

УДК 577.3

НЕИЗМЕННЫЕ И ВАРИАБЕЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ В СИНАПТИЧЕСКОЙ МОДУЛЯЦИИ РАЗЛИЧНЫХ ТИПОВ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ

© 2025 г. А.Н. Горшунова*, **, А.У. Зиганшин*, С.Н. Гришин*,
А.Ш. Габдрахманов**, А.Е. Хайруллин*, ***,#

*Казанский государственный медицинский университет, ул. Бутлерова, 49, Казань, 420012, Россия

**Казанский юридический институт МВД России, Магистральная ул., 35, Казань, 420108, Россия

***Казанский (Приволжский) федеральный университет, Кремлевская ул., 18, Казань, 420008, Россия

#E-mail: khajrulli@yandex.ru

Поступила в редакцию 17.07.2025 г.

После доработки 31.07.2025 г.

Принята к публикации 06.08.2025 г.

Представлен обзор данных по исследованиям разновекторной, а также сохраняющейся односторонней по эффекту синаптической модуляции в различных по типу двигательных единицах. Как известно, модуляторы синаптической передачи многочисленны. Из них можно выделить: непосредственно сам задействованный в данном синапсе основной медиатор, нейропептиды (эндорфины и энкефалины, кальцитонин, вещество Р и пр.), производные жирных кислот (арахидоновая кислота и эйкозаноиды), газообразные посредники (NO, CO и H₂S), а также пурины и пиримидины (внеклеточные АТФ, аденозин и пр.). На примере разбора данных по результатам оказываемого действия наиболее эффективных нейромодуляторов – пуринов – выявлены как их неизменное, так и переменное действие в синаптической модуляции различных типов скелетных мышц.

Ключевые слова: нервно-мышечная система, быстрые мышцы, медленные мышцы, смешанные мышцы, модуляция синаптической передачи, мионевральный синапс, пуринергическая модуляция.

DOI: 10.31857/S0006302925050099

Фазные скелетные мышцы составляют гетерогенную популяцию; среди них различают быстрые, медленные и смешанные, отличающиеся качественным составом контрактильных белков, силой и скоростью сокращения, устойчивостью к утомлению, но самое главное – разным ответом на изменяющиеся условия функционирования [1]. Современная нейробиология сталкивается с проблемой поиска эффективного, нетоксического, предпочтительно эндогенной природы фактора, способного корректировать нарушения двигательной активности после повреждения нервных структур, поскольку она является основополагающей для общей функциональной активности организма.

Для возможного определения этого фактора нами были проанализированы данные по исследованиям влияния эндогенных пуринов на параметры мионевральной передачи различных типов скелетных мышц. Пуринергическая сигнализация является одной из самых древних и достаточно распространенных регуляторных систем [2, 3]. Основные эндогенные участники этой системы – аденозин и аденозинтрифосфат – воздействуют на специфические трансмембранные рецепторы.

В настоящее время известно четыре типа аденозиновых (A1, A2A, A2B и A3), семь подтипов ионотропных P2X (P2X1–P2X7) и восемь подтипов метаболитных P2Y (P2Y_{1–14}) рецепторов [4]. Эти рецепторы широко распространены в тканях человека и животных, в том числе в скелетной мускулатуре [3].

Ранее было показано, что АТФ и его метаболиты определяют эффективность нервно-мышечной передачи на всех значимых этапах: некантовой и спонтанной кантовой секреции, кантового состава вызванной секреции, состояния шванновской клетки и постсинаптической мембраны [5, 6]. Считается, что в физиологических условиях P2-рецепторы являются лишь модуляторами разнообразных функций клеток и органов [7], при этом их регуляторная роль значительно возрастает в патологических условиях, когда они могут осуществлять главенствующую роль в качестве сигнальных молекул [3]. При написании данного обзора по особенностям пуринергической модуляции фазных двигательных единиц холонокровных и теплокровных мы привлекли результаты и собственных исследований.

КЛАССИФИКАЦИЯ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ

К настоящему моменту скелетные мышечные волокна принято делить на фазные и тонические. Фазные мышечные волокна, в отличие от тонических, способны на быстрое сокращение, но при этом не обладают способностью длительно удерживать достигнутое укорочение [8, 9].

Классификации фазных волокон скелетных мышц базируются на морфологических [10, 11], физиологических [12, 13] и биохимических [14] особенностях.

Еще в начале профильных исследований стало ясно, что «белые» скелетные мышцы сокращаются быстрее, чем «красные» [15, 16]. Вместе с тем отмечалось, что в одной и той же мышце представлены как «белые», так и «красные» мышечные волокна [17]; гистологически однотипных мышц, за малым исключением, не обнаружено.

Была показана связь между содержанием миоглобина и цветом мышцы [18, 19]. Найдено, что цвет коррелирует с особенностями васкуляризации [20], а также скоростью кровотока [21].

В «красных» мышечных волокнах миофибриллы разделены не так четко, как в «белых», Z-линия широкая и извилистая, M-полоса плохо выражена, H-зона едва заметна [22]. И, конечно, в «красных» мышечных волокнах большое число митохондрий, образующих скопления [23].

Отмечено, что «белые» волокна имеют большую по сравнению с «красными» площадь в поперечном разрезе. В «белых» волокнах миофибриллы более упорядочены, Z-линия спрямлена, H-полоса более хорошо выражена. Митохондрий, безусловно, меньше; их расположение равномерно [24]. Наблюдаются различия в морфологии агрегатов белка титина [25].

Было предложено классифицировать типы волокон скелетных мышц по активности сукцинатдегидрогеназы [26], белковому комплексу мембраны митохондрий, участвующему в цикле Кребса. В результате идентифицированы следующие типы мышечных волокон: А — волокна низкой сукцинатдегидрогеназной активности, С — максимальной активности сукцинатдегидрогеназы и промежуточный тип — В. Далее оказалось, что переход от «белых» (А) к «красным» (С) мышечным волокнам имеет ряд перекрывающихся промежуточных состояний и маркирует изменения от анаэробного гликолиза к метаболизму, зависящему от кислорода [27].

Также существуют и альтернативные классификации: по активности других ферментов [14], скорости сокращения [28], концентрации определенных субстратов [29] и некоторым другим параметрам [30]. Применение всех этих подходов обнаружило значительную гетерогенность типов скелетных мышечных волокон.

И все же из всех способов идентификации типов скелетных мышечных волокон наиболее адекватной функциональным особенностям признают классификацию по активности миофибриллярной АТФазы миозина [31], поскольку каталитическая активность этого фермента прямо связана со скоростью сокращения [32]. Так как скорость сокращения мышечных волокон определяется в большей степени качественным составом миозина [33, 34], то по активности АТФазы с той или иной долей вероятности можно судить и о наборе миозинов в мышечных волокнах [31].

