

Носов Егор Евгеньевич, студент,
ФГБОУ ВО «Уральский государственный
медицинский университет» Минздрава России
Nosov Egor Evgenievich, student,
Ural State Medical University of the
Russian Ministry of Health

Коротков Артем Владимирович,
кандидат медицинских наук, доцент,
ФГБОУ ВО «Уральский государственный
медицинский университет» Минздрава России
Korotkov Artem Vladimirovich,
MD, PhD, Associate Professor,
Ural State Medical University of the
Russian Ministry of Health

МЕЖКЛЕТОЧНЫЕ ВЕЗИКУЛЯРНЫЕ СИСТЕМЫ ТРАНСПОРТА INTERCELLULAR VESICULAR TRANSPORT SYSTEMS

Аннотация. Межклеточный везикулярный транспорт – процесс обмена белками, липидами и нуклеиновыми кислотами с помощью мембранных пузырьков. Дисфункция белков ведет к ботулизму, болезни Альцгеймера, диабету 2-типа и муковисцидозу. Экзосомы перспективны как биомаркеры и терапевтические агенты.

Abstract. Intercellular vesicular transport is a process of exchanging proteins, lipids, and nucleic acids using membrane vesicles. Protein dysfunction leads to botulism, Alzheimer's disease, type 2 diabetes, and cystic fibrosis. Exosomes are promising as biomarkers and therapeutic agents

Ключевые слова: Везикулярный транспорт, экзосомы, SNARE-белки, межклеточная коммуникация, патогенез.

Keywords: Vesicular transport, exosomes, SNARE proteins, intercellular communication, pathogenesis.

Ни один многоклеточный организм не способен существовать без межклеточной коммуникации. Межклеточная везикулярная система транспорта является тем самым незаменимым звеном клеточной коммуникации с помощью которого происходит доставка биомолекул (белков, липидов, нуклеиновых кислот) в мембранных пузырьках (везикулах) из клетки во внеклеточное пространство или внутрь клетки. Интерес к изучению этой темы связан с тем, что нарушение транспортной коммуникации является причиной многих серьезных заболеваний (например, диабета 2-го типа, нейродегенеративных и онкологических заболеваний) [1,4]. Кроме того, экзосомы (внеклеточные везикулы), рассматриваются как перспективные диагностические маркеры и природные носители для точной доставки лекарств в пораженные клетки или ткани, не нанося вред здоровым [2,5].

Выделяют несколько основных типов везикул, различающихся по механизму образования, размеру и функциям. К внутриклеточным относятся клатриновые везикулы (эндо- и экзоцитоз), СОРІ-везикулы (ретроградный транспорт в аппарате Гольджи) и СОРІІ-везикулы (антероградный транспорт из ЭПР в аппарат Гольджи). К внеклеточным везикулам относятся экзосомы (30-100 нм, эндосомального происхождения) и микровезикулы (100-1000 нм, отпочковываются от плазматической мембраны) [6, 7].



Процесс транспорта содержит несколько этапов: образование везикулы, отшнуровка, транспорт, причаливание и слияние с мембраной-мишенью. Главную роль в этих процессах играют специализированные белки, ключевые белки приведены в таблице 1.

Таблица 1.

Ключевые белки везикулярного транспорта

Белок/Комплекс	Основная функция
SNARE (v-SNARE, t-SNARE)	Обеспечение специфического слияния везикулы с мембраной-мишенью [3,8].
Rab-ГТФазы	Регуляция причаливания везикулы к компартменту-мишени [1,6].
СОРІ/СОРІІ	Формирование белковой оболочки везикулы, отбор груза [9].
Динамин	ГТФаза, обеспечивающая отшнуровку клатриновых везикул [6,13].

Дисфункция или генетические дефекты компонентов везикулярного транспорта приводят к развитию ряда заболеваний, Примеры патологий, связанных с нарушением везикулярного транспорта приведены в таблице 2. Особое значение имеют нарушения транспорта в иммунных клетках, оказывающие влияние на формирование иммунного синапса [12].

Таблица 2.

Примеры патологий, связанных с нарушением везикулярного транспорта

Заболевание	Нарушенный компонент/механизм	Последствие
Ботулизм	Токсин расщепляет белок синаптобrevин (v-SNARE)	Блокада высвобождения ацетилхолина, паралич мышц [3]
Сахарный диабет 2 типа	Дефекты экзоцитоза инсулина (белки Rab4, SNAP25)	Нарушение секреции инсулина β -клетками поджелудочной железы [1,5].
Болезнь Альцгеймера	Нарушение ретроградного транспорта нейротрофинов	Нейродегенерация, накопление β -амилоида [10].
Муковисцидоз	Нарушение сортировки белка CFTR в везикулы	Дефект секреции хлоридов, вязкий секрет желез [2,6].

