

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СОДЕРЖАНИЯ СЕРТОНИНА В ТРОМБОЦИТАХ, СЫВОРОТКЕ КРОВИ И ГОЛОВНОМ МОЗГЕ КРЫС ПРИ СТАРЕНИИ

© К. И. Таборская,<sup>1</sup> М. Ю. Фролова,<sup>1,2</sup> Н. В. Кулева<sup>1,\*</sup>

<sup>1</sup>С.-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, 199034,  
и <sup>2</sup>Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А. М. Никифорова  
МЧС России, Санкт-Петербург, 194044;

\* электронный адрес: nadezhda.kuleva@gmail.com

Серотонин функционирует как нейротрансмиттер в мозге и участвует в регуляции тонуса сосудов, моторики желудочно-кишечного тракта и свертывания крови на периферии. В связи с появлением новых данных о корреляции между содержанием серотонина в тромбоцитах и спинномозговой жидкости (Audhya et al., 2012) возобновился интерес к гипотезе о тромбоците как модели серотонинергического нейрона. В настоящей работе определяли и сравнительно анализировали содержание серотонина в тромбоцитах, сыворотке крови и различных отделах головного мозга крыс в возрасте 6 и 24 мес. Использовали метод высокоэффективной жидкостной хроматографии. Показали снижение содержания серотонина в тромбоцитах с 0.769 до 0.359 мкг на 10<sup>9</sup> клеток и увеличение его в среднем мозге с 0.260 до 0.439 мкг на 1 г сырой массы ткани при старении животных. Различия между старыми и молодыми животными по содержанию серотонина в других отделах мозга и в сыворотке крови оказались статистически незначимыми. Поэтому, несмотря на привлекательность концепции «тромбоцит как модель нейрона», экстраполировать данные по тромбоцитарному транспорту серотонина на нейрональный следует с осторожностью, особенно при старении.

Ключевые слова: серотонин, серотонинергические нейроны, старение, тромбоциты.

Принятые сокращения: 5-НТ — серотонин, 5-НТТ — транспортер серотонина, 5-НТt — ген транспортера серотонина.

Серотонин, или 5-гидрокситриптамин (5-НТ), — это биогенный амин, влияющий на многие функции центральной нервной системы и периферических органов. В центральной нервной системе серотонин синтезируется и хранится главным образом в серотонинергических нейронах, в то время как на периферии главными продуцентами серотонина являются энтерохромаффинные клетки желудочно-кишечного тракта. Вновь синтезированный серотонин в клетках находится внутри везикул, из которых он освобождается под действием различных стимулов и выходит в плазму крови (Bartrand, Bartrand, 2010). Большая часть серотонина, пришедшего в кровь из слизистой оболочки кишечника, быстро разрушается в печени и легких (Mohammad-Zadeh et al., 2008), а оставшийся серотонин активно захватывается тромбоцитами.

В некоторых работах было высказано предположение о том, что тромбоциты могут быть хорошими моделями серотонинергических нейронов (Da Prada et al., 1988; Malmgren, Hasselmark, 1988). И тромбоциты, и нейроны захватывают серотонин через серотониновый транспортер, который переносит его через клеточную мембрану (Mercado, Kilic, 2010). Серотонин затем хранится в плотных гранулах (в тромбоцитах) или в синаптических везикулах (в нейронах). У человека и тромбоциты, и серотонинергические нейроны содержат фермент моноаминоксидазу В, которая неактивна в отношении серотонина, и

не содержат значительного количества фермента моноаминоксидазы А, которая метаболизирует серотонин (Nagatsu, 2004). Таким образом, эти клетки имеют относительно стабильное содержание серотонина. Оба типа клеток (и нейроны, и тромбоциты) являются главными местами хранения серотонина в организме.

