



Клинические случаи
УДК 616.24-008.4-092 : 577.354.3
<https://doi.org/10.24884/1609-2201-2025-104-2-82-84>

TAS2R КАК КОМПОНЕНТЫ ПАТОГЕНЕЗА РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

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

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

Поступила в редакцию 24.12.2024; принята к публикации 25.06.2025

Резюме

Настоящая работа посвящена изучению роли эктопических рецепторов к горькому вкусу (TAS2R) в патогенезе заболеваний органов дыхания. Предоставляются данные о механизме трансдукции сигнала от вкусовых рецепторов, опосредованном G-белком. Приводятся сведения об участии TAS2R рецепторов в системе местной защиты в реснитчатом эпителии дыхательных путей, его активации молекулами системы «quorum sensing» и связи с компонентами мукоцилиарного клиренса. Кроме того, рецепторы TAS2R рассматриваются и как структуры, ассоциированные с аллергическими заболеваниями, в частности с бронхиальной астмой.

Ключевые слова: TAS2R, TAS2R38, полиморфизм, система «quorum sensing», бронхиальная астма

Для цитирования: Муркина Р. Г., Нёма М. А., Минеев В. Н. TAS2R как компоненты патогенеза респираторных заболеваний. *Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости.* 2025;104(2):82–84. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2025-104-2-82-84>.

* **Автор для переписки:** Рахиль Геннадьевна Муркина, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8. E-mail: mrg1327x@inbox.ru, <https://orcid.org/0009-0004-2113-5200>.

Clinical cases

TAS2R AS COMPONENTS OF THE PATHOGENESIS OF RESPIRATORY DISEASES

RAKHIL G. MURKINA, MIKHAIL A. NYOMA,
VALERY N. MINEEV

Pavlov University, Saint Petersburg, Russia

The article was submitted 24.12.2024; accepted for publication 25.06.2025

Summary

The present work investigates the role of ectopic bitter taste receptors (TAS2R) in the pathogenesis of respiratory diseases. Data are provided on the mechanism of G-protein-mediated signal transduction from taste receptors. 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. In addition, TAS2R receptors are also considered to be associated with allergic diseases, in particular — with bronchial asthma.

Keywords: TAS2R, TAS2R38, polymorphism, «quorum sensing» system, bronchial asthma.

For citation: Murkina R. G., Nyoma M. A., Mineev V. N. TAS2R as components of the pathogenesis of respiratory diseases. *New St. Petersburg Medical Records.* 2025;104(2):82–84. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2025-104-2-82-84>.

* **Corresponding author:** Rakhil G. Murkina, Pavlov University, 6–8, L’va Tolstogo str., Saint Petersburg, 197022, Russia. E-mail: mrg1327x@inbox.ru, <https://orcid.org/0009-0004-2113-5200>.

Введение

На сегодняшний день по-прежнему актуальным остается вопрос роли рецепторов к горькому вкусу (TAS2R) в патогенезе респираторных заболеваний. Исследование данного аспекта позволит на шаг приблизиться к разработке новых терапевтических подходов, в том числе при бронхиальной астме.

Цель

Детально изучить значимость TAS2R в патогенезе респираторных заболеваний с последую-

щим нахождением практического применения полученных результатов.

Материалы и методы

Проанализированы литературные источники, импакт-фактор которых составляет не менее 0,4, с использованием базы данных PubMed и Medline.

Результаты. В настоящее время обсуждается роль TAS2R в патогенезе хронического идиопатического ринита. Так, согласно некоторым данным, в носовой полости TAS2R экспрессируются на одиночных хемосенсорных клетках, образующих синоп-

