

## Фармакодинамика антагонистов глутаматных рецепторов в бочонковой коре крысы

Научный руководитель – Хазипов Рустем Нариманович

Бурханова Г.Ф.<sup>1</sup>, Чернова К.А.<sup>2</sup>, Валеева Г.Р.<sup>3</sup>, Винокурова Д.Е.<sup>4</sup>

1 - Казанский (Приволжский) федеральный университет, Институт фундаментальной медицины и биологии, Кафедра физиологии человека и животных, Казань, Россия, *E-mail: gulshat2205@mail.ru*; 2 - Казанский (Приволжский) федеральный университет, Химический институт им. А.М. Бутлерова, Казань, Россия, *E-mail: aksinia.92@mail.ru*; 3 - Казанский (Приволжский) федеральный университет, Институт фундаментальной медицины и биологии, Кафедра физиологии человека и животных, Казань, Россия, *E-mail: valeyeva\_g@mail.ru*; 4 - Казанский (Приволжский) федеральный университет, Институт фундаментальной медицины и биологии, Кафедра физиологии человека и животных, Казань, Россия, *E-mail: Nenia-92@mail.ru*

Одним из способов доставки фармакологических препаратов в кору является эпилептическая аппликация. Однако пассивная диффузия веществ через толщу коры может быть медленной, и различные концентрации вещества могут достигаться с разной скоростью на разной глубине коры. Целью данного исследования являлось определение фармакодинамики антагонистов ионотропных глутаматных рецепторов CNQX и dAPV на сенсорно-вызванный ответ и спонтанную активность в разных слоях бочонковой коры крыс.

Эксперименты проводились на крысах линии Вистар обоих полов в возрасте P19-39 (n=11) под уретановой анестезией. Запись электрической активности коры осуществлялась с помощью шестнадцатиканального кремниевого электрода по всей глубине кортикальной колонки. В качестве индикаторов проникновения антагонистов глутаматных рецепторов использовались такие параметры спонтанной и сенсорно-вызванной активности коры, как крутизна и амплитуда сенсорно-вызванного ответа (СВО), частота множественных потенциалов действия (МнПД) во время СВО, частота спонтанных МнПД, а также частота, амплитуда и длительность спонтанной дельтаволновой активности. Все эти параметры, а также время достижения полуэффекта и максимальный уровень ингибирования определяли для разных слоев коры в течение одного часа после аппликации.

Эффекты антагонистов при эпилептической аппликации развивались медленно от поверхности к глубине коры и наблюдались при концентрациях, которые на порядок превышали концентрации, используемые в *in vitro* исследованиях. Ингибирующее действие CNQX (0.5 мМ) и dAPV (2 мМ) на СВО сначала проявлялось в поверхностных 2/3 слоях коры, а затем последовательно в 4 и 5/6 слоях. Одновременно с уменьшением СВО наблюдалось ингибирование спонтанной активности и позднего компонента множественных потенциалов действия (МнПД) во время СВО, которое развивалось быстрее и было более выражено в поверхностных слоях по сравнению с ранним компонентом МнПД. Несмотря на полное подавление СВО в 4 слое, вызванный стимуляцией ранний компонент МнПД в 4 слое сохранялся, но подавлялся при дальнейшей аппликации лидокаина. Это позволяет предположить, что ПД таламокортикальных аксонов составляют ~ 20% раннего компонента МнПД во время СВО. CNQX и dAPV также подавляли спонтанную дельтаволновую активность в 2/3 и 4 слоях, однако дельта-осцилляции сохранялись в глубоких 5/6 слоях коры.

Таким образом, CNQX и dAPV оказывают ингибирующее действие на активность коры при эпилептической аппликации в более высоких концентрациях, чем в *in vitro* условиях, а их фармакодинамика характеризуется градиентным уменьшением эффектов и скорости их развития от поверхности к глубине.

Работа выполнена в рамках государственной программы повышения конкурентоспособности КФУ среди ведущих мировых научно-образовательных центров при поддержке гранта РНФ 17-15-01271 и субсидии 6.5364.2017/9.10, выделенной КФУ для выполнения государственного задания в сфере научной деятельности.