Недавно было показано, что при использовании усовершенствованного метода измерения содержания серотонина в тромбоцитах наблюдается очень хорошая корреляция с его содержанием в спинномозговой жидкости, обычно используемой для определения его уровня в центральной нервной системе: для крыс и человека коэффициенты регрессии равны 0.97. Такое соответствие позволяет заменить инвазивный метод определения серотонина (как маркера заболеваний центральной нервной системы) в спинномозговой жидкости менее инвазивным измерением его содержания в тромбоцитах крови (Audhya et al., 2012).

Действительно, имеется большое количество исследований нервно-психических расстройств у человека, при которых показано изменение содержания серотонина в тромбоцитах крови больных (Belendiuk et al., 1980; Antony, Lance, 1989; Coming, 1990; Cook et al., 1993). Однако существует относительно мало работ по исследованию физиологических показателей, которые влияют на содержание серотонина в тромбоцитах. В одной из такого рода

Таблица 1

## Содержание серотонина в тромбоцитах и сыворотке крови у крыс разного возраста

Объект (число экспериментов)	Содержание серотонина у крыс в разном возрасте, мес	
	6	24
Тромбоциты (n = 8)	0.768 (0.144; 2.839) <sup>a</sup>	0.359 (0.039; 0.720) <sup>a</sup>
Сыворотка крови (n = 6)	0.792 (0.313; 1.019)	0.456 (0.425; 1.881)

Примечание. Данные представлены в виде медиан (Me) и квартилей (10 %; 90 %); содержание серотонина выражено в мкг на 10<sup>9</sup> тромбоцитов или в мкг на 1 мл сыворотки. <sup>a</sup> Статистически значимые различия.

работ, выполненной на крови 500 добровольцев, было показано снижение уровня серотонина в тромбоцитах у мужчин в возрасте 65 лет по сравнению с 18-летними (Jerney et al., 2000).

Цель настоящей работы состояла в анализе соответствия изменений содержания серотонина в крови и центральной нервной системе. Для этого определяли и сравнительно анализировали содержание серотонина в тромбоцитах, сыворотке крови, а также различных отделах головного мозга старых и молодых самцов крыс.

### Материал и методика

В работе использовали самцов крыс линии Вистар в возрасте 6 и 24 мес по 7 животных в группе. Животных содержали в условиях вивария (в режиме 12 ч света и 12 ч темноты) на стандартной диете. Крыс декапитировали во второй половине дневной фазы после предварительной наркотизации трихлорметаном. Головной мозг после извлечения помещали в морозильную камеру при –85 °С и хранили до момента приготовления гомогенатов отдельных структур мозга. Кровь собирали в 2 пробирки для получения сыворотки или плазмы и анализировали содержание серотонина в день эксперимента.

Определение содержания серотонина в сыворотке и в тромбоцитах. Кровь отбирали в пробирки, содержащие активатор свертывания, оставляли на 10 мин при комнатной температуре, после чего центрифугировали в течение 10 мин при 2000 g в центрифуге Rotixa 50RS. Для хроматографического анализа использовали супернатант. Для выделения тромбоцитов кровь отбирали в пластиковые пробирки, содержащие ЭДТА. Образцы центрифугировали при 250 g в центрифуге Rotixa 50RS в течение 7 мин при комнатной температуре для получения плазмы, обогащенной тромбоцитами. Для получения тромбоцитов к 200 мкл плазмы, богатой тромбоцитами, добавляли 800 мкл физиологического раствора и центрифугировали при 4 °С в течение 10 мин при 4500 g. Супернатант удаляли и к осадку добавляли 200 мкл бидистиллированной воды. Далее производили подсчет тромбоцитов с помощью анализатора Sysmex XS-1000i. Затем образцы замораживали при –20 °С для разрушения клеток. После размораживания образцы центрифугировали при комнатной температуре в течение 2 мин при 12 000 g в центрифуге Stat Spin MP multipurpose centrifuge. Для анализа использовали супернатант.

