

В. Ю. Денисенко

Влияние тестостерона на стимулированное соматотропином и теофиллином освобождение Ca^{2+} из внутриклеточных депо ооцитов *Sus Scrofa Domesticus*

Аннотация.

Цель: изучение влияния тестостерона на стимулированное соматотропином и теофиллином освобождение Ca^{2+} из внутриклеточных депо ооцитов свиней.

Материалы и методы. Материалом для исследований служили ооциты, выделенные из антральных фолликулов (диаметром 3–6 мм) яичников *Sus Scrofa Domesticus*. Ооцит-кумулюсные комплексы аспирировали из яичников на стадии фолликулярного роста, без признаков видимой патологии. Выделенные ооциты инкубировали в модифицированной инкубационной среде Дюльбекко без CaCl_2 , содержащей 36 мг/л пирувата Na и 1 г/л глюкозы. Содержание кальция во внутриклеточных депо ооцитов свиней измеряли с помощью флуоресцентного зонда хлортетрацилин (ХТЦ). Ооциты нагружали зондом в течение 5 мин при 37°C в среде, содержащей 40 мкМ ХТЦ. Затем клетки три раза отмывали в инкубационной среде и переносили на специальное кварцевое стекло с ячейками объемом 0,05 мл. Зависимую от Ca^{2+} флуоресценцию ХТЦ регистрировали в ооцитах в среде Дюльбекко. Интенсивность флуоресценции зонда ХТЦ измеряли на флуориметрической установке, состоящей из люминесцентного микроскопа, снабженного необходимыми светофильтрами и фотометрической насадкой ФМЭЛ-1А. Комплекс ХТЦ- Ca^{2+} - мембрана возбуждали светом 380–400 нм, флуоресценцию регистрировали в области 530 нм. Интенсивность флуоресценции измеряли в усл. ед. Длительность воздействия ультрафиолетового излучения на ооциты при проведении измерений не превышала 5 сек. Во всех экспериментах в среду инкубации добавляли ЭГТА в концентрации 0.5 мМ.

Результаты. Показано, что в отсутствии тестостерона в ооцитах добавление отдельно соматотропина (СТГ) или теофиллина стимулировало освобождение Ca^{2+} из внутриклеточных депо, тогда как совместное их действие не приводило к дополнительному выходу Ca^{2+} из внутриклеточных депо. Ингибирование протеинкиназы А не оказывало влияния на освобождение Ca^{2+} , стимулированное отдельно СТГ или теофиллином, а также их совместным действием. На фоне использования тестостерона добавление отдельно СТГ или теофиллина не приводило к освобождению Ca^{2+} из внутриклеточных депо. При совместном действии СТГ и теофиллина в присутствии тестостерона отмечали освобождение Ca^{2+} из внутриклеточных депо, причем величина этого показателя была выше, чем при совместном действии СТГ и теофиллина в отсутствии тестостерона. В стимулированном совместным действием СТГ и теофиллина освобождении Ca^{2+} из внутриклеточных депо ооцитов в присутствии тестостерона участвует протеинкиназа А и микрофиламенты, так как при воздействии ингибиторов протеинкиназы А и полимеризации микрофиламентов цитохалазина выход Ca^{2+} из внутриклеточных депо не регистрировали.

Ключевые слова: тестостерон; соматотропин; теофиллин; кальций; ооциты свиней.

Авторы:

Денисенко Виталий Юрьевич – доктор биологических наук; e-mail: den.vitaly2016@yandex.ru; Всероссийский научно-исследовательский институт генетики и разведения сельскохозяйственных животных – филиал ФГБНУ «ФИЦ животноводства — ВИЖ имени академика Л. К. Эрнста»; 196601, Россия, г. Санкт-Петербург, п. Тярлево, Московское шоссе, 55а.

Введение. Связывание стероидных гормонов с внутриклеточными рецепторами детерминирует различные геномные ответы в клетках [1]. Однако в некоторых работах показано, что андрогены могут действовать неклассическим способом, участвуя в активации внутриклеточных механизмов сигнальной трансдукции [2]. Имеются доказательства, что кальциевые сигналы, вы-

званные активацией мышечных волокон андрогенами, связаны с образованием IP_3 [3]. В остеобластах крысы тестостерон индуцирует вход внеклеточного Ca^{2+} через потенциалзависимые Ca^{2+} каналы, а также стимулирует освобождение Ca^{2+} из внутриклеточных депо путем активации фосфолипазы С [4]. Предложена гипотеза, в соответствии с которой внутриклеточный кальций яв-

ляется одним из факторов, вызывающих активацию внутриклеточного андрогенного рецептора в клетках млекопитающих [5]. Также как и эстрадиол, тестостерон способен оказывать воздействие на созревание ооцитов *in vitro* и *in vivo*. Однако до сих пор недостаточно известно о механизмах, через которые осуществляется действие тестостерона на ооциты.

