PEER REVIEW

РЕЦЕНЗІЯ

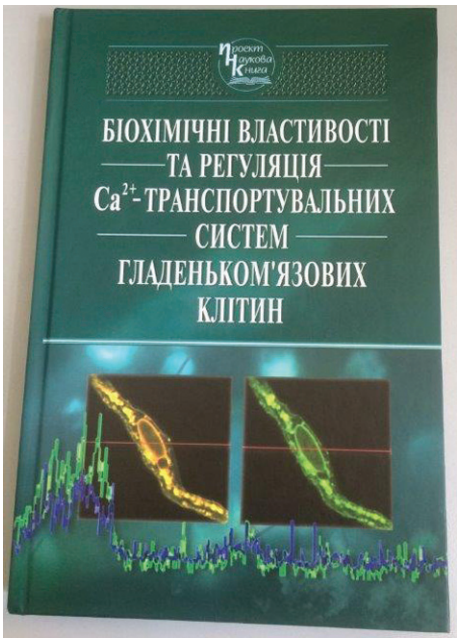
на монографію С. О. Костеріна, Л. Г. Бабіч, С. Г. Шликова, Ю. В. Даниловича, Т. О. Векліч, Ю. Ю. Мазур «Біохімічні властивості та регуляція Ca^{2+}-транспортувальних систем мембранних структур гладенькоміязових клітин» (Наукова думка, 2016. 273 с.)

Як добре відомо, Ca^{2+} є найважливішим внутрішньоклітинним неорганічним месенджером, який бере участь у забезпеченні електро- та фармакомеханічного спряження в м'язових клітинах, зокрема, в гладенькоміязових. Дослідження біохімічних систем та механізмів, які регулюють концентрацію іонізованого Са у міоплазмі, заслуговує на особливу увагу. Монографія академіка НАНУ С. О. Костеріна та його колег якраз і присвячена біохімічним аспектам регуляції концентрації іонів Са в клітинах міометрія. Ця робота, без сумніву, зацікавить фахівців, які займаються проблемами біохімії збудливих тканин.

Монографія містить 5 глав, в яких подано детальну характеристику систем активного транспорту Ca^{2+} залежно від їх внутрішньоклітинної локалізації – на рівні плазматичної мембрани, мітохондрій, саркоплазматичного ретикулума. На особливу увагу заслуговують одержані та проаналізовані авторами експериментальні результати щодо механізмів активного транспорту Ca^{2+} у клітинах міометрія.

У монографії детально охарактеризовано структурну організацію, кінетичні властивості та молекулярні механізми функціонування Mg^{2+},АТР-залежної системи транспортування Ca^{2+} із клітини, яке забезпечується Ca^{2+},Mg^{2+}-АТРазою (кальцієвою помпою) плазматичної мембрани. Висвітлено роль різноманітних чинників (ендогенних, екзогенних, біотичних та абіотичних) у регуляції активності Ca^{2+}-помпи. Особливу увагу приділено даним літератури та власним результатам щодо пошуку селективного низькомолекулярного інгібітора Ca^{2+}-помпи плазматичної мембрани. Як випливає з результатів авторських досліджень, на цю роль цілком може претендувати один із циклічних олігомерів фенолів – калікс[4]арен С-90.

Із використанням модельної системи «K^+-валіноміцин – везикули плазматичної мембрани» – авторами було доведено, що Mg^{2+},АТР-залежна кальцієва помпа сарколеми міометрія є потенціалчутливою. Продемонстровано, що сумісне функціонування кальцієвої помпи та катіонного антипортера плазматичної мембрани повністю перешкоджає дисипації вихідного (із везикул плазматичної мембрани) кальцієвого градієнта.



У монографії також висвітлено особливості регуляції трансмембранного обміну Ca^{2+} в мітохондріях міометрія. На підставі одержаних результатів авторами монографії запропоновано схему, яка узагальнює регуляцію активності Ca^{2+}-транспортних систем, що контролюють концентрацію Ca^{2+} в клітинах міометрія.

Важливим є розглянуте в монографії питання щодо молекулярних механізмів дії утеротонічного пептидного гормону окситоцину на гомеостаз Ca^{2+} в міоцитах матки та на активність систем пасивного та активного транспорту цього катіона в субклітинних струк-

турах. У дослідженнях, виконаних співавторами монографії (С. Г. Шликов, Л. Г. Бабіч) у лабораторіях університетів США, було продемонстровано, що в міометрії щурів експресованими на рівні mRNA та протеїну є такі представники сімейства протеїнів каналів транзієнтного рецепторного потенціалу, як TrpC1, TrpC2, TrpC4, TrpC5, TrpC6 та TrpC7 (у міометрії жінок замість TrpC2 представлено TrpC3). Вагітність щурів супроводжувалась зниженням експресії TrpC5 та TrpC 6 mRNA. Під час пологів у міометрії жінок знижується експресія TrpC4 mRNA. Із використанням полімеразної ланцюгової реакції вперше було показано, що клітини міометрія невагітних жінок та клітини лінії PHM1-41 з міометрія вагітних жінок експресують mRNA hTrpC1, hTrpC3, hTrpC4, hTrpC6, hTrpC7 та деякі сплайсові форми hTrpC4 та hTrpC1.

