

УДК 579.61;579.66;579.67;581.1

ВЛИЯНИЕ НЕЙРОТРАНСМИТТЕРОВ НА СОДЕРЖАНИЕ ФОТОСИНТЕТИЧЕСКИХ ПИГМЕНТОВ У *Haematococcus lacustris* (ШТАММЫ IPPAS Н-239 И ВМ-1)

© 2025 г. Цао Боян¹, Т. А. Федоренко², О. Б. Чивкунова², А. Е. Соловченко²,
Е. С. Лобакова², А. В. Олескин^{2, *}

¹Университет МГУ-Пекинский политехнический институт, Шэньчжэнь, Китай

²Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Биологический факультет, Москва, 119991 Россия

*e-mail: oleskiny@yandex.ru

Поступила в редакцию 28.03.2025 г.

После исправления 12.04.2025 г.

Принята к публикации 28.04.2025 г.

В настоящей работе исследовано действие нейротрансмиттеров серотонина (5-НТ), гистамина, дофамина (ДА), норадреналина (НА) и ацетилхолина (АХ) в концентрациях 0.1–10 мкМ на содержание хлорофиллов (*a* и *b*) и каротиноидов у микроводоросли *Haematococcus lacustris*, штаммы IPPAS Н-239 и ВМ-1. У штамма ВМ-1 все тестируемые амины, кроме серотонина (нулевой эффект), вызывали стимуляцию образования каротиноидов с повышением их содержания в клетках на 7 и особенно на 14 сутки культивирования. Это стимулирующее действие было наиболее сильным при действии АХ и гистамина и слабее выражено при добавлении ДА и НА. Для штамма *H. lacustris* IPPAS Н-239 характерно стимулирующее действие только АХ и в небольшой мере НА; остальные амины, напротив, ингибировали образование каротиноидов. В присутствии всех тестируемых биогенных аминов, кроме серотонина, суммарное содержание хлорофиллов *a* и *b* возрастало у штамма ВМ-1. Содержание хлорофиллов в клетках штамма IPPAS Н-239 увеличивали АХ и НА, а гистамин и 5-НТ снижали его. Выдвинуто предположение, что тестируемые нейротрансмиттеры задерживают переход – вегетативные клетки – пальмеллоидные клетки – инцистированные клетки на промежуточной “коричневой” пальмеллоидной стадии, характеризующейся значительным содержанием как хлорофиллов, так и вторичных каротиноидов.

Ключевые слова: нейротрансмиттеры, биогенные амины, серотонин, гистамин, дофамин, норадреналин, ацетилхолин, астаксантин, хлорофиллы, каротиноиды, *Haematococcus lacustris*

DOI: 10.7868/S3034574X25050046

Haematococcus lacustris (= *pluvialis*) – пресноводная микроводоросль умеренных широт, населяющая лужи после дождя, естественные и искусственные пруды [1], имеет свое экологическое значение как компонент фитопланктона, вступающий в сложные взаимоотношения с другими его компонентами. Например, представители рода *Haematococcus* испытывают на себе токсическое действие продуктов (алломонов), выделяемых цианобактерией *Anacystis nidulans* [2]. В то же время вид *H. lacustris* имеет существенное биотехнологическое значение, поскольку образует практически важные продукты, богатые ненасыщенными жирными кислотами липиды и особенно кароти-

ноид астаксантин – “суперантиоксидант” с системой из 13 конъюгированных двойных связей. Поскольку в наши дни общество стремится к “зеленым” решениям, натуральный астаксантин из *H. lacustris* кажется более предпочтительным, чем его синтетический аналог, благодаря структуре, функциям, применению и безопасности [1]. Стоит подчеркнуть значимость астаксантина в медицине и косметике. В отличие от других каротиноидов, астаксантин не является предшественником какого-либо витамина, поэтому даже длительное его поступление в организм не ведет к гипервитаминозу (избыточной продукции витаминов) [3]. По оценкам в литературе, мировой рынок астак-

сантина достигнет суммарной стоимости продаж 2.57 млрд долларов США в 2025 г. и 3.40 млрд долларов к 2027 г. [4].

Активному накоплению астаксантина в составе вторичных каротиноидов в цитоплазматических липидных каплях предшествует стимулируемая стрессами трансформация “зеленых” (вегетативных) клеток в неподвижные пальмеллоидные клетки, которые содержат нарастающее количество каротиноидов на фоне все еще значительного содержания хлорофилла (так называемые “коричневые” клетки) [3]. Затем из них получают “красные” покоящиеся (инцистированные) клетки, в которых содержание астаксантина достигает 3–5% по сухой биомассе и составляет 80–99% от общего содержания каротиноидов [1].

В настоящей работе исследовано воздействие на фотосинтетические пигменты *H. lacustris* биоогенных аминов (БА), которые называют нейротрансмиттерами в силу одной из их функций в организме животного (или человека), когда они отвечают за передачу импульсов между нервными клетками. Однако, наряду с данной функцией, многие биоогенные амины выполняют коммуникативные и регуляторные функции у представителей различных типов животных, растений, грибов, простейших. В недавней работе [5] было выдвинуто предположение о роли нейротрансмиттеров в составе фонда экосистемных сигналов, которые вырабатываются и воспринимаются сразу многими компонентами экосистем и поэтому служат для коммуникации не только в рамках парных взаимодействий паразит–хозяин или хищник–жертва, но и на более “глобальном” уровне регуляции всей экосистемы, функционируя не только как внутривидовые (в роли феромонов), но и как межвидовые факторы коммуникации (в качестве алломонов, кайромонов, синомонов). Это дает основание в целом обозначать некоторые нейротрансмиттеры как экомоны.

По данным литературы, ацетилхолин стимулировал рост зеленых микроводорослей *Chlorella* spp. [6, 7]. Он также способствовал накоплению моносахаридов и водорастворимых белков у *Chlorella vulgaris* [6] и синтезу липидов у *C. sorokiniana* [7].

Ранее в работах авторов [8, 9] было установлено, что серотонин способствовал накоплению биомассы в культуре *C. vulgaris* в концентрации 10 мкМ, но не 1.0 и не 100 мкМ. Концентрации дофамина 1.0 и 10 мкМ способствовали росту *C. vulgaris*, в то время как стимуляция не происходила при 100 мкМ дофамина. Норадреналин незначительно стимулировал рост *C. vulgaris*, а гистамин (1 и 10 мкМ) оказывал значительное стимулирующее действие. Низкие концентрации тестируемых нейротрансмиттеров также способствовали накоплению биомассы *Scenedesmus quadricauda* [8, 9].

У *H. lacustris* дофамин увеличивал выход биотехнологически ценного каротиноида астаксантина на фоне солевого стресса (который сам по себе стимулирует синтез астаксантина), вызванного добавлением 1 г/л NaCl. Дофамин также повышал выход биомассы *H. lacustris* [4].

Цель настоящей работы – изучение действия биоогенных аминов серотонина (5-НТ), гистамина, дофамина (ДА), норадреналина (НА), а также ацетилхолина (АХ) на содержание фотосинтетических пигментов в процессе культивирования *H. lacustris*, штаммы IPPAS Н-239 и ВМ-1.

МЕТОДИКА

Штамм IPPAS Н-239 зеленой микроводоросли *Haematococcus lacustris* (= *pluvialis*) был получен из Института физиологии растений РАН, а ВМ-1 был выделен из опресненной губы Белого моря [10]. Штаммы асексически культивировали в колбочках объемом 25 мл при интенсивности освещения 65 мкмоль фотонов ФАР м⁻² с⁻¹ при 24°C на среде BG-11 следующего состава (г/л): NaNO₃ – 1.5; K₂HPO₄ – 0.04; MgSO₄ × 7H₂O – 0.075; CaCl₂ × 2H₂O – 0.05; Na₂CO₃ – 0.02; лимонная кислота – 0.006; Na₂EDTA – 0.001; FeC₆H₅O₇ – 0.006; раствор микроэлементов – 1 мл/л. Состав микроэлементов (г/л): H₃BO₃ – 2.86; MnCl₂ × 4H₂O – 1.81; ZnSO₄ × 7H₂O – 0.22; Na₂MoO₄ × 2H₂O – 0.4; CuSO₄ × 5H₂O – 0.08; Co(NO₃)₂ × 7H₂O – 0.05.

Предварительно пассированную до стационарного режима роста культуру *H. lacustris* выращивали при температуре 24°C в течение 2 недель, пробы отбирали на 7 и 14 сутки культивирования. Нейротрансмиттеры серотонин, дофамин, норадреналин, гистамин, ацетилхолин в форме гидрхлоридов (все нейротрансмиттеры – компании “Sigma” (США)) вносили в количествах 0.1, 1 или 10 мкМ в виде водных растворов в момент инокуляции культуры; контрольные культуры дополняли эквивалентным объемом дистиллированной воды.

Суммарную фракцию хлорофиллов и каротиноидов экстрагировали диметилсульфоксидом (DMSO) в течение 5 мин при 70°C. 2 мл культуры предварительно центрифугировали 10 мин при 8000 g для получения осадка, который обрабатывали 2 мл DMSO. Концентрации пигментов определяли в экстрактах DMSO с помощью спектрофотометра “Cary 300 Bio” (США) по уравнениям [11]:

$$\text{Концентрация хлорофилла } a \\ \text{CChl } a \text{ (мг/л)} = 13.34A_{666} - 4.85A_{650}.$$

$$\text{Концентрация хлорофилла } b \\ \text{CChl } b \text{ (мг/л)} = 24.58A_{650} - 6.65A_{666}.$$

$$\text{Концентрация каротиноидов (мг/л)} = \\ = (1000A_{480} - 1.29\text{CChl } a - 53.76, \text{CChl } b)/220,$$

где А – поглощение света при соответствующей длине волны.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В табл. 1–10 представлены изменения количества хлорофиллов и каротиноидов в динамике роста культур *H. lacustris* штаммов ВМ-1 и IPPAS Н-239. Видно постепенное снижение количества хлорофиллов *a* и *b* и параллельное увеличение содержания каротиноидов. Как влияет добавление биогенных аминов на эту динамику?

Серотонин. Этот биогенный амин ингибирует синтез как каротиноидов, так и хлорофиллов на 7 и 14 сут культивации штамма *H. lacustris* IPPAS Н-239 по сравнению с контролем (табл. 1). В то же время серотонин практически не влиял на содержание каротиноидов у штамма ВМ-1 и в небольшой степени повышал содержание хлорофиллов у этого штамма (табл. 2).

Гистамин. Гистамин также ингибирует синтез каротиноидов и хлорофиллов у IPPAS Н-239 (табл. 3). Однако в случае ВМ-1 наблюдалась существенная стимуляция образования каротиноидов и хлоро-

филлов (табл. 4), то есть эффекты гистамина были штаммоспецифичны.

Дофамин. Эффект дофамина на синтез каротиноидов у IPPAS Н-239 аналогичен таковому серотонина и гистамина (табл. 5), но, в отличие от них, дофамин слегка увеличивал содержание хлорофиллов в клетках на 7 и 14 сут культивирования. Что касается ВМ-1, то дофамин в некоторой степени (на 15%) стимулировал синтез и хлорофиллов, и каротиноидов (табл. 6).

Норадреналин. Хотя норадреналин отличался от дофамина лишь наличием одной гидроксигруппы, эффект норадреналина отличался от такового дофамина: норадреналин стимулировал у обоих тестируемых штаммов ВМ-1 синтез как каротиноидов, так и хлорофиллов (табл. 7 и 8).

Ацетилхолин. Ацетилхолин также существенно стимулировал синтез хлорофиллов и каротиноидов у обоих штаммов *H. lacustris* (табл. 9 и 10).

Наблюдаемые различия эффектов нейротрансмиттеров у двух штаммов *H. lacustris* предположи-

Таблица 1. Влияние 5-НТ на содержание каротиноидов и хлорофиллов в клетках *H. lacustris* IPPAS Н-239* на 7 и 14 сут роста

Фото-синтетический пигмент	Содержание, мг/г биомассы								
	исходное	контроль		5-НТ, 0,1 мкМ		5-НТ, 1 мкМ		5-НТ, 10 мкМ	
		7	14	7	14	7	14	7	14
Хлорофилл <i>a</i>	1.9 ± 0.15	1.29 ± 0.15	1.12 ± 0.10	1.30 ± 0.10	1.13 ± 0.10	1.29 ± 0.10	1.05 ± 0.10	1.35 ± 0.10	1.29 ± 0.15
Хлорофилл <i>b</i>	0.97 ± 0.10	0.66 ± 0.10	0.59 ± 0.10	0.66 ± 0.10	0.61 ± 0.10	0.65 ± 0.10	0.55 ± 0.10	0.67 ± 0.10	0.64 ± 0.10
Хлорофилл <i>a + b</i>	2.87 ± 0.20	1.95 ± 0.15	1.71 ± 0.15	1.97 ± 0.15	1.74 ± 0.20	1.95 ± 0.20	1.60 ± 0.20	1.40 ± 0.15	1.05 ± 0.15
Каротиноиды	2.86 ± 0.20	2.71 ± 0.20	5.18 ± 0.25	2.65 ± 0.20	5.91 ± 0.25	2.59 ± 0.20	5.26 ± 0.25	2.65 ± 0.20	3.39 ± 0.20

* Даны средние результаты 3 повторностей экспериментов.

Таблица 2. Влияние 5-НТ на содержание каротиноидов и хлорофиллов в клетках *H. lacustris* ВМ-1* на 7 и 14 сут

Фото-синтетический пигмент	Содержание, мг/г биомассы								
	исходное	контроль		5-НТ, 0,1 мкМ		5-НТ, 1 мкМ		5-НТ, 10 мкМ	
		7	14	7	14	7	14	7	14
Хлорофилл <i>a</i>	2.97 ± 0.20	1.38 ± 0.15	0.85 ± 0.15	1.50 ± 0.20	0.86 ± 0.10	1.63 ± 0.20	0.98 ± 0.155	1.34 ± 0.20	0.98 ± 0.15
Хлорофилл <i>b</i>	1.30 ± 0.10	0.60 ± 0.10	0.39 ± 0.10	0.60 ± 0.15	0.43 ± 0.10	0.69 ± 0.15	0.44 ± 0.10	0.55 ± 0.10	0.47 ± 0.15
Хлорофилл <i>a + b</i>	4.27 ± 0.25	1.98 ± 0.20	1.23 ± 0.20	2.09 ± 0.25	1.29 ± 0.25	2.32 ± 0.25	1.42 ± 0.15	1.88 ± 0.15	1.44 ± 0.15
Каротиноиды	0.69 ± 0.10	2.01 ± 0.20	2.23 ± 0.20	2.13 ± 0.20	2.21 ± 0.25	2.44 ± 0.25	2.42 ± 0.25	2.11 ± 0.20	2.24 ± 0.20

* Даны средние результаты 3 повторностей экспериментов.

