

УДК 616.248+612.11+616.233-008.8
DOI: 10.56871/UTJ.2025.91.56.009

ЭКТОПИЧЕСКИЕ ВКУСОВЫЕ РЕЦЕПТОРЫ TAS2R1 К ГОРЬКОМУ ВКУСУ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТАХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

© Михаил Александрович Нёма, Рахиль Геннадьевна Муркина,
Лада Николаевна Сорокина, Валерий Николаевич Минеев

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова. 197022,
г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8, Российская Федерация

Контактная информация: Валерий Николаевич Минеев — д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии
им. акад. М.В. Черноруцкого. E-mail: vnmineev@mail.ru <https://orcid.org/0000-0003-0352-8137>
SPIN: 2795-3692

Для цитирования: Нёма М.А., Муркина Р.Г., Сорокина Л.Н., Минеев В.Н. Эктопические вкусовые рецепторы
Tas2R1 к горькому вкусу в сыворотке крови при различных вариантах бронхиальной астмы. University Therapeutic
Journal. 2025;7(3):84–94. <https://doi.org/10.56871/UTJ.2025.91.56.009>

Поступила: 24.04.2025

Одобрена: 13.05.2025

Принята к печати: 28.07.2025

РЕЗЮМЕ. Введение. В последние годы внимание исследователей привлечено к роли так называемых эктопических, расположенных вне канонической локализации, вкусовых рецепторов, в частности к горькому вкусу (Tas2R), в регуляции клеточных функций при бронхиальной астме (БА). **Цель исследования** — провести анализ ассоциации плазменных уровней Tas2R1 с клинико-функциональными характеристиками различных вариантов БА. **Материалы и методы.** Обследовано 10 практически здоровых лиц, 36 больных с аллергической БА (АБА) и 20 больных с неаллергической БА (НАБА). Уровень экспрессии Tas2R1 в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом. **Результаты.** Уровни экспрессии рецепторов к горькому вкусу Tas2R1 в сыворотке крови при различных вариантах БА существенно различаются. При НАБА экспрессия Tas2R1 значимо выше, чем при АБА. Обнаружена при АБА прямая корреляционная связь Tas2R1 с содержанием нейтрофилов и обратная при НАБА — с количеством моноцитов в периферической крови. При этом связь Tas2R1 с количеством моноцитов в мокроте имеет позитивный характер при АБА. При НАБА как содержание макрофагов, так и бронхиального эпителия прямо коррелирует с уровнем Tas2R1. При АБА обнаружена прямая связь рецептора Tas2R1 со STAT6, STAT4, SOCS1, SOCS3. Выявлена прямая корреляционная связь уровня рецептора Tas2R1 с сопротивлением дыхательных путей. **Обсуждение.** В целом было выявлено, что экспрессия Tas2R1 в сыворотке крови при различных вариантах БА существенно различается, а именно при НАБА она значимо выше, чем при АБА. При АБА выявлена преимущественная корреляционная зависимость рецептора Tas2R1 от негативного регулятора SOCS1. **Выводы.** При корреляционном анализе связей уровней Tas2R1 при различных вариантах БА выявлены особенности, касающиеся связей с клеточным составом периферической крови и мокроты, а также с транскрипционными факторами, регулируемыми аллергическое воспаление.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: бронхиальная астма, эктопические вкусовые рецепторы к горькому вкусу, Tas2R1, Tas2R31, Tas2R38, растворимые рецепторы

ECTOPIC BLOOD SERUM BITTER TASTE RECEPTORS TAS2R1 IN DIFFERENT BRONCHIAL ASTHMA VARIANTS

© Mikhail A. Nyoma, Rakhil G. Murkina, Lada N. Sorokina, Valery N. Mineev

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University. 6–8 L'va Tolstogo str., Saint Petersburg 197022 Russian Federation

Contact information: Valery N. Mineev — Doctor of Medical Sciences, Department of Hospital Therapy named after Academician M.V. Chernorutsky. E-mail: vnmineev@mail.ru <https://orcid.org/0000-0003-0352-8137>
SPIN: 2795-3692

For citation: Nyoma MA, Murkina RG, Sorokina LN, Mineev VN. Ectopic blood serum bitter taste receptors Tas2R1 in different bronchial asthma variants. University Therapeutic Journal. 2025;7(3):84–84. <https://doi.org/10.56871/UTJ.2025.91.56.009>

Received: 24.04.2025

Revised: 13.05.2025

Accepted: 28.07.2025

ABSTRACT. Introduction. In recent years, the attention of researchers has been drawn to the role of so-called ectopic taste receptors, located outside the canonical localization, in particular bitter taste receptors (Tas2R), in the regulation of cellular functions in bronchial asthma (BA). **The aim of the study** was to analyze the association of plasma levels of Tas2R1 with clinical and functional characteristics of different variants of BA. **Materials and methods.** Ten practically healthy individuals, 36 patients with allergic BA (ABA) and 20 patients with non-allergic BA (NABA) were examined. The level of Tas2R1 expression in the blood serum was determined by the enzyme immunoassay. **Results.** The blood plasma levels of bitter taste receptors Tas2R1 in different variants of BA differ significantly. In NABA, this level is significantly higher than in ABA. A direct correlation between Tas2R1 and the neutrophil content was found in ABA, and an inverse correlation with the number of monocytes in the peripheral blood in NABA. The relationship between Tas2R1 and the number of monocytes in sputum is positive in ABA. In NABA, both the content of macrophages and bronchial epithelium directly correlates with the level of Tas2R1. In ABA, a direct relationship between the Tas2R1 receptor and STAT6, STAT4, SOCS1, SOCS3 was found. A direct correlation between the level of the Tas2R1 receptor and airway resistance was revealed. **Discussion.** In general, it was found that the levels of the Tas2R1 receptor in blood plasma in different variants of BA differ significantly, namely, in NABA this level is significantly higher than in ABA. In ABA, a predominant correlation dependence of the Tas2R1 receptor on the negative regulator SOCS1 was revealed. **Conclusions.** Correlation analysis of Tas2R1 levels in different variants of BA revealed features related to the correlation with the cellular composition of peripheral blood and sputum, as well as with transcription factors regulating allergic inflammation.

