



Обзорная статья
УДК 616.24-008.4-092 :577.354.3 +577.214
<https://doi.org/10.24884/1609-2201-2024-103-4-26-30>

РОЛЬ РЕЦЕПТОРОВ TAS2R И ТРАНСКРИПЦИОННОГО ФАКТОРА SREBP-2 В ПАТОГЕНЕЗЕ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

М. А. НЁМА, Р. Г. МУРКИНА,
В. В. САДОВАЯ, В. Н. МИНЕЕВ

Первый Санкт-Петербургский государственный
медицинский университет имени академика
И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Поступила в редакцию 10.10.2024; одобрена после рецензирования 30.10.2024; принята к публикации 04.12.2024

Резюме

В настоящее время появляется все больше данных об экстраоральных рецепторах к горькому вкусу (TAS2R). В обзоре приводятся современные данные по транскрипционному фактору SREBP-2, его вкладе в обмен холестерина и об участии TAS2R в системе местной защиты в реснитчатом эпителии дыхательных путей и его активации молекулами системы «quorum sensing» и связи его с компонентами мукоцилиарного клиренса.

В отношении роли экстраоральных TAS2R и регуляции их экспрессии остается много неясного, что требует дальнейших исследований, в том числе в области респираторной патологии.

Ключевые слова: TAS2R, TAS2R38, SREBP-2, бронхиальная астма

Для цитирования: Нёма М. А., Муркина Р. Г., Садовая В. В., Минеев В. Н. Роль рецепторов TAS2R и транскрипционного фактора SREBP-2 в патогенезе респираторных заболеваний. Обзор литературы. *Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости*. 2024;103(4):26–30. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2024-103-4-26-30>.

* **Автор для переписки:** Михаил Александрович Нёма, Первый Санкт-Петербургский государственный университет им. акад. И. П. Павлова, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8. E-mail: nyoma1@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1268-9795>.

Review article

ROLE OF TAS2R AND TRANSCRIPTION FACTOR SREBP-2 IN PATHOGENESIS OF RESPIRATORY DISEASES

MIKHAIL A. NYOMA, RAKHIL G. MURKINA,
VICTORIA V. SADOVAYA, VALERY N. MINEEV

Pavlov University, Saint Petersburg, Russia

The article was submitted 10.10.2024; approved after reviewing 30.10.2024; accepted for publication 04.12.2024

Summary

More and more new data, concerning extraoral bitter taste receptors (TAS2R), appear now. Current data on SREBP-2, its role in cholesterol synthesis, participation of TAS2R in the local protective mechanisms in a ciliated epithelium of the respiratory tract and its activation by “quorum sensing” system molecules and its connection with the components of mucociliary clearance are presented.

The role of extraoral TAS2Rs and mechanisms of its regulation remain uncertain, that requires further research, including the field of respiratory pathology.

Keywords: TAS2R, TAS2R38, SREBP-2, bronchial asthma

For citation: Nyoma M. A., Murkina R. G., Sadovaya V. V., Mineev V. N. Uric acid level as a risk factor for the adverse course of COPD and acute coronary syndrome (ACS). *New St. Petersburg Medical Records*. 2024;103(4):26–30. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2024-103-3-26-30>.

* **Corresponding author:** Mikhail A. Nyoma, Pavlov University, 6–8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, 197022, Russia. E-mail: nyoma1@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1268-9795>+7-904-333-85-67.

Введение

В настоящее время экстраоральные рецепторы к горькому вкусу (TAS2R) обсуждаются как компоненты врожденного иммунитета. Так, согласно некоторым данным, в носовой полости TAS2R экспрессируются на одиночных хемосенсорных клетках, образующих синоптические контакты с CGRP (кальцитониноподобный пептид)-иммунореактивными афферентными волокнами тройничного нерва [1]. Взаимодействие TAS2R с лигандами, в том числе с молекулами системы «quorum sensing», продуцируемыми *Pseudomonas aeruginosa* и другими грамотрицательными бактериями, запускает сигнальный каскад, включающий активацию G-белка с последующей его диссоциацией на $G\alpha$ -субъединицу гасдуцин и $G\beta\gamma$ -субъединицы, фософлипаза- $C\beta 2$

