

## Физиологические исследования

УДК 576.5+612.87

*М.А. Семёнова, Е.С. Заколюкина, В.Г. Сергеев*

### ЭКСПРЕССИЯ АЛЬФА-ГАСТДУЦИНА В ЛИМФОЦИТАХ И ХЕМОСЕНСОРНЫХ КЛЕТКАХ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ И НОСОГЛОТКИ

Альфа-гастдуцин традиционно рассматривается в качестве компонента внутриклеточного сигнального каскада, активирующегося при рецепторном распознавании вкусовыми клетками сладких и горьких компонентов пищи. Вместе с тем накапливаются данные об экспрессии этого белка в клетках с иными функциями. Нами проведено иммуногистохимическое исследование по выявлению гастдуцинэкспрессирующих клеток в ротовой полости и носоглотке белых мышей, описаны их топография и морфология. Выяснено, что они могут быть как одиночными (в составе эпителия дыхательных путей и концевых отделов слизистых желез мягкого неба), так и входить в состав клеточных комплексов (вкусовые луковицы, солитарные фолликулы). Клетки, иммунореактивные к альфа-гастдуцину, локализуются как в областях, традиционно ассоциируемых с вкусовой рецепцией (вкусовые сосочки языка и мягкого неба), так и в отделах, не участвующих в формировании вкуса (одиночные клетки воздухоносных путей, вкусовые сосочки глотки и пищевода). Помимо эпителиальных клеток альфа-гастдуцин обнаружен также в лимфоцитах солитарных узелков собственной пластинки слизистой оболочки. Полученные данные рассматриваются с точки зрения вовлеченности хемосенсорной системы в защитные реакции организма.

*Ключевые слова:* альфа-гастдуцин, хемосенсорная система, одиночные хемосенсорные клетки, вкусовые луковицы, мягкое небо, носоглотка, ротовая полость.

Альфа-гастдуцин (рецептор – ассоциированная субъединица тримерного G-белкового комплекса) впервые был обнаружен во вкусовых рецепторных клетках языка [1]. В экспериментах на животных с нокаутом гена, кодирующего альфа-гастдуцин (А-гаст), были получены доказательства его вовлеченности во внутриклеточный сигнальный каскад, активирующийся при рецепторном распознавании сладких и горьких компонентов пищи [2]. Вкусовые рецепторы, распознающие эти вкусовые модальности, являются гетеродимерами. Так, комбинации рецепторных молекул семейства T1R опосредуют вкус сладкого, а T2R – горького вкуса [3; 4]. Считается, что активированный рецептор катализирует диссоциацию нескольких сотен гетеротримерных G-белков на альфа-субъединицы и комплекс Ру-субъединиц. Каждый из них может регулировать активность ионных каналов и/или ферментов, которые инициируют продуцирование внутриклеточных вторичных мессенджеров (в частности, диацилглицерина и инозитола 1,4,5-трифосфата) [3]. Эти результаты легли в основу представления о том, что А-гаст может служить маркером рецепторных клеток периферического отдела вкусовой сенсорной системы, формирующей ощущение сладкого и горького вкуса [2].

Однако анализ топографии гастдуцинэкспрессирующих клеток позволяет говорить о более широком спектре функций, в которые они могут быть вовлечены. Так, формируемые ими компактные кластеры (вкусовые луковицы) локализуются не только в эпителии грибовидных, листовидных и желобоватых сосочков языка твердого и мягкого неба, но и в эпителии задней стенки глотки, небных дужек, надгортанника, области черпаловидных хрящей гортани и голосовых связок, которые прямо не вовлечены в процесс вкусового восприятия [3-6]. Кроме того, гастдуцин обнаружен в части «щеточных» клеток эпителия желудка, тонкого кишечника [7], респираторного тракта [8], протоков желез Эбнера [9] и поджелудочной железы [10], где он может быть вовлечен в местные регуляторные реакции. На сегодняшний день полная идентификация участников хемосенсорной системы организма, формируемой гастдуцинэкспрессирующими рецепторными клетками, не завершена. Вместе с тем очевидна важность исследований структурной организации такой системы организма, поскольку нарушение ее функциональной активности может лежать в основе целого ряда патологий. Вышесказанное послужило основанием для проведения морфологического исследования локализации клеток, иммунореактивных к А-гаст, в различных областях каудального отдела ротовой полости при помощи иммуногистохимических методов.