При выявлении АТФазной активности выделяют пять типов волокон, из которых типы 1–3 — «чистые» фазные волокна (причем волокна первого типа самые «быстрые», а третьего — самые «медленные»), четвертый тип — переходный, с сочетанными тоническими и фазными характеристиками, волокна пятого типа обладают «чистыми» тоническими свойствами [35, 36]. Другой вариант — разделение на четыре группы, при этом волокна четвертого и пятого типов объединены в одну S-группу (от англ. slow) [37]. В научных работах последних лет нумеруют, как правило, только три первых группы фазных экстрафузальных мышечных волокон [38].

Другие исследования [39, 40] позволили среди быстрых мышечных волокон второго типа выделить подтипы: ПА — быстросокращающиеся оксидативные; ПВ — быстросокращающиеся гликолитические и, наконец, тип ПС, включающий элементы обоих типов метаболизма. При этом, учитывая исследования с использованием антител к сократительным белкам либо их фрагментам [41, 42], нельзя игнорировать данные о том, что активность АТФазы миозина не в 100% случаев коррелирует с качественным составом миозина и поэтому не может считаться надежным маркером для типирования мышечных волокон [22].

Полтора десятка лет была принята новая классификация по преобладающей изоформе тяжелых цепей миозина. Известны четыре изоформы и, соответственно, четыре типа волокон: I — «медленный», ПА — «быстрый», Pd/x — «быстрый» и ПВ — самый «быстрый», представленный только в мышцах мелких млекопитающих [43].

Функционирование двигательных единиц как быстрых, так и медленных мышц млекопитающих в целом схоже [44, 45]. Однако существует и ряд морфологических различий: в медленных мышцах (например, soleus) обнаруживают меньшее количество терминальных вздутий [46], более обширные и выступающие первичные расщелины [47] и менее выраженные постсинаптические ответы на ацетилхолин [48], чем в быстрой мышце (допустим, extensor digitorum longus — EDL). Во время тонической стимуляции в синапсе m. soleus крысы поддерживается высвобождение

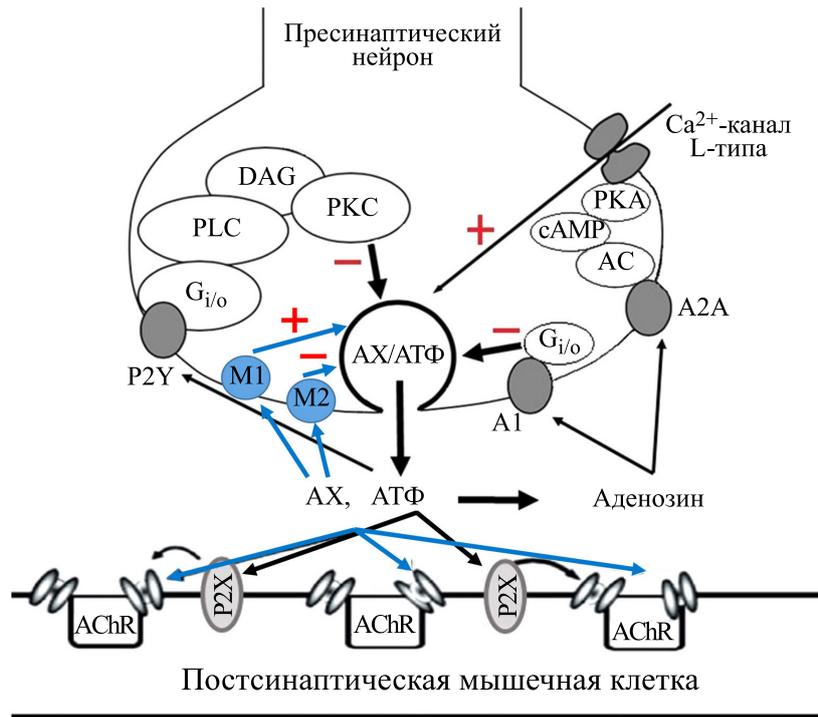


Рис. 1. Предполагаемая схема пуринергической регуляции мионевральной передачи скелетных мышц теплокровных. Показана везикула, заполненная ацетилхолином (АХ) и его комедиатором АТФ. После экзоцитоза АХ активирует постсинаптические (АСhR) никотиновые холинорецепторы и пресинаптические М1 и М2 мускариновые холинорецепторы, регулируя ими экзоцитоз по принципу обратной связи. В синаптической щели происходит гидролиз АТФ до аденозина; активация аденозином А1- и А2А-рецепторов, а АТФ – пресинаптических P2Y13- рецепторов и регуляция ими экзоцитоза по принципу обратной связи посредством пресинаптических внутриклеточных механизмов, а также постсинаптических P2X-рецепторов с последующей активацией постсинаптических Н-холинорецепторов. РКС – протеинкиназа С, DAG – диацилглицерол, PLC – фосфолипаза С, PKA – протеинкиназа А, сАМР – 3'-5'-циклический аденозинмонофосфат, АС – аденилатциклаза. Знаками «+» и «-» обозначены соответственно усиливающие и угнетающие эффекты.

ние везикул лучше, чем у *m. EDL* [49], медленные более устойчивы к усталости, чем быстрые [50].

Что характерно, контрактильные свойства претерпевают поразительные изменения в медленных и быстрых мышцах после перекрестной реиннервации [51] или соответствующей прямой электрической мышечной стимуляции [52]. Иначе говоря, какая получится мышца – быстрая или медленная – зависит, в первую очередь, от особенностей синапса [53].

Так какие особенности синаптического механизма определяют, какой будет мышца – быстрой или медленной? Это могло бы быть связано со временем нахождения ионного канала постсинаптического холинорецептора в открытом состоянии, но в синапсах быстрых и медленных мышц крысы этот параметр одинаков, различается же время пребывания молекул медиатора в синаптической щели [54]. Время пребывания может быть связано с активностью холинэстеразы и/или определяется величиной квантового состава медиатора [55]. На последнее как раз и оказывают влияние нейромодуляторы.

ЭНДОГЕННЫЕ МОДУЛЯТОРЫ СИНАПТИЧЕСКОЙ ПЕРЕДАЧИ

Модуляторы синаптической передачи, не в пример нейротрансмиттерам, обычно сами не осуществляют синаптическую передачу, а лишь ее модифицируют [55]. Нейромодуляторы не обязательно имеют синаптическое или даже нейронное происхождение и могут высвобождаться из глии [56]. Им характерно тоническое действие. Целью может и не являться непосредственно нервное окончание.

Различают пресинаптическую и постсинаптическую модуляции [57]. Классическими схемами пресинаптической регуляции является ауторегуляция непосредственно самим основным нейротрансмиттером, а также модуляция по принципу обратной связи его котрансмиттером – АТФ.