Определение содержания серотонина в гомогенатах мозговых структур. Идентификацию структур головного мозга крыс проводили с помощью атласа (Paxinos, Watson, 1982). Для приготовления гомогенатов использовали структуры переднего, про-

долговатого и среднего мозга, гипоталамуса, миндалин, обонятельных бугорков и стриатума. Приготовление 10%-ного гомогената различных структур мозга осуществляли с помощью стеклянного гомогенизатора в растворе 0.1 н. HClO<sub>4</sub>. Гомогенат центрифугировали 10 мин при 4 °С и 14 000 g (центрифуга Joan MR23 Thermo Electron corporation, США).

Определение концентрации серотонина, а также триптофана методом высокоэффективной жидкостной хроматографии производили на приборе Agilent 1100 (США) по методике Королевой с сотрудниками (1996). Использовали колонку Eclipse XDBC18 (наполнитель C18; диаметр гранул 5 мкм, размер колонки 4.6×150 мм). Для приготовления подвижной фазы использовали 0.01 н. формиат натрия (pH 3.56) и ацетонитрил. Растворы смешивали в увеличивающемся градиенте от 5 частей ацетонитрила и 95 частей формиата Na<sup>+</sup> до соотношения 95 : 5 соответственно. Скорость потока составляла 0.5 мл/мин.

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы Statistica. При сравнении двух групп крыс (старых и молодых) использовали непараметрический критерий Манна—Уитни для малых выборок. Данные представлены в виде медиан (Me) и квартилей (10 %; 90 %).

### Результаты и обсуждение

Результаты определения содержания серотонина в тромбоцитах и в сыворотке крови 6- и 24-месячных крыс приведены в табл. 1. При сравнении возрастных групп с помощью критерия Манна—Уитни обнаружено, что содержание серотонина в тромбоцитах у молодых крыс выше, чем у старых ( $p = 0.026$ ). Что касается сыворотки крови, то этот же статистический критерий не обнаруживает достоверной разницы между 6- и 24-месячными животными (табл. 1).

Таким образом, первый результат настоящей работы на животных подтвердил наблюдения, сделанные на большой популяции доноров (Jerney et al., 2000), об уменьшении содержания серотонина в тромбоцитах при старении. Причины уменьшения могут быть связаны с возрастными изменениями активности ферментов синтеза и деградации серотонина в периферических тканях, определяющих уровень серотонина в плазме крови, или с изменением активности серотонинового транспортера в мембране тромбоцитов.

При исследовании кинетики транспорта серотонина в тромбоцитах у крыс, полученных путем искусственного генетического отбора животных с экстремальными значениями уровня серотонина в тромбоцитах, была продемонстрирована высокая степень корреляции между уров-

Таблица 2

## Влияние старения на содержание серотонина в различных областях мозга крыс

Структура мозга	Содержание серотонина, мкг на 1 г сырой массы ткани, у крыс в разном возрасте, мес			
	6		24	
	n	Me	n	Me
Передний мозг	7	0.088 (0.037; 0.128)	6	0.117 (0.053; 0.209)
Продолговатый мозг	6	0.289 (0.260; 0.360)	7	0.301 (0.256; 0.355)
Промежуточный мозг	6	0.274 (0.181; 0.320)	6	0.275 (0.247; 0.364)
Средний мозг	6	0.260 <sup>a</sup> (0.206; 0.373)	6	0.439 <sup>a</sup> (0.268; 0.635)
Гипоталамус	7	0.277 (0.136; 0.389)	7	0.270 (0.168; 0.416)
Миндалины	6	0.142 (0.055; 0.259)	6	0.189 (0.043; 0.377)
Обонятельные бугорки		0.287 (0.178; 0.647)		0.420 (0.196; 0.721)
Стриатум	6	0.243	7	0.243

Примечание. Данные представлены в виде медиан (Me) и квартилей (10%; 90%); n — число исследованных структур.  
<sup>a</sup> Статистически значимые различия.

