



УДК 612.3: 519.413.2

ВПЛИВ КАНАБІНОЇДНИХ РЕЦЕПТОРІВ GPR55 НА СЛИНОВИДІЛЕННЯ ПІДЩЕЛЕПНОЇ СЛИННОЇ ЗАЛОЗИ ЩУРА

С. Ю. Корчинська¹, Р.Є. Макаровська², Н. В. Федірко¹

¹ Львівський національний університет імені Івана Франка
вул. Грушевського, 4, Львів 79005, Україна

² Львівський обласний ендокринологічний диспансер
вул. Острозького, 1, Львів 79010, Україна
e-mail: n_fedirko@yahoo.co.uk

У роботі досліджували наявність у клітинах підщелепної слинної залози щурів функціонально активного канабіноїдного рецептора GPR55 шляхом введення специфічного агоніста лізофосфатиділінозитулу. Вивчали вплив активації GPR55 на такі показники базального слиновиділення *in vivo*: швидкість слиновиділення, концентрацію білка й електролітів. Показано, що активація канабіноїдного рецептора GPR55 в ацинарних клітинах підщелепної слинної залози лізофосфатиділінозитулом призводить до зниження базального потоку слини, яке має дозозалежний характер. Крім того нами встановлено, що активація рецептора викликає підвищення концентрації білка в секретованій слині, а це свідчить про здатність GPR55 посилювати екзоцитоз секреторних везикул ацинарними клітинами. Показано, що за умов активації канабіноїдного рецептора GPR55 змінюється концентрація електролітів у базальній слині, спостерігається зниження у ній концентрації кальцію (Ca^{2+}), фосфору неорганічного (P_i) та підвищення концентрації калію (K^+). Одержані дані свідчать, що активація канабіноїдного рецептора GPR55 призводить до модуляції внутрішньоклітинних сигнальних механізмів, задіяних у секрецію води й електролітів ацинарними клітинами підщелепної слинної залози щурів.

Ключові слова: підщелепна слинна залоза, канабіноїдний рецептор GPR55, лізофосфатиділінозитол, базальне слиновиділення.

ВСТУП

Первинною функцією слинних залоз є секреція слини, до складу якої входять вода, електроліти і протеїни. У період між вживанням їжі здійснюється базальне слиновиділення, яке необхідне для підтримання рН, антибактеріального, антимікробного, антивірусного захисту слизової оболонки ротової порожнини та здорового стану зубів. Базальне слиновиділення забезпечується, в основному, підщелепною слинною залозою [15].

Значна кількість клінічних даних свідчить про виникнення сухості в ротовій порожнині (синдром сухого горла або ксеростомія) у пацієнтів під час вживання канабіноїдів [15, 19]. Сухість у роті викликана патологічним зменшенням кількості базальної слини внаслідок гіпофункції підщелепної слинної залози. Вважається, що зменшення базального слиновиділення опосередковується активацією канабіноїдних рецепторів [18, 24, 26], проте механізм даного явища не з'ясований.

Ендогенні канабіноїди – ліпідна сигнальна система, яка виконує важливі регуляторні функції в організмі усіх хребетних. До ендоканабіноїдної системи належать канабіноїдні рецептори, ендогенні ліганди (такі речовини ліпідної природи як анадамід і 2-арахідонілгліцерин) і ферменти, що метаболізують ці ліганди [8, 18]. Виявлено здатність канабіноїдів модулювати перебіг фізіологічних процесів шляхом активації специфічних канабіноїдних рецепторів, спряжених з G-білками плазматичної мембрани [2, 3]. Фізіологічні ефекти канабіноїдів, в основному, опосередковуються активацією двох типів рецепторів: CB1 та CB2 [13, 19, 20].

Рецептор CB1 експресується у центральній і периферичній нервовій системі, де його основна роль полягає в модуляції вивільнення нейромедіаторів [8]. Рецептор CB2 міститься основним чином у клітинах імунної та серцево-судинної систем, а також у клітинах шлунково-кишкового тракту [23, 25, 27]. Зокрема, показано, що CB2 рецептори регулюють моторику і запальні процеси в кишечнику, секрецію підшлункової залози, а також больові процеси у підшлунковій залозі та печінці [7, 14, 27].