KEYWORDS: bronchial asthma, ectopic bitter taste receptors, Tas2R1, Tas2R31, Tas2R38, soluble receptors

ВВЕДЕНИЕ

Наш интерес к эктопическим вкусовым рецепторам, в частности к горькому вкусу (Tas2R), связан, прежде всего, с тем, что эти рецепторы экспрессированы в респираторной системе (в частности, на гладкомышечных клетках бронхов человека, клетках воспаления), сопряжены с G-белками и опосредуют бронходилатацию, что, как предполагает Liggett S.B. [1], позволяет создать новый класс бронходилататоров, более мощных, чем β_2 -агонисты, для лечения бронхиальной астмы (БА) и хронической обструктивной болезни легких.

Описаны 25 субтипов (по некоторым данным — 29 субтипов [2]) рецепторов Tas2R [3]. Во многом функция этих рецепторов к горькому вкусу (Tas2R) пока остается не ясной. Нами ранее исследованы при БА ассоциации плазменных уровней ряда рецепторов, включая Tas2R31 [4] и Tas2R38 [5] с клинико-функциональными и лабораторными показателями при различных вариантах заболевания.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести анализ ассоциации плазменных уровней эктопического вкусового рецептора к горькому вкусу Tas2R1 с клинико-функциональными характеристиками различных вариантов бронхиальной астмы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 10 практически здоровых лиц, 36 больных с аллергической бронхиальной астмой (АБА) и 20 больных с неаллергической бронхиальной астмой (НАБА). Диагноз устанавливали в соответствии с критериями и стандартами международного консенсуса по вопросам диагностики и лечения БА (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GINA), 2024). Все обследованные больные БА находились в клинике госпитальной терапии им. акад. М.В. Черноруцкого ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. Проводилось комплексное клинико-лабораторное и инструмен-

тальное обследование, включавшее общеклинические методы, цитологический и бактериологический анализы мокроты, а также аллергологическое исследование и исследование функции внешнего дыхания.

Уровень экспрессии Tas2R1 в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом согласно инструкции тест-системы фирмы Cloud-Clone Corp. (США) в парных образцах при спектрофотометрии с длиной волны 450 нм и построением калибровочной кривой «от точки к точке».

РЕЗУЛЬТАТЫ

В таблице 1 представлены данные о содержании рецепторов к горькому вкусу Tas2R1 в плазме крови у обследованных больных.

Как видно из таблицы 1, уровни рецепторов к горькому вкусу Tas2R1 в плазме крови (уровень Tas2R1) при различных вариантах БА существенно различаются. Так, при НАБА этот уровень достоверно выше, чем при АБА.

Нами был проведен корреляционный анализ связей уровней Tas2R1 с результатами ряда лабораторных данных, в частности иммуноферментного анализа, иммуноблоттинга и функциональных исследований при различных вариантах БА (табл. 2).

Прежде чем анализировать данные в таблице 2, отметим, что выявлена прямая корреляционная связь уровней Tas2R1 с неаллергическим клинко-патогенетическим вариантом БА: $r=0,431$, $p=0,001$, $n=56$.

Что касается данных, включенных в таблицу 2, то в целом наличие и направленность корреляционных связей различаются в зависимости от варианта БА. Рассмотрим их подробнее.

Так (табл. 2), корреляционная связь Tas2R1 с содержанием фибриногена в плазме крови носит противоположный характер в зависимости от варианта БА: обратный — при ал-

лергическом и прямой — при неаллергическом варианте заболевания. При этом факт применения антибактериальной терапии при неаллергическом варианте БА негативно связан с уровнем Tas2R1.

Подобная связь рецептора Tas2R1 с уровнем фибриногена заставляет вспомнить тот факт, что фибриноген участвует в регуляции экспрессии воспалительных цитокинов, в частности в эндотелиальных, мононуклеарных клетках [6], с помощью ключевого регулятора воспалительных транскрипционных сетей фактора транскрипции NF-κB, который, в свою очередь, участвует в дисрегуляции сигнальной системы Tas2R [7].

Весьма любопытно, что, с одной стороны, выявлена прямая корреляционная связь Tas2R1 с содержанием общего IgE в сыворотке крови при неаллергическом варианте БА, а с другой стороны, обратная — с фактом наличия аллергии на бытовую пыль, для которой, как известно, характерно повышение содержания IgE — при аллергическом варианте заболевания.

Представляет интерес прямая корреляционная связь Tas2R1 с суточной дозой ингаляционного глюкокортикоидного препарата, а также прямая связь с наличием осложнений пероральной глюкокортикоидной терапии при аллергическом варианте БА.

Стоит отметить, что нами ранее [4] выявлена прямая корреляционная связь другого вкусового рецептора, Tas2R31, с уровнем кортизола в плазме крови при аллергической БА.

Отметим также, что обнаружена при АБА прямая корреляционная связь Tas2R1 с содержанием нейтрофилов и обратная при НАБА — с количеством моноцитов в периферической крови. При этом связь Tas2R1 с количеством моноцитов в мокроте имеет позитивный характер при АБА.

При НАБА как содержание макрофагов, так и бронхиального эпителия прямо коррелирует с уровнем Tas2R1.

Таблица 1

Уровень вкусовых рецепторов к горькому вкусу Tas2R1 (нг/мл)
в сыворотке крови при бронхиальной астме

Table 1

The level of blood serum bitter taste receptors Tas2R1 (ng/ml) in bronchial asthma

Практически здоровые лица (1) / Practically healthy individuals (1)	АБА (2) / ABA (2)	НАБА (3) / NABA (3)
2.47±0.34 n=10	4.31±0.87 n=36 $p_{1-2}=0.057$	19.36±5.56 n=20 $p_{2-3}=0.015$; $p_{1-3}=0.007$

Примечание: АБА — аллергическая бронхиальная астма; НАБА — неаллергическая бронхиальная астма.

Note: ABA — allergic bronchial asthma, NABA — non-allergic bronchial asthma.

