



УДК 579.23:53.086:615.281

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ИЗУЧЕНИЯ УЛЬТРАСТРУКТУРЫ КЛЕТОК МИКРООРГАНИЗМОВ МЕТОДОМ СКАНИРУЮЩЕЙ ЗОНДОВОЙ МИКРОСКОПИИ



П. С. Ерохин, Д. В. Уткин, Т. В. Бугоркова, О. С. Кузнецов, Н. А. Осина

ФКУЗ Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб», Саратов
E-mail: rusrap1@microbe.ru

В обзоре приведены основные сведения о применении сканирующей зондовой микроскопии в микробиологических исследованиях. Методы сканирующей зондовой микроскопии нашли использование в изучении ультраструктуры и морфологических особенностей микроорганизмов, их механических свойств и др. Обсуждены перспективы развития методов сканирующей зондовой микроскопии в качестве инструмента изучения микроорганизмов и их сообществ.

Ключевые слова: микроорганизмы, биопленка, методы сканирующей зондовой микроскопии, полуконтактный метод, контактный метод, сканирующая туннельная микроскопия.

Current Abilities Investigation Ultrastructure Cells of Microorganisms Using Method Scanning Probe Microscopy

P. S. Erokhin, D. V. Outkin, T. V. Bugorkova,
O. S. Kuznetsov, N. A. Ossina

This review presents data about current application of scanning probe microscopy in microbiology research. Methods of scanning probe microscopy belong used to study the ultrastructural and morphological features of microorganisms, their mechanical properties et al. The review also present data about the development methods of scanning probe microscopy to study microorganisms and their communities.

Key words: microorganisms, biofilm, methods of scanning probe microscopy, semicontact method, contact method, scanning tunneling microscopy.

Введение

К одним из наиболее современных методов, позволяющим производить измерения характеристик материалов и диагностику процессов в низкоразмерных системах, относится электронная и сканирующая зондовая микроскопия (СЗМ). СЗМ включает в себя сканирующую туннельную микроскопию и спектроскопию [1, 2], а также различные варианты сканирующей силовой микроскопии (ССМ), в частности – атомно-силовую микроскопию (АСМ) [3–5]. Методы СЗМ, в отличие от электронной микроскопии, имеют ряд преимуществ: подготовка объекта к исследованию менее длительна, не требуются дополнительные этапы окрашивания, возможность исследований с субнанометровым пространственным разрешением локальных свойств клеточной стенки, а

также магнитной и электрической проводимости исследуемого объекта.

Физической основой функционирования АСМ являются силы межатомного (или межмолекулярного) взаимодействия, возникающие между исследуемой поверхностью и зондом, находящимся на расстоянии порядка 0,1–10 нм. В зависимости от локально измеряемой физической величины, используемой для получения информации о локальных свойствах исследуемой поверхности, в СЗМ используются различные типы зондов с кантилевером.

Методы СЗМ получили широкое применение в метрологическом обеспечении нанотехнологий, но в изучении биологических объектов используются недостаточно.

Цель настоящего обзора – дать наиболее характерные примеры использования АСМ в исследованиях различных характеристик микроорганизмов.

1. Полуконтактная АСМ

Наиболее распространенным режимом АСМ, применимым для исследования морфологии и изучения поверхностных ультраструктур, является полуконтактный, который включает в себя три метода сканирования: полуконтактный, рассогласования и отображения фазы.

Характерной особенностью полуконтактного метода сканирования образца является то, что большую часть периода колебаний кантилевер не касается его поверхности. Контакт иглы кантилевера с образцом происходит при сближении иглы с его поверхностью до попадания в область сил отталкивания. При работе в этом режиме возбуждаются вынужденные колебания кантилевера вблизи резонанса с амплитудой порядка 10–100 нм. В зависимости от характера взаимодействия иглы кантилевера с поверхностью объекта, может меняться сдвиг фазы основной гармоники колебаний кантилевера относительно возбуждающего сигнала и амплитуды. Основным фактором является ограничение амплитуды колебаний на уровне,



примерно равном расстоянию между вершиной иглы в свободном состоянии кантилевера и поверхностью исследуемого материала.

Полуконтактный метод в большей степени используется для исследования топографии исследуемого объекта. Проведенное рядом авторов изучение микроорганизмов подтвердило линейные размеры бактерий *Escherichia coli*, *Pseudomonas putida*, *Bacillus subtilis*, антибактериальную активность хитозана в отношении *B. cereus* [5, 6].

