

Р.Р. Нигматуллина¹, Д.И. Садыкова¹, И.Р. Сахипгараева², Е.С. Слестникова¹, А.В. Безбрызгов¹¹ Казанский государственный медицинский университет, Казань, Российская Федерация² Детская республиканская клиническая больница, Казань, Российская Федерация

Систематический обзор функциональных аспектов TRPC-каналов в физиологии и клинической практике

Автор, ответственный за переписку:

Сахипгараева Ильнара Радиковна, практикующий врач-педиатр Детской республиканской клинической больницы

Адрес: 420064, Казань, ул. Оренбургский тракт, д. 140, тел.: +7 (906) 101-91-35, e-mail: ilnara1307@mail.ru

В данной статье представлен систематический обзор текущих научных исследований, посвященных роли транзитных рецепторов потенциала, опосредуемых кальцием (TRPC), в различных патофизиологических процессах. Рассмотрены механизмы активации и регуляции канонических каналов переходного рецепторного потенциала и их значимость в контексте заболеваний, связанных с каналопатиями. Особое внимание уделено различным точкам зрения на функционирование TRPC-каналов, их взаимодействие с такими соединениями, как диацилглицерин и белок STIM1. Обзор подчеркивает важность каналов TRPC в регуляции клеточной функции, включая тонус сосудов, фильтрацию почек и гипертрофию сердца, опосредование клеточных реакций на гормоны и факторы роста. Исследования свидетельствуют о многоуровневой активности TRPC, что делает их привлекательными мишенями для фармакологических вмешательств. Являясь ключевыми элементами в патогенезе разнообразных заболеваний, от сердечно-сосудистых до неврологических и иммунных расстройств, TRPC могут стать основой для разработки инновационных терапевтических стратегий. Ключевым новшеством данного обзора являются подробно рассмотренная роль TRPC в контексте заболеваний, в частности каналопатий, и исследование возможностей их фармакологической модуляции с помощью различных стимулов, включая гормоны и нейротрансмиттеры. Работа также подчеркивает перспективы для терапевтического вмешательства, создавая возможности для разработки целенаправленных методов терапии, ориентированных на механизмы конкретных заболеваний. Цель данного обзора — проанализировать и обобщить современные научные исследования, посвященные роли TRPC в патофизиологических процессах, исследованию механизмов активации и регуляции TRPC, а также идентификации механизмов развития заболеваний при каналопатиях. Кроме того, обзор открывает новое поле для дальнейших исследований, подчеркивая важность изучения взаимодействий TRPC с другими сигнальными системами, такими как G-белки и тирозинкиназные рецепторы, что может стимулировать развитие более комплексных комбинированных терапевтических подходов. Таким образом, статья предлагает идеи в понимании сложных патофизиологических ролей TRPC и их потенциального фармакологического применения.

Ключевые слова: Са-депоуправляемые каналы, TRPC, кальциевое депо, кальций, STIM1

Для цитирования: Нигматуллина Р.Р., Садыкова Д.И., Сахипгараева И.Р., Слестникова Е.С., Безбрызгов А.В. Систематический обзор функциональных аспектов TRPC-каналов в физиологии и клинической практике. Педиатрическая фармакология. 2025;22(3):315–322. doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v22i3.2912>

ВВЕДЕНИЕ

Транзитные каналы рецепторного потенциала (TRPC) представляют собой проницаемые для кальция неселективные катионные каналы, участвующие в различных клеточных функциях. Подсемейство TRPC (классические каналы) состоит из семи белков (TRPC1–TRPC7). Депоуправляемые Са-каналы (store-operated Ca^{2+} channels), или SOC-каналы, или Ca^{2+} release-activated Ca^{2+} channels (CRAC-каналы), или Са-каналы, активируемые белком STIM, в том числе семейство ORAI-каналов и подсемейство TRPC-каналов, постоянно пополняют запасы ионов Ca^{2+} и Na^{+} в саркоплазматическом ретикулуме (СР) / эндоплазматическом ретикулуме (ЭР).

Имеется две точки зрения на природу TRPC-каналов. Согласно одной из них, TRPC-каналы относятся к семейству Са-депоуправляемых каналов [1–3]. В частности, это мнение касается каналов TRPC1, TRPC5, TRPC6 и TRPC7. Са-каналы, активируемые белком STIM, выступают в роли непосредственного активатора TRPC-

каналов в условиях истощения ионов кальция (Ca^{2+}) в депо, то есть STIM-зависимые Ca^{2+} -каналы непосредственно активируют TRPC-каналы при опустошении внутриклеточных депо Ca^{2+} .

С другой стороны, существует альтернативная точка зрения, согласно которой TRPC-каналы регулируются рецепторами, связанными с G-белками, включая Gq-белок, и могут быть также непосредственно активированы вторичными посредниками инозитолтрифосфатом (ИТФ3) и/или диацилглицеролом (ДАГ) [1, 2, 4–7].

Активация TRPC-каналов происходит при взаимодействии ИТФ3 (накопившегося при активации фосфолипазы С) с сайтом TRPC-белков, выполняющим функцию ИТФ3-рецептора: активация Gq-белок-связанных рецепторов приводит к стимуляции фосфолипазы С, которая гидролизует фосфатидинозитол-4,5-бисфосфат (PIP2) с образованием ИТФ3 и ДАГ. ИТФ3 связывается с ИТФ3-рецепторами на мембране ЭР, вызывая выброс Ca^{2+} в цитозоль и создавая локальный градиент Ca^{2+} . ДАГ остается в плазматической мембране, где некоторые

изоформы TRPC (в частности, TRPC3, TRPC6 и TRPC7) имеют сайты прямого связывания с ДАГ; это связывание изменяет конформацию канала и открывает его [2, 3, 8–10].

Каналы семейства TRPC являются ключевыми посредниками в передаче сигналов от медиаторов, гормонов и других биологически активных веществ, обеспечивая через ионный поток Ca^{2+} и Na^{+} регуляцию клеточных функций. Данные каналы TRPC играют решающую роль в опосредовании клеточных реакций на различные стимулы, включая гормоны, нейротрансмиттеры и факторы роста. Каналы семейства TRPC опосредуют поступление ионов Ca^{2+} и участвуют в регуляции сосудистого тонуса, клубочковой фильтрации и механизмах сердечной гипертрофии [11, 12]. Многие медиаторы, гормоны и биологически активные вещества воздействуют на клетки-мишени через эти каналы, взаимодействуя с рецепторами, связанными с G-белками, включая Gq-белки. Сторонники теории того, что TRPC-каналы регулируются рецепторами, утверждают, что различные агонисты, увеличивая активность фосфолипазы C, способствуют накоплению ИТФЗ и ДАГ, что, в свою очередь, увеличивает проницаемость TRPC-каналов для кальция [8, 13–16]. Сторонники концепции, согласно которой TRPC-каналы управляются кальциевым депо, полагают, что агонисты воздействуют на рецепторы, связанные с G-белками, включая Gq-белки, что приводит к повышению активности фосфолипазы C. Это, в свою очередь, вызывает накопление ИТФЗ и ДАГ. ИТФЗ, взаимодействуя с рецепторами на ЭР/СР, способствует высвобождению ионов кальция (Ca^{2+}) из ЭР/СР, что ведет к истощению запасов кальция в этом органе. Это запускает активацию белка STIM1, который затем активирует TRPC, интегрируя его в сеть кальциевых каналов и обеспечивая поступление ионов Ca^{2+} в цитозоль и обратно в ЭР.