Таблица 2

Результаты корреляционного анализа связей уровней Tas2R1 с показателями ряда лабораторных и функциональных исследований при различных вариантах бронхиальной астмы

Table 2

Results of correlation analysis of Tas2R1 levels with laboratory and functional parameters in different bronchial asthma variants

Показатель / Indication	Аллергическая бронхиальная астма / Allergic bronchial asthma	Неаллергическая бронхиальная астма / Non-allergic bronchial asthma
Содержание фибриногена в плазме крови (г/л) / Plasma fibrinogen level (g/l)	r=-0,572* p=0,013 n=18	r=0,676** p=0,008 n=14
Применение антибактериальной терапии (1 — нет, 2 — есть) / The use of antibacterial therapy (1 — no, 2 — yes)	—	r=-0,530* p=0,016 n=20
Содержание общего IgE в сыворотке крови (МЕ/мл) / The content of total IgE in blood serum (IU/mL)	—	p=0,644** p=0,003 n=19
Наличие бытовой аллергии (на домашнюю пыль) (1 — нет, 2 — есть) / Household dust allergy (1 — no, 2 — yes)	p=-0,361* p=0,031 n=36	—
Суточная доза ингаляционного глюкокортикоидного препарата (мкг) / Daily dose of inhaled corticosteroid (mcg)	r=0,468* p=0,021 n=24	—
Наличие осложнений от пероральной глюкокортикоидной терапии (1 — нет, 2 — есть) / Oral glucocorticoid therapy complications (1 — no, 2 — yes)	r=0,965** p=0,0001 n=8	—
Абсолютное количество нейтрофилов в клиническом анализе крови (×10 ⁹ /л) / Neutrophil in clinical blood count (×10 ⁹ g/L)	r=0,450** p=0,009 n=33	—
Абсолютное количество моноцитов в клиническом анализе крови (×10 ⁹ /л) / Monocytes in clinical blood count (×10 ⁹ g/L)	—	r=-0,489* p=0,034 n=19
Количество моноцитов в мокроте (в поле зрения) / Monocytes in sputum (per field of vision)	r=0,624* p=0,013 n=15	—
Содержание макрофагов в мокроте (%) / Macrophage content in sputum (%)	—	r=0,586* p=0,035 n=13
Содержание эпителия бронхов в мокроте (%) / Content of bronchial epithelium in sputum (%)	—	r=0,645** p=0,009 n=15
Динамика уровня STAT6(иммуноблоттинг, интегрированная плотность по отношению к β-актину) в условиях действия IL-4 (10 нг/мл) / Dynamics of the STAT6 level (Western blot, integrated density relative to β-actin) under the action of IL-4 (10 ng/ml)	r=0,726* p=0,027 n=9	—
Динамика уровня pSTAT6 (иммуноблоттинг, интегрированная плотность по отношению к β-актину) в условиях действия IL-4 (10 нг/мл) / Dynamics of the pSTAT6 level (Western blot, integrated density relative to β-actin) under the action of IL-4 (10 ng/ml)	r=0,712* p=0,032 n=9	—
Исходный уровень STAT4 (иммуноблоттинг, интегрированная плотность по отношению к β-актину) / Baseline STAT4 (Western blot, integrated density relative to β-actin)	τ=0,312* p=0,037 n=23	—

Окончание табл. 2 / Ending of the Table 2

Показатель / Indication	Аллергическая бронхиальная астма / Allergic bronchial asthma	Неаллергическая бронхиальная астма / Non- allergic bronchial asthma
Динамика уровня STAT4 (иммуноблоттинг, интегрированная плотность по отношению к β -актину) в условиях действия IL-4 (10 нг/мл) / Dynamics of the STAT4 level (Western blot, integrated density relative to β -actin) under the action of IL-4 (10 ng/ml)	$r=0,737^*$ $p=0,023$ $n=9$	—
Исходный уровень SOCS1 (иммуноблоттинг, интегрированная плотность по отношению к β -актину) / Baseline SOCS1 (Western blot, integrated density relative to β -actin)	$r=0,790^*$ $p=0,011$ $n=9$	—
Динамика уровня SOCS1 (иммуноблоттинг, интегрированная плотность по отношению к β -актину) в условиях действия IL-4 (10 нг/мл) / Dynamics of the SOCS1 level (Western blot, integrated density relative to β -actin) under the action of IL-4 (10 ng/ml)	$r=0,808^{**}$ $p=0,008$ $n=9$	—
Исходный уровень SOCS3 (иммуноблоттинг, интегрированная плотность по отношению к β -актину) / Baseline SOCS3 (Western blot, integrated density relative to β -actin)	$r=0,754^*$ $p=0,019$ $n=9$	—
Динамика уровня SOCS3 (иммуноблоттинг, интегрированная плотность по отношению к β -актину) в условиях действия IL-4 (10 нг/мл) / Dynamics of the SOCS1 level (Western blot, integrated density relative to β -actin) under the action of IL-4 (10 ng/ml)	$r=0,864^{**}$ $p=0,003$ $n=9$	—
Удельная проводимость до бронхолитика (в % от должного) / Specific conductance before bronchodilator (% predicted)	$\rho=-0,486^*$ $p=0,022$ $n=22$	$\rho=-0,562^*$ $p=0,015$ $n=18$
Сопrotивление дыхательных путей при вдохе до ингаляции бронхолитика (см водн.ст./л/с) / Inspiratory airway resistance before bronchodilator (cm H ₂ O/L/s)	$r=0,466^*$ $p=0,029$ $n=22$	$\rho=0,593^{**}$ $p=0,009$ $n=18$
Сопrotивление дыхательных путей при выдохе до ингаляции бронхолитика (см водн.ст./л/с) / Expiratory airway resistance before bronchodilator (cm H ₂ O/L/s)	$r=0,463^*$ $p=0,030$ $n=22$	—
Сопrotивление дыхательных путей при выдохе после ингаляции бронхолитика (см водн.ст./л/с) / Airway resistance during exhalation after bronchodilator (cm H ₂ O/L/s)	$r=0,308$ $p=0,163$ $n=22$	$\tau=0,386^*$ $p=0,025$ $n=18$
Сопrotивление дыхательных путей до ингаляции бронхолитика (см водн.ст./л/с) / Airway resistance before bronchodilator inhalation (cm H ₂ O/L/s)	$r=0,468^*$ $p=0,028$ $n=22$	$\tau=0,367^*$ $p=0,034$ $n=18$
Динамика Raw к исходному уровню (%) / Raw dynamics to baseline (%)	$\rho=-0,464^*$ $p=0,034$ $n=21$	—
Динамика Raw _{вд.} к исходному уровню (%) / Raw _{insp.} dynamics to baseline (%)	$\rho=-0,556^{**}$ $p=0,009$ $n=21$	—
Динамика Raw _{выд.} к исходному уровню (%) / Raw _{exp.} dynamics to baseline (%)	$\rho=-0,504^*$ $p=0,020$ $n=21$	—
SGaw к исходному уровню (%) / SGaw to baseline (%)	$\rho=0,491^*$ $p=0,024$ $n=21$	—

Примечание: приведены только показатели, имеющие достоверные значения; * — достоверные значения коэффициента корреляции ($p < 0,05$), ** — ($p < 0,01$); коэффициенты корреляции: r — Пирсона; τ — Кендалла; ρ — Спирмена.