## Материалы и методы исследования

Исследование проведено на 16 самцах нелинейных белых мышей весом 20–25 грамм, которые содержались в стандартных условиях, с соблюдением правил проведения работ с использованием экспериментальных животных, утвержденных приказами МЗ СССР № 1045 от 06.04.1973 г. и № 1179 от 10.10.1983 г. Исследуемых животных фиксировали интракардиальной перфузией 4 % параформальдегида на забуференном физиологическом растворе (ЗФР) и иссекали фрагмент лицевого органокомплекса, содержащий каудальную часть языка, мягкое небо, верхние дыхательные пути, глотку и начало пищевода. Образцы выдерживали в 10 %-ном растворе сахарозы, замораживали сухим льдом и изготавливали парасагиттальные криостатные срезы толщиной 14 мкм.

Для гистохимического окрашивания использовали антитела против альфа-гастдуцина (кроличьи IgG, 1:100; Sigma Aldrich, USA). Для интенсификации окрашивания использовали биотилированные антикроличьи антитела козы (разведение 1:300; Sigma Aldrich, USA) и авидин-биотин-пероксидазный комплекс (ABC Elite; Vector Laboratories, Burlingame, CA). Для визуализации локусов связывания антител срезы инкубировали в диаминобензидине (DAB Substrate Kit; Vector Laboratories, Burlingame, CA).

Двойное иммуногистохимическое окрашивание для выявления солокализации гастрдуцина и NCAM, гастрдуцина и виллина проводили при помощи первичных поликлональных антител против альфа-гастрдуцина (кроличьи IgG, 1:200; Santa Cruz, USA), NCAM (кроличьи IgG, 1:400; Chemicon International, USA), виллина (мышинные IgG, 1:300; Chemicon International, USA). Для визуализации локусов связывания использовали биотин-конъюгированные антикроличьи антитела козы (1:300; SigmaAldrich, USA) и стрептавидин-Alexa Fluor®488 (1:100; Sigma Aldrich, USA) для альфа-гастрдуцина и стрептавидин – Alexa Fluor®633 (1:100; Sigma Aldrich, USA) для NCAM и виллина.

Срезы изучали и фотографировали в люминесцентный микроскоп Nikon Eclipse100. Количество иммунопозитивных к альфа-гастрдуцину клеток подсчитали в компьютерной программе обработки изображений Image-Pro Inside 6.0 (Media Cybernetics, Inc. USA). Для подсчета использовали каждый третий серийный срез. Подсчитывали количество окрашенных клеток в различных участках ротовой полости и носоглотки и находили средние значения, которые представляли в виде доли от общего количества окрашенных на срезе клеток.

## Результаты и их обсуждение

Имуногистохимическое исследование каудального отдела ротовой полости показало, что доминирующая часть гастрдуцинэкспрессирующих клеток локализуется в эпителии слизистой оболочки в виде единичных клеток или в составе вкусовых лукович (рис. 1, а и 1, б).

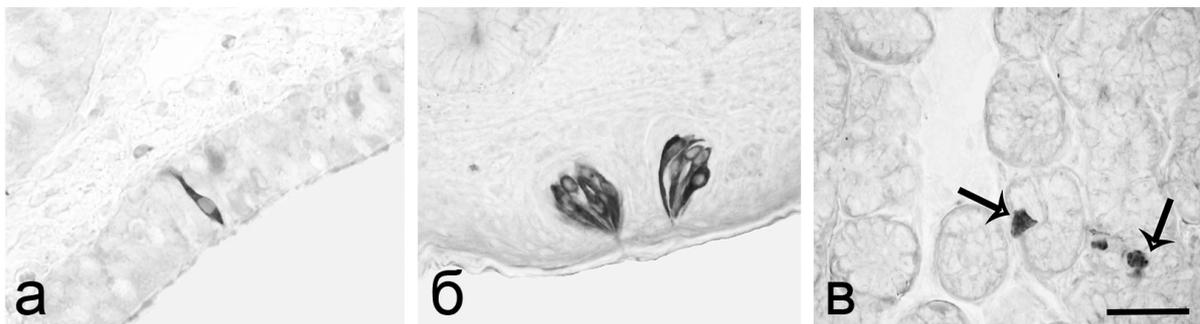


Рис. 1. Иммунореактивные к альфа-гастрдуцину одиночные клетки эпителиа носовой полости (а), клетки вкусовых лукович мягкого неба (б) и отдельные клетки концевых отделов слизистых желез мягкого неба (в) выделены стрелками. Длина линии = 80 мкм