Проведенный анализ доказывает, что везикулярный транспорт является не просто механизмом перемещения веществ, а сложной сигнальной и регуляторной системой. Полученные данные о типах везикул и их белковом аппарате совпадают с классическими представлениями клеточной биологии [1,6]. Особый интерес представляет активно развивающаяся область исследований внеклеточных везикул, в особенности экзосом. Их способность переносить мРНК, микроРНК и белки открывает новые возможности в понимании межклеточной коммуникации при раке, иммунных и нейродегенеративных процессах [4,7].

Основным ограничением данного исследования является его обзорный характер, не позволяющий делать количественные выводы. Тем не менее, обобщение данных из 15 источников позволила четко представить связь между молекулярными дефектами везикулярного транспорта и конкретными заболеваниями. Это указывает на важность дальнейшего изучения данной системы для поиска новых диагностических и терапевтических



мишеней. Например, использование экзосом в качестве векторов для доставки siRNA или химиопрепаратов является одним из самых важных направлений современной медицины [2,5]. Дальнейшее совершенствование методов исследования [14] и изучение эволюции механизмов транспорта [15] позволяет лучше узнать основополагающие принципы этого процесса.

Межклеточный везикулярный транспорт представляет собой сложную систему, в которой задействованы целевые везикулы (клатриновые, COPI, COPII, экзосомы) и белки-регуляторы (SNARE, Rab, COPI/COPII).

Работа везикулярной системы транспорта требует питания и строго регулируется ионными градиентами (Ca^{2+}) и ГТФ-связывающими белками, что обеспечивает точность и особенность межклеточной коммуникации.

Молекулярные повреждения компонентов везикулярного транспорта являются патогенным фактором многочисленных заболеваний, включая ботулизм, сахарный диабет 2-го типа, болезнь Альцгеймера и муковисцидоз.

Современные методы исследования позволяют рассматривать экзосомы как перспективные биомаркеры для неинвазивной диагностики и как природные носители для точной доставки лекарств в пораженные клетки или ткани.

Список литературы:

1. Альбертс Б. и др. Молекулярная биология клетки. М.: Мир, 2013: 680-750.
2. Kalluri R., LeBleu V.S. The biology, function, and biomedical applications of exosomes. *Science*. 2020; 367 (6478): 34-39.
3. Sollner T., Whiteheart S.W., Brunner M., et al. SNARE receptors implicated in vesicle targeting and fusion. *Nature*. 1993; 362 (6418): 318-324.
4. Théry C. et al. Minimal information for studies of extracellular vesicles 2018 (MISEV2018). *J Extracell Vesicles*. 2018; 7 (1): 1-10.
5. van Niel G., D'Angelo G., Raposo G. The many roles of exosomes in the immune response. *Immunol Rev*. 2018; 285 (1): 5-25.
6. Lodish H. et al. *Molecular Cell Biology*. W.H. Freeman, 2016: 620-670.
7. Colombo M., Raposo G., Théry C. Biogenesis, secretion, and intercellular interactions of exosomes and other extracellular vesicles. *Annu Rev Cell Dev Biol*. 2014; 30: 255-289.
8. Béthune J., Wieland F.T. Assembly of COPI and COPII vesicular coat proteins on membranes. *Annu Rev Biophys*. 2018; 47: 63-83.
9. Rothman J.E. Principles of Membrane Fusion. *Cell*. 2008; 135 (3): 33-40.
10. Veldman R.J., Lloyd-Evans E., et al. Accumulation of glycosphingolipids in Niemann-Pick C disease disrupts endosomal transport. *J Biol Chem*. 2004; 279 (25): 26167-26175.
11. Witwer K.W., Théry C., Villenave R. Standardization of sample collection, isolation and analysis methods in extracellular vesicle research. *J Extracell Vesicles*. 2015; 4: 1-10.
12. Finetti F., Baldari C.T. Compartmentalization of signaling by vesicular traffic: a common blueprint for the building of the immune synapse and the primary cilium. *Immunology Reviews*. 2013; 251 (1): 97-112.
13. Hata Y., Slaughter C.A., Südhof T.C. Synaptic vesicle fusion complex contains unc-18 homologue bound to syntaxin. *Nature*. 1993; 366 (6453): 347-351.
14. Vassilieva E.V., Nusrat A. Vesicular trafficking: molecular tools and targets. *Methods Mol Biol*. 2008; 440: 3-14.
15. Andersson M.X., Sandelius A.S. A vesicular transport system localized in chloroplasts: a bioinformatics approach. *BMC Genomics*. 2004; 5: 1-8.