Таблица 3. Действие Гис на содержание каротиноидов и хлорофиллов в клетках *H. lacustris* IPPAS Н-239*

Фото-синтетический пигмент	Содержание, мг/г биомассы								
	исходное	контроль		Гис, 0.1 мкМ		Гис, 1 мкМ		Гис, 10 мкМ	
		7	14	7	14	7	14	7	14
Хлорофилл <i>a</i>	1.82 ± ± 0.15	1.23 ± ± 0.15	2.46 ± ± 0.15	1.23 ± ± 0.15	1.35 ± ± 0.15	1.22 ± ± 0.10	1.36 ± ± 0.10	1.18 ± ± 0.10	1.38 ± ± 0.15
Хлорофилл <i>b</i>	1.11 ± ± 0.15	0.69 ± ± 0.10	1.26 ± ± 0.10	0.66 ± ± 0.10	0.82 ± ± 0.10	0.66 ± ± 0.10	0.79 ± ± 0.10	0.67 ± ± 0.10	0.77 ± ± 0.10
Хлорофилл <i>a + b</i>	2.93 ± ± 0.20	1.92 ± ± 0.20	3.72 ± ± 0.25	1.89 ± ± 0.15	2.17 ± ± 0.20	1.88 ± ± 0.15	2.15 ± ± 0.20	1.84 ± ± 0.15	2.15 ± ± 0.20
Каротиноиды	0.64 ± ± 0.10	2.94 ± ± 0.20	6.57 ± ± 0.30	2.96 ± ± 0.20	5.61 ± ± 0.25	3.15 ± ± 0.20	4.99 ± ± 0.20	2.90 ± ± 0.20	5.35 ± ± 0.25

* Даны средние результаты 3 повторностей экспериментов.

Таблица 4. Действие Гис на содержание каротиноидов и хлорофиллов в клетках *H. lacustris* ВМ-1*

Фото-синтетический пигмент	Содержание, мг/г биомассы								
	исходное	контроль		Гис, 0.1 мкМ		Гис, 1 мкМ		Гис, 10 мкМ	
		7	14	7	14	7	14	7	14
Хлорофилл <i>a</i>	1.93 ± ± 0.10	1.20 ± ± 0.10	1.13 ± ± 0.10	1.47 ± ± 0.10	1.89 ± ± 0.15	1.77 ± ± 0.15	1.88 ± ± 0.15	1.86 ± ± 0.15	1.96 ± ± 0.15
Хлорофилл <i>b</i>	1.06 ± ± 0.10	0.50 ± ± 0.10	0.59 ± ± 0.10	0.62 ± ± 0.10	1.08 ± ± 0.15	0.80 ± ± 0.15	1.07 ± ± 0.15	0.85 ± ± 0.10	1.03 ± ± 0.15
Хлорофилл <i>a + b</i>	2.99 ± ± 0.25	1.70 ± ± 0.15	1.73 ± ± 0.25	2.09 ± ± 0.15	2.97 ± ± 0.15	2.57 ± ± 0.20	2.94 ± ± 0.20	2.71 ± ± 0.20	2.98 ± ± 0.20
Каротиноиды	0.57 ± ± 0.10	1.86 ± ± 0.10	3.36 ± ± 0.20	2.25 ± ± 0.20	6.40 ± ± 0.20	2.25 ± ± 0.20	6.54 ± ± 0.20	2.25 ± ± 0.15	7.09 ± ± 0.15

* Даны средние результаты 3 повторностей экспериментов.

Таблица 5. Действие ДА на содержание каротиноидов и хлорофиллов в клетках *H. lacustris* IPPAS Н-239*

Фото-синтетический пигмент	Содержание, мг/г биомассы								
	исходное	контроль		ДА, 0.1 мкМ		ДА, 1 мкМ		ДА, 10 мкМ	
		7	14	7	14	7	14	7	14
Хлорофилл <i>a</i>	1.83 ± ± 0.15	1.76 ± ± 0.15	1.33 ± ± 0.15	1.22 ± ± 0.10	1.26 ± ± 0.10	1.30 ± ± 0.10	1.26 ± ± 0.10	1.26 ± ± 0.15	1.33 ± ± 0.10
Хлорофилл <i>b</i>	0.65 ± ± 0.10	0.68 ± ± 0.10	0.62 ± ± 0.10	0.22 ± ± 0.05	0.44 ± ± 0.10	0.30 ± ± 0.10	0.51 ± ± 0.10	0.48 ± ± 0.15	0.55 ± ± 0.15
Хлорофилл <i>a + b</i>	2.48 ± ± 0.20	2.45 ± ± 0.20	1.95 ± ± 0.20	2.45 ± ± 0.15	1.70 ± ± 0.20	1.59 ± ± 0.20	1.77 ± ± 0.20	1.74 ± ± 0.25	1.88 ± ± 0.20
Каротиноиды	2.85 ± ± 0.20	3.26 ± ± 0.20	3.09 ± ± 0.20	2.04 ± ± 0.15	2.66 ± ± 0.20	2.52 ± ± 0.20	2.86 ± ± 0.15	2.28 ± ± 0.20	2.85 ± ± 0.20

* Даны средние результаты 3 повторностей экспериментов.

Таблица 6. Действие ДА на содержание каротиноидов и хлорофиллов в клетках *H. lacustris* ВМ-1*

Фото-синтетический пигмент	Содержание, мг/г биомассы								
	исходное	контроль		ДА, 0.1 мкМ		ДА, 1 мкМ		ДА, 10 мкМ	
		7	14	7	14	7	14	7	14
Хлорофилл <i>a</i>	2.34 ± ± 0.20	1.20 ± ± 0.20	1.23 ± ± 0.15	1.59 ± ± 0.15	1.46 ± ± 0.15	1.04 ± ± 0.10	1.42 ± ± 0.10	1.28 ± ± 0.10	1.52 ± ± 0.15
Хлорофилл <i>b</i>	1.23 ± ± 0.15	0.55 ± ± 0.15	0.67 ± ± 0.15	0.74 ± ± 0.10	0.77 ± ± 0.10	0.43 ± ± 0.10	0.77 ± ± 0.15	0.57 ± ± 0.10	0.78 ± ± 0.15
Хлорофилл <i>a + b</i>	3.57 ± ± 0.20	1.75 ± ± 0.20	1.90 ± ± 0.20	2.34 ± ± 0.20	2.23 ± ± 0.20	1.47 ± ± 0.15	2.19 ± ± 0.15	1.85 ± ± 0.20	2.30 ± ± 0.20
Каротиноиды	0.59 ± ± 0.10	1.91 ± ± 0.20	4.44 ± ± 0.20	2.21 ± ± 0.20	4.44 ± ± 0.20	1.70 ± ± 0.15	5.07 ± ± 0.20	1.96 ± ± 0.15	4.07 ± ± 0.20

* Даны средние результаты 3 повторов экспериментов.

Таблица 7. Действие НА на содержание каротиноидов и хлорофиллов (мг/г биомассы) в клетках *H. lacustris* IPPAS Н-239*

Фото-синтетический пигмент	Содержание, мг/г биомассы								
	исходное	Контроль		НА, 0.1 мкМ		НА, 1 мкМ		НА, 10 мкМ	
		7	14	7	14	7	14	7	14
Хлорофилл <i>a</i>	1.91 ± ± 0.15	1.33 ± ± 0.15	1.76 ± ± 0.15	1.33 ± ± 0.15	1.22 ± ± 0.10	1.26 ± ± 0.10	1.30 ± ± 0.15	1.26 ± ± 0.15	1.26 ± ± 0.10
Хлорофилл <i>b</i>	0.85 ± ± 0.10	0.55 ± ± 0.10	0.68 ± ± 0.15	0.62 ± ± 0.10	0.22 ± ± 0.10	0.44 ± ± 0.10	0.30 ± ± 0.10	0.51 ± ± 0.10	0.48 ± ± 0.15
Хлорофилл <i>a + b</i>	2.76 ± ± 0.20	1.88 ± ± 0.15	2.44 ± ± 0.20	1.95 ± ± 0.15	1.44 ± ± 0.15	1.70 ± ± 0.15	1.60 ± ± 0.15	1.78 ± ± 0.15	1.74 ± ± 0.15
Каротиноиды	0.73 ± ± 0.10	2.85 ± ± 0.20	3.26 ± ± 0.20	3.09 ± ± 0.25	2.04 ± ± 0.20	2.66 ± ± 0.20	2.52 ± ± 0.20	2.86 ± ± 0.20	2.28 ± ± 0.20

* Даны средние результаты 3 повторов экспериментов.

Таблица 8. Действие НА на содержание каротиноидов и хлорофиллов в клетках *H. lacustris* ВМ-1*

Фото-синтетический пигмент	Содержание, мг/г биомассы								
	исходное	контроль		НА, 0.1 мкМ		НА, 1 мкМ		НА, 10 мкМ	
		7	14	7	14	7	14	7	14
Хлорофилл <i>a</i>	2.58 ± ± 0.20	1.58 ± ± 0.15	1.74 ± ± 0.15	1.75 ± ± 0.15	2.06 ± ± 0.20	1.75 ± ± 0.15	1.98 ± ± 0.15	1.65 ± ± 0.15	2.10 ± ± 0.20
Хлорофилл <i>b</i>	1.05 ± ± 0.10	0.67 ± ± 0.10	0.63 ± ± 0.10	0.78 ± ± 0.10	0.72 ± ± 0.10	0.71 ± ± 0.10	0.81 ± ± 0.10	0.71 ± ± 0.10	0.83 ± ± 0.10
Хлорофилл <i>a + b</i>	3.63 ± ± 0.20	2.26 ± ± 0.20	2.37 ± ± 0.20	2.54 ± ± 0.20	2.78 ± ± 0.25	2.46 ± ± 0.20	2.79 ± ± 0.25	2.36 ± ± 0.20	2.93 ± ± 0.25
Каротиноиды	0.79 ± ± 0.10	1.99 ± ± 0.15	3.03 ± ± 0.20	2.16 ± ± 0.20	3.42 ± ± 0.20	2.04 ± ± 0.15	3.47 ± ± 0.20	1.91 ± ± 0.15	3.81 ± ± 0.25

* Даны средние результаты 3 повторов экспериментов.

Таблица 9. Действие АХ на содержание каротиноидов и хлорофиллов (мг/г биомассы) в клетках *H. lacustris* IPPAS Н-239*

Фото-синтетический пигмент	Содержание, мг/г биомассы								
	исходное	Контроль		АХ, 0.1 мкМ		АХ, 1 мкМ		АХ, 10 мкМ	
		7	14	7	14	7	14	7	14
Хлорофилл <i>a</i>	1.87 ± 0.15	1.33 ± 0.15	1.17 ± 0.15	1.93 ± 0.20	1.92 ± 0.20	1.75 ± 0.15	1.83 ± 0.15	1.80 ± 0.15	1.29 ± 0.10
Хлорофилл <i>b</i>	0.83 ± 0.10	0.67 ± 0.10	0.56 ± 0.10	0.91 ± 0.15	0.92 ± 0.15	0.85 ± 0.15	0.85 ± 0.15	0.88 ± 0.15	0.63 ± 0.10
Хлорофилл <i>a + b</i>	2.71 ± 0.20	2.00 ± 0.20	1.74 ± 0.15	2.84 ± 0.20	2.85 ± 0.20	2.61 ± 0.20	2.68 ± 0.20	2.68 ± 0.20	1.91 ± 0.15
Каротиноиды	0.53 ± 0.10	2.71 ± 0.20	5.73 ± 0.25	3.97 ± 0.25	8.01 ± 0.25	3.78 ± 0.20	7.91 ± 0.25	3.60 ± 0.20	6.02 ± 0.25

* Даны средние результаты 3 повторов экспериментов.

Таблица 10. Действие АХ на содержание каротиноидов и хлорофиллов (мг/г) в клетках *H. lacustris* ВМ-1*

Фото-синтетический пигмент	Содержание, мг/г высушенной биомассы								
	исходное	контроль		АХ, 0.1 мкМ		АХ, 1 мкМ		АХ, 10 мкМ	
		7	14	7	14	7	14	7	14
Хлорофилл <i>a</i>	4.81 ± 0.20	1.27 ± 0.15	1.05 ± 0.15	1.23 ± 0.15	0.71 ± 0.10	1.30 ± 0.15	1.45 ± 0.15	1.12 ± 0.10	1.90 ± 0.15
Хлорофилл <i>b</i>	1.27 ± 0.15	0.54 ± 0.10	0.53 ± 0.10	0.54 ± 0.10	0.36 ± 0.10	0.60 ± 0.10	0.65 ± 0.10	0.57 ± 0.10	0.82 ± 0.15
Хлорофилл <i>a + b</i>	7.08 ± 0.25	1.82 ± 0.15	1.57 ± 0.15	1.77 ± 0.15	1.07 ± 0.15	1.89 ± 0.20	2.11 ± 0.20	1.69 ± 0.15	2.72 ± 0.20
Каротиноиды	1.34 ± 0.15	1.85 ± 0.15	2.58 ± 0.20	1.85 ± 0.15	2.02 ± 0.20	1.98 ± 0.20	2.99 ± 0.25	1.71 ± 0.15	4.01 ± 0.3

* Даны средние результаты 3 повторов экспериментов.

тельно связаны с различными условиями местобитаний этих штаммов: штамм ВМ-1 выделен из опресненной воды губы Белого Моря [10], а штамм IPPAS Н-239 получен из коллекции Института физиологии растений РАН. Несмотря на межштаммовые различия, имеются общие тенденции в ответах на воздействие этих веществ. В частности, ацетилхолин и норадреналин повышали содержание хлорофиллов и каротиноидов у обоих исследованных штаммов.

Приведенные результаты по действию нейротрансмиттеров на содержание пигментов у *H. lacustris* следует сопоставить с ранее полученными результатами по влиянию нейротрансмиттеров на другие зеленые микроводоросли. Представляют интерес данные о воздействии нейротрансмиттеров на содержание фотосинтетических пигментов и жирнокислотный состав липидов *Chlorella vulgaris* и *Scenedesmus quadricauda*. На основании полученных данных тестируемые нейротрансмиттеры были поделены на две подгруппы [12]: 1) ацетилхолин и гистамин повышали процентное содержание

ненасыщенных и снижали долю насыщенных жирных кислот в составе липидов клеток исследуемых микроводорослей; 2) дофамин и норадреналин (только у *C. vulgaris*, но не у *S. quadricauda*), напротив, увеличивали долю насыщенных жирных кислот. Следует отметить, что серотонин повышал процентное содержание ненасыщенных жирных кислот у *C. vulgaris* и снижал его у *S. quadricauda*.

Необходимо отметить также, что ацетилхолин и гистамин, повышающие долю ненасыщенных жирных кислот у обеих микроводорослей, в то же время увеличивают содержание хлорофилла *a* и каротиноидов, вероятно, стимулируя фотосинтетическую активность, что характерно для ранних стадий роста культур микроводорослей. Напротив, дофамин, повышал процентное содержание насыщенных жирных кислот в липидной фракции, также при этом снижая уровни фотосинтетических пигментов, по крайней мере, у *S. quadricauda* [12].

Известно, что периодические культуры, подобные используемым в настоящей работе и в цитируемой публикации [12], проходят несколько стадий

развития. Их развитие можно рассматривать как аналог онтогенеза многоклеточного организма [13], а микробную культуру можно описать как “молодую”, “зрелую” или “стареющую”.

В этой связи данные работы [12] были интерпретированы как указание на то, что ацетилхолин и гистамин “омолаживают” культуру микроводорослей, то есть продлевают ее ранние стадии культивирования, характеризующиеся быстрым делением клеток и расширением мембран хлоропластов, содержащих липиды, богатые полиненасыщенными жирными кислотами. Напротив, дофамин может быть рассмотрен как “ускоряющий старение культур” агент, который увеличивает насыщенность мембранных липидов и снижает уровни фотосинтетических пигментов [12].

