

NO регулирует выброс серотонина в медиальной префронтальной коре

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

Оксид азота и серотонин играют важную роль в функционировании медиальной префронтальной коры (мПК), но их взаимодействие исследовано недостаточно. Целью работы было изучение эффектов активации и блокады нитрергической передачи в мПК на активность серотониновой системы этой области. Для этого изучали влияние введений в мПК донора NO диэтиламин ноноата (DEA) в различных концентрациях (0.1-2.5 мМ), а также ингибитора NO-синтазы N-нитро-L-аргинина (NA) на высвобождение серотонина в мПК.

Работа выполнена на крысах линии Спрег-Доули методом прижизненного внутримозгового микродиализа. Животным имплантировали диализные канюли в правую мПК и через 2 дня проводили микродиализные эксперименты. На вход канюли подключали диализный насос для прокачивания искусственной спинномозговой жидкости (ИСМЖ) и собирали 5 фоновых порций диализата. Затем животных делили на группы. Животным группы 1 (n=8) в ИСМЖ добавляли донор NO –диэтиламин ноноат (DEA) в концентрациях 0.1 мМ, 0.5 мМ, и 2.5 мМ, а животным группы 2 (n=8)– DEA в концентрации 1мМ, животным группы 3 (n=6)– ингибитор NO-синтазы N-нитро-L-аргинин (NA, 0.5 мМ). Уровень внеклеточного серотонина определяли методом ВЭЖХ с электрохимической детекцией. Для статистической обработки использовали дисперсионный анализ (F-критерий) и апостериорный анализ (t-критерий Бонферрони). Корреляционный анализ осуществляли по методу Пирсона (SigmaStat 3.0).

Было показано, что введения в мПК донора NO DEA (0.1 мМ, 0.5 мМ, 1 мМ) приводят к увеличению уровня внеклеточного серотонина в этой области ($F(4, 35)=11.2$, $p<0.001$), коррелирующему в первые 15 минут введения с концентрацией вводимого препарата ($r=0.68$, $p <0.001$, $n=32$). Введение DEA в концентрации 2.5 мМ снижало этот показатель относительно фоновых значений ($t=3.8$, $p<0.001$). Инфузия в мПК ингибитора NO-синтазы NA (0.5 мМ) тоже уменьшала фоновый уровень внеклеточного серотонина в данной области коры ($F(9, 45)=8.8$, $p<0.001$).

Полученные новые данные позволяют сделать вывод, что в мПК в состоянии спокойного бодрствования тонические эндогенные нитрергические сигналы, а также их умеренное фармакологическое усиление введениями донора NO оказывают активационные влияния на серотониновую систему этой области путем увеличения уровня внеклеточного серотонина, а более значительная нитрергическая стимуляция действует противоположным образом.