Результаты сравнительного подсчета иммунопозитивных к А-гастр клеток представлены в таблице. Самая высокая концентрация гастрдуцинэкспрессирующих клеток наблюдалась в составе вкусовых лукович желобовидных сосочков каудальной трети языка.

Вкусовые луковицы с клетками, иммунореактивными к А-гастрин, распределены в мягком небе неравномерно – они чаще обнаруживаются в ростральных отделах (вблизи границы с твердым небом). Около 6,5 % позитивных к гастрину клеток в составе вкусовых луковиц обнаружено в эпителии глотки и 5,24 % – у преддверия пищевода. Важно отметить, что вкусовые луковицы встречаются в тех отделах, которые непосредственно контактируют с пищевым комком, однако известно, что во вкусовую рецепцию вовлекаются лишь клетки, локализованные в сосочках языка и мягкого неба. Остаётся открытым вопрос о функциональной роли вкусовых луковиц каудальных, «не вкусовых» областей переднего отдела пищеварительной системы. Высказаны предположения о том, что они могут быть ответственны за детекцию в пище алкалоидов и токсинов и могут инициировать тошноту, отказ от приема пищи или рвоту [11-14].

#### Соотношение клеток, иммунореактивных к А-гастрину, в различных областях каудального отдела ротовой полости мышей

Исследованная область	Доля гастрин-иммунореактивных клеток от общего числа, %
Желобовидные сосочки языка	30,8
Мягкое небо (эпителий)	20,2
Мягкое небо (собственная пластинка слизистой оболочки)	7,4
Надгортанник	5,46
Глотка	6,5
Преддверие пищевода	5,24
Верхние дыхательные пути	24,4

Интересно отметить, что, в отличие от вкусовых луковиц, одиночные гастрин-клетки встречались только в слизистой оболочке дыхательных путей (носовая полость, трахея) и в области их перекреста с пищевыми путями (надгортанник). Эти клетки имели веретеновидную форму, а их апикальное окончание достигало поверхности эпителиальной выстилки (рис. 1, в). Эти клетки могут относиться к описанным в литературе так называемым одиночным хемосенсорным клеткам (ОХК). Известно, что у всех легочных позвоночных ОХК присутствуют на всем протяжении верхних дыхательных путей и экспрессируют рецепторы к горькому [10; 15; 16]. Предполагается, что вдыхание токсинов, активирующих рецепторы T2R, вызывает рефлекторные реакции (задержка дыхания, кашель, чихание), направленные на удаление потенциально вредных веществ из воздухоносных путей [12].

Нами впервые обнаружена экспрессия А-гастрин в части клеток концевых отделов малых слизистых желез мягкого неба (рис. 1, в). Эти клетки имели овальную или треугольную форму, лежали среди обычных секреторных клеток концевого отдела, но не содержали в своей цитоплазме гранул. Как и гастрин-экспрессирующие клетки вкусовых луковиц, они соэкспрессировали маркер микроворсин – виллин (рис. 2).

