

УДК 616.74; 612.816

МОЛЕКУЛЫ ГАМК В РАЗВИВАЮЩЕМСЯ СКЕЛЕТНОМ МЫШЕЧНОМ ВОЛОКНЕ
А.И. Маломуж, Г.В. Сибгатуллина, А.Р. Мухитов
Казанский (Приволжский) федеральный университет; Казанский институт биохимии и биофизики – обособленное структурное подразделение ФИЦ КазНЦ РАН, Казань, Россия

Исследования, проводимые в последнее время, свидетельствуют о том, что гамма-аминомасляная кислота (ГАМК) является не только основным тормозным медиатором в синапсах ЦНС, но и выступает в качестве сигнальной молекулы в различных отделах периферической нервной системы (Erdö and Wolff, 1990), включая синаптический контакт между мотонейроном и скелетным мышечным волокном (Malomouzh et al., 2015; Nurullin et al., 2018). При этом, стали накапливаться данные, демонстрирующие участие таких сигнальных молекул как глутамат и ГАМК в процессах развития нервно-мышечного синапса (Borodinsky and Spitzer, 2007; Personius et al., 2016). Однако до сих пор нет сведений о том, как образуется ГАМК в данном межклеточном контакте и в каком компартменте это происходит. Целью данной работы стало определение наличия молекул ГАМК и основного фермента, его синтезирующего (L-глутаматдекарбоксилаза, ГАД), в скелетной мышечной ткани на разных этапах онтогенеза. Исследование проводили на культуре миоцитов, полученных из икроножной мышцы новорожденных крыс, а также на препаратах этой мышцы у новорожденных и половозрелых животных. Окрашивание препаратов специфичными антителами к ГАМК и ГАД проводили по стандартной иммуноцитохимической методике. В качестве отрицательного контроля использовали препараты, инкубированные с антителами к ГАМК, предварительно выдержанные в растворе с 50 мМ ГАМК. Эксперименты показали, что в культивируемых миоцитах наблюдается яркая позитивная реакция на антитела к ГАМК. ГАМК-положительными оказались также и образующиеся в культуре миотрубки. У новорожденных крысят обнаруживаются мышечные волокна как окрашиваемые, так и не окрашиваемые антителами к ГАМК, тогда как в мышечных волокнах взрослых животных иммунная реакция к ГАМК полностью отсутствует. Ни в одном из препаратов мышечной ткани какой-либо иммунопозитивной реакции к ГАД обнаружено не было. Результаты экспериментов позволяют заключить, что на ранних стадиях онтогенеза в скелетной мышечной ткани имеет место образование молекул ГАМК, но, по мере созревания и развития мышечных волокон, синтез аминокислоты снижается, а затем и полностью прекращается. При этом, судя по всему, образование ГАМК происходит не за счет активности ГАД, а при помощи других, альтернативных путей синтеза (Tillakaratne et al., 1995). Таким образом, есть основания полагать, что ГАМК принимает участие в развитии скелетной мускулатуры, однако, какова именно ее роль и с помощью какого механизма она осуществляется, еще предстоит выяснить.

Работа поддержана грантом РФФ (17-15-01279).
Ключевые слова: гамма-аминомасляная кислота, скелетное мышечное волокно, онтогенез.

Литература

1. Erdö SL, Wolff JR (February 1990). "γ-Aminobutyric acid outside the mammalian brain". *J. Neurochem.* 54 (2): 363–72.
2. Nurullin LF, Nikolsky EE, Malomouzh AI. Elements of molecular machinery of GABAergic signaling in the vertebrate cholinergic neuromuscular junction. *Acta Histochem.* 2018 Apr;120(3):298-301.
3. Malomouzh AI, Petrov KA, Nurullin LF, Nikolsky EE. Metabotropic GABAB receptors mediate GABA inhibition of acetylcholine release in the rat neuromuscular junction. *J Neurochem.* 2015 Dec;135(6):1149-60.
4. Personius KE, Slusher BS, Udín SB. Neuromuscular NMDA Receptors Modulate Developmental Synapse Elimination. *J Neurosci.* 2016 Aug 24;36(34):8783-9.
5. Tillakaratne NJ, Medina-Kauwe L, Gibson KM. gamma-Aminobutyric acid (GABA) metabolism in mammalian neural and nonneural tissues. *Comp Biochem Physiol A Physiol.* 1995 Oct;112(2):247-63.