

## Взаимодействие $\alpha 7$ -нХР и мХР в новообразованных нервно-мышечных синапсах мышцы.

Научный руководитель – Богачева Полина Олеговна

Леонов В.А.<sup>1</sup>, Богачева П.О.<sup>1</sup>

1 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра физиологии человека и животных, Москва, Россия

В настоящее время механизмы ауторегуляции секреции ацетилхолина (АХ) в моторных синапсах с участием пресинаптических холинорецепторов являются малоизученными. Ранее мы показали, что действие холина (избирательного активатора  $\alpha 7$ -нХР) на функционально незрелые, новообразуемые, моторные синапсы скелетной мышцы вызывает выраженное облегчение выброса АХ, в отличие от торможения секреции, наблюдаемого при действии холина на зрелые концевые пластинки.

Из данных литературы известно, что  $\alpha 7$ -нХР способны взаимодействовать с другими рецепторами и оказывать совместный с ними эффект на выброс АХ. Поэтому мы предположили, что в новообразованных синапсах необычные, облегчающие эффекты холина являются следствием взаимодействий избирательной активации  $\alpha 7$ -нХР и одновременного срабатывания пресинаптических мускариновых рецепторов (мХР), реактивность которых может отличаться от таковой в зрелых синапсах. В связи с этим, целью данного исследования было изучить возможную зависимость эффектов холина, опосредуемых через  $\alpha 7$ -нХР, от активности мХР в новообразованных моторных синапсах мышцы.

Объектом служили изолированные нервно-мышечные препараты *m*.EDL на 11 сутки после передавливания малоберцового нерва. С помощью стандартной микроэлектродной техники отведения биопотенциалов регистрировали миниатюрные потенциалы концевой пластинки (МПКП) и вызванные раздражением нерва потенциалы концевой пластинки (ПКП). Сопоставляли амплитуду и квантовый состав ПКП в контроле и на фоне аппликации исследуемых веществ.

В регенерирующих нервно-мышечных синапсах антагонист всех подтипов мХР атропин вызывал достоверный прирост квантового состава ПКП на 38% относительно контроля, что позволяет предположить наличие на терминалях мХР, активация которых облегчает секрецию АХ. Холин же в присутствии атропина не только терял свое облегчающее действие на передачу, но и снижал возросший под действием атропина квантовый состав ПКП до уровня контроля, проявляя, таким образом, тормозное действие, характерное для зрелых синапсов. Это позволило предположить, что последствия активации  $\alpha 7$ -нХР холином действительно зависят от участия пресинаптических мХР. Для выяснения конкретного подтипа мХР, играющего главную роль в таком взаимодействии, применяли селективные блокаторы  $M_1$ -ХР и  $M_2$ -ХР.

На фоне блокады  $m_1$ -ХР пирензепином наблюдалась такая же инверсия действия холина, как и при воздействии атропином. Блокада же  $m_2$ -ХР метоктрамином не оказала достоверного влияния на эффект холина, реализуемого через  $\alpha 7$ -нХР. При этом блокада каждого по отдельности подтипов мХР сама по себе не оказывала самостоятельных эффектов на уровень вызванной секреции АХ.

Таким образом, удалось установить, что в новообразованных моторных синапсах мышцы действительно существует сложное взаимодействие между функционированием  $\alpha 7$ -нХР и м-ХР, причем именно  $M_1$ -типа. При их одновременном вовлечении в активность, проявляется торможение выброса АХ, а при отключении  $M_1$ -ХР избирательная активация  $\alpha 7$ -нХР холином тормозит выброс АХ.