Помимо вкусовых клеток, иммунореактивность к виллину характерна для одиночных хемосенсорных клеток, получивших названием brush-клетки, или клетки-щеточки, из-за большого количества микроворсинок на их апикальной поверхности [17]. Этот клеточный тип обнаруживается в различных отделах пищеварительной системы, но по морфологическим характеристикам и топографии он в большей степени был сходен с клетками концевых отделов желез Эбнера, открывающихся в циркулярные желобки вкусовых сосочков, окруженных валом [7]. Мы предполагаем, что обнаруженные нами клетки, выполняя рецепторную функцию, могут паракринно регулировать интенсивность секреции окружающих клеток. Однако обнаруженный нами в иммуногистохимическом исследовании факт, что вблизи концевых отделов слюнных желез мягкого неба обнаруживается большое количество нервных волокон (идентифицируемых по экспрессии NCAM), причем часть из них образует контакты с А-гастрин-экспрессирующими клетками (рис. 3, в), позволяет предполагать их вовлеченность в рефлекторные реакции, осуществляемые вегетативной системой. Стимуляция работы секреторных отделов слюнных желез может быть элементом защитной реакции на появление в ротовой полости раздражителей, в том числе токсинов. Действительно, из клинической практики известно, что обильная слюноотделение – характерная реакция на пищевые отравления и инфицирование ротовой полости.

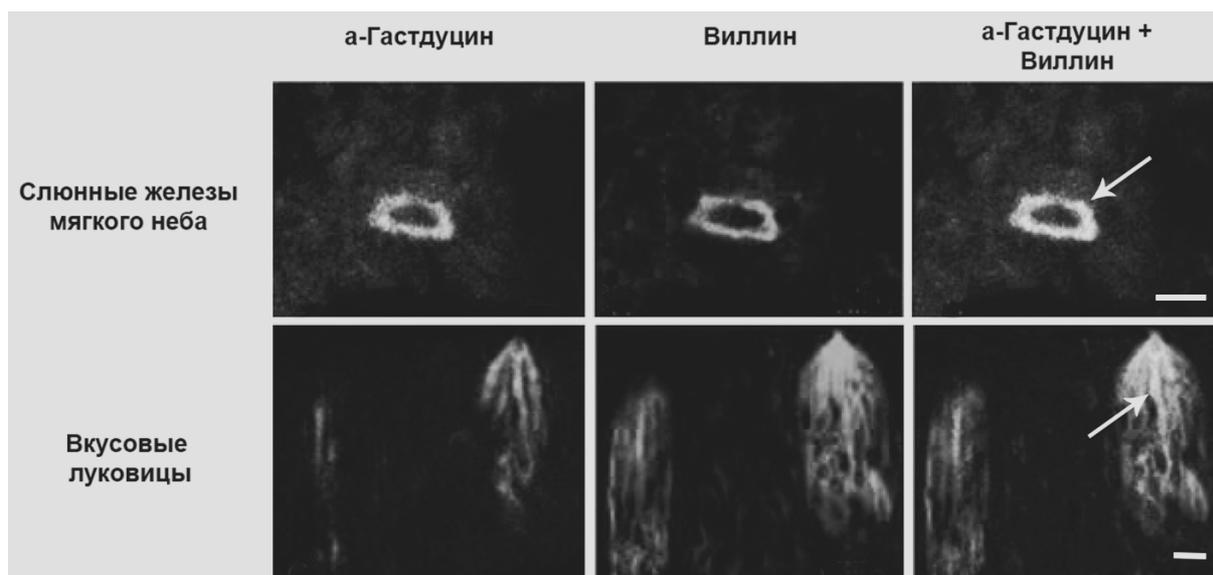


Рис. 2. Экспрессия альфа-гастдуцина и виллина в одиночных клетках концевых отделов слизистых желез мягкого неба и вкусовых луковичах языка; стрелкой выделены клетки, соэкспрессирующие оба маркера; длина линии = 20 мкм

