

И.Ф. Шайдullov, А.Ш. Гайфуллина,
Е.В. Ермакова, Г.Ф. Ситдикова

**РОЛЬ МЕТАБОЛИТА ЭТАНОЛА — УКСУСНОЙ
КИСЛОТЫ В АКТИВАЦИИ ВК-КАНАЛОВ
GH3 КЛЕТОК ГИПОФИЗА КРЫСЫ**

*Казанский федеральный университет, Казань,
Россия*

I.F. Shaidullov, A.S. Gaifullina,
E.V. Ermakova, G.F. Sitdikova

**THE ROLE OF ETHANOL METABOLITE — ACETIC
ACID IN ACTIVATION OF BK-CHANNELS OF RAT
GH3 PITUITARY TUMOR CELLS**

Kazan Federal University, Kazan, Russia

ilnarshaidullov@gmail.com

Этанол, а также его метаболиты, такие как ацетальдегид, могут оказывать различное воздействие на организм, начиная от хорошо известных поведенческих реакций до токсических, обладают нейродегенеративными или канцерогенными свойствами. Показано, что ацетальдегид участвует в модуляции ионных каналов, ингибирует активацию Ca-активируемых K-каналов большой проводимости (BK-каналов), регулирующие артериальное давление, секрецию гормонов или высвобождение медиатора. При этом ацетальдегид недолговечен и быстро распадается на менее токсичное соединение уксусную кислоту, роль которого в эффектах этанола в ЦНС остается неизвестной. Таким образом, целью нашей работы было исследовать влияние уксусной кислоты на BK-каналы.

Эксперименты проводились на культуре GH3 клеток гипофиза крысы, которые использовались для пэтч-кламп регистрации активности BK-каналов. Регистрация параметров мембранного потенциала и выходящих K-токов GH3 клеток производилась в режиме «целая клетка», в котором ионные токи вызывались в ответ на серии деполяризующих импульсов с шагом 20 мВ от -80 мВ до +140 мВ. Соотношения тока (I-V) были построены на основе измерений амплитуд в конце тестовых импульсов.

Дозозависимая аппликация уксусной кислоты в концентрациях 0.005%, 0.01 и 0.02% приводила к гиперполяризации потенциала покоя мембраны с -44.96 ± 3.71 мВ до -64.52 ± 1.46 мВ в течение 1 мин ($n=4$, $p<0.05$), а также вызывало значительное увеличение амплитуды выходящих K-токов для всех используемых концентраций. Этот эффект был полностью предотвращен после применения специфического блокатора BK-каналов паксиллина в концентрации 1 мкМ, который вызывал сильное ингибирование выходящих токов. Кроме того, при регистрации одиночных каналов уксусная кислота в концентрации 0.02% значительно увеличивала вероятность открытия BK-каналов.

Таким образом, нами было показано, что один из продуктов метаболизма этанола — уксусная кислота — имеет свои собственные эффекты на активность BK-каналов и может оказывать вклад в угнетающее действие этанола на нейрональные функции через активацию BK-каналов.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 19-315-90084.

И.Г. Шалагинова¹, О.П. Тучина¹, М.В. Сидорова¹,
А.И. Вайдо², Н.А. Дюжикова²

**ВЫРАЖЕННОСТЬ ПОСТСТРЕССОРНОГО
НЕЙРОВОСПАЛЕНИЯ У КРЫС С РАЗЛИЧНЫМ
УРОВНЕМ ВОЗБУДИМОСТИ НЕРВНОЙ
СИСТЕМЫ**

*¹ Балтийский федеральный университет имени
Иммануила Канта, Калининград, Россия*

*² Институт физиологии имени И.П. Павлова
Российской Академии наук, Санкт-Петербург,
Россия*

I.G. Shalaginova¹, O.P. Tuchina¹, M.V. Sydorova¹,
A.I. Vajdo², N.A. Dyuzhikova²

**SEVERITY OF POSTSTRESS
NEUROINFLAMMATION IN RATS WITH
DIFFERENT LEVELS OF EXCITABILITY OF THE
NERVOUS SYSTEM**

*¹ Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad,
Russia*

*² Pavlov Institute of Physiology of the RAS, Saint
Petersburg, Russia*

shalaginova_i@mail.ru

Невротические, связанные со стрессом расстройства являются одними из самых распространенных непсихотических патологий в России и мире. К заболеваниям этой группы относят фобии, паническое расстройство, посттравматическое стрессовое расстройство, обсессивно-компульсивное расстройство и ряд других, перечисленных в международной классификации болезней (МКБ–10).

Патогенез данных расстройств остается не выясненным, отсутствуют объективные биологические маркеры. Есть доказательства наличия признаков нейровоспаления (повышенная продукция провоспалительных цитокинов, активация микроглиальных клеток) как у пациентов с постстрессорными патологиями, так и у животных, подвергавшихся острому и хроническому стрессу. Выяснение роли генетически детерминированных особенностей ЦНС в генезе подобных постстрессорных нарушений иммунорегуляции — актуальная задача для биологических исследований.

