

Особенности функционирования пулов синаптических везикул при разных режимах активности в нервно-мышечных синапсах мыши

Научный руководитель – Петров Алексей Михайлович

Гафурова Чулпан Рамилевна

Студент (специалист)

Казанский государственный медицинский университет, Лечебный факультет, Казань, Россия

E-mail: gafurova7090@gmail.com

В химических синапсах экзоцитоз везикул, содержащих нейромедиатор, обеспечивает передачу сигнала от пресинаптического нейрона к постсинаптической клетке. Хотя морфологически синаптические везикулы схожи, они имеют различные биохимические и функциональные свойства, на основе которых могут быть подразделены на различные пулы. Традиционно выделяют рециркулирующий пул, первым вступающий в экзоцитоз, и резервный, вовлекающийся в нейротрансдукцию только после истощения рециркулирующего пула. Тем не менее с каждым годом возрастает количество данных, которые не могут быть уложены в данную концепцию. К тому же в различных отделах нервной системы архитектура и функционирование синаптических везикул имеют значительные отличия. С целью изучить функциональную организацию пулов синаптических везикул в нервно-мышечных синапсах диафрагмы мыши мы провели исследование с использованием электрофизиологического микроэлектродного метода и флуоресцентных FM-красителей при высоко- и низкочастотной стимуляции. Выборка составила $n=7-15$ мышц в каждой серии экспериментов.

В ходе исследования мы выявили, что везикулы, рециклирующиеся при низкочастотной стимуляции, при повышении частоты продолжают высвобождаться, однако с примерно таким же темпом, как и при более низкой частоте (флуоресценция снизилась на 15% как при 10Гц, так и 20Гц стимуляции, $n=7$). Следовательно, данная группа синаптических везикул вовлекается в нейротрансдукцию при низко- и высокочастотной активности. Очередность, с которой везикулы вступают в экзоцитоз не зависит от того, когда были они были образованы эндоцитозом: везикулы, сформированные в начале активности (первые 30 с) и позже имели одинаковую способность рекрутироваться в экзоцитоз при последующей стимуляции ($n=7$).

При высокочастотной стимуляции к “постоянно рециркулирующим” везикулам добавляется другой пул везикул, вступающий в экзоцитоз только при повышении активности (флуоресценция снизилась на 25% после переключения частоты стимуляции с 10Гц на 20Гц, $n=7$). Данный пул отличается от предыдущего тем, что порядок экзоцитоза везикул определяется очередностью, с которой везикулы вступали в экзо-эндоцитоз в предыдущий период высокочастотной стимуляции. Везикулы, сформированные в начале, при повторном раунде стимуляции будут высвобождаться с меньшей интенсивностью по сравнению с везикулами, сформированными позднее ($n=15$).

Различные функциональные особенности пулов везикул определяют особенности синаптической передачи при режимах активности и пресинаптическую пластичность. Таким образом, мы предполагаем, что в двигательной нервной терминали мыши существует “house-keeping” пул, который с одинаковой степенью поддерживает синаптическую передачу, как при низкочастотной, так и при высокочастотной стимуляции. Однако эффективная работа синапса при высокочастотной активности обеспечивается за счет дополнительно подключаемого пула (“plug-in”), который не активен при низкочастотной активности.

Работа поддержана грантом РФФИ №21-14-00044.