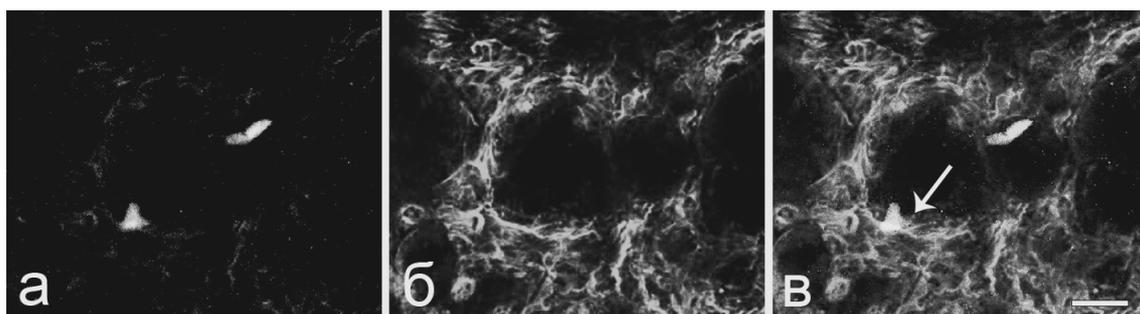


Рис. 3. Люминесцентная иммунореактивная метка к альфа-гастдуцину (а) и NCAM (б) в концевых отделах слюнных желез мягкого неба; на совмещенном изображении виден контакт нервного волокна с гастдуцинэкспрессирующей клеткой (выделен стрелкой); длина линии = 50 мкм

Неожиданной находкой для нас стало обнаружение гастдуциниммунореактивной метки в части клеток собственной пластинки слизистой оболочки, морфология которых была сходна с лимфоцитарной (рис. 4).

Эти клетки образовывали в собственной пластинке слизистой оболочки плотные скопления, аналогичные лимфоцитарным солитарным узелкам. Количество иммунопозитивных клеток в таком фолликуле составляло в среднем  $36,8 \pm 8,2\%$  от общего числа лимфоцитов. Следует отметить, что в доступной нам литературе обнаруживаются лишь единичные работы, которые могли бы свидетельствовать о вовлеченности гастдуцинового сигнального пути в регуляцию активности клеток иммунной системы. Так, в недавнем исследовании изолированных лейкоцитов крови человека (гранулоциты, В- и Т-лимфоциты, НК-клетки, моноциты) при помощи методов цепной полимеразной реакции и иммуноцитохимии было продемонстрировано наличие на значительной их части рецепторов к сладкому и горькому [18]. Авторы трактуют свои результаты как доказательство модулирующего влияния на клетки иммунной системы одорантов и пищевых метаболитов. Не отрицая эту гипотезу, мы склонны считать, что более выраженным сигналом для них может служить наличие в биологических жидкостях патогенов и бактериальных эндотоксинов, которые способны модулировать клеточную активность через посредство рецепторов к горькому и ассоциированного с ними гастдуцинового сигнального. Подтверждение этой гипотезы нуждается в дальнейших исследованиях.

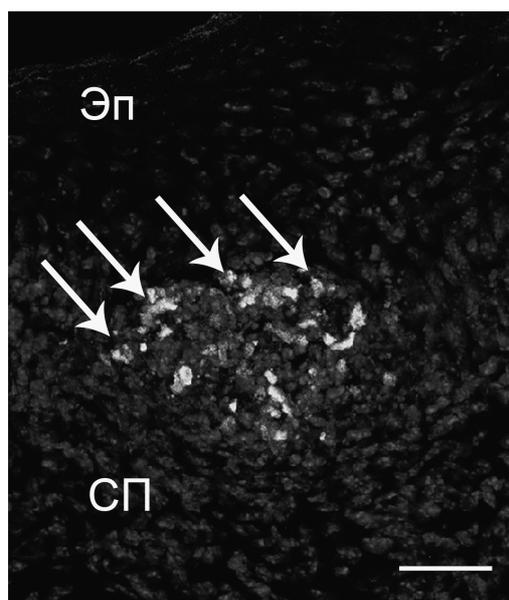


Рис. 4. Иммунореактивные к альфа-гастдуцину клетки в солитарном фолликуле собственной пластинки слизистой ротовой полости (выделены стрелками); обозначения: Эп – эпителий слизистой оболочки, СП – собственная пластинка слизистой оболочки; длина линии = 60 мкм

Таким образом, описанные нами клетки носоглотки и каудального отдела ротовой полости различного типа (рецепторные вкусовые в составе вкусовых луковиц, одиночные хемосенсорные клетки, клетки в составе концевых отделов слюнных желез, клетки с морфологией лимфоцитов) используют общий внутриклеточный сигнальный путь, инициируемый А-гаст. При всем различии выполняемых этими клетками функций их может объединять защитный для организма характер реакций на наличие в поступающей пище или вдыхаемом воздухе потенциально опасных веществ, распознаваемых рецепторами к горькому.