нем серотонина в тромбоцитах и максимальной скоростью транспорта серотонина через тромбоцитарную мембрану (Cicin-Sain et al., 2005). При этом авторы не обнаружили корреляции между уровнем серотонина и константой Михаэлиса, определяющей сродство серотонина к центрам связывания на мембране. Поэтому можно предположить, что главной причиной различий уровня серотонина в тромбоцитах животных разного возраста является различная скорость его захвата клетками из плазмы крови. Эта скорость в свою очередь зависит от различий экспрессии белка-транспортера на тромбоцитарной мембране.

На основании этих данных можно предположить, что наблюдаемое нами снижение содержания серотонина в тромбоцитах старых крыс является следствием уменьшения экспрессии гена белка-транспортера серотонина *5HTT*. Данная гипотеза подтверждается и результатами исследований других авторов (Slotkin et al., 1997) по изучению возрастных изменений числа сайтов связывания тромбоцитарного транспортера серотонина у крыс. Так, авторами цитируемой работы было показано уменьшение числа связывающих сайтов транспортера, определенных с помощью пароксетина, меченного <sup>3</sup>H, у взрослых крыс (20 мес) по сравнению с 3-месячными крысами.

Как уже говорилось, серотониновый транспортер тромбоцитов структурно идентичен нейрональному транспортеру серотонина и кодируется тем же геном (Lesch et al., 1993). Нейрональный транспортер серотонина (5-НТТ) завершает функционирование серотонина как нейротрансмиттера при повторном его захвате пресинаптическим нейроном, действуя как главный регулятор серотонинергического синапса. Этот белок также является молекулярной мишенью для используемых ныне антидепрессантов и наркотических веществ (Lesch, 2001). Кроме завершения передачи нервного сигнала посредством извлечения серотонина из синаптической щели 5-НТТ помогает пополнить запас нейротрансмиттера в пресинаптическом нейроне (Torres et al., 2003). Активность гена *5-HTT* может регулироваться быстро (например, посредством фосфорилирования белка-транспортера) или медленно (например, на уровне транскрипции), что определяет механизмы, контролируемые синаптическую передачу нервного импульса (Zahniser, Doolen, 2001).

Результаты исследования содержания серотонина в различных областях мозга у крыс в возрасте 6 и 24 мес представлены в табл. 2. При использовании непараметрического критерия Манна—Уитни для сравнения значений (медиан) содержания серотонина в разных отделах мозга самцов крыс достоверное увеличение содержания серотонина у старых крыс по сравнению с молодыми было обнаружено только в среднем мозге ( $p = 0.026$ ). Тенденция к увеличению содержания серотонина при старении наблюдается во фронтальной коре и обонятельных бугорках. В промежуточном и продолговатом мозге, гипоталамусе, миндалинах и стриатуме различий в содержании серотонина между молодыми и старыми крысами не обнаружено (табл. 2).

Параллельно с определением концентрации серотонина в структурах головного мозга крыс мы дополнительно определили содержание триптофана как предшественника синтеза серотонина. Анализ данных не выявил значимых различий между содержанием этой аминокислоты в большинстве отделов мозга между старыми и молодыми животными. Исключение составила структура обонятельных бугорков, в которой наблюдали увеличение содержания триптофана в группе старых крыс ( $p < 0.05$ ): 7.06 мкг/г (3.60; 9.34) против 4.45 мкг/г (3.93; 5.42). Корреляционный анализ данных показал, что во всей выборке существует значимая положительная связь между концентрацией триптофана в определенных структурах мозга и концентрацией серотонина. Так, например, коэффициент корреляции для гипоталамуса оказался равен 0.59, для продолговатого мозга — 0.62, для среднего мозга и стриатума — 0.49 и 0.43 соответственно. Эти данные позволяют сделать вывод о том, что наблюдаемые нами различия между содержанием серотонина у животных разного возраста не являются следствием изменения скорости поступления предшественника серотонина в мозг или изменения скорости его синтеза.