(PLC $\beta 2$)-опосредованное высвобождение Ca^{2+} из внутриклеточного депо ($G\beta\gamma$ /G $\gamma 13$ -субъединицы активируют PLC $\beta 2$. Этот фермент гидролизует фосфатидилинозитол-4,5-бисфосфат до инозитол-1,4,5-трифосфата и диацилглицирола; инозитол-1,4,5-трифосфат, в свою очередь, воздействует на рецепторы IP3R (рецепторы к инозитол-3-фосфату) эндоплазматического ретикулума, высвобождая Ca^{2+} (рис. 1). Это инициирует Ca^{2+} -зависимую активацию рецептора ионного канала подсемейства M5 (TRPM5), деполяризацию мембраны и, предположительно, высвобождение нейромедиатора, стимулирующего CGRP-иммунореактивные афферентные волокна тройничного нерва. Последнее, в свою очередь, индуцирует защитные респираторные рефлексы, а также механизмы нейрогенной местной воспалительной реакции [2].

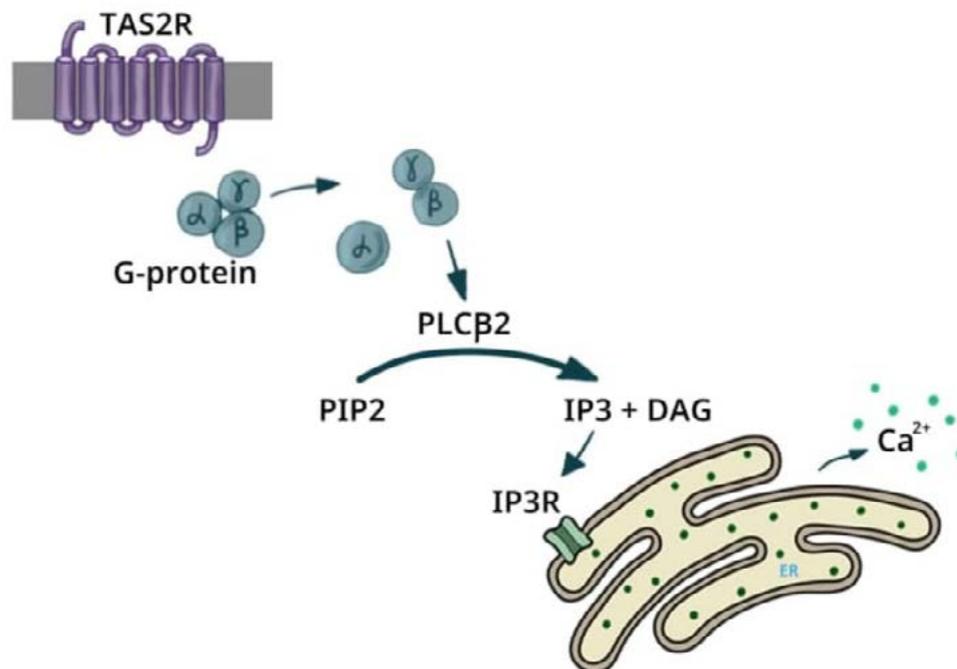


Рис. 1. Схема TAS2R-опосредованного повышения внутриклеточной концентрации Ca²⁺
Fig. 1. Scheme of TAS2R-mediated increase in intracellular Ca²⁺ concentration

Кроме того, рецепторы к горькому вкусу экспрессируются на ресничках клеток мерцательного эпителия дыхательных путей [3], где также активируются путем взаимодействия с сигнальными молекулами [4], что, в свою очередь, индуцирует сигнальный каскад, включающий активацию G-белка с последующей его диссоциацией на Gα-субъединицу гасдуцин и Gβ3/Gγ13-субъединицы, PLCβ2-опосредованное высвобождение Ca²⁺ из внутриклеточных депо, Ca²⁺-зависимую активацию, предположительно, эндотелиальной NO-синтазы (eNOS) с выработкой оксида азота (NO) [5].

Синтезированный в таких условиях NO запускает ряд внутриклеточных реакций, ведущих к увеличению скорости биения ресничек мерцательного эпителия [6], а также оказывает прямое антибактериальное действие [7].

Эффективность TAS2R-опосредованной протекции рассматривалась ранее нами с позиции генетического полиморфизма [8]. Однако необходимо отметить, что степень выраженности экспрессии рецепторов к горькому вкусу также значима в рамках предрасположенности к респираторным инфекционным заболеваниям. Так, лица с хроническим риносинуситом отличаются меньшим количеством мРНК TAS2R (в частности TAS2R38) и, соответственно, более низким уровнем назального оксида азота [9].