У 2007 р. [6] було ідентифіковано ще один тип канабіноїдних рецепторів – GPR55 рецептор. Він експресується у центральній нервовій системі, зокрема, у гіпокампі, у клітинах імунної системи та шлунково-кишковому тракті [6, 10]. Показано, що у нервових клітинах за умов активації GPR55 відбувається вивільнення Ca^{2+} з внутрішньоклітинних депо ендоплазматичного ретикулу, за рахунок чого цей рецептор, імовірно, задіяний у модуляцію синаптичної передачі [11, 16, 21].

У 2012 р. вперше було виявлено функціонально активні CB1 та CB2 канабіноїдні рецептори у клітинах підщелепної слинної залози щура. Зокрема, О. Копач і співавт. [15] показали, що активація CB1 та CB2 канабіноїдних рецепторів призводить до пригнічення базального слиновиділення та зміни електролітного складу слини, причому виявлені ефекти корелюють зі змінами перебігу Ca^{2+} -залежних сигнальних шляхів [3].

Враховуючи наявність фізіологічних ефектів CB1 і CB2 рецепторів на процеси базального слиновиділення, ми припускаємо наявність функціонально активного канабіноїдного рецептора GPR55 у клітинах підщелепних слинних залоз. Метою роботи було з'ясувати вплив активації канабіноїдного рецептора GPR55 специфічним агоністом лізофосфатидилінозитолом (LPI) на параметри базального слиновиділення підщелепною слинною залозою щурів в умовах *in vivo*.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Визначення показників слиновиділення підщелепною слинною залозою проводили *in vivo* на щурах-самцях (100–150 г). Анестезію здійснювали внутрішньом'язовою ін'єкцією кетаміну (90 мг/кг маси) (ВАТ “Фармак”, Київ, Україна). На початку експерименту здійснювали внутрішньозалозову ін'єкцію 20 мкл 0,11% диметилсульфоксиду (ДМСО) та відбирали слину протягом подальших 10 хв (початковий рівень показників). Після цього у залозу вводили лізофосфатидилінозитол (Worthington

Biochemical Corp, Lakewood, NJ, USA). У всіх експериментах ін'єкцію (об'ємом 20 мкл) здійснювали у паренхіму правої та лівої частки підщелепної слинної залози. Слину відбирали кожні 5 хв протягом 25 хв. Відбір слини здійснювали у мікропендорфи за допомогою скляної мікроканюлі, з'єднаної з перистальтичною помпою зі змінною швидкістю всмоктування (Gilson, Inc., Middleton, USA). Скляну мікроканюлю (діаметр носика 1,0–1,5 мм) впритул підводили до проток підщелепної слинної залози в ротовій порожнині. Вплив GPR55 на базальне слиновиділення оцінювали за такими показниками: швидкість слиновиділення, концентрація білка й електролітів. Швидкість слиновиділення розраховували як об'єм слини у мл, що виділяється залозою, у перерахунку за 1 год на 1 кг маси тварини. Концентрацію білка у слині визначали за методом Лоурі, фотометрично з використанням спектрофотометра (UNICO 2800, USA) при 750 нм [17]. Концентрацію кальцію визначали о-крезолфталеїновим методом, за взаємодії іонів кальцію з о-крезолфталеїном у лужному середовищі утворюється забарвлений комплекс, що має максимум поглинання при 540 нм [5]. Концентрацію фосфору неорганічного визначали методом ультрафіолетової детекції без депротеїнізації, в кислому середовищі іони фосфору утворюють комплекс із молібдатом, що має максимум поглинання при 340 нм [9]. Концентрацію калію визначали з використанням турбідиметричного методу, калій із тетрафенілборатом утворює комплекс із максимумом поглинання при 540 нм [12].

Експерименти на тваринах проводили згідно із "Загальними принципами роботи на тваринах", затвердженими І Національним конгресом з біоетики (Київ, Україна, 2001).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ І ЇХНЕ ОБГОВОРЕННЯ

Враховуючи, що канабіноїдні рецептори наявні в ацинарних клітинах і у протоковій системі підщелепної слинної залози, то вони можуть опосередковувати регуляцію двох фундаментальних механізмів секреції слини: секрецію білків і рідини ацинарними клітинами, а також модифікацію в протоках залози складу первинної слини.