Виявлено, що синтетичний аналог діацилгліцеролу OAG спричинював Ca^{2+}-осциляції в клітинах міометрія, на виникнення яких не впливали інгібітори протеїнкінази С. Автори монографії дійшли висновку, що дія OAG у клітинах міометрія не опосередковується активацією протеїнкінази С. Показано, що окситоцин не впливав на базальну кальцієву проникність плазматичної мембрани клітин міометрія, проте частково пригнічував Mg^{2+},АТР-залежне накопичення Ca^{2+} у фракції плазматичних мембран та активність кальцієвої помпи саркоплазматичного ретикулума. Отже, варто вважати, що окситоцинчутливе гальмування Mg^{2+},АТР-залежних кальцієвих помп плазматичної мембрани та саркоплазматичного ретикулума є важливою складовою в загальному механізмі утеротонічної дії пептидного гормону.

Авторами монографії виявлено ще один важливий факт: хронічне споживання етанолу щурами призводило до істотного гальмування акумуляції Ca^{2+} у мітохондріях та саркоплазматичному ретикулумі міометрія, що спричинювало втрату чутливості кальцієвої помпи ретикулума до інгібуючої дії окситоцину. Авторами запропоновано концептуальну схему біохімічних механізмів дії окситоцину на кальцієвий гомеостаз у міоцитах матки.

У монографії представлено результати експериментального дослідження механізмів дії активних метаболітів азоту та кисню на Ca^{2+}-транспортувальні системи міометрія. Встановлено, що оксид азоту стимулює дигідропіридинчутливий транспорт Ca^{2+} в міоцити, внаслідок чого спостерігається активація Ca^{2+}-залежних K^+-каналів і гіперполяризація плазматичної мембрани. Зростання трансмембранного потенціалу за дії NO супроводжується також активацією пасивного транспорту H^+ із міоцитів та cGMP-опосередкованою стимуляцією Na^+,K^+-АТРази. Показано, що NO посилює енергозалежну акумуляцію Ca^{2+} ретикулумумом та мітохондріями, проте пригнічує пулкерований транспорт Ca^{2+} в міоцити. Виявлено, що активні метаболіти азоту гальмують електро(фармако)-механічне спряження в міометрії, пригнічують Ca^{2+}-індуковане вивільнення Ca^{2+} із саркоплазматичного ретикулума та знижують Ca^{2+}-зв'язувальну здатність кальмодуліну. Пероксид водню впливає на Ca^{2+}-гомеостаз клітин міометрія за механізмами, частково подібними до виявлених механізмів дії NO. На підставі одержаних даних авторами монографії запропоновано концептуальну модель біохімічних механізмів дії активних метаболітів азоту в міометрії.

Текст монографії вдало проілюстровано змістовними рисунками, таблицями та схемами.

Обґрунтованим видається висловлене авторами твердження про те, що одержані експериментальні результати цілком відповідають уявленню про функціонування гладенькоміязової клітини як складної рецепторної тензоелектрохімічної системи, якій притаманні такі властивості: неадитивність, нелінійність, синергістичність, кооперативність, наявність мережі «позитивних» та «негативних» зворотних зв'язків у регуляції внутрішньоклітинного Ca^{2+}-гомеостазу.

Вважаю, що монографія «Біохімічні властивості та регуляція Ca^{2+}-транспортувальних систем мембранних структур гладенькоміязових клітин» є ґрунтовним внеском у формування сучасних уявлень про біохімічні механізми регуляції концентрації Ca^{2+} в гладенькоміязових клітинах.

Зрештою можна надати пораду авторам монографії. У главі 1 наведено цікаві, але фрагментарні авторські дані щодо селективної інгібуючої дії калікс[4]арену С-90 на активність кальцієвої помпи (Ca^{2+},Mg^{2+}-АТРази) плазматичної мембрани. Відомо, що у відділі біохімії м'язів ІБХ НАНУ накопичено знач-

ну кількість експериментальних даних щодо впливу різноманітних калікс[4]аренів на інші системи транспорту Ca^{2+} в клітинах міометрія та в сперматозоїдах. Було б добре, якби наступну монографію співробітники відділу біохімії м'язів присвятили розгляду виявлених ними закономірностей дії каліксаренів на системи трансмембранного обміну Ca^{2+} в клітинах.

О. П. МАТИШЕВСЬКА,

д-р біол. наук, проф. кафедри біохімії ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка