

УДК 611.018.8:612.61

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ СУБЪЕДИНИЦЫ ГАМК_{B1} РЕЦЕПТОРА К ГАМК В РАЗНЫХ СЛОЯХ НЕОКОРТЕКСА КРЫС В ОТДАЛЕННЫЕ СРОКИ ПОСЛЕ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ГИПОКСИИ

© 2019 г. Л. И. Хожай¹, *, В. А. Отеллин¹

¹Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, 199034 Россия

*E-mail: astarta0505@mail.ru

Поступила в редакцию 06.06.2019 г.

После доработки 17.06.2019 г.

Принята к публикации 21.06.2019 г.

Задача настоящей работы заключалась в исследовании уровней содержания субъединицы ГАМК_{B1} рецептора ГАМК_B в разных слоях неокортекса крыс в отдаленные постнатальные сроки после перинатальной гипоксии. В работе были использованы модели недоношенной беременности человека и воздействия гипоксии в неонатальный период, как общепринятые и широко используемые модели для изучения последствий повреждения мозга в ранний период развития. Субъединицу ГАМК_{B1} в нейронах и нейропиле сенсорной области неокортекса выявляли иммуногистохимической реакцией. Показали, что у контрольных крыс, достигших половозрелого возраста, уровень субъединицы ГАМК_{B1} в разных слоях коры различен. В верхних слоях II–IV неокортекса и слое VI, как в нейронах, так и нейропиле, обнаружен высокий уровень субъединицы ГАМК_{B1}, однако в глубоком слое V уровень субъединицы ГАМК_{B1} оказался ниже. У крыс, переживших воздействие острой перинатальной гипоксии, в нейронах всех слоев неокортекса значительно снижен (в 2 раза) уровень субъединицы ГАМК_{B1} по сравнению с контрольными значениями. В конечном итоге перинатальная гипоксия может изменять состояние нейронов, экспрессирующих субъединицу ГАМК_{B1}, и последствия этих изменений могут сохраняться у взрослых животных. Следствием снижения уровня субъединицы ГАМК_{B1} может быть уменьшение трансмиссии ГАМК, повышение количества высвобождающегося глутамата, усиливающего возбуждение и увеличивающего нейротоксичность. Полученные результаты расширяют возможности поиска новых средств, необходимых для ликвидации последствий острой гипоксии в неонатальный период.

Ключевые слова: субъединица ГАМК_{B1}, рецепторы, неокортекс, перинатальная гипоксия

DOI: 10.1134/S0041377119090062

Одной из актуальных задач современной неврологии является изучение динамики становления структур и функций головного мозга на ранних этапах онтогенеза. Гипоксия новорожденных привлекала и привлекает внимание большого числа исследователей разных специальностей. Повреждения головного мозга после воздействия гипоксии (ишемии) в перинатальный период относятся к основным причинам детской смерти. Показано, что значительная часть новорожденных, перенесших тяжелую гипоксию (ишемию) в неонатальный период, имеет психоневрологические расстройства различной степени тяжести (устойчивые нарушения в виде задержки умственного и двигательного развития, детского церебрального паралича, эпилепсии и др. с последующей инвалидностью с детства). Клиницистами отмечено, что у новорожденных сравнительно часто развиваются энцефалопатии, приводящие в последующем онтогенезе к двигательным нарушениям, судорогам, расстройствам психического развития и другим признакам церебральной недостаточности

(Neakas et al., 1996; Rees et al., 2011; Отеллин и др., 2014).

Для моделирования перинатальной церебральной патологии чаще всего используют лабораторных грызунов, полагая, что между ними и высшими млекопитающими имеется достаточно большое сходство в кровоснабжении мозга и биологии нервных клеток. По ряду морфологических критериев считают, что степень развития мозга крысенка на 2-е постнатальные сутки по структурно-функциональным показателям соответствует уровню развития мозга недоношенного ребенка человека (Clancy et al., 2001). Известно, что функциональные и поведенческие реакции в головном мозге контролируются нейротрансмиттерами, нейропептидами и другими биологически активными соединениями.

Одним из основных тормозных нейротрансмиттеров является ГАМК, активирующая в ЦНС две группы рецепторов: ионотропные (ГАМК_A/ГАМК_C) и метаботропные (ГАМК_B) рецепторы (Anwyl, 1991).