Как и в экспериментах с тромбоцитами, различия между содержанием серотонина в разных отделах головного мозга крыс можно объяснить разной экспрессией серотонинового транспортера в различных отделах мозга. Действительно, кроме анатомических и морфологических различий дорсальное и медиальное ядра шва различаются по степени экспрессии гена транспортера серото-



нина. Разный уровень mRNA транспортера серотонина обнаружен у различных линий крыс (Zahniser, Doolen, 2001) и после фармакологических манипуляций (Kuroda et al., 1994; Fernandez et al., 2003). При этом обычно наблюдаются соответствующие различия числа сайтов, связывающих 5-HTT, определенных с помощью пароксетина, меченного  $^3\text{H}$  (Kuroda et al., 1994; Romero et al., 1998).

В мозге двух сублиний крыс (Wistar-Zagreb 5-HT rats), выведенных путем искусственного отбора, с конститутивно измененным гомеостазом серотонина в тромбоцитах (высоким и низким) также была показана разница между дорсальным и медиальным ядрами шва и зонами их проекций по числу связывающих сайтов, определенная по связыванию циталопрама, меченного  $^3\text{H}$  (Romero et al., 1998).

В настоящее время имеется относительно немного данных, касающихся содержания серотонина в различных отделах центральной нервной системы. Так, в исследованиях, выполненных на мышцах и крысах с нокаутом по гену *5-HTT*, с помощью микродиализа было установлено, что почти во всех структурах мозга уровень внеклеточного серотонина был повышен (Aroga et al., 1993).

Кроме того, в ряде работ получены данные об уменьшении числа сайтов связывания транспортера 5-HTT в структурах головного мозга крыс с увеличением возраста (Caspi et al., 2010). С другой стороны, ряд работ показывает, что с возрастом в структурах головного мозга крыс количество сайтов связывания транспортера 5-HTT, наоборот, увеличивается (Slotkin et al., 1997). Эти противоречия авторы связывают с несовершенством методов исследования и с возможными видовыми различиями между экспрессией генов транспортера серотонина у экспериментальных животных.

Чтобы иметь возможность сопоставить полученные в работе данные по содержанию серотонина в тромбоцитах, которое рассчитывали на  $10^9$  клеток, необходимо показать, что объем тромбоцита не изменяется при старении. Средний объем тромбоцита, определенный на анализаторе Sysmex XS-1000i (см. раздел «Материал и методика»), у молодых крыс оказался равным 8.6 фл, а у старых 8.9 фл (различия статистически недостоверны). Поэтому еще одним результатом нашей работы является установление разнонаправленности возрастных изменений содержания серотонина в структурах головного мозга и в тромбоцитах. Действительно, содержание серотонина в тромбоцитах при старении снижается более чем в 2 раза, а в среднем мозге его концентрация увеличивается в 1.7 раза.

Между мозгом и тромбоцитами были обнаружены значительные различия по степени экспрессии гена серотонинового транспортера. На модели «Wistar-Zagreb 5-HT» сравнивали уровни экспрессии *5-HTT* в тромбоцитах и среднем мозге у двух сублиний крыс с высоким и низким содержанием серотонина в тромбоцитах (Caspi et al., 2010). Обнаружено, что в противоположность явно разной степени экспрессии гена транспортера *5-HTT* у сублиний крыс в тромбоцитах в среднем мозге эти различия значительно меньше. Данные этой работы показывают, что контроль гомеостаза серотонина в мозге гораздо более эффективен, чем на периферии (Bordukalo-Niksic et al., 2004). Поэтому, несмотря на всю привлекательность концепции «тромбоцит как модель нейрона», экстраполировать данные исследований по тромбоцитарному транспорту серотонина на нейрональный транспорт следует с большой осторожностью, особенно с увеличением возраста пациентов.