Действие соматотропина (СТГ) направлено на регуляцию общих механизмов роста, дифференциации и ряда других функций организма млекопитающих. Показано, что в лимфоцитах человека и гепатоцитах крысы СТГ вызывает вход внеклеточного Ca^{2+} в клетку [6, 7]. В клетках других типов СТГ стимулирует освобождение Ca^{2+} из внутриклеточных депо, вызывая образование вторичных посредников — IP_3 и диацилглицерина [8]. Теофиллин в различных клетках вызывает увеличение внутриклеточной концентрации цАМФ. Так, показано, что цАМФ модулирует освобождение Ca^{2+} из внутриклеточных депо при активации IP_3 -рецепторов [9], а в других случаях стимулированное цАМФ освобождение Ca^{2+} осуществляется при активации рианодиновых рецепторов [10].

Цель исследований - изучение влияния тестостерона на стимулированное соматотропином и теофиллином освобождение Ca^{2+} из внутриклеточных депо ооцитов свиней.

Материалы и методы. Материалом для исследований служили ооциты, выделенные из антральных фолликулов (диаметром 3-6 мм) яичников *Sus Scrofa Domesticus*. Ооцит-кумуляные

комплексы аспирировали из яичников на стадии фолликулярного роста, без признаков видимой патологии. В опытах использовали ооциты округлой формы, с тонкогранулированной ооплазмой и равномерной по ширине зоной пеллюцида. Выделенные ооциты инкубировали в модифицированной инкубационной среде Дюльбекко без CaCl_2 , содержащей 36 мг/л пирувата Na и 1 г/л глюкозы.

Содержание кальция во внутриклеточных депо ооцитов свиней измеряли с помощью флуоресцентного зонда хлортетрациклин (ХТЦ). Ооциты нагружали зондом в течение 5 мин при 37°C в среде, содержащей 40 мкМ ХТЦ. Затем клетки три раза отмывали в инкубационной среде и переносили на специальное кварцевое стекло с ячейками объемом 0,05 мл. Зависимую от Ca^{2+} флуоресценцию ХТЦ регистрировали в ооцитах в среде Дюльбекко. Для инкубации ооцитов во всех экспериментах использовали среду Дюльбекко без добавления внеклеточного кальция. В этих условиях изменение концентрации внутриклеточного кальция происходит вследствие освобождения его из внутриклеточных депо.

Интенсивность флуоресценции зонда ХТЦ измеряли на флуориметрической установке, состоящей из люминесцентного микроскопа, снабженного необходимыми светофильтрами и фотометрической насадкой ФМЭЛ-1А. Комплекс ХТЦ- Ca^{2+} -мембрана возбуждали светом 380-400 нм, флуоресценцию регистрировали в области 530 нм. Интенсивность флуоресценции измеряли в усл. ед. Длительность воздействия

