

Роль депонированного кальция и каналов наружной мембраны в регуляции выброса медиатора в нервно-мышечном синапсе мышцы

Мельникова Светлана Николаевна

студентка

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

E-mail: banderolki@yandex.ru

В нервно-мышечных синапсах мышцы малоизучены условия функционального сопряжения между активностью Ca^{2+} - и K^+ -каналов наружной мембраны, выбросом депонированного кальция через рианодиновые рецепторы (РиР) и Ca^{2+} -зависимой секрецией медиатора ацетилхолина (АХ). Данная работа посвящена анализу возможных взаимодействий между работой потенциал-зависимых Ca^{2+} -каналов L-типа, рианодин-чувствительных кальциевых депо и кальций-зависимых K^+ -каналов нервной терминали в регуляции спонтанной и вызванной активности нервно-мышечных синапсов мышцы. С этой целью проводили внутриклеточную регистрацию миниатюрных потенциалов концевой пластинки (МПКП) и вызванных потенциалов концевой пластинки (ПКП) на рассеченном нервно-мышечном препарате диафрагмы мышцы на фоне воздействия модуляторов рианодиновых рецепторов (РиР), Ca^{2+} - и K^+ -каналов.

Мы установили, что активатор кальциевых каналов L-типа S(-) BAУ K8644 (1 мкМ) вызывает увеличение на 50% частоты спонтанных мПКП и возрастание квантового состава одиночных ПКП на 80% по сравнению с контрольным уровнем. Данное усиление спонтанного и вызванного выброса медиатора под действием BAУ K8644 полностью предотвращается рианодином (2 мкМ), блокирующим рианодиновые рецепторы (РиР) кальциевых депо нервной терминали. Сам рианодин в выбранной концентрации не вызывает достоверных изменений частоты мПКП и квантового состава одиночных ПКП. Эти ранее не известные факты позволяют предположить, что потенцирующее действие S(-) BAУ K8644 на секрецию медиатора определяется увеличением внутритерминальной концентрации кальция, выброс которого из Ca^{2+} -депо индуцируется входом наружного кальция через Ca^{2+} -каналы L-типа. Таким образом, в данном случае роль выбрасываемого из Ca^{2+} -депо терминали кальция заключается в усилении кальциевого сигнала и секреции медиатора.

Выброс кальция из внутритерминальных кальциевых депо участвует и в другом процессе, направленном не на усиление вызванного выброса медиатора, а на его торможение. Известно, что на мембране моторных терминалей млекопитающих присутствуют кальций-активируемые калиевые каналы высокой проводимости (ВК-каналы), участвующие в фазе реполяризации потенциалов действия. Нами было обнаружено, что аппликация селективного блокатора ВК-каналов ибериотоксина (100 нМ) приводит к увеличению квантового состава вызванного выброса до 148% от контрольных значений, не влияя на спонтанный выброс медиатора (частота мПКП на фоне действия ибериотоксина оставалась неизменной). Предварительная инкубация нервно-мышечного препарата с рианодином (2 мкМ) предотвращала действие ибериотоксина на квантовый состав одиночных ПКП. Полученные нами данные позволяют сделать предположение об участии депонированного кальция в активации ВК-каналов в процессе вызванной секреции медиатора в нервно-мышечном синапсе.

Обнаруженные нами функциональные связи между внутритерминальными рианодин-чувствительными Ca^{2+} -депо и различными пресинаптическими ионными каналами подчеркивают важную роль депонированного кальция в регуляции секреции медиатора в моторных синапсах мышцы. Увеличение концентрации кальция внутри терминали за счет выброса депонированного кальция может быть направлено как на усиление секреции медиатора (при активации кальциевых каналов L-типа), так и на ее торможение (за счет активации кальций-активируемых калиевых каналов ВК-типа).