

ВЛИЯНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА НА ПРОЦЕССЫ ЭКЗОЦИТОЗА У МЫШИ

Ярмиев Ильназ Захитович

Студент (бакалавр)

Казанский (Приволжский) федеральный университет, Институт фундаментальной медицины и биологии, Кафедра физиологии человека и животных, Казань, Россия

E-mail: yarmiev82@gmail.com

Сахарный диабет - это эндокринное заболевание, развивающееся вследствие абсолютной и относительной недостаточности гормона инсулина, в результате чего развивается гипергликемия. Самое распространенное осложнение в нервной системе при сахарном диабете это нейропатии, связанные с поражением нервов. Нейропатии характеризуются мышечной слабостью, уменьшением чувствительности, параличами и атрофией мышц [Said, 2007]. Большое значение для лечения и профилактики заболевания имеет экспериментальная диабетология. Стрептозоцин является наиболее исследованным веществом для создания модели сахарного диабета 1 типа. Стрептозоцин является токсическим соединением, избирательно проникающим в панкреатические β -клетки островков Лангерганса поджелудочной железы посредством переносчика GLUT-2. В результате развивается дефицит запасов кофактора NAD⁺ и энергетических субстратов в виде АТФ, что приводит к некрозу β -клеток [Said, 2007, Lenzen, 2008]. Целью работы было исследование процессов экзоцитоза синаптических везикул в двигательном нервном окончании мышцы при стрептозоциновой модели сахарного диабета.

Эксперименты проводили на изолированных нервно-мышечных препаратах диафрагмальной мышцы лабораторных белых мышей. Для анализа процессов экзоцитоза синаптические везикулы предварительно окрашивали красителем (FM 1-43 присутствовал в

растворе 1 мин во время стимуляции с частотой 50 Гц и 7 мин после ее окончания). Затем стимулировали двигательный нерв с частотой 50 Гц в течение 20 мин, анализируя снижение интенсивности флуоресценции нервного окончания. В этом случае во время экзоцитоза вместе с освобождением медиатора происходила выгрузка красителя.

Моделирование экспериментального сахарного диабета мышам проводили с помощью стрептозоцина (100 мг/кг, Sigma), которые инъецировали животным внутрибрюшинно после суточного голодания [Lenzen S, 2008]. Эксперименты проводили на 45 сутки на животных с уровнем глюкозы не менее 9 мМ/л.

В норме в результате стимуляции диафрагмальной мышцы происходит повторное высвобождение медиатора вместе с красителем, что приводит к быстрому обесцвечиванию терминалей относительно начальных значений (n=11): к 30 сек - до $71 \pm 1 \%$, к 1

мин - до 65 ± 1 %, к 3 мин - до 42 ± 3 %, к 6 мин - до 26 ± 2 %, к 15 мин - до 2 ± 1 %.

В условиях экспериментального стрептозоцинового диабета при повторной стимуляции мышцы наблюдалось замедление обесцвечивания нервных терминалей (n=9): к 30 сек - до 82 ± 6 %, к 60 сек - до 76 ± 9 %, к 3 мин - до 62 ± 8 %, к 6 мин - до 48 ± 7 %, к 15 мин - до 8 ± 4 %. Таким образом, у животных с экспериментальным сахарным диабетом при высокочастотном раздражении окрашенные везикулы теряют краситель более медленно.

По всей видимости, при экспериментальном сахарном диабете замедляются процессы транспорта везикул из резервного пула в пул докированных везикул, на что указывает медленная выгрузка красителя из нервных окончаний. Нарушения транспорта везикул при экспериментальном сахарном диабете могут быть связаны с дезорганизацией цитоскелета, нарушениями работы миозиновых моторов, транспортирующих везикулы к активным зонам [Fahim et al., 2000].