

## Исследование эффекта 4-аминопиридина на электрическую активность тройничного нерва крысы

Научный руководитель – Ситдикова Гузель Фаритовна

Свитко С.О.<sup>1</sup>, Невский Е.С.<sup>2</sup>, Шайдуллова К.С.<sup>3</sup>

1 - , E-mail: palmtree-web@yandex.ru; 2 - , E-mail: nevskij04@mail.ru; 3 - , E-mail: kseniya.ks29061991@yandex.ru

Ионные каналы принимают непосредственное участие в патогенезе мигрени. Калиевые потенциал-управляемые каналы (Kv) вовлечены в формирование головных болей: нарушения работы этих каналов приводит к повышенной нейрональной возбудимости, что может быть причиной мигренозного эпизода [2]. Тройнично-сосудистая система является местом образования болевого сигнала при мигрени, показана активная экспрессия Kv-каналов в этой структуре [1]. 4-аминопиридин (4-AP) является мощным антагонистом Kv-каналов и используется в качестве лекарства от неврологических расстройств, среди его побочных эффектов перечисляют возникновение головных болей [3]. Цель работы – изучение влияния различных концентраций 4-AP на электрическую активность 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 полочерепа крысы.

Для выявления влияния 4-AP на электрическую активность афферентов тройничного нерва крысы нами было использовано 3 различных концентрации: 25 мкМ, 50 мкМ, 100 мкМ.

Апликация 25 мкМ не выявила статистически достоверного увеличения количества ПД по сравнению с контролем. В контроле количество ПД составляло  $370.6 \pm 54.3$  ПД за 5 мин., при апликации 4-AP (25 мкМ) –  $490.25 \pm 201.2$  ПД за 5 минут ( $n=5$ ).

Апликация 50 мкМ выявила статистически достоверное увеличение количества ПД по сравнению с контролем. В контроле кол-во ПД составляло:  $464.3 \pm 132.5$  ПД за 5 минут, при апликации 4-AP (50 мкМ) –  $858.4 \pm 320.1$  ПД за 5 минут ( $n=12$ ,  $p<0.05$ ).

Апликация 100 мкМ выявила статистически достоверное повышение количества ПД по сравнению с контролем ( $246.2 \pm 67.7$  за 5 мин., при апликации 4-AP (100 мкМ) –  $640.5 \pm 204.9$  ПД за 5 минут ( $n=9$ ,  $p<0.05$ )).

Таким образом, минимальная концентрация 4-AP, приводящая к статистически достоверному увеличению частоты ПД в исследуемой структуре – 50 мкМ.

Полученные нами данные вносят вклад в понимание роли потенциал-зависимых калиевых каналов в патогенезе мигрени непосредственно в структуре, считаемой местом возникновения болевого сигнала при данной патологии. Полученные нами данные могут обосновывать причину, по которой головная боль является одним из побочных эффектов медицинского применения антагонистов Kv-каналов.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ № 20-15-00100.

### Источники и литература

- 1) Al-Karagholi M. Involvement of Potassium Channel Signalling in Migraine Pathophysiology // Pharmac. 2023. No. 3. P. 438.
- 2) Humphries E. S. A. et al. Neuronal and cardiovascular potassium channels as therapeutic drug targets // J.Biomol.Scr. 2016. No. 9. P. 1055-1073.

- 3) Kostadinova I. et al. 4-aminopyridine—the new old drug for the treatment of neurodegenerative diseases // Pharmacia. 2019. No. 2. P. 67-74.