У випадку введення LPI у концентрації 0,5 мкМ швидкість слиновиділення зменшувалася за 5 хв експерименту і свого мінімального значення досягала на 25-й хвилині експерименту, порівняно з початковим рівнем ($p < 0,05$) (рис. 1).

За умов введення LPI у концентрації 1 мкМ зниження швидкості слиновиділення було достовірно більш виражене порівняно з ефектом, викликаним агоністом у концентрації 0,5 мкМ (рис. 1). Зниження швидкості слиновиділення спостерігалось на 5-й хвилині експерименту і досягло свого мінімального значення ($p < 0,001$) (рис. 1).

За умови введення LPI у концентрації 3 мкМ швидкість слиновиділення знижувалася стрибкоподібно, починаючи з 5-ї хвилини після ін'єкції, і досягла свого мінімального значення на 20-й хвилині експерименту, порівняно з початковим рівнем ($p < 0,001$) (рис. 1).

Нами також було показано, що зниження швидкості слиновиділення за умов активації GPR55, викликаного введенням LPI у концентрації 5 мкМ, досягло мінімального значення на 15-й хвилині експерименту, порівняно з початковим рівнем ($p < 0,01$). Проте на 5-й і 10-й хвилині експерименту спостерігалось зростання швидкості слиновиділення (рис. 1).

За умови ін'єкцій LPI у концентрації 10 мкМ зниження швидкості слиновиділення починалося з 5-ї хвилини і досягло свого мінімального значення на 20-й хвилині експерименту, порівняно з початковим рівнем ($p < 0,05$) (рис. 1).

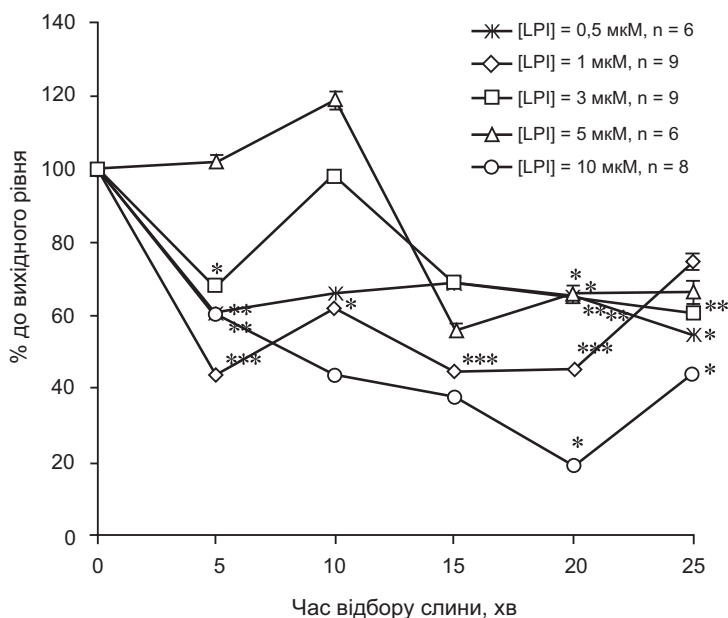


Рис.1. Зміни швидкості слиновиділення за умов введення 20 мкл LPI у концентраціях 0,5, 1, 3, 5 і 10 мкМ. Дані наведені у відсотках щодо вихідного рівня ($6,18 \pm 0,8$ мл/год \times кг), прийнятого за 100%. * – $p < 0,05$; ** – 0,01; *** – 0,001

Fig.1. Changes in saliva flow rate under conditions of input 20 μ l LPI at concentrations of 0.5, 1, 3, 5 and 10 μ M. Data are presented as a percentage relative to the initial level ($6,18 \pm 0,8$ ml/h \times kg), taken as 100%. * – $P < 0.05$; ** – 0.01; *** – 0.001

Нами було вивчено дозозалежний вплив LPI на концентрацію білка і показано зростання значення цього показника, яке починалося на 5-й хвилині після ін'єкції LPI і тривало до 25 хвилини експерименту. За умов введення LPI у концентрації 0,5 мкМ спостерігалось зростання концентрації білка, яка досягала максимального значення на 25-й хвилині експерименту порівняно з початковим рівнем ($p < 0,05$) (рис. 2).

