

Действие 2-арахидоноилглицерина на секрецию медиатора в моторных синапсах *m. diaphragma* и *m. EDL*

Научный руководитель – Тарасова Екатерина Олеговна

Хоткина Н.А.¹, Чернышев К.А.², Правдивцева Е.С.³

1 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра физиологии человека и животных, Москва, Россия, *E-mail: NatashaKhotkina@yandex.ru*; 2 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра физиологии человека и животных, Москва, Россия, *E-mail: cherkir2000@yandex.ru*; 3 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра физиологии человека и животных, Москва, Россия, *E-mail: katyapravda6@gmail.com*

2-арахидоноилглицерин (2-АГ) - один из наиболее хорошо изученных эндоканнабиноидов, играющий в центральной нервной системе роль ретроградного регулятора синаптической активности [1]. Как правило, синтез и высвобождение 2-АГ из постсинаптического нейрона приводит к подавлению секреции медиатора из пресинаптического окончания [1]. В нервно-мышечных синапсах позвоночных было показано присутствие эндоканнабиноидной системы, в том числе рецепторов СВ1- и СВ2-типа [2, 3]. В связи с этим, целью данной работы было изучить влияние 2-АГ на параметры спонтанной и вызванной секреции ацетилхолина (АХ) в моторных синапсах мышцы.

Объектом исследования служили нервно-мышечные препараты двух разных типов мышц - диафрагмы (*n. phrenicus* - *m. diaphragma*) и длинного разгибателя пальцев (*n. peroneus* - *m. EDL*). При помощи стандартной микроэлектродной техники отведения регистрировали спонтанную активность синапсов в виде миниатюрных потенциалов концевой пластинки (МПКП) и вызванную короткой ритмической стимуляцией нерва (50 Гц, 1 с) активность в виде зало потенциалов концевой пластинки (ПКП). Достоверность различий между выборками оценивали с помощью одно - и двухфакторного дисперсионного анализа и их непараметрических аналогов.

На фоне действия 2-АГ (1 мкМ) наблюдался прирост амплитуды МПКП по сравнению с контролем как в нервно-мышечных синапсах диафрагмы мышцы, так и синапсах длинного разгибателя пальцев, при этом частота и временные характеристики МПКП оставались без изменений. Примечательно, что в моторных синапсах *m.EDL* прирост амплитуды МПКП наблюдался уже на первый час аппликации вещества, но был менее выражен по сравнению с приростом амплитуды в моторных синапсах диафрагмы, в которой эффект развивался медленнее - на второй час аппликации 2-АГ. Обратный агонист СВ1-рецепторов AM 251 (1 мкМ) предотвращал увеличение амплитуды МПКП на фоне 2-АГ, при этом не оказывая самостоятельного действия на параметры МПКП. 2-АГ утратил способность вызывать прирост амплитуды МПКП также в присутствии везамикола (1мкМ), блокирующего транспорт АХ в везикулы. Таким образом, в моторных синапсах мышцы эффект 2-АГ, по всей видимости, опосредуется активацией СВ1-рецепторов с последующим усилением накачки АХ в везикулы

2-АГ способен также усиливать и вызванную секрецию АХ, поскольку мы установили, что на его фоне происходит возрастание амплитуды ПКП по всему ходу залпа как в диафрагмальной мышце, так и *m.EDL* (на 30-35%). Таким образом, 2-АГ вызывает усиление спонтанной, так и вызванной секреции медиатора в двух разных функциональных типах мышц - *m.EDL* и *m. diaphragma*.

Работа выполнена в рамках гранта РФФИ №19-04-00616а.

Источники и литература

- 1) Ohno-Shosaku T., Kano M. Endocannabinoid-mediated retrograde modulation of synaptic transmission // *Curr. Opin. Neurobiol.* 2014. V. 29. P. 1–8.
- 2) Cavaoto P. et al. The expression of receptors for endocannabinoids in human and rodent skeletal muscle // *Elsevier.* 2007. V. 364. № 1. P. 105–110.
- 3) Silver R.J. The Endocannabinoid System of Animals // *Animals.* 2019. V. 9. № 9.- Art. №.: 686. DOI: 10.3390/ani9090686. URL: <https://www.mdpi.com/2076-2615/9/9/686>