

NO-серотониновое взаимодействие в медиальной префронтальной коре при формировании генерализованного страха

Научный руководитель – Саульская Наталья Борисовна

Бурмакина 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

Серотонинергическая и нитрергическая системы играют значимую роль в регуляции работы медиальной префронтальной коры (мПК) - одной из структур внутримозговой системы страха. Согласно данным, полученным в нашей лаборатории, эти системы задействованы в формировании генерализованного страха. Однако вопрос о взаимодействии этих систем в мПК и о том, каким образом такое взаимодействие влияет на генерализацию страха, остаётся открытым.

Цель работы: исследование эффектов, оказываемых активацией нитрергической системы мПК на серотониновую трансмиссию в этой области во время выработки УРС, а также на проявления условнорефлекторного и генерализованного страха.

Работа выполнена на крысах-самцах линии Спрег-Доули методом прижизненного внутримозгового микродиализа. Животным в мПК имплантировали диализные канюли. На следующий день на вход канюли подключали диализный насос и начинали перфузию мПК искусственной спинномозговой жидкостью (ИСМЖ). Животных разделили на две группы. Крысам группы «Без введения» (n=10) проводили процедуру выработки условной реакции страха (УРС) с дискриминационным компонентом: сочетали звуковой условный сигнал (CS+) и неизбежное болевое раздражение, затем предъявляли дифференцированный сигнал CS- без болевого раздражения. Крысам группы «DEA NONO» (n=9) после сбора фоновых порций диализата в ИСМЖ добавляли донор NO - диметиламин ноноат (DEA NONO, 1мМ, «Sigma», США), собирали 3 порции диализата, а затем вырабатывали УРС, как описано выше. На следующий день животных обеих групп тестировали на проявления генерализованного и условнорефлекторного страха, предъявляя сначала безопасный CS-, а затем потенциально опасный CS+ и регистрируя замирание животных (показатель страха) на эти сигналы. Диализат собирали в течение всего периода экспериментов. Уровень внеклеточного серотонина в мПК измеряли методом ВЭЖХ.

Было показано, что выработка УРС у животных группы «Без введения» вызывает подъём уровня внеклеточного серотонина в мПК относительно фонового уровня (максимум - $129 \pm 5\%$). Активация нитрергической системы введением в мПК DEA NONO вызывает первоначальный подъём ($136 \pm 10\%$) уровня внеклеточного серотонина в мПК с последующим его спадом. Однако во время выработки УРС у крыс группы «DEA NONO» не наблюдалось значимых изменений уровня внеклеточного серотонина в мПК. Во второй экспериментальный день тестирование животных на проявления генерализованного страха показало, что крысы группы «DEA NONO» характеризуются меньшим замиранием на безопасный CS- по сравнению с крысами группы «Без введения». В ходе тестирования животных на проявления условнорефлекторного страха было продемонстрировано, что группы «Без введения» и «DEA NONO» не отличаются друг от друга по времени замирания на потенциально опасный CS+.

Полученные данные впервые свидетельствуют, что введение в мПК донора NO препятствует активации серотониновой системы мПК, вызываемой выработкой УРС, а также уменьшает впоследствии проявления генерализованного страха.