Концентрація білка за умови введення LPI у концентрації 1 мкМ достовірно збільшувалася з 5-ї хвилини експерименту і досягла свого максимального значення на 5-й хвилині експерименту, порівняно з початковим рівнем ($p < 0,05$) (рис. 2).

Концентрація білка за умов введення ін'єкції LPI у концентрації 3 мкМ супроводжувалася стрибкоподібними змінами. Збільшення концентрації білка спостерігалось з 5-ї хвилини після ін'єкції і досягало максимального значення на 15-й хвилині експерименту, порівняно з початковим рівнем ($p < 0,05$) (рис. 2).

Концентрація білка за умови ін'єкції LPI у концентрації 5 мкМ достовірно зростала з 5-ї хвилини експерименту, свого максимального значення досягала на 15-й хвилині експерименту порівняно з початковим рівнем, що відповідає мінімальному значенню швидкості слиновиділення ($p < 0,05$) (рис. 2).

У разі введення LPI у концентрації 10 мкМ концентрація білка змінювалась аналогічно до швидкості слиновиділення. Зміни починались на 5-й хвилині експерименту і досягали свого максимального значення на 20-й хвилині експерименту, порівняно з початковим рівнем, що корелювало із часом максимального зниження швидкості слиновиділення за умови ін'єкції LPI тієї ж концентрації ($p < 0,05$) (рис. 2).

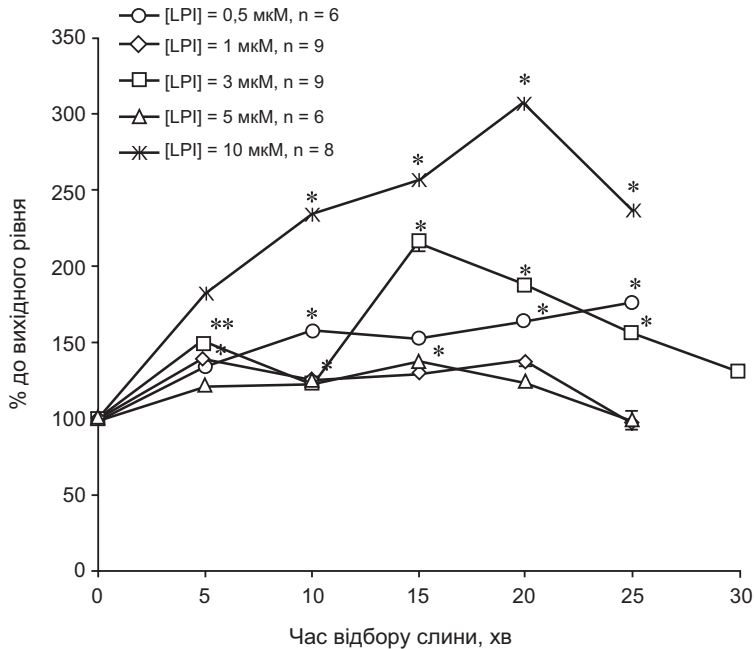


Рис. 2. Зміни концентрації білка у слині, за умов введення 20 мкл LPI у концентраціях 0,5, 1, 3, 5 і 10 мкМ. Дані наведені у відсотках щодо вихідного рівня ($4,01 \pm 0,68$ мг/мл), прийнятого за 100%. * – $p < 0,05$; ** – 0,01

Fig. 2. Changes in protein concentration of saliva under conditions of input 20 μ l LPI at concentrations of 0.5, 1, 3, 5 and 10 μ M. Data are presented as a percentage relative to the initial level ($4,01 \pm 0,68$ mg/ml), taken as 100%. * – $p < 0.05$; ** – 0.01

Під час дослідження впливу LPI у концентраціях 0,5, 1, 5 та 10 мкМ на зміни електролітного складу слини було показано, що за дії агоніста канабіноїдного рецептора GPR55 концентрація Ca^{2+} дозозалежно зменшувалася, порівняно з контролем. Найбільш інтенсивне зниження спостерігалось у разі введення LPI в концентрації 5 мкМ щодо контролю (табл.1).

