

Влияние циклических нуклеотидов на электрическую активность афферентов тройничного нерва крысы

Научный руководитель – Ситдикова Гузель Фаритовна

Петрова К.А.¹, Шайдуллова К.С.²

1 - Казанский (Приволжский) федеральный университет, Институт фундаментальной медицины и биологии, Кафедра физиологии человека и животных, Казань, Россия, *E-mail: ksen_08@bk.ru*; 2 - Казанский (Приволжский) федеральный университет, Институт фундаментальной медицины и биологии, Кафедра физиологии человека и животных, Казань, Россия, *E-mail: kseniya.ks29061991@yandex.ru*

Мигрень – неврологическое заболевание со сложным патогенезом. Основная роль в формировании боли при мигрени принадлежит тригемино-вазкулярной системе. Циклические аденозинмонофосфат (цАМФ) и гуанозинмонофосфат (цГМФ) являются вторичными посредниками в клетке. Важными молекулами в формировании мигрени являются CGRP и PACAP, связанные с повышением уровня цАМФ [3, 2], и NO, предположительно проявляющий свои эффекты через цГМФ [1]. Данных об эффектах циклических нуклеотидов в ноцицепции, в частности, в системе тройничного нерва недостаточно. Целью данной работы является исследование влияния циклических нуклеотидов на электрическую активность в афферентах тройничного нерва крысы.

Электрическая активность регистрировалась внеклеточным методом с афферентов тройничного нерва в препаратах половины черепа крысы (самцы, Р 35–56).

Используя аналоги цАМФ (8-Br-cAMP) ($n=5$, $p<0.05$) и цГМФ (8-Br-cGMP) ($n=4$, $p<0.05$), было показано, что их аппликация в концентрации 500 мкМ увеличивает частоту ПД. При использовании ингибитора фосфодиэстеразы, IBMX (50 мкМ), наблюдалось увеличение частоты ПД ($n=4$, $p<0.05$). АТФ (100 мкМ) обладает собственным про-ноцицептивным действием через активацию P2X3 рецепторов. Аппликация АТФ приводила к увеличению частоты ПД до 2.31 ± 0.22 Гц ($n=6$, $p<0.05$). Для изучения роли цГМФ в про-ноцицептивной роли АТФ использовался ингибитор гуанилатциклазы – ODQ (10 мкМ). Он приводил к незначительному увеличению частоты ПД, на фоне ODQ эффект АТФ сохранялся ($n=4$, $p<0.05$). Ингибитор аденилатциклазы – MDL-12,330A (10 мкМ) не оказывал влияния на базовую частоту ПД. На его фоне эффект АТФ сохранялся ($n=4$, $p<0.05$). На фоне 8-Br-cAMP частота ПД увеличивалась примерно в 2 раза ($n=5$, $p<0.05$). Активация TRPV1 рецепторов капсаицином (1 мкМ) приводит к резкому и кратковременному увеличению частоты ПД ($n=8$, $p<0.05$). На фоне ODQ эффект капсаицина сохранялся ($n=4$, $p<0.05$), на фоне MDL – был выражен значительно слабее. В присутствии 8-Br-cAMP наблюдалось усиление активности, вызванной капсаицином ($n=5$, $p<0.05$).

Таким образом, как экзогенные, так и эндогенные циклические нуклеотиды проявляют про-ноцицептивное действие. При этом цГМФ зависимые пути не активируют P2X3 и TRPV1- рецепторы, тогда как цАМФ/РКА зависимые пути могут обуславливать усиление про-ноцицептивных эффектов АТФ и капсаицина.

Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ № 24-75-00091.

Источники и литература

- 1) Kruuse C., Thomsen L.L., Birk S., Olesen J. Migraine can be induced by sildenafil without changes in middle cerebral artery diameter // Brain. 2003. Vol. 126. P. 241–7.

- 2) May V., Buttolph T.R., Girard B.M., Clason T.A., Parsons R.L. PACAP-induced ERK activation in HEK cells expressing PAC1 receptors involves both receptor internalization and PKC signaling // *Am J Physiol Cell Physiol.* 2014. Vol. 306, №11. P. C1068–79.
- 3) Walker C.S., Raddant A.C., Woolley M.J., Russo A.F., Hay D.L. CGRP receptor antagonist activity of olcegepant depends on the signal ling pathway measured // *Cephalalgia.* 2018. Vol. 38, №3. P. 437–51.