Применение метода рассогласования АСМ дает возможность более детального рассмотрения морфологии и ультраструктуры бактериальных клеток и вирусов [4]. Этот метод основан на регистрации амплитуды колебаний кантилевера, что способствует выявлению более мелких морфологических особенностей исследуемого объекта. С использованием метода рассогласования выявлены флэгеллярный аппарат, пили и жгутики бактерий [5].

В методе отображения фазы регистрируется не только амплитуда колебаний кантилевера, но и сдвиг его фазы колебаний. Последний показатель зависит от жесткости зонда и объекта исследований, а также топографии поверхности (разброс высот):

$$\Delta\varphi \sim k(z_1 - z_2)$$

Если поверхность объекта будет неоднородной по своим свойствам, соответствующим будет и сдвиг фазы. Метод отображения фазы АСМ был использован для выявления одной из важнейших поверхностных структур бактериальной клетки – капсулы с высоким пространственным разрешением. На основе сдвига фазы колебаний зонда на примере грамположительных и грамотрицательных бактерий были получены количественные показатели, отражающие размеры капсулы. Соответствующее изменение фазы составило $1-2^\circ$ для бескапсульных и $15-35^\circ$ для капсульных микроорганизмов [7].

2. Контактная АСМ

Отличительной чертой контактных методов является наличие непосредственного контакта между иглой кантилевера и исследуемым объектом. Работа в этом режиме основана на регистрации взаимодействия локального участка поверхности с зондом. При идеальных условиях сила воздействия на исследуемый материал, в первую очередь, зависит от прогиба и жесткости балки кантилевера. Контактная АСМ включает в себя метод постоянной высоты, метод латеральных сил, метод модуляции силы.

Метод постоянной высоты по своей сути аналогичен полуконтактному методу и может дать информацию о рельефных особенностях объекта

исследования. Метод латеральных сил позволяет различать области с различными коэффициентами трения. Он может быть полезен при исследовании полупроводников, полимеров, пленочных покрытий, при изучении физико-химических свойств поверхности (например, загрязнений). Данные об использовании этого метода при изучении клеток микроорганизмов отсутствуют.

В методе модуляции силы на Z-секцию сканера подается дополнительное модулированное напряжение. Оно совершает вертикальные колебания сканера. В зависимости от локальной жесткости поверхности образца изменяется величина его продавливания и изгиб кантилевера. Этот метод может быть использован для изучения жесткости биологических объектов [8, 9]. Применение указанных методов АСМ способствовало определению локальных свойств бактерий: жесткости, пластичности и адгезивности через определение силы взаимодействия зонда с поверхностью клетки, вычисление энергии их взаимодействия, зета потенциала и угла контакта бактерий с поверхностью [10, 11].

Например, D. S. Hwang et al [12], изучали адгезивные свойства *Escherichia coli* K12, T. G. Kuznetsova et al [10] показали, что для случая многократного превосходства жесткости кантилевера над жесткостью образца, силовое взаимодействие зонд-объект описывается соотношением

$$F(h) = (4/3)R^{1/2} (E^*h^3/2),$$

$$E^* \approx (E_{\text{sample}})/(1 - \nu_{\text{sample}}^2),$$

где h – глубина взаимодействия, E^* – эффективный модуль системы зонд-образец, E_{sample} , ν_{sample} – модуль Юнга и коэффициент Пуассона образца.

По данным зарубежных авторов [3, 13] метод модуляции силы перспективен для изучения взаимодействия антиген-антитело, бактерий и бактериофагов. Для этого на иглу кантилевера наносили специфические или неспецифические антитела и определяли их адгезионное взаимодействие с бактериями методом модуляции силы. Использование такого подхода позволило определить несколько параметров – резонансную частоту колебаний зонда, силу адгезии и др. Согласно данным U. Sungkanak et al [15], метод выявления возбудителя холеры с использованием АСМ зондов обладает высокой чувствительностью (примерно 146.5 пг/Гц) и нижняя граница детекции (10^3 м.к./мл).