В первом случае, к примеру, в холинергическом синапсе ацетилхолин, высвобождаясь из нервной терминали в процессе вызванного экзоцитоза синаптических везикул, не только осуществляет нейротрансмиссию, но и саморегулирует свое последующее высвобождение (рис. 1) [58–60]. Эта

пресинаптическая регуляция необходима для обеспечения надежности синаптической передачи. Было показано, что различные подтипы мускариновых и никотиновых ацетилхолиновых рецепторов экспрессируются на мембране двигательных нервных окончаниях и модулируют высвобождение ацетилхолина в синаптическую щель [60–62]. В результате активации никотиновых ацетилхолиновых рецепторов в нервную терминаль входят ионы кальция, что, конечно, облегчает квантовое высвобождение [63]. Из числа мускариновых рецепторов участвуют два подтипа: рецептор M1 усиливает высвобождение ацетилхолина, а рецептор M2 – ингибирует [64–66]. Мускариновые рецепторы также могут активироваться без стимуляции во время спонтанного высвобождения нейромедиаторов [67].

Известна ауторегуляция ГАМК, глутамата, гистамина, серотонина, дофамина, норадреналина [68]. Модуляция может происходить на уровне изменений возбудимости нервных окончаний, ресинтеза нейромедиаторов, прохождения их через «машину экзоцитоза» и, как уже выше было показано, просто входа ионов кальция в нервную терминаль.

Механизм постсинаптической модуляции может заключаться в изменении активности рецепторов путем модификации их чувствительности или собственно количества, а в случае метаболической ингибировании/потенцировании синтеза внутриклеточных вторичных посредников [68]. Примером может служить десенситизация никотиновых рецепторов в мионевральном синапсе (и соответствующая ситуация в других синапсах с иными ионотропными постсинаптическими рецепторами) по причине постоянного тонического выхода некантового ацетилхолина [69].

Как уже было выше сказано, пре- и постсинаптической модуляцией, в том числе и всех типов скелетных мышц, занимаются нейропептиды (эндорфины и энкефалины, кальцитонин, вещество Р и пр.), производные жирных кислот (арахидоновая кислота и эйкозаноиды), газообразные посредники (NO, CO и H₂S) [68, 70]. Не оставиваясь на каждом случае, стоит сказать, что эффект каждого из упомянутых модуляторов в концентрациях, сравнимых с эндогенными, на амплитуду постсинаптических ответов не достигал значимого уровня в треть от исходного значения. Другое дело с пуринами – АТФ и его метаболитом аденозином.

ПУРИНЕРГИЧЕСКАЯ СИНАПТИЧЕСКАЯ МОДУЛЯЦИЯ В РАЗЛИЧНЫХ ТИПАХ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ

АТФ – котрансмиттер, сопровождающий ряд классических медиаторов (ацетилхолин, глицин,

ГАМК и глутамат) [71]. Доказано, что АТФ выделяется в мионевральную щель различных типов скелетных мышц в процессе экзоцитоза основного медиатора [72, 73].

Долгое время считалось, что в синапсе у АТФ нет собственной сигнальной роли, он лишь предшественник синаптического модулятора аденозина [73–75]. И правда: аденозин влияет как на вызванную, так и на спонтанную активность. Так, предполагалось, что непосредственно аденозин угнетает синаптические токи при ритмическом раздражении нерва [73, 74]. В последние десятилетия четко показано, что АТФ сам является модулятором синаптической передачи, модулируя экзоцитоз квантов нейротрансмиттера [76–79].

Итак, АТФ, будучи хорошо известным универсальным макроэргическим соединением, также играет важнейшую роль сигнальной молекулы, так как в совокупности со своим конечным метаболитом аденозином модулирует вызванный экзоцитоз содержимого синаптических везикул через рецепторы нервной терминали P2 и P1 соответственно.

Еще в конце прошлого тысячелетия были открыты пресинаптические равноэффективные (снижающие на треть амплитуду постсинаптических ответов) эффекты АТФ и аденозина по принципу отрицательной обратной связи в синапсах мышц холоднокровных [78, 79]. Постсинаптические эффекты пуринов в синапсах амфибий не были выявлены.

Позже были проанализированы пресинаптические механизмы трансдукции АТФ и аденозина в синапсах различных типов скелетных мышц («быстрых», «медленных» и «смешанных») крысы и мыши (рис. 1) [80]. N-этилмалеимид, антагонист G-белков, предотвращает модулирующее действие как АТФ, так и аденозина. Действие АТФ отменяется специфическим ингибитором фосфолипазы C – хелеритрином, тогда как ингибиторное действие аденозина потенцируется блокаторами протеинкиназы A (Rp-cAMPS) и Ca²⁺-каналов L-типа (нитрендипином). Полученные данные свидетельствуют о передаче активирующего импульса со связанных с G-белком рецепторов АТФ на фосфолипазу C в терминалях мотонейронов крыс. Пресинаптический эффект аденозина складывается из двух механизмов – отрицательного и потенцирующего действия. На фоне антагониста A1-рецепторов DPCPX аппликация аденозина вызывала потенцирующее действие. Оказалось, что оно связано с активацией A2A-рецепторов, протеинкиназы A и открытием кальциевых каналов L-типа. Комбинированный механизм модулирующего действия АТФ и аденозина обеспечивает тонкую настройку синапса на изменяющиеся условия [81].

Ранее было показано, что снижение температуры приводит к усилению синаптических модуляционных эффектов АТФ, но не ее конечного производного – аденозина [82, 83]. При снижении температуры происходило увеличение времени полурасслабления медленной мышцы (*m. soleus*), но не быстрой (*m. EDL*) [84]. Для выявления механизма была использована методика карбахолин-вызванного сокращения, при использовании которой наблюдались схожие эффекты, что говорит о постсинаптической природе расширения контрактильного ответа *m. soleus* на фоне АТФ. Чтобы зарегистрировать «гладкие» тетанусы, увеличивали частоту электростимуляции. При понижении температуры наблюдалось в присутствии АТФ снижение частоты слияния медленной мышцы, но не быстрой, а сурамин устранял эффект как самого АТФ, так и, частично, гипотермии. Для подтверждения постсинаптической природы наблюдаемого явления в медленной мышце проводили эксперименты в условиях повышенного кальция, при котором, как показано [85], нивелируются пресинаптические эффекты АТФ. Получается, что в известном факте изменения формы мышечных ответов при гипотермии, собственно, лежит температурочувствительное тоническое действие эндогенной АТФ на силу и время полурасслабления контрактильных актов. Так же, как было показано в данной работе, при понижении температуры снижается активности экто-нуклеотидаз [86].

Нами выявлены подтипы рецепторов АТФ, действовавших в синаптической модуляции. В быстрых и медленных скелетных мышцах крыс выявлены подтипы P2-рецепторов P2Y₁₃ (пресинаптические) и P2X₁, P2X₂ (постсинаптические), другие подтипы P2X и P2Y не обнаружены [87]. Как уже было указано, пресинаптические модуляционные эффекты пуринов опосредованы активацией рецепторов пуринов, G-белка, систем внутриклеточных вторичных посредников и кальциевых каналов. Постсинаптическое же действие АТФ связано с изменением времени жизни открытых ионных каналов холинорецептора. Максимально данный эффект выражен при денервации. В этих условиях впервые в мире зарегистрирована способность АТФ вызывать сокращение мышц [88].

