

Эффект действия анальгетика на сенсорные нейроны, обнаруженный с помощью атомно-силовой микроскопии

Научный руководитель – Анкудинов Александр Витальевич

Халисов Максим Миндигалеевич

Сотрудник

Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия

E-mail: hamax@list.ru

Раскрытию механизмов действия коеновой кислоты, лекарственной субстанции нового неопиоидного анальгетика [1], на сенсорные нейроны может способствовать атомно-силовая микроскопия (АСМ), позволяющая изучать влияние различных веществ на геометрические и механические параметры культивируемых клеток.

Ранее с помощью АСМ нами была исследована реакция сенсорных нейронов на убаин и коеновую кислоту после 3-х суток культивирования с этими веществами. Коеновая кислота, в отличие от убаина, не повлияла на механические характеристики исследуемых клеток [2]. Однако, возможно, что эффект действия коеновой кислоты на сенсорные нейроны может быть довольно кратковременным: есть данные о том, что вещество быстро утилизируется в организме [1]. В связи с этим, целью работы стало изучение действия коеновой кислоты на сенсорные нейроны непосредственно после ее добавления к клеткам.

Объектами исследования были сенсорные нейроны куриных эмбрионов. Методика подготовки клеток для АСМ-исследования была описана ранее [3]. Изучали 2 типа образцов - нейроны с коеновой кислотой (10^{-8} М) и контрольные клетки без ее добавления.

Исследование сенсорных нейронов проводилось в режиме АСМ PeakForce QNM, позволяющем одновременно получать топографию и механические параметры клетки. Механические свойства клеток характеризовали эффективным модулем Юнга, формально рассчитанным в соответствии с моделью Снеддона. Для исследования нейронов применяли зонды с низким коэффициентом жесткости Bruker NP-(C).

Сенсорные нейроны с добавлением коеновой кислоты были разделены на 5 групп в зависимости от продолжительности воздействия вещества: 15-45 мин., 50-75 мин., 80-100 мин., 105-125 мин., 130-160 мин. Сравнение средних эффективных модулей Юнга для каждой группы клеток с контрольным значением (24 ± 14 кПа, $n=57$) не выявило существенных различий между сенсорными нейронами первых четырех групп и контролем. Однако эффективный модуль Юнга в последней группе (37 ± 19 кПа, $n=14$) оказался больше контрольного приблизительно в 1,5 раза.

Полученные данные показывают, что, по сравнению с убаином, действие коеновой кислоты более скоротечно. Это подтверждает выдвинутую ранее гипотезу о том, что эти вещества запускают разные внутриклеточные сигнальные пути [2].

Работа поддержана грантом РФФИ №18-015-00079.

Источники и литература

- 1) Лопатина Е.В., Поляков Ю.И. Синтетический анальгетик аноцептин: результаты доклинических и клинических исследований // Эфферентная терапия. 2011. Т. 17. № 3. С. 79-81.
- 2) Халисов М.М. и др. Особенности рецептор- и трансдуктор-опосредованной активации внутриклеточных сигнальных каскадов в сенсорном нейроне, выявленные с помощью атомно-силовой микроскопии // ПЖТФ. 2017. Т. 43. № 1. С. 89-94.

- 3) Khalisov M.M., et al. Application of atomic force microscopy for investigation of Na⁺,K⁺-ATPase signal-transducing function // Acta Physiol. Hung. 2015. V. 102. P. 125-130.