

## ЛОКАЛЬНЫЙ МЕХАНОЗАВИСИМЫЙ ВХОД КАЛЬЦИЯ КОНТРОЛИРУЕТ АКТИВНОСТЬ КАЛЬЦИЙ-ЗАВИСИМЫХ КАЛИЕВЫХ КАНАЛОВ ВЫСОКОЙ И НИЗКОЙ ПРОВОДИМОСТИ В КЛЕТКАХ ЛИМФОМЫ ЧЕЛОВЕКА

© 2021 г. В. Ю. Васильева<sup>1</sup>, В. И. Чубинский-Надеждин<sup>1</sup>, \*

<sup>1</sup>Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург, 194064 Россия

\*E-mail: vchubinskiy@gmail.com

Поступила в редакцию 20.02.2021 г.

После доработки 03.03.2021 г.

Принята к публикации 05.03.2021 г.

Лимфома Беркитта является агрессивной и быстрорастущей формой не-Ходжкинской лимфомы, характеризующейся самым высоким инвазивным потенциалом среди всех известных типов лимфом. Ионы кальция являются одними из основных внутриклеточных сигнальных мессенджеров, контролирующими процесс диссеминации раковых клеток в организме. Лимфома Беркитта является распространенной клеточной моделью для исследований, направленных на понимание патофизиологических особенностей и механизмов лечения лимфом, однако практически ничего неизвестно о физиологических путях, обеспечивающих поступление кальция из внеклеточной среды в цитоплазму этих клеток. В настоящей работе впервые были проведены электрофизиологические исследования нативных кальций-проницаемых ионных каналов, участвующих в клеточном ответе на механическую стимуляцию клеток лимфомы Беркитта линии Raji. Регистрация ионных токов в конфигурации cell-attached позволила обнаружить механочувствительные кальций-проницаемые каналы (SAC-каналы), активирующиеся в ответ на растяжение участка клеточной мембраны. При анализе записей токов через одиночные каналы выявлено потенциальное участие SAC-каналов в транспорте ионов кальция в клетках Raji. Мы показали, что локальный вход ионов кальция через каналы SAC контролирует активность кальций-зависимых калиевых каналов двух типов — BK и SK, не обладающих собственной механочувствительностью. Полученные результаты впервые демонстрируют участие механоправляемых каналов SAC в формировании физиологически значимых путей транспорта кальция, регулирующих активность кальций-зависимых молекул в клетках лимфомы Беркитта.

**Ключевые слова:** клеточная мембрана, патч-кламп, механочувствительные каналы, локальная кальциевая сигнализация, лимфома человека, клетки Raji, кальций-зависимые калиевые каналы

DOI: 10.31857/S004137712103010X

Лимфома Беркитта (Burkitt's Lymphoma) — это агрессивная и быстрорастущая не-Ходжкинская В-клеточная лимфома. Встречаемость лимфомы Беркитта составляет примерно 1–5% от всех неходжкинских лимфом, но при этом диагностируется примерно в 30% случаев детских лимфом в США (Allen et al., 2015). Для лимфомы Беркитта характерен повышенный уровень пролиферативной активности и самый высокий инвазивный потенциал среди всех лимфом (Xiong et al., 2012). Известно, что ионы кальция являются одними из основных внутриклеточных сигнальных мессенджеров, которые контролируют инвазию, миграцию и метастазирование раковых клеток (Iamshanova et al., 2017). В то же время физиологические пути, которые могут обеспечивать регулируемое поступление кальция в цитоплазму клеток лимфомы, в настоящее время практически не

изучены, несмотря на очевидную важность данной проблемы для понимания особенностей малигнизации лимфоидных клеток.

Поступление кальция в цитоплазму из внеклеточной среды опосредуется катионными кальций-проницаемыми каналами плазматической мембраны, как высокоселективными по отношению к кальцию (например, семейством ионных каналов STIM/Orai и кальциевыми потенциал-зависимыми каналами Cav), так и неселективными (ионными каналами семейства TRP, Piezo).

В наших работах было выявлено, что механочувствительные кальций-проницаемые ионные каналы, которые активируются при растяжении мембраны (stretch-activated channels или каналы SAC), обеспечивают эффективный путь для высоколокализованного поступления ионов кальция в цитоплазму клеток различного происхождения, включая мезенхимные стволовые клетки человека (Chubinskiy-Nadezhdin et al., 2017), нормальные и трансформированные фиброб-

**Принятые сокращения:** КСа — кальций-зависимые калиевые каналы.