PMCA/

J Physiol 579.1 (2007) pp 85–99 85 Presynaptic plasma membrane Ca2+ ATPase isoform 2a regulates excitatory synaptic transmission in rat hippocampal CA3Thomas P. Jensen1, Adelaida G. Filoteo2, Thomas Knopfel3 and Ruth M. Empson1,4

**PMCA** –это Са2+-АТФ-азы **плазматической мембраны**, семейство Са2+-АТФ-аз P-типа, которые экспрессируются во многих типах клеток. Основная функция – «откачка» кальция из клетки против огромного градиента концентраций (миллимоли- вне клетки/менее микромоля внутри клетки), используя энергию АТФ. Более того, высокая аффинность для кальция позволяет им удалять кальций вплоть до субмикромолярных концентраций. Поэтому эти насосы рассматривают как высокоэффективный и основной механизм транспорта кальция при переходных процессах в нейронах.

PMCA в организме представлены 4 изоформами (PMCA 1-4). Каждая из изоформ кодируется отдельным геном, а распределены изоформы по клеткам специфично. Так изоформами PMCA 2 и 3, для которых характерна более высокая скорость «откачки», обогащены возбудимые клетки (***мышцы и нейроны***), в то время как в остальных тканях экспрессируются в основном более медленные изоформы - 1 и 4. То есть изоформы 1 и 3 более подходят для быстрых изменений концентраций кальция в этих тканях.

Дополнительный механизм регуляции как функции, так и локализации, -это альтернативный сплайсинг, который, в зависимости от локализации, приводит к появлению PMCA с различной кинетикой активации. В частности, сплайсинг на С-терминальном участке приводит к появлению двух функционально различных форм. Вариант **«a»,** с вырезанным С-терминальным сайтом сплайсинга, по сравнению с «полноразмерным» **«b»-**вариантом, менее зависим от кальмодулина и фосфорилирования протеинкиназой С. Вариант **«a»** («сплайсированный») более бастро активируется кальцием и откачивает кальций с более высокой скоростью, т.е. выглядит как «быстрый» вариант насоса. В то же время, активация полноразмерного варианта **«b»** более медленна, но после активации она поддерживает высокий уровень откачки кальция даже после достижения базового уровня концентрации иона.

Дополнительно, PMCA2b имеет PDZ связующий домен (PSD 95/Dlg/ZO-1), что позволят этой форме взаимодействовать с некоторыми постсинаптическими белками дендритных шипиков. Это привело к предположению, что эта форма PMCA2 может быть важна для управления функционированием синапса путем регуляции постсинаптического кальция.

**Дендритный шипик** — мембранный вырост на поверхности [дендрита](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%94%D0%B5%D0%BD%D0%B4%D1%80%D0%B8%D1%82), способный образовать [синаптическое соединение](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A1%D0%B8%D0%BD%D0%B0%D0%BF%D1%81%22%20%5Co%20%22%D0%A1%D0%B8%D0%BD%D0%B0%D0%BF%D1%81). Шипики обычно имеют тонкую *дендритную шейку*, оканчивающуюся шарообразной *дендритной головкой*. Дендритные шипики обнаруживаются на дендритах большинства основных типов нейронов мозга. В создании шипиков участвует белок [калирин](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9A%D0%B0%D0%BB%D0%B8%D1%80%D0%B8%D0%BD%22%20%5Co%20%22%D0%9A%D0%B0%D0%BB%D0%B8%D1%80%D0%B8%D0%BD).

Шипики отличаются множеством форм, что отражается в их категоризации — различают *филоподии*, *протошипики*, *грибовидные шипики*, *тонкие шипики*, *пеньковые шипики*, *разветвленные шипики* и т. д. Существуют свидетельства того, что разные формы шипиков соответствуют разным стадиям развития и различной силе синаптических соединений. В исследованиях с использованием [двухфотонных лазерных сканирующих микроскопов](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%94%D0%B2%D1%83%D1%85%D1%84%D0%BE%D1%82%D0%BE%D0%BD%D0%BD%D1%8B%D0%B9_%D0%BB%D0%B0%D0%B7%D0%B5%D1%80%D0%BD%D1%8B%D0%B9_%D0%BC%D0%B8%D0%BA%D1%80%D0%BE%D1%81%D0%BA%D0%BE%D0%BF%22%20%5Co%20%22%D0%94%D0%B2%D1%83%D1%85%D1%84%D0%BE%D1%82%D0%BE%D0%BD%D0%BD%D1%8B%D0%B9%20%D0%BB%D0%B0%D0%B7%D0%B5%D1%80%D0%BD%D1%8B%D0%B9%20%D0%BC%D0%B8%D0%BA%D1%80%D0%BE%D1%81%D0%BA%D0%BE%D0%BF) и [конфокальных микроскопов](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9A%D0%BE%D0%BD%D1%84%D0%BE%D0%BA%D0%B0%D0%BB%D1%8C%D0%BD%D1%8B%D0%B9_%D0%BC%D0%B8%D0%BA%D1%80%D0%BE%D1%81%D0%BA%D0%BE%D0%BF) было показано, что в зависимости от типа синаптической стимуляции объём и форма шипиков может изменяться, а сами шипики могут поворачиваться в пространстве, появляться и исчезать, при этом наиболее устойчивыми являются грибовидные шипики.

Шипики, в частности, выполняют роль отдельных клеточных компартментов, предотвращающих изменения в содержании ионов в цитоплазме материнского дендрита при активной работе синапсов.

This has led to the suggestion that the PMCA2b splice variant may be important for synapse function by controlling postsynaptic [Ca2+]i

Post-synaptic density protein 95 (PSD-95) is a [synaptic](https://en.wikipedia.org/wiki/Chemical_synapse) protein found only in the brain.