

Влияние рианодина на спонтанную секрецию медиатора в моторных синапсах мышы

Научный руководитель – Тарасова Екатерина Олеговна

Миринова Дарья Сергеевна

Студент (специалист)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет
фундаментальной медицины, Москва, Россия

E-mail: Sergeevna_D9@mail.ru

Рианодин - растительный алкалоид, способный модулировать активность рианодин-овых рецепторов (РиР) [4]. РиР находятся на мембране цистерн эндоплазматического ретикулума, и при взаимодействии с ними кальция или агониста рианодина в аксоплазму выбрасывается Ca^{2+} [2]. В разных концентрациях рианодин действует на РиР по-разному: в субмикромольных активизирует их, а в высоких (5-100 мкМ) - подавляет их активность [1,3]. В результате действия рианодина на РиР может меняться уровень внутриклеточного Ca^{2+} в терминалях нервно-мышечных синапсов, что может сказаться на уровне их спонтанной активности.

Эксперименты велись на нервно-мышечном препарате диафрагмы мышы. Для регистрации спонтанной активности синапсов в виде миниатюрных потенциалов концевой пластинки (МПКП) использовалась стандартная микроэлектродная техника отведения потенциалов. Значимость различий контрольной и опытной выборки проверялась непараметрическим критерием Манна-Уитни.

На фоне блокирования РиР высокой концентрацией рианодина (5 мкМ) достоверных отличий параметров спонтанной секреции АХ по сравнению с контролем выявлено не было. Амплитуда МПКП составила $1,48 \pm 0,1$ мВ в контроле и $1,55 \pm 0,08$ мВ ($n=30$, $p>0,05$) на фоне рианодина.

На фоне действия активирующего рианодина (0,1 мкМ) среднее значение нормированной амплитуды МПКП выросло на 22%. В контроле амплитуда составляла $1,68 \pm 0,08$ мВ, а в опыте - $2,05 \pm 0,11$ мВ ($n=44$, $p<0,05$). На гистограмме амплитудных распределений на фоне рианодина (0,1 мкМ) выражен сдвиг в область высокоамплитудных значений. На частоту и временные параметры МПКП рианодин (0,1 мкМ) не влиял, что свидетельствует о пресинаптических механизмах изменения амплитуды МПКП.

Итак, мы установили, что в низкой концентрации рианодин, стимулируя выброс кальция из депо через рианодиновые рецепторы, оказывает потенцирующее действие на спонтанную секрецию АХ в нервно-мышечных синапсах мышы. При этом на фоне блокирования РиР рианодином в высокой концентрации амплитуда МПКП оставалась на контрольном уровне. Таким образом, выход кальция по рианодиновым рецепторам депо не необходим для поддержания нормального уровня спонтанной активности нервно-мышечных синапсов, однако активация РиР их экзогенным агонистом способна приводить к увеличению амплитуды спонтанных ответов.

Источники и литература

- 1) Gaydukov A.E., Balezina O.P. Ryanodine- and CAMKII-dependent release of endogenous CGRP induces an increase in acetylcholine quantal size in neuromuscular junctions of mice // Brain and behavior. — 2018. — P.e01058.
- 2) Narita K. et al. Functional coupling of Ca Channels to Ryanodine Receptors at Presynaptic Terminals // J. Gen. Physiol – 2000. - Vol. 115. - PP.519-532

- 3) Simpson P. B., Challiss R. A. J., Nahorski S. R. Neuronal Ca²⁺ stores: Activation and function. // TINS – 1995. – Vol. 18. - PP.299-306
- 4) Sutko J.L., Airey J.A. Ryanodine receptor Ca²⁺ release channels: does diversity in form equal diversity in function? // Physiol. Rev. – 1996. –Vol. 76. – PP. 1027–1071