Note: shows only indicators with reliable values; * — reliable values of the correlation coefficient ($p < 0.05$), ** — ($p < 0.01$); correlation coefficients: r — Pearson; τ — Kendall; ρ — Spearman.

Важность указанных выше корреляций указывает, по-видимому, на то, что клетки иммунной системы и бронхиальный эпителий могут являться продуцентами растворимых (свободных плазменных) рецепторов, а также на их иммунорегулирующий эффект [8].

Представляет большой интерес выявление прямых корреляционных связей Tas2R1 с целым рядом транскрипционных факторов, участвующих в цитокиновой сигнализации, ее регуляции при аллергических реакциях: STAT6 — Signal Transducer and Activator of Transcription 6 (сигнальный трансдуктор и активатор транскрипции 6), STAT4 — Signal Transducer and Activator of Transcription 4 (сигнальный трансдуктор и активатор транскрипции 4), SOCS-белки — Suppressors Of Cytokine Signaling (супрессоры цитокиновой сигнализации).

В таблицу 2 внесены значения корреляционных связей Tas2R1 с рядом транскрипционных факторов, которые были изучены на кафедре госпитальной терапии им. акад. М.В. Черноруцкого (проф. Сорокина Л.Н.) в группе обследованных больных.

Так, обнаруженная прямая связь рецептора Tas2R1 со STAT6, STAT4, SOCS1, SOCS3 касалась группы больных с аллергическим вариантом БА.

Отметим, что в современных представлениях о патогенезе бронхиальной астмы особое место отводится кооперативным взаи-

модействиям транскрипционных факторов и формируемым в результате этих взаимодействий микросетям [9].

В связи с этим, с целью выяснить возможные взаимоотношения Tas2R1 с упомянутыми транскрипционными факторами, нами был проведен факторный анализ, в который были включены в качестве компонент эти транскрипционные факторы и Tas2R1 (табл. 3). Добавим, что, как известно, факторный анализ позволяет при изучении связей переменных выявлять «скрытые», но объективно существующие закономерности исследуемого процесса, факторы, и их измерять.

Необходимо подчеркнуть, что в ходе проведения факторного анализа выполнялась проверка целесообразности использования факторной модели: критерий сферичности Бартлетта ($p < 0,0001$); значение критерия адекватности выборки Кайзера–Мейера–Олкина составило 0,472, что свидетельствует о возможности выполнения факторного анализа.

Как видно из таблицы 3, факторный анализ позволил выделить 2 фактора (объясняемая ими дисперсия 82,0%).

Фактор 1 и Фактор 2 являются отражением группировки (микросети) транскрипционных факторов вокруг компоненты рецептора Tas2R1, причем в Факторе 1 группировка компонент транскрипционных факторов отражает прямую связь рецептора с негативным регулятором

Таблица 3

Результаты факторного анализа при аллергической бронхиальной астме

Table 3

Results of factor analysis in allergic bronchial asthma

Фактор 1, дисперсия 58,6% / Factor 1, variance 58.6%		Фактор 2, дисперсия 23,4% / Factor 2, variance 23.4%	
динамика SOCS1, иммуноблоттинг IL-4 / SOCS1 dynamics, immunoblotting, IL-4	0,977	динамика STAT6, иммуноблоттинг IL-4 / STAT6 dynamics, immunoblotting, IL-4	0,943
SOCS1 иммуноблоттинг исходный / SOCS1 immunoblotting baseline	0,929	STAT6 иммуноблоттинг исходный / STAT6 immunoblotting baseline	0,929
Tas2R1	0,816	динамика SOCS3, иммуноблоттинг IL-4 / SOCS3 dynamics, immunoblotting, IL-4	0,799
динамика STAT6, иммуноблоттинг IL-4 / STAT6 dynamics, immunoblotting, IL-4	0,732	динамика STAT6, иммуноблоттинг IL-4 / STAT6 dynamics, immunoblotting, IL-4	0,560
STAT4 иммуноблоттинг исходный / STAT4 immunoblotting baseline	0,666	Tas2R1	0,451
динамика STAT6, иммуноблоттинг IL-4 / STAT6 dynamics, immunoblotting, IL-4	0,161	STAT4 иммуноблоттинг исходный / STAT4 immunoblotting baseline	0,351
STAT6 иммуноблоттинг исходный / STAT6 immunoblotting baseline	0,160	динамика SOCS1, иммуноблоттинг IL-4 / SOCS1 dynamics, immunoblotting, IL-4	–0,062
динамика SOCS3, иммуноблоттинг IL-4 / SOCS3 dynamics, immunoblotting, IL-4	0,120	SOCS1 иммуноблоттинг исходный / SOCS1 immunoblotting baseline	0,041

SOCS1, определяемым с наибольшей факторной нагрузкой в условиях стимуляции IL-4.

С другой стороны, в Факторе 2 транскрипционные факторы, участвующие в Th-клеточной дифференцировке в сторону Th2-лимфоцитов [10], связаны с рецептором Tas2R1 с малой факторной нагрузкой.

Таким образом, в той небольшой выборке больных с аллергическим вариантом БА, обследованных нами, выявлена преимущественная зависимость рецептора Tas2R1 от негативного регулятора SOCS1.

Кстати, при аллергическом варианте БА по сравнению с неаллергическим вариантом заболевания выявлено снижение уровня экспрессии регулятора транскрипции генов *SOCS1*, а также мРНК *SOCS1* [11].

Напомним, что в нашем исследовании уровень рецептора Tas2R1 при АБА также был ниже по сравнению с таковым при НАБА (табл. 1).

Имеют ли какую-либо функциональную связь рецептор Tas2R1 и упомянутые транскрипционные факторы при БА? Можно высказать несколько предположений, исходя из известных к настоящему времени данных об общих регуляторных функциях как транскрипционных факторов, так и рецептора Tas2R1 в отношении аллергического воспаления.

