

РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК  
Отделение физиологических наук РАН  
Научный совет РАН по физиологическим наукам  
ФГБУН «Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН»  
Институт горной физиологии и медицины НАН Кыргызской Республики

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РФ  
ГОУ ВПО «Кыргызско-Российский Славянский университет»  
ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»  
Институт медицины, экологии и физической культуры



## **МЕДИКО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ЭКОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА**

МАТЕРИАЛЫ

VII Всероссийской конференции с международным участием,  
посвященной 30-летию Ульяновского государственного университета  
(19–22 сентября 2018 г.)



**Ульяновск – 2018**

DOI 10.23648/MPPHE.2018.8.16257

## КАЛЬЦИЙ-СВЯЗЫВАЮЩИЙ БЕЛОК S100B И НЕКОТОРЫЕ ПРОБЛЕМЫ НЕВРОЛОГИИ

В.В. Андрианов<sup>1</sup>, Т.Х. Богодвид<sup>1,2</sup>, А.Х. Винарская<sup>3</sup>, Х.Л. Гайнутдинов<sup>1</sup><sup>1</sup>Казанский (Приволжский) федеральный университет, г. Казань, Россия;<sup>2</sup>Поволжская академия физической культуры, спорта и туризма, г. Казань, Россия;<sup>3</sup>Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, г. Москва, Россия

*Проведен краткий анализ литературы о возможных функциях Ca<sup>2+</sup>-связывающего белка S100B. Данные литературы показывают участие этого белка в многообразных функциях нервной системы, как внутри клеток, так и внеклеточно, в качестве нейротрофного фактора. Современные исследования демонстрируют, что высокие уровни S100B служат индикатором повреждения клетки, когда стандартные диагностические процедуры все еще не дают ответа на этот вопрос. Можно полагать, что белок S100B удовлетворяет основным критериям маркера повреждения головного мозга в перинатальной медицине.*

**Ключевые слова:** Ca<sup>2+</sup>-связывающие белки, белок S100B, неврология, долговременная сенситизация

**Введение.** Исключительно высокая способность внутриклеточной среды связывать ионы Ca<sup>2+</sup> определяется наличием в ней эффективных буферных систем, состоящих, главным образом, из Ca<sup>2+</sup>-связывающих белков (Гайнутдинов Х.Л. и др., 2006). Одним из таких белков является белок S100, характеризующийся наличием таких фундаментальных свойств как эволюционная стабильность. S100B относится к многогенному семейству Ca<sup>2+</sup>-связывающих белков типа EF-hand, который имеется в большом избытке в головном мозге (Sorci G. et al., 2010; Shtark M.B. et al., 1981). Исследования функций белка S100 с применением антител к нему (AS100) начались вскоре после его идентификации (Shtark M.B. et al., 1987; Гайнутдинов Х.Л., Штарк М.Б., 1995). Существует большое количество доказательств его участия в процессах, связанных с пластичностью (Андрианов В.В. и др., 2003; Гайнутдинов Х.Л. и др., 2006; Эпштейн О.И. и др., 2007). Показано, что AS100 могут оказывать протекторное действие на формирование модели стресса, которым является долговременная сенситизация (Эпштейн О.И. и др., 2007).

Как внутриклеточный регулятор, S100B влияет на фосфорилирование белков, метаболизм, динамику цитоскелета (и следовательно, формы и миграции клетки), кальциевый

гомеостаз, пролиферацию и дифференцировку клетки. Как внеклеточный сигнал, при низких, физиологических концентрациях S100B защищает нейроны от апоптоза, стимулирует рост нейритов и пролиферацию астроцитов, и негативно регулирует ответы астроцитов и микроглии на нейротоксические вещества, в то время как при высоких дозах S100B вызывает гибель нейронов и обладает свойствами белка, связанного с мозговыми нарушениями (Sorci G. et al., 2010). Было найдено, что содержание белка S100B и аутоантител (АТ) к нему в сыворотке крови значительно различается у детей с разной степенью тяжести и различными исходами черепно-мозговой травмы (ЧМТ) (Сорокина Е.Г. и др., 2010). Если у пациентов средней группы тяжести повреждений мозга наблюдался резкий подъем содержания белка S100B в 1-й день после ЧМТ, в последующие 2–3 дня уровень снижался до контрольного, то у пациентов с тяжелой инвалидизацией, вегетативным состоянием и после летального исхода АТ к S100B в этих группах увеличивался с 3–5-го дня соответственно тяжести состояния.