Цель данной работы: оценить выраженность нейровоспаления в модели постстрессорной патологии у двух линий крыс, различающихся по уровню возбудимости нервной системы.

Эксперименты выполнены на взрослых самцах крыс с высоким и низким порогом возбудимости ($n = 66$). Линии крыс, прошедшие длительную селекцию по высокому и низкому порогу возбудимости нервной системы, являются уникальной моделью для изучения влияния психоэмоционального стресса на формирование постстрессорных патологических состояний. Подобные исследования позволят оценить вклад индивидуальной изменчивости по возбудимости нервной системы в эти процессы.

Две контрольные группы крыс (одна с высоким «ВП», другая с низким «НП» порогом возбудимости) содержались в стандартных условиях. Две экспериментальные группы (НП и ВП) подвергались длительному эмоционально-болевному стрессорному воздействию по Гехту. Для оценки уровня нейровоспаления фронтальные срезы головного мозга (префронтальная кора, гиппокамп и миндалина) окрашивали с использованием микроглиального маркера Iba1.

Выявлена связь генетически детерминированной возбудимости нервной системы с выраженностью пост-стрессорного нейровоспаления. Обсуждаются возможные механизмы такой взаимосвязи.

В.И. Шахматова, А.В. Яковлев, Г.Ф. Ситдикова
РАЗВИТИЕ КОРТИКАЛЬНОЙ ДЕПРЕССИИ
В СОМАТОСЕНСОРНОЙ КОРЕ КРЫС
В УСЛОВИЯХ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ

Казанский федеральный университет, Казань, Россия

V.I. Shakhmatova, A.V. Yakovlev, G.F. Sitdikova
DEVELOPMENT OF CORTICAL SPREADING
DEPRESSION IN SOMATOSENSORY CORTEX
AFTER PRENATAL HYPERHOMOCYSTEINEMIA

Kazan Federal University, Kazan, Russia

matildadisk@gmail.com

Гомоцистеин — серосодержащая аминокислота, в высоких концентрациях обладающая нейротоксическими эффектами. Гипергомоцистеинемия (гГЦ) — повышенный уровень гомоцистеина в организме возникающий в результате нарушения работы ферментов, дефицит витаминов группы В, избыток метионина и нарушения выделительной функции. Показано, что гГЦ ведет к повреждению эндотелиальных клеток сосудов и повышает риск тромбозов, запускает нейровоспаление, вызывает увеличение проницаемости гематоэнцефалического барьера и как следствие, нейродегенерацию. Предполагается, что повышение уровня гомоцистеина может являться фактором риска возникновения мигрени. Центральным триггером болевой импульсации является кортикальная распространяющаяся депрессия (РКД), лежащая в основе мигрени с аурой, частота возникновения которой

ассоциируется с гГЦ. Целью настоящего исследования является анализ развития кортикальной депрессии с пренатальной гипергомоцистеинемией.

Эксперименты проводились на таламокортикальных срезах мозга крыс в возрасте P17-P28 (P0 — день рождения). РКД регистрировалась в 4 слое соматосенсорной коры при помощи внеклеточного электрода и вызывалась аппликацией 25 мМ KCl в течении 5 минут. Групповые данные представлены в виде среднего \pm стандартная ошибка.

Анализ экспериментальных данных показал, что в контрольных условиях аппликация высокой концентрации ионов калия сопровождалась сдвигом постоянного тока через 1.5 ± 0.07 мин ($n=10$). Амплитуда и длительность РКД в контрольной группе составили 3.7 ± 1.2 мВ и 0.5 ± 0.2 мин ($n=10$), соответственно. Предварительная инкубация таламокортикальных срезов в гомоцистеин-тиолактоне (100 мкМ, 60 мин), а также, регистрация РКД в срезах, полученных от животных с пренатальной гипергомоцистеинемией, выявили снижение латентного периода до 1.1 ± 0.02 и 0.7 ± 0.2 мин ($n=13$, $p < 0.05$), соответственно. Также, наблюдалось увеличение амплитуды РКД до 5.2 ± 0.7 мВ ($n=21$; $p < 0.05$) в экспериментальной группе животных. Вероятность возникновения РКД в условиях острой инкубации гомоцистеин-тиолактона, а также в срезах животных с пренатальной гипергомоцистеинемией достоверно возросла с 70% до 91% (13 срезов из 14) и 79% (21 срез из 26), соответственно.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о повышенной чувствительности нейронов соматосенсорной коры крыс к развитию кортикальной распространяющейся депрессии в условиях пренатальной гипергомоцистеинемии.

Работа выполнена в рамках гранта РФФИ 18-015-00423.