

деполяризации желудочков у крыс линий SHR и НИСАГ по сравнению с крысами линии Вистар.

В результате повышения гемодинамической нагрузки у трехмесячных крыс линий SHR и НИСАГ происходит структурное и электрическое ремоделирование миокарда, приводящее к значимым отличиям в амплитудно-временных параметрах ЭПС на поверхности тела по сравнению с крысами линии Вистар.

**ВЛИЯНИЕ КАРБАХОЛИНА НА СТЕПЕНЬ ДЕПРЕССИИ
АМПЛИТУД ПКП ПРИ ВЫСОКОЧАСТОТНОЙ СТИМУЛЯЦИИ
НЕРВА M. SOLEUS И M. EDL КРЫС ПОСЛЕ 35-СУТОЧНОГО
АНТИОРТОСТАТИЧЕСКОГО ВЫВЕШИВАНИЯ**

Тяпкина Оксана Викторовна, Нуруллин Лениз Фаритович
Казанский институт биохимии и биофизики ФИЦ КазНЦ РАН,
Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия,
anti-toxin@mail.ru

Антиортостатическое «вывешивания» крыс воспроизводит состояние «безопорности» у космонавтов, находящихся в условиях космического полета и является одной из причин развития гипогравитационного двигательного синдрома (после полета симптоматика у космонавтов напоминает таковую у неврологических больных). Нарушения двигательной функции в основном связывают с изменениями в мышцах и мотонейронах, а передача возбуждения с нерва на мышцу остается мало изученной, но может вносить вклад в формирование локомоторной дисфункции. Ранее было показано изменение эффективности негидролизуемого аналога ацетилхолина - карбахолина на интенсивность спонтанной секреции ацетилхолина при предварительной гиперполяризации двигательных нервных окончаний m. EDL и m. soleus у крыс после «вывешивания», воспроизводящего состояние «безопорности» у человека, находящихся в условиях космического полета. В настоящем исследовании оценивалась эффективность карбахолина (5×10^{-6} моль/л; 30 мин) при ритмической стимуляции нерва пачками импульсов по 20 сигналов, с частотой 10, 20, 50, 70 и 100 имп/с в контрольной группе крыс и в группе после 35 суток антиортостатического вывешивания. Установлено, что при аппликации карбахолина в контрольной группе животных стимуляция нерва с частотами 10, 20, 50, 70 и 100 имп/с в m. soleus депрессия амплитуды двадцатого ПКП по сравнению с первым падала до 47%, 52%, 50%, 42% и 31%, а в m. EDL – 67%, 61%, 45%, 44%, 34% (соответственно). У животных после вывешивания амплитуда двадцатого ПКП по сравнению с первым снижалась меньше, чем у контрольных. Так в m. soleus с частотами 10, 20, 50, 70 и 100 имп/с падение амплитуды достигало только до 85%, 76%, 60%, 51% и 39%, а в m. EDL – 74%, 70%, 64%, 57%, 50% (соответственно).

Таким образом, антиортостатическое вывешивание приводит к снижению чувствительности синаптического аппарата к карбахолину при ритмической активности.

ЭФФЕКТЫ ИНГИБИРОВАНИЯ GSK3БЕТА-КИНАЗЫ НА НЕРВНО-МЫШЕЧНУЮ СИНАПТИЧЕСКУЮ ПЕРЕДАЧУ

Ушанова Эльмира Асгатовна^{1,2}, Мухамедьяров Марат Александрович²,
Зефилов Тимур Львович¹

¹Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия,

²Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия,
elmirus1@yandex.ru

GSK-3 (гликоген-синтазакиназа 3) – протеинкиназа, для которой установлена способность фосфорилировать тау-белок и гликогенсинтазу. Существует две изоформы GSK-3 киназы – GSK-3alpha и GSK-3beta. Установлено, что GSK-3beta вовлечена в процессы синаптической пластичности и реконсолидацию памяти, участвует в пресинаптических функциях и необходима для объемного эндоцитоза. Дизрегуляция GSK-3beta киназы выявлена при ряде заболеваний, в том числе – при болезни Альцгеймера. В научной литературе имеются некоторые сведения о роли GSK-3beta в нейронах и центральных синапсах, но ее роль в функционировании периферических синапсов остается практически неизвестной.

Нами были проведены электрофизиологические эксперименты на нервно-мышечных препаратах диафрагмы мышц дикого типа 2-3 месячного возраста. Изучение роли GSK-3beta в функционировании нервно-мышечных синапсов проводилось путем блокирования активности GSK-3beta селективным GSK-3 ингибитором AR-A014418 (химическое название: N-[(4-Methoxyphenyl)methyl]-N'-(5-nitro-2-thiazolyl)urea) в концентрации 10 мкМ.

Частота миниатюрных потенциалов концевой пластинки (МПКП) в контроле составила $1,4 \pm 0,6 \text{ с}^{-1}$, времена нарастания и полуспада МПКП $522,4 \pm 94,3 \text{ мкс}$ и $1573,9 \pm 147,7 \text{ мкс}$, соответственно. Квантовый состав потенциалов концевой пластинки (ПКП) составил $190,4 \pm 17,4$, времена нарастания и полуспада ПКП $598,6 \pm 61,2 \text{ мкс}$ и $2240,4 \pm 167,9 \text{ мкс}$, соответственно. При стимуляции двигательного нерва с частотой 5 и 10 Гц в контроле к 500-му стимулу наблюдалось снижение амплитуды ПКП до 61,3% и 71%, соответственно. На фоне действия AR-A014418 наблюдалось увеличение частоты МПКП на 95,5%, возрастание времен нарастания и полуспада МПКП на 41,6% и 59,9%, соответственно. Также наблюдалось снижение квантового состава ПКП до $120 \pm 20,9$, возрастание времен нарастания и спада ПКП на 47,2% и 38,5%, соответственно. При стимуляции с частотами 5 и 10 Гц на фоне действия AR-A014418 наблюдалась более выраженная депрессия амплитуды ПКП в сравнении с контролем: к 500-ым