

ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЕЙ GAT₁ (ТРАНСПОРТЕРА ГАМК) В ВЕНТРАЛЬНОМ СУБЪЯДРЕ ЯДРА СОЛИТАРНОГО ТРАКТА У КРЫС ПРИ ПРЕНАТАЛЬНОМ ДЕФИЦИТЕ СЕРОТОНИНА

© 2019 г. Л. И. Хожай*

Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, 199034 Россия

**E-mail: astarta0505@mail.ru*

Поступила в редакцию 14.06.2019 г.

После доработки 12.07.2019 г.

Принята к публикации 15.07.2019 г.

Уровень GAT₁ (транспортера ГАМК) изучен в вентральном субъядре ядра солитарного тракта (ЯСТ) крыс на разных сроках раннего постнатального периода развития в норме и при дефиците серотонина в пренатальный период. Показано, что начиная с раннего неонатального срока и до начала ювенильного (детского) возраста в вентральном субъядре в нейрониле в отростках, терминалях и синаптических структурах происходит постепенное значительное увеличение уровня GAT₁. У животных, развивавшихся при дефиците серотонина, выявлено изменение уровней GAT₁ на разных сроках раннего постнатального периода. У подопытных животных во время первой и второй недели постнатального развития уровень GAT₁ значительно превышает контрольный, однако к концу третьей недели снижается и становится существенно ниже контрольного значения. Эти отклонения, вызванные дефицитом серотонина в пренатальный период, могут приводить к изменению трансмиссии ГАМК, что, в свою очередь, будет причиной дисбаланса тормозных и возбуждающих эффектов в респираторном ядре на ранних постнатальных сроках и, как следствие, быть основой для развития респираторных дисфункций.

Ключевые слова: респираторные ядра, серотонин, GAT₁ транспортер ГАМК, ранний постнатальный период

DOI: 10.1134/S0041377119110026

Вентральное субъядро располагается в каудальной части ядра солитарного тракта (ЯСТ), входит в состав дорсальной группы респираторных ядер и включается в состав бульбарного дыхательного центра (Bonham, McCrimmon, 1990). Нейроны, составляющие вентральное субъядро ЯСТ, являются инспираторными типа R α и R β , соответственно со снижающейся и повышающейся биоэлектрической активностью при растяжении легких и непосредственно участвующих в формировании паттерна дыхания (Castro et al., 1994). Регуляция функций субъядер ЯСТ осуществляется многочисленными нейромедиаторами (ГАМК, серотонином, глицином, глутаматом и др., а также нейропептидами) и соответствующим рецепторным звеном. Основным тормозным нейротрансмиттером в центральной нервной системе млекопитающих является ГАМК. У взрослых животных в ЯСТ ГАМКергические нейроны диффузно рассеяны и обнаруживаются на всей площади каудальной части ядра, а непосредственно в вентролатеральной части ЯСТ выявлены ГАМКергические терминали и синапсы (Chan, Sawchenko,

1998; Bailey et al., 2008; Austgen et al., 2009). Одним из основных транспортеров ГАМК считается GAT₁, который относится к Na⁺-зависимым нейротрансмиттерным белкам обратного захвата, локализованным на плазматической мембране нейронов и глии (Augood et al., 1995; Bernstein, Quick, 1999). Известно, что как ГАМК, так и серотонин (5-hydroxytryptamine; 5-HT), через проекции нейронов каудальных серотонинергических ядер шва и вовлечение рецепторного звена (5-HT_{1A} и 5-HT_{1B} рецепторов), регулируют общий нейротрансмиттерный гомеостаз в этой области (Liu, Wong-Riley, 2000; Serrats et al., 2005). Изменение баланса этих биологически активных веществ в ядрах дыхательного центра может вызывать респираторную дисфункцию, приводя к апноэ и брадипноэ и т.д. (Kuwana et al., 2003). В настоящее время крайне мало известно о влиянии серотонина на становление элементов тормозной ГАМКергической сети и о механизмах контроля трансмиссии ГАМК в респираторных ядрах в период раннего постнатального развития. В связи с этим задача настоящей работы заключалась в исследовании уровня транспортного белка обратного захвата GAT₁ в вентральном субъядре на ранних постнатальных

Принятые сокращения: ГАМК – γ -аминомасляная кислота, ЦНС – центральная нервная система, ЯСТ – ядро солитарного тракта.