

**Исследование освобождения медиатора в нервно-мышечном соединении
мышцы при экспериментальной гипергомоцистеинемии**

Научный руководитель – Яковлева Ольга Владиславовна

Кашапова Алия Ниязовна

Студент (специалист)

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

E-mail: aliya.kashapova.95@gmail.com

Гомоцистеин является серосодержащей аминокислотой, которая образуется из метионина. Гипергомоцистеинемия — это повышение уровня гомоцистеина в плазме крови выше 15 мкмоль/л. Причинами гипергомоцистеинемии могут быть как дефекты в генах, кодирующих ферменты: метионинсинтаза, которая превращает гомоцистеин в метионин (реметилование), цистатион- β -синтаза которая превращает в цистеин (транссульфатирование). Недостаток витаминов группы В и фолата, которые являются кофакторами данных ферментов так же может привести к гипергомоцистеинемии. Гипергомоцистеинемия является фактором риска атеросклероза, тромбоза, инфаркта миокарда, инсульта, мышечной слабости, осложнений при беременности, болезни Альцгеймера, болезни Паркинсона [1, 3]. Комбинированный эффект гомоцистеина и местного окислительного стресса может привести к повреждению пресинаптических терминалей при нейродегенеративных заболеваниях мотонейронов [2].

Целью работы было изучение влияния гипергомоцистеинемии на эндоцитоз и экзоцитоз синаптических везикул нервно-мышечного соединения мышцы.

Эксперименты проводили на нервно-мышечном аппарате диафрагмальной мышцы мыши. Для исследования процесса эндоцитоза и экзоцитоза использовали метод флуоресцентного микроскопии. Использовали краситель FM 1-43, который обратимо связывается с пресинаптической мембраной и проникает внутрь нервных терминалей. Для исследования процессов эндоцитоза и экзоцитоза использовали флуоресцентный микроскоп AxioScope A1 и черно-белую видеокамеру AxioCam.

Исследование проводились на мышцах с экспериментальной гипергомоцистеинемией (ЭГГЦ). Моделирование гипергомоцистеинемии проводили с помощью диеты с высоким содержанием метионина (7 гр/кг).

У мышцей с экспериментальной гипергомоцистеинемией, у которых краситель FM 1-43 присутствовал во время стимуляции (1 мин) и после стимуляции (7 мин), свечение нервных терминалей составило 70 ± 3 о.е. ($n=4$). В то время как у контрольных животных свечение нервных терминалей достоверно больше - 87 ± 3 о.е. ($n=13$).

Также у животных с экспериментальной гипергомоцистеинемией наблюдалось замедление освобождения красителя («выгрузки») из предельно загруженных нервных терминалей. Интенсивность свечения нервных окончаний к 15 с стимуляции составила 75%, к 30 с - 68%, к концу 1 мин - 66 % по отношению к начальному уровню свечения ($n=8$). В контроле интенсивность свечения нервных окончаний к 15 с стимуляции составила $70 \pm 2\%$, к 30 с - $63 \pm 2\%$, к концу 1 мин - $55 \pm 3\%$ по отношению к начальному уровню свечения ($n=12$). К 20 мин стимуляции происходила полная выгрузка красителя и свечение терминалей практически не регистрировалось.

При экспериментальной гипергомоцистеинемии произошло уменьшение свечения нервных терминалей, а также замедление выделения медиатора по сравнению с мышцами без гипергомоцистеинемии.

Источники и литература

- 1) Болдырев А.А. //Биохимия. – 2009. – Т. 74, № 6. – С. 725-736.
- 2) Bukharaeva E., Shakirzyanova A., Khuzakhmetova V., Sitdikova G., Giniatullin R. //Frontiers in Cellular Neuroscience. – 2015. – V.9.- Art № 391
- 3) Wald D.S., Law M., Morris J.K. //Bmj. –2002. – V. 325, N 7374. – P. 1202.