

Влияние оксида азота на активность TRPV1-рецепторов в афферентах тройничного нерва крысы

Свитко С.О.¹, Ананьев А.С.², Королёва К.С.³, Буглинина А.Д.⁴

1 - Казанский (Приволжский) федеральный университет, Институт фундаментальной медицины и биологии, Кафедра физиологии человека и животных, Казань, Россия, *E-mail: palmtree-web@yandex.ru*; 2 - Казанский (Приволжский) федеральный университет, Институт фундаментальной медицины и биологии, Кафедра физиологии человека и животных, Казань, Россия, *E-mail: anton990124@mail.ru*; 3 - Казанский (Приволжский) федеральный университет, Институт фундаментальной медицины и биологии, Кафедра физиологии человека и животных, Казань, Россия, *E-mail: k.s.koroleva@yandex.ru*; 4 - Казанский (Приволжский) федеральный университет, Институт фундаментальной медицины и биологии, Кафедра физиологии человека и животных, Казань, Россия, *E-mail: verrrwolf@gmail.com*

Оксид азота (NO) - сигнальная молекула. NO образуется эндогенно из L-аргинина при участии синтаз оксида азота (eNOS, nNOS, iNOS). Из научной литературы известно об участии NO в патогенезе мигрени. Однако, нейрональные механизмы участия NO в развитии мигрени изучены слабо и неясно, какая изоформа NOS участвует в образовании NO в системе тройничного нерва, являющейся источником ноцицептивного сигнала при мигрени. TRPV1 рецепторы активно изучаются в контексте мигрени, они присутствуют в менингеальных структурах, ассоциированных с этим заболеванием. Взаимодействие NO и TRPV1-рецепторов в афферентах тройничного нерва изучено слабо. Цель работы - выявление роли NO в активности TRPV1-рецепторов в афферентах тройничного нерва крысы.

Эксперименты проводились на самцах (4-8 нед.) крыс линии Wistar. В работе использовали электрофизиологический метод регистрации потенциалов действия (ПД) тройничного нерва, иннервирующего dura mater в препарате получерепа крысы.

Для выявления роли нейрональной NOS (nNOS) в образовании NO в афферентах тройничного нерва, использовали 7-нитроиндозол (7NI 1 мМ) - блокатор nNOS и L-аргинин (300 мкМ). L-аргинин приводил к увеличению частоты ПД в 2 раза по сравнению с контрольными значениями, что свидетельствует о его про-ноцицептивных свойствах и высвобождении эндогенного NO [1]. Инкубация в 7NI (1 час) не влияла на частоту ПД. Последующее добавление L-аргинина не приводило к увеличению частоты ПД. Таким образом, нами было выявлено, что про-ноцицептивный эффект NO в системе тройничного нерва реализуется через nNOS.

Для выявления взаимодействия TRPV1-рецепторов и NO в афферентах тройничного нерва применяли агонист TRPV1 капсаицин (1 мкМ) и экзогенный донор NO НПН (200 мкМ). Известно, что НПН проявляет про-ноцицептивные свойства в афферентах тройничного нерва [1]. Капсаицин приводил к резкому повышению частоты ПД более, чем в 5 раз по сравнению с контролем. Инкубация препарата в растворе с НПН в течение 20 мин с последующей аппликацией капсаицина приводила к повышению частоты ПД более, чем в 15 раз по сравнению с контролем, и более, чем в 2,5 раза, чем при применении капсаицина без инкубации препарата в НПН. Это может быть связано с прямым S-нитрозилированием [2], а также активацией cGMP-зависимого пути [3].

Таким образом, выявлено, что про-ноцицептивный эффект NO связан не только с активацией cGMP-зависимого пути, но и с активацией TRPV1-рецепторов.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ № 21-75-00042.

Источники и литература

- 1) Королёва К. С. и др. Влияние оксида азота на электрическую активность тройничного нерва и состояние тучных клеток твердой мозговой оболочки крысы //Росс. Физиол. жур. ИМ Сеченова. 2022. №. 6. С. 745-761.
- 2) Miyamoto T. et al. TRPV1 and TRPA1 mediate peripheral nitric oxide-induced nociception in mice //PloS one. 2009. №. 10. С.7596.
- 3) Jin Y. et al. Activation of the cGMP/protein kinase G pathway by nitric oxide can decrease TRPV1 activity in cultured rat dorsal root ganglion neurons //Kor. Jour. Physiol.Pharm. 2012. №. 3. С. 211-217.