uhtomskiy2025-snF7012

Метод ex vivo электроретинографии для изучения регулирующей роли цАМФ в работе красночувствительных колбочек рыб Danio rerio

Яков С. Веселов[1] , Алиса Д. Калита[1,2] , Астахова А. Любовь[1]

[1] Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова Российской академии наук
[2] Санкт-Петербургский государственный университет

vesjack@mail.ru

Циклические нуклеотиды играют ключевую роль в каскаде фототрансдукции, выступая в качестве вторичных мессенджеров, и к настоящему времени главным и единственным вторичным мессенджером в фоторецепторах позвоночных является цГМФ. В то же время цАМФ способен модулировать светочувствительную функцию фоторецепторных клеток. Современные исследования указывают на роль цАМФ в адаптации фоторецепторов к свету и темноте. Влияние цАМФ на функционирование колбочек сетчатки изучено менее подробно чем в палочках.

Целью данной работы является оценка воздействия внутриклеточного уровня цАМФ на электроретинографические (ЭРГ) ответы сетчатки рыб *Danio rerio* при стимуляции светом различной интенсивности и спектрального состава, направленной на селективную активацию красночувствительных колбочек.

В качестве объекта исследования была выбрана рыба *Danio rerio*, характеризующаяся высоким содержанием колбочек в сетчатке и профилем экспрессии киназ GRK, сходным с человеческим, что делает ее подходящей моделью для изучения механизмов световой и темновой адаптации. Регистрация *ex vivo* ЭРГ (т.е. ЭРГ от изолированной сетчатки) проводилась в контексте фармакологического выделения фоторецепторного ответа в ответ на световые стимулы различной интенсивности и спектрального состава (соотнесенного со

спектральной чувствительностью красночувствительных колбочек, но не других типов фоторецепторов).

Для активации аденилатциклазы и повышения внутриклеточной концентрации цАМФ использовался форсколин в концентрации 10 мкМ. ЭРГ-ответы оценивались до и после добавления форсколина. В настоящее время завершен сбор данных для экспериментальной группы, в то время как формирование контрольной группы на текущий момент еще не завершено. Таким образом, в настоящем докладе мы обсуждаем эффекты форсколина (повышения цАМФ), но без сравнения с контрольным воздействием (эффектом времени жизни препарата в экспериментальных условиях).

Предварительные результаты показывают, что у *Danio rerio* форсколин приводит к выраженному изменению кинетических параметров фотоответов: увеличивается время достижения пика ответа и время интегрирования, а также замедляется выключение ответа красночувствительных колбочек в целой сетчатке. В то же время, такие изменения кинетики ответов не приводят к изменению (в какую-либо сторону) суммарной чувствительности колбочек данного типа к свету.

Исследование проведено при поддержке:

1. "РНФ", грант № РНФ № 24-25-00260