Активация каналов TRPC играет ключевую роль в регулировании ответа клеток на медиаторы, гормоны

и биологически активные вещества. Например, TRPC1 активируется глутаматом в культурах нейронов гиппокампа, окситоцином в миоэпителии беременных женщин, а также интерлейкином 13 в миоцитах бронхов крыс. Повышение активности TRPC4 наблюдается при действии окситоцина, простагландина F_{2α} и аденозинтрифосфорной кислоты в миоэпителии. TRPC5 активируется агонистами М-холинорецепторов (такими как ацетилхолин и карбахол) в ооцитах шпорцевой лягушки и в нейронах мышцы. Активация TRPC5 также происходит в нейронах гиппокампа под воздействием эпидермального фактора роста и гистамина, а также при воздействии антигена на тучные клетки крысы. Кроме этого, под влиянием агонистов альфа1-адренорецепторов наблюдается рост активности мышечного TRPC6, который экспрессируется на клеточных линиях, полученных из эмбриональных почек человека.

Исследования показывают, что активация TRPC1 и TRPC7 усиливает сократительную активность миоэпителии. Кроме того, известно, что TRPC1-каналы играют важную роль в функционировании гладких мышц и других органов, а также участвуют в регуляции фаз клеточного цикла и объема клетки. Активация TRPC5 под действием эпидермального фактора роста способствует росту и развитию нейронов головного мозга, включая нейроны гиппокампа, а также поддерживает пролиферацию клеток и сокращение гладкой мускулатуры различных внутренних органов. Кроме того, активация TRPC5 улучшает иммунные функции тучных клеток, включая их дегрануляцию при воздействии антигена, в то время как TRPC6-каналы обеспечивают эффекты, связанные с активацией альфа1-адренорецепторов и другими клеточными реакциями [13, 16, 17].

TRPC-каналы вовлечены в сложные заболевания и являются потенциальными мишенями для фармакологического вмешательства [18, 19].

Растущий интерес к каналам TRPC привел к появлению низкомолекулярных ингибиторов и модуляторов

Razina R. Nigmatullina¹, Dinara I. Sadykova¹, Il'ina R. Sakhipgaraeva², Evgeniya S. Slasnikova¹, Aleksey V. Bezbrayazov¹

¹ Kazan Medical University, Kazan, Russian Federation

² Republican Children's Clinical Hospital, Kazan, Russian Federation

Functional Aspects of TRPC Channels in Physiology and Clinical Practice: a Systematic Review

This article provides a systematic review of current research on the role of transient receptor potential calcium (TRPC) channels in various pathophysiological processes. The mechanisms of activation and regulation of canonical transient receptor potential channels and their significance in the context of channelopathy-related diseases are considered. Special attention has been given to various points of view on the functioning of TRPC-channels and their interaction with compounds such as diacylglycerol and STIM1 protein. The review highlights the importance of TRPC channels in regulating cellular function, including vascular tone, renal filtration, and cardiac hypertrophy, as well as mediating cellular responses to hormones and growth factors. Research suggests that TRPC channels exhibit multi-level activity, making them attractive targets for pharmacological interventions. As key elements in the pathogenesis of various diseases, from cardiovascular to neurological and immune disorders, TRPCs can serve as a foundation for the development of innovative therapeutic strategies. The article highlights the potential for therapeutic intervention, creating opportunities for the development of targeted therapies that focus on the mechanisms of specific diseases. The aim of this review is to analyze and summarize current scientific research on the role of TRPC in pathophysiological processes, the mechanisms of TRPC activation and regulation, and the identification of mechanisms for the development of diseases in channelopathies. In addition, the review opens up a new field for further research, emphasizing the importance of studying the interactions of TRPC with other signaling systems, such as G-proteins and tyrosine kinase receptors, which could lead to the development of more comprehensive combined therapeutic approaches. Thus, the article offers insights into the complex pathophysiological roles of TRPCs and their potential pharmacological applications.

Keywords: store-operated Ca^{2+} channels, TRPC, calcium depot, calcium, STIM1

For citation: Nigmatullina Razina R., Sadykova Dinara I., Sakhipgaraeva Il'ina R., Slasnikova Evgeniya S., Bezbrayazov Aleksey V. Functional Aspects of TRPC Channels in Physiology and Clinical Practice: a Systematic Review. *Pediatriceskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2025;22(3):315–322. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v22i3.2912>

для различных подтипов TRPC [16, 20, 21]. К известным низкомолекулярным стимуляторам каналов относятся гиперфорин, генистеин и росиглитазон, но больший прогресс наблюдается с ингибиторами, некоторые из которых обладают многообещающей активностью и селективностью. К ингибиторам относятся 2-амино-этоксифенилборат, 2-аминохинолины, 2-аминотиазолы, жирные кислоты, производные изотиомочевины, нафталинсульфаниламиды, N-фенилантраниловые кислоты, фенилэтилимидазолы, аналоги пиперазина/пиперидина, полифенолы, пиразолы и стероиды [16].

Некоторые из этих агентов начинают использоваться в качестве инструментов для определения физиологических и патофизиологических функций TRPC-каналов. Каналы TRPC обычно имеют слабую зависимость от напряжения и не зависят напрямую от основных нейротрансмиттеров. Вместо этого они позволяют напрямую или косвенно связывать относительно медленные химические и физические реакции с клеточными сигналами системами кальция.

Каналы TRPC играют решающую роль в гомеостазе кальция, натрия и магния в различных типах клеток. В тромбоцитах и в сосудистых клетках (включая эндотелиальные клетки, гладкомышечные клетки) каналы TRPC регулируют приток кальция и участвуют в тромбообразовании и вазоконстрикции соответственно. Каналы TRPC также играют важную роль в гомеостазе костей, влияя на дифференцировку остеокластов и, возможно, на функцию остеобластов.