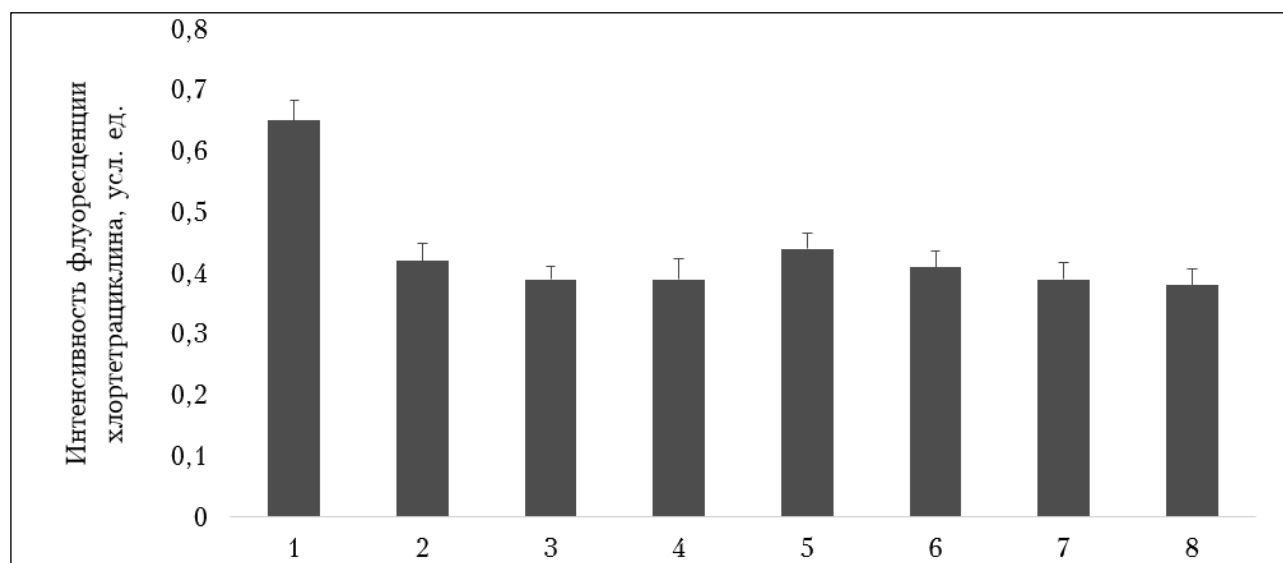


Рис. 1. Влияние ингибитора протеинкиназы А (Н-89) на стимулированное СТГ и теофиллином освобождение Ca^{2+} из внутриклеточных депо интактных ооцитов свиней. По горизонтали: 1 – контроль (интактные ооциты); 2 – действие СТГ (10 нг/мл); 3 – 10 мМ теофиллина; 4 – СТГ+теофиллин; 5 – действие 40 мкМ Н-89; 6 – Н-89+СТГ; 7 – Н-89+теофиллин; 8 – Н-89+СТГ+теофиллин. По вертикали - интенсивность флуоресценции ХТЦ, усл. ед. Различия достоверны при: $P < 0,001$ (1 и 2; 1 и 3; 1 и 5). Здесь и далее представлены изменения Ca^{2+} , полученные в 4-5 экспериментах.

ультрафиолетового излучения на ооциты при проведении измерений не превышала 5 сек.

В работе использовали следующие вещества: инкубационную среду Дюльбекко, не содержащую CaCl_2 , ингибитор протеинкиназы А Н-89, теофиллин, тестостерон, ГТФ, ингибитор полимеризации микрофиламентов цитохалазин Д, ХТЦ ("Sigma", США), соматотропин ("Monsanto"). Цитохалазин Д и Н-89 растворяли в диметилсульфоксиде, тестостерон — в этиловом спирте, остальные реактивы разводили в среде Дюльбекко. Во всех экспериментах в среду инкубации добавляли ЭГТА в концентрации 0.5 мМ.

Достоверность различия сравниваемых средних значений для 4-5 независимых экспериментов оценивали с помощью t-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение. Тестостерон оказывает неоднозначное влияние на процессы межклеточного взаимодействия. Было показано, что при воздействии эндогенного тестостерона возрастают процессы межклеточного взаимодействия (лейкоциты-эндотелиальные клетки) [11]. Известно также, что тестостерон ингибирует коммуникацию миоцитов желудочка крыс [12].

В нашей работе рассматривается возможность участия тестостерона в механизмах внутриклеточного взаимодействия интрацитоплазматических структур, а именно: внутриклеточных депо кальция — рианодин- и IP_3 -чувствительных. Согласно гипотезе ГТФ образует связь между двумя внутриклеточными депо кальция — рианодин- и IP_3 -чувствительными и обеспечивает переход

Ca^{2+} между ними. Одним из условий образования связи между депо является активация этих обоих типов депо, в результате чего происходит дополнительное освобождение Ca^{2+} из внутриклеточных депо [13]. В ооцитах свиней СТГ и теофиллин освобождают Ca^{2+} из различных внутриклеточных депо: СТГ стимулирует освобождение Ca^{2+} из IP_3 -чувствительных, а теофиллин — из рианодин чувствительных депо кальция, и при определенных условиях при их совместном действии присутствует дополнительное освобождение Ca^{2+} из внутриклеточных депо [14].

Внесение в среду инкубации СТГ в концентрации 10 нг/мл или теофиллина в концентрации 10 мМ приводило к освобождению Ca^{2+} из внутриклеточных депо ооцитов (рис. 1). При совместном действии СТГ и теофиллина дополнительный выход Ca^{2+} из внутриклеточных депо отсутствовал. Обработка ооцитов ингибитором протеинкиназы А вызывала в ооцитах выход Ca^{2+} из внутриклеточных депо. Последующее добавление к обработанным ингибитором протеинкиназы А ооцитам СТГ или теофиллина, а также их совместное действие не приводило к освобождению Ca^{2+} из внутриклеточных депо.

