

Отеллин В.А., Хожай Л.И., Шишко Т.Т.

**Влияние салифена, производного γ -аминомасляной кислоты,
на экспрессию рецептора GABARA1 у крыс, перенесших
перинатальную гипоксию**

ФГБУН «Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН»,
г. Санкт-Петербург, Россия

Основным тормозным синаптическим нейротрансмиттером в мозге человека и млекопитающих является ГАМК (γ -аминомасляная кислота). Установлено, что синаптическая передача тормозного сигнала осуществляется в основном через активацию рецептора GABARA1 α . Исследование выполнено на крысах линии Вистар на 90 постнатальные сутки. В работе изучали свойства салифена, производного ГАМК, на нейроны, экспрессирующие рецептор GABARA1 α , у животных после перинатальной гипоксии. Для выявления нейронов, экспрессирующих GABARA1 α , использовали поликлональные антитела GABA-A

Receptor alpha 1 (Abscam, США). Для оценки оптической плотности продукта реакции в цитоплазме нейронов и нейропиле использовали изображения, полученные с помощью цифровой видеокамеры, и программное обеспечение ВидеоТест Мастер Морфология (ООО «ВидеоТест», Санкт-Петербург). Данные обрабатывали, вычисляя среднее арифметическое значение, и ошибку среднего значения, статистическую обработку проводили средствами анализа ANOVA (Statistica 7.0, Statsoft Inc., USA) с достоверностью различий при $p < 0,05$. Учитывая изменения оптической плотности иммуноокрашивания на GABARA1 α цитоплазмы нейронов, сети отростков и синаптических структур в нейропиле, было показано, что перинатальная гипоксия оказывает негативное воздействие на экспрессию рецептора GABARA1 α у взрослых животных, достигших половозрелого возраста. Применение салифена после воздействия гипоксии положительно влияет на сохранность общей численности нейронов во всех слоях неокортекса. Общее число нейронов, присутствующих на единице площади в разных слоях примерно одинаковая у контрольных животных и крыс, переживших перинатальную гипоксию и получавших салифен. У животных, подвергавшихся воздействию перинатальной гипоксии общая численность нейронов сокращается в верхних слоях на 36,4% (II-IV), в глубоких слоях на 33,3% (V) и на 32,6% (VI). Сравнительный анализ количественных данных по слоям сенсомоторной области неокортекса показал, что во всех слоях неокортекса у животных, переживших воздействие перинатальной гипоксии, введение салифена обеспечивает сохранность числа нейронов, экспрессирующих GABARA1 α , которое соответствует контрольному значению. У животных, переживших перинатальную гипоксию, в глубоких слоях число таких нейронов снижается на 37,2%.

В верхних слоях (II-IV) в цитоплазме нейронов уровень экспрессии GABARA1 α примерно одинаковый во всех сериях опытов и соответствует контролю. Изменения отмечены в глубоких слоях (слое V), где у контрольных животных экспрессия GABARA1 α в цитоплазме нейронов и в нейропиле в отростках и синаптических структурах в 2,5 раза и в 1,6 раза выше (соответственно), чем после воздействия гипоксии и после введения салифена. В слое VI у животных уровень экспрессии GABA-A-1 α в цитоплазме нейронов примерно одинаков в контроле и во всех сериях эксперимента. В нейропиле уровень экспрессии GABA-A-1 α в отростках и синаптических структурах в контроле и после введения салифена в 2,2 выше, чем у животных, переживших перинатальную гипоксию.

Полученные данные свидетельствуют о том, что воздействие перинатальной гипоксии значительно снижает число нейронов, экспрессирующих GABARA1 α рецептор и изменяет интенсивность его экспрессии, особенно, в глубоких слоях (V). Применение салифена, соединения производного ГАМК, нивелирует разницу в уровнях экспрессии GABA-A-1 α . Результаты работы будут способствовать пониманию механизмов нарушения тормозной передачи в неокортексе при формировании нейропатологий.