

Исследование механизмов снижения частоты спонтанной секреции ацетилхолина под действием пронеуротрофина BDNF в регенерирующих моторных синапсах

Научный руководитель – Богачева Полина Олеговна

Потапова Диана Андреевна

Студент (магистр)

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

E-mail: potapovadiana2001@mail.ru

Наша работа была нацелена на изучение механизмов действия пронеуротрофина BDNF (проBDNF) в новообразованных моторных синапсах мышцы. Этот продукт созревания нейротрофина мозга играет важную роль в процессах конкуренции и элиминации синапсов при регенерации и на ранних этапах онтогенеза, однако механизм его действия в новообразованных синапсах еще не до конца изучен.

Исследования проводили на новообразованных в ходе регенерации нерва моторных синапсах m. EDL мышцы. Регистрировали одноквантовые миниатюрные потенциалы концевой пластинки (МПКП) при помощи стандартной микроэлектродной методики. Для статистической обработки использовали критерии Стьюдента и Манна-Уитни.

Действие проBDNF в новообразованных моторных синапсах было направлено на снижение частоты МПКП без изменения их амплитуды. Этот эффект был опосредован активацией TrkB рецепторов и, что удивительно, не требовал участия рецепторов p75, что было продемонстрировано при помощи антагонистов этих рецепторов, соответственно, циклотраксина В и LM11A31. Снижение частоты МПКП достигалось путем активации калиевых каналов входящего выпрямления GIRK и последующей локальной гиперполяризации мембраны нервной терминали, так как не проявлялось в присутствии блокатора каналов GIRK тертиапина Q. Открытым вопросом оставался механизм активации этих каналов. Предположили, что наряду с взаимодействием пронеуротрофина с TrkB рецепторами и запуском их сигнальных каскадов необходима коактивация метаботропных рецепторов: пуриновых или мускариновых. При использовании антагониста A1 аденозиновых рецепторов DPCPX наблюдали свойственное пронеуротрофину снижение частоты МПКП. Инкубация нервно-мышечного препарата с MRS2211, конкурентным антагонистом P2Y13 рецепторов, или метоктрамином, антагонистом M2 метаботропных рецепторов ацетилхолина также не предотвратила действие проBDNF. Поэтому окончательное выяснение механизмов влияния проBDNF на частоту спонтанной секреции в функционально незрелых моторных синапсах требует дальнейших исследований.

Работа была поддержана грантом РФФ № 22-25-00111.