В рамках рассмотрения TAS2R-опосредованных механизмов врожденного иммунитета отдельного внимания требует факт обнаружения рецепторов к горькому вкусу на лейкоцитах (нейтрофилах, моноцитах, лимфоцитах) периферической крови человека. При этом особой статистической значимости достиг уровень экспрессии TAS2R31 [10]. Преимущественно рецепторы к горькому вкусу экспрессируются на нейтрофилах, а также моноцитах и в меньшей степени – на лимфоцитах. Однако с возрастом количество экспрессируемых рецепторов TAS2R во всех фракциях лейкоцитов значительно сокращается, что может рассматриваться в качестве компонента общего старения иммунокомпетентных клеток организма, ведущего к снижению протективных возможностей иммунитета [11].

Функции же TAS2R, локализованных на лейкоцитах, изучены не в полной мере. Известно, что активация данных рецепторов осуществляется, в частности, путем взаимодействия с ранее уже упоминаемыми молекулами системы «quorum sensing» и, предположительно, сопровождается Ca²⁺-опосредованной индукцией иммунного ответа. Так, согласно некоторым данным, в ходе активации TAS2R происходит повышение внутриклеточной концентрации Ca²⁺, как это было продемонстрировано ранее в иных тканях. Дальнейшие механизмы действия на сегодняшний день не изучены и предполагаются исключительно

гипотетически. Предположительно, механизм действия TAS2R может заключаться в регуляции продукции цитокинов иммунокомпетентными клетками, о чем свидетельствует ингибирование секреции TNF- α Т-лимфоцитами в ответ на активацию рецепторов [12]. Кроме того, TAS2R могут выступать и в роли индукторов хемотаксиса [10].

Необходимо отметить, что на сегодняшний день экстраоральные рецепторы к горькому вкусу рассматриваются не только в качестве компонентов врожденного иммунитета, но и как структуры, ассоциированные с аллергическими заболеваниями, в частности – с бронхиальной астмой. Так, в ходе исследования групп детей с бронхиальной астмой было установлено, что экспрессия большинства TAS2R в пределах лейкоцитов выше при тяжелой бронхиальной астме [13]. Также, согласно некоторым исследованиям, у лиц с полипозным хроническим риносинуситом и аллергической бронхиальной астмой в анамнезе определяется более высокий уровень экспрессии рецептора в пределах ткани полипов в сравнении с таковым у лиц без аллергической бронхиальной астмы [14]. Кроме того, у пациентов с эозинофильным вариантом хронического риносинусита наблюдается более высокий уровень экспрессии TAS2R38 в пределах верхних дыхательных путей в сравнении с таковым у лиц с хроническим риносинуситом без эозинофилии [9].

Предполагается, что выраженность экспрессии TAS2R в тех или иных условиях обусловлена своей функциональной значимостью и находится под контролем транскрипционных факторов. К настоящему времени описан единственный транскрипционный фактор TAS2R – SREBP-2, обнаруженный в энтероэндокринных клетках линии STC-1 желудочно-кишечного тракта мышей [15].

Известно, что SREBP-2 является транскрипционным фактором класса bHLH-ZIP, функционирующим в 27-ми тканях человека, включая эпителий дыхательных путей и лейкоциты. Синтезируется он в качестве белка-предшественника в эндоплазматическом ретикулуме. В условиях низкой концентрации внутриклеточного холестерина SREBP-2 образует комплекс со SCAP. При этом в роли индикатора концентрации холестерина выступает стерол-чувствительный домен, входящий в состав SCAP. В связанном состоянии SREBP-2 транспортируется в аппарат Гольджи, где подвергается протеолитическому расщеплению со стороны S1P- и S2P-протеаз с высвобождением зрелого биологически активного фактора транскрипции – ядерного SREBP-2 (nSREBP-2). nSREBP-2, в свою очередь, перемещается в ядро и связывается с гомологичными фрагментами промоторов (sterol regulatory element – SRE) генов-мишеней, активируя таким образом процесс транскрипции. При этом, действие SREBP-2, преимущественно, заключается в активации синтеза

ферментов (ГМГ-КоА-синтазы и ГМГ-КоА-редуктазы), участвующих в метаболизме холестерина [16, 17, 18]. Таким образом, SREBP-2-опосредованные процессы обеспечивают всасывание и биосинтез холестерина в различных тканях.