Как уже было отмечено выше, объект настоящего исследования – микроводоросль *H. lacustris* – характеризуется своей квазивозрастной динамикой развития в периодической культуре, а именно переходами “зеленая” вегетативная (с преобладанием хлорофиллов) – “коричневая” пальмеллоидная (сочетание хлорофиллов и каротиноидов) – “красная” инцистированная (накапливающая каротиноиды) форма.

Из испытанных нами нейротрансмиттеров в настоящей работе, норадреналин и ацетилхолин стимулировали синтез как хлорофиллов, так и каротиноидов у обоих штаммов *H. lacustris* на седьмые и четырнадцатые сутки культивирования. При этом гистамин и дофамин стимулировали эти процессы только у штамма ВМ-1. В то же время, у штамма IPPAS Н-239 гистамин, серотонин и дофамин параллельно снижали содержание хлорофиллов и каротиноидов.

Представленные в данной работе результаты кажутся несколько парадоксальными в свете имеющихся в литературе сведений о конкуренции процессов синтеза хлорофиллов в составе фотосистем и синтеза вторичных каротиноидов, особенно астаксантина, у *H. lacustris* (обзоры [3, 14]). Однако всегда ли эти два процесса развиваются “в противофазе” (по принципу zero-sum)?

Полученные результаты логично объяснить на основе сведений о промежуточной стадии (“средний возраст” культуры), комбинирующей синтез каротиноидов и хлорофиллов. Речь идет о неподвижных пальмеллоидных клетках, содержащих значительное количество астаксантина на фоне достаточно высокого содержания хлорофиллов [3].

Соответственно, можно предположить, что ацетилхолин и норадреналин у обоих тестируемых штаммов, а также гистамин и дофамин у штамма ВМ-1 тормозят динамику культур на “средневозрастной” пальмеллоидной стадии. Следует вновь указать на то, что у относящейся к одному с *H. lacustris* классу Chlorophyceae микроводоросли *Scenedesmus quadricauda* ацетилхолин и гистамин

задерживали развитие культуры на стадии с высоким содержанием ненасыщенных жирных кислот и хлорофиллов [12]. Итак, гипотетический механизм состоит в такой регуловке нейротрансмиттерами путей синтеза каротиноидов и хлорофиллов, при которой между ними достигается некоторое равновесие при достаточно высоком уровне обоих типов пигментов.

Напротив, такие нейротрансмиттеры, как, например, серотонин, у штамма *H. lacustris* IPPAS Н-239 могут препятствовать достижению пальмеллоидной “коричневой” стадии, поддерживающей синтез хлорофилла и вторичных каротиноидов.

С биотехнологической точки зрения полученные в настоящей работе результаты на первый взгляд не имеют практической ценности. Для биотехнологии, нацеленной на промышленный синтез астаксантина с помощью *H. lacustris*, условием конкурентоспособности, по сравнению с чисто химическим получением астаксантина, является его содержание в биомассе микроводорослей не менее 5% от ее сухой биомассы (обзор, [3]). Соответственно, такой выход астаксантина можно ожидать только от финальной, “красной”, инцистированной стадии культуры *H. lacustris*, но не от ее пальмеллоидной стадии. Следует ли исключить нейротрансмиттеры (при мизерной стоимости их субмикромольных количеств, испытанных в настоящей работе) из числа кандидатов в биотехнологически применимые стимуляторы синтеза каротиноидов *H. lacustris*?

Представляется, что такое исключение преждевременно. Само накопление пальмеллоидных клеток в культуре имеет биотехнологическое значение, так как их намного легче конвертировать в максимально наполненные астаксантином “красные” клетки, чем вегетативные зеленые клетки [15]. Для этого требуются сравнительно небольшие дозы дополнительных стрессоров (интенсивное освещение, повышенная концентрация солей и др.).

Описано использование одного из нейротрансмиттеров – дофамина – при его действии на *H. lacustris* на фоне соляного стресса как “традиционного” способа повышения выхода астаксантина (среда культивирования содержала 1 г/л NaCl). Показано, что в концентрации 33 мкМ дофамин слабо (на 7.63%) дополнительно стимулирует накопление биомассы *H. lacustris*, но зато значительно (на 41.25%) повышает содержание астаксантина в клетках культуры, а также ее продуктивность по астаксантину (на 52.04%) по сравнению со средой с NaCl. Наряду с этим, дофамин стимулирует синтез липидов в клетках [4]. Это находится в очевидной связи с тем фактом, что астаксантин накапливается в цитоплазматических липидных каплях; более того, в липидных каплях протекают некоторые стадии его биосинтеза [3].

Таким образом, представленные в настоящей работе данные о параллельной стимуляции некоторыми нейротрансмиттерами синтеза каротиноидов и хлорофиллов у *H. lacustris* (штаммы IPPAS H-239 и VM-1) потенциально допускают комбинированное применение этих нейротрансмиттеров и уменьшенных доз других факторов, позволяющих добиться высокого выхода астаксантина, так же как и других ценных продуктов этой микроводоросли, например липидов, обогащенных полиненасыщенными жирными кислотами; последние могут быть выделены из биомассы после экстракции каротиноидов [3].