Таблиця 1. Вплив LPI у концентраціях 0,5, 1, 5 та 10 мкМ на концентрацію електролітів у слині секретованій підщелепною слинною залозою (у контрольних пробах здійснювали ін'єкцію 0,11% ДМСО)

Table 1. Effects of LPI at 0.5, 1, 5 and 10 μ M concentrations on the concentration of electrolytes in saliva secreted by submandibular salivary gland (in control samples, 0.11% DMSO was injected)

Концентрація агоніста, мкМ	Вибірка, n	Концентрація електролітів, ммоль/л ($M \pm m$)		
		[Ca^{2+}]	[P]	[K^+]
Контроль	3	$0,227 \pm 0,02$	$0,473 \pm 0,043$	$2,533 \pm 0,218$
LPI – 0,5	4	$0,143 \pm 0,016^*$	$0,168 \pm 0,028^*$	$2,825 \pm 0,125$
LPI – 1	3	$0,043 \pm 0,008^*$	$0,293 \pm 0,012$	$2,733 \pm 0,336$
LPI – 5	3	$0,002 \pm 0,001^*$	$0,29 \pm 0,01^*$	$3,606 \pm 0,402^*$
LPI – 10	4	$0,022 \pm 0,004^*$	$0,273 \pm 0,011^*$	$5,475 \pm 0,638^*$

Примітка: * – вірогідна відмінність щодо контролю ($p < 0,05$)

Comment: * – significant difference relative to control ($p < 0.05$)

Виявлено дозозалежний вплив LPI на концентрацію P_i у слині, секретованій підщелепною слинною залозою. Спостерігалось зниження концентрації P_i , найбільш виражене воно було при ін'єкціях LPI в концентрації 0,5 мкМ щодо контролю (табл. 1).

Концентрація K^+ у слині при веденні LPI у концентраціях 0,5, 1, 5 і 10 мкМ зростала. Максимальне збільшення спостерігалось при ін'єкціях LPI у концентрації 10 мкМ щодо контролю (табл.1).

Ми припускаємо, що така зміна концентрації електролітів у слині при активації канабіноїдного рецептора GPR55 його агоністом лізофосфатиділінозитолом свідчить про здатність впливати на молекулярному рівні на процеси секреції слини ацинарними клітинами підщелепної слинної залози через регуляцію Ca^{2+} -залежних сигнальних систем.

ВИСНОВКИ

Виявлено, що у клітинах підщелепної слинної залози щурів наявні функціонально активні канабіноїдні рецептори типу GPR55. Активація цих рецепторів *in vivo* специфічним агоністом лізофосфатиділінозитолом призводить до пригнічення базального слиновиділення. Активація рецептора викликає зростання концентрації білка у слині, що свідчить про здатність GPR55 посилювати екзоцитоз секреторних везикул ацинарними клітинами. Зниження концентрації кальцію та фосфору неорганічного, а також зростання концентрації калію в базальній слині свідчать, що активація канабіноїдного рецептора GPR55 призводить до модуляції внутрішньоклітинних сигнальних механізмів, задіяних у секрецію води й електролітів ацинарними клітинами підщелепної слинної залози.

