN 978-5-9500217-9-4 (Т. 1)

ISBN 978-5-9500217-7-0

© Институт биофизики клетки Российской академии наук – обособленное подразделение Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр «Пущинский научный центр биологических исследований Российской академии наук», 2021

## **СОДЕРЖАНИЕ**

### **Том 1**

<b>ОБЩИЕ ВОПРОСЫ СИГНАЛИЗАЦИИ</b>	<b>22</b>
МУЛЬТИПОТЕНТНЫЕ СТРОМАЛЬНЫЕ КЛЕТКИ ОТВЕЧАЮТ ГЕТЕРОГЕННО НА cAMP-АКТИВИРУЮЩИЕ ГОРМОНАЛЬНЫЕ СТИМУЛЫ <i>Антипин В.А., Карагаур М.Н., Чечехин В.И., Кулебякин К.Ю., Тюрин-Кузьмин П.А.</i>	22
ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ АЛЬБУМИНА С ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫМИ КЛЕТКАМИ: ГЛИКОКАЛИКС, ТРАНСЦИТОЗ И СКАВЕНДЖЕР-РЕЦЕПТОР CD36 <i>Белинская Д.А., Воронина П.А., Шмурак В.И., Баталова А.А., Гончаров Н.В.</i>	27
КОНТАКТ ЭНДОТЕЛИЯ С ВНЕКЛЕТОЧНЫМ МАТРИКСОМ, РЕМОДЕЛИРОВАННЫМ ПРИ РАЗВИТИИ ФИБРОЗА, НЕ АКТИВИРУЕТ СИГНАЛЬНЫЕ КАСКАДЫ TGF $\beta$ <i>Виговский М.А., Дьячкова У.Д., Басалова Н.А., Александрушкина Н.А., Новоселецкая Е.С., Кулебякина М.А., Зайцев И.Л., Попов В.С., Ефименко А.Ю., Григорьева О.А.</i>	32
ВЛИЯНИЕ СТАРЕНИЯ МСК НА ИНСУЛИН-ЗАВИСИМЫЕ СИГНАЛЬНЫЕ КАСКАДЫ И КЛЕТОЧНЫЕ ОТВЕТЫ МУЛЬТИПОТЕНТНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК <i>Войнова Е.С., Тюрин-Кузьмин П.А., Кулебякин К.Ю., Григорьева О.А., Басалова Н.А., Александрушкина Н.А., Арбатский М.С., Виговский М.А., Ефименко А.Ю.</i>	38
ЭНДОТЕЛИЙ СОСУДОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ. ЧАСТЬ 1: КРОВЕНОСНЫЕ СОСУДЫ В НЕРВНОЙ СИСТЕМЕ <i>Гончаров Н.В., Попова П.И., Авдонин П.В.</i>	43
ЭНДОТЕЛИЙ СОСУДОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ. ЧАСТЬ 2: ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИ ОБУСЛОВЛЕННЫЕ НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ <i>Гончаров Н.В., Попова П.И., Авдонин П.В.</i>	49
ЭНДОТЕЛИЙ СОСУДОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ. ЧАСТЬ 3: ПАТОЛОГИЯ, ИНДУЦИРОВАННАЯ ОРГАНОФОСФАТАМИ <i>Гончаров Н.В., Попова П.И., Авдонин П.В.</i>	57