Повышенные уровни S100B в биологических жидкостях (крови, моче, слюне, околоплодных водах) предложены как биомаркеры патологических условий. В большинстве из этих условий, высокие уровни S100B служат

индикатором повреждения клетки, когда стандартные диагностические процедуры все еще не дают ответа (Michetti F. et al., 2012). Ключевой вопрос остается о том, является ли S100B просто утечкой из поврежденных клеток или высвобождается в сочетании с физиологическими и патологическими состояниями, участвуя в высоких концентрациях в событиях, приводящих к повреждению клеток. Отсюда сделан вывод о возможности количественной оценки степени повреждений мозга путем измерения уровня белка S100B в различных биологических жидкостях (Белобородова Н.В. и др., 2011). Можно утвер-

ждать, что белок S100B удовлетворяет основным критериям маркера повреждения головного мозга в перинатальной медицине, что подтверждается следующими фактами: 1) благодаря современным технологиям, S100B легко измерить количественно, используя минимальный объем исследуемого образца; 2) S100B обнаруживается во многих биологических жидкостях, с хорошей воспроизводимостью результатов; 3) по данным многочисленных исследований, S100B известен в качестве раннего лабораторного признака мозговых повреждений различного генеза (Белобородова Н.В. и др., 2011; Michetti F. et al., 2012).

#### Список литературы:

1. Андрианов В.В., Гайнутдинов Х.Л., Гайнутдинова Т.Х., Мухамедшина Д.И., Штарк М.Б., Эпштейн О.И. // Бюлл. exper. биол. мед. – 2003. – № S1. – С. 24–27.
2. Белобородова Н.В., Дмитриева И.Б., Черневская Е.А. // Общая реаниматология – 2011. – Т. 7. – № 6. – С. 72–76.
3. Гайнутдинов Х.Л., Андрианов В.В., Береговой Н.А., Гайнутдинова Т.Х., Исмаилова А.И., Муранова Л.Н., Салаватьева Д.И., Штарк М.Б., Эпштейн О.И. // Журн. эволюц. биохим. физиол. – 2006. – Т. 42, № 3. – С. 225–230.
4. Гайнутдинов Х.Л., Штарк М.Б. // В сб.: Моноклональные антитела в нейробиологии. Журн. высш. нерв. деят. – 1995. – С. 121–143.
5. Сорокина Е.Г., Семенова Ж.Б., Гранстрем О.К., Карасева О.В., Мешеряков С.В., Реутов В.П., Сушкевич Г.Н., Пинелис В.Г., Рощаль Л.М. // Журн. неврол. психиатр. – 2010. – V. 110. – № 8. – P 30–35.
6. Эпштейн О.И., Штарк М.Б., Тимошенко А.Х., Гайнутдинова Т.Х., Гайнутдинов Х.Л. Протекторный эффект антител к белку S100 в малых дозах на формирование долговременной сенситизации у виноградной улитки // Бюлл. exper. биол. мед. – 2007. – Т. 143. – № 5. – С. 490–493.
7. Michetti F., Corvino V., Geloso M.C., Lattanzi W., Bernardini C., Serpero L., Gazzolo D. // J. Neurochem. – 2012. – V. 120. – P. 644–659.
8. Sorci G., Bianchi R., Riuzzi F., Tubaro C., Arcuri C., Giambanco I., Donato R. // Cardiovasc. Psychiatry and Neurology. – 2010. – V. 2010. – Article ID 656481.
9. Shtark M.B., Gainutdinov Kh.L., Khichenko V.I., Starostina M.V. // Cell. Mol. Neurobiol. – 1981. – V. 1. – P. 189–199.
10. Shtark M.B., Gainutdinov Kh.L., Khichenko V.I., Shevchuk E.V., Starostina M.V. // Ann. N.Y. Acad. Sci. – 1987. – V. 496. – P. 405–415.

## CALCIUM-BINDING PROTEIN S100B AND SOME PROBLEMS OF NEUROLOGY

V.V. Andrianov<sup>1</sup>, T.K. Bogodvid<sup>1,2</sup>, A.K. Vinarskaya<sup>3</sup>, Kh.L. Gainutdinov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kazan Federal University (Institute of Fundamental Medicine and Biology), Kazan, Russia;

<sup>2</sup>Volga Region State Academy of Physical Culture, Sport and Tourism, Kazan, Russia;

<sup>3</sup>Institute of High Nerve Activity and Neurophysiology of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

*A brief analysis of the literature on the possible functions of Ca<sup>2+</sup> - binding protein S100B was made. The literature data show the participation of this protein in the various functions of the nervous system, both inside the cells and extracellularly, as a neurotrophic factor. Current research shows that high S100B levels serve as an indicator of cell damage when standard diagnostic procedures still do not answer this question. S100B protein can be considered to meet the basic criteria for a brain damage marker in perinatal medicine.*

**Keywords:** Calcium-binding proteins, protein S100B, neurology, long-term sensitization.