

**Аденозиновые A₁-рецепторы вовлечены в механизм тормозного действия
продомена BDNF в нервно-мышечных синапсах мыши**

Научный руководитель – Гайдуков Александр Евгеньевич

Молчанова Анастасия Ильинична

Аспирант

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

E-mail: stasya727@mail.ru

Нейротрофический фактор мозга (BDNF) хорошо известен как модулятор синаптической передачи в центральных и периферических синапсах [1]. BDNF синтезируется в виде предшественника пронейротрофина (проBDNF), который затем подвергается протеолитическому расщеплению с образованием зрелого BDNF и продомена, который может обладать собственным синаптическим действием [2].

Проводили регистрацию спонтанной и вызванной активности нервно-мышечных синапсов в виде одноквантовых спонтанных (миниатюрных) и многоквантовых (вызванных стимуляцией моторных аксонов) постсинаптических потенциалов концевой пластинки (МПКП и ПКП, соответственно) в зрелых моторных синапсах мыши с использованием микроэлектродной техники. Количество синапсов (n) в контрольных группах составляло не менее 15.

Продомен BDNF (1 нМ) оказывает ингибирующее действие на квантовый выброс ацетилхолина. Под действием продомена наблюдали снижение амплитуды и частоты МПКП, а также амплитуды и квантового состава ПКП по всему ходу ритмического залпа (50 Гц, 1 с). Тормозное действие продомена BDNF на синаптическую передачу реализуется за счет активации им рецепторного комплекса p75/сортилин и запуску Rho-киназного сигнального каскада, направленного на повышение активности калиевых каналов GIRK. Стимулирование GIRK требует участия синаптических метаботропных рецепторов. Необходимо было установить, какие метаботропные рецепторы вовлечены в реализацию тормозного действия продомена BDNF?

С помощью использования селективных блокаторов было проверено возможное участие трех метаботропных синаптических рецепторов, активируемых эндогенными лигандами в условиях высокочастотной залповой активности моторных синапсов, в осуществлении ингибирующего действия продомена - аденозиновых A₁-рецепторов аденозина (n=25, p>0,05), P2Y₁₃-рецепторов АТФ (n=28, p<0,05) и мускариновых M₂-рецепторов (n=32, p<0,05). Установили, что для вовлечения GIRK в торможение квантовой секреции ацетилхолина в моторных синапсах под влиянием продомена необходима активность только A₁-рецепторов.

Работа поддержана грантом РФФ 22-25-00111.

Источники и литература

- 1) Gaydukov A. [et al]. Regulation of Acetylcholine Quantal Release by Coupled Thrombin/BDNF Signaling in Mouse Motor Synapses // Cells. 2019. № 7 (8). С. 762.
- 2) Kojima M., Mizui T. BDNF Propeptide: A Novel Modulator of Synaptic Plasticity / M. Kojima, T. Mizui, 1-е изд., Elsevier Inc., 2017. 19–28 с.