

Роль анандамида в регуляции спонтанного выброса медиатора в моторных синапсах мыши

Научный руководитель – Тарасова Екатерина Олеговна

Хоткина Наталья Александровна

Студент (магистр)

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

E-mail: NatashaKhotkina@yandex.ru

В нервно-мышечных синапсах позвоночных было показано присутствие эндоканнабиноидной системы, в том числе рецепторов СВ1- и СВ2-типа [1, 3]. Анандамид (АЕА) - один из наиболее широко распространённых в нервной системе эндоканнабиноидов [2], однако его влияние на сигнальные механизмы в нервно-мышечных синапсах млекопитающих изучено слабо. В связи с этим, целью данной работы было выявить механизмы действия АЕА на параметры спонтанной секреции ацетилхолина (АХ) в моторных синапсах мыши.

Регистрировали миниатюрные потенциалы концевой пластинки (МПКП) в нервно-мышечном препарате диафрагмы мыши при помощи стандартной микроэлектродной техники отведения потенциалов. Достоверность различий между выборками оценивали с помощью однофакторного дисперсионного анализа и его непараметрических аналогов.

На втором часу аппликации анандамида было обнаружено снижение амплитуды МПКП по сравнению с контролем ($n = 26$) в среднем на 20,5% ($n = 26$, $p = 0,015$); увеличение частоты МПКП на 30,5% ($p = 0,039$); снижение времени полуспада на 21% ($p = 0,011$). На фоне обратного агониста СВ1-рецептора AM-251 (1 мкМ) данные параметры МПКП не менялись ($n = 36$) по сравнению с контролем ($n = 32$). На фоне нитрендипина (1 мкМ), блокатора L-типа кальциевых каналов, ни один из этих трех параметров МПКП также не менялся ($n = 38$) по сравнению с контролем ($n = 29$). Следовательно, их изменение опосредовано активацией СВ1-рецепторов анандамидом, а также Ca^{2+} , входящим через каналы L-типа.

Мы также показали, что входное сопротивление мембраны на фоне АЕА не менялось ($n = 33$) и не могло служить причиной изменения амплитуды и времени полуспада МПКП. Для дальнейшего выяснения каскадов, стоящих за изменениями параметров МПКП, использовали ингибиторы PLC и PKA. На фоне ингибитора фосфолипазы C U73122 (5 мкМ) время полуспада МПКП в присутствии АЕА оставалось неизменным ($n = 40$), а на фоне ингибитора протеинкиназы A H-89 (1 мкМ) оставались неизменными амплитуда и частота МПКП на фоне действия АЕА ($n = 60$).

Таким образом, АЕА влияет на спонтанную секрецию медиатора в моторном синапсе мыши, вызывая снижение амплитуды, увеличение частоты, укорочение времени полуспада МПКП. Эти изменения связаны с активацией СВ1-рецепторов и входом кальция через кальциевые потенциал-зависимые каналы L-типа. Снижение амплитуды и повышение частоты МПКП опосредуется активацией PKA, а укорочение времени полуспада - активацией PLC.

Источники и литература

- 1) Cavauto P., et al. The expression of receptors for endocannabinoids in human and rodent skeletal muscle // Elsevier. 2007. V. 364. № 1. P. 105–110.
- 2) Ohno-Shosaku T., Kano M. Endocannabinoid-mediated retrograde modulation of synaptic transmission // Curr. Opin. Neurobiol. 2014. V. 29. P. 1–8.

- 3) Silver R.J. The Endocannabinoid System of Animals // Animals. 2019. V. 9. № 9.- Art. №.: 686. DOI: 10.3390/ani9090686. URL: <https://www.mdpi.com/2076-2615/9/9/686>