3. Бесконтактный режим

Преимуществом АСМ перед электронной микроскопией является возможность проведения исследований в бесконтактном режиме сканирования. Суть режима сводится к отсутствию непо-



средственного физического контакта зонда с исследуемым материалом. В бесконтактном режиме сканирования кантилевер колеблется на собственной резонансной частоте. Около поверхности исследуемого материала, кантилевер попадает в неоднородное силовое поле. Наличие градиента силы приводит к частотному сдвигу резонансного пика. При сканировании в бесконтактном режиме, обратная связь меняет расположение иглы кантилевера по нормали к поверхности объекта. При этом поддерживается постоянная амплитуда или фаза колебаний кантилевера. В результате сканирования получается поверхность постоянного градиента силы. В режиме постоянной высоты регистрируется изменение либо амплитуды, либо фазы колебаний кантилевера, при неизменном расстоянии между зондом и поверхностью исследуемого объекта. По данным ряда авторов, исследование биопленок микроорганизмов может быть выполнено не только в воздушной, но и в жидкой среде [16, 17]. Для этого требуются специальные зонды, обладающие меньшей жесткостью, иногда в форме треугольника для снижения влияния капиллярных сил. Бесконтактным методом АСМ была установлена структура биопленки *Salmonella typhimurium* [18], а также ультраструктура бактериальных клеток, входящих в состав сообщества микроорганизмов. Бактерии, исследованные в жидкой среде, более шероховаты по сравнению с клетками, исследуемыми на воздухе. Однако использование жидкостной микроскопии накладывает дополнительные условия для исследования микроорганизмов, связанных с их возможным перемещением в жидкости. Группой авторов было показано [19, 20], что эффективность применения этого типа микроскопических исследований может

$$I \sim 2\pi e I [(T^2 v_p(\varepsilon) v_k(\varepsilon) [n_p^0(\varepsilon) - n_k^0(\varepsilon - eV)]) / (T^2 v_p \Gamma_p + T^2 v_k \Gamma_k + \Gamma_p \Gamma_k) d\varepsilon ,$$

в этом выражении $v_p(k)$ – плотность состояний, $n_p(k)$ – числа заполнения, Γ_p, Γ_k – скорости релаксации носителей.

Клетки прокариот [1] способны использовать широкий круг растворенных акцепторов электронов (например, кислород, азот, фосфор), которые присоединяются к их внеклеточным ферментам. Многие бактерии могут облеплять нерастворимые материалы и тем самым сохранять внеклеточный обмен электронов. Поэтому обязательным этапом исследования электрической проводимости биологических объектов является нанесение на препарат слоя металла, что существенно повышает информативность метода исследования. Согласно данным М. У. El-Naggar et al [1], для оптимизации

быть повышена с иммобилизацией бактерий поли-L-лизиним. Такая методика позволяет получить больше информации о микроорганизмах, а также снизить до минимума влияние дрейфа бактерий в жидкости на качество получаемой информации. Авторами [19] установлено, что бактерии, иммобилизованные на слюду, и исследованные в жидкой фазе более сморщены по сравнению с бактериями, изучение которых проводилось на воздухе. Кроме того представленные М. J. Doktycz et al [19] данные свидетельствуют о том, что бесконтактный режим сканирования в меньшей степени позволяет выявлять флагеллярный аппарат клеток прокариот.

4. СЗМ в изучении электрической проводимости биологических объектов

Методы СЗМ нашли свое применение для изучения проводимости биологических объектов. Для этих целей предложено использовать сканирующую туннельную микроскопию (СТМ) и спектроскопию (СТС) [1, 2]. Суть этого режима СЗМ заключается в поддержании постоянной величины туннельного тока с помощью системы обратной связи. При этом сигнал обратной связи, подаваемый на сканер для вертикального смещения, отражает рельеф поверхности. Метод сканирующей туннельной спектроскопии употребим для получения вольт-амперных характеристик исследуемого образца [1, 2].

В связи с тем, что СТМ и СТС изображения не могут быть проанализированы в рамках ортодоксальной теории туннельных явлений, была разработана самосогласованная теория, которая дает наиболее полное описание туннелирования в наносистемах. Согласно ей было получено выражение для туннельного тока, которое адекватно описывает процессы в СТМ и СТС измерениях

исследований электрической проводимости микроорганизмов с использованием СТМ, в качестве напыляемых металлов предложено использовать железо и марганец.