1. Копач О., Федірко Н. Кальцій-залежні зміни функціонування ацинарних клітин слинних залоз у разі дії агоністів холінергічної природи. **Вісник Львів. ун-ту. Сер. біол.**, 2004; 37: 205–212.
2. Нецик О., Гричан Н., Копач О., Федірко Н. Роль канабіноїдних рецепторів у регуляції слиновиділення підщелепною слинною залозою щурів. **Вісник Львів. ун-ту. Сер. біол.**, 2009; 50: 131–143.
3. Нецик О., Федірко Н. Ендоканабіноїди регулюють процеси слиновиділення через модуляцію процесів кальцієвої сигналізації. **Вісник Львів. ун-ту. Сер. біол.**, 2010; 52: 152–162.
4. Abood M.E., Sorensen R.G., Nephi S. Endocannabinoids: Actions at Non-CB1/CB2 Cannabinoid Receptors. **ISBN**, 2013; 978: 4614–4669.
5. Barnett R.N., Skodon S.B., Goldberg M.H. Performance of “kits” used for clinical chemical analysis of calcium in serum. **Am. J. Clin. Pathol.**, 1973; 59: 836–845.
6. Bondarenko A., Waldeck-Weiermair M., Graier W.F. GPR55-dependent and -independent ion signaling in response to lysophosphatidylinositol in endothelial cells. **British Journ. of Pharmacology**, 2010; 161: 308–320.
7. Duncan M., Mouihate A., Mackie K. Cannabinoid CB2 receptors in the enteric nervous system modulate gastrointestinal contractility in lipopolysaccharide-treated rats. **Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.**, 2008; 295: G78–G87.
8. Freund T.F., Katona I., Piomelli D. Role of endogenous cannabinoids in synaptic signaling. **Physiol. Rev.**, 2003; 83: 1017–1066.
9. Henry R. J. Clinical Chemistry – Principles and Techniques. **Harper and Row, New York**, 1974; 664–666.
10. Henstridge C. M., Balenga A. B., Ford L. A. The GPR55 ligand L- α -lysophosphatidylinositol promotes RhoA-dependent Ca^{2+} signaling and NFAT activation. **The FASEB Journ.**, 2009; 23: 183–193.

11. Hiley C.R., Kaup S.S. GPR55 and the vascular receptors for cannabinoids. **British Journ. of Pharmacology**, 2007; 152: 559–561.
12. Hillmann J.J. Biochemical and Clinical Actions. **Clin.Chem. and Clin. Biochem**, 1967; 5: 93–95.
13. Kano M., Ohno-Shosaku T., Hashimoto Y. Endocannabinoid-mediated control of synaptic transmission. **Physiol. Rev**, 2009; 89: 309–380.
14. Kikuchi A., Ohashi K., Sugie Y. Pharmacological evaluation of a novel cannabinoid 2 (CB2) ligand, PF-03550096, *in vitro* and *in vivo* by using a rat model of visceral hypersensitivity. **J. Pharmacol. Sci**, 2008; 106: 219–224.
15. Kopach O., Vats J., Netsyk O. Cannabinoid receptors in submandibular acinar cells: functional coupling between saliva fluid and electrolytes secretion and Ca²⁺ signalling. **J. Cell Sci**, 2012; 125(Pt 8): 1884–95
16. Lauckner J.E., Jensen J.B., Chen Huei-Ying. GPR55 is a cannabinoid receptor that increases intracellular calcium and inhibits M current. **PNAS**, 2008; 105(7): 2699–2704.
17. Lowry O.H., Rosebrough N.J., Farr L.A. Protein measurement with the folin phenol reagent. **J. Biol. Chem**, 1951; 193: 265–275.
18. Massa F., Storr M., Lutz B. The endocannabinoid system in the physiology and pathophysiology of the gastrointestinal tract. **J. Mol. Med**, 2005; 83: 944–954.
19. Matsuda L.A. Molecular aspects of cannabinoid receptors. **Crit. Rev. Neurobiol**, 1997; 11: 143–166.
20. Matsuda L.A., Lolait S.J., Brownstein M.J. Structure of a cannabinoid receptor and functional expression of the cloned cDNA. **Nature**, 1990; 346: 561–564.
21. Matsuo S., Lagerlof F. Relationship between total and ionized calcium concentrations in human whole saliva and dental plaque fluid. **Arch. Oral. Biol**, 1991; 36: 525–527.
22. Pertwee R.G. GPR55: a new member of the cannabinoid receptor clan? **Br. J. Pharmacol**, 2007; 152(7): 984–986.
23. Pertwee R.G. Cannabinoids and the gastrointestinal tract. **Gut**, 2001; 48: 859–867.
24. Prestifilippo J.P., Fernandez-Solari J., de la Cal, Iribarne M. et al. Inhibition of salivary secretion by activation of cannabinoid receptor. **Exp. Biol. Med**, 2006; 231: 1421–1429.
25. Sanger G.J. Endocannabinoids and the gastrointestinal tract: what are the key questions? **Br. J. Pharmacol**, 2007; 152: 663–670.
26. The endocannabinoid system. **Handbook. ECSN**, 2009. 96 p. <http://www.endocannabinoid.net/ECSHandbook>
27. Wright K.L., Duncan M., Sharkey K.A. Cannabinoid CB2 receptors in the gastrointestinal tract: a regulatory system in states of inflammation. **Br. J. Pharmacol**, 2008; 153: 263–270.