### Заключение

Иммуногистохимическое исследование позволило выявить в ротовой полости и носоглотке клетки различных типов, экспрессирующие альфа-гастдуцин, и описать их топографию и морфологию. Выяснено, что гастдуцинэкспрессирующие клетки могут быть как одиночными (эпителий дыхательных путей, концевые отделы слизистых желез мягкого неба), так и входить в состав клеточных комплексов (вкусовые луковицы, солитарные фолликулы). Клетки, иммунореактивные к альфа-гастдуцину, локализуются как в областях, традиционно ассоциируемых с вкусовой рецепцией (вкусовые сосочки языка и мягкого неба), так и в отделах, не участвующих в формировании вкуса (одиночные клетки воздухоносных путей, вкусовые сосочки глотки и пищевода). Помимо эпителиальных клеток альфа-гастдуцин обнаружен также в лимфоцитах солитарных узелков собственной пластинки слизистой оболочки. Наше исследование дополняет и расширяет представление о морфофункциональной организации хемосенсорной системы ротовой полости и носоглотки, обосновывая ее вовлеченность в защитные реакции организма в ответ на попадание с пищей и вдыхаемым воздухом потенциально опасных веществ.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. McLaughlin S.K., McKinnon P.J., Margolskee R.F. Gustducin is a taste-cell-specific G protein closely related to the transducins // *Nature*. 1992. Vol. 357. P. 563-569.
2. Wong G.T., Gannon K.S., Margolskee R.F. Transduction of bitter and sweet taste by gustducin // *Nature*. 1996. Vol. 381. P. 796-800.
3. Roper S.D. Taste buds as peripheral chemosensory processors // *Seminars in Cell&Developmental Biology*. 2013. Vol. 24, N 1. P. 71-79.
4. Suzuki T. Cellular mechanisms in taste buds // *The Bulletin of Tokyo Dental College*. 2007. Vol. 48, N 4. P. 151-161.
5. Chaudhari N., Roper S.D. The cell biology of taste // *The Journal of Cell Biology*. 2010. Vol. 190, N 3. P. 285-296.

6. Piper M.T., Dintzis S.M. *Comparative Anatomy and Histology: A mouse and human atlas*. Academic Press, Elsevier, London; UK. 2012. 480 p.
7. Bezencon C., le Coutre J., Damak S. Taste-signaling proteins are coexpressed in solitary intestinal epithelial cells // *Chem. Sens.* 2007. Vol. 32. P. 41-49.
8. Finger T.E., Bottger B., Hansen A., Anderson K.T., Alimohammadi H., Silver W.L. Solitary chemoreceptor cells in the nasal cavity serve as sentinels of respiration // *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 2003. Vol. 100. P. 8981-8986.
9. Ibara Y., Yokosuka H., Haga-Tsujimura M., Yoshie S. Occurrence of gustducin-immunoreactive cells in von Ebner's glands of guinea pigs // *Histochem Cell Biol.* 2013. Vol. 140, N 5. P. 567-574.
10. Höfer D., Drenckhahn D. Identification of the taste cell G-protein, alpha-gustducin, in brush cells of the rat pancreatic duct system // *Histochem Cell Biol.* 1998. Vol. 110, N 3. P. 303-309.
11. Ibara Y., Yokosuka H., Haga-Tsujimura M., Yoshie S. Occurrence of gustducin-immunoreactive cells in von Ebner's glands of guinea pigs // *Histochem Cell Biol.* 2013. Vol. 140, N 5. P. 567-574.
12. Finger T.E. Kinnamon S.C. Taste int't just for taste buds anymore // *F1000 Biology Reports*. 2011. Vol.20, N 3. P. 1-7.
13. Olivera-Maia A.J., Roberts C.D., Simon S.A., Nicolelis M.A.L. Gustatory and reward brain circuits in the control of food intake // *Adv. Tech. Stand. Neurosurg.* 2011. Vol. 36. P. 31-59.
14. Hurtado M.D., Sergeyev V.G., Acosta A., Spegele M., la Sala M., Waler N.J., Chiriboga-Hurtado J., Currin S.W., Herzog H., Dotson C.D., Gorbatyuk O.S., Zolotukhin S. Salivary peptide Tyrosine-Tyrosine 3-36 modulates ingestive behavior without inducing taste aversion // *J Neurosci.* 2013. Vol. 33, N 47. P. 18368-18380.
15. Tizzano M., Cristofolletti M., Sbarbati A., Finger T.E. Expression of taste receptors in solitary chemosensory cells of rodent airways // *BMC Pulm. Med.* 2011. Vol. 11, N 3. P. 1471-2466.
16. Tizzano M., Gubransen B.D., Vandenbeuch A., Clapp T.R., Herman J.P., Sibhatu H.M., Churchill M.E., Silver W.L., Kinnamon S.C., Finger T.E. Nasal chemosensory cells use bitter taste signaling to detect irritants and bacterial signals // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2010. Vol. 107, N 7. P. 3210-3215.
17. Drenckhahn D., Hofmann H.-D., Mannherz H.G. Evidence for the association of villin with core filaments and rootlets of intestinal epithelial microvilli // *Cell Tissue Res.* 1983. Vol. 228. P. 409-414.
18. Malki A., Fiedler J., Fricke K., Ballweg I., Pfaffl M.W., Krautwurst D. Class I odorant receptors, TAS1R and TAS2R taste receptors, are markers for subpopulations of circulating leukocytes // *J Leukoc Biol.* 2015. Vol. 97, N 3. P. 533-545.

