

Роль монооксида углерода в регуляции ноцицептивной активности периферического отдела тройничного нерва

Научный руководитель – Королева Ксения Сергеевна

Ананьев А.С.¹, Королева К.С.², Буглинина А.Д.³, Нурмиева Д.А.⁴

1 - Казанский (Приволжский) федеральный университет, Институт фундаментальной медицины и биологии, Кафедра физиологии человека и животных, Казань, Россия, *E-mail: anton990124@mail.ru*; 2 - Казанский (Приволжский) федеральный университет, Институт фундаментальной медицины и биологии, Кафедра физиологии человека и животных, Казань, Россия, *E-mail: kseniya.ks29061991@yandex.ru*; 3 - Казанский (Приволжский) федеральный университет, Институт фундаментальной медицины и биологии, Кафедра физиологии человека и животных, Казань, Россия, *E-mail: verrrwwolf@gmail.com*; 4 - Казанский (Приволжский) федеральный университет, Институт фундаментальной медицины и биологии, Кафедра физиологии человека и животных, Казань, Россия, *E-mail: din.nurmieva@yandex.ru*

Мигрень — это распространенное неврологическое заболевание, главным симптомом которого являются сильные головные боли. На данный момент мигрень рассматривается как сложное расстройство функции нервной системы.

Монооксид углерода (СО) является эндогенно продуцируемым сигнальным газотрансмиттером, который может участвовать в ноцицептивных процессах [1, 2], однако механизмы его действия в менингеальных оболочках не установлены [3]. Патологические состояния могут влиять на уровень эндогенного образования СО. В данном исследовании мы изучили роль СО и его взаимодействие с семействами рецепторов P2X (ионотропные пуринорецепторы активируемые АТФ) и TRP (каналы транзитного рецепторного потенциала) в тригеминоvascularной системе крысы с помощью регистрации ноцицептивной импульсации от афферентов тройничного нерва в полочерепе крысы с использованием селективных блокаторов данных рецепторов. Нами были получены данные о локальных процессах, которые вносят вклад в изучение воздействия на тригеминальноваскулярную систему человека для профилактики и лечения мигрени, а также в исследования молекулярных механизмов активации P2X и TRP рецепторов.

Целью исследования является анализ влияния монооксида углерода (СО) на возбудимость тригеминоvascularной системы и его взаимодействие с рецепторными механизмами, лежащими в основе ноцицептивной активности афферентов тригеминального нерва.

В качестве объекта исследования использовался препарат - половина черепа крысы [4], с сохраненной твердой оболочкой мозга. Под визуальным контролем периферический отросток тройничного нерва выделяли из твердой оболочки мозга и засасывали в стеклянный электрод. Аппликацию веществ осуществляли в область расхождения средней менингеальной артерии (СМА) [5]. Для исследования влияния СО и его донора (Manganese(0) carbonyl) на ноцицептивную активность мы проанализировали частоту потенциалов действия (ПД) в контроле и после аппликации раствора с исследуемым веществом. Для анализа роли P2X3 и TRPV1 рецепторов использовались специфические блокаторы: А-317491 10 мкМ и капсазепин 20 мкМ, соответственно.

Нами было показано, что использование А-317491 и капсазепина не оказывает влияния на базовую частоту ПД в афферентах тройничного нерва крысы. При предварительной инкубации в растворе, содержащем А-317491, наблюдалось достоверное увеличение частоты ПД после добавления донора СО. При этом на фоне капсазепина не наблюдалось достоверного увеличения частоты ПД, вызванных аппликацией донора СО. На фоне предварительной инкубации в растворе, насыщенном СО, про-ноцицептивный эффект АТФ

не проявлялся. В контрольной группе АТФ вызывал достоверное увеличение частоты ПД. На фоне СО аппликация АТФ не приводила к достоверным изменениям частоты на всем протяжении времени инкубации. При этом на фоне СО наблюдалось увеличение времени инактивации TRPV1 рецепторов по сравнению с контрольной группой экспериментов.

Полученные данные свидетельствуют о том, что механизм про-ноцицептивного действия СО может быть связан с активацией TRPV1 рецепторов.

Работа поддержана грантом РФФИ 21-75-00042

Источники и литература

- 1) Parenti C. et al. Involvement of the heme-oxygenase pathway in the antiallodynic and antihyperalgesic activity of *Harpagophytum procumbens* in rats // *Molecules*. – 2015. – Т. 20. – №. 9. – С. 16758-16769.
- 2) Steiner A. A. et al. Role of the haeme oxygenase/carbon monoxide pathway in mechanical nociceptor hypersensitivity // *British journal of pharmacology*. – 2001. – Т. 132. – №. 8. – С. 1673-1682.
- 3) Arnglim N. et al. Carbon monoxide may be an important molecule in migraine and other headaches // *Cephalalgia*. – 2014. – Т. 34. – №. 14. – С. 1169-1180.
- 4) De Col R. et al. Repetitive activity slows axonal conduction velocity and concomitantly increases mechanical activation threshold in single axons of the rat cranial dura // *The Journal of physiology*. – 2012. – Vol. 590. – №. 4. – P. 725-736.
- 5) Schueler, M. et al. Innervation of Rat and Human Dura Mater and Pericranial Tissues in the Parieto-Temporal Region by Meningeal Afferents. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*. – 2014. – 54: 996-1009.