

СаМКII как возможный участник каскада реакций, запускаемых при активации $\alpha 7$ -нХР в новообразованных нервно-мышечных синапсах мышцы

Научный руководитель – Богачева Полина Олеговна

Леонов Владислав Александрович

Студент (магистр)

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

E-mail: l-j-l@mail.ru

В настоящее время механизмы ауторегуляции секреции ацетилхолина (АХ) в моторных синапсах с участием пресинаптических холинорецепторов являются малоизученными. Ранее мы показали, что действие холина (избирательного активатора $\alpha 7$ -нХР) на функционально незрелые, новообразуемые, моторные синапсы скелетной мышцы вызывает выраженное облегчение выброса АХ, в отличие от торможения секреции, наблюдаемого при действии холина на зрелые концевые пластинки.

Из данных литературы известно, что $\alpha 7$ -нХР способны взаимодействовать с другими рецепторами и оказывать совместный с ними эффект на выброс АХ. В новообразованных моторных синапсах мышцы нами было выявлено сложное взаимодействие между функционированием $\alpha 7$ -нХР и M_1 -ХР. При их одновременном вовлечении в активность, проявляется облегчение выброса АХ, а при отключении M_1 -ХР избирательная активация $\alpha 7$ -нХР холином снижает выброс АХ. Далее необходимо было выявить возможных участников каскада реакций, запускаемых при активации $\alpha 7$ -нХР. Так как $\alpha 7$ -нХР при активации способен проводить достаточно большое количество ионов Ca^{2+} в клетку, а активация M_1 -мХР приводит к выбросу Ca^{2+} из депо, мы предположили, что хорошим кандидатом может являться СаМКII. СаМКII - кальций-зависимый фермент, ранее в нашей лаборатории было показано, что он положительно влияет на секрецию медиатора в новообразованных синапсах. Целью же данной работы было проверить участие СаМКII в каскаде реакций, запускаемых с $\alpha 7$ -нХР.

Объектом служили изолированные нервно-мышечные препараты *m*.EDL на 11 сутки после передавливания малоберцового нерва. С помощью стандартной микроэлектродной техники отведения биопотенциалов регистрировали миниатюрные потенциалы концевой пластинки (МПКП) и вызванные раздражением нерва потенциалы концевой пластинки (ПКП). Сопоставляли амплитуду и квантовый состав ПКП в контроле и на фоне аппликации исследуемых веществ.

В регенерирующих нервно-мышечных синапсах KN-62, селективный ингибитор СаМКII, не оказывал никаких собственных эффектов. Амплитуда и квантовый состав ПКП оставались на уровне контроля. Однако, холин на фоне действия KN-62 потерял свою способность к облегчению синаптической передачи, в результате чего амплитуда и квантовый состав ПКП не увеличивались.

Для того что бы подтвердить полученные данные, мы применили другой ингибитор СаМКII, KN-93. Он, как и в случае с KN-62, не оказывал самостоятельного эффекта. Активация же $\alpha 7$ -нХР холином на его фоне также не привела к росту амплитуды и квантового состава ПКП.

Таким образом, нам удалось установить важность участия СаМКII в реализации каскада реакций, запускаемых при активации $\alpha 7$ -нХР холином в новообразованных моторных синапсах мышцы. Блокада СаМКII приводит к потере способности холина вызывать облегчение синаптической передачи.