Во-первых, экспрессия вкусовых рецепторов к горькому вкусу на лимфоцитах, макрофагах, тучных, нейтрофилах и других клетках указывает на возможное участие этих рецепторов в осуществлении функционирования этих клеток при аллергическом воспалении.

Так, показано, что агонисты рецепторов к горькому вкусу ингибируют IgE-зависимую активацию тучных клеток Tas2R [12].

М. Ekoff, J.H. Choi, A. James, B. Dahlén, G. Nilsson, S.E. Dahlén исследовали экспрессию 9 рецепторов Tas2Rs на тучных клетках человека и эффект 4 агонистов Tas2R (хлорохин, денатоний, декстрометорфан и носкапин) и изучили высвобождение гистамина и простагландина D2 (PGD2) после активации через Fcε рецептор I (высокоаффинный рецептор для Fcε-области иммуноглобулина E (IgE), отвечающий за начало аллергической реакции) [12].

Известно, что экспрессированные рецепторы Tas2Rs на пуповинных тучных клетках связывают хлорохин (Tas2R3 и Tas2R10), денатоний (Tas2R4, Tas2R10 и Tas2R46), декстрометорфан (Tas2R10) и носкапин (Tas2R14) [3].

Результатом воздействия различными агонистами на тучные клетки было значительное ингибирование высвобождения гистамина и PGD2, что, по мнению М. Ekoff, J.H. Choi,

A. James, B. Dahlén, G. Nilsson и S.E. Dahlén свидетельствовало о том, что рецепторы Tas2R могут опосредовать противовоспалительные реакции [12].

Еще в одном исследовании было показано, что Saikosaponin b (продукт *Radix Bupleuri* — растительное лекарственное средство горького вкуса), являясь специфическим агонистом рецептора Tas2R14, ингибирует дегрануляцию тучных клеток, индуцированную IgE на модели клеточной линии RBL-2H3 (аналог тучных клеток) [13].

Весьма важные данные о противовоспалительном эффекте активации вкусовых рецепторов приводятся в работе, в которой показано влияние агонистов Tas2R (хлорохина и денатония) в лейкоцитах на LPS-индуцированное высвобождение воспалительных медиаторов TNF-α, IL-13 и MCP-1. Хлорохин также ингибировал высвобождение IL-1β, IL-2, IL-4, IL-5, IL-10, IL-17, G-CSF, GM-CSF, IFN-γ и PGE 2 [14].

Нами ранее [5] высказывалось предположение о роли Tas2R38 в отрицательной регуляции IgE, в работе также высказано предположение об ингибирующем влиянии рецептора Tas2R20 на продукцию IgE [15].

Думается, что имеющиеся к настоящему времени данные об участии разнообразных вкусовых рецепторов к горькому вкусу в осуществлении регуляции аллергического воспаления достаточно убедительны.

Что касается упомянутых транскрипционных факторов лимфоцитов, то их участие в регуляции аллергического воспаления вполне доказано.

Во-вторых, учитывая корреляционную связь рецептора Tas2R1 и транскрипционных факторов, участвующих в регуляции аллергического воспаления, и, отвечая на вопрос, имеется ли какая-либо функциональная связь этих белков при БА, можно предположить, что, возможно, имеются общие сигнальные пути, ведущие к одинаковому регуляторному ответу.

Можно предположить, в частности, что существует связь в сигнальных путях, опосредующих влияние через G-белок. Так, было показано, что STAT6 взаимодействует с транскрипционным фактором CREB-связывающим белком (cyclic AMP response element binding protein), который у человека задействован в сигнальных путях G-белков. Как известно, вкусовые рецепторы к горькому Tas2R сопряжены с G-белком (гаструцином) [16].

Вполне можно допустить, что существуют механизмы перекреста (cross-talk) между сигнальными путями рецепторов Tas2R и транс-

крипционных факторов, что, в свою очередь, может обеспечить тонкую настройку этих сигнальных путей, связанных с G-белком [17]. Само собой разумеется, что это лишь гипотетическое предположение.

Более вероятным объяснением связи рецепторов к горькому вкусу и транскрипционных факторов является возможное участие пока единственного известного специфического транскрипционного фактора для рецепторов Tas2R — SREBP-2, обнаруженного в энтероэндокринных клетках линии STC-1 желудочно-кишечного тракта мышей [18].

При этом предполагается существование генного кластера для рецепторов Tas2R и их пока неидентифицированных транскрипционных факторов в различных тканях, в том числе в кардиальной [19].

Отметим, что транскрипционный фактор SREBP-2 обнаружен в макрофагах [20], эндотелиальных клетках [21], гладкой мускулатуре бронхов [22].

Обращает внимание заключительная фраза обзорной статьи, посвященной участию SREBP-2 в метаболизме и целом ряде заболеваний (диабет, стеатоз печени и рак): “Exciting times for SREBP indeed!” (Действительно, захватывающие времена для SREBP!) [23].

Добавим, что интерес к транскрипционному фактору SREBP появился и у аллергологов, пульмонологов [24].

Возвращаясь к таблице 2, отметим, что выявлена корреляционная связь уровня рецептора Tas2R1 с показателями, характеризующими нарушение бронхиальной проходимости: прямая — с сопротивлением дыхательных путей при вдохе, при выдохе, до и после ингаляции бронхолитика, а также обратная — с удельной проводимостью. При этом направленность корреляционной связи одинакова при обоих клинико-патогенетических вариантах БА.

Нельзя не упомянуть тот факт, что аналогичная обратная корреляционная связь уровня рецепторов Tas2R31 [4] и Tas2R38 [5] с показателями, характеризующими бронхиальную проходимость, была выявлена при обоих вариантах заболевания.

ОБСУЖДЕНИЕ

При обсуждении результатов исследования будем исходить из концепции роли свободных (растворимых, плазменных) рецепторов и их роли в патологии человека [25]. Как известно, наиболее хорошо изученной функцией растворимых рецепторов является связывание и

нейтрализация соответствующих лигандов, действующих как рецепторы-приманки [26].

Таким образом, связывание лиганда с растворимым рецептором предотвращает связывание лиганда с рецептором клеточной мембраны, снижая доступность лигандов для передачи сигналов классическим мембранным рецепторам.

В целом, было выявлено, что уровни рецепторов к горькому вкусу Tas2R1 в плазме крови при различных вариантах БА существенно различаются, а именно при НАБА этот уровень достоверно выше, чем при АБА.

