

ХИ. МОЛЕКУЛЯРНАЯ ФИЗИОЛОГИЯ КЛЕТКИ

НОВЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О МЕХАНИЗМАХ РЕГУЛЯЦИИ ГОМЕОСТАЗА КАЛИЯ

Айзман Р.И.

Новосибирский государственный педагогический университет
(г. Новосибирск)

В экспериментах на крысах разного возраста исследовалась роль пищеварительного тракта, тканевых депо и почек в регуляции баланса калия. Установлено, что в детском возрасте всасывание калия в кишечнике существенно выше, чем у взрослых. Это обусловлено более высокой активностью апикально-расположенных K^+ -АТФаз, обеспечивающих абсорбцию катиона. В то же время K^+ -секретирующие транспортные механизмы более активны у взрослых животных. Следовательно, результирующий вектор транспорта калия направлен на всасывание у молодых животных и на секрецию у взрослых. Катехоламины, особенно β -адренергические агонисты, соматостатин, нейропептиды, гипокалиемия, повышают абсорбцию катиона, а глюко- и минералокортикоиды, простагландины, высокая калиевая диета стимулируют секрецию калия. Существенную роль в активации Na^+K^+ -АТФазы в дистальных отделах толстого кишечника и собирательных трубках нефронов играет выделенный новый трансмембранный белок CNIF. Его синтез индуцируется альдостероном и гиперкалиемией, в меньшей степени – дефицитом натрия и выявляется только у взрослых животных. В раннем онтогенезе экскреция калия почками значительно ниже, чем у взрослых, в связи с пониженной СКФ и его секрецией в нефроне. Содержание K^+ во всех тканях животных раннего возраста достоверно выше, чем у взрослых, однако они не обладают способностью депонировать избытки катиона при повышении его концентрации в крови или отдавать K^+ при понижении его концентрации в плазме. Обсуждаются механизмы распределения K^+ в секторах организма в онтогенезе.

СРАВНЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ, ОТВЕТСТВЕННЫХ ЗА ФОРМИРОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ ОПУХОЛЕЙ, ОПОЗИТНЫХ ПО ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К АПОПТОГЕННОМУ ДЕЙСТВИЮ ЦИКЛОФОСФАНА

Андреева Е.М., Миронова Н.Л., Зенкова М.А., Попова Н.А.,
Николин В.П., Каледин В.И.

Институт цитологии и генетики СО РАН (г. Новосибирск),
Институт химической биологии и фундаментальной медицины
СО РАН (г. Новосибирск),
Новосибирский государственный университет (г. Новосибирск)

Возникновение лекарственной устойчивости опухолей связывают в числе прочих с нарушениями экспрессии генов, белковые продукты которых вовлечены в механизмы апоптоза (p53, bcl-2) или в транспорт веществ через цитоплазматическую мембрану (mdr1a, mdr1b). В данной работе проведено сравнение уровня экспрессии генов mdr1a, mdr1b, p53 и bcl-2 методом ОТ-ПЦР в клетках первичных культур опухолей, полученных из перевиваемых лимфосарком мышей LS и RLS. Опухоль LS чувствительна к апоптогенному действию циклофосфана. Опухоль RLS, полученная из опухоли LS путем пассирования на низких концентрациях циклофосфана, резистентна к действию высоких концентраций циклофосфана. Показано, что для опухоли RLS характерны повышенные уровни экспрессии генов mdr1b и bcl-2 по сравнению с опухолью LS, тогда как уровень экспрессии гена p53 выше в

клетках опухоли LS. Таким образом, возникновение лекарственной устойчивости в клетках опухоли RLS связано с изменением уровня экспрессии, по крайней мере, трех генов, что, возможно, свидетельствует о нарушении общего для этих генов регуляторного механизма.

Работа поддержана Программами РАН «Молекулярная и клеточная биология» и «Наука – медицине», грантом «Геннаправленные биологически активные вещества».

ЭФФЕКТЫ МЕЖКЛЕТОЧНЫХ СИГНАЛОВ НА ЭКСПРЕССИЮ МРНК БЕЛКОВ АПОПТОЗА В РАЗВИВАЮЩЕМСЯ МОЗГЕ

Баннова А.В., Меньшиков П.Н., Калинина Т.С., Дыгалов Н.Н.

Институт цитологии и генетики СО РАН (г. Новосибирск)

Физиологический апоптоз – непереносимый компонент формирования мозга. Способность гормонов и нейротрансмиттеров влиять на этот процесс остается во многом неясной. Исследовали действие стероидного гормона стресса – гидрокортизона и стимулятора α_2 -адренорецепторов – клонидина на уровень мРНК белков апоптоза в развивающемся мозге крыс. Клонидин, введенный в мозг 18-дневным плодам, увеличивал уровень мРНК каспазы-3, ключевой протеазы апоптоза, и долю фрагментированной ДНК в их стволе и коре через 3 дня после инъекции. Подкожное введение клонидина неонатальным крысам также повышало уровень мРНК каспазы-3 и увеличивало фрагментацию ДНК в стволе мозга. Гидрокортизон через 6 часов после введения увеличивал в коре и гиппокампе 8-дневных крыс мРНК антиапоптозного белка Bcl-X_L и снижал в коре мозга уровень мРНК каспазы-3, а в гиппокампе – отношение Bax/Bcl-X_L. Острое введение гормона повышало мРНК каспазы-3 и фрагментацию ДНК в стволе плодов и неонатальных крыс. Длительное воздействие гормоном на неонатальных животных увеличивало уровень мРНК проапоптозного белка Bax в их стволе и гиппокампе, а также повысило в последнем отношении Bax/Bcl-X_L. Таким образом, внеклеточные сигнальные молекулы способны влиять на ход программируемой гибели клеток в развивающемся головном мозге. Эти факты свидетельствуют о возможном участии апоптоза в осуществлении длительных программирующих эффектов гормонов и нейротрансмиттеров в критические периоды онтогенеза на формирование ЦНС.

Работа поддержана грантами РФФИ 05-04-48190; Научные школы № 1516.2003.4; Интеграция СО РАН № 50; «Фондом содействия отечественной науке».

ВНУТРИКЛЕТОЧНАЯ СИГНАЛИЗАЦИЯ В ГЛАДКИХ МЫШЦАХ

Баскаков М.Б., Медведев М.А.

Сибирский государственный медицинский университет
(г. Томск)

Методами двойного «сахарозного моста» и механографии исследована роль Са-связывающих белков, цАМФ, протеинкиназы С (ПКС), Na/H-обмена, внутриклеточного pH, Na, K, 2Cl котранспорта (NKCC) и Cl⁻ в регуляции электрической и сократительной активности гладкомышечных клеток (ГМК) мочеточника и taenia coli морской свинки, трахеи и аорты белых крыс. Установлено, что кальмодулин-подобный Са-связывающий белок является структурным или регуляторным компонентом потенциал-зависимых Ca²⁺-каналов ГМК. Буферная емкость цитоплазмы для Ca²⁺ во многом определяет