Эти каналы широко экспрессируются в других типах клеток, включая адипоциты, нейроны и сердечные миоциты, где они регулируют различные физиологические процессы [16]. Получены свидетельства о том, что: (а) воздействие на TRPC-каналы (повышение регуляции каналов TRPC) участвует в развитии гипертрофии миокарда и сердечной недостаточности; (б) TRPC1 и TRPC6

играют роль в патогенезе кардиомиопатии, связанной с мышечной дистрофией; (в) TRPC6 участвует в задержке проведения импульса после деполяризации. Каналы TRPC могут модулироваться липидами, окислительно-восстановительными факторами и агонистами рецепторов, связывая эти стимулы с внутриклеточной кальциевой сигнализацией [16].

КЛЕТКИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

Кардиомиоциты

TRPC3 и TRPC6 участвуют в регуляции кальциевого сигнала, что влияет на сокращение сердечной мышцы и сосудистый тонус. Каналы TRPC3 и TRPC6 играют решающую роль в физиологии и патофизиологии сердечно-сосудистой системы. Эти каналы способствуют передаче сигналов кальция в клетках гладкой мускулатуры сердца и сосудов, влияя на сокращение сердца и тонус сосудов [22]. В кардиомиоцитах TRPC-каналы участвуют как в физиологических реакциях, так и в патологических процессах миокарда на растяжение. При патологических состояниях TRPC3 и TRPC6 участвуют в развитии гипертрофии сердца и сердечной недостаточности. Эти каналы также участвуют в аритмиях и инфаркте миокарда, часто активируются при сердечно-сосудистых заболеваниях, включая гипертонию, и их ингибирование может улучшить связанную с этим патофизиологию [22]. В то время как делеция отдельных генов TRPC3 или TRPC6 не защищает от гипертрофии, вызванной перегрузкой давлением, комбинированная делеция или фармакологическое ингибирование обоих каналов показывает многообещающие результаты в предотвращении патологической гипертрофии и дисфункции сердца. Эти результаты свидетельствуют о том, что двойное ингибирование TRPC3 и TRPC6 может быть потенциальной терапевтической стратегией для лечения сердечно-сосудистых заболеваний.

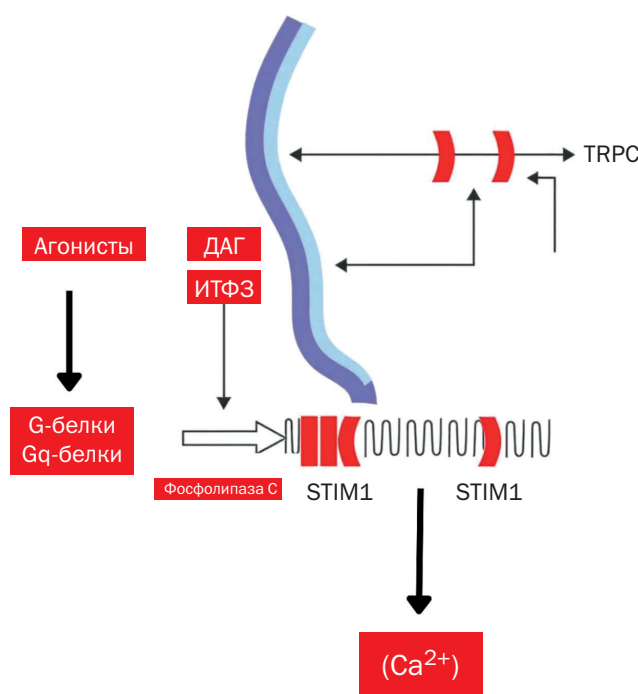


Рисунок. Функция TRPC-каналов

Примечание. TRPC — транзиторные каналы рецепторного потенциала; ИТФ3 — инозитолтрифосфат; ДАГ — диацилглицерол.

Figure. The function of TRPC channels

Note. TRPC — transient receptor potential calcium; ITPR3 (ИТФ3) — inositol trisphosphate; DAG (ДАГ) — diacylglycerol.

Гладкомышечные клетки сосудов

TRPC-каналы способствуют вазодилатации и вазоконстрикции, поддерживая нормальное кровообращение. Каналы TRPC в гладкомышечных клетках сосудов играют решающую роль в регулировании кровотока и функции сосудов. Эти каналы способствуют сужению сосудов, росту и пролиферации клеток при стимуляции нейротрансмиттерами и гормонами [23]. Активация любого TRPC-канала вызывает деполяризацию мембраны. Поэтому функционирование каналов TRP влияет на потенциал-зависимые кальциевые каналы возбудимых клеток. В потенциал-независимых клетках каналы TRPC также способны воздействовать на кальциевый вход за счет деполяризации или гиперполяризации, при помощи кальций-зависимой активации различных каналов, таких как, например, калиевые каналы. В эндотелиальных клетках каналы TRPC6 способствуют поток-зависимой вазодилатации в ответ на раздражение, в то время как каналы гладкой мускулатуры TRPC6 способствуют сужению сосудов в ответ на давление [24].

НЕРВНЫЕ КЛЕТКИ

Нейроны

TRPC1, TRPC3 и TRPC4 вовлечены в кальциевую передачу, которая важна для нейропластичности, передачи сигналов и процессов, связанных с болью. Каналы TRPC играют решающую роль в передаче сигналов кальция в нейронах, что необходимо для различных физиологических процессов, включая нейротрансмиссию, синаптическую пластичность и ноцицепцию. Эти каналы участвуют в поддержании гомеостаза кальция в нейронах, регулируя поступление кальция через плазматическую мембрану, и внутриклеточные запасы TRPC1, TRPC3 и TRPC4 особенно важны для развития, пролиферации и дифференцировки нейронов [25, 26]. Нарушение регуляции каналов TRPC связано с несколькими неврологическими расстройствами, включая болезни Паркинсона, Альцгеймера и Хантингтона [27–30]. Кроме того, каналы TRPC способствуют ноцицепции и патологической боли, при этом аномальное повышение уровня кальция в клетках может привести к переходу от острой боли к хронической [31]. Учитывая их разнообразные функции в физиологии и патологии нейронов, каналы TRPC становятся потенциальными терапевтическими мишенями для неврологических состояний и состояний, связанных с болью.

Глия

TRPC-каналы влияют на глиальные клетки, где изменяют метаболизм и реакцию на повреждение: каналы TRPC играют роль в нормальной функции глиальных клеток и в патологии. В астроцитах TRPC1 и TRPC3 регулируют передачу сигналов кальция, влияя на пролиферацию, миграцию и астроглиоз после черепно-мозговой травмы. Активация TRPC3 способствует реактивности астроцитов, в то время как TRPC1 может оказывать ингибирующее действие.

Каналы TRPC участвуют в прогрессировании глиомы, влияя на пролиферацию, миграцию, инвазию, ангиогенез и метаболизм, что делает их потенциальными терапевтическими мишенями [32–34]. Эти каналы экспрессируются во всех основных типах глиальных клеток и модулируют различные функции, включая пролиферацию нейронных предшественников, нейрогенез, сохранение нейронов и нейронную пластичность. Участие каналов TRPC в глиальном метаболизме и реакции на травму подчеркивает их важность как в нормальной

функции мозга, так и при патологических состояниях, предполагая потенциальные возможности для терапевтических вмешательств при травмах головного мозга и глиомах.