## Список литературы

- Королева Е. М., Добродумова В. В., Лугинин В. А. 1996. Анализ основных метаболитов триптофана в физиологических жидкостях методом микроколоночной ВЭЖХ. В кн.: VII Всероссийский симпозиум по молекулярной жидкостной хроматографии. Тезисы докладов. М. 82. (Koroleva E. M., Dobrodumova V. V., Luginin V. A. 1996. The analysis of the main metabolites of tryptophan in physiological liquids by means of microHPLC. In: Proceedings of VII All-Russian Symposium on molecular liquid chromatography. Moscow. 82.)
- Anthony M., Lance J. W. 1989. Plasma serotonin in patients with chronic tension headaches. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 52 : 182—184.
- Arora R. C., Gulati A., Crayton J. W. 1993. Aging and [ $^3\text{H}$ ]-paroxetine binding in rat brain: effect of imipramine and tetrahydroacridine. *Life Sci.* 52 : 1767—1775.
- Audhya T., Adams J. B., Johansen L. 2012. Correlation of serotonin levels in CSF, platelets, plasma, and urine. *Biochim. biophys. acta.* 1820 : 1496—1501.
- Bartrand P. P., Bartrand R. Z. 2010. Serotonin release and uptake in the gastrointestinal tract. *Auton. Neurosci.* 153 : 47—57.
- Belendiuk K., Belendiuk G. W., Freedman D. X. 1980. Blood monoamine metabolism in Huntington's disease. *Arch. Gen. Psychiatry.* 37 : 325—332.
- Bordukalo-Niksic T., Cicin-Sain L., Jernej B. 2004. Expression of brain and platelet serotonin transporters in sublines of rats with constitutionally altered serotonin homeostasis. *Neurosci. Lett.* 369 : 44—49.
- Caspi A., Hariri A. R., Holmes A., Uher R., Psych M. R., Moffitt T. E. 2010. Genetic sensitivity to the environment: the case of the serotonin transporter gene and its implications for studying complex diseases and traits. *Amer. J. Psychiatry.* 167 : 509—527.
- Cicin-Sain L., Froebe A., Bordukalo-Niksic T., Jernej B. 2005. Serotonin transporter kinetics in rats selected for extreme values of platelet serotonin level. *Life Sci.* 77 : 452—461.
- Comings D. E. 1990. Blood serotonin and tryptophan in Tourette syndrome. *Amer. J. Med. Genet.* 36 : 418—430.
- Cook E. H., Arora R. C., Anderson G. M., Berry-Kravis E. M., Yan S. Y., Yeoh H. C., Sklena P. J., Charak D. A., Leventhal B. L. 1993. Platelet serotonin studies in hyperserotonemic relatives of children with autistic disorder. *Life Sci.* 52 : 2005—2015.
- Da Prada M., Cesura A. M., Launay J. M., Richards J. G. 1988. Platelets as a model for neurones? *Experientia.* 44 : 115—126.
- Fernandez F., Sarre S., Launay J. M., Aguerre S., Guyonnet-Dupérat V., Moisan M. P., Ebinger G., Michotte Y., Mormède P., Chauloff F. 2003. Rat strain differences in peripheral and central serotonin transporter protein expression and function. *Eur. J. Neurosci.* 17 : 494—506.
- Jernej B., Banović M., Cicin-Sain L., Hranilović D., Balija M., Oresković D., Folnegović-Smalc V. 2000. Physiological characteristics of platelet/circulatory serotonin: study on a large human population. *Psychiatry Res.* 94 : 153—162.
- Kuroda Y., Watanabe Y., McEwen B. S. 1994. Tianeptine decreases both serotonin transporter mRNA and binding sites in rat brain. *Eur. J. Pharmacol.* 268 : 3—5.
- Lesch K. P. 2001. Serotonergic gene expression and depression: implications for developing novel antidepressants. *J. Affect. Disord.* 62 : 57—76.
- Lesch K. P., Wolozin B. L., Murphy D. L., Reiderer P. 1993. Primary structure of the human platelet serotonin uptake site: identity with the brain serotonin transporter. *J. Neurochem.* 60 : 2319—2321.
- Malmgren R., Hasselmark L. 1988. The platelet and the neuron: two cells in focus in migraine. *Cephalalgia.* 8 : 7—24.
- Mercado C. P., Kilic F. 2010. Molecular mechanisms of SERT in platelets: regulation of plasma serotonin levels. *Mol. Interv.* 10 : 231—241.
- Mohammad-Zadeh L. F., Moses L., Gwaltney-Brant S. M. 2008. Serotonin: a review. *J. Vet. Pharmacol. Ther.* 31 : 187—199.

