

Влияние мелатонина на овариальный фолликулогенез мыши

Научный руководитель – Алёшина Нина Максимовна

Комарова Дарья Ивановна

Студент (бакалавр)

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

E-mail: komarovad03@mail.ru

В обеспечении нормального функционирования женской репродуктивной системы вовлечено множество механизмов. Так, мелатонин и его предшественник, серотонин, выступают в роли нейромониторов, участвующих в регуляции функции яичников, процессов оогенеза и ранних этапов развития. При этом содержание серотонина в тканях изменяется под действием нейромодуляторов, включая антидепрессанты из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС), которые могут оказывать негативное воздействие на функцию яичников и снижать показатели фертильности. В предыдущих исследованиях показали снижение серотонина (на 96%) в сыворотке животных после терапии СИОЗС [1]. Данная работа направлена на исследование того, как содержание серотонина и мелатонина влияет на процессы фолликулогенеза мыши *in vivo* и *in vitro*.

В рамках эксперимента мышам проводили подкожные инъекции: контрольная группа получала физраствор с 5% ДМСО, на экспериментальные группы воздействовали флуоксетином (20 мг\кг с 5% ДМСО), мелатонином (30 мг\кг с 