КЛЕТКИ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ

Т-лимфоциты

TRPC-каналы, такие как TRPC1 и TRPC4, активно участвуют в кальциевой сигнализации, что регулирует активацию и пролиферацию иммунных клеток. Т-лимфоциты способны на сложную передачу сигналов кальция для выполнения различных функций, включая активацию, пролиферацию и эффекторные реакции. Множественные кальциевые проницаемые каналы в плазматической мембране и органеллах способствуют пространственной и временной локализации кальциевых микродоменов, которые тонко настраивают передачу сигналов Т-клетками [35]. Эти сигналы кальция играют решающую роль в модуляции метаболических путей, таких как активация AMPK (АМФ-активируемая протеинкиназа — ключевой регулятор энергетического баланса как на клеточном уровне, так и на уровне всего организма), путь PI3K-АКТ-mTORC1 (путь PI3K/АКТ/mTOR — внутриклеточный сигнальный путь, центральными компонентами которого являются ферменты фосфоинозитид-3-киназа (PI3K), киназы АКТ и mTOR), аэробный гликолиз и митохондриальный метаболизм [36]. Микродомены кальция особенно важны на ранних стадиях активации Т-клеток, происходящей еще до стимуляции Т-клеточного рецептора (TCR) за счет адгезии к белкам внеклеточного матрикса.

Как адгезионно-зависимые, так и TCR-зависимые микродомены кальция имеют решающее значение для формирования адаптивных иммунных реакций. Нарушение регуляции передачи сигналов кальция в Т-клетках может привести к различным аутоиммунным, воспалительным и иммунодефицитным расстройствам [36, 37]. Накопительный вход кальция (SOCE — store operated calcium entry) является важнейшим механизмом притока кальция в иммунные клетки, в первую очередь опосредованным кальциевыми каналами, активируемыми высвобождением кальция (CRAC activation).

Каналы CRAC состоят из белков ORAI в плазматической мембране, активируемых белками STIM1 и STIM2 в ЭР. После истощения кальция в ЭР белки STIM мультимеризуются (субъединицы белка объединяются в один комплекс) и перемещаются в мембранные соединения ЭР-плазматической мембраны, где связываются и активируют каналы ORAI. Этот процесс необходим для различных функций иммунных клеток, включая активацию лимфоцитов.

Недавние структурные и функциональные исследования позволили получить представление о молекулярных механизмах активации STIM, открытии каналов ORAI и уникальных свойствах каналов CRAC, таких как высокая селективность кальция и низкая проводимость. Нарушение регуляции каналов SOCE и CRAC связано с аутоиммунными заболеваниями и другими патологиями [38–40].

Каналы TRPC, включая TRPC1 и TRPC4, участвуют в передаче сигналов кальция в Т-клетках, регулируя такие процессы, как передача и активация рецепторов Т-клеток. Недавние исследования выявили потенциал-зависимые кальциевые каналы (Cav1) в Т-лимфоцитах, которые играют решающую роль в различных клеточных функциях. Эти каналы, особенно подтип Cav1.1, высоко

экспрессируются в активированных Т-клетках и функционируют в зависимости от стимуляции рецептора Т-клеток (TCR) [41]. Специфический для Т-клеток вариант Cav1.1 не имеет экзона 29 и содержит уникальные N-концевые экзоны, что предполагает измененные механизмы гейтирования по сравнению с мышечными клетками.

В Т-лимфоцитах экспрессируются как регуляторные β - ($\beta 3$ и $\beta 4$), так и порообразующие $\alpha 1$ -субъединицы Cav-каналов, причем β -субъединицы имеют решающее значение для нормальной функции Т-клеток. Примечательно, что Cav-каналы в Т-клетках, по-видимому, функционируют независимо от значительной деполяризации мембраны, что указывает на новый механизм регуляции, отличный от возбудимых клеток [41, 42].

Макрофаги и дендритные клетки

TRPC-рецепторы играют роль в высвобождении цитокинов и других медиаторов воспаления, регулируя иммунный ответ. Каналы транзитного рецепторного потенциала также играют роль в функциях иммунных клеток и воспалительных реакциях. Каналы TRPC участвуют в активности моноцитов и макрофагов, включая фагоцитоз, выработку цитокинов и выживаемость клеток. В дендритных клетках каналы TRPC участвуют в распознавании антигена и миграции клеток.

Подсемейства каналов TRPC особенно важны для функций иммунных клеток, таких как эффекторная функция NK-клеток, миграция дендритных клеток и высвобождение хемокинов макрофагов [43]. Эти каналы также участвуют в передаче сигналов рецепторов Т- и В-клеток, бактерицидной активности нейтрофилов и макрофагов и дегрануляции тучных клеток.

Участие каналов TRPC в различных иммунных процессах связывает их с воспалительными и иммуноопосредованными заболеваниями, что делает их потенциальными терапевтическими мишенями. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы полностью понять роль каналов TRPC в воспалении и иммунитете [43–46].

КЛЕТКИ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ

Бета-клетки поджелудочной железы

TRPC5 регулирует кальциевый поток в ответ на глюкозу и влияет на секрецию инсулина. Исследования показывают, что подсемейство TRPC, активированный кальцием катионный канал, играет решающую роль в регулировании секреции инсулина β -клетками поджелудочной железы. Исследования показывают, что эти каналы необходимы для глюкозостимулированной секреции инсулина, при этом у мышей с нокаутом наблюдается нарушение толерантности к глюкозе и снижение высвобождения инсулина [47]. TRPC участвуют в связи внутриклеточного высвобождения кальция с электрической активностью и клеточными реакциями в β -клетках. Кроме того, они опосредуют секрецию инсулина в ответ на глюкозу, L-аргинин и глюкагоноподобный пептид 1 в островках Лангерганса [48].

Функция канала выходит за рамки деполяризации мембраны, что указывает на его важность в сложном процессе секреции инсулина. Подсемейство TRPC стало потенциальной мишенью для разработки инсулинотропных препаратов из-за его способности повышать внутриклеточный уровень кальция и индуцировать деполяризацию мембраны [49].

Кроме того, каналы TRPC вносят свой вклад в фоновые деполяризующие токи, депо-управляемый вход кальция и колебания кальция в β -клетках. TRPC1 был идентифицирован в β -клетках и клеточных линиях инсулиномы

[49]. Эти каналы регулируются различными механизмами, включая активацию рецепторов, сопряженных с G-белком, истощение запасов Ca^{2+} ЭР, тепло и окислительный стресс. Каналы TRPC модулируют глюкозостимулированную секрецию инсулина за счет повышения внутриклеточного уровня кальция и деполяризации мембраны [50].