До недавнего времени транскрипционный фактор SREBP-2 рассматривался исключительно в рамках метаболизма холестерина. Однако в пределах энтероэндокринных клеток линии STC-1 желудочно-кишечного тракта мышей экспериментально было установлено, что снижение концентрации холестерина сопровождается повышением количества не только nSREBP-2, но и mTAS2R138 (ортолога TAS2R38 [19]). Оказалось, что SREBP-2 дополнительно обладает свойством стимулировать экспрессию рецептора mTAS2R138, связываясь с гомологичным фрагментом промотора его гена [15].

Известно, что активация TAS2R энтероэндокринных клеток линии STC-1 посредством горьких соединений сопровождается повышением внутриклеточной концентрации Ca^{2+} [20] и, как следствие, секрецией холецистокинина [15]. При этом подобная TAS2R-индуцированная продукция холецистокинина усиливается в условиях низкой внутриклеточной концентрации холестерина [15], что косвенно подтверждает наличие корреляции между активацией SREBP-2 и экспрессией рецепторов к горькому вкусу.

Предполагается, что в организме человека SREBP-2 также выступает в качестве транскрипционного фактора TAS2R, при этом не только в пределах желудочно-кишечного тракта. Последнее суждение основывается на сопоставлении сведений о наличии SREBP-2 в макрофагах мышей, где активация данного транскрипционного фактора индуцируется процессом фагоцитоза [21], и о TAS2R38-опосредованном усилении фагоцитарной активности макрофагов [22]. Так, недавно проведенные исследования выявили в макрофагах Ca^{2+} -зависимую активацию эндотелиальной NO-синтазы (eNOS) и нейрональной NO-синтазы (nNOS) с последующей продукцией оксида азота (NO) в ответ на стимуляцию TAS2R (в том числе TAS2R38) молекулами системы «quorum sensing» [4]. Известно, что индукция TAS2R запускает сигнальный каскад, включающий активацию G-белка с последующим синтезом оксида азота [5]. Образовавшийся в таких условиях NO запускает ряд внутриклеточных реакций, включающих образование цГМФ и активацию протеинкиназы G, сопровождающуюся усилением фагоцитарной активности. Кроме того, усилению фагоцитоза способствует снижение уровня цАМФ за счет G-белок-опосредованных механизмов, индуцируемых стимуляцией рецептора [22]. Задача SREBP-2, в свою очередь, заключается в поддержании целостности мембраны макрофагов в процессе фагоцитоза путем синтеза холестерина, как это было

продемонстрировано ранее в энтероэндокринных клетках [21]. Таким образом, выдвигается гипотеза о возможном участии SREBP-2 в экспрессии TAS2R (в частности TAS2R38) на лейкоцитах.

Заключение

На сегодняшний день функциональная значимость экстраоральных рецепторов к горькому вкусу, а также регуляция их экспрессии изучены не в полной мере. В дальнейшем еще предстоит выполнить большой объем исследовательской работы для окончательного понимания роли TAS2R и SREBP-2 в механизмах мукоцилиарного клиренса, бронходилатации и иммунитета с целью формирования представления о потенциально новых мишенях воздействия на патогенез респираторной патологии. Предполагается, что возможный эффект агонистов TAS2R будет сравним с эффектом бета-2-адреноагонистов или сможет превзойти этот класс препаратов в отношении бронходилатации.

