

Участие TRPV1 каналов в регуляции синаптической передачи в периферических синапсах мышцы

Научный руководитель – Самигуллин Дмитрий Владимирович

Жиляков Н.В.¹, Архипов А.Ю.²

1 - Казанский институт биохимии и биофизики Казанского научного центра РАН, Казань, Россия, *E-mail: kiosak71@gmail.com*; 2 - Казанский институт биохимии и биофизики Казанского научного центра РАН, Казань, Россия, *E-mail: senjaarh@rambler.ru*

Каналы TRPV1 участвуют в передаче болевых сигналов. Эти каналы могут активироваться химическими модуляторами, такими как капсаицин, а также чувствительны к изменениям pH и температуры. Недавние исследования показали, что каналы TRPV1 могут модулировать высвобождение ацетилхолина (АХ) в периферических синапсах. Так, капсаицин подавляет вызванное высвобождение нейротрансмиттера из двигательных нервных окончаний мышцы [3]. TRPV1 каналы хорошо проницаемы для ионов кальция [3].

В этом исследовании мы выясняли, как активация каналов TRPV1 капсаицином влияет на выброс нейромедиатора и вход ионов кальция в периферические нервные окончания мышцы. Эксперименты проводились на изолированном препарате *m. Levator auris longus*. Для оценки выброса нейромедиатора применяли внутриклеточную микроэлектродную технику для регистрации спонтанных и вызванных потенциалов концевых пластинок. Квантовый состав потенциалов концевой пластинки оценивали путем деления амплитуд вызванных потенциалов концевой пластинки на амплитуду миниатюрных потенциалов концевой пластинки. Для оценки входа кальция в нервные окончания регистрировали кальциевый транзиент (изменения свечения флуоресцентного кальциевого красителя) с использованием высокоскоростной камеры Neuro CCD SMQ (Redshirt Imaging). Нервные окончания загружали высокоаффинным флуоресцентным кальций-чувствительным красителем Oregon Green 488 BAPTA-1 hexapotassium salt через культуру нерва [4].

Эксперименты показали, что квантовый состав концевой пластинки в синапсах мышцы достоверно уменьшился на $15,9 \pm 4,5\%$ ($n=4$; $P<0.05$) после применения капсаицина (1 мкМ), активатора TRPV1 каналов, в то время как кальциевый транзиент достоверно не изменялся. Полученные данные указывают на то, что каналы TRPV1 действительно участвуют в регуляции нейротрансмиссии. Отсутствие эффектов капсаицина на кальциевый транзиент может свидетельствовать о том, что вход кальция при активации TRPV1 каналов существенно не изменяется. Однако, активация TRPV1 каналов может оказывать влияние на внутриклеточные сигнальные каскады, возможно включающие снижение уровня белка PIP2, который может влиять на процессы экзо- и эндоцитоза [2].

Источники и литература

- 1) Caterina M.J., Schumacher M.A., Tominaga M., Rosen T.A., Levine J.D., Julius D. The capsaicin receptor: a heat-activated ion channel in the pain pathway // *Nature* 1997. vol: 389 816–824.
- 2) Prescott E., Julius D. A Modular PIP2 Binding Site as a Determinant of Capsaicin Receptor Sensitivity // 2003. vol: 300 №5623. p: 1284-1288
- 3) Samigullin D., Khaziev E., Zhilyakov N., Sudakov I., Bukharaeva E., Nikolsky E. Loading a Calcium Dye into Frog Nerve Endings Through the Nerve Stump: Calcium Transient Registration in the Frog Neuromuscular Junction // *Journal of Visualized Experiments* 2017.

- 4) Thyagarajan B., Potian J.G., Baskaran P., McArdle J.J. Capsaicin modulates acetylcholine release at the myoneural junction // European journal of pharmacology. 2014. vol: 744 p: 211-9