

ХРОМОГРАНИН А: ИММУНОЦИТОХИМИЧЕСКАЯ ЛОКАЛИЗАЦИЯ В СЕКРЕТОРНЫХ ГРАНУЛАХ КАРДИОМИОЦИТОВ ПРЕДСЕРДИЯ ЛЯГУШКИ

© М. И. Крылова

*Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург;
электронный адрес: heartdev@mail.cytspb.rssi.ru*

Хромогранин А (CgA) принадлежит к семейству кислых гликопротеинов, которые присутствуют в секреторных гранулах многих эндокринных, нейроэндокринных и нервных клеток. Показано, что в сердце крысы в секреторных гранулах кардиомиоцитов предсердия CgA запасается совместно с натрийуретическим пептидом (ANP). Известно, что производные от CgA пептиды (вазостатины) оказывают кардиосупрессорное действие на изолированные и работающие *in vitro* сердца крысы и лягушки. Недавно в сердце крысы идентифицированы производные от CgA пептиды, содержащие вазостатиновый мотив. В настоящей работе с помощью метода ультраструктурной иммуноцитохимии выявлено наличие и исследована субклеточная локализация CgA в кардиомиоцитах предсердия лягушки. Иммуноцитохимическое окрашивание показало наличие CgA-иммунореактивного материала в двух типах больших специфических предсердных секреторных гранул (А и В). Частиц золота над мелкими гранулами (D), обладающими сердцевиной высокой электронной плотности, не обнаружено. Схожие результаты были получены при иммуноцитохимическом окрашивании кардиомиоцитов предсердия лягушки антителами к ANP. Данные настоящей работы позволяют предположить, что CgA, обнаруженный в предсердных кардиомиоцитах лягушки, так же как и CgA в миоцитах сердца крысы, можно рассматривать в качестве предшественника внутрикардиальных вазостатинов, которые совместно с ANP могут играть важную кардиопротекторную роль в условиях стресса.

Ключевые слова: хромогранин А, предсердные кардиомиоциты, специфические секреторные гранулы, ультраструктурная иммуноцитохимия, лягушка *Rana temporaria*.

Принятые сокращения: иРНК — информационная РНК, ANP — предсердный натрийуретический пептид, CgA — хромогранин А.

Хромогранин А (CgA) принадлежит к кислым секреторным гликопротеинам, объединенным в семейство гранинов (хромогранинов), которые экспрессируются в эндокринных, нейроэндокринных и нервных клетках (Taupenot et al., 2003). В настоящее время предполагается, что CgA играет ключевую роль в регуляции биогенеза больших секреторных гранул с электронно-плотной сердцевиной. CgA рассматривается в качестве посттранскрипционного компонента, влияющего на процессы агрегации и конденсации секреторного продукта в транссети-Гольджи и дальнейшего формирования секреторных везикул (Ozawa, Takata, 1995; Kim et al., 2003; Loh et al., 2004). Запасаясь вместе с гормонами, нейротрансмиттерами и нейропептидами, CgA служит маркером больших секреторных гранул с электронно-плотной сердцевиной (Taupenot et al., 2002). В результате посттрансляционного процессинга молекулы CgA возникают небольшие пептиды, обладающие регуляторными функциями (вазостатины, хромостатин, панкреастатин, WE-14, катестатин и парастатин). Процессинг может происходить как внутриклеточно (внутри секреторной гранулы), так и экстрацеллюлярно — в результате экзоцитоза гранулы (Galindo et al., 1991; Metz-Boutigue et al., 1993). Многие из перечисленных фрагментов CgA, действуя аутокринным и паракринным способами в преде-

лах эндокринной, кардиоваскулярной и нервной систем, ингибируют выброс гормонов и нейротрансмиттеров (Jiang et al., 2001; Kim, Loh, 2005).

Выявлено широкое филогенетическое распространение CgA (от членистоногих до млекопитающих) с выраженным консерватизмом величины молекул, изоэлектрических точек и иммунологических эпитопов (Rieker et al., 1988). У амфибий CgA-иммунореактивность обнаружена в хромоаффинной ткани (Rieker et al., 1988), нейроэндокринной системе пищеварительного тракта (Reinecke et al., 1991), мочевом пузыре (Davis et al., 1990), эндокринной части поджелудочной железы (Trandaburu et al., 1999) и обонятельной системе головастика (Wittle et al., 2000). иРНК CgA была обнаружена в гипофизе и центральной нервной системе лягушки (Turquier et al., 1999). Данных о наличии CgA в предсердных кардиомиоцитах лягушки мы не нашли, хотя в сердце крысы CgA обнаружен в мышечных клетках предсердия. С помощью иммуноэлектронно-микроскопического метода было показано, что CgA локализуется в специфических секреторных гранулах совместно с предсердным натрийуретическим гормоном (ANP) (Steiner et al., 1990).

Ранее было предположено, что N-концевые фрагменты CgA, названные вазостатинами по их ингибирующему влиянию на тонус мышечной стенки кровеносных со-