Добавление тестостерона в концентрации 1 мкг/мл вызывало в ооцитах освобождение Ca^{2+} из внутриклеточных депо (рис. 2). Воздействие тестостерона на ооциты и последующее добавление в среду инкубации СТГ или теофиллина не активировало освобождение Ca^{2+} из внутриклеточных депо. В то же время совместное воздействие на клетки СТГ и теофиллина приводило к выходу Ca^{2+} из внутриклеточных депо. Также в

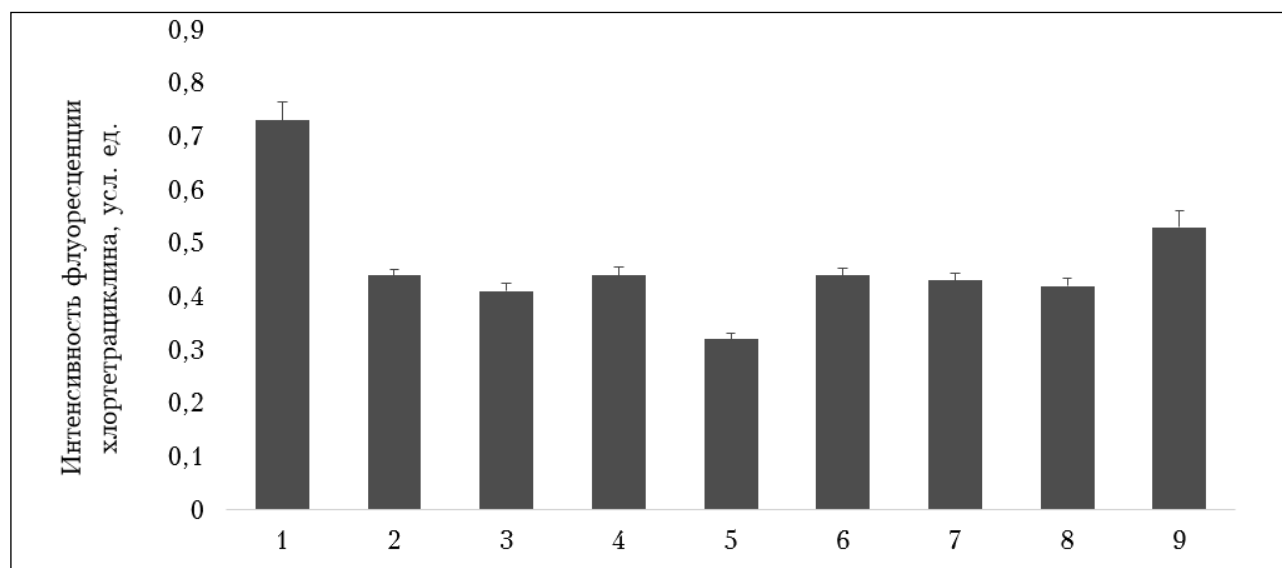


Рис. 2. Влияние ингибитора протеинкиназы А (Н-89) на стимулированное СТГ и теофиллином освобождение Ca^{2+} из внутриклеточных депо обработанных тестостероном ооцитов свиней. По горизонтали: 1 – контроль (в отсутствии тестостерона, все остальные варианты эксперимента в присутствии тестостерона); 2 – контроль (необработанные ооциты); 3 – действие СТГ (10 нг/мл); 4 – 10 мМ теофиллина; 5 – СТГ+теофиллин; 6 – действие 40 мкМ Н-89; 7 – Н-89+СТГ; 8 – Н-89+теофиллин; 9 – Н-89+СТГ+теофиллин. По вертикали – интенсивность флуоресценции ХТЦ, усл. ед. Различия достоверны при: $P < 0,001$ (3 и 5; 4 и 5; 5 и 9), $P < 0,01$ (7 и 9; 8 и 9).

регуляции флуктуации кальция внутриклеточных депо участвуют и протеинкиназы.

Показано, что содержание Ca^{2+} во внутриклеточных депо может регулироваться с помощью активатора протеинкиназы А цАМФ путем модуляции Ca^{2+} -каналов на поверхности клетки [15]. На ооцитах свиней было продемонстрировано, что протеинкиназа А также участвует в регуляции освобождения кальция из внутриклеточных депо, стимулированного совместным действием СТГ и теофиллина в присутствии тестостерона.

В присутствии тестостерона обработка ооцитов ингибитором протеинкиназы А в концентрации 40 мкМ не оказывала влияния на мобилизацию Ca^{2+} из внутриклеточных депо. Воздействие на обработанные ингибитором протеинкиназы А клетки СТГ или теофиллина также не оказывало влияние на показатели интенсивности флуоресценции хлортетрациклина.

В то же время совместное действие СТГ и теофиллина в присутствии Н-89 приводило к ингибированию освобождения Ca^{2+} из внутриклеточных депо. В образовании связи между различными внутриклеточными структурами участвуют элементы цитоскелета. Изучение взаимодействия между кальциевым сенсором эндоплазматического ретикулума STIM1 и Ca^{2+} -проницаемыми каналами в плазматической мембране показало, что микрофиламенты играют важную роль в регуляции входа внеклеточного кальция, вызванного опустошением внутриклеточных депо.

