

Блокада эндогенных NO-сигналов уменьшает проявления генерализованного страха, снижая выброс серотонина в медиальной префронтальной коре

Научный руководитель – Саульская Наталья Борисовна

Сусорова Мария Андреевна

Аспирант

Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Научный отдел физиологии и патологии высшей нервной деятельности, Санкт-Петербург, Россия

E-mail: puzanovamariya@mail.ru

Изучение механизмов, лежащих в основе генерализованного страха является актуальной задачей нейрофизиологии, поскольку генерализация страха занимает одно из центральных мест в симптоматике различных психопатологий. По ранее полученным нами данным, серотониновая и NO-системы медиальной префронтальной коры (мПК) участвуют в формировании генерализованного страха, однако их взаимодействие при этом недостаточно изучено.

Цель работы: исследование эффектов блокады эндогенных NO-сигналов в мПК, во-первых, на выброс серотонина в этой области, а во-вторых на степень последующей генерализации страха.

Работа выполнена методом прижизненного внутримозгового микродиализа. Крысам в мПК имплантировали диализные канюли и на следующий день начинали перфузию мПК искусственной спинномозговой жидкостью. Собирали 5 фоновых порций диализата, затем крыс разделили на 3 группы. Животным группы 1 проводили выработку условной реакции страха (УРС): предъявляли звуковой сигнал (CS+) в сочетании с электрокожным раздражением лап. Через 75 мин животным предъявляли безопасный дифференцировочный сигнал (CS-). Животным групп 2 и 3 проводили такие же процедуры, но на фоне введения в мПК селективного ингибитора нейронной NO-синтазы пропил-аргинина (NPLA, 2 мМ) и ингибитора NO-синтазы нитро-аргинина (NA, 0.5 мМ) соответственно. На следующий день животным всех групп предъявляли CS- (тест на генерализацию страха), а через 70 минут – CS+, регистрируя при этом время замирания животных (показатель страха у грызунов). Уровень серотонина в диализате измеряли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии каждые 15 минут.

Выработка УРС и предъявление CS- сопровождалась у крыс группы 1 повышением уровня внеклеточного серотонина относительно фона. Введение в мПК крыс группы 2 NPLA снижало уровень серотонина и его подъёмы, вызываемые выработкой УРС и предъявлением CS- при сравнении с крысами группы 1. Введение в мПК крыс группы 3 NA также уменьшало этот показатель во время выработки УРС по сравнению с крысами группы 1. Крысы групп 2 и 3 характеризовались более длительным замиранием на CS- в первый день тестирования по сравнению с крысами группы 1, но не различались между собой по данному параметру. На следующий день крысы групп 2 и 3, напротив, меньше замирали на CS- по сравнению с крысами группы 1, но снова не различались между собой по этому показателю. При этом между крысами групп 1, 2 и 3 не было различий по времени замирания на CS+.

В работе показано, что введение в мПК крыс селективного ингибитора нейронной NO-синтазы приводит к снижению базального уровня серотонина и его функционального выброса (в ходе выработки УРС и предъявления безопасного CS-) в этой области, что свидетельствует об активационных эффектах эндогенного NO на серотониновую систему мПК.

Кроме того, опираясь на данные, ранее полученные в нашей лаборатории, мы предполагаем, что такое снижение выброса серотонина во время выработки УРС, возможно, опосредует уменьшение проявлений генерализованного страха через сутки.