

**Кофеин усиливает спонтанную секрецию медиатора в моторных синапсах,
действуя на многие мишени**

Научный руководитель – Богачева Полина Олеговна

Алексашина Софья Владимировна

Студент (бакалавр)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Москва, Россия

E-mail: aleksashina.sonya@list.ru

Кофеин - это растительный алкалоид с известными психостимулирующими и нейропротекторными свойствами, способный улучшать работу мышц. В синапсах он проявляет себя как агонист аденозиновых и рианодиновых рецепторов [2, 4] и как антагонист ацетилхолинэстеразы [3]. Однако его влияние на никотиновые холинорецепторы (нХр) и нервно-мышечную синаптическую передачу остаётся мало изученным [1].

В связи с этим, цель работы заключалась в оценке параметров спонтанных миниатюрных потенциалов концевой пластинки (МПКП) в условиях действия кофеина на моторные синапсы для проверки гипотезы об участии $\alpha 7$ -нХР в изменении исследуемых характеристик МПКП. Проводили электрофизиологическую регистрацию МПКП моторных синапсов изолированной диафрагмальной мышцы мыши. Далее оценивали такие параметры МПКП, как амплитуда, частота и временные характеристики (время полуспада и нарастания). Статистическую значимость отличий между выборками данных проверяли с помощью дисперсионного анализа.

Кофеин в концентрации 0.02 мМ приводил к увеличению только амплитуды МПКП на 25%. Сходный эффект проявлялся при активации рианодиновых рецепторов рианодином (0.1 мкМ). При действии кофеина в больших концентрациях (0.05 мМ и 1 мМ) амплитуда МПКП возрастала на 29% и на 70% соответственно, а также увеличивались значения частоты и времени полуспада МПКП. Предположили, что наблюдаемые эффекты вызывались не только выбросом кальция из внутриклеточных депо, но и его поступлением из внешней среды через $\alpha 7$ -нХР. Для проверки гипотезы проводили регистрацию МПКП в условиях действия блокатора данных рецепторов - кобратороксина (1 мкМ). Кобратоксин частично, но статистически значимо предотвратил прирост параметров МПКП под действием кофеина.

Таким образом, увеличение параметров МПКП и усиление спонтанной секреции в моторных синапсах мыши под действием больших доз кофеина обусловлено не только выбросом депонированного кальция, но и его поступлением через $\alpha 7$ -нХР.

Источники и литература

- 1) Fabiani C, Murray AP, Corradi J, Antollini SS A novel pharmacological activity of caffeine in the cholinergic system // *Neuropharmacology*. 2018. №135. 464-473.
- 2) McPherson P. S., Kim Y. K., Valdivia H., Knudson C. M., Takekura H., Franzini-Armstrong C., et al The brain ryanodine receptor: a caffeine-sensitive calcium release channel // *Neuron*. 1991. №7. 17-25.
- 3) Pohanka M, Dobes P. Caffeine inhibits acetylcholinesterase, but not butyrylcholinesterase // *Int J Mol Sci*. 2013. №8.
- 4) Xu, K., Di Luca, D.G., Orrú, M., Xu, Y., Chen, J.F., Schwarzschild, M.A. Neuroprotection by caffeine in the MPTP model of Parkinson's disease and its dependence on adenosine A2A receptors // *Neurosci*. 2016. №322.