

Секция «Фундаментальная медицина»

Роль CD38/АДФ-рибозилциклазы в механизме ауторегуляции окситоцина при реализации социального поведения

Лопатина Ольга Леонидовна

Соискатель

Красноярский государственный медицинский университет им. проф.

В. Ф. Войно-Ясенецкого, Факультет фундаментальной медицины, Красноярск, Россия

E-mail: ol.lopatina@gmail.com

Нейропептид окситоцин участвует в формировании социальных связей, отвечает за социальность и социализацию как у животных, так и у человека. Окситоцин-индуцированное высвобождение окситоцина, известное как ауторегуляция окситоцина, имеет важное значение в формировании материнского инстинкта после родов, в развитии материнской привязанности и социального контакта «мать-дитя». Однако, до сих пор не ясно, каково значение ауторегуляции окситоцина в реализации социального поведения у мужчин. Было установлено, что у мышей, дефицитных по гену Cd38, изменен выброс внутриклеточного кальция и снижена секреция окситоцина как у самцов, так и у самок. CD38/АДФ-рибозилциклаза – рецептор/энзим - катализирует образование циклической АДФ-рибозы и адениндинуклеотидфосфата никотиновой кислоты, выполняющих функцию мобилизатора кальция из внутриклеточных депо, а также модуляторов активности калиевых ионных каналов М-типа в клетках нейрональной природы. Целью настоящей работы явилось исследование механизма окситоцин-индуцированного высвобождения окситоцина с участием АДФ-рибозилциклазы и его роли в реализации социального поведения у самцов мышей линии ICR. В результате проведенных экспериментов было установлено, что активность АДФ-рибозилциклазы возрастает в гипоталамусе и задней доле гипофиза при стимуляции окситоцином *in vitro*. Действие окситоцина также вызывает увеличение концентрации внутриклеточного кальция в нервных окончаниях нейрогипофиза. Предварительное воздействие неспецифического ингибитора протеинкиназ и специфического ингибитора протеинкиназы С (calphostin С) на клетки гипоталамуса и гипофиза подавляет окситоцин-индуцированную активность АДФ-рибозилциклазы и выброс $[Ca^{2+}]$. Calphostin С вызывает снижение аутовосвобождения окситоцина равное действию вазотоцина (антагонист окситоцина) и 8-бромо-цАДФ-рибозы (антагонист АДФ-рибозилциклазы). Выявлено, что рецепторы окситоцина функционально связаны с мембраной CD38 / АДФ-рибозилциклазой; цАДФ-рибоза опосредует внутриклеточную сигнализацию кальция, таким образом, участвуя в механизме ауторегуляции окситоцина через протеинкиназу С в гипоталамусе и задней доле гипофиза. В поведенческих тестах Cd38 нокаутные мыши-самцы демонстрируют сниженный уровень социализации и нарушения в социальной памяти. Эксперименты *in vivo* показали, что инъекции окситоцина мышам-самцам, дефицитным по гену Cd38, восстанавливают социальную память до уровня группы контроля в тесте на социальное распознавание. Полученные нами данные расширяют представление о роли CD38 / АДФ-рибозилциклазы как регулятора окситоцин-индуцированного высвобождения окситоцина, значимости нарушения активности и экспрессии этого фермента в процессе формирования социальных связей.