

**МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ
И ШКОЛЫ**

**КЛЕТОЧНЫЕ И МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ
pH ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ПОЗВОНОЧНЫХ**

© 2020 г. А. Г. Петренко^{1,2,*}, О. В. Серова¹, А. Г. Зарайский¹, И. Е. Деев¹

¹ ФГБУН Институт биоорганической химии им. акад. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова
Российской академии наук, Москва, Россия

² Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия
*e-mail: petrenkoag@gmail.com

DOI: 10.31857/S0044452920072206

В последнее время все больше внимания ученых и врачей обращено на физиологические механизмы, связанные с поддержанием кислотно-щелочного равновесия в организме. Становится понятно, что не только постоянство pH в организме в целом, но и его отклонения чрезвычайно важны для нормального развития и функционирования организма. Работы нашей лаборатории были посвящены нахождению новых pH сенсоров, выяснению клеточных механизмов их функции и выяснения их роли в различных системных процессах.

Нами было установлено, что три рецепторные тирозинкиназы могут быть активированы слабощелочной средой. Это сиротские инсулин рецептор-подобный рецептор (ИРР), EgrB2, а также c-Met, рецептор ростового фактора гепатоцитов. Для ИРР в настоящее время известен только один механизм активации, это внеклеточная обработка слабощелочной средой. Анализ генетического нокаута ИРР мыши показал, что в почках данный рецептор участвует в регуляции экскреции избыточного бикарбоната при алкалозе. Мы также выявили внутриклеточный белок, фосфолипазу Сгамма2,

которая является ключевым компонентом сигнального пути ИРР. Фенотип нокаута фосфолипазы Сгамма2 схож с нокаутом ИРР.

В эволюции ИРР появляется у амфибий и рыб с легкими и далее сохраняется с высокой степенью структурной и функциональной консервативности вплоть до человека. Мы проанализировали роль ИРР в развитии шпорцевой лягушки путем нокаута ИРР морфолиновыми олигонуклеотидами в эмбрионах. Была выявлена заметная задержка в развитии эмбрионов, которая могла быть компенсирована повышением pH слабощелочной среды. Также был проведен сравнительный анализ развития бластоцист обычных мышей и ИРР нокаутов. Предварительные эксперименты выявили существенное снижение в выживании и развитии зародышей от нокаутных мышей.

Полученные нами данные свидетельствуют о важности локальных сдвигов кислотно-щелочного равновесия как для системных функций взрослых позвоночных, так и для их развития.