

УДК 577.352.465

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ НАТРИЕВЫХ КАНАЛОВ ENaC В ЭНДОМЕТРИАЛЬНЫХ МЕЗЕНХИМНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТКАХ ЧЕЛОВЕКА

© 2021 г. А. В. Сударикова¹, *, В. И. Чубинский-Надеждин¹, В. Ю. Васильева¹, Д. В. Лысикова^{1,2}, М. А. Шорохова¹, Е. А. Морачевская¹, Ю. А. Негуляев¹

¹Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург, 194064 Россия

²Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого, Санкт-Петербург, 195251 Россия

*E-mail: anastasia.sudarikova@gmail.com

Поступила в редакцию 25.06.2021 г.

После доработки 09.07.2021 г.

Принята к публикации 10.07.2021 г.

Работа направлена на выявление функциональной активности натриевых каналов ENaC в эндометриальных мезенхимных стволовых клетках человека (эМСК). Иммунофлуоресцентное окрашивание клеток показало наличие основной порообразующей альфа-субъединицы ENaC в эМСК. Для электрофизиологического исследования натриевых каналов и анализа эффектов потенциальных активаторов ENaC использовали возможности регистрации унитарных токов при отведении от участка плазматической мембраны нативной клетки (вариант cell-attached). В экспериментах на эМСК обнаружена фоновая активность натриевых каналов и показана их активация при разборке актинового цитоскелета в ответ на подачу цитохалазина Д; оценены функциональные свойства одиночных каналов. Типичную активность каналов наблюдали также при добавлении к наружной стороне мембранного фрагмента трипсина (сериновой протеазы), известного стимулятора каналов ENaC. Вольтамперные характеристики натриевых каналов, активированных при действии деструктора цитоскелета или внеклеточной протеазы, были близки: проводимость составляла 11–13 пСм. Таким образом, выявлены физиологические пути стимуляции натриевых каналов ENaC в стволовых клетках эндометрия человека. Обнаруженные внутриклеточные и внеклеточные механизмы регуляции каналов ENaC могут обеспечивать быстрые изменения натриевой проницаемости плазматической мембраны стволовых клеток.

Ключевые слова: мезенхимные стволовые клетки человека, патч-кламп, плазматическая мембрана, натриевые каналы ENaC, актиновый цитоскелет

DOI: 10.31857/S0041377121050126

Изменения проницаемости плазматической мембраны нативных клеток для ионов натрия играют ведущую роль в регуляции водно-солевого баланса и клеточного объема. В различных электроневоозбудимых клетках транспорт натрия из внеклеточной среды в цитоплазму связан с функциональной активностью эпителиальных натрий-проводящих каналов семейства ENaC (epithelial sodium channels), экспрессия которых, как теперь установлено, не является эксклюзивной особенностью апикальных мембран реабсорбирующего эпителия почек (Mirshahi et al., 1998; Сударикова и др., 2012; Sudarikova et al., 2015; Kleyman, Eaton, 2020). Потенциал-независимые каналы ENaC являются гетеротримерами и состоят из альфа-, бета- и гамма-субъединиц, в некоторых случаях дельта-субъединица может заменять субъединицу альфа. В клетках и тканях различной специализации, в том числе стволовых клетках, показана экспрессия субъединиц ENaC (Сударикова и др., 2012; Sudarikova et al., 2015; Petrik et al., 2018; Nam et al., 2020). Выявлены важнейшие внутриклеточные ме-

ханизмы регуляции натриевых каналов, связанные с организацией и динамикой актинового цитоскелета. В частности, показана их активация в ответ на разборку микрофиламентов при действии цитохалазина Д (Чубинский-Надеждин и др., 2013; Negulyaev et al., 2000; Shumilina et al., 2003; Sudarikova et al., 2015; Morachevskaya, Sudarikova, 2021). Обнаружена активация натриевых каналов при внеклеточном приложении сериновой протеазы трипсин (Sударикова et al., 2019), специфического активатора каналов ENaC (Kleyman, Eaton, 2020). Накапливаются данные, свидетельствующие о вероятном вовлечении каналов ENaC в процессы механотрансдукции, опосредующие их вклад в регуляцию дифференцировки и пролиферации стволовых клеток (Petrik et al., 2018; Nam et al., 2020).

Перспективным объектом исследований в области механобиологии мезенхимных стволовых клеток человека являются стволовые клетки эндометрия (Сударикова и др., 2019; Чубинский-Надеждин и др., 2020), важным преимуществом которых считаются не-