СОДЕРЖАНИЕ СИГНАЛЬНЫХ БЕЛКОВ И НЕЙРОПРОТЕКТОРНАЯ РОЛЬ ВАЛЬПРОАТА НАТРИЯ В СПИННОМЗГОВЫХ ГАНГЛИЯХ КРЫСЫ ПОСЛЕ АКСОТОМИИ СЕДАЛИЩНОГО НЕРВА <i>Дзреян В.А., Родькин С.В., Питинова М.А., Узденский А.Б.</i>	63
МИТОХОНДРИАЛЬНЫЕ ПОТЕНЦИАЛ-ЗАВИСИМЫЕ АНИОННЫЕ КАНАЛЫ <i>Долгачева Л.П., Зинченко В.П., Гончаров Н.В.</i>	69
ВЛИЯНИЕ CRAC-СОДЕРЖАЩИХ ПЕПТИДОВ ВИРУСНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ НА ХОЛЕСТЕРИН-ЗАВИСИМУЮ АКТИВНОСТЬ КУЛЬТИВИРУЕМЫХ МАКРОФАГОВ <i>Дунина-Барковская А.Я., Вишнякова Х.С.</i>	77
ДОМЕННЫЙ ПРИНЦИП ОРГАНИЗАЦИИ ТАЛИНА <i>Иванова В.П.</i>	81
ЗНАЧЕНИЕ ЦИНКА В СИГНАЛЬНЫХ ПУТЯХ И РЕЦЕПТОРАХ КЛЕТОК КОЖИ ЧЕЛОВЕКА <i>Кандалова О.В.</i>	85
ЭКСПРЕССИЯ ГЕНОВ КАЛИЕВЫХ КАНАЛОВ ПОДСЕМЕЙСТВ К, М, Н В ИНСУЛИН-СЕКРЕТИРУЮЩИХ КЛЕТКАХ <i>Ковалицкая Ю.А., Коваленко Н.П., Копылова Е.Е., Кабанова Н.В., Фадеев П.Ю., Быстрова М.Ф., Колесников С.С.</i>	91
РОЛЬ МАЛЫХ СУБПОПУЛЯЦИЙ МСК В КОНТРОЛЕ ГОРМОНАЛЬНОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ <i>Корчагина Е.Р., Волошин Н.С., Кулебякин К.Ю.</i>	97
ВЛИЯНИЕ СЕРОВОДОРОДА НА СОКРАТИМОСТЬ МИОКАРДА МЫШИ ПРИ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ <i>Кунцевич Е.С., Гиляева А.А., Хаертдинов Н.Н., Блохина А.С.</i>	99
ЭКСКРЕТОРНАЯ СИСТЕМА ТРЕМАТОД: МУСКУЛАТУРА И ЕЕ НЕЙРОРЕГУЛЯЦИЯ <i>Мочалова Н.В., Крещенко Н.Д., Нефёдова Д.А., Теренина Н.Б.</i>	102
ГЛИАЛЬНЫЙ НЕЙРОТРОФИЧЕСКИЙ ФАКТОР КАК ВОЗМОЖНАЯ ТЕРАПИЯ ИНСОМНИИ <i>Новожилова М.О., Мищенко Т.А., Аферова С.И., Франчески К., Ведунова М.В.</i>	107

межклеточную среду паракринные факторы, коммитирующие другие клетки культуры к адипогенной дифференцировке. Наши предположения также согласуются с работами других научных групп, обнаруживших регуляторные субпопуляции в жировой ткани [3].

**Финансирование.** Работа выполнена при поддержке фонда РФФИ (грант № 20-015-00508 «Клеточные механизмы регуляции гормональной чувствительности и дифференцировки стволовых клеток, роль регуляторных субпопуляций»).

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Saltiel AR, Kahn CR* // Nature. 2001;414(6865):799-806.
2. *Cristancho AG, Lazar MA* // Nat Rev Mol Cell Biol. 2011;12(11):722-34.
3. *Schwalie PC, Dong H, Zachara M et al.* // Nature. 2018;559(7712):103-8.

## ВЛИЯНИЕ СЕРОВОДОРОДА НА СОКРАТИМОСТЬ МИОКАРДА МЫШИ ПРИ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ

Кунцевич Е.С., Гиляева А.А., Хаертдинов Н.Н., Блохина А.С.

Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

**Введение.** Гомоцистеин (ГЦ) представляет собой серосодержащую аминокислоту, которая является промежуточным продуктом в метиониновом цикле [1]. Существует два способа утилизации ГЦ: 1) путем реметилирования в метионин при действии фермента N5, N10-метилентетрагидрофолатредуктазы; 2) превращение в цистеин посредством реакции, катализируемой цистатионин  $\beta$ -синтазой (ЦБС) и цистатионин  $\gamma$ -лиазой (ЦГЛ) [2,3].

Содержание ГЦ в диапазоне от 5 до 15 мкМ/л у человека принято считать нормой [4]. Концентрации в диапазонах от 16 до 30 мкМ/л, 31 до 100 мкМ/л и >100 мкМ классифицируется как легкая, умеренная и тяжелая гипергомоцистеинемия (ГГЦ), соответственно [5]. Увеличение концентрации ГЦ в крови может иметь генетическую, алиментарную и медикаментозную причины возникновения. Дефицит витамина В-6, недостаток фолиевой кислоты и витамина В-12 чаще вызывают легкую и умеренную ГГЦ. Тяжелая степень ГГЦ чаще вызвана генетическими дефектами [6]. Показано что увеличение концентрации ГЦ в плазме крови может быть, как причиной, так и следствием различных патологических состояний. Уровень ГЦ в организме коррелирует с разнообразными сердечно-сосудистыми и нейродегенеративными заболеваниями [7].

