

## Эффекты 25-гидроксихолестерина на секрецию моноаминов из пресинаптических терминалей

Научный руководитель – Одношивкина Юлия Геннадьевна

Кенжалиева А.И.<sup>1</sup>, Чапаева А.Д.<sup>2</sup>

1 - Казанский государственный медицинский университет, Лечебный факультет, Казань, Россия, *E-mail: missrayn1324@gmail.com*; 2 - Казанский государственный медицинский университет, Лечебный факультет, Казань, Россия, *E-mail: alsudi16@gmail.com*

25-гидроксихолестерин (25-ГХ)- оксистерол, образуется практически во всех тканях под действием холестерин 25-гидроксилазы (ХС25Г) [2]. Экспрессия ХС25Г сильно повышается при индукции врожденного иммунного ответа, а образующийся 25-ГХ оказывает противовирусный эффект, и его уровень в циркуляции растет [1,4]. Концентрация 25-ГХ может системно повышаться при сосудистых и нейродегенеративных заболеваниях, сопряженных с воспалительными реакциями, в том числе при атеросклерозе [3]. Однако о его влиянии на сердце известно крайне мало. Кардиомиоциты имеют плотную иннервацию нейронами симпатической нервной системы. Ветвящиеся аксоны формируют варикозы, заполненные синаптическими везикулами с норадреналином и ко-медиаторами. Контакт варикоза с кардиомиоцитами может формировать нейро-кардиальные соединения, имеющие синапс-подобную организацию. Освобождение нейромедиатора из пресинаптических варикозов плотно регулируется. Изменения в адренергической нейротрансмиссии в сердце часто сопровождают распространенные патологии (сердечная недостаточность, аритмии, гипертония), внося вклад в их развитие. Целью исследования было оценить эффекты 25-ГХ на секрецию моноаминов из пресинаптических терминалей, которая может модулировать хроно- и инотропную функции предсердий. Для визуализации захвата и высвобождения моноаминов из отдельных пресинаптических терминалей использовали флуоресцентный аналог моноамина (FFN511). FFN511 (10  $\mu$ M) накапливался в синаптических везикулах при 30 мин аппликации в сочетании с 10 мин электрической стимуляцией (10 Гц) для усиления рециклирования синаптических везикул. Стимулирование экзоцитоза посредством стойкой деполяризации позволяло оценить динамику секреции FFN511 из предсердных варикозов. Деполяризацию инициировали с помощью раствора Кребса, дополненного 40 мМ KCl. Анализ динамики KCl-стимулированной выгрузки FFN511 после 15 мин аппликации 25-ГХ показал увеличение выброса FFN511 по сравнению с контрольными препаратами. Таким образом, 25-ГХ может усиливать экзоцитоз везикул из синаптических варикозов, что в свою очередь может вести к избыточной стимуляции адренорецепторов сердца.

### Источники и литература

- 1) 1. Englund M.C. 25-hydroxycholesterol induces lipopolysaccharide-tolerance and decreases a lipopolysaccharide-induced TNF-alpha secretion in macrophages // *Atherosclerosis*. 2001, № 158(1), P. 61-71.
- 2) 2. Lund E. Knockout of the cholesterol 24-hydroxylase gene in mice reveals a brain-specific mechanism of cholesterol turnover // *J. Biol. Chem.* 2003, № 25(278), P. 22980-8.
- 3) 3. Ren S. Sulfation of 25-hydroxycholesterol regulates lipid metabolism, inflammatory responses, and cell proliferation // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 2014, № 306(2), P.123-30.
- 4) 4. Rosklint T. Oxysterols induce interleukin-1beta production in human macrophages // *Eur. J. Clin. Invest.* 2002, № 32(1), P. 35-42.