

Изменение действия эндоканнабиноида 2-АГ в моторных синапсах диафрагмы при хроническом приеме аторвастатина

Научный руководитель – Тарасова Екатерина Олеговна

Шевченко Д.С.¹, Ильинская С.Д.², Устинова И.А.³

1 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра физиологии человека и животных, Москва, Россия, *E-mail: dmitryshevchenko2005@gmail.com*; 2 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра физиологии человека и животных, Москва, Россия, *E-mail: Sd.ilinskaya@gmail.com*; 3 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра физиологии человека и животных, Москва, Россия, *E-mail: ustinovalia@my.msu.ru*

Введение. Статины являются группой лекарственных препаратов, применение которых снижает уровень холестерина в крови путем ингибирования фермента ГМГ-коА-редуктазы. Прием статинов снижает риск сердечно-сосудистых заболеваний, однако их длительное применение может оказывать побочные эффекты в скелетных мышцах, повышая риск метаболических нарушений. Механизм данных нарушений может быть связан с изменением синаптической передачи, в частности, с работой эндоканнабиноидной системы. Эндоканнабиноиды являются сигнальными молекулами липофильной природы и образуются путем ферментативного расщепления фосфолипидов клеточной мембраны. Представитель этой группы 2-арахидоноилглицерин (2-АГ) является одним из наиболее изученных эндоканнабиноидов. В нервно-мышечном синапсе 2-АГ выступает в роли модулятора высвобождения нейромедиатора, активируя рецепторы СВ-1. Поскольку статины влияют на липидный состав клеток, мы предположили, что при их хроническом приеме может изменяться эффект 2-АГ.

Методы. Животные (*Mus musculus*) на протяжении 4 недель перорально получали ДМСО или аторвастатин (10 мг/кг). Проводилась стандартная микроэлектродная регистрация спонтанных миниатюрных потенциалов концевой пластинки (МПКП) на препаратах диафрагмы. Записывали МПКП не менее чем от 5 разных синапсов в контроле, затем в присутствии 2-АГ (1 мкМ).

Результаты. В нашей лаборатории ранее было показано, что 2-АГ приводит к увеличению размера квантов и амплитуды МПКП в моторных синапсах, не затрагивая другие параметры (частоту, время нарастания, время полуспада). У мышей, принимавших ДМСО, вышеописанный эффект проявлялся, то есть при добавлении к препарату диафрагмы раствора 2-АГ наблюдался достоверный прирост амплитуды МПКП на втором часу инкубации. У мышей, принимавших аторвастатин, при инкубации с 2-АГ не происходило увеличения амплитуды МПКП. То есть мы показали, что у таких животных эффект 2-АГ полностью нивелировался.

Выводы. Можно заключить, что хронический прием аторвастатина нарушает сигнализацию эндоканнабиноида 2-АГ в нейромышечных синапсах диафрагмы мыши. Учитывая, что в норме этот эндоканнабиноид облегчает и поддерживает спонтанную секрецию медиатора в этой важной дыхательной мышце, обнаруженный нами эффект аторвастатина нуждается в дальнейшем исследовании.