Nagatsu T. 2004. Progress in monoamine oxidase (MAO) research in relation to genetic engineering. *Neurotoxicology*. 25 : 11—20.

Paxinos G., Watson Ch. 1982. The rat brain in stereotaxic coordinates. Toronto: Acad. Press. 90 p.

Romero L., Jernej B., Bel N., Cicin-Sain L., Cortés R., Artigas F. 1998. Basal and stimulated extracellular serotonin concentration in the brain of rats with altered serotonin uptake. *Synapse*. 28 : 313—321.

Slotkin T. A., McCook E. C., Ritchie J. C., Carrol B. J., Seidler F. J. 1997. Serotonin transporter expression in rat brain regions

and blood platelets: aging and glucocorticoid effects. *Biol. Psychiatry*. 41 : 172—183.

Torres G. E., Gainetdinov R. R., Caron M. G. 2003. Plasma membrane monoamine transporters: structure, regulation and function. *Nat. Rev. Neurosci.* 4 : 13—25.

Zahniser N. R., Doolen S. 2001. Chronic and acute regulation of Na<sup>+</sup>/Cl<sup>-</sup>-dependent neurotransmitter transporters: drugs, substrates, presynaptic receptors, and signaling systems. *Pharmacol. Ther.* 92 : 21—55.

Поступила 28 IX 2015

#### COMPARATIVE ANALYSIS OF SEROTONIN LEVELS IN RAT PLATELETS, SERUM AND BRAIN ON THE AGING

K. I. Taborskaya,<sup>1</sup> M. Yu. Frolova,<sup>1,2</sup> N. V. Kuleva<sup>1,\*</sup>

<sup>1</sup> Department of Biochemistry of St. Petersburg State University, St. Petersburg, 199034, and <sup>2</sup> All-Russian Center of Emergent and Radiation Medicine named after A. M. Nikiforov, St. Petersburg, 194044;

\* e-mail: nadezhda.kuleva@gmail.com

Serotonin functions as neurotransmitter in central nervous system and is involved in the regulation of vascular tone, gastro-intestinal motility and blood coagulation in the periphery. The appearance of new data on the significant correlation between serotonin levels in platelets and cerebrospinal fluid (Audhya et al., 2012) renewed interest in the hypothesis in which the platelet is seen as a model of serotonergic neuron. In our study, the levels of serotonin in platelets, serum and various brain regions of rats aged 6 and 24 months have been determined and comparatively analyzed. The method of high performance liquid chromatography was used. The decrease of serotonin level in platelets from 0.768 to 0.359  $\mu\text{g}$  per  $10^9$  cells and its increase in the middle brain from 0.260 to 0.439  $\mu\text{g}$  per 1 g of wet weight have been clearly demonstrated in aging of animals. The differences in the content of serotonin in other parts of the brain and in the blood serum of young and old animals were statistically insignificant. Therefore, despite the attractiveness of the concept of platelet as a model of a neuron, the extrapolation of the data on platelet serotonin transport into neuronal ones requires caution, especially in the study of aging.

Key words: aging, platelets, serotonin, serotonergic neuron.