Клетки надпочечников

TRPC-каналы участвуют в регуляции секреции гормонов, таких как адреналин. Каналы транзитного рецепторного потенциала участвуют в регулировании секреции гормонов в различных эндокринных железах, включая надпочечники. В хромоаффинных клетках надпочечников каналы TRPC опосредуют индуцированный гормонами приток кальция и секрецию катехоламинов [51]. Повышенная экспрессия TRPC при метаболическом синдроме может привести к повышению уровня адреналина в плазме крови и частоты сердечных сокращений, что потенциально способствует риску сердечно-сосудистых заболеваний. Каналы TRPC широко распространены в эндокринных железах и реагируют на различные раздражители, влияя на секрецию, пролиферацию клеток и нервную активность [51].

КЛЕТКИ ЭПИТЕЛИЯ

Эпителиальные клетки легких и кишечника

TRPC-каналы участвуют в регуляции ионного транспорта и клеточной секреции, что связано с поддержанием гомеостаза. TRPC участвуют и в поддержании гомеостаза, и в патогенезе заболеваний ЖКТ. Эти катионные каналы экспрессируются в эпителиальных клетках, иммунных клетках и нейронах по всей пищеварительной системе, действуя в передаче различных стимулов и участвуя в транспорте ионов [52].

Семейство TRPC регулирует множество функций, включая восприятие вкуса, механочувствительность, боль, моторику и секрецию в желудочно-кишечном тракте. Они участвуют в процессе всасывания кальция и магния, перистальтики кишечника [52].

TRPC также способствуют поддержанию внутриклеточного гомеостаза кальция в иммунных и эпителиальных клетках, влияя на такие процессы, как ноцицепция, выработка медиаторов воспаления, фагоцитоз и миграция клеток. Изменения в экспрессии или функции каналов TRPC связаны с различными желудочно-кишечными расстройствами, что делает их перспективными мишенями для лечения этих состояний [53, 54].

Клетки почек

TRPC-каналы играют роль в регуляции реабсорбции и экскреции ионов, в физиологии и патофизиологии почек. Они регулируют гомеостаз кальция, осмочувствительность и транслокацию аквапорина-2 (AQP-2) в системе канальцев [55]. AQP2 при экспрессии в полностью дифференцированных адипоцитах 3T3-L1 проявляет цАМФ-зависимую транслокацию плазматической мембраны таким же образом, как и в эпителиальных клетках почек. Мутации TRPC6 могут приводить к нефротическим синдромам и способствовать приобретенным заболеваниям клубочков. Каналы TRPC экспрессируются по всей почечной сосудистой сети и могут влиять на почечный кровоток и сосудистое сопротивление [56, 57]. Учитывая их участие в различных функциях почек и заболеваниях, каналы TRPC исследуются в качестве потенциальных терапевтических мишеней при заболеваниях почек и гипертонии.

СЕНСОРНЫЕ КЛЕТКИ

Механорецепторы

TRPC-каналы могут участвовать в механосенсорной активности различных клеток, таких как клетки слуха (в улитке) и клетки, реагирующие на растяжение, что важно для восприятия ощущений. Они могут быть активированы механическим воздействием на плазматическую мембрану, при этом TRPC5 реагирует на гипосмолярность и растяжение мембраны [58].

Каналы TRPC могут быть непосредственно механочувствительными или связанными с другими механосенсорными компонентами, участвующими в таких процессах, как осязание, слух и регуляция сосудистого давления [59]. Каналы TRPC продемонстрировали механочувствительные свойства, реагируя на мембранное напряжение, структурные белковые взаимодействия или механочувствительные сигнальные пути [58]. Тем не менее, в настоящее время ведутся споры о том, активируются ли некоторые каналы TRPC, такие как TRPC1 и TRPC6, непосредственно механической стимуляцией или включают косвенные механизмы, особенно в контексте артериального миогенного ответа (перфузионное давление в миокарде может понижаться при понижении давления в аорте; окклюзии коронарных сосудов; достижении предела вазодилатации коронарных сосудов; синдроме коронарного подключичного обкрадывания (CSSS), когда вследствие дилатации коронарных сосудов в здоровых участках миокарда падает перфузионное давление в зоне ишемии миокарда) [60].

Недавние исследования у млекопитающих также показывают, что каналы подсемейства TRPC могут рассматриваться в качестве возможных кандидатов на механосенсоры, реагирующие либо на напряжение, либо на поток, либо на изменения объема клеток. Тем не менее, противоречивые результаты поставили под сомнение то, что эти каналы, включая TRPC1 и TRPC6, напрямую активируются при механической стимуляции.

В обзоре R. Sharif-Naeini и соавт. (2008) акцентируют механосенсорная функция каналов TRPC (имеет место прямой или косвенный механизм) и предполагаемая роль этих каналов в артериальной миогенной реакции на изменения внутрисосудистого давления [60].

Необходимы дальнейшие исследования, чтобы подтвердить точную роль различных изоформ TRPC в механосенсорных процессах.

Терморецепторы

Каналы TRPC участвуют в восприятии температуры, помогая организму реагировать на изменения окружающей среды. Эти каналы, входящие в семейство переходных рецепторных потенциалов (TRPC), экспрессируются в сенсорных нейронах и коже, реагируя на определенные тепловые пороги [61]. Подсемейство TRPC могут обнаруживать температуру в диапазоне от низких до высоких температур, действуя как молекулярные сенсоры для определения температуры [61]. Эти каналы участвуют в восприятии температуры и боли, способствуя болевому ощущению при патологических состояниях. По крайней мере семь термочувствительных TRPC-каналов были идентифицированы у млекопитающих [62, 63]. Молекулярные механизмы, лежащие в основе активации канала TRPC, сложны и разнообразны, что позволяет клеткам реагировать на различные стимулы окружающей среды [61–64].

Эти каналы, участвующие в различных физиологических и патологических процессах, стали потенциальными

терапевтическими мишенями для лечения различных заболеваний, включая респираторные, неврологические и сердечно-сосудистые расстройства [65].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, TRPC представляют собой важный класс ионных каналов, играющих центральную роль в регуляции клеточных сигналов, обмена ионов и поддержании внутриклеточного кальциевого гомеостаза. Актуальность исследования этих рецепторов возрастает с учетом их участия в патогенезе множества заболеваний, включая расстройства нервной, сосудистой и иммунной систем. Понимание функций TRPC-каналов позволит разработать новые терапевтические стратегии, ориентированные на восстановление нормальной функции клеток. Так, комбинированные терапевтические подходы, такие как фармакотерапия, клеточная терапия и механическая стимуляция, могут значительно улучшить результаты лечения заболеваний, связанных с нарушениями функции TRPC. Изучение TRPC открывает новые горизонты в терапии различных заболеваний и предоставляет ценные знания, которые могут быть использованы для улучшения диагностики, лечения и профилактики заболеваний. Это подчеркивает важность продолжения исследований в данной области для выявления новых терапевтических стратегий и улучшения качества жизни пациентов.