Сероводород ( $H_2S$ ) является также, как и ГЦ метаболитом метионина и может эндогенно синтезироваться с помощью ЦБС и ЦГЛ в

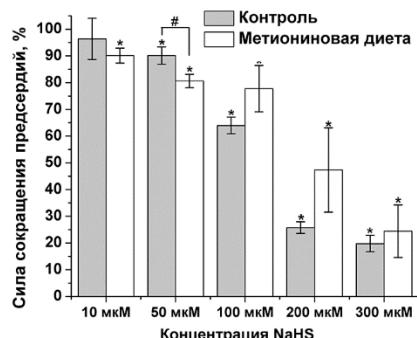
тканях млекопитающих и служит газообразной сигнальной молекулой в сердечно-сосудистой системе. Физиологическая концентрация H<sub>2</sub>S может оказывать влияние на функцию митохондрий и способствовать выживанию клеток миокарда. Эффекты H<sub>2</sub>S противоположны эффектам ГЦ они проявляются в ингибировании пролиферации гладкомышечных клеток сосудов, поглощение АФК и вазодилатации. Исследования показали, что повышение уровня ГЦ приводит к снижению синтеза эндогенного H<sub>2</sub>S [8].

Целью данной работы являлось исследование влияния H<sub>2</sub>S на инотропную функцию миокарда предсердий и желудочков мыши при моделировании ГГЦ.

**Материалы и методы.** Исследования проводились на нелинейных белых лабораторных мышах. В течение 10 недель группу с моделированием ГГЦ содержали на диете с высоким содержанием метионина. Суточное содержание метионина в корме составило 7.7 гр/кг [9]. Контрольная группа получала корм без добавления метионина. В начале эксперимента мышей декапитировали и производили препаровку. Извлеченное сердце промывали через сосуды раствором Рингера-Тироде следующего состава (мМ): NaCl 137; KCl 5; CaCl<sub>2</sub> 2; Mg<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 1; NaHCO<sub>3</sub> 11; глюкоза 11; NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 1; все вещества фирмы Sigma; pH 7.3-7.4. Выделенные предсердия и полоски правого желудочка фиксировались к тензодатчику и погружались в заполненные раствором Рингера-Тироде ванночки объемом 20 мл. Раствор перфузировали карбогеном (95% O<sub>2</sub>, 5% CO<sub>2</sub>). Регистрация напряжения полоски миокарда проводилась на 4 канальной установке PowerLab (Biopac, США), оснащенной изометрическими датчиками силы MLT 050/D или TSD 125C с диапазоном измерений 0-50 грамм. Препараты изолированных полосок миокарда стимулировались электрическим током через 2 платиновых электрода (с помощью стимулятора ЭСЛ-2 (Россия)) с частотой стимулов 0.1 Гц, амплитудой 40 мВ, длительностью 5 мс. В качестве донора H<sub>2</sub>S использовали гидросульфид натрия (NaHS) фирмы Sigma. Запись, анализ и обработка экспериментов по сократимости миокарда осуществлялись при помощи программы «Elph\_5p0» [10], OriginPro 8.5 (OriginLab, США). Сила сокращения первоначально определялась в милливольтах, затем значения переводились в проценты. Уровни значимости определяли с помощью непараметрического U-критерия Манна-Уитни. Различия считали статистически достоверными при  $p < 0.05$ .

**Результаты исследования.** В данной работе для исследования влияния H<sub>2</sub>S на инотропную функцию миокарда предсердий и желудочков мыши при моделировании ГГЦ производилась добавление NaHS в концентрациях 10, 50, 100, 200, 300 мкМ. За 100% принималась сила напряжения полосок миокарда до добавления NaHS.

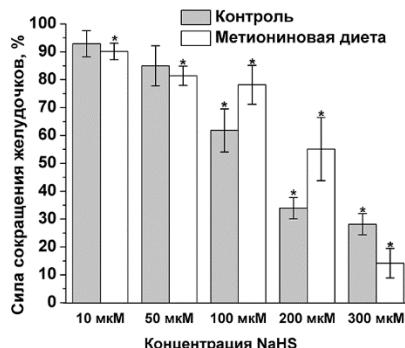
В контрольной группе мышей добавление NaHS в концентрации 10 мкМ не приводила к достоверному изменению силы напряжения предсердий мыши. В концентрациях 50, 100, 200, 300 мкМ NaHS достоверно снижала силу напряжения миокарда предсердий до  $90 \pm 3\%$  ( $n = 6$ ,  $p < 0.05$ ),  $64 \pm 3\%$  ( $n = 6$ ,  $p < 0.05$ ),  $26 \pm 2\%$  ( $n = 7$ ,  $p < 0.05$ ),  $20 \pm 3\%$  ( $n = 5$ ,  $p < 0.05$ ), соответственно. В группе мышей, получавших диету с повышенным содержанием метионина, в ответ на добавление NaHS в концентрациях 10, 50, 100, 200, 300 мкМ наблюдалось достоверное снижение силы напряжения до  $90 \pm 3\%$  ( $n = 3$ ,  $p < 0.05$ ),  $81 \pm 3\%$  ( $n = 6$ ,  $p < 0.05$ ),  $78 \pm 9\%$  ( $n = 6$ ,  $p < 0.05$ ),  $48 \pm 16\%$  ( $n = 6$ ,  $p < 0.05$ ),  $25 \pm 10\%$  ( $n = 5$ ,  $p < 0.05$ ), соответственно (рис. 1). При этом достоверно значимые отличия в эффектах NaHS в контрольной группе и группе мышей, получавших диету с повышенным содержанием метионина, наблюдались только при концентрации 50 мкМ.