ФИНАНСИРОВАНИЕ

Исследование выполнено в рамках государственного задания МГУ имени М.В. Ломоносова.

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

В данной работе отсутствуют исследования человека или животных.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы данной работы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Shah M.M., Liang Y., Cheng J.J., Daroch M.* // Front Plant Sci. 2016. V. 7. P. 531. <https://doi.org/10.3389/fpls.2016.00531>
2. *Остроумов С.А.* Введение в биохимическую экологию. М.: Изд-во МГУ, 1986. 176 с.
3. *Solovchenko A.* // Photosynthesis Res. 2015. V. 125. № 3. P.437–449. <https://doi.org/10.1007/s1120-015-0156-3>
4. *Zhao Y., Li Q., Yang M., Huang F., Liu J., Yu X., Yu L.* // Bioresource Technol. 2025. V. 417. P. 131848. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2024.131848>
5. *Oleskin A.V., Postnov A.L.* // Moscow Univ. Biol. Sci. Bull. 2022. V. 77. № 1. P. 6–12. <https://doi.org/10.3103/S0096392522010035>
6. *Czerpak R., Bajguz A., Jewiec P., Muszynska-Garstka M.* // Ecohydrol. Hydrobiol. 2003. V. 3. № 2. P. 223–229.
7. *Parsaiemehr A., Sun Z., Dou X., Chen Y.-F.* // Biotechnol. Biofuels. 2015. V. 8. P. 11. <https://doi.org/10.1186/s13068-015-0196-0>
8. *Oleskin A.V., Postnov A.L., Boyang C.* // J. Pharm. Nutr. Sci. 2021. V. 11. P. 49–53. <https://doi.org/10.29169/1927-5951.2021.11.07>
9. *Oleskin A.V., Postnov A.L., Boyang C.* // J. Pharm. Nutr. Sci. 2021. V. 11. P. 144–150. <https://doi.org/10.29169/1927-5951.2021.11.17>
10. *Chekanov K., Lobakova E., Selyakh I., Semenova L., Sidorov R., Solovchenko A.* // Mar Drugs. 2014. V. 12. № 8. P. 4504–4520. <https://doi.org/10.3390/md12084504>
11. *Solovchenko A., Khozin-Goldberg I., Cohen Z., Bous-siba S., Merzlyak M.* // J. Phycol. 2010. V. 46. № 4. P. 763–772. <https://doi.org/10.1111/j.1529-8817.2010.00849.x>
12. *Cao B., Chivkunova O.B., Solovchenko A.E., Lobakova E.S., Oleskin A.V.* // Appl. Biochem. Microbiol. 2024. V. 60. № 5. P. 833–843. <https://doi.org/10.1134/S0003683824604554>
13. *Love A.C., Travisano M.* // Biol. Philos. 2013. V. 28. P. 161–188. <https://doi.org/10.1007/s10539-013-9363-5>
14. *Mularczyk M., Michalak J., Marycz K.* // Mar. Drugs. 2020. V. 18. P. 459. <https://doi.org/10.3390/md18090459>
15. *Wang B., Zhang Z., Hu Q., Sommerfeld M., Lu Y., Han D.* // PLoS ONE. 2014. V. 9. P.e106679. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0106679>

Impact of Neurotransmitters on the Photosynthetic Pigment Content of the Green Microalga *Haematococcus lacustris* (Strains IPPAS H-239 and BM-1).

Cao Boyang^a, T. A. Fedorenko^b, O. B. Chivkunova^b, A. E. Solovchenko^b,
E. S. Lobakova^b, and A. V. Oleskin^b *

^aShenzhen MSU-BIT University, 1 International University Park Road, Dayun New Town China, Longgang District, Shenzhen, Guangdong Province, China

^bDepartment of Biology, Moscow State University, Moscow, 119234 Russia

*e-mail: oleskiny@yandex.ru

The present work deals with the effects of the neurotransmitters serotonin, histamine, dopamine, norepinephrine, and acetylcholine at concentrations of 0.1–10 μM on chlorophyll and carotenoid contents of *Haematococcus lacustris* strains IPPAS H-239 and BM-1. In strain *H. lacustris* BM-1, all tested neurotransmitters except serotonin were found to stimulate carotenoid formation with an increase in carotenoid content in the cells. The stimulatory effect was quite significant with acetylcholine and especially histamine and less manifest with dopamine and norepinephrine. Carotenoid formation by strain IPPAS H-239 was only stimulated by acetylcholine and, to a lesser extent, by norepinephrine. The other neurotransmitters inhibited carotenoid formation. The total chlorophyll *a* and *b* content increased in the presence of all tested neurotransmitters except serotonin in strain BM-1. As for strain IPPAS H-239, its chlorophyll content was increased by acetylcholine and norepinephrine, whereas histamine and serotonin lowered the chlorophyll content. It is suggested that the tested neurotransmitters influence the vegetative cell–palmelloid cell–encysted cell transition, fixing it at the intermediate brown palmelloid stage characterized by significant chlorophyll and carotenoid contents.

Keywords: neurotransmitters, biogenic amines, serotonin, histamine, dopamine, norepinephrine, acetylcholine, astaxanthin, chlorophylls, carotenoids, *Haematococcus lacustris*