

**Источники кальция при асинхронном выбросе нейромедиатора в холецистокенин-положительных синапсах гиппокампа мыши**

**Научный руководитель – Рахматуллина Флиза Фаритовна**

*Вазетдинова Алина Айратовна*

*Аспирант*

Казанский (Приволжский) федеральный университет, Институт фундаментальной медицины и биологии, Кафедра физиологии человека и животных, Казань, Россия

*E-mail: alina-vazetdinov@mail.ru*

Высвобождение нейромедиатора из пресинаптического нервного окончания в центральных синапсах синхронизировано с потенциалами действия (ПД). При некоторых патологических состояниях мозга может наблюдаться переход от синхронного выброса нейромедиатора в асинхронный. Однако, в гиппокампе существует особый класс холецистокенин-экспрессирующих (ССК+) интернейронов для которых в норме характерен асинхронный выброс тормозного нейромедиатора, сохраняющийся в течение десятков миллисекунд до десятков секунд после генерации ПД или пачки ПД. Несмотря на то, что молекулярный механизм, участвующий в генерации асинхронного выброса нейромедиатора относительно хорошо изучен, источник  $Ca^{2+}$ , обеспечивающий длительное слияние везикул, остается неясным.

В наших экспериментах основными источниками  $Ca^{2+}$  рассматривались кальций проницаемые NMDA-каналы, пресинаптические ванилоидные рецепторы первого типа (TRPV-1), а так же высвобождение  $Ca^{2+}$  из внутриклеточного депо посредством активации рианодиновых рецепторов. Эксперименты проводились на срезах гиппокампа мышей обоих полов (P14-21). Парная патч-кламп регистрация синаптически связанных нейронов (интернейрон-пирамида) проводилась в конфигурации «целая клетка» в режиме фиксации тока и потенциала. В ходе экспериментов нами было показано, что не один из выше упомянутых кандидатов не влияет на параметры асинхронного выброса нейромедиатора. Полученные нами данные показывают, что асинхронное высвобождение нейромедиатора, по-видимому, является результатом временного прерывания или замедления вывода  $Ca^{2+}$  из пресинаптических нервных окончаний. Так как контроль над базальной концентрацией кальция ведут кальций-транспортирующие белки плазматической мембраны, мы оценили вклад  $Ca^{2+}$ -АТФазы плазматических мембран, а так же  $Na^+/Ca^{2+}$ -обменника плазматической мембраны и их возможную роль в инициации асинхронного выброса нейромедиатора.

Было показано, что функциональная экспрессия  $Ca^{2+}$ -АТФазы снижена в изучаемых терминалях, что естественно приводит к замедлению вывода  $Ca^{2+}$ . Более того блокада реверсированного входа  $Ca^{2+}$  через  $Na^+/Ca^{2+}$ -обменник существенно снижала длительность и интеграл асинхронного выброса нейромедиатора. Таким образом, асинхронный выброс нейромедиатора в ССК+ синапсах запускается  $Ca^{2+}$  остающемся в терминалях после пачки ПД, а необходимая для выброса медиатора концентрация поддерживается за счёт снижения скорости вывода  $Ca^{2+}$  и за счёт реверсивного входа  $Ca^{2+}$  через  $Na^+/Ca^{2+}$ -обменник.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект №17-75-10061)