Пуринергическая модуляция синаптической передачи в целом усиливается при ряде патологических состояний, сопровождающихся снижением функции двигательных единиц. Пресинаптическое действие АТФ опосредует патофизиологию ряда нейропатологий, травм спинного мозга и нейродегенеративных заболеваний [89, 90]. Постсинаптический эффект АТФ опосредует гипогравитационный двигательный синдром [91]. Гипотермия, микрогравитация сопровождаются изменениями пуринергической модуляции, при-

ложенной к постсинаптическому полюсу, а при моделировании травм, боковом амиотрофическом склерозе – к пресинаптическому [90, 92–94].

Так, при моделировании травм спинного мозга, спинализации и денервации наблюдалось снижение модулирующей способности АТФ. При моделировании белковой сенсibilизации наблюдалось усиление модулирующей способности АТФ. Блокада P2-рецепторов сурамином отменяет усиленный эффект АТФ [95].

В нервно-мышечном синапсе медленной и быстрой скелетной мышцы крыс разнонаправленные эффекты аденозина реализуются посредством активации одновременно двух подтипов пресинаптических аденозиновых рецепторов: A₁ (ингибирующий) и A_{2A} (потенцирующий), без постсинаптических эффектов. Стимуляция A_{2A}-рецепторов аденозином вызывает открытие кальциевых каналов L-типа через аденилатциклазу, модулирующие эффекты АТФ реализуются посредством активации протеинкиназы C через пресинаптические пуринорецепторы. В отличие от исключительно пресинаптических эффектов аденозина, эффекты АТФ имеют как пре-, так и постсинаптическое приложение. Его пресинаптические эффекты преобладают над постсинаптическими, маскируя их. Постсинаптические эффекты АТФ, реализуемые посредством активации пуринорецепторов, можно выявить при моделировании гипотермии.

В экспериментах было установлено, что АТФ угнетает через свое пресинаптическое действие сократительную активность медленной камбаловидной мышцы крысы и, чуть менее, активность быстрой мышцы – EDL (табл. 1). При этом, если говорить о постсинаптических эффектах, в случае EDL этот вектор сохраняется, а для *soleus* – инвертируется. Что касается этих мышц у мыши, то пре- и постсинаптическое действие АТФ потенцирующее, за исключением постсинаптического в синапсах быстрой мышцы. Эти два типа мышц имеют определенные различия. Например, установлено, что они имеют разные изоформы кальциевого насоса саркоплазматического ретикулама [72], и что количество Ca²⁺ в саркоплазматическом ретикулуме медленных мышц больше, нежели в быстрых [96]. Механизм угнетающего действия АТФ может быть связан с изменением выброса Ca²⁺ из саркоплазматического ретикулума, как было ранее показано для АДФ в медленных волокнах камбаловидной мышцы крысы [97].

Аденозин всегда ингибирует, независимо от типа мышц и даже от группы животных. При этом действие аденозина – только пресинаптическое. АТФ же имеет разновекторное и разнонаправленное по эффекту действие (табл. 1).

Таблица 1. Эффекты АТФ и аденозина на мионевральную передачу различных двигательных единиц позвоночных

Тип мышцы	Животное/мышца	Пре-/постсинапс	Аденозин	АТФ
Быстрая	Озерная лягушка/Sartorius	Пре-	↓ [74, 75, 78, 98, 99]	↓ [74, 75, 78, 98, 99]
	Мышь/EDL	Пре-	↓ [101]	↑ [101]
		Пост-	0 [101]	↓ [101]
	Крыса/EDL	Пре-	↓ [101]	↓ [101]
		Пост-	0 [101]	↓ [101]
Крыса/LAL	Пре-		↑ [105]	
Медленная	Мышь/Soleus	Пре-	↓ [84]	↑ [84]
		Пост-	0 [84]	↑ [84]
	Крыса/Soleus	Пре-	↓ [103]	↓ [103]
		Пост-	0 [103]	↑ [103]
Смешанная	Морская свинка/Diaphragm	–	0 [100]	
	Мышь/Diaphragm	Пре-	↓ [83, 102]	↑ [83]
		Пост-	0 [83]	↑ [83]
	Крыса/Diaphragm	Пре-	↓ [82, 104]	↑ [82]
		Пост-	0 [82]	↑ [82]

Примечание. Знаки «↑» и «↓» показывают направление действия АТФ и аденозина: «↑» – облегчение нервно-мышечной передачи, «↓» – ингибирование; «0» – отсутствие эффекта.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В работе были рассмотрены механизмы синаптической модуляции различных типов скелетных мышц. Было выявлено, что, несмотря на общие принципы функционирования, существуют значительные различия в регуляции мышечных сокращений в зависимости от их типа и функций. Модуляционное действие есть неизменное, как у аденозина, а есть изменяемое (как у АТФ), что, видимо, обусловлено морфофункциональными различиями.

Установлено, что как неизменные, так и переменные механизмы играют ключевую роль в адаптации мышечной активности к различным условиям. Понимание этих механизмов имеет важное значение для разработки стратегий реабили-

литации, тренировок и лечения заболеваний, связанных с нарушениями мышечной функции.

Таким образом, изучение синаптической модуляции скелетных мышц является актуальной и перспективной областью научных исследований, имеющей важное практическое значение.

ФИНАНСИРОВАНИЕ РАБОТЫ

Работа выполнена в рамках программы «Стратегическое академическое лидерство Казанского федерального университета» (ПРИОРИТЕТ2030).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, связанных с изложенными в статье данными.

