

Белок предшественник амилоида и квантовая секреция нейромедиатора

Екатерина А. Сабурова¹ , Игорь И. Кривой¹ , Светлана В. Саранцева²

¹ Санкт-Петербургский государственный университет

² Федеральное государственное бюджетное учреждение

«Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константинова

Национального исследовательского центра «Курчатовский институт»

ekaterina.guseva87@mail.ru

Белок предшественник амилоида (Amyloid precursor protein, APP), обнаружен в большинстве животных клеток и первоначально активно изучался β -амилоид, продукт его протеолитического процессинга, как ключевой в патогенезе болезни Альцгеймера. Однако последующие более детальные и глубокие исследования значительно расширили представления о функциональном спектре APP и показали его участие в важнейших физиологических процессах нейрональной пластичности: пролиферация и синаптогенез, клеточная адгезия, квантовая секреция нейромедиатора, когнитивные процессы и процессы памяти. Нервно-мышечный синапс является традиционной моделью изучения механизмов нейрональной пластичности. Удобным объектом исследования функциональной роли APP является *Drosophila melanogaster*, у которой выявлен близкородственный APP-подобный белок Apr1, в связи с чем экспрессируемый ген APP не воспринимается как чужеродный. Наше исследование было проведено на нервно-мышечном соединении личинки *Drosophila melanogaster*. В условиях гиперэкспрессии гена APP человека наблюдалось снижение частоты спонтанной квантовой секреции медиатора без нарушения амплитудно-временных параметров постсинаптических ответов. Этот эффект сопровождался снижением числа активных зон в индивидуальных синаптических бутонах и плотности распределения активных зон на единицу площади. Однако, поскольку наблюдалось увеличение длины и

числа ветвлений нервных окончаний, а также общего количества бутонов в нервно-мышечном соединении, общее количество активных зон в нервном окончании не изменялось. Следовательно, вызванное гиперэкспрессией APP снижение частоты спонтанной квантовой секреции не обусловлено изменением числа активных зон. Учитывая взаимодействие пресинаптически локализованного APP с рядом белков молекулярной машины экзоцитоза, APP предположительно влияет на кальций-зависимые этапы экзоцитоза синаптических везикул, определяющие вероятностные характеристики этого процесса. Поскольку моно-экспоненциальный характер распределения межимпульсных интервалов одноквантовых ответов в соответствии с моделью Пуассона сохранялся, гиперэкспрессия гена *APP* человека не нарушала случайной природы квантовой секреции медиатора. Аналогичные изменения наблюдались при одновременной экспрессии генов *APP* и β -секретазы человека. При прямой экспрессии β -амилоида анализируемые параметры не отличались от контрольных, что указывает на специфичность наблюдаемых эффектов для APP.