

Исследование процессов экзоцитоза из двигательных нервных мышцы в условиях  
экспериментального сахарного диабета

*Яковлева О.В., Захаров А.В., Ситдикова Г.Ф.*

Сахарный диабет (СД) является системным заболеванием, характеризующимся изменениями во многих органах и тканях, включая нервно-мышечный синапс. Целью работы было исследование процессов экзоцитоза синаптических везикул в двигательном нервном окончании диафрагмальной мышцы в условиях высокочастотной активности в аллоксановой модели экспериментального СД.

Для анализа процессов экзоцитоза синаптические везикулы предварительно окрашивали флуоресцентным маркером FM 1-43 (3 мкМ). После этого повторно стимулировали двигательный нерв с частотой 50 Гц в течение 20 мин, анализируя снижение интенсивности флуоресценции нервного окончания («выгрузка» красителя). Оценивали динамику свечения отдельных активных зон (светящихся пятен) с учетом изменения площади пятна за время стимуляции, в относительных единицах (о.е.). Для дополнительного анализа механизмов изменения процессов экзоцитоза синаптических везикул применили математическое моделирование везикулярного цикла.

Моделирование экспериментального СД мышам проводили с помощью аллоксана (250 мг/кг, фирма Sigma), который инъецировали животным внутрибрюшинно после суточного голодания. Мышам контрольной группы вводился физиологический раствор. Эксперименты проводили на 45 сутки на животных с уровнем глюкозы не менее 9 мМ/л.

В контроле интенсивность свечения нервных окончаний к 15 секундам стимуляции составила  $70 \pm 2\%$ , к 30 сек -  $63 \pm 2\%$ , к концу первой минуты –  $55 \pm 3\%$ , к 3 минуте стимуляции –  $40 \pm 3\%$  по отношению к начальному уровню свечения ( $n=12$ ). В условиях экспериментального СД обесцвечивание нервных терминалей в течение первых трех минут происходило медленнее, чем в контроле, а затем «выгрузка» красителя незначительно усиливалась. Так к 15 секундам стимуляции интенсивность свечения составила  $79 \pm 2\%$ , к 30 сек -  $70 \pm 3\%$ , к концу первой минуты –  $60 \pm 2\%$ , к 3 минуте стимуляции –  $35 \pm 2\%$  по отношению к начальному уровню свечения ( $n=10$ ,  $p < 0.05$ ).

На математической модели показано, что наблюдаемое в экспериментах изменение динамики разгрузки красителя воспроизводится при изменении двух параметров модели: 1) уменьшение константы скорости перехода из резервного пула в пул докированных и праймированных везикул и 2) увеличение константы скорости перехода из пула везикул, прошедших экзоцитоза (мембранный материал) в резервный пул (es). И это является отражением факта преобладания восстановления везикул по длинному пути по сравнению с быстрым рециклированием при СД.