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

Настоящая статья не содержит описания собственных исследований с участием людей или животных в качестве объектов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Mukund K. and Subramaniam S. Skeletal muscle: A review of molecular structure and function, in health and disease. *Wiley Interdiscip. Rev. Syst. Biol. Med.*, **12** (1), 1462 (2020). DOI: 10.1002/wsbm.1462
- Abbracchio M. P. and Ceruti S. Roles of P2 receptors in glial cells: Focus on astrocytes. *Purinergic Signal.*, **2** (4), 595–604 (2006). DOI: 10.1007/s11302-006-9016-0
- Burnstock G. Purinergic signalling: pathophysiology and therapeutic potential. *Keio J. Med.*, **62** (3), 63–73 (2013). DOI: 10.2302/kjm.2013-0003-re
- Alexander S. P., Benson H. E., Faccenda E., Pawson A. J., Sharman J. L., Spedding M., Peters J. A., and Harmor A. J. The concise guide to pharmacology 2013/14: ligand-gated ion channels. *Br. J. Pharmacol.*, **170** (8), 1582–1606 (2013). DOI: 10.1111/bph.12446
- Маломуж А. И. и Никольский Е. Е. Неквантовая секреция ацетилхолина из двигательных нервных окончаний: молекулярный механизм, физиологическая роль, регуляция. *Нейрофизиология*, **39** (4/5), 352–363 (2007).
- Гришин С. Н. и Зиганшин А. У. Роль пуринов в нервно-мышечной передаче. *Биол. мембраны*, **30** (4), 243–252 (2013).
- Burnstock G. Purinergic signalling: It's unpopular beginning, it's acceptance and it's exciting future. *BioEssays*, **34** (3), 218–225 (2012). DOI: 10.1002/bies.201100130
- Жуков Е. К. *Очерки по нервно-мышечной физиологии* (Наука, Л., 1969).
- Гришин С. Н. и Зиганшин А. У. Особенности синаптической организации тонических скелетных мышечных волокон. *Биол. мембраны*, **31** (6), 392–400 (2014).
- Ogata T. An electron microscopic study on the red, white and intermediate muscle fibers of mouse. *Acta Medicae Okayama*, **18**, 271–280 (1964).
- Counter S. A., Hellstrand E., and Borg E. A histochemical characterization of muscle fiber types in the avian *M. stapedius*. *Comp. Biochem. Physiol. A. Comp. Physiol.*, **86** (1), 185–187 (1987). DOI: 10.1016/0300-9629(87)90299-4
- Reiser P. J., Stokes B. T., and Walters P. J. Effects of immobilization on the isometric contractile properties of embryonic avian skeletal muscle. *Exp. Neurol.*, **99** (1), 59–72 (1988). DOI: 10.1016/0014-4886(88)90127-6
- Close R. I. Dynamic properties of mammalian skeletal muscles. *Physiol. Rev.*, **52** (1), 129–197 (1972). DOI: 10.1152/physrev.1972.52.1.129
- Yamashita K., Yasuda H., Pines J., Yasumoto K., Nishitani H., Ohtsubo M., Hunter T., Sugimura T., and Nishimoto T. Okadaic acid, a potent inhibitor of type 1 and type 2A protein phosphatases, activates cdc2/H1 kinase and transiently induces a premature mitosis-like state in BHK21 cells. *EMBO J.*, **9** (13), 4331–4338 (1990). DOI: 10.1002/j.1460-2075.1990.tb07882.x
- Denny-Brown D. The histological features of striped muscle in relation to its functional activity. *Proc. Roy. Soc. B.*, **104**, 371–411 (1929). DOI: 10.1098/Rspb.1929.0014
- Huxley H. E. The mechanism of muscular contraction. *Science*, **164** (3886), 1356–1365 (1969). DOI: 10.1126/science.164.3886.1356
- Gordon G. and Phillips C. G. Slow and rapid components in a flexor muscle. *Q. J. Exp. Physiol. Cogn. Med. Sci.*, **38** (1), 35–45 (1953). DOI: 10.1113/expphysiol.1953.sp001005
- Gauthier G. F. On the relationship of ultrastructural and cytochemical features of color in mammalian skeletal muscle. *Z. Zellforsch. Mikrosk. Anat.*, **95** (3), 462–482 (1969). DOI: 10.1007/BF00995217
- Morita S., Cassens R. G., and Briskey E. J. Histochemical localization of myoglobin in skeletal muscle of rabbit, pig and ox. *J. Histochem. Cytochem.*, **18** (5), 364–366 (1970). DOI: 10.1177/18.5.364
- Schmalbruch H. «Red» muscle fibres. *Z. Zellforsch. Mikrosk. Anat.*, **119** (1), 120–146 (1971).
- Hudlická O. Resting and postcontraction blood flow in slow and fast muscles of the chick during development. *Microvasc. Res.*, **1** (4), 390–402 (1969). DOI: 10.1016/0026-2862(69)90017-x
- Валиуллин В. В., Исламов Р. Р., Валиуллина М. Е. и Полетаев Г. И. Нейротрофический контроль синтеза миофинов медленной мышцы морской свинки. *Бюл. эксперим. биологии и медицины*, **111** (2), 201–203 (1991).
- Мавринская Л. Ф. и Резвяков Н. П. Экстрафузальные мышечные волокна, их типы и биологическая характеристика. *Арх. анатомии, гистологии и эмбриологии*, **11**, 23–40 (1978).
- Ogata T. and Yamasaki Y. Scanning electron-microscopic studies on the three-dimensional structure of mitochondria in the mammalian red, white and intermediate muscle fibers. *Cell Tissue Res.*, **241** (2), 251–256 (1985). DOI: 10.1007/BF00217168
- Bobyleva L. G., Uryupina T. A., Penkov N. V., Timchenko M. A., Ulanova A. D., Gabdulhakov A. G., Vikhlyantsev I. M., and Bobylev A. G. The structural features of skeletal muscle titin aggregates. *Molekuliarnaia biologiya*, **58** (2), 314–324 (2024).
- Stein J. M. and Padykula H. A. Histochemical classification of individual skeletal muscle fibers of the rat. *Am. J. Anatomy*, **110**, 103–123 (1962). DOI: 10.1002/aja.1001100203
- Romanul F. C. Distribution of capillaries in relation to oxidative metabolism of skeletal muscle fibres. *Nature*, **201**, 307–308 (1964). DOI: 10.1038/201307a0