тические контакты с CGRP-иммунореактивными афферентными волокнами тройничного нерва [1]. Взаимодействие TAS2R с лигандами, в том числе с молекулами системы «quorum sensing», продуцируемыми грамотрицательными и грамположительными бактериями, запускает сигнальный каскад, включающий активацию G-белка с последующей его диссоциацией на G α -субъединицу гасдуцин и G β 3/G γ 13-субъединицы, фосфолипаза C β 2 (PLC β 2)-опосредованное высвобождение Ca $^{2+}$ из внутриклеточного депо. Повышение концентрации внутриклеточного Ca $^{2+}$, в свою очередь, вызывает активацию рецептора ионного канала подсемейства M5 (TRPM5), деполяризацию мембраны и, предположительно, высвобождение нейромедиатора, стимулирующего CGRP-иммунореактивные афферентные волокна тройничного нерва [2]. Последнее, в свою очередь, индуцирует защитные респираторные рефлексы, а также механизмы нейrogenной местной воспалительной реакции, что на клиническом уровне обуславливает симптомокомплекс ринита.

Кроме того, обсуждается значимость TAS2R и их полиморфизмов в формировании предрасположенности к инфекционным респираторным заболеваниям. Так, в пределах реснитчатого эпителия дыхательных путей [3] активация рецепторов к горькому вкусу посредством детекции молекул системы «quorum sensing» [4] ведет к Ca $^{2+}$ -опосредованной продукции оксида азота (NO) [5]. Синтезированный в таких условиях NO, в свою очередь, запускает ряд внутриклеточных реакций, ведущих к увеличению скорости биения ресничек мерцательного эпителия [6], а также оказывает прямое антибактериальное действие [7]. Эффективность подобной протекции детерминирована интенсивностью экспрессии и генетическим полиморфизмом рецепторов [8]. Так, установлено, что низкий уровень экспрессии TAS2R, а также молекулярная форма AVI (аланин-валин-изолейцин) 38-го подтипа TAS2R (TAS2R38) являются немодифицированными факторами риска развития хронического риносинусита бактериальной природы [9].

Необходимо отметить, что TAS2R-опосредованные протективные механизмы иммунитета носят генерализованный характер и на системном уровне отражаются в индукции хемотаксиса иммунокомпетентных клеток, усилении фагоцитарной активности макрофагов [10]. Однако обсуждается и иммуносупрессивная активность рецепторов в рамках респираторных заболеваний аллергического генеза, что проявляется в угнетении процесса дегрануляции тучных клеток и ингибировании продукции провоспалительных цитокинов. Подобная функциональная значимость TAS2R предопределяет интенсивность их экспрессии. Так, лица с бронхиальной астмой, эозинофильным вариантом хронического риносинусита отличаются большим количеством рецепторов в сравнении с таковым у лиц без сенсibilизации [11].

Заключение

TAS2R-опосредованные бронходилатирующий и иммуносупрессивный эффекты позволяют рассматривать рецепторы к горькому вкусу в качестве потенциальных мишеней в рамках терапии бронхиальной астмы.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests.

Вклад авторов

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Author's Contribution

The authors contributed equally to this article.

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 U S A*. 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 U S A*. 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. P. 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. Нема М. А., Муркина П. 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. 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>.

11. 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>.
- ### 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 U.S.A.* 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 U.S.A.* 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. 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>.
 11. 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>.

Информация об авторах

Муркина Рахиль Геннадьевна, ординатор 1 года по направлению «ревматология», Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), mrg1327x@inbox.ru, <https://orcid.org/0009-0004-2113-5200>; **Нёма Михаил Александрович**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии с курсом аллергологии и иммунологии имени академика 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>; **Минеев Валерий Николаевич**, доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии с курсом аллергологии и иммунологии имени академика М. В. Черноруцкого с клиникой, 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

Rakhil G. Murkina, 1st year Resident of the Direction of General Doctor (Rheumatology), Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), mrg1327x@inbox.ru, <https://orcid.org/0009-0004-2113-5200>; **Mikhail A. Nyoma**, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Hospital Therapy with the Course of Allergology and Immunology named after Acad. M. V. Chernorutsky with Clinic, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), nyoma1@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1268-9795>; **Valery N. Mineev**, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Hospital Therapy with the Course of Allergology and Immunology named after Acad. M. V. Chernorutsky with Clinic, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), vnmineev@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0352-8137>.