

УДК 577.352.5+612.822

Кузнецов К. І., канд. біол. наук, науковий співробітник

Маслов В. Ю., канд. біол. наук, науковий співробітник

Федулова С. А., д-р біол. наук, професор, завідувач лабораторії синаптичної передачі, старший науковий співробітник

Веселовський М. С., д-р біол. наук, професор, академік НАН України, завідувач відділу

Відділ фізіології нейронних мереж, Інститут фізіології імені О. О. Богомольця Національної академії наук України, м. Київ, Україна

Кальцієва сигналізація в гангліозних клітинах сітківки в нормі та при цукровому діабеті

Діабетична ретинопатія є одним з найпоширеніших ускладнень при цукровому діабеті та характеризується численними дегенеративними змінами в сітківці. З досліджень на лабораторних тваринах з використанням моделі стрептозотозин-індукованого діабету відомо, що патологічні зміни в гангліозних клітинах сітківки (ГКС) включають нейродегенерацію та апоптоз, підсилення експресії глутаматних рецепторів та кальцій-зв'язувальних білків тощо. Внутрішньоклітинна кальцієва сигналізація ГКС, яка безпосередньо пов'язана з електричною активністю цих нейронів, відіграє важливу роль у регуляції широкого спектра клітинних функцій від збудливості до експресії генів. Оскільки саме ГКС є ключовою ланкою при передачі імпульсації від ока в центральну нервову систему, то дослідження електричних властивостей і кальцієвого гомеостазу цих нейронів є важливим для розуміння механізмів передачі зорової інформації в нормі та їх порушень при патології.

З використанням актуальних електрофізіологічних, мікрофлуорометричних і фармакологічних методів досліджували зміни електричної активності ГКС та кальцієвої сигналізації в нормі й при стрептозотозин-індукованому діабеті на препаратах ізольованої сітківки дорослих шурів.

У ГКС обох досліджуваних груп спостерігали викликану тонічну високочастотну генерацію потенціалів дії (ПД) та асоційовані з нею кальцієві сигнали. Середні значення пасивних електричних характеристик (потенціал спокою, вхідний опір та ємність) мембрани ГКС шурів зі стрептозотозин-індукованим діабетом достовірно не відрізнялися від контролю. Максимальна середня частота імпульсації в разі цукрового діабету зменшувалася майже вдвічі порівняно з контролем. При цьому тривалість (півширина) окремого ПД у серії збільшувала-

ся приблизно на 50 %. Інші параметри окремого ПД достовірно не змінювалися. Амплітуда відповідних кальцієвих сигналів зростала приблизно на 30 % порівняно з контролем, що пов'язано насамперед зі збільшенням тривалості окремого ПД у серії. Концентрація вільних іонів кальцію в цитоплазмі ГКС у стані спокою в разі цукрового діабету була збільшена майже вдвічі.

Отримані дані свідчать про значні функціональні негативні зміни в електричній активності та порушення кальцієвого гомеостазу ГКС при стрептозототин-індукованому діабеті, механізми яких потребують подальших досліджень.

Кузнецов К. И., канд. биол. наук, научный сотрудник

Маслов В. Ю., канд. биол. наук, научный сотрудник

Федулова С. А., д-р биол. наук, профессор, заведующая лабораторией синаптической передачи, старший научный сотрудник

Веселовский Н. С., д-р биол. наук, профессор, академик НАН Украины, заведующий отделом

Отдел физиологии нейронных сетей, Институт физиологии имени А. А. Богомольца Национальной академии наук Украины, г. Киев, Украина

КАЛЬЦИЕВАЯ СИГНАЛИЗАЦИЯ В ГАНГЛИОЗНЫХ КЛЕТКАХ СЕТЧАТКИ В НОРМЕ И ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Диабетическая ретинопатия является одним из самых распространенных осложнений при сахарном диабете и характеризуется многочисленными дегенеративными изменениями в сетчатке. По исследованиям на лабораторных животных с использованием модели стрептозототин-индуцированного диабета известно, что патологические изменения в ганглиозных клетках сетчатки (ГКС) включают нейродегенерацию и апоптоз, а также усиление экспрессии глутаматных рецепторов и кальций-связывающих белков. Внутриклеточная кальциевая сигнализация ГКС, которая непосредственно связана с электрической активностью этих нейронов, играет важную роль в регуляции широкого спектра клеточных функций от возбудимости до экспрессии генов. Поскольку именно ГКС являются заключительным звеном при передаче импульсации от глаза в центральную нервную систему, то исследования электрических свойств и кальциевого гомеостазу этих нейронов важны для понимания механизмов передачи зрительной информации в норме и их нарушений при патологии.

