

## Эффекты продомена BDNF в моторных синапсах

Научный руководитель – Богачева Полина Олеговна

*Потапова Диана Андреевна*

*Студент (бакалавр)*

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

*E-mail: potapovadiana2001@mail.ru*

Нейротрофины, в том числе и нейротрофин мозга (BDNF) синтезируются в виде предшественников - пронейротрофинов, и затем подвергаются процессингу до зрелого нейротрофина и продомена [1]. Зрелые нейротрофины и пронейротрофины обладают собственными регуляторными эффектами в нервной системе, в том числе могут модулировать синаптическую передачу. В последние годы появились свидетельства наличия собственных эффектов и у пропептидов [2]. Наиболее хорошо изучены подобные регуляторные влияния для BDNF. Однако сигнальные функции продомена BDNF в нервно-мышечных синапсах оставались совершенно не известными. В данной работе сравнивали влияние продомена BDNF на синаптическую передачу в зрелых и новообразованных синапсах мышцы.

Проводили электрофизиологическую регистрацию спонтанных и вызванных потенциалов концевой пластинки (МПКП и ПКП, соответственно) при помощи стандартного микроэлектродного метода.

В зрелых моторных синапсах продомен снижал амплитуду и частоту МПКП (количество синапсов, проанализированных в качестве контроля- 23, после добавления продомена BDNF- 33), а также снижал амплитуду и квантовый состав ПКП, демонстрируя сугубо негативное влияние на синаптическую передачу (количество синапсов в контроле- 22, после добавления продомена BDNF- 21). Этот эффект не предотвращался в присутствии блокатора TrkB рецепторов циклотраксина В (в качестве контроля был проанализирован 21 синапс, после добавления циклотраксина В- 22), но полностью исчезал при предварительной блокаде G-белок-активируемых калиевых каналов входящего выпрямления (GIRK) тертиапином Q (16 синапсов анализировались в качестве контроля и 19- после добавления продомена BDNF с тертиапином Q).

В новообразованных моторных синапсах продомен повышал амплитуду МПКП (в качестве контроля проанализировано 20 синапсов, после добавления продомена BDNF- 22), но при этом снижал квантовый состав ПКП (в контроле- 31 синапс, после добавления продомена BDNF- 41). Несмотря на отличия эффектов от таковых в зрелых синапсах, они также полностью предотвращались при блокаде TrkB рецепторов (в качестве контроля- 29 синапсов, после добавления циклотраксина В- 38). Но при этом блокада каналов GIRK никак не повлияла на проявление эффектов продомена (в качестве контроля проанализировали 22 синапса, после добавления тертиапина Q- 24).

Таким образом, удалось установить, что продомен BDNF имеет собственное модулирующее влияние на синаптическую передачу в моторных синапсах, причем в новообразованных синапсах обусловленное неканонической активацией рецепторов TrkB. Направленность же эффекта и мишень зависят от статуса функциональной зрелости синапса: в зрелых преобладает подавление синаптической передачи с участием каналов GIRK, а в новообразованных - стабилизация передачи за счет более экономного расходования везикул.

Работа поддержана грантом РФФИ 22-25-00111.

## Источники и литература

- 1) Mowla S. J. et al. Biosynthesis and post-translational processing of the precursor to brain-derived neurotrophic factor //Journal of Biological Chemistry. – 2001. – Т. 276. – №. 16. – С. 12660-12666.
- 2) Mizui T., Ohira K., Kojima M. BDNF pro-peptide: a novel synaptic modulator generated as an N-terminal fragment from the BDNF precursor by proteolytic processing //Neural Regeneration Research. – 2017. – Т. 12. – №. 7. – С. 1024.