

**Влияние блокады синтеза NO на активность серотонинергической системы
медиальной префронтальной коры**

Научный руководитель – Саульская Наталья Борисовна

Пузанова Мария Андреевна

Аспирант

Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Научный отдел физиологии и патологии
высшей нервной деятельности, Санкт-Петербург, Россия

E-mail: puzanovamariya@mail.ru

Медиальная префронтальная кора (mPFC) участвует в регуляции ряда важных функций, включая формирование генерализованного страха, а её активность находится под контролем нескольких нейромодуляторных систем. По данным нашей лаборатории, две из них, серотонинергическая и NOергическая, оказывают противоположное влияние на генерализацию страха. Важный вопрос - взаимодействуют ли эти системы в mPFC? В настоящее время нет прямых доказательств влияния нитрергической нейротрансмиссии в mPFC на активность серотониновой системы этой области.

Цель работы: исследование влияния блокады синтеза оксида азота (NO) в mPFC на эффекты, оказываемые стимуляцией серотониновой системы введениями флуоксетина (ингибитора обратного захвата серотонина) в mPFC на уровень внеклеточного серотонина этой области коры.

Крысам в mPFC были имплантированы диализные канюли. На вход канюли подключали диализный насос для прокачивания искусственной спинномозговой жидкости (ИСМЖ). Далее собирали 5 фоновых порций диализата, а затем крыс делили на две группы. Крысам из первой группы («FLU») в состав ИСМЖ добавляли флуоксетин (10 мкМ) и собирали еще 5 порций диализата. Крысам из второй группы («NA+FLU») в ИСМЖ добавляли ингибитор NO синтазы N-нитро-L-аргинин (NA, 0.5 мМ) и собирали еще 5 порций диализата. Затем перфузионную жидкость заменяли на смесь 0.5мМ NA и 10 мкМ FLU в ИСМЖ и собирали еще 5 порций диализата. Уровень внеклеточного серотонина определяли методом ВЭЖХ. Затем проводили статистическую обработку данных.

Введение флуоксетина в mPFC животным группы «FLU» увеличивало уровень внеклеточного серотонина в mPFC ($F(9,72) = 12,3$; $p < 0,001$) относительно фона, которое наступало через 30 мин после начала введения ($147,8\% \pm 12, 2$) и длилось на протяжении всего периода введения флуоксетина. Введение флуоксетина на фоне введения NA в mPFC животным группы «NA+FLU» также вызывало подъём уровня внеклеточного серотонина в mPFC по сравнению с собственным фоном ($F(9,45) = 5,26$; $p < 0,001$). Однако подъём был менее выраженным (максимум $126,5\% \pm 3,5$) и наступал позднее на 15 мин.

Таким образом, в работе показано, что введение FLU в mPFC увеличивает уровень внеклеточного серотонина в mPFC, а введение в mPFC FLU + NA вызывает менее выраженный подъём этого показателя. Эти данные свидетельствуют, что блокада синтеза NO в mPFC оказывает сдерживающее действие на активность серотониновой системы в mPFC.

Автор выражает благодарность научному руководителю д.б.н. Саульской Н.Б и м.н.с. Трофимовой Н. А.

Источники и литература

- 1) Саульская Н.Б., Марчук О.Э. Торможение обратного захвата серотонина в медиальной префронтальной коре во время выработки условнорефлекторной реакции страха способствует формированию генерализованного страха // Журн. высш. нервн. деят. им. И.П. Павлова. 2019. Т. 69. № 3. С. 342-352.
- 2) Саульская Н.Б., Судоргина П.В. Активность нитергической системы медиальной префронтальной коры крыс с высокой и низкой генерализацией условнорефлекторной реакции страха // Журн. высш. нервн. деят. им. И.П. Павлова. 2015. Т. 65. № 3. С. 372–381.