С использованием актуальных электрофизиологических, микрофлуориметрических и фармакологических методов исследовали изменения электрической активности ГКС и кальциевой сигнализации в норме и при стрептозототин-индуцированном диабете на препаратах изолированной сетчатки взрослых крыс.

В ГКС обеих исследуемых групп наблюдали вызванную тоническую высоко-частотную генерацию потенциалов действия (ПД) и ассоциированные с ней кальциевые сигналы. Средние значения пассивных электрических характеристик (потенциал покоя, входное сопротивление и емкость) мембраны ГКС крыс с стрептозоточин-индуцированным диабетом достоверно не отличались от контроля. Максимальная средняя частота импульсации при сахарном диабете уменьшалась почти вдвое по сравнению с контролем. При этом продолжительность (полуширина) отдельного ПД в серии увеличивалась примерно на 50 %. Другие параметры одиночного ПД достоверно не изменялись. Амплитуда соответствующих кальциевых сигналов возрастала примерно на 30 % по сравнению с контролем, что связано прежде всего с увеличением длительности одиночного ПД в серии. Концентрация свободных ионов кальция в цитоплазме ГКС в состоянии покоя при сахарном диабете была увеличена почти вдвое.

Полученные данные свидетельствуют о значительных функциональных негативных изменениях в электрической активности и нарушениях кальциевого гомеостаза ГКС при стрептозоточин-индуцированном диабете, механизмы которых требуют дальнейших исследований.

Kuznetsov K. I., PhD in Biology, Researcher

Maslov V. Yu., PhD in Biology, Researcher

Fedulova S. A., Dr Sci. Biol., Professor, Head of the Laboratory of Synaptic Transmission, Senior Researcher

Veselovskiy M. S., Dr Sci. Biol., Professor, Head of the Department

Department of Neuronal Networks Physiology, Bogomoletz Institute of Physiology of National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

CALCIUM SIGNALLING IN RETINAL GANGLION CELLS UNDER NORMAL CONDITIONS AND UNDER DIABETES MELLITUS

Diabetic retinopathy is one of the most common complications of diabetes mellitus and is characterized by numerous degenerative changes in the retina. Pathological changes in retinal ganglion cells (RGCs) include neurodegeneration, apoptosis, increased level of expression of glutamate receptors and calcium-binding proteins that we know from experiments conducted on laboratory animals using the model of streptozotocin-induced diabetes.

Intracellular calcium signalling in RGCs, which is directly related to electrical activity of these neurons, plays an important role in regulating a wide range of cellular functions from excitability to gene expression. Since RGCs are the only sensory output pathway from the eye to the central nervous system, the study of electrical

properties and calcium homeostasis of these neurons is important for understanding the mechanisms of visual information transmission under normal and their disorders under pathological conditions.

Changes in electrical activity and calcium signalling of RGCs were studied under normal conditions and under STZ-induced diabetes on isolated retinal preparations of adult rats using relevant electrophysiological, microfluorometric and pharmacological methods.

We observed high-frequency tonic firing and associated calcium signals in RGCs of both studied groups. The average values of passive electrical parameters (resting potential, input resistance and capacity) of rat RGCs under STZ-induced diabetes did not differ significantly from control. The maximum average firing frequency of RGCs under STZ-induced diabetes significantly decreased by almost twice compared with control, while the duration (half-width) of a single action potential (AP) in the firing pattern significantly increased by about 50 %. Other parameters of a single AP have not significantly changed. The amplitude of the associated calcium signals was increased by about 30 % compared with the control, which is due, first of all, to the increase in the duration of a single AP in the firing pattern. Resting level of free calcium in RGCs cytosol under diabetes has been increased almost twice.

The obtained data suggest significant functional negative changes in electrical activity and disturbances of calcium homeostasis of RGCs under STZ-induced diabetes, the mechanisms of which require further research.

Отримано 22.03.2019 р.