**Рис. 1.** Эффект различных NaHS на силу сокращения предсердий мышей контрольной группы (темно-серые столбцы) и группы, получавших диету с повышенным содержанием метионина (светло-серые столбцы). \* –  $p < 0.05$  достоверные отличия относительно исходных значений сокращений;

# –  $p < 0.05$  достоверные отличия между контрольной группой и группой мышей, получавших диету с повышенным содержанием метионина.

В контрольной группе мышей на миокарде правого желудочка инотропный эффект 10 и 50 мкМ NaHS не был выражен, тогда как 100, 200, 300 мкМ NaHS приводили к достоверному снижению сократимости до  $62 \pm 8\%$  ( $n = 5$ ,  $p < 0.05$ ),  $34 \pm 4\%$  ( $n = 7$ ,  $p < 0.05$ ),  $28 \pm 4\%$  ( $n = 6$ ,  $p < 0.05$ ), соответственно. В группе мышей, получавших диету с



**Рис. 2.** Эффект различных концентраций NaHS на силу сокращения правого желудочка мышей контрольной группы (темно-серые столбцы) и группы, получавших диету с повышенным содержанием метионина (светло-серые столбцы). \* –  $p < 0.05$  достоверные отличия относительно исходных значений сокращений.

повышенным содержанием метионина, сократимость миокарда правого желудочка достоверно снижалась в ответ на добавление всех концентраций NaHS: 10, 50, 100, 200, 300 мкМ, сила сокращения от исходных значений составила  $90 \pm 3\%$  ( $n = 8$ ,  $p < 0.05$ ),  $82 \pm 4\%$  ( $n = 8$ ,  $p < 0.05$ ),  $78 \pm 7\%$  ( $n = 8$ ,  $p < 0.05$ ),  $55 \pm 11\%$  ( $n = 8$ ,  $p < 0.05$ ),  $14 \pm 5\%$  ( $n = 5$ ,  $p < 0.05$ ), соответственно (рис. 2). При этом в контрольной группе и группе мышей, получавших диету с повышенным содержанием метионина, эффекты NaHS во всех концентрациях не имели достоверно значимых отличий.

**Выводы.** Донор H<sub>2</sub>S оказывал отрицательное инотропное влияние на предсердный и желудочковый миокард мышей в обоих группах. При этом отрицательный инотропный эффект H<sub>2</sub>S в контрольной группе и в группе с моделированием ГГЦ достоверно не отличалось.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Djuric D, Jakovljevic V, Zivkovic V, Srejovic I // Can J Physiol Pharmacol. 2018;96(10):991-1003.
2. Faeh D, Chiolero A, Paccaud F // Swiss Med Wkly. 2006;136(47-48):745-56.
3. Ganguly P, Alam SF // Nutr J. 2015;14(1):1-10.
4. Amores-Sanchez M, Medina MA // Clin Chem Lab Med. 2000;38(3):199-204.
5. Selhub J, Jacques PF, Bostom AG et al. // N Engl J Med. 1995;332(5):286-91.
6. Hankey GJ, Eikelboom JW // Lancet. 1999;354(9176):407-13.
7. Boushey CJ, Beresford SA, Omenn GS, Motulsky AG // JAMA. 1995;274(13):1049-57.
8. Wei H, Zhang R, Jin H et al. // Antioxid Redox Signal. 2010;12(9):1079-91.
9. De Vriese AS, Blom HJ, Heil SG et al. // Circulation. 2004;109(19):2331-6.
10. Zakharov AV // Uchenye Zap Kazan Univ Seriya Estestv Nauk. 2019;161(2):245-54.

## ЭКСКРЕТОРНАЯ СИСТЕМА ТРЕМАТОД: МУСКУЛАТУРА И ЕЕ НЕЙРОРЕГУЛЯЦИЯ

Мочалова Н.В.<sup>1</sup>, Крещенко Н.Д.<sup>2</sup>, Нefёдова Д.А.<sup>1</sup>, Теренина Н.Б.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Центр паразитологии Института проблем экологии и эволюции им. А.Н. Северцова Российской академии наук, Москва, Россия

<sup>2</sup>Институт биофизики клетки ФИЦ ПНИЦБИ Российской академии наук, Пущино, Россия

**Введение.** Исследованию нервной и мышечной системы паразитических представителей типа *Platyhelminthes* – trematod посвящено значительное количество работ [1-4]. Однако вопросам организации мускулатуры внутренних органов, а именно, отделов экскреторной системы trematod, а также роли нервной системы в их