5. Перспективы и проблемы применения АСМ

Методы атомно-силовой микроскопии имеют широкие перспективы в изучении микробиологических объектов. Возможность изучения топографии, морфологии, ультраструктуры бактериальных клеток и вирусов расширяет наши знания о микроорганизмах. Высокое разрешение указанных выше методов АСМ, позволяет использовать их для изучения архитектоники и особенностей строения, состава биопленок и межклеточных структур микроорганизмов [7, 21–24], влияния



антибактериальных препаратов на морфологию бактерий и изменение клеточной стенки [25, 26]. Важным направлением является использование методов АСМ при оценке токсических действий, на моделях микроорганизмов, наноматериалов и других синтетических материалов, применяемых в медицине [27, 28].

Некоторые проблемы возникают при использовании методов СЗМ при работе с возбудителями опасных инфекционных заболеваний, поскольку подразумевается выполнение ряда дополнительных мер по обеспечению биологической безопасности. Обеззараживание исследуемого биологического материала должно обеспечивать не только безопасную работу, но и сохранять морфологию и ультраструктуру микроорганизмов. В настоящее время для этих целей широко используют определенные концентрации альдегидов и спиртов [29]. Проведенные исследования и данные других авторов [5, 29, 30] показали, что 2,5% глутаральдегид соответствует необходимым требованиям и поэтому используется для фиксации микроорганизмов при изучении морфологии, ультраструктуры бактериальных клеток и их спор [8, 9].

Заключение

Проведенный анализ литературных данных показал нарастающий интерес к использованию АСМ при исследовании микроорганизмов. Большая совокупность методов СЗМ способствует решению широкого диапазона задач, направленных на углубленное изучение многих свойств микроорганизмов, включая специфическое или неспецифическое взаимодействие возбудителей инфекционных заболеваний с антителами или бактериофагами. Атомно-силовая микроскопия позволяет получать комплексную надежную количественную информацию о физической природе процессов, протекающих в биологических объектах.