При корреляционном анализе связей уровней Tas2R1 при различных вариантах БА был выявлен ряд различий, касающихся связей с клеточным составом периферической крови и мокроты, а также с транскрипционными факторами, регулирующими аллергическое воспаление.

Что касается связей рецептора Tas2R1 с клетками воспаления, то, как было отмечено выше, эти клетки и бронхиальный эпителий, являющийся модулятором аллергического воспаления [27], могут являться продуцентами растворимых (свободных плазменных) рецепторов и могут оказывать иммунорегулирующий эффект.

Весьма любопытно, что в последнее время появились исследования [28], свидетельствующие о наличии субпопуляций циркулирующих лейкоцитов «хемосенсорного» типа, маркером которых является экспрессия на соответствующих клетках эктопических вкусовых рецепторов к горькому, сладкому вкусу, а также рецепторов запаха.

Еще одна отдельная группа выявленных связей рецептора Tas2R — это связи с транскрипционными факторами, обнаруженные только при аллергическом варианте БА, проанализирована с помощью факторного анализа. При этом выявлена преимущественная зависимость рецептора Tas2R1 от негативного регулятора SOCS1. Подобный факт указывает, несомненно, на их (Tas2R1 и SOCS1) негативное регуляторное влияние на аллергическое воспаление.

Однако, с другой стороны, корреляционные связи рецептора Tas2R1 с показателями бронхиальной проходимости свидетельствуют о вероятном негативном влиянии свободных, плазменных вкусовых рецепторов к горькому вкусу Tas2R1 на бронхиальную проходимость при обоих вариантах бронхиальной астмы.

ВЫВОДЫ

Важно, что аналогичный феномен вероятного негативного влияния свободных, плазмен-

ных вкусовых рецепторов к горькому вкусу Tas2R1 на бронхиальную проходимость при обоих вариантах БА был выявлен при исследовании характеристик других эктопических вкусовых рецепторов к горькому вкусу — Tas2R31 [4] и Tas2R38 [5, 29].

Ограничением нашего исследования является небольшой объем материала. Дальнейшая разработка проблемы будет требовать не только увеличения объема исследуемых больных, но и сопоставления экспрессии мембранных и свободных (плазменных) рецепторов Tas2R1.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Liggett S.B. Bitter taste receptors on airway smooth muscle as targets for novel bronchodilators. *Expert Opin Ther Targets*. 2013;17(6):721–731. DOI: 10.1517/14728222.2013.782395.
2. Devillier P., Naline E., Grassin-Delyle S. The pharmacology of bitter taste receptors and their role in

- human airways. *Pharmacol Ther*. 2015;155:11–21. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2015.08.001.
3. Meyerhof W., Batram C., Kuhn C., Brockhoff A., Chudoba E., Bufe B., Appendino G., Behrens M. The molecular receptive ranges of human TAS2R bitter taste receptors. *Chem Senses*. 2010;35(2):157–170. DOI: 10.1093/chemse/bjp092.
4. Минеев В.Н., Нёма М.А., Трофимов В.И. Эктопические вкусовые рецепторы TAS2R31 в сыворотке крови при различных вариантах бронхиальной астмы. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2021;1:68–71. DOI: 10.34215/1609-1175-2021-1-68-71.
5. Минеев В.Н., Трофимов В.И., Нёма М.А., Кузикова А.А. Вкусовые рецепторы к горькому вкусу в сыворотке крови при бронхиальной астме (гипотеза). *Пульмонология*. 2017;27(5):567–572. DOI: 10.18093/0869-0189-2017-27-5-567-572.
6. Sitrin R.G., Pan P.M., Srikanth S., Todd R.F. 3rd. Fibrinogen activates NF-kappa B transcription factors in mononuclear phagocytes. *J Immunol*. 1998;161(3):1462–1470.
7. Tong A., Yang H., Yu X., Wang D., Guan J., Zhao M., Li J. Mechanisms and novel therapeutic roles of bitter taste receptors in diseases. *Theranostics*. 2025;15(9):3961–3978. DOI: 10.7150/thno.107406.
8. Heaney M.L., Golde D.W. Soluble receptors in human disease. *J Leukoc Biol*. 1998;64(2):135–146. DOI: 10.1002/jlb.64.2.135.
9. Сорокина Л.Н., Еремеева А.В., Минеев В.Н., Лим В.В., Нёма М.А., Трофимов В.И. Кооперативные взаимодействия транскрипционных факторов Foxp3, cMaf, GATA3 и Tbet при различных вариантах бронхиальной астмы. *Пульмонология*. 2017;27(5):614–623. DOI: 10.18093/0869-0189-2017-27-5-614-623.
10. Сорокина Л.Н., Минеев В.Н., Лим В.В. Роль негативных регуляторов транскрипции генов SOCS1, SOCS3 и SOCS5 в системе негативной регуляции клеточной сигнализации при бронхиальной астме. *Терапевтический архив*. 2017;89(3):43–47. DOI: 10.17116/terarkh201789343-47.
11. Сорокина Л.Н., Минеев В.Н., Лим В.В., Нёма М.А., Трофимов В.И. Экспрессия негативного регулятора транскрипции генов белка SOCS1 в мононуклеарах периферической крови больных бронхиальной астмой. *Цитокины и воспаление*. 2012;11(2):49–54.
12. Ekoff M., Choi J.H., James A., Dahlén B., Nilsson G., Dahlén S.E. Bitter taste receptor (TAS2R) agonists inhibit IgE-dependent mast cell activation. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;134(2):475–478. DOI: 10.1016/j.jaci.2014.02.029.
13. Zhang Y., Wang X., Li X., Peng S., Wang S., Huang C.Z., Huang C.Z., Zhang Q., Li D., Jiang J., Ouyang Q., Zhang Y., Li S., Qiao Y. Identification of a specific agonist of human TAS2R14 from Radix Bupleuri through virtual screening, functional evaluation and binding studies. *Sci Rep*. 2017;7(1):12174. DOI: 10.1038/s41598-017-11720-0.