Список источников

1. Finger T. E., Böttger B., Hansen A. et al. Solitary chemoreceptor cells in the nasal cavity serve as sentinels of respiration // *Proc Natl Acad Sci USA*. 2003. Vol. 100, № 15. P. 8981–6. <https://doi.org/10.1073/pnas.1531172100>.
2. Tizzano M., Gulbransen B. D., Vandenbeuch A. et al. Nasal chemosensory cells use bitter taste signaling to detect irritants and bacterial signals // *Proc Natl Acad Sci USA*. 2010. Vol. 107, № 7. P. 3210–5. <https://doi.org/10.1073/pnas.0911934107>.
3. Shah A. S., Ben-Shahar Y., Moninger T. O. et al. Motile cilia of human airway epithelia are chemosensory // *Science*. 2009. Vol. 325, № 5944. P. 1131–4. <https://doi.org/10.1126/science.1173869>.
4. Maurer S., Wabnitz G. H., Kahle N. A. et al. Tasting *Pseudomonas aeruginosa* Biofilms: Human Neutrophils Express the Bitter Receptor T2R38 as Sensor for the Quorum Sensing Molecule N-(3-Oxododecanoyl)-l-Homoserine Lactone // *Front Immunol*. 2015. Vol. 6. P. 369. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2015.00369>.
5. Kawasumi T., Takeno S., Ishikawa C. et al. The Functional Diversity of Nitric Oxide Synthase Isoforms in Human Nose and Paranasal Sinuses: Contrasting Pathophysiological Aspects in Nasal Allergy and Chronic Rhinosinusitis // *Int J Mol Sci*. 2021. Vol. 22, № 14. P. 7561. <https://doi.org/10.3390/ijms22147561>.
6. Kim J. W., Min Y. G., Rhee C. S. et al. Regulation of mucociliary motility by nitric oxide and expression of nitric oxide synthase in the human sinus epithelial cells // *Laryngoscope*. 2001. Vol. 111, № 2. P. 246–50. <https://doi.org/10.1097/00005537-200102000-00011>.
7. Workman A. D., Carey R. M., Kohanski M. A. et al. Relative susceptibility of airway organisms to antimicrobial effects of nitric oxide // *Int Forum Allergy Rhinol*. 2017. Vol. 7, № 8. P. 770–776. <https://doi.org/10.1002/alr.21966>.
8. Нёма М. А., Муркина Р. Г., Минеев В. Н. Роль генетического полиморфизма TAS2R38 в патогенезе заболеваний органов дыхания // *Медицинская иммунология*. 2024. Т. 26, № 4. С. 707–710.
9. Takemoto K., Lomude L. S., Takeno S. et al. Functional Alteration and Differential Expression of the Bitter Taste Receptor T2R38 in Human Paranasal Sinus in Patients with Chronic Rhinosinusitis. *Int J Mol Sci*. 2023. Vol. 24, № 5. P. 4499. <https://doi.org/10.3390/ijms24054499>.
10. Malki A., Fiedler J., Fricke K. et al. Class I odorant receptors, TAS1R and TAS2R taste receptors, are markers for subpopulations of circulating leukocytes // *J Leukoc Biol*. 2015. Vol. 97, № 3. P. 533–45. <https://doi.org/10.1189/jlb.2A0714-331RR>.
11. Tran H. T. T., Herz C., Ruf P. et al. Human T2R38 Bitter Taste Receptor Expression in Resting and Activated Lymphocytes // *Front Immunol*. 2018. Vol. 9. P. 2949. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02949>.
12. Tran H. T. T., Herz C., Ruf P. et al. Human T2R38 Bitter Taste Receptor Expression in Resting and Activated Lymphocytes // *Front Immunol*. 2018. Vol. 9. P. 2949. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02949>.
13. Orsmark-Pietras C., James A., Konradsen J. R. et al. Transcriptome analysis reveals upregulation of bitter taste receptors in severe asthmatics // *Eur Respir J*. 2013. Vol. 42, № 1. P. 65–78. <https://doi.org/10.1183/09031936.00077712>.
14. Jeruzal-Świątecka J., Borkowska E., Łaszczyc M. et al. TAS2R38 Bitter Taste Receptor Expression in Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps: New Data on Polypoid Tissue // *Int J Mol Sci*. 2022. Vol. 23, № 13. P. 7345. <https://doi.org/10.3390/ijms23137345>.
15. Jeon T. I., Zhu B., Larson J. L., Osborne T. F. SREBP-2 regulates gut peptide secretion through intestinal bitter taste receptor signaling in mice // *J Clin Invest*. 2008. Vol. 118, № 11. P. 3693–700. <https://doi.org/10.1172/JCI36461>.
16. Miserez A. R., Muller P. Y., Barella L. et al. Sterol-regulatory element-binding protein (SREBP)-2 contributes to polygenic hypercholesterolaemia // *Atherosclerosis*. 2002. Vol. 164, № 1. P. 15–26. [https://doi.org/10.1016/s0021-9150\(01\)00762-6](https://doi.org/10.1016/s0021-9150(01)00762-6).
17. Weber L. W., Boll M., Stampfl A. Maintaining cholesterol homeostasis: sterol regulatory element-binding proteins // *World J Gastroenterol*. 2004. Vol. 10, № 21. P. 3081–7. <https://doi.org/10.3748/wjg.v10.i21.3081>.
18. Horton J. D., Goldstein J. L., Brown M. S. SREBPs: activators of the complete program of cholesterol and fatty acid synthesis in the liver // *J Clin Invest*. 2002. Vol. 109, № 9. P. 1125–31. <https://doi.org/10.1172/JCI15593>.
19. Descamps-Solà M., Vilalta A., Jalsevac F. et al. Bitter taste receptors along the gastrointestinal tract: comparison between humans and rodents // *Front Nutr*. 2023. Vol. 10. P. 1215889. <https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1215889>.
20. Wu S. V., Rozengurt N., Yang M. et al. Expression of bitter taste receptors of the T2R family in the gastrointestinal tract and enteroendocrine STC-1 cells // *Proc Natl Acad Sci USA*. 2002. Vol. 99, № 4. P. 2392–7. <https://doi.org/10.1073/pnas.042617699>.
21. Castoreno A. B., Wang Y., Stockinger W. et al. Transcriptional regulation of phagocytosis-induced membrane biogenesis by sterol regulatory element binding proteins // *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A*. 2005. Vol. 102. P. 13129–13134. <https://doi.org/10.1073/pnas.0506716102>.
22. Gopallawa I., Freund J. R., Lee R. J. Bitter taste receptors stimulate phagocytosis in human macrophages through calcium, nitric oxide, and cyclic-GMP signaling // *Cell Mol Life Sci*. 2021. Vol. 78, № 1. P. 271–286. <https://doi.org/10.1007/s00018-020-03494-y>.

