

Регуляция кальций-зависимых хлорных каналов депо-управляемыми каналами в клетках HEK293.

Научный руководитель – Шалыгин Алексей Вадимович

Колесников Дмитрий Олегович

Аспирант

Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург, Россия

E-mail: koledmi3@mail.ru

Кальций - это универсальный вторичный внутриклеточный посредник. В электронно-возбудимых клетках основным источником кальция являются депо-управляемые каналы [1]. Активности депо-управляемых каналов и кальций-зависимых хлорных каналов (CaCC) связаны [2].

Мы описали в клетках HEK293 каналы CaCC активность которых зависит от активности депо-управляемых каналов TRPC1.

Описанные нами каналы характеризовались выходящим выпрямлением на положительных потенциалах. Эти каналы активировались только в проводящем растворе кальция, но не в растворах бария или натрия. Потенциал реверсии каналов во внутриклеточном растворе с 100 нМ кальция составлял — 8 мВ. Проводимость и вероятность открытого состояния каналов CaCC увеличивалась при деполяризации мембраны. Добавление в проводящий раствор ингибиторов хлорных каналов — нифлумовой кислоты и ДИДС приводило к подавлению каналов CaCC. Добавление в омывающий раствор кальциевых хелаторов EGTA и ВАРТА также приводило к подавлению активности описанных нами каналов CaCC.

В совокупности эти свойства характерны для каналов CaCC, сформированных белками ANO6.

Мы охарактеризовали механизм подавления активности каналов CaCC кальциевыми хелаторами EGTA и ВАРТА. Мы показали, что при добавлении хелаторов уменьшается время открытого состояния каналов CaCC ANO6.

Используя кальциевые хелаторы EGTA и ВАРТА мы показали, что эндогенные депо-управляемые каналы TRPC1 и эндогенные кальций-зависимые хлорные каналы ANO6 в клетках HEK293 расположены на расстоянии порядка 10 нМ и формируют единый кальциевый микродомен. Таким образом, мы показываем функциональное сопряжение между каналами ANO6 и депо-управляемыми каналами TRPC.

Полученные нами сведения о регуляции локальным входом кальция через каналы CaCC, позволят расширить понимание о регуляции депо-управляемого входа и кальций зависимых каналов, которые активируются вслед за опустошением депо кальция.

Работа была поддержана грантом РФФИ № 19-315-90065.

Источники и литература

- 1) Clapham DE.// Calcium Signaling// Cell. 2007//1047-58. doi: 10.1016/j.cell.2007.11.028
- 2) Concepcion AR, Feske S// Regulation of epithelial ion transport in exocrine glands by store-operated Ca²⁺ entry// Cell Calcium 2017//53-59. doi: 10.1016/j.ceca.2016.12.004