14. Orsmark-Pietras C., James A., Konradsen J.R., Nordlund B., Söderhäll C., Pulkkinen V., Pedroletti C., Daham K., Kupczyk M., Dahlén B., Kere J., Dahlén S.E., Hedlin G., Melén E. Transcriptome analysis reveals upregulation of bitter taste receptors in severe asthmatics. *Eur Respir J.* 2013;42(1):65–78. DOI: 10.1183/09031936.00077712.
15. Наумов Д.Е., Гассан Д.А., Котова О.О., Шелудько Е.Г., Афанасьева Е.Ю., Сугайло И.Ю., Горчакова Я.Г. Взаимосвязь полиморфизмов генов TAS2R3, TAS2R4 и TAS2R5 с предрасположенностью к бронхиальной астме. *Бюллетень физиологии и патологии дыхания.* 2024;92:8–17. DOI: 10.36604/1998-5029-2024-92-8-17.
16. Ahmad R., Dalziel J.E. G Protein-Coupled Receptors in Taste Physiology and Pharmacology. *Front Pharmacol.* 2020;11:587664. DOI: 10.3389/fphar.2020.587664.
17. Selbie L.A., Hill S.J. G protein-coupled-receptor cross-talk: the fine-tuning of multiple receptor-signaling pathways. *Trends Pharmacol Sci.* 1998;19(3):87–93. DOI: 10.1016/s0165-6147(97)01166-8.
18. 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):3693–3700. DOI: 10.1172/JCI36461.
19. Foster S.R., Porrello E.R., Stefani M., Smith N.J., Molenaar P., dos Remedios C.G., Thomas W.G., Ramalison M. Cardiac gene expression data and in silico analysis provide novel insights into human and mouse taste receptor gene regulation. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol.* 2015;388(10):1009–1027. DOI: 10.1007/s00210-015-1118-1.
20. Castoreno A.B., Wang Y., Stockinger W., Jarzylo L.A., Du H., Pagnon J.C., Shieh E.C., Nohturfft A. Transcriptional regulation of phagocytosis-induced membrane biogenesis by sterol regulatory element binding proteins. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2005;102(37):13129–13134. DOI: 10.1073/pnas.0506716102.
21. Fowler J.W.M., Boutagy N.E., Zhang R., Horikami D., Whalen M.B., Romanoski C.E., Sessa W.C. SREBP2 regulates the endothelial response to cytokines via direct transcriptional activation of KLF6. *J Lipid Res.* 2023;64(8):100411. DOI: 10.1016/j.jlr.2023.100411.
22. Wang Y., Yang H., Su X., Cao A., Chen F., Chen P., Yan F., Hu H. SREBP2 promotes the viability, proliferation, and migration and inhibits apoptosis in TGF- β 1-induced airway smooth muscle cells by regulating TLR2/NF- κ B/NFATc1/ABCA1 regulatory network. *Bioengineered.* 2022;13(2):3137–3147. DOI: 10.1080/21655979.2022.2026550.
23. Shao W., Espenshade P.J. Expanding roles for SREBP in metabolism. *Cell Metab.* 2012;16(4):414–419. DOI: 10.1016/j.cmet.2012.09.002.
24. Нёма М.А., Муркина Р.Г., Садовая В.В., Минеев В.Н. Роль рецепторов Tas2R и транскрипционного фактора SREBP-2 в патогенезе респираторных заболеваний. *Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости.* 2024;103(4):26–30. DOI: 10.24884/1609-2201-2024-103-4-26-30.
25. Heaney M.L., Golde D.W. Soluble receptors in human disease. *J Leukoc Biol.* 1998;64(2):135–146. DOI: 10.1002/jlb.64.2.135.
26. Kefaloyianni E. Soluble forms of cytokine and growth factor receptors: mechanisms of generation and modes of action in the regulation of local and systemic inflammation. *FEBS Lett.* 2022;596(5):589–606. DOI: 10.1002/1873-3468.14305.
27. Нестерович И.И., Кашинцева Т.В., Минеев В.Н., Мирошкина А.В. Модуляция аллергического воспаления эпителием бронхов. *Вестник СПбГУ.* 2011;11(4):18–25.
28. 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;97(3):533–545. DOI: 10.1189/jlb.2A0714-331RR.
29. Минеев В.Н., Трофимов В.И., Сорокина Л.Н., Нёма М.А., Кузикова А.А. Рецепторы к горькому вкусу и общий IgE в сыворотке крови при аллергической бронхиальной астме у женщин. *Иммунопатология, аллергология, инфектология.* 2017; 3:35–40. doi.org/10.14427/jipai.2017.3.35.

REFERENCES

1. Liggett S.B. Bitter taste receptors on airway smooth muscle as targets for novel bronchodilators. *Expert Opin Ther Targets.* 2013;17(6):721–731. DOI: 10.1517/14728222.2013.782395.
2. Devillier P., Naline E., Grassin-Delyle S. The pharmacology of bitter taste receptors and their role in human airways. *Pharmacol Ther.* 2015;155:11–21. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2015.08.001.
3. Meyerhof W., Batram C., Kuhn C., Brockhoff A., Chudoba E., Bufe B., Appendino G., Behrens M. The molecular receptive ranges of human TAS2R bitter taste receptors. *Chem Senses.* 2010;35(2):157–170. DOI: 10.1093/chemse/bjp092.
4. Mineev V.N., Nyoma M.A., Trofimov V.I. Ectopic taste receptors TAS2R31 in blood serum in various types of bronchial asthma. *Pacific Medical Journal.* 2021;1:68–71. (In Russian). DOI: 10.34215/1609-1175-2021-1-68-71.
5. Mineev V.N., Trofimov V.I., Nema M.A., Kuzikova A.A. Bitter taste receptors in blood serum in bronchial asthma (hypothesis). *Pulmonology.* 2017;27(5):567–572. (In Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2017-27-5-567-572.
6. Sitrin R.G., Pan P.M., Srikanth S., Todd R.F. 3rd. Fibrinogen activates NF- κ B transcription factors in mononuclear phagocytes. *J Immunol.* 1998;161(3):1462–1470.
7. Tong A., Yang H., Yu X., Wang D., Guan J., Zhao M., Li J. Mechanisms and novel therapeutic roles of

