

ТРОМБИН РЕГУЛИРУЕТ РАЗМЕР КВАНТА В ЗРЕЛЫХ И НОВООБРАЗОВАННЫХ МОТОРНЫХ СИНАПСАХ МЫШИ

Научный руководитель – Богачева Полина Олеговна

Правдивцева Екатерина Сергеевна

Студент (бакалавр)

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

E-mail: katyapravda6@gmail.com

Тромбин - сериновая протеаза, экспрессирующаяся в ЦНС и способная, действуя на связанные с G-белками рецепторы PARs (Proteinase-Activated Receptors), участвовать в регуляции синаптической передачи как в норме, так и при патологии. Присутствие активируемых тромбином PAR1-рецепторов обнаружено в зрелых и развивающихся моторных синапсах на мембране мышечных волокон. При воспалении или повреждениях мышечной ткани концентрация эндогенного тромбина увеличивается до уровня, активирующего PAR1. Однако возможная роль тромбина в регуляции синаптической передачи в зрелых и новообразованных в ходе реиннервации мышцы моторных синапсах млекопитающих изучена недостаточно. В данной работе исследовали изменение квантовой секреции ацетилхолина (АХ) в зрелых и новообразованных моторных синапсах мышцы под действием тромбина (1 нМ). Эксперименты проводили на изолированных препаратах *m. extensor digitorum longus* (*m. EDL*) (зрелые и новообразованные на 11 сутки после передавливания двигательного нерва синапсы) мышей линии BALB/c. Для внутриклеточной регистрации одноквантовых спонтанных миниатюрных потенциалов концевой пластинки (МПКП) использовали стандартную микроэлектродную технику отведения биопотенциалов.

В зрелых синапсах *m. EDL* тромбин приводил к возрастанию амплитуды МПКП на 28% по сравнению с контролем ($p < 0.05$), не влияя при этом на частоту и временные параметры. В новообразованных синапсах эффект тромбина был еще более выражен - амплитуда МПКП устойчиво увеличивалась на 41% ($p < 0.05$). Анализ кривых кумулятивных вероятностей распределения амплитуд МПКП под действием тромбина выявил их сдвиг вправо, в область более высоких значений, по сравнению с контрольными кривыми и этот сдвиг сохранялся при отмывке от тромбина в течение 1 часа. Прирост амплитуд МПКП в зрелых и новообразованных синапсах устранялся предварительной инкубацией с везамиколом (1 мкМ) - ингибитором везикулярного транспортера АХ. Это позволяет предположить, что вызываемое тромбином возрастание амплитуд одноквантовых МПКП связано с увеличением размера кванта АХ на пресинаптическом уровне за счет усиления накачки АХ в везикулы.

Таким образом, как в зрелых, так и в функционально незрелых новообразованных синапсах наблюдается сходство эффектов тромбина в отношении параметров спонтанной секреции, выражающееся в стойком потенцировании амплитуды МПКП. Это позволяет предполагать существование одинакового сигнального механизма, запускаемого активацией рецепторов тромбина как в зрелых, так и в формирующихся синапсах, несмотря на их разный функциональный статус.

Работа поддержана грантом РФФИ 19-04-00616.