Использование ингибитора полимеризации микрофиламентов цитохалазина Д оказывало негативный эффект на взаимодействие между главными молекулярными компонентами эндоплазматического ретикулума и Ca^{2+} -проницаемыми каналами в плазматической мембране [16]. В наших исследованиях на ооцитах свиней было также показано, что микрофиламенты участвуют в регуляции возможного взаимодействия между различными внутриклеточными депо кальция, так как в присутствии ингибитора цитохалазина Д в ооцитах отсутствовал дополнительный выход Ca^{2+} из внутриклеточных депо при совместном действии СТГ и теофиллина в присутствии тестостерона (рис. 3).

Используемая концентрация тестостерона составляла 1 мкг/мл. Добавление цитохалазина Д в концентрации 10 мкМ оказывало ингибирующее влияние на освобождение Ca^{2+} из внутриклеточных депо, стимулированное совместным действием СТГ и теофиллина. Используемый отдельно ГТФ в концентрации 100 мкМ, также как и СТГ и теофиллин, активировал освобождение Ca^{2+} из внутриклеточных депо. В то же время добавление к ооцитам ГТФ оказывало ингибирующее влияние на освобождение Ca^{2+} , стимулированное предварительным совместным действием СТГ и теофиллина, что, возможно, связано с тем, что указанные соединения действуют сходным образом, и предварительная обработка одним опустошает внутриклеточные депо перед действием другим соединением.

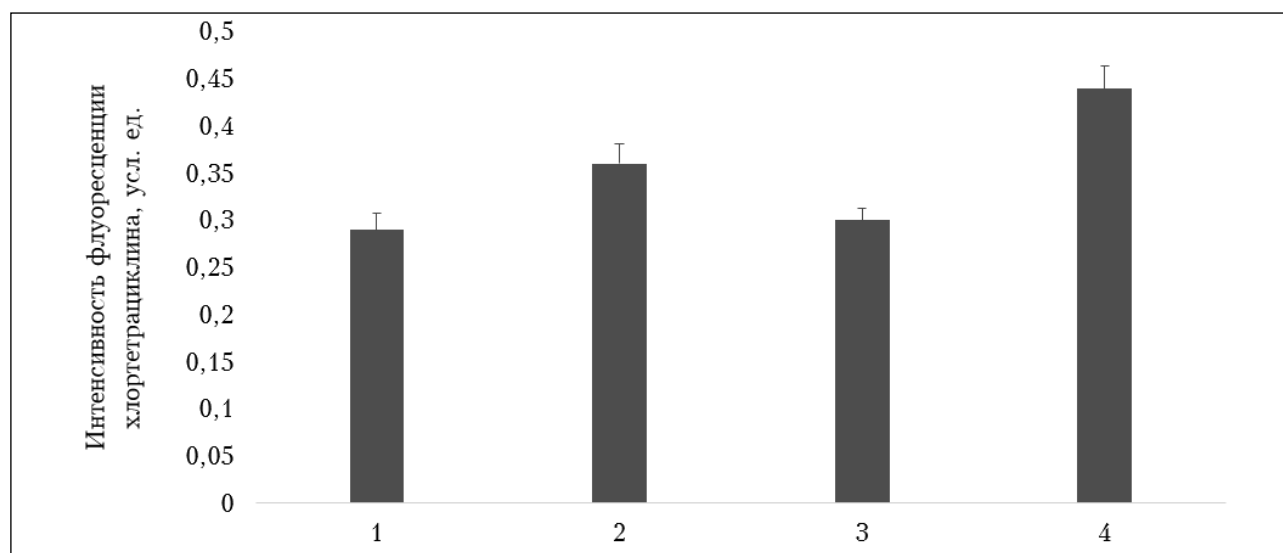


Рис. 3. Влияние ингибитора полимеризации микрофиламентов цитохалазина Д и ГТФ на стимулированное СТГ и теофиллином освобождение Ca^{2+} из внутриклеточных депо ооцитов свиней, обработанных тестостероном. По горизонтали – 1 – СТГ+теофиллин (10 нг/мл и 10 мМ, соответственно); 2 – цитохалазин Д (10 мкМ)+СТГ+теофиллин; 3 – действие ГТФ (100 мкМ); 4 – ГТФ+СТГ+теофиллин. По вертикали – интенсивность флуоресценции ХТЦ в усл. ед. Различия достоверны при $P < 0,001$ (3 и 4), $P < 0,05$ (1 и 2).

