

Выявление источников серотонина в растущем фолликуле яичника мыши

Научный руководитель – Никишин Денис Александрович

Алешина Нина Максимовна

Студент (магистр)

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

E-mail: ninabugaychuk@mail.ru

Оо- и фолликулогенез в яичнике млекопитающих осуществляется при участии различных регуляторных систем - нейроэндокринных механизмов, факторов периферической нервной и иммунной систем. Среди них и классические нейротрансмиттеры, в том числе серотонин, который влияет на синтез стероидных гормонов, созревание ооцитов и овуляцию [1]. В различных группах животных серотонин играет ключевую роль в процессах, протекающих в раннем развитии, выполняя сигнальную роль до возникновения нервной системы [2]. У млекопитающих он регулирует цитоплазматическую концентрацию цАМФ при оогенезе, модулирует митохондриальный потенциал доимплантационных эмбрионов, влияет на пролиферацию клеток в раннем эмбриогенезе [3]. Источниками серотонина в яичнике млекопитающих могут быть как собственный синтез, так и захват трансмиттера из кровяного русла. Целью данной работы было выявление механизмов, ответственных за наличие серотонина в яичнике и обеспечивающих его локальную регуляторную функцию.

Методом ОТ-ПЦР в яичнике выявляется экспрессия всех ферментов синтеза серотонина *Tph1*, *Tph2* и *Ddc*, а также мембранного транспортера *Sert*. Методом гибридизации *in situ* выявлено, что мРНК гена *Sert* локализована как в фолликулярных клетках, так и в ооцитах. При иммуногистохимическом окрашивании криосрезов яичника, транспортер *Sert* выявляется в ооцитах, начиная с преантральной стадии. В то же время фермент синтеза серотонина *Ddc* обнаруживается в ооцитах, начиная с примордиальных фолликулов. Таким образом, в овариальных фолликулах экспрессируются компоненты обеих систем, обеспечивающих наличие серотонина - синтеза и мембранного транспорта.

Для проверки активности этих компонентов поставлены эксперименты по краткосрочной (2-4 ч) инкубации фрагментов яичника и последующего иммуноокрашивания антителами против серотонина. При инкубации в экзогенном серотонине (1 мкМ), трансмиттер накапливается в ооцитах растущих фолликулов, но в присутствии селективного ингибитора обратного захвата серотонина флуоксетина (10 мкМ), такого накопления не происходит. Таким образом, в растущих ооцитах активен специфический мембранный захват серотонина. При добавлении в среду предшественника серотонина 5-гидрокситриптофана (10 мкМ), серотонин накапливается в строме яичника, но иммуноокрашивание овариальных фолликулов не выявляет достоверных различий с контрольной группой. Результат говорит о том, что, несмотря на присутствие лимитирующего фермента синтеза *Ddc* в яичнике, система синтеза серотонина неактивна в фолликулах.

Таким образом, основным источником серотонина в овариальных фолликулах является его захват из межклеточной среды с помощью специфического мембранного транспортера *Sert*.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 18-74-00143).

Источники и литература

- 1) F. Dubé and P. Amireault, Local serotonergic signaling in mammalian follicles , oocytes and early embryos //Life Sciences. 2007. vol. 81. pp. 1627–1637.
- 2) Buznikov G. A., Shmukler Y. B., Lauder J. M. Changes in the physiological roles of neurotransmitters during individual development //Neuroscience and behavioral physiology. 1999. vol. 29. №. 1. pp. 11-21.
- 3) Čikoš Š. et al. Biogenic monoamines in preimplantation development //Human reproduction. 2011. vol. 26. №. 9. pp. 2296-2305.