

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ  
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

С. В. ФЕДОРОВИЧ<sup>1</sup>, А. С. ЛЮЛЯ<sup>1</sup>, Е. А. ДЕМИДИК<sup>2</sup>, С. В. ВАСИЛЕВИЧ<sup>1</sup>

СИНАПТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ КОРОТКОЦЕПОЧЕЧНЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ  
НА ЦЕНТРАЛЬНУЮ НЕРВНУЮ СИСТЕМУ

<sup>1</sup> Белорусский государственный университет, г. Минск, Республика Беларусь

<sup>2</sup> Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»,  
г. Минск, Республика Беларусь

**Актуальность.** Функционирование нейронов регулируется осью микробиота-кишечник-мозг. Одним из механизмов воздействия кишечной микробиоты на нейроны центральной нервной системы может быть образование микроорганизмами биологически активных веществ с последующим увеличением их концентрации в плазме крови и цереброспинальной жидкости. К основным кандидатам в такие медиаторы относятся короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК) – пропионовая кислота (ПК) и масляная кислота (МК). Их физиологическая концентрация составляет 5–20 мкМ/л, но в то же время при некоторых патологиях, например, при пропионовой ацидурии КЦЖК могут накапливаться в тканях до концентрации 5 мМ/л. В то же время действие КЦЖК на нейроны и синаптическую нейротрансмиссию до сих пор остается малоизученным.

**Цель.** Целью работы было изучение действия пропионовой и масляной кислоты в физиологической (50 мкМ/л) и патофизиологической (5 мМ/л) концентрации на изолированные пресинаптические окончания нейронов.

**Материалы и методы исследования.** В качестве основного объекта исследований использовались изолированные пресинаптические окончания нейронов (синаптосомы) головного мозга крыс, гомогенат головного мозга крыс, гомогенат печени крыс. Образование свободных радикалов в синаптосомах определялось с помощью флуоресцентного зонда DCFDA, экзоцитоз изучался с помощью флуоресцентного зонда акридинового оранжевого, внутрисинаптосомальное pH определялось с помощью флуоресцентного зонда BCECF-AM, потенциал плазматической мембраны измерялся с помощью флуоресцентного зонда diSC3(5). Накопление продуктов перекисного окисления липидов в гомогенатах определялось по ТБК-активным продуктам.

**Результаты.** На первом этапе мы показали, что инкубация синаптосом с КЦЖК приводит к значительному закислению цитозоля синаптосом. Различий между эффектами ПК и МК не было обнаружено. ПК, но не МК также вызывает ингибирование экзоцитоза в концентрации 5 мМ/л. Это же воздействие ведет к деполяризации плазматической мембраны синаптосом. ПК в обеих концентрациях индуцирует образование активных форм кислорода в синаптосомах, но в то же время, это же вещество (50 мкМ/л) способно ингибировать накопление свободных радикалов, индуцированное 1 мМ/л H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> в том же самом объекте. МК не влияла на свободнорадикальные процессы в изолированных пресинаптических окончаниях нейронов. В гомогенате печени ПК также была способна снижать окислительный стресс, но в гомогенате мозга – напротив, усиливала его.

Таким образом, ПК способна влиять на функционирование пресинаптических окончаний нейронов головного мозга. В патофизиологической концентрации она влияет на экзоцитоз и вызывает деполяризацию плазматической мембраны. Этот эффект не связан с внутриклеточным закислением, так как МК также снижает pH цитозоля, но не влияет на везикулярный транспорт. ПК в физиологической концентрации обладает двойным действием на образование активных форм кислорода в синаптосомах. С одной стороны, она усиливает их базальное образование, с другой стороны способна уменьшать их концентрацию при окислительном стрессе. ПК также обладает антиоксидантными свойствами в гомогенате печени, но является прооксидантом в гомогенате мозга, возможно, по причине активации микроглиальных клеток.

**Заключение.** ПК способны модифицировать синаптическую трансмиссию и образование активных форм кислорода в синапсах.