ВКЛАД АВТОРОВ

Р.Р. Нигматуллина — анализ данных литературы, написание и окончательное редактирование текста.

Д.И. Садыкова — окончательное редактирование текста.

И.Р. Сахипгараева — анализ данных литературы.

Е.С. Слестникова — перевод литературы, подготовка и написание текста.

А.В. Безбрыззов — поиск и перевод литературы.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Razina R. Nigmatullina — literature data analysis, writing, and final editing.

Dinara I. Sadykova — final editing.

Ilina R. Sakhipgaraeva — literature data analysis.

Evgeniya S. Slastnikova — literature translation, preparation, and writing.

Aleksey V. Bezbyazov — literature search and translation.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 23-15-00417, <https://rscf.ru/project/23-15-00417>.

FINANCING SOURCE

The study was funded by the Russian Science Foundation grant № 23-15-00417, <https://rscf.ru/project/23-15-00417>.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

DISCLOSURE OF INTEREST

Not declared.

ORCID

Р.Р. Нигматуллина

<https://orcid.org/0000-0002-4686-1231>

Д.И. Садыкова

<https://orcid.org/0000-0002-6662-3548>

Е.С. Слестникова

<https://orcid.org/0000-0002-1732-7443>

А.В. Безбрыззов

<https://orcid.org/0000-0003-2670-1385>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Циркин В.И., Сизова Е.Н. Са-каналы, управляемые кальциевым депо (обзор литературы) // *Успехи физиологических наук*. — 2020. — Т. 51. — № 2. — С. 37–54. — doi: <https://doi.org/10.31857/S0301179820020101> [Tsirkin VI, Sizova EN. Ca-Channels Controlled by Calcium Depot (Literature Review). *Progress in Physiological Science*. 2020;51(2):37–54. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.31857/S0301179820020101>]
2. Гусев К.О., Алексеев В.А., Казначеева Е.В., Можая Г.Н. Влияние перестроек актинового цитоскелета на активность депоуправляемых кальциевых каналов // *Конференция «Биология — наука XXI века»*. — Пушино; 2002. — Т. 1. — С. 10–11. [Gusev KO, Alekseenko VA, Kaznacheeva EV, Mozhaeva GN. Vliyaniye perestroek aktinovogo tsitoskeleta na aktivnost' depoupravlyayemykh kal'tsievyykh kanalov. In: *Konferentsiya "Biologiya — nauka XXI veka"*. Pushchino; 2002. Vol. 1. pp. 10–11. (In Russ).]
3. Циркин В.И., Сизова Е.Н. Молекулярные механизмы адаптации на примере Са-каналов, управляемых кальциевым депо: монография. — Киров: Кировский государственный медицинский университет; 2019. — 102 с. [Tsirkin VI, Sizova EN. *Molekulyarnye mekhanizmy adaptatsii na primere Sa-kanalov, upravlyayemykh kal'tsievym depom*: Monograph. Kirov: Kirov State Medical University; 2019. 102 p. (In Russ).]
4. Ambudkar IS, Ong HL, Liu X, et al. TRPC1: the link between functionally distinct store-operated calcium channels. *Cell Calcium*. 2007;42(2):213–223. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ceca.2007.01.013>
5. Galan C, Woodard GE, Dionisio N, et al. Lipid rafts modulate the activation but not the maintenance of store-operated Ca²⁺ entry. *Biochim Biophys Acta*. 2010;1803(9):1083–1093. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bbamer.2010.06.006>
6. Ma HT, Peng Z, Hiragun T, et al. Canonical transient receptor potential 5 channel in conjunction with Orai1 and STIM1 allows Sr²⁺ entry, optimal influx of Ca²⁺, and degranulation in a rat mast cell line. *J Immunol*. 2008;180(4):2233–2239. doi: <https://doi.org/10.4049/jimmunol.180.4.2233>
7. Madsen CP, Klausen TK, Fabian A, et al. On the role of TRPC1 in control of Ca²⁺ influx, cell volume, and cell cycle. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2012;303(6):C625–C634. doi: <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00287.2011>
8. Tang J, Lin Y, Zhang Z, et al. Identification of common binding sites for calmodulin and inositol 1,4,5-trisphosphate receptors on the carboxyl termini of trp channels. *J Biol Chem*. 2001;276(24):21303–21310. doi: <https://doi.org/10.1074/jbc.M102316200>
9. Venkatachalam K, Ma HT, Ford DL, Gill DL. Expression of functional receptor-coupled TRPC3 channels in DT40 triple receptor InsP3 knockout cells. *J Biol Chem*. 2001;276(36):33980–33985. doi: <https://doi.org/10.1074/jbc.C100321200>
10. Zhang S, Yeromin A, Zhang X, et al. Genome-wide RNAi screen of Ca²⁺ influx identifies genes that regulate Ca²⁺ release-activated Ca²⁺ channel activity. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2006;103(24):9357–9362. doi: <https://doi.org/10.1073/pnas.0603161103>
11. Kiselyov K, Patterson RL. The integrative function of TRPC channels. *Front Biosci (Landmark Ed)*. 2009;14(1):45–58. doi: <https://doi.org/10.2741/3230>
12. Wu X, Eder P, Chang B, Molkentin JD. TRPC channels are necessary mediators of pathologic cardiac hypertrophy. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2010;107(15):7000–7005. doi: <https://doi.org/10.1073/pnas.1001825107>
13. Inoue R, Okada T, Onoue H, et al. The transient receptor potential protein homologue TRP6 is the essential component of vascular alpha(1)-adrenoceptor-activated Ca²⁺-permeable cation channel. *Circ Res*. 2001;88(3):325–332. doi: <https://doi.org/10.1161/01.res.88.3.325>
14. Kim J, Ko J, Myeong J, et al. TRPC1 as a negative regulator for TRPC4 and TRPC5 channels. *Pflugers Arch*. 2019;471(8):1045–1053. doi: <https://doi.org/10.1007/s00424-019-02289-w>
15. Ordaz B, Tang J, Xiao R, et al. Calmodulin and calcium interplay in the modulation of TRPC5 channel activity. Identification of a novel C-terminal domain for calcium/calmodulin-mediated facilitation. *Chem*. 2005;280(35):30788–30796. doi: <https://doi.org/10.1074/jbc.M504745200>
16. Chen X, Sooch G, Demaree IS, et al. Transient Receptor Potential Canonical (TRPC) Channels: Then and Now. *Cells*. 2020;9(9):1983. doi: <https://doi.org/10.3390/cells9091983>
17. Wang H, Cheng X, Tian J, et al. TRPC channels: Structure, function, regulation and recent advances in small molecular probes. *Pharmacol Ther*. 2020;209:107497. doi: <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2020.107497>
18. Khairatkar-Joshi N, Shah DM, Mukhopadhyay I, et al. TRPC channel modulators and their potential therapeutic applications. *Pharm Pat Anal*. 2015;4(3):207–218. doi: <https://doi.org/10.4155/ppa.15.7>
19. Liu H, Fu M, Zhang Y, et al. Small molecules targeting canonical transient receptor potential channels: an update. *Drug Discov Today*. 2024;29(5):103951. doi: <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2024.103951>
20. Minard A, Bauer CC, Wright DJ, et al. Remarkable Progress with Small-Molecule Modulation of TRPC1/4/5 Channels: Implications for Understanding the Channels in Health and Disease. *Cells*. 2018;7(6):52. doi: <https://doi.org/10.3390/cells7060052>
21. Bon RS, Beech DJ. In pursuit of small molecule chemistry for calcium-permeable non-selective TRPC channels -- mirage or pot of gold? *Br J Pharmacol*. 2013;170(3):459–474. doi: <https://doi.org/10.1111/bph.12274>
22. Yamaguchi Y, Iribe G, Nishida M, Naruse K. Role of TRPC3 and TRPC6 channels in the myocardial response to stretch: Linking physiology and pathophysiology. *Prog Biophys Mol Biol*. 2017;130(Pt B):264–272. doi: <https://doi.org/10.1016/j.pbiomolbio.2017.06.010>
23. Hill-Eubanks DC, Gonzales AL, Sonkusare SK, Nelson MT. Vascular TRP channels: performing under pressure and going with the flow. *Physiology (Bethesda)*. 2014;29(5):343–360. doi: <https://doi.org/10.1152/physiol.00009.2014>
24. Huang J, Du W, Yao H, Wang Y. TRPC Channels in Neuronal Survival. In: *TRP Channels*. Zhu MX, ed. Boca Raton (FL): CRC Press/Taylor & Francis; 2011. Chapter 10.
25. Bouron A, Lorrain E. Cellular and molecular effects of the antidepressant hyperforin on brain cells: Review of the literature. *Encephale*. 2014;40(2):108–113. doi: <https://doi.org/10.1016/j.encep.2013.03.004>
26. Sukumaran P, Sun Y, Schaar A, et al. TRPC Channels and Parkinson's Disease. *Adv Exp Med Biol*. 2017;976:85–94. doi: https://doi.org/10.1007/978-94-024-1088-4_8
27. Lu R, He Q, Wang J. TRPC Channels and Alzheimer's Disease. *Adv Exp Med Biol*. 2017;976:73–83. doi: https://doi.org/10.1007/978-94-024-1088-4_7
28. Zheng F. TRPC Channels and Epilepsy. *Adv Exp Med Biol*. 2017;976:123–135. doi: https://doi.org/10.1007/978-94-024-1088-4_11
29. Tai Y, Jia Y. TRPC Channels and Neuron Development, Plasticity, and Activities. *Adv Exp Med Biol*. 2017;976:95–110. doi: https://doi.org/10.1007/978-94-024-1088-4_9
30. Ding X, He Z, Zhou K, et al. Essential role of TRPC6 channels in G2/M phase transition and development of human glioma. *J Natl Cancer Inst*. 2010;102(14):1052–1068. doi: <https://doi.org/10.1093/jnci/djq217>
31. Bomben VC, Turner KL, Barclay TT, Sontheimer H. Transient receptor potential canonical channels are essential for chemotactic migration of human malignant gliomas. *J Cell Physiol*. 2011;226(7):1879–1888. doi: <https://doi.org/10.1002/jcp.22518>
32. Belkacemi T, Niermann A, Hofmann L, et al. TRPC1- and TRPC3-dependent Ca signaling in mouse cortical astrocytes affects injury-evoked astrogliosis in vivo. *Glia*. 2017;65(9):1535–1549. doi: <https://doi.org/10.1002/glia.23180>
33. Trebak M, Kinet JP. Calcium signalling in T cells. *Nat Rev Immunol*. 2019;19(3):154–169. doi: <https://doi.org/10.1038/s41577-018-0110-7>
34. Wen H, Gwathmey JK, Xie LH. Role of Transient Receptor Potential Canonical Channels in Heart Physiology and Pathophysiology. Calcium regulation of T cell metabolism. *Front Cardiovascul Med*. 2020;7:24. doi: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2020.00024>
35. GilD, DiercksBP, GuseAH, DupontG. Three-Dimensional Model of Sub-Plasmalemmal Ca²⁺ Microdomains Evoked by T Cell Receptor/

