

S09-13

**ВЛИЯНИЕ АГОНИСТОВ НМДА РЕЦЕПТОРОВ НА АМПЛИТУДУ МИНИАТЮРНЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ КОНЦЕВОЙ ПЛАСТИНКИ У МЫШЕЙ НОКАУТНЫХ ПО ОТДЕЛЬНЫМ МОЛЕКУЛЯРНЫМ ФОРМАМ АЦЕТИЛХОЛИНЭСТЕРАЗЫ**С.Е. Проскурина<sup>1</sup>, К.А. Петров<sup>2</sup>, Э. Крешин<sup>3</sup>, А.Д. Никиташина<sup>4</sup>, Е.Е. Никольский<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия, <sup>2</sup>Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН, Казанский институт биохимии и биофизики КазНЦ РАН, К(П)ФУ Казань, Россия, <sup>3</sup>Laboratoire de Neurobiologie, Centre National de la Recherche Scientifique Unite Associee 295, Paris, France, <sup>4</sup>Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН, Казанский институт биохимии и биофизики КазНЦ РАН, Казань, Россия, <sup>5</sup>КГМУ, Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН, Казанский институт биохимии и биофизики КазНЦ РАН, К(П)ФУ Казань, Россия

Одним из ключевых ферментов синаптической передачи является ацетилхолинэстераза (АХЭ), она ограничивает время действия ацетилхолина (АХ), гидролизует его до холина и ацетата. Т.к. активность синаптической АХЭ определяет время действия АХ, и, таким образом, амплитуду и длительность постсинаптических ответов, то способ влияния на работу этого фермента стал предметом многих исследований. Так, ингибирование АХЭ различными препаратами используется в медицинской практике для восстановления синаптической передачи (при инсультных болезнях Альцгеймера). Но ничего не было известно о механизмах эндогенной модуляции активности АХЭ. Недавно нами было показано, что в области нервно-мышечного контакта есть рецепторы НМДА-рецепторы, активность которых способна усиливать синтез NO, а тот способен ингибировать активность АХЭ, увеличивая, тем самым, амплитуду постсинаптических потенциалов. В синаптической области АХЭ представлена двумя молекулярными формами, отличающимися характером субъединиц – CoQ или PRiMA. Комплексы АХЭ, содержащие CoQ характерны для базальной мембраны нервно-мышечного соединения, а комплексы АХЭ, содержащие PRiMA – на плазматической мембране. Различия в расположении могут быть важны, т.к. АХЭ на плазматической мембране может быть ко-локализована с комплексом НМДА-рецепторы/NO-синтазы и, поэтому, более эффективно ингибироваться NO. В данном исследовании мы попытались ответить на вопрос, специфично ли действует оксид азота на конкретную молекулярную форму АХЭ? Для этого провели регистрацию миниатюрных потенциалов концевой пластинки (МВПК) в синапсах мышечной массы мышей дикого типа и мышей мутантных линий, у которых отсутствует АХЭ, характерная либо PRiMA, либо CoQ. Результаты показали, что после «удаления» из синаптической щели любой из двух молекулярных форм АХЭ, активация глутамата не оказывает эффекта на амплитуду МВПК. Полученные результаты показывают, что действие NO, продуцируемого в результате активации фермента NO-синтазы, которая запускается глутамат-опосредованным возбуждением синаптических НМДА-рецепторов, специфично для различных молекулярных форм АХЭ.