

ВЛИЯНИЕ ВАЛЬПРОЕВОЙ КИСЛОТЫ НА ИЗОЛИРОВАННЫЕ ПРЕСИНАПТИЧЕСКИЕ ОКОНЧАНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС *IN VITRO*

**Л. М. Лукьяненко¹, Е. В. Венская¹, Т. Г. Дубовская¹, А. С. Скоробогатова¹,
И. И. Прокофьев¹, Х. Л. Эрнандес Касерес², Митчел Вальдес-Соса²**

¹*Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси, Минск, Беларусь*

²*Кубинский центр нейронаук, Гавана, Куба*

В настоящее время механизмы, лежащие в основе нейрофизиологических процессов эпилепсии, раскрыты недостаточно. Существует предположение, что физико-химическое состояние мембран оказывает влияние на способность нейронов генерировать или затормаживать электрический заряд, тем самым приводя к дисбалансу передачи импульса. Согласно гипотезе мембранной контаминации эпилептогенные вещества проникают в мембрану нервных клеток, инициируют увеличение латерального давления в мембране и вызывают пароксизмальную деполяризацию в тех нейронах, которые могут генерировать пейсмекерные потенциалы, снижая при этом текучесть мембран [1]. Одним из применяемых противоэпилептических средств является вальпроевая кислота – лекарственное средство, ингибирующее потенциал-зависимые натриевые каналы, увеличивающее содержание гамма-аминомасляной кислоты в клетках нервной системы, за счёт чего происходит усиление тормозной и ингибирование возбуждающей нейротрансмиссии. Терапевтическая концентрация вальпроевой кислоты составляет 100 мкг/мл, при этом предполагается, что более высокие концентрации могут приводить к обратному эффекту – встраиваться в мембраны нервных клеток, увеличивая их микровязкость и приводя к эпилептической активности.

Цель данной работы – изучить влияние различных концентраций вальпроевой кислоты на микровязкость липидного бислоя и цикл синаптических везикул в изолированных пресинаптических окончаниях больших полушарий головного мозга крыс. Действие вальпроата натрия на биофизические характеристики синаптических мембран и цикл синаптических везикул изучали на модели изолированных пресинаптических окончаний - синапсом, которые представляют собой замкнутые структуры, образованные пресинаптическими мембранами с прикрепленными элементами постсинаптической мембраны. Синапсомы получали из больших полушарий головного мозга крыс по методу Хайоша. Микровязкость липидного бислоя плазматических мембран синапсом оценивали с помощью флуоресцентных зондов: 2-диметиламино-6-лауроилнафталина (лаурдана), 1-(4-триметиламмоний)-6 фенил-1,3,5 гексатриена (ТМА-ДФГ). Высвобождение и обратный захват нейротрансмиттеров в синапсомах регистрировали посредством изменения флуоресценции акридинового оранжевого (АО). Предварительные результаты экспериментов показали, что при воздействии вальпроата натрия на синапсомы в концентрациях 100–200 мкг/мл наблюдалось изменение параметров флуоресценции ТМА-ДФГ и лаурдана, встроенных в мембраны синапсом, а также параметров флуоресценции АО. Полученные результаты свидетельствуют о том, что вальпроат

натрия приводит к изменению микровязкости липидного бислоя синапсом и тенденции к увеличению обратного захвата нейротрансмиттера после индуцированного деполяризацией экзоцитоза синаптических везикул *in vitro*.

Работа выполняется совместно с Кубинским центром нейронаук при поддержке БРФФИ, проект №Б23КУБ-026.

Библиографические ссылки

1. Нечипуренко Ю. Д., Гарсия Рейес Р. С., Эрнандес Касерес Х. Л. Гипотеза контаминации мембран нейронов, эпилепсия и кетогенная диета // Биофизика. 2021. Т. 66, № 6. С. 1123–1132.