- CD3 Complex Stimulation. *Front Mol Biosci.* 2022;9:811145. doi: <https://doi.org/10.3389/fmolb.2022.811145>
36. Wang Y, Tao A, Vaeth M, Feske S. Calcium regulation of T cell metabolism. *Curr Opin Physiol.* 2020;17:207–223. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cophys.2020.07.016>
37. Barak P, Parekh AB. Signaling through Ca²⁺ Microdomains from Store-Operated CRAC Channels. *Cold Spring Harb Perspect Biol.* 2020;12(7):a035097. doi: <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a035097>
38. Shim AH, Tirado-Lee L, Prakriya M. Structural and Functional Mechanisms of CRAC Channel Regulation. *J Mol Biol.* 2015;427(1):77–93. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jmb.2014.09.021>
39. Shaw PJ, Qu B, Hoth M, et al. Molecular regulation of CRAC channels and their role in lymphocyte function. *Cell Mol Life Sci.* 2013;70(15):2637–2656. doi: <https://doi.org/10.1007/s00018-012-1175-2>
40. Shaw PJ, Feske S. Physiological and pathophysiological functions of SOCE in the immune system. *Front Biosci (Elite Ed).* 2012;4(6):2253–2268. doi: <https://doi.org/10.2741/e540>
41. Erdogmus S, Concepcion AR, Yamashita M, et al. Cavβ1 regulates T cell expansion and apoptosis independently of voltage-gated Ca²⁺ channel function. *Nat Commun.* 2022;13(1):2033. doi: <https://doi.org/10.1038/s41467-022-29725-3>
42. Vaeth M, Kahlfuss S, Feske S. CRAC Channels and Calcium Signaling in T Cell-Mediated Immunity. *Trends Immunol.* 2020;41(10):878–901. doi: <https://doi.org/10.1016/j.it.2020.06.012>
43. Clement D, Goodridge JP, Grimm C, et al. TRP Channels as Interior Designers: Remodeling the Endolysosomal Compartment in Natural Killer Cells. *Front Immunol.* 2020;11:753. doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00753>
44. Santoni G, Morelli MB, Amantini C, et al. Immuno-Transient Receptor Potential Ion Channels": The Role in Monocyte- and Macrophage-Mediated Inflammatory Responses. *Front Immunol.* 2018;9:1273. doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.01273>
45. Wu J, Li Z, Deng Y, et al. Function of TRP channels in monocytes/macrophage. *Front Immunol.* 2023;14:1187890. doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1187890>
46. Alavi MS, Soheili V, Roohbakhsh A. The role of transient receptor potential (TRP) channels in phagocytosis: A comprehensive review. *Eur J Pharmacol.* 2024;964:176302. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2023.176302>
47. Brixel LR, Monteilh-Zoller MK, Ingenbrandt CS, et al. TRPM5 regulates glucose-stimulated insulin secretion. *Pflugers Arch.* 2010;460(1):69–76. doi: <https://doi.org/10.1007/s00424-010-0835-z>
48. Krishnan K, Ma Z, Björklund A, Islam MS. The role of melastatin-like subtype 5 channel in insulin secretion from rat β-cells. *Pancreas.* 2014;43(4):597–604. doi: <https://doi.org/10.1097/MPA.0000000000000027>
49. Philippaert K, Vennekens R. The Role of TRP Channels in the Pancreatic Beta-Cell. *Neurobiology of TRP Channels.* In: *Neurobiology of TRP Channels.* Boca Raton (FL): CRC Press/Taylor & Francis; 2017. Chapter 12.
50. Rached G, Saliba Y, Maddah D, et al. TRPC3 Regulates Islet Beta-Cell Insulin Secretion. *Adv Sci (Weinh).* 2023;10(6):e2204846. doi: <https://doi.org/10.1002/advs.202204846>
51. Liu Y, Lyu Y, Wang H. TRP Channels as Molecular Targets to Relieve Endocrine-Related Diseases. *Front Mol Biosci.* 2022;9:895814. doi: <https://doi.org/10.3389/fmolb.2022.895814>
52. Alaimo A, Rubert J. The Pivotal Role of TRP Channels in Homeostasis and Diseases throughout the Gastrointestinal Tract. *Int J Mol Sci.* 2019;20(21):5277. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms20215277>
53. Chen Y, Mu J, Zhu M, et al. Transient Receptor Potential Channels and Inflammatory Bowel Disease. *Front Immunol.* 2020;11:180. doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00180>
54. Froghi S, Grant CR, Tandon R, et al. New Insights on the Role of TRP Channels in Calcium Signalling and Immunomodulation: Review of Pathways and Implications for Clinical Practice. *Clinic Rev Allerg Immunol.* 2021;60(2):271–292. doi: <https://doi.org/10.1007/s12016-020-08824-3>
55. Englisch CN, Paulsen F, Tschernig T. TRPC Channels in the Physiology and Pathophysiology of the Renal Tubular System: What Do We Know? *Int J Mol Sci.* 2022;24(1):181. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms24010181>
56. Gigante M, Caridi G, Montemurno E, et al. TRPK6 Mutations in children with steroid-resistant nephrotic syndrome and atypical phenotype. *Am Soc Nephrol Clin J.* 2011;6(7):1626–1634. doi: <https://doi.org/10.2215/CJN.07830910>
57. Dryer SE, Roshanravan H, Kim EY. TRPC channels: Regulation, dysregulation and contributions to chronic kidney disease. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis.* 2019;1865(6):1041–1066. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2019.04.001>
58. Plant TD. TRPs in Mechanosensing and Volume Regulation. *Handb Exp Pharmacol.* 2014;223:743–766. doi: https://doi.org/10.1007/978-3-319-05161-1_2
59. Eijkelkamp N, Quick K, Wood JN. Transient Receptor Potential Channels and Mechanosensation. *Annu Rev Neurosci.* 2013;36:519–546. doi: <https://doi.org/10.1146/annurev-neuro-062012-170412>
60. Sharif-Naeini R, Dedman A, Folgering JHA, et al. TRP channels and mechanosensory transduction: insights into the arterial myogenic response. *Pflugers Arch.* 2008;456(3):529–540. doi: <https://doi.org/10.1007/s00424-007-0432-y>
61. Dhaka A, Viswanath V, Patapoutian A. Trp ion channels and temperature sensation. *Annu Rev Neurosci.* 2006;29:135–161. doi: <https://doi.org/10.1146/annurev-neuro.29.051605.112958>
62. Castillo K, Diaz-Franulic I, Canan J, et al. Thermally activated TRP channels: molecular sensors for temperature detection. *Phys Biol.* 2018;15(2):021001. doi: <https://doi.org/10.1088/1478-3975/aa9a6f>
63. Gavva NR, Davis C, Lehto SG, et al. Transient receptor potential melastatin 8 (TRPM8) channels are involved in body temperature regulation. *Mol Pain.* 2012;8:36. doi: <https://doi.org/10.1186/1744-8069-8-36>
64. Trebak M, St J Bird G, McKay RR, et al. Signaling mechanism for receptor-activated canonical transient receptor potential 3 (TRPC3) channels. *J Biol Chem.* 2003;278(18):16244–16252. doi: <https://doi.org/10.1074/jbc.M300544200>
65. Tang Q, Guo W, Zheng L, et al. Structure of the receptor-activated human TRPC6 and TRPC3 ion channels. *Cell Res.* 2018;28(7):746–755. doi: <https://doi.org/10.1038/s41422-018-0038-2>