Поступила в редакцию 10.01.16

**M.A. Semenova, E.S. Zakolykina, V.G. Sergeev**

#### **EXPRESSION OF ALPHA-GUSTDUCIN IN ORAL AND NASOPHARYNGEAL LYMPHOCYTES AND CHEOSENSORY CELLS**

Alpha-gustducin is traditionally seen as a component of intracellular signaling cascade associated with taste receptors. However, evidences that this protein is synthesized in cells with other functions are accumulated. We investigated gustducinergeric cells in the oral cavity and nasopharynx of white mice and described their topography and morphology. It was found that they can be both single (the epithelium of the respiratory tract, the end portion of the soft palate mucous glands), and a member of cell complexes (taste buds, solitary follicles). The cells immunoreactive to alpha-gustducin are localized in areas traditionally associated with the taste reception (taste buds and soft palate), and in the areas not involved in the formation of taste (single cells of the airways, taste buds in pharynx and esophagus). In addition to epithelial cells, alpha-gustducin is also detected in lamina propria mucosa lymphocytes solitary nodules. The obtained data are discussed in terms of involvement of chemosensory system in body defense reactions.

**Keywords:**  $\alpha$ -gustducin, chemosensory system, single chemosensory cells, taste buds, soft palate, nasopharynx, oral cavity.

#### REFERENCE

1. McLaughlin S.K., McKinnon P.J., and Margolskee R.F. Gustducin is a taste-cell-specific G protein closely related to the transducins, *Nature*, 1992, vol. 357, pp. 563-569.
2. Wong G.T., Gannon K.S., and Margolskee R.F. Transduction of bitter and sweet taste by gustducin, *Nature*, 1996, vol. 381, pp. 796-800.
3. Roper S.D. Taste buds as peripheral chemosensory processors, *Seminars in Cell&Developmental Biology*, 2013, vol. 24, no. 1, pp. 71-79.
4. Suzuki T. Cellular mechanisms in taste buds, *The Bulletin of Tokyo Dental College*, 2007, vol. 48, no. 4, pp. 151-161.
5. Chaudhari N. and Roper S.D. The cell biology of taste, *The Journal of Cell Biology*, 2010, vol. 190, no. 3, pp. 285-296.
6. Piper M.T. and Dintzis S.M. *Comparative Anatomy and Histology: A mouse and human atlas*. Academic Press, Elsevier, London; UK, 2012, 480 p.

