

Негативное действие флуоксетина на показатели функционального состояния яичника мыши

Бекетова Мария Владимировна

Студент (магистр)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра эмбриологии, Москва, Россия

E-mail: grachsmeliy@gmail.com

В последнее время широко распространено использование антидепрессантов типа селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) для лечения психологических расстройств различного спектра. Но до сих пор достаточно мало данных о СИОЗС на организм человека и на его репродуктивную систему. Известно, что серотонин является не только важнейшим нейромедиатором, но также играет важную роль в правильном функционировании яичника. Из литературных источников выяснено, что ингибирование Sert путём нокаута его гена или длительное применение СИОЗС негативно влияет на экспрессию ароматазы и синтез эстрадиола у самок мышей [1]. Также известно, что активность Sert нужна для нормального функционирования фолликулярных клеток [2].

В ходе исследования нами была разработана модель системного воздействия флуоксетина в дозировке 20 мг/кг на взрослых (2 мес) и препубертатных (14 дней) самок мышей в течение 7 дней. Контрольные группы получали инъекции физраствора эквивалентных объемов. За 2 дня до выведения из эксперимента взрослым мышам синхронизировали эстральный цикл и активировали фолликулогенез инъекцией 5 МЕ ГСЖК. На 8й день были собраны яичники и кровь мышей. В яичниках методом ПЦР в реальном времени был проведен анализ экспрессии в мРНК генов-маркеров функционального состояния яичника (Fshr, Lhr, Has2, Ptgs2, Ccnd1, Gdf9, Vmp6, Vmp15, Igf), стероидогенных ферментов (Star, Cyp11a1, Cyp17a1, Cyp19a1), а также транспортера серотонина Sert (Slc6a4). В сыворотке крови были измеряли содержание серотонина методом ВЭЖХ и эстрогена методом ИФА.

В ходе исследования было выяснено что в экспериментальной группе как взрослых, так и препубертатных мышей уровень серотонина в крови падает на 95% по сравнению с контролем. В экспериментальной группе взрослых мышей выявлено также снижение экспрессии генов Gdf9, Lhr, Sert, Vmp6, Igf1 а также тенденция к снижению Fshr. В экспериментальной группе препубертатных мышей обнаруживается снижение активности тех же генов и Vmp15. Среди маркерных генов стероидогенеза снижается только Cyp19a1 в экспериментальной группе препубертатных мышей, у взрослых мышей снижения в экспрессии не наблюдалось.

Таким образом, на данной модели продемонстрировано, что непродолжительное применение флуоксетина снижает экспрессию генов-маркеров функциональной активности овариальной ткани, как и в модели взрослых мышей так и препубертатных, а следовательно, оказывает негативное влияние на функциональное состояние яичника мыши.

Источники и литература

- 1) Zha W, Ho НТВ, Hu T, Hebert MF, Wang J. Serotonin transporter deficiency drives estrogen-dependent obesity and glucose intolerance. Sci Rep. 2017 Apr 25;7(1):1137.
- 2) Romero-Reyes J, Cárdenas M, Damián-Matsumura P, Domínguez R, Ayala ME. Inhibition of serotonin reuptake in the prepubertal rat ovary by fluoxetine and effects on ovarian functions. Reprod Toxicol. 2016 Jan;59:80-8.