References

1. Finger T. E., Böttger B., Hansen A. et al. Solitary chemoreceptor cells in the nasal cavity serve as sentinels of respiration. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2003;100(15):8981–6. <https://doi.org/10.1073/pnas.1531172100>.

2. Tizzano M., Gulbransen B. D., Vandenbeuch A. et al. Nasal chemosensory cells use bitter taste signaling to detect irritants and bacterial signals. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2010;107(7):3210–5. <https://doi.org/10.1073/pnas.0911934107>.
3. Shah A. S., Ben-Shahar Y., Moninger T. O. et al. Motile cilia of human airway epithelia are chemosensory. *Science*. 2009;325(5944):1131–4. <https://doi.org/10.1126/science.1173869>.
4. Maurer S., Wabnitz G. H., Kahle N. A. et al. Tasting *Pseudomonas aeruginosa* Biofilms: Human Neutrophils Express the Bitter Receptor T2R38 as Sensor for the Quorum Sensing Molecule N-(3-Oxododecanoyl)-l-Homoserine Lactone. *Front Immunol*. 2015;6:369. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2015.00369>.
5. Kawasumi T., Takeno S., Ishikawa C. et al. The Functional Diversity of Nitric Oxide Synthase Isoforms in Human Nose and Paranasal Sinuses: Contrasting Pathophysiological Aspects in Nasal Allergy and Chronic Rhinosinusitis. *Int J Mol Sci*. 2021;22(14):7561. <https://doi.org/10.3390/ijms22147561>.
6. Kim J. W., Min Y. G., Rhee C. S. et al. Regulation of mucociliary motility by nitric oxide and expression of nitric oxide synthase in the human sinus epithelial cells. *Laryngoscope*. 2001;111(2):246–50. <https://doi.org/10.1097/00005537-200102000-00011>.
7. Workman A. D., Carey R. M., Kohanski M. A. et al. Relative susceptibility of airway organisms to antimicrobial effects of nitric oxide. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2017;7(8):770–776. <https://doi.org/10.1002/alr.21966>.
8. Nyoma M. A., Murkina R. G., Mineev V. N. Role of TAS2R38 polymorphism in respiratory diseases pathogenesis. *Medical Immunology (Russia)*. 2024;26(4):707–710. (In Russ.).
9. Takemoto K., Lomude L. S., Takeno S. et al. Functional Alteration and Differential Expression of the Bitter Taste Receptor T2R38 in Human Paranasal Sinus in Patients with Chronic Rhinosinusitis. *Int J Mol Sci*. 2023;24(5):4499. <https://doi.org/10.3390/ijms24054499>.
10. Malki A., Fiedler J., Fricke K. et al. Class I odorant receptors, TAS1R and TAS2R taste receptors, are markers for subpopulations of circulating leukocytes. *J Leukoc Biol*. 2015;97(3):533–45. <https://doi.org/10.1189/jlb.2A0714-331RR>.
11. Tran H. T. T., Herz C., Ruf P. et al. Human T2R38 Bitter Taste Receptor Expression in Resting and Activated Lymphocytes. *Front Immunol*. 2018; 9:2949. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02949>.
12. Tran H. T. T., Herz C., Ruf P. et al. Human T2R38 Bitter Taste Receptor Expression in Resting and Activated Lymphocytes. *Front Immunol*. 2018;9:2949. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02949>.
13. Orsmark-Pietras C., James A., Konradsen J. R. et al. Transcriptome analysis reveals upregulation of bitter taste receptors in severe asthmatics. *Eur Respir J*. 2013;42(1):65–78. <https://doi.org/10.1183/09031936.00077712>.
14. Jeruzal-Świątecka J., Borkowska E., Łaszczyc M. et al. TAS2R38 Bitter Taste Receptor Expression in Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps: New Data on Polypoid Tissue. *Int J Mol Sci*. 2022;23(13):7345. <https://doi.org/10.3390/ijms23137345>.
15. Jeon T. I., Zhu B., Larson J. L., Osborne T. F. SREBP-2 regulates gut peptide secretion through intestinal bitter taste receptor signaling in mice. *J Clin Invest*. 2008;118(11):3693–700. <https://doi.org/10.1172/JCI36461>.