7. Bezencon C., le Coutre J., and Damak S. Taste-signaling proteins are coexpressed in solitary intestinal epithelial cells, *Chem. Sens.*, 2007, vol. 32, pp. 41-49.
8. Finger T.E., Bottger B., Hansen A., Anderson K.T., Alimohammadi H., and Silver W.L. Solitary chemoreceptor cells in the nasal cavity serve as sentinels of respiration, *Proc. Natl. Acad. Sci.*, U.S.A., 2003, vol. 100, pp. 8981-8986.
9. Ibira Y., Yokosuka H., Haga-Tsujimura M., and Yoshie S. Occurrence of gustducin-immunoreactive cells in von Ebner's glands of guinea pigs, *Histochem Cell Biol.*, 2013, vol. 140, no. 5, pp. 567-574.
10. Höfer D. and Drenckhahn D. Identification of the taste cell G-protein, alpha-gustducin, in brush cells of the rat pancreatic duct system, *Histochem Cell Biol.*, 1998, vol. 110, no. 3, pp. 303-309.
11. Ibira Y., Yokosuka H., Haga-Tsujimura M., and Yoshie S. Occurrence of gustducin-immunoreactive cells in von Ebner's glands of guinea pigs, *Histochem Cell Biol.*, 2013, vol. 140, no. 5, pp. 567-574.
12. Finger T.E. and Kinnamon S.C. Taste isn't just for taste buds anymore, *F1000 Biology Reports*, 2011, vol. 20, no. 3, pp. 1-7.
13. Olivera-Maia A.J., Roberts C.D., Simon S.A., and Nicolelis M.A.L. Gustatory and reward brain circuits in the control of food intake, *Adv. Tech. Stand. Neurosurg.*, 2011, vol. 36, pp. 31-59.
14. Hurtado M.D., Sergeev V.G., Acosta A., Spegele M., la Sala M., Waler N.J., Chiriboga-Hurtado J., Currilin S.W., Herzog H., Dotson C.D., Gorbatyuk O.S., and Zolotukhin S. Salivary peptide Tyrosine-Tyrosine 3-36 modulates ingestive behavior without inducing taste aversion, *J Neurosci.*, 2013, vol. 33, no. 47, pp. 18368-18380.
15. Tizzano M., Cristofolletti M., Sbarbati A., and Finger T.E. Expression of taste receptors in solitary chemosensory cells of rodent airways, *BMC Pulm. Med.*, 2011, vol. 11, no. 3, pp. 1471-2466.
16. Tizzano M., Gubransen B.D., Vandenbeuch A., Clapp T.R., Herman J.P., Sibhatu H.M., Churchill M.E., Silver W.L., Kinnamon S.C., and Finger T.E. Nasal chemosensory cells use bitter taste signaling to detect irritants and bacterial signals, *Proc. Natl. Acad. Sci.*, USA, 2010, vol. 107, no. 7, pp. 3210-3215.
17. Drenckhahn D., Hofmann H.-D., and Mannherz H.G. Evidence for the association of villin with core filaments and rootlets of intestinal epithelial microvilli, *Cell Tissue Res.*, 1983, vol. 228, pp. 409-414.
18. Malki A., Fiedler J., Fricke K., Ballweg I., Pfaffl M.W., and Krautwurst D. Class I odorant receptors, TAS1R and TAS2R taste receptors, are markers for subpopulations of circulating leukocytes, *J Leukoc Biol.*, 2015, vol. 97, no. 3, pp. 533-545.

Семёнова Марина Алексеевна, магистрант кафедры анатомии и физиологии человека и животных  
Email: nightsilvercat@gmail.com

Заколюкина Елена Сергеевна, аспирант кафедры анатомии и физиологии человека и животных  
E-mail: alena-immun@ya.ru

Сергеев Валерий Георгиевич, доктор биологических наук, профессор кафедры анатомии и физиологии человека и животных  
E-mail: cellbio@ya.ru

ФГБОУ ВПО «Удмуртский государственный университет»  
426034, Россия, г. Ижевск, ул. Университетская, 1 (корп. 1)

Semenova M.A., undergraduate at Department of Anatomy and Physiology of Human and Animals  
Email: nightsilvercat@gmail.com

Zakolyukina E.S., postgraduate student at Department of Anatomy and Physiology of Human and Animals  
E-mail: alena-immun@ya.ru

Sergeev V.G., Doctor of Biology, Professor at Department of Anatomy and Physiology of Human and Animals  
E-mail: cellbio@ya.ru

Udmurt State University  
Universitetskaya st., 1/1, Izhevsk, Russia, 426034