*Работа выполнена при финансовой поддержке Минобразования
(Госзадание №АААА-А18-118021590132-9)*

Литература

1. Franks S. Androgen action in the ovary // S. Franks, K. Hardy / *Front. Endocrinol (Lausanne)*. — 2018. — Vol. 10. — № 9. — P. 452. doi: 10.3389/fendo.2018.00452.
2. Brinkmann A. O. Molecular mechanisms of androgen action—a historical perspective / A. O. Brinkmann // *Methods Mol. Biol.* — 2011. — Vol. 776. — P. 3-24. doi: 10.1007/978-1-61779-243-4_1.
3. Estrada M. Aldosterone- and testosterone-mediated intracellular calcium response in skeletal muscle cell cultures // M. Estrada, J. L. Liberona, M. Miranda, E. Jaimovich / *Amer. J. Physiol.* — 2000. — Vol. 279. — № 1. — P. 132-139. doi: 10.1152/ajpendo.2000.279.1.E132.
4. Lieberherr M. Androgens increase intracellular calcium concentration and inositol 1,4,5-trisphosphate and diacylglycerol formation via a pertussis toxin-sensitive G-protein / M. Lieberherr, B. Grosse // *J. Biol. Chem.* — 1994. — Vol. 269. — № 10. — P. 7217-7223.
5. Chimote B. N. Dehydroepiandrosterone (DHEA) and its sulfate (DHEA-S) in mammalian reproduction: known roles and novel paradigms // B. N. Chimote, N. M. Chimote / *Vit. Horm.* — 2018. — Vol. 108. — P. 223-250. doi: 10.1016/bs.vh.2018.02.001.
6. Ilondo M. M. Human growth hormone increases cytosolic free calcium in cultured human IM-9 lymphocytes: a novel mechanism of growth hormone transmembrane signalling / M. M. Ilondo, P. De Meyts, P. Bouchelouche // *Biochem. Biophys. Res. Comm.* — 1994. — Vol. 202. — № 1. — P. 391-397. doi: 10.1006/bbrc.1994.1940.
7. Marrero I. Bovine growth hormone induced oscillations in cytosolic free Ca^{2+} in single rat hepatocytes / I. Marrero, A.K. Green, P. H. Cobbold, C.J. Dixon // *Biochem.* — 1996. — Vol. 313. — № 2. — P. 525-528. doi: 10.1042/bj3130525.
8. Silvestre F. $[\text{Ca}^{2+}]_i$ rise at in vitro maturation in bovine cumulus-oocyte complexes / F. Silvestre, R. A. Fissore, E. Tosti, R. Boni // *Mol. Reprod. Dev.* — 2012. — Vol. 79. — № 6. — P. 369-379. doi: 10.1002/mrd.22038.
9. Taylor C. W. Structural organization of signalling to and from IP3 receptors / C. W. Taylor, S. C. Tovey, A. M. Rossi, C. I. Lopez Sanjurjo, D. L. Prole, T. Rahman // *Biochem. Soc. Trans.* — 2014. — Vol. 42. — № 1. — P. 63-70. doi: 10.1042/BST20130205.
10. Haji-Ghassemi O. The Cardiac Ryanodine Receptor Phosphorylation Hotspot Embraces PKA in a Phosphorylation-Dependent Manner / O. Haji-Ghassemi, Z. Yuchi, F. Van Petegem // *Mol. Cell.* — 2019. — Vol. 75. — № 1. — P. 39-52. doi: 10.1016/j.molcel.2019.04.019.
11. Filgueira F. P. Endogenous testosterone increases leukocyte-endothelial cell interaction in spontaneously hypertensive rats / F. P. Filgueira, N. S. Lobato, R. A. DosSantos, M. A. Oliveira, E. H. Akamine, R. C. Tostes, Z. B. Fortes, M. H. Carvalho // *Life Sci.* — 2012. — Vol. 90. — № 17-18. — P. 689-694. doi: 10.1016/j.lfs.2012.03.009.
12. Verrecchia F. Nongenomic steroid action: Inhibiting effects on cell-to-cell communication between rat ventricular myocytes / F. Verrecchia, D. Sarrouilhe, J.C. Herve // *Exp. Clin. Cardio.* — 2001. — Vol. 6. — № 3. — P. 124-131.
13. Ghosh T. K. GTP-activated communication between distinct inositol 1,4,5-trisphosphate-sensitive and -insensitive calcium pools // T. K. Ghosh, J. M. Mullaney, F. I. Tarazy, D. L. Gill / *Nature.* — 1989. — Vol. 340. — № 6230. — P. 236-239. doi: 10.1038/340236a0.
14. Денисенко В. Ю. Влияние ингибитора IP_3 -чувствительных рецепторов на стимулированное соматотропином освобождение Ca^{2+} из внутриклеточных депо ооцитов свиней: Биол. ресурсы // В. Ю. Денисенко, Т. И. Кузьмина / *Сб. статей международной науч.-практ. конференции. Киров.* — 2010. — Т. 1. — С. 56-57.
15. Lefkimmatis K. Store-operated cyclic AMP signalling mediated by STIM1 / K. Lefkimmatis, M. Srikanthan, I. Maiellaro, M. P. Moyer, S. Curci, A. M. Hofer // *Nat. Cell Biol.* — 2009. — Vol. 11. — № 4. — P. 433-442. doi: 10.1038/ncb1850.
16. Galan C. The cytoskeleton plays a modulatory role in the association between STIM1 and the Ca^{2+} channel subunits Orai1 and TRPC1 / C. Galan, N. Dionisio, T. Smani, G. M. Salido, J. A. Rosado // *Biochem. Pharm.* — 2011. — Vol. 82. — № 4. — P. 400-410. doi: 10.1016/j.bcp.2011.05.017.