Список литературы

1. El-Naggar M. Y., Gorby Y. A., Xia W., Neelson K. H. The molecular density of states in bacterial nanowires // *Biophys. J.* : Biophys. Let. Doi : 10.1529/biophysj.108.134411.
2. Gorby Y. A., Yanina S., Mclean J. S., Rosso K. M., Moyles D., Dohnalkova A., Beveridge T. J., Chang I. S., Kim B. H., Kim K. S., Culley D. E., Reed S. B., Romine M. F., Saffarini D. A., Hill E. A., Shi L., Elias D. A., Kennedy D. W., Pinchuk G., Watanabe K., Ishii S., Logan B., Neelson K. H., Fredrickson J. K. Electrically conductive bacterial nanowires produced by *Shewanella oneidensis* strain MR-1 and other microorganisms // *PNAS*. 2006. Vol. 103, № 30. P. 11358–11363.
3. Johnson L., Гаура А. К., Ghafoor A., Akin Demir, Bashir R. Characterization of vaccinia virus particles using microscale silicon cantilever resonators and atomic force microscopy // *Sens. and Actuat. B*. 2006. Vol. 115. P. 189–197.
4. Кайшева А. Л., Иванов Ю. Д., Згода В. Г., Французов П. А., Плевакова Т. О., Крохин Н. В., Зиборов В. С., Арчаков А. И. Визуализация и идентификация вирусных частиц гепатита с при помощи атомно-силовой микроскопии, сопряженной с МС/МС анализом // *Биомедицинская химия*. 2010. Т. 56, вып. 1. С. 26–39.
5. Chao Y., Zhang T. Optimization of fixation methods for observation of bacterial cell morphology and surface ultrastructures by atomic force microscopy // *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 2011. Vol. 92. P. 381–392.
6. Fernandes J. C., Eaton P., Gomes A. M., Pintado M. E., Malcata F. X. Study of the antibacterial effects of chitosans on *Bacillus cereus* (and its spores) by atomic force microscopy imaging and nanoindentation // *Ultramicrosc.* 2009. Vol. 109. P. 854–860.
7. Stukalov O., Korenevsky A., Beveridge T. J., Dutcher J. R. Use of atomic force microscopy and transmission electron microscopy for correlative studies of bacterial capsules // *Appl. and Environ. Microbiol.* 2008. Vol. 74, № 17. P. 5457–5465.
8. Chada V. G. R., Sanstad E. A., Wang R., Driks A. Morphogenesis of *Bacillus* spore surfaces // *J. of Bacteriol.* 2003. Vol. 185, № 21. P. 6255–6261.
9. Zaman M. S., Goyal A., Dubey G. P., Gupta P. K., Chandra H., Das T. K., Ganguli M., Singh Y. Imaging and analysis of *Bacillus anthracis* spore germination // *Microsc. Res. Tech.* 2005. Vol. 66, № 6. P. 307–311.
10. Kuznetsova T. G., Starodubtseva M. N., Yegorenkov N. I., Chizhik S. A., Zhdanov R. I. Atomic force microscopy probing of cell elasticity // *Micron*. 2007. Vol. 38. P. 824–833.
11. Emerson R. J., Camesano T. A. Nanoscale investigation of pathogenic microbial adhesion to a biomaterial // *Appl. and Environ. Microbiol.* 2004. Vol. 70, № 10. P. 6012–6022.
12. Hwang D. S., Gim Y., Cha H. J. Expression of functional recombinant mussel adhesive protein type 3A in *Escherichia coli* // *Biotechnol. Prog.* 2005. Vol. 21. P. 965–970.
13. Volle C. B., Ferguson M. A., Aidala K. E., Spain E. M., Nunez M. E. Spring constants and adhesive properties of native bacterial biofilm cells measured by atomic force microscopy // *Coll. Surf. B Biointerfaces*. 2008. Vol. 67, № 1. P. 32–40.
14. XiaoXiao H., Rong J., Liu Y., KeMin W., Wei L., Wei-Hong T., HuiMin L. Study on the specific interaction between angiogenin and aptamer by atomic force microscopy (AFM) // *Chi. Sci. Bull.* 2008. Vol. 53, № 2. P. 198–203.
15. Sungkanak U., Sappat A., Wisitsoraat A., Promptmas C., Tuantranont A. Ultrasensitive detection of *Vibrio cholerae* O1 using microcantilever-based biosensor with dynamic force microscopy // *Biosens. Bioelectron.* 2010. Vol. 26, № 2. P. 784–789.
16. Ahimou F., Semmens M. J., Novak P. J., Haugstad G. Biofilm cohesiveness measurement using a novel atomic force microscopy methodology // *Appl. and Environ. Microbiol.* 2007. Vol. 73, № 9. P. 2897–2904.
17. Raspanti M., Congiu T., Guizzardi S. Tapping mode atomic force microscopy in fluid of hydrated extracellular matrix // *Matrix Biol.* 2001. Vol. 20, № 8. P. 601–604.
18. Jonas K., Tomenius H., Kader A., Normak S., Romling U., Belova L. M., Melefors O. Roles of curli, cellulose and BapA in *Salmonella* biofilm morphology studied by atomic force microscopy // *BMC Microbiol.* 2001. Vol. 70, № 7. doi: 10.1186/1471-2180-7-70.
19. Doktycz M. J., Sullivan C. J., Hoyt P. R., Pelletier D. A., Wu S., Allison D. P. AFM imaging of bacteria in liquid media



- immobilized on gelatin coated mica surfaces // Ultramicr. 2003. Vol. 97. P. 209–216.
20. Laurino P., Kikkeri R., Azzouz N., Seeberger P. H. Detection of bacteria using gluco-dendronized polylysine prepared by continuous flow photofunctionalization // Nano Lett. 2011. Vol. 11. P. 73–78.
 21. Beech I. B., Smith J. R., Steele A. A., Penegar I., Campbell S. A. The use of atomic force microscopy for studying interaction of bacterial biofilms with surface // Coll. and surf. B: Bioint. 2002. Vol. 23. P. 231–247.
 22. Inoue T., Shingaki R., Sogawa N., Sogawa C. A., Asaumi J.-I., Kokeguchi S., Fukui K. Biofilm formation by a Fimbriae-Deficient mutant of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* // Microbiol. Immunol. 2003. Vol. 47, № 11. P. 877–881.
 23. Pham D. K., Ivanova E. P., Wright J. P., Nicolau D. V. AFM analysis of the extracellular polymeric substances (EPS) released during bacterial attachment on polymeric surfaces // Proc. SPIE. 2003. Vol. 4962. P. 151–159.
 24. Yu B., Chen M., Crawford R. J., Ivanova E. P. Bacterial extracellular polysaccharides involved in biofilm formation // Molecules. 2009. Vol. 14. P. 2535–2554.
 25. Hammer M. U., Brauser A., Olak C., Brezesinski G., Goldmann T., Gutschmann T., Andra J. Lipopolysaccharide interaction is decisive for the activity on the antimicrobial peptide NK-2 against *Escherichia coli* and *Proteus mirabilis* // Biochem. J. 2010. Vol. 427. P. 477–488.
 26. Braga P. C., Ricci D. Atomic force microscopy: application to investigation of *Escherichia coli* morphology before and after exposure to cefodizime // Antimicrob. agents and chemother. 1998. Vol. 42, № 1. P. 18–22.
 27. Дерябин Д. Г., Васильченко А. С., Алешина Е. С., Тлягулова А. С., Нукиян А. Н. Исследование взаимодействия углеродных наноматериалов с клетками *Escherichia coli* методом атомно-силовой микроскопии // Российские нанотехнологии. 2010. Т. 5, № 11–12. С. 136–141.
 28. Fang J., Lyon D. Y., Wiesner M. R., Dong J., Alvarez P. J. J. Effect of a fullerene water suspension on bacterial phospholipids and membrane behavior // Environ. Sci. Technol. 2007. Vol. 41. P. 2636–2642.
 29. Pelling A. E., Li Y., Wenyuan S., Gimzewski J. K. Nanoscale visualization and characterization of *Mycococcus Xanthus* cells with atomic force microscopy // PNAS. 2005. Vol. 102, № 18. P. 6484–6489.
 30. Boyd J. M., Dacanay A., Knickle L. C., Touhami A., Brown L. L., Jericho M., Johnson S. C., Reith M. Contribution of Type IV Pili to the virulence of *Aeromonas salmonicida* subsp. *salmonicida* in Atlantic Salmon (*Salmo salar* L.) // Infect. and Immun. 2008. Vol. 76, № 4. P. 1445–1455.

