

Роль рецептора следовых аминов TAAR1 в регуляции электрической активности тройничного нерва крысы

Научный руководитель – Ситдикова Гузель Фаритовна

Верхотурова Т.М.¹, Петрова К.А.², Королева К.С.³

1 - Казанский (Приволжский) федеральный университет, Институт фундаментальной медицины и биологии, Казань, Россия, *E-mail: tanushkapsk@mail.ru*; 2 - Казанский (Приволжский) федеральный университет, Институт фундаментальной медицины и биологии, Кафедра физиологии человека и животных, Казань, Россия, *E-mail: ksen_08@bk.ru*; 3 - Казанский (Приволжский) федеральный университет, Институт фундаментальной медицины и биологии, Кафедра физиологии человека и животных, Казань, Россия, *E-mail: kseniya.ks29061991@yandex.ru*

Мигрень - неврологическое заболевание, характеризующееся односторонней пульсирующей головной болью. Сложный патогенез включает изменения со стороны нервной, иммунной и сердечно-сосудистой систем и обладает ограниченной эффективностью медикаментозного лечения. Это делает мигрень одной из актуальных проблем современной медицины. Формировании ноциптивного сигнала в периферических нервных окончаниях в менингеальных оболочках, иннервируемых волокнами тройничного нерва, связано с активацией рецепторов TAAR1. [2] Рецепторы действуют как реостат дофаминергической, глутаматергической и серотонинергической нейротрансмиссии [1]. Однако, роль TAAR1 в механизмах боли при мигрени мало изучена. Целью данной работы является исследование роли рецепторов TAAR1 в ноцицептивной активности афферентов тройничного нерва крысы.

Для экспериментов использовались самцы белых лабораторных крыс в возрасте 4-6 недель. За объект исследования был взят препарат изолированного черепа крысы. Из твердой оболочки головного мозга выделялся периферический отросток тройничного нерва и засасывался в регистрирующий стеклянный электрод. Электрические сигналы были оцифрованы с помощью WinEDR v.3.2.7. и анализировались с использованием программного обеспечения «DoClust» (MATLAB). Порог достоверного отличия - p меньше 0,05.

Добавление ВРЕА, агониста рецепторов TAAR, в концентрации 5 мМ не приводило к достоверному изменению частоты ПД в афферентах тройничного нерва крысы по сравнению с контролем ($n=4$). В контроле частота ПД составила 0.9 ± 0.21 Гц, после добавления ВРЕА (5мМ) - 1.15 ± 0.34 Гц ($n=4$). Результаты показывают - рецепторы TAAR1, не участвует в процессах ноцицепции за счет увеличения активности в нервных окончаниях. Добавление АТФ в концентрации 100 мкМ вызывает активацию пуринергических P2X3 рецепторов нервных окончаний и приводит к двукратному увеличению частоты ПД ($n=5$, p меньше 0,05) по сравнению с контролем. Базовая частота ПД составила 1.20 ± 0.23 Гц; к 10 мин аппликации АТФ частота ПД - 2.12 ± 0.18 Гц ($n=5$; p меньше 0,05), к 20 мин - 2.10 ± 0.21 Гц ($n=5$; p меньше 0.05). Тогда как на фоне предварительной инкубации в растворе, содержащем ВРЕА (5мМ) наблюдалось снижение активности P2X3 рецепторов. После добавления АТФ (100 мкМ) частота ПД увеличилась до 1.65 ± 0.13 Гц ($n=4$), что достоверно не отличалось от исходных значений. Это может свидетельствовать о модулирующем влиянии TAAR1 рецепторов на АТФ-вызванную активность в афферентах тройничного нерва крысы.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта президента РФ МК-4584.2022.1.4.

Источники и литература

- 1) Gainetdinov RR, Hoener MC, Berry MD. Trace Amines and Their Receptors. *Pharmacol Rev.* 2018;70(3):549-620. doi:10.1124/pr.117.015305
- 2) Pei Y, Asif-Malik A, Canales JJ. Trace Amines and the Trace Amine-Associated Receptor 1: Pharmacology, Neurochemistry, and Clinical Implications. *Front Neurosci.* 2016 Apr 5;10:148. doi:10.3389/fnins.2016.00148