16. Miserez A. R., Muller P. Y., Barella L. et al. Sterol-regulatory element-binding protein (SREBP)-2 contributes to polygenic hypercholesterolaemia. *Atherosclerosis*. 2002;164(1):15–26. [https://doi.org/10.1016/s0021-9150\(01\)00762-6](https://doi.org/10.1016/s0021-9150(01)00762-6).
17. Weber L. W., Boll M., Stampfl A. Maintaining cholesterol homeostasis: sterol regulatory element-binding proteins. *World J Gastroenterol*. 2004;10(21):3081–7. <https://doi.org/10.3748/wjg.v10.i21.3081>.
18. Horton J. D., Goldstein J. L., Brown M. S. SREBPs: activators of the complete program of cholesterol and fatty acid synthesis in the liver. *J Clin Invest*. 2002;109(9):1125–31. <https://doi.org/10.1172/JCI15593>.
19. Descamps-Solà M., Vilalta A., Jalsevac F. et al. Bitter taste receptors along the gastrointestinal tract: comparison between humans and rodents. *Front Nutr*. 2023;10:1215889. <https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1215889>.
20. Wu S. V., Rozengurt N., Yang M. et al. Expression of bitter taste receptors of the T2R family in the gastrointestinal tract and enteroendocrine STC-1 cells. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2002;99(4):2392–7. <https://doi.org/10.1073/pnas.042617699>.
21. Castoreno A. B., Wang Y., Stockinger W. et al. Transcriptional regulation of phagocytosis-induced membrane biogenesis by sterol regulatory element binding proteins. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2005;102:13129–13134. <https://doi.org/10.1073/pnas.0506716102>.
22. Gopallawa I., Freund J. R., Lee R. J. Bitter taste receptors stimulate phagocytosis in human macrophages through calcium, nitric oxide, and cyclic-GMP signaling. *Cell Mol Life Sci*. 2021;78(1):271–286. <https://doi.org/10.1007/s00018-020-03494-y>.

Информация об авторах

Нёма Михаил Александрович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии имени ак. М. В. Черноруцкого с клиникой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), nyoma1@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1268-9795>; **Муркина Рахиль Геннадьевна**, ординатор 1 года, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), mrg1327x@inbox.ru, <https://orcid.org/0009-0004-2113-5200>; **Садовая Виктория Валериевна**, студентка 6 курса, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), sadowaya.viktorya@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0008-8014-4608>; **Минеев Валерий Николаевич**, доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии имени ак. М. В. Черноруцкого, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), vnmineev@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0352-8137>.

Information about authors

Mikhail A. Nyoma, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, M. Chernorutsky Hospital Therapy Department, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), nyoma1@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1268-9795>; **Rakhil G. Murkina**, 1st year Resident, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), mrg1327x@inbox.ru, <https://orcid.org/0009-0004-2113-5200>; **Victoria V. Sadowaya**, 6th year student, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), sadowaya.viktorya@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0008-8014-4608>; **Valery N. Mineev**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, M. Chernorutsky Hospital Therapy Department, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), vnmineev@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0352-8137>.