- bitter taste receptors in diseases. *Theranostics*. 2025;15(9):3961–3978. DOI: 10.7150/thno.107406.
8. Heaney M.L., Golde D.W. Soluble receptors in human disease. *J Leukoc Biol*. 1998;64(2):135–146. DOI: 10.1002/jlb.64.2.135.
 9. Sorokina L.N., Eremeeva A.V., Mineev V.N., Lim V.V., Nyoma M.A., Trofimov V.I. Cooperative interactions of transcription factors Foxp3, cMaf, GATA3 and Tbet in different variants of bronchial asthma. *Pulmonology*. 2017;27(5):614–623. (In Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2017-27-5-614-623.
 10. Sorokina L.N., Mineev V.N., Lim V.V. The role of negative regulators of SOCS1, SOCS3 and SOCS5 gene transcription in the system of negative regulation of cellular signaling in bronchial asthma. *Therapeutic archive*. 2017;89(3):43–47. (In Russian). DOI: 10.17116/terarkh201789343-47.
 11. Sorokina L.N., Mineev V.N., Lim V.V., Nyoma M.A., Trofimov V.I. Expression of the negative regulator of gene transcription, the SOCS1 protein, in peripheral blood mononuclear cells of patients with bronchial asthma. *Cytokines and Inflammation*. 2012;11(2):49–54. (In Russian).
 12. Ekoff M., Choi J.H., James A., Dahlén B., Nilsson G., Dahlén S.E. Bitter taste receptor (TAS2R) agonists inhibit IgE-dependent mast cell activation. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;134(2):475–478. DOI: 10.1016/j.jaci.2014.02.029.
 13. Zhang Y., Wang X., Li X., Peng S., Wang S., Huang C.Z., Huang C.Z., Zhang Q., Li D., Jiang J., Ouyang Q., Zhang Y., Li S., Qiao Y. Identification of a specific agonist of human TAS2R14 from *Radix Bupleuri* through virtual screening, functional evaluation and binding studies. *Sci Rep*. 2017;7(1):12174. DOI: 10.1038/s41598-017-11720-0.
 14. Orsmark-Pietras C., James A., Konradsen J.R., Nordlund B., Söderhäll C., Pulkkinen V., Pedroletti C., Daham K., Kupczyk M., Dahlén B., Kere J., Dahlén S.E., Hedlin G., Melén E. Transcriptome analysis reveals upregulation of bitter taste receptors in severe asthmatics. *Eur Respir J*. 2013;42(1):65–78. DOI: 10.1183/09031936.00077712.
 15. Naumov D.E., Gassan D.A., Kotova O.O., Sheludko E.G., Afanasyeva E.Yu., Sugaylo I.Yu., Gorchakova Ya.G. Relationship between TAS2R3, TAS2R4, and TAS2R5 Gene Polymorphisms and Susceptibility to Bronchial Asthma. *Bulletin of Respiratory Physiology and Pathology*. 2024;(92):8–17. (In Russian). DOI: 10.36604/1998-5029-2024-92-8-17.
 16. Ahmad R., Dalziel J.E. G Protein-Coupled Receptors in Taste Physiology and Pharmacology. *Front Pharmacol*. 2020;11:587664. DOI: 10.3389/fphar.2020.587664.
 17. Selbie L.A., Hill S.J. G protein-coupled-receptor cross-talk: the fine-tuning of multiple receptor-signaling pathways. *Trends Pharmacol Sci*. 1998;19(3):87–93. DOI: 10.1016/s0165-6147(97)01166-8.
 18. 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):3693–3700. DOI: 10.1172/JCI36461.
 19. Foster S.R., Porrello E.R., Stefani M., Smith N.J., Moleenaar P., dos Remedios C.G., Thomas W.G., Ramialison M. Cardiac gene expression data and in silico analysis provide novel insights into human and mouse taste receptor gene regulation. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*. 2015;388(10):1009–1027. DOI: 10.1007/s00210-015-1118-1.
 20. Castoreno A.B., Wang Y., Stockinger W., Jarzylo L.A., Du H., Pagnon J.C., Shieh E.C., Nohturfft A. Transcriptional regulation of phagocytosis-induced membrane biogenesis by sterol regulatory element binding proteins. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2005;102(37):13129–13134. DOI: 10.1073/pnas.0506716102.
 21. Fowler J.W.M., Boutagy N.E., Zhang R., Horikami D., Whalen M.B., Romanoski C.E., Sessa W.C. SREBP2 regulates the endothelial response to cytokines via direct transcriptional activation of KLF6. *J Lipid Res*. 2023;64(8):100411. DOI: 10.1016/j.jlr.2023.100411.
 22. Wang Y., Yang H., Su X., Cao A., Chen F., Chen P., Yan F., Hu H. SREBP2 promotes the viability, proliferation, and migration and inhibits apoptosis in TGF- β 1-induced airway smooth muscle cells by regulating TLR2/NF- κ B/NFATc1/ABCA1 regulatory network. *Bioengineered*. 2022;13(2):3137–3147. DOI: 10.1080/21655979.2022.2026550.
 23. Shao W., Espenshade P.J. Expanding roles for SREBP in metabolism. *Cell Metab*. 2012;16(4):414–419. DOI: 10.1016/j.cmet.2012.09.002.
 24. Nema M.A., Murkina R.G., Sadovaya V.V., Mineev V.N. The role of Tas2R receptors and transcription factor SREBP-2 in the pathogenesis of respiratory diseases. *Novye Sankt-Peterburgskie Vrachebnye Vedomosti*. 2024;103(4):26–30. (In Russian). DOI: 10.24884/1609-2201-2024-103-4-26-30.
 25. Heaney M.L., Golde D.W. Soluble receptors in human disease. *J Leukoc Biol*. 1998;64(2):135–146. DOI: 10.1002/jlb.64.2.135.
 26. Kefaloyianni E. Soluble forms of cytokine and growth factor receptors: mechanisms of generation and modes of action in the regulation of local and systemic inflammation. *FEBS Lett*. 2022;596(5):589–606. DOI: 10.1002/1873-3468.14305.
 27. Nesterovich I.I., Kashintseva T.V., Mineev V.N., Miroshkina A.V. Modulation of allergic inflammation by bronchial epithelium. *Bulletin of St. Petersburg State University*. 2011;11(4):18–25. (In Russian).
 28. 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;97(3):533–545. DOI: 10.1189/jlb.2A0714-331RR.
 29. Mineev V.N., Trofimov V.I., Sorokina L.N., Nema M.A., Kuzikova A.A. Bitter taste receptors and total IgE in blood serum in allergic bronchial asthma in women. *Immunopathology, allergology, infectology*. 2017;3:35–40. (In Russian). doi.org/10.14427/jipai.2017.3.35.