

Кальцитонин ген-родственный пептид как эндогенный регулятор размера кванта медиатора в моторных синапсах мыши

Научный руководитель – Богачева Полина Олеговна

Голикова Екатерина Андреевна

Студент (магистр)

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

E-mail: katushka123321@mail.ru

Кальцитонин ген-родственный пептид (КГРП) - нейропептид, состоящий из 37 аминокислотных остатков, который запасается в составе особых крупных электронноплотных везикул в моторных и сенсорных нервных окончаниях. Для экзоцитоза таких везикул нужны особые условия, отличные от условий выброса стандартных везикул с нейромедиатором, например, продолжительная высокочастотная активность аксонов и синапсов. Целью данного исследования являлось изучение возможности выброса эндогенного КГРП в синаптическую щель при длительном высокочастотном раздражении нерва и его способности регулировать спонтанную секрецию в моторных синапсах мыши.

В работе использовали стандартную микроэлектродную технику отведения спонтанных миниатюрных потенциалов концевой пластинки (МПКП) в изолированных нервно-мышечных препаратах m.EDL мыши. В каждом препарате проводили регистрацию МПКП в контроле, затем стимулировали нерв пачкой сверхпороговых импульсов с частотой 30 Гц в течение 2 минут, после чего в течение часа регистрировали максимально возможное количество МПКП от разных синапсов для последующей оценки постактивационных изменений их амплитуды.

В коротком интервале (от 20 до 30 минут после длительной высокочастотной активности синапсов) наблюдалось выраженное, статистически достоверное увеличение средней амплитуды МПКП на 25%, а также сдвиг гистограмм распределения амплитуд МПКП в сторону более высоких значений. При этом частота МПКП осталась без изменений. Для выяснения природы такого облегчения спонтанной секреции были использованы КГРП₈₋₃₇ - усеченная форма пептида, являющаяся конкурентным антагонистом рецепторов КГРП, и везамикол - блокатор везикулярного транспортера основного нейромедиатора моторных синапсов ацетилхолина (АХ). КГРП₈₋₃₇ (1 мкМ) сам по себе не оказал действия на параметры спонтанной секреции, однако полностью предотвратил постактивационный прирост амплитуды МПКП. Это позволяет предполагать, что наблюдаемый эффект обусловлен специфическим рецепторным действием эндогенно высвобождаемого КГРП. Везамикол (1 мкМ) добавляли сразу же после длительного раздражения нерва, и это также полностью предотвращало прирост амплитуды МПКП в течение часа после стимуляции. Полученные данные указывают на пресинаптическую природу наблюдавшегося постактивационного облегчения спонтанной секреции (в виде прироста амплитуды МПКП), которое, по всей видимости, было связано с увеличением размера кванта АХ за счет усиленной закачки АХ в везикулы.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что выделяющийся в ходе длительной высокочастотной синаптической активности эндогенный КГРП способен действовать на нервные терминалы пресинаптически и вызывать усиление накачки АХ в везикулы. Это и приводит к кратковременному увеличению амплитуды МПКП и размеров квантов АХ в функционально зрелых моторных синапсах мыши.

Работа поддержана грантом РФФИ № 16-04-00554 а.