Denisenko V.

The effect of testosterone on Ca^{2+} release stimulated by somatotropin and theophylline from intracellular stores of *Sus Scrofa Domesticus* oocytes

Abstract.

Purpose. studying the influence of testosterone on stimulated by somatotropin and theophylline liberation of Ca^{2+} from intracellular depot of oocytes of pigs.

Materials and methods. The material for the studies was oocytes secreted from antral follicles (with a diameter of 3-6 mm) of the ovarian *Sus Scrofa domesticus*. Oocyte complexes were aspirated from the ovaries at the stage of follicular growth, without signs of visible pathology. The dedicated oocytes were incubated in the modified incubation environment Dulbekko without CaCl_2 , containing 36 mg/l of Piruvat NA and 1 g/l glucose. Calcium in the intracellular depot of oocytes of pigs was measured with the help of a chlortetracycline (CTC) fluorescent probe. Oocytes were loaded with a probe for 5 minutes at 37°C in an environment containing 40 microns of CTC. Then the cells were washed three times in an incubation environment and transferred to a special quartz glass with cells of 0.05 ml. Dependent on Ca^{2+} fluorescence of the CTC was recorded in oocytes in the environment of Dulbekko. The intensity of the fluorescence of the CTC probe was measured on a fluorimetric installation consisting of a fluorescent microscope, equipped with the necessary light filters and a photometric nozzle of the FMEL-1A. The CTC- Ca^{2+} complex-the membrane excited 380-400 nm light, fluorescence was recorded in the area of 530 nm. The intensity of fluorescence was measured in the conc. units. The duration of ultraviolet radiation on oocytes during measurements did not exceed 5 seconds. In all experiments, an EGT was added to the incubation environment at a concentration of 0.5 mm.

Results. It was shown that in the absence of testosterone in oocytes, the addition of somatotropin (bST) or theophylline stimulated the release of Ca^{2+} from intracellular depot, while their joint action did not lead to an additional exit of Ca^{2+} from intracellular depot. Inhibition of protein kinase and did not affect the liberation of Ca^{2+} , stimulated separately by bST or Theophylline, as well as their joint action. Against the background of the use of testosterone, the addition of bST or theophylline separately did not lead to the release of Ca^{2+} from intracellular depot. With the joint action of bST and Theophylline in the presence of testosterone, the liberation of Ca^{2+} from intracellular depot was noted, and the value of this indicator was higher than with the joint action of bST and Theophylline in the absence of testosterone. In stimulated by the joint action of bST and theophylline, the release of Ca^{2+} from the intracellular depot of oocytes in the presence of testosterone is participated in protein kinase A and microfilaments, since when exposed to protein kinase A and polymerization of cytochalazine microfilaments release of Ca^{2+} from intracellular depots was not recorded.

Key words: heifers; protein metabolism; heavy metals; correlation.

Author:

Denisenko V. – Dr. Habil. (Bio. Sci); e-mail: den.vitaly2016@yandex.ru; Russian Research Institute of Farm Animal Genetics and Breeding — Branch of the L.K. Ernst Federal Research Center for Animal Husbandry; 196601, Russia, St. Petersburg, Tyarlevo, Moscow highway, 55a.

References

1. Franks S. Androgen action in the ovary // S. Franks, K. Hardy / Front. Endocrinol (Lausanne). — 2018. — Vol. 10. — № 9. — P. 452. doi: 10.3389/fendo.2018.00452.
2. Brinkmann A. O. Molecular mechanisms of androgen action—a historical perspective / A. O. Brinkmann // Methods Mol. Biol. — 2011. — Vol. 776. — P. 3-24. doi: 10.1007/978-1-61779-243-4_1.
3. Estrada M. Aldosterone- and testosterone-mediated intracellular calcium response in skeletal muscle cell cultures // M. Estrada, J. L. Liberona, M. Miranda, E. Jaimovich / Amer. J. Physiol. — 2000. — Vol. 279. — № 1. — P. 132-139. doi: 10.1152/ajpendo.2000.279.1.E132.
4. Lieberherr M. Androgens increase intracellular calcium concentration and inositol 1,4,5-trisphosphate and diacylglycerol formation via a pertussis toxin-sensitive G-protein / M. Lieberherr, B. Grosse // J. Biol. Chem. — 1994. — Vol. 269. — № 10. — P. 7217-7223.
5. Chimote B. N. Dehydroepiandrosterone (DHEA) and its sulfate (DHEA-S) in mammalian reproduction: known roles and novel paradigms // B. N. Chimote, N. M. Chimote / Vit. Horm. — 2018. — Vol. 108. — P. 223-250. doi: 10.1016/bs.vh.2018.02.001.