УДК 577.31

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ЭНДОТЕЛИЙ-ЗАВИСИМОЙ РЕЛАКСАЦИИ КЛЕТКИ ГЛАДКОЙ МУСКУЛАТУРЫ



А. Ю. Неганова, Д. Э. Постнов

Саратовский государственный университет
E-mail: nasty1503@yandex.ru, E-mail: postnov@info.sgu.ru

Работа посвящена исследованию характеристик локальных механизмов регуляции сократительной активности клетки гладкой мускулатуры средствами компьютерного моделирования. Влияние эндотелия моделируется в виде роста концентрации оксида азота NO, который активирует производство циклического гуанозинмонофосфата (сGMP). Последний влияет на баланс внутриклеточной концентрации кальция и, в конечном итоге, на сократительную активность клетки. Согласно результатам проведенных вычислительных экспериментов сGMP-индуцированное угнетение Ca²⁺-АТФазы, локализованной в мембране клетки (а) или в мембране саркоплазматического ретикулума (б), по-разному влияет на характеристики кальциевых колебаний и, следовательно, потенциально имеет различное релаксирующее действие.

Ключевые слова: клетка гладкой мускулатуры, кальциевые колебания, циклический гуанозинмонофосфат.

Mathematical Modeling of Endothelium-Induced Smooth Muscle Cell Relaxation

A. Yu. Neganova, D. E. Postnov

By means of computer modeling we investigate the characteristics of the local mechanisms of regulation of contractile activity of smooth muscle cells. Influence of the endothelium is modeled as the increase of nitric oxide (NO) concentration and subsequent production of cyclic guanosine monophosphate (сGMP). The latter affects the balance of intracellular calcium concentration and, ultimately, the contractile activity of the cell.

Our computations show, that сGMP-induced inhibition of Ca²⁺-ATPase, localized (i) in the cell membrane or (ii) in the membrane of sarcoplasmic reticulum has a different effect on the characteristics of calcium oscillations and, therefore, potentially has a different relaxing effect.

Key words: smooth muscle cell, calcium oscillations, cyclic guanosine monophosphate.

Введение

Сократительная активность клеток гладкой мускулатуры (КГМ) является основным фактором, управляющим просветом сосуда. Известно, что нарушения в регуляции тонуса сосудов связаны с такими заболеваниями, как, например, гипертония или диабет. Несмотря на отсутствие детальной информации о причинно-следственных связях и механизмах этих нарушений, нет никаких сомнений в том, что они есть. Поэтому очень важно изучать механизмы работы КГМ для того, чтобы понять, какие именно сбои в их работе могут быть связаны с возникновением тех или иных заболеваний.

Механическое сокращение КГМ контролируется Ca²⁺ регулируемым ферментом [1, с. 340]. В свою очередь изменение внутриклеточной концен-