

Специфический захват серотонина как функциональный показатель потенциала развития фолликулов в яичнике мыши

Научный руководитель – Никишин Денис Александрович

Алешина Нина Максимовна

Аспирант

Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, Лаборатория нервных и нейроэндокринных регуляций, Москва, Россия

E-mail: ninabugaychuk@mail.ru

Серотонин является не только нейротрансмиттером, но и важным межклеточным сигнальным фактором, проявляющим регуляторную активность вне нервной системы. Одной из его функций является регуляция работы женской репродуктивной системы. В частности, серотонин участвует в регуляции функциональной активности яичника млекопитающих, процессе оогенеза и сопутствующем синтезе стероидных гормонов [1]. Ввиду очень слабо выраженного собственного синтеза серотонина, основным механизмом его накопления в яичнике является захват материнского серотонина из внеклеточной среды, предположительно, из кровяного русла [2].

В данной работе был исследован уровень активности системы захвата серотонина в яичниках мыши на сроке 14 суток постнатального развития, в период, когда в яичнике в большом количестве присутствуют первичные многослойные фолликулы и происходит активный синтез эстрадиола фолликулярными клетками. Мы показали, что при добавлении в культуральную среду серотонина (1 мкМ) происходит его накопление в ооцитах растущих фолликулов. Данный эффект подавляется селективным ингибитором обратного захвата серотонина (флуоксетин, 1 мкМ), в то время как добавление ингибитора неселективного ОСТ/PMAT-опосредованного полиспецифичного транспорта биогенных аминов (дециниум-22, 1 мкМ) не демонстрирует такого эффекта. Это говорит о том, что накопление трансмиттера в ооцитах осуществляется за счет активности специфического мембранного транспортера серотонина SERT. Данный результат вызывает большой интерес в связи с тем, что флуоксетин является психоактивным лекарственным препаратом широкой практики, используемым в том числе и для лечения депрессии у беременных и кормящих женщин, а также детей препубертатного возраста.

Интересно, что в описанном выше эксперименте наблюдается бимодальное распределение: около половины ооцитов имеет выраженную активность механизма захвата серотонина, в то время как остальные ооциты не накапливают его. При этом морфологически эти две группы не различаются. Был проведен анализ корреляции активности SERT и показателей морфофункционального состояния компонентов овариального фолликула: морфологических параметров фолликулов, уровня пролиферации фолликулярных клеток в нем, а также конформацией хроматина в ядрах GV-ооцитов. Данный анализ показал, что активность транспортера серотонина в ооцитах является функциональным показателем потенциала развития фолликулов в яичнике.

Исследование выполнено при поддержке грантов РФФИ №20-04-00303 и гранта Президента РФ МК-931.2020.4.

Источники и литература

- 1) F Dub´e, and P Amireault. Local serotonergic signaling in mammalian follicles , oocytes and early embryos. Life Sciences, 81:1627-37, 2007.

- 2) DA Nikishin, NM Alyoshina, ML Semenova, and YB Shmukler. Analysis of expression and functional activity of aromatic l-amino acid decarboxylase (ddc) and serotonin transporter (sert) as potential sources of serotonin in mouse ovary. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(12):E3070, 2019.