6. Ilondo M. M. Human growth hormone increases cytosolic free calcium in cultured human IM-9 lymphocytes: a novel mechanism of growth hormone transmembrane signalling / M. M. Ilondo, P. De Meyts, P. Bouchelouche // *Biochem. Biophys. Res. Comm.* — 1994. — Vol. 202. — № 1. — P. 391-397. doi: 10.1006/bbrc.1994.1940.
7. Marrero I. Bovine growth hormone induced oscillations in cytosolic free Ca^{2+} in single rat hepatocytes / I. Marrero, A.K. Green, P. H. Cobbold, C.J. Dixon // *Biochem.* — 1996. — Vol. 313. — № 2. — P. 525-528. doi: 10.1042/bj3130525.
8. Silvestre F. $[\text{Ca}^{2+}]_i$ rise at in vitro maturation in bovine cumulus-oocyte complexes / F. Silvestre, R. A. Fissore, E. Tosti, R. Boni // *Mol. Reprod. Dev.* — 2012. — Vol. 79. — № 6. — P. 369-379. doi: 10.1002/mrd.22038.
9. Taylor C. W. Structural organization of signalling to and from IP3 receptors / C. W. Taylor, S. C. Tovey, A. M. Rossi, C. I. Lopez Sanjurjo, D. L. Prole, T. Rahman // *Biochem. Soc. Trans.* — 2014. — Vol. 42. — № 1. — P. 63-70. doi: 10.1042/BST20130205.
10. Haji-Ghassemi O. The Cardiac Ryanodine Receptor Phosphorylation Hotspot Embraces PKA in a Phosphorylation-Dependent Manner / O. Haji-Ghassemi, Z. Yuchi, F. Van Petegem // *Mol. Cell.* — 2019. — Vol. 75. — № 1. — P. 39-52. doi: 10.1016/j.molcel.2019.04.019.
11. Filgueira F. P. Endogenous testosterone increases leukocyte-endothelial cell interaction in spontaneously hypertensive rats / F.P. Filgueira, N.S. Lobato, R.A. DosSantos, M. A. Oliveira, E. H. Akamine, R.C. Tostes, Z. B. Fortes, M. H. Carvalho // *Life Sci.* — 2012. — Vol. 90. — № 17-18. — P. 689-694. doi: 10.1016/j.lfs.2012.03.009.
12. Verrecchia F. Nongenomic steroid action: Inhibiting effects on cell-to-cell communication between rat ventricular myocytes / F. Verrecchia, D. Sarrouilhe, J.C. Herve // *Exp. Clin. Cardio.* — 2001. — Vol. 6. — № 3. — P. 124-131.
13. Ghosh T. K. GTP-activated communication between distinct inositol 1,4,5-trisphosphate-sensitive and -insensitive calcium pools // T. K. Ghosh, J. M. Mullaney, F. I. Tarazy, D. L. Gill / *Nature.* — 1989. — Vol. 340. — № 6230. — P. 236-239. doi: 10.1038/340236a0.
14. Denisenko V. Yu. The influence of the IP3-sensitive receptor inhibitor on the liberation of Ca^{2+} from the intracellular depot of oocytes of pigs: Biol. Resources // V. Yu. Denisenko, T. I. Kuzmina / *Sat. articles between. Scientific and practical. conference. Kirov.* — 2010. — Vol. 1. — P. 56-57.
15. Lefkimmatis K. Store-operated cyclic AMP signalling mediated by STIM1 / K. Lefkimmatis, M. Srikanthan, I. Maiellaro, M. P. Moyer, S. Curci, A. M. Hofer // *Nat. Cell Biol.* — 2009. — Vol. 11. — № 4. — P. 433-442. doi: 10.1038/ncb1850.
16. Galan C. The cytoskeleton plays a modulatory role in the association between STIM1 and the Ca^{2+} channel subunits Orai1 and TRPC1 / C. Galan, N. Dionisio, T. Smani, G. M. Salido, J. A. Rosado // *Biochem. Pharm.* — 2011. — Vol. 82. — № 4. — P. 400-410. doi: 10.1016/j.bcp.2011.05.017.