Статья поступила: 12.11.2024, принята к печати: 16.06.2025

The article was submitted 12.11.2024, accepted for publication 16.06.2025

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / ABOUT THE AUTHORS

Нигматуллина Разина Рамазановна, д.б.н., профессор [Razina R. Nigmatullina, PhD, Professor]; **адрес:** 420012, г. Казань, ул. Бутлерова д.49 [address: 49, Butlerova Str., Kazan, 420012, Russian Federation]; **e-mail:** razinar@mail.ru; **eLibrary SPIN:** 4924-1077

Садыкова Динара Ильгизаровна, д.м.н., профессор, член-корреспондент Академии наук Республики Татарстан [Dinara I. Sadykova, MD, PhD, Professor, Corresponding member of the Academy of Sciences of the Republic of Tatarstan]; **e-mail:** sadykovadi@mail.ru; **eLibrary SPIN:** 2455-6428

Сахипгараева Ильнара Радиковна [Ilmara R. Sakhipgaraeva, MD]; **e-mail:** ilmara1307@mail.ru

Сластникова Евгения Сергеевна, к.м.н. [Evgeniya S. Slastnikova, MD, PhD]; **e-mail:** e.slastnikova@mail.ru; **eLibrary SPIN:** 9025-7570

Безбрызгов Алексей Викторович [Aleksy V. Bezbyrazov, MD]; **e-mail:** dantor@bk.ru; **eLibrary SPIN:** 7649-0332