INFLUENCE OF CANNABINOID RECEPTOR GPR55 UPON SALIVATION OF RAT SUBMANDIBULAR SALIVARY GLAND

S. Y. Korchynska¹, R. E. Makarovska², N.V. Fedirko¹

¹ Ivan Franko National University of Lviv, 4, Hrushevskyyi St., Lviv 79005, Ukraine

² Lviv Regional Endocrinological Dispensary, 1, Ostroghskyyi St., Lviv 79010, Ukraine

e-mail: n_fedirko@yahoo.co.uk

This paper is devoted to elucidation of functionally active cannabinoid receptor GPR55 in submandibular salivary gland cells of rats by introducing a specific agonist lysophosphatidylinositol. We studied the effect of GPR55 activation on the following parameters of basal salivation *in vivo*: rate of salivation of protein concentration and electrolytes. It was shown that *in vivo* activation of cannabinoid receptor GPR55 in the acinar cells of submandibular salivary gland by lysophosphatidylinositol caused a dose-dependent reduction in basal flow of saliva. We also elucidated that activation of the

cannabinoid receptor GPR55 induced an increase of concentration of total protein in saliva secreted *in vivo*. That indicate that the activation of cannabinoid receptor GPR55 leads to an enhancement of exocytosis of secretory vesicles in acinar cells. We showed that under conditions of activation of cannabinoid receptor GPR55, changes also occurred in concentration of electrolytes in basal saliva such as: reduction in concentration of calcium (Ca^{2+}), inorganic phosphorus (P_i), and increasing concentration of potassium (K^+). Based on these findings, we suggest that activation of cannabinoid receptor GPR55 leads to modulation of intracellular signaling mechanisms involved in the secretion of water and electrolytes in acinar cells of rat submandibular salivary gland.

Keywords: submandibular salivary gland, cannabinoid receptor GPR55, lysophosphatidylinositol, basal salivation.

ВЛИЯНИЕ КАННАБИНОИДНЫХ РЕЦЕПТОРОВ ТИПА GPR55 НА СЛЮНООТДЕЛЕНИЕ ПОДЧЕЛЮСТНОЙ СЛЮННОЙ ЖЕЛЕЗЫ КРЫС

С. Ю. Корчинская¹, Р. Е. Макаровская², Н. В. Федирко¹

¹ Львовский национальный университет имени Ивана Франко,
ул. Грушевского, 4, Львов 79005, Украина

² Львовский областной эндокринологический диспансер
ул. Острожского, 1, Львов 79010, Украина
e-mail: n_fedirko@yahoo.co.uk

В данной работе мы исследовали, имеется ли в клетках подчелюстной слюнной железы крыс функционально активный каннабиноидный рецептор GPR55, путем введения специфического агониста лизофосфатидилинозитола, а также мы изучали влияние его активации на следующие показатели базального слюноотделения *in vivo*: скорость слюноотделения, концентрация белка и электролитов. Показано, что *in vivo* активация каннабиноидного рецептора GPR55 в ацинарных клетках подчелюстной слюнной железы лизофосфатидилинозитолом приводит к снижению базального потока слюны, которое имеет дозозависимый характер. Активация рецептора вызывает увеличение концентрации общего белка в слюне, секреторируемой *in vivo*, что свидетельствует о способности GPR55 усиливать экзоцитоз секреторных везикул ацинарными клетками. При активации каннабиноидного рецептора GPR55 происходит также изменение концентрации электролитов в базальной слюне, а именно снижение концентрации кальция (Ca^{2+}), фосфора неорганического (P_i), и повышение концентрации калия (K^+). Последнее свидетельствует, что активация каннабиноидного рецептора GPR55 приводит к модуляции внутриклеточных сигнальных механизмов, задействованных в секреции воды и электролитов ацинарными клетками подчелюстной слюнной железы.

Ключевые слова: подчелюстная слюнная железа, каннабиноидный рецептор GPR55, лизофосфатидилинозитол, базальное слюноотделение.

Одержано: 05.08.2013