28. Edman K. A. Double-hyperbolic force-velocity relation in frog muscle fibres. *J. Physiol.*, **404**, 301–321 (1988). DOI: 10.1113/jphysiol.1988.sp017291
29. Van der Laarse W. J., Maslam S., and Diegenbach P. C. Relationship between myoglobin and succinate dehydrogenase in mouse soleus and plantaris muscle fibres. *Histochem. J.*, **17** (1), 1–11 (1985). DOI: 10.1007/BF01003398
30. Kelso T. B., Hodgson D. R., Visscher A. R., and Gollnick P. D. Some properties of different skeletal muscle fiber types: comparison of reference bases. *J. Appl. Physiol.*, **62** (4), 1436–1441 (1987). DOI: 10.1152/jappl.1987.62.4.1436
31. Gorza L. Identification of a novel type 2 fiber population in mammalian skeletal muscle by combined use of histochemical myosin ATPase and anti-myosin monoclonal antibodies. *J. Histochem. Cytochem.*, **38** (2), 257–265 (1990). DOI: 10.1177/38.2.2137154
32. Rice C. L., Cunningham D. A., Taylor A. W., and Pateron D. H. Comparison of the histochemical and contractile properties of human triceps surae. *Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.*, **58** (1–2), 165–170 (1988). DOI: 10.1007/BF00636621
33. Clafflin D. R. and Faulkner J. A. Shortening velocity extrapolated to zero load and unloaded shortening velocity of whole rat skeletal muscle. *J. Physiol.*, **359**, 357–363 (1985). DOI: 10.1113/jphysiol.1985.sp015589
34. Asmussen G. and Maréchal G. Maximal shortening velocities, isomyosins and fibre types in soleus muscle of mice, rats and guinea-pigs. *J. Physiol.*, **416**, 245–254 (1989). DOI: 10.1113/jphysiol.1989.sp017758
35. Nguyen L. T. and Stephenson G. M. An electrophoretic study of myosin heavy chain expression in skeletal muscles of the toad *Bufo marinus*. *J. Muscle Res. Cell Motil.*, **20** (7), 687–695 (1999). DOI: 10.1023/a:1005560431865
36. Rowlerson A. M. and Spurway N. C. Histochemical and immunohistochemical properties of skeletal muscle fibres from. *Histochem. J.*, **20** (12), 657–673 (1988). DOI: 10.1007/BF01002746
37. Shall M. S. and Goldberg S. J. Extraocular motor units: type classification and motoneuron stimulation frequency-muscle unit force relationships. *Brain Res.*, **587** (2), 291–300 (1992). DOI: 10.1016/0006-8993(92)91010-c
38. Vydevska-Chichova M., Mileva K., and Todorova R. Slow and fast fatigable frog muscle fibres: electrophysiological and histochemical characteristics. *Gen. Physiol. Biophys.*, **24** (4), 381–396 (2005).
39. Brooke M. H. and Kaiser K. K. Muscle fiber types: how many and what kind? *Arch. Neurol.*, **23** (4), 369–379 (1970). DOI: 10.1001/archneur.1970.00480280083010
40. Staron R. S. and Pette D. Correlation between myofibrillar ATPase activity and myosin heavy chain composition in rabbit muscle fibers. *Histochemistry*, **86** (1), 19–23 (1986). DOI: 10.1007/BF00492341
41. Ceccarelli C., Eusebi V., and Bussolati G. Fast and slow myosins as specific markers of muscle: an immunocytochemical study. *Basic Appl. Histochem.*, **30** (2), 139–146 (1986).
42. Rowlerson A., Scapolo P. A., and Mascarello F. Comparative study of myosins present in the lateral muscle of some fish: species variations in myosin isoforms and their distribution in red, pink and white muscle. *J. Muscle Res. Cell Motil.*, **6** (5), 601–640 (1985). DOI: 10.1007/BF00711917
43. Schiaffino S. and Reggiani C. Fiber types in mammalian skeletal muscles. *Physiol. Rev.*, **91** (4), 1447–1531 (2011). DOI: 10.1152/physrev.00031.2010
44. Reid B., Martinov V. N., Njå A., and Lomo T. Activity-Dependent Plasticity of Transmitter Release from Nerve Terminals in Rat Fast and Slow Muscles. *J. Neurosci.*, **23** (28), 164–166 (2003). DOI: 10.1523/JNEUROSCI.23-28-09340.2003
45. Syme D. A. Functional properties of skeletal muscle. In: *Fish Biomechanics* (Acad. Press, 2005), pp. 179–240.
46. Waerhaug O. Postnatal development of rat motor nerve terminals. *Anat. Embryol. (Berl.)*, **185** (2), 115–123 (1992).
47. Fahim M. A., Holley J. A., and Robbins N. Topographic comparison of neuromuscular junctions in mouse slow and fast twitch muscles. *Neuroscience*, **13**, 227–235 (1984). DOI: 10.1016/0306-4522(84)90273-2
48. Sterz R., Pagala M., and Peper K. Postjunctional characteristics of the endplates in mammalian fast and slow muscles. *Pflugers Archiv: Eur. J. Physiol.*, **398** (1), 48–54 (1983).
49. Reid B., Slater C. R., and Bewick G. S. Synaptic vesicle dynamics in rat fast and slow motor nerve terminals. *J. Neurosci.*, **19** (7), 2511–2521 (1999). DOI: 10.1523/JNEUROSCI.19-07-02511.1999
50. Kugelberg E. and Lindgren B. Transmission and contraction fatigue of rat motor units in relation to succinate dehydrogenase activity of motor unit fibres. *J. Physiol.*, **288**, 285–300 (1979).
51. Close R. Dynamic properties of fast and slow skeletal muscles of the rat after nerve cross-union. *J. Physiol.*, **204** (2), 331–346 (1969). DOI: 10.1113/jphysiol.1969.sp008916
52. Windisch A., Gundersen K., and Szabolcs M. J. Fast to slow transformation of denervated and electrically stimulated rat muscle. *J. Physiol.*, **510** (2), 623–632 (1998). DOI: 10.1111/j.1469-7793.1998.623bk.x
53. Pette D. Neural control of phenotypic expression in mammalian muscle fibers. *Muscle Nerve*, **8** (8), 676–689 (1985). DOI: 10.1002/mus.880080810
54. Magazanik L. G., Antonov S. M., Lukomskaya N. Ya., Potap'eva N. N., Gmiro V. E., and Johnson J. Blockade of glutamate- and cholinergic ion channels by amantadane derivatives. *Neurosci. Behav. Physiol.*, **26** (1), 13–22 (1996). DOI: 10.1007/BF02391151
55. Nicholls J. G., Martin A. R., Wallace B. G., and Fuchs P. A. *From neuron to brain* (Sinauer Associates, Inc., 2001).
56. Gundersen V., Storm-Mathisen J., and Bergersen L. H. Neuroglial transmission. *Physiol. Rev.*, **95** (3), 695–726 (2015). DOI: 10.1152/physrev.00024.2014

