

ПОДХОДЫ К РЕГУЛЯЦИИ АКТИВНОСТЕЙ Ca^{2+} -ДЕПО САРКОПЛАЗМАТИЧЕСКОГО И ЭНДОПЛАЗМАТИЧЕСКОГО РЕТИКУЛУМА

Алексеева О.М., Кременцова А.В., Кривандин А.В., Шаталова О.В.

Институт Биохимической физики РАН им. Н.М. Эмануэля. Россия, 119334, Москва, ул.
Косыгина д. 4, (495)939-74-09, факс (499)137-41-01, olgavek@yandex.ru

Многочисленные процессы в биологических клетках регулируются потоками ионов в цитоплазме. Основной вклад в изменение цитоплазматической концентрации Ca^{2+} вносят Ca^{2+} -депо саркоплазматического (СР) и эндоплазматического ретикулума (ЭР), а также интегральные белки плазматической мембраны, формирующие ионные каналы, проводящие Ca^{2+} из внеклеточной среды. Изучение прямого влияния природных эндогенных и экзогенных веществ на потоки Ca^{2+} , регулирующие мышечное сокращение, проводили на фрагментах ретикулума (ФСР), полученных при дифференциальном центрифугировании гомогенатов скелетных мышц кролика. Изучение влияния синтетических биологически активных веществ (БАВ) на ЭР, проводили на целых клетках, изолированных из организма животных – клетках асцитной карциномы Эрлиха (АКЭ). Это не прямое, опосредованное через метаболические пути воздействие. Потенциометрическим рН-методом показано, что активность основных компонентов СР – Ca^{2+} -АТФазы и Ca^{2+} -канала рианодинного рецептора (РиР), регулируется свободными жирными кислотами (СЖК), ионами Ca^{2+} и Mg^{2+} , кофеином (1,3,7-триметил-ксантин). Эффекты максимальны при сочетанном воздействии. 5-10 мМ кофеин снижает эффективность накопления Ca^{2+} Ca^{2+} -АТФазой в люмен ФСР, активируя РиР. Влияние кофеина усиливается в присутствии 2 мМ Mg^{2+} и свободных жирных кислот и снижается при их экстракции СЖК из ФСР. Это меняет пассивную проницаемость ФСР для Ca^{2+} в результате влияния на липидную фазу мембран. Известно, что активация Ca^{2+} -канала РиР приводит к изменению кривизны биомембраны и, следовательно, организации бислоя [1]. Изменение организации липидной фазы бислоя показано в работах с фосфолипидными липосомами при действии синтетических БАВ: мелафена, феноксана [2]. Было обнаружено, что доза-зависимое влияние таких БАВ на целых изолированных клетках АКЭ направлено также и на белковые компоненты мембраны – пуриnergические рецепторы. В результате опосредованно через метаболические пути происходит освобождение Ca^{2+} в цитоплазму, как из внутриклеточного Ca^{2+} -депо – ЭР, содержащего Ca^{2+} -АТФазу и инозитолтрифосфатный рецептор, формирующий Ca^{2+} -канал, так и через кальциевые каналы компенсаторного входа, встроенные во внешнюю мембрану клетки. Вывод: возможна регуляция активностей СР и ЭР эндогенными и экзогенными веществами.

Литература.

1. Chen W., Kudryashev M. Structure of RyR1 in native membrane. // Second Russian international conference “Cryo-electron microscopy. 2019: achievements and prospects” Lomonosov Moscow State University (MSU) June 2 – 5, 2019 pp. 36-37.
2. Архипова Г.В., Буракова Е.Б., Кривандин А.В., Погорецкая И.Л. Влияние фенозана на структуру фосфолипидных мембран // *Нейрохимия* том 13, 1996. Стр. 128-132.