

Респираторные эффекты активации и блокады ГАМКа-рецепторов ретротрапециевидного ядра у крыс

Научный руководитель – Ведясова Ольга Александровна

Будаев А.И.¹, Ковалева Т.Е.²

1 - Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева, Естественнонаучный институт, Самара, Россия, *E-mail: budaev.sasha@mail.ru*; 2 - Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева, Естественнонаучный институт, Самара, Россия, *E-mail: tanyshka.kovalova@gmail.com*

Ретротрапециевидное ядро (РТЯ) - это популяция нейронов в вентролатеральной части продолговатого мозга, участвующих в регуляции дыхания. РТЯ получает модулирующие сигналы от генератора дыхательного ритма и других отделов респираторной нейросети, опосредуемые сложными синаптическими взаимодействиями. Несмотря на многие исследования, выполненные в этом направлении, медиаторные механизмы функционирования РТЯ до сих пор остаются актуальной проблемой нейрофизиологии. В частности, имеется много вопросов о роли тормозных медиаторов, особенно ГАМК, в регуляции респираторной активности РТЯ у млекопитающих животных при гипоксии и нормоксии.

Цель нашего исследования состояла в изучении роли ГАМКа-рецепторов РТЯ в регуляции паттерна внешнего дыхания у крыс в условиях дыхания воздухом обычного состава.

В опытах на 19 крысах, наркотизированных уретаном, регистрировали реакции внешнего дыхания на микроинъекции в РТЯ растворов агониста (мусцимола) и антагониста (бикукуллина) ГАМКа-рецепторов. Растворы (10^{-7} Моль; 200 мкл) вводили по стереотаксическим координатам. Спирограмму записывали до и в течение 60 минут после микроинъекций.

Эксперименты с введением в РТЯ мусцимола показали закономерное угнетение дыхания. На 50-60-й минутах действия агониста отмечалось удлинение инспирации на 22,4% ($p < 0,05$) и экспирации на 24,6% ($p < 0,05$) и снижение частоты дыхания на 17,5% ($p < 0,05$) от исходного уровня. Дыхательный объем при этом снижался на 12,4% ($p < 0,05$). Изменение данных параметров вызывало уменьшение минутной вентиляции легких в ходе всей экспозиции, но с наибольшим проявлением эффекта (25,0%; $p < 0,05$) на 60-й минуте.

Микроинъекции в РТЯ бикукуллина вызывали менее однозначные реакции. Так, воздействие антагониста приводило к ожидаемому усилению легочной вентиляции только у 30% животных, в то время как у 70% крыс минутный объем дыхания уменьшался в среднем на 20,0%. Эти реакции обуславливались изменениями объемных и частотных показателей спирограмм. Наиболее отчетливое снижение дыхательного объема (на 12,3%) у большинства крыс проявлялось на 30-й минуте после инъекции антагониста, а прирост показателя (в среднем на 9,1%), выявленный у трети животных, отмечался на 5-й минуте. Наличие стимулирующих и тормозных респираторных эффектов блокады ГАМКа-рецепторов РТЯ наблюдалось и в динамике частотных параметров паттерна дыхания. В частности, к концу наблюдений время инспирации и экспирации уменьшалось относительно исходного уровня у 35% крыс, увеличивалось у 65%. Соответственно этому частота дыхания у меньшей части животных увеличивалась, у большей – снижалась.

Таким образом, полученные данные указывают на включение ГАМКа-рецепторов РТЯ в регуляцию дыхания у крыс при дыхании обычным воздухом, что в первую очередь подтверждается реакциями на действие ГАМКа-агониста. Неоднозначность изменений дыхания при введении в РТЯ блокатора ГАМКа-рецепторов может быть связана с их небольшой плотностью в изучаемом ядре, однако это предположение требует дальнейших исследований.