57. Boehning D. and Snyder S. H. Novel neural modulators. *Annu. Rev. Neurosci.*, **26**, 105–131 (2003). DOI: 10.1146/annurev.neuro.26.041002.131047
58. Ciani S. and Edwards C. The effect of acetylcholine on neuromuscular transmission in the frog. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, **142**, 21–23 (1963).
59. Parnas H., Segel L., Dudel J., and Parnas I. Autoreceptors, membrane potential and regulation of transmitter release. *Trends Neurosci.*, **23**, 60–68 (2000). DOI: 10.1016/S0166-2236(99)01498-8
60. Tomas J., Santafe M. M., Garcia N., Lanuza M. A., Tomas M., and Besalduch N. Presynaptic membrane receptors in acetylcholine release modulation in the neuromuscular synapse. *Spain J. Neurosci. Res.*, **92**, 543–554 (2014). DOI: 10.1002/jnr.23346
61. Bowman W. C., Prior I., and Marshall G. Presynaptic receptors in the neuromuscular junction. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, **604**, 69–81 (1990). DOI: 10.1111/j.1749-6632.1990.tb31983.x
62. Miller R. J. Receptor-mediated regulation of calcium channels and neurotransmitter release. *FASEB J.*, **4** (15), 3291–3299 (1990).
63. Shen J. X. and Yakel J. L. Nicotinic acetylcholine receptor-mediated calcium signaling in the nervous system. *Acta Pharmacol. Sin.*, **6**, 673–680 (2009). DOI: 10.1038/aps.2009.64
64. Arenson M. S. Muscarinic inhibition of quantal transmitter release from the magnesium-paralysed frog sartorius muscle. *Neuroscience*, **30**, 827–836 (1989). DOI: 10.1016/0306-4522(89)90174-7
65. Slutsky I., Parnas H., and Parnas I. Presynaptic effects of muscarine on ACh release at the frog neuromuscular junction. *J. Physiol.*, **514**, 769–782 (1999). DOI: 10.1111/j.1469-7793.1999.769ad.x
66. Samigullin D. V., Khaziev E. F., Kovyazina I. V., Bukharaeva E. A., and Nikolsky E. E. Muscarinic regulation of calcium transient and synaptic transmission in frog neuromuscular junction. *Genes Cells*, **9**, 242–247 (2014).
67. Kupchik Y. M., Rashkovan G., Ohana L., Keren-Raifman T., Dascal N., and Parnas H. Molecular mechanisms that control initiation and termination of physiological depolarization-evoked transmitter release. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*, **105**, 4435–4440 (2008). DOI: 10.1073/pnas.0708540105
68. Chen Y., Xiao L., and Qiu J. Neuron modulation of excitable neurons. *Neurosci. Bull.*, **40** (1), 103–112 (2024). DOI: 10.1007/s12264-023-01095-w
69. Маломуж А. И. и Никольский Е. Е. Неквантовое освобождение медиатора: миф или реальность? *Успехи физиол. наук*, **41**, 27–43 (2010).
70. Khakh B. S. and Henderson G. Modulation of fast synaptic transmission by presynaptic ligand-gated cation channels. *J. Auton. Nerv. Syst.*, **81** (1–3), 110–121 (2000). DOI: 10.1016/S0165-1838(00)00111-9
71. Robertson S. J., Ennion S. J., Evans R. J., and Edwards F. A. Synaptic P2X receptors. *Curr. Opin. Neurobiol.*, **11** (3), 378–386 (2001). DOI: 10.1016/S0959-4388(00)00222-1
72. Vizi E. S., Nitahara K., Sato K., and Sperlagh B. Stimulation-dependent release, breakdown, and action of endogenous ATP in mouse hemidiaphragm preparation: the possible role of ATP in neuromuscular transmission. *J. Auton. Nerv. Syst.*, **81** (1–3), 278–284 (2000). DOI: 10.1016/S0165-1838(00)00129-6
73. Meriney S. D. and Grinnell A. D. Endogenous adenosine modulates stimulation-induced depression at the frog neuromuscular junction. *J. Physiol.*, **443**, 441–455 (1991). DOI: 10.1113/jphysiol.1991.sp018843
74. Redman R. S. and Silinsky E. M. ATP released together with acetylcholine as the mediator of neuromuscular depression at frog motor nerve endings. *J. Physiol.*, **477** (1), 117–127 (1994). DOI: 10.1113/jphysiol.1994.sp020176
75. Ribeiro J. A. and Sebastiao A. M. On the role, inactivation and origin of endogenous adenosine at the frog neuromuscular junction. *J. Physiol.*, **384**, 571–585 (1987). DOI: 10.1113/jphysiol.1987.sp016470
76. De Lorenzo S., Veggetti M., Muchnik S., and Losavio A. Presynaptic inhibition of spontaneous acetylcholine release mediated by P2Y receptors at the mouse neuromuscular junction. *Neuroscience*, **142** (1), 71–85 (2006). DOI: 10.1016/j.neuroscience.2006.05.062
77. Salgado A. I., Cunha R. A., and Ribeiro J. A. Facilitation by P(2) receptor activation of acetylcholine release from rat motor nerve terminals: interaction with presynaptic nicotinic receptors. *Brain Res.*, **877** (2), 245–250 (2000). DOI: 10.1016/S0006-8993(00)02679-2
78. Giniatullin R. A. and Sokolova E. M. ATP and adenosine inhibit transmitter release at the frog neuromuscular junction through distinct presynaptic receptors. *Br. J. Pharmacol.*, **124** (4), 839–844 (1998). DOI: 10.1038/sj.bjp.0701881
79. Sokolova E. M., Grishin S. N., Shakirzyanova A. V., Talantova V. M., and Giniatullin R. A. Distinct receptors and different transduction mechanisms for ATP and adenosine at the frog motor nerve endings. *Eur. J. Neuroscience*, **18** (5), 1254–1264 (2003). DOI: 10.1046/j.1460-9568.2003.02835.x
80. Ziganshin A. U., Khairullin A. E., Hoyle C. H. V., and Grishin S. N. Modulatory roles of ATP and adenosine in cholinergic neuromuscular transmission. *Int. J. Mol. Sci.*, **21**, 6423 (2020). DOI: 10.3390/ijms21176423
81. Khairullin A. E., Grishin S. N., and Ziganshin A. U. Presynaptic purinergic modulation of the rat neuro-muscular transmission. *Curr. Iss. Mol. Biol.*, **45**, 8492–8501 (2023). DOI: 10.3390/cimb45100535
82. Khairullin A. E., Ziganshin A. U., and Grishin S. N. The influence of hypothermia on purinergic synaptic modulation in the rat diaphragm. *Biophysics*, **65** (5), 858–862 (2020). DOI: 10.1134/S0006350920050085
83. Khairullin A. E., Teplov A. Y., Grishin S. N., Farkhutdinov A. M., and Ziganshin A. U. The thermal sensitivity of purinergic modulation of contractile activity of locomotor

- and respiratory muscles in mice. *Biophysics*, **64** (5), 812–817 (2019). DOI: 10.1134/S0006350919050075
84. Khairullin A. E., Grishin S. N., Gabdrakhmanov A. I., and Ziganshin A. U. Effects of ATP on time parameters of contractility of rats' slow and fast skeletal muscles in normal and hypothermic conditions. *Muscles*, **2** (1), 23–35 (2023). DOI: 10.3390/muscles2010003
 85. Khairullin A. E., Grishin S. N., Teplov A. Yu., Ereemeev A. A., Baltina T. V., and Ziganshin A. U. A high calcium level-based model for identifying postsynaptic effects of ATP. *Biophysics*, **67** (6), 1007–1010 (2022). DOI: 10.1134/S0006350922050086
 86. Khairullin A. E., Efimova D. V., Ivanova D. V., Grishin S. N., and Ziganshin A. U. On the role of ectonucleotidases in synaptic transmission. Thermolability of ATP metabolism. *Biophysics*, **68**, 576–580 (2023). DOI: 10.1134/S0006350923040097
 87. Khairullin A. E., Khabibrakhmanov A. N., Efimova D. V., Samigullin D. V., Grishin S. N., Mukhamedyarov M. A., and Ziganshin A. U. Subtypes of P2 receptors in rat neuromuscular junction. *Bull. Exp. Biol. Med.*, **178** (5), 593–596 (2025). DOI: 10.1007/s10517-025-06380-4
 88. Khairullin A. E., Teplov A. Y., Grishin S. N., and Ziganshin A. U. ATP causes contraction of denervated skeletal muscles. *Biochemistry (Mosc.) Suppl. Ser. A Membr. Cell. Biol.*, **17** (1), 73–77 (2023). DOI: 10.1134/s1990747823060065
 89. Khairullin A. E., Grishin S. N., and Ziganshin A. U. P2 receptor signaling in motor units in muscular dystrophy. *Int. J. Mol. Sci.*, **24** (2), 1587 (2023). DOI: 10.3390/ijms24021587
 90. Хайруллин А. Е., Ефимова Д. В., Теплов А. Ю., Хабдрахманов А. Н., Нагиев К. К., Гришин С. Н., Зиганшин А. У. и Мухамедьяров М. А. Нарушение P2-рецептор-опосредованной модуляции сокращений скелетных мышц у трансгенных мышей с моделью бокового амиотрофического склероза. *Бюл. эксперим. биологии и медицины*, **179** (1), 26–30 (2025). DOI: 10.47056/0365-9615-2025-179-1-26-30
 91. Khairullin A. E., Ereemeev A. A., and Grishin S. N. Synaptic aspects of hypogravity motor syndrome. *Biophysics*, **64** (5), 828–835 (2019). DOI: 10.1134/S0006350919050087
 92. Khairullina A. E., Efimova D. V., Markosyan V. A., Grishin S. N., Teplov A. Y., and Ziganshin A. U. The effect of acute unilateral denervation injury on purinergic signaling in the cholinergic synapse. *Biophysics*, **66**, 483–486 (2021). DOI: 10.1134/S0006350921030064
 93. Khairullina A. E., Efimova D. V., Ereemeev A. A., Sabirova D. E., Grishin S. N., and Ziganshin A. U. Effect of spinal cord injury on P2 signaling in the cholinergic synapse. *J. Evol. Biochem. Physiol.*, **59** (3), 822–830. DOI: 10.1134/S0022093023030158
 94. Khairullina A. E., Efimova D. V., Mukhamedyarov M. A., Baltin M. E., Baltina T. V., Grishin S. N., and Ziganshin A. U. Changes in contractile characteristics of rat skeletal muscles associated with P2-receptor activation after spinal cord transection. *Ann. Clin. Exp. Neurol.*, **18** (2), 45–51 (2024). DOI: 10.17816/ACEN.1012
 95. Khairullin A. E., Teplov A. Yu., Grishin S. N., and Ziganshin A. U. Purinergic mechanisms of adaptation of different types of motor units under conditions of allergic reorganization. *Biophysics*, **67** (6), 996–999 (2022). DOI: 10.1134/S0006350922050098
 96. Fryer M. W. and Stephenson D. G. Total and sarcoplasmic reticulum calcium contents of skinned fibres from rat skeletal muscle. *J. Physiol.*, **493** (2), 357–370 (1996). DOI: 10.1113/jphysiol.1996.sp021388
 97. Macdonald W. A. and Stephenson D. G. Effect of ADP on slow-twitch muscle fibres of the rat: implications for muscle fatigue. *J. Physiol.*, **573** (1), 187–198 (2006). DOI: 10.1113/jphysiol.2006.105775
 98. Ribeiro J. A. and Walker J. Action of adenosine triphosphate on endplate potentials recorded from muscle fibres of the rat-diaphragm and frog sartorius. *Br. J. Pharmacol.*, **49** (4), 724–725 (1973). DOI: 10.1111/j.1476-5381.1973.tb08555.x
 99. Giniatullin A., Petrov A., and Giniatullin R. The involvement of P2Y12 receptors, NADPH oxidase, and lipid rafts in the action of extracellular ATP on synaptic transmission at the frog neuromuscular junction. *Neuroscience*, **285**, 324–332 (2015). DOI: 10.1016/j.neuroscience.2014.11.039
 100. Supinski G. S., Deal E. C. Jr., and Kelsen S. G. Comparative effects of theophylline and adenosine on respiratory skeletal and smooth muscle. *Am. Rev. Respir. Dis.*, **133** (5), 809–813 (1986).
 101. Ziganshin A. U., Khairullin A. E., Teplov A. Y., Gabdrakhmanov A. I., Ziganshina L. E., Hoyle C. H. V., Ziganshin B. A., and Grishin S. N. The effects of ATP on the contractions of rat and mouse fast skeletal muscle. *Muscle Nerve*, **59**, 509–516 (2019). DOI: 10.1002/mus.26423
 102. Buckle P. J. and Spence I. The actions of adenosine and some analogues on evoked and potassium stimulated release at skeletal and autonomic neuromuscular junctions. *Naunyn Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.*, **319** (2), 130–135 (1982). DOI: 10.1007/BF00503925
 103. Ziganshin A. U., Khairullin A. E., Zobov V. V., Ziganshina L. E., Gabdrakhmanov A. I., Ziganshin B. A., and Grishin S. N. Effects of ATP and adenosine on contraction amplitude of rat soleus muscle at different temperatures. *Muscle Nerve*, **55** (3), 417–423 (2017). DOI: 10.1002/mus.25263
 104. Sebastião A. M. and Ribeiro J. A. On the adenosine receptor and adenosine inactivation at the rat diaphragm neuromuscular junction. *Br. J. Pharmacol.*, **94** (1), 109–120 (1988). DOI: 10.1111/j.1476-5381.1988.tb11505.x
 105. Voss A. A. Extracellular ATP inhibits chloride channels in mature mammalian skeletal muscle by activating P2Y1 receptors. *J. Physiol.*, **587** (23), 5739–5752 (2009). DOI: 10.1113/jphysiol.2009.179275

Immutable and Variable Mechanisms in Synaptic Modulation of Various Types of Skeletal Muscles

**A.N. Gorshunova*., **, A.U. Ziganshin*, S.N. Grishin*,
A.Sh. Gabdrakhmanov**, and A.E. Khairullin*, *****

**Kazan State Medical University, ul. Butlerova 49, Kazan, 420012 Russia*

***Kazan Law Institute of the Ministry of Internal Affairs of Russia, Magistralnaya ul. 35, Kazan, 420108 Russia*

****Kazan (Volga Region) Federal University, Kremlevskaya ul. 18, Kazan, 420008 Russia*

An overview of data on studies of multi-vector, as well as the persistence of unidirectional synaptic modulation in various types of motor units is presented. As is known, modulators of synaptic transmission are numerous. These include: the main mediator directly involved in this synapse, neuropeptides (endorphins and enkephalins, calcitonin, substance P, etc.), fatty acid derivatives (arachidonic acid and eicosanoids), gaseous mediators (NO, CO, and H₂S), as well as purines and pyrimidines (extracellular ATP, adenosine, etc.). Using the example of data analysis based on the results of the action of the most effective neuromodulators, purines, both their constant and variable effects in the synaptic modulation of various types of skeletal muscles were revealed.

Keywords: neuromuscular system, fast muscles, slow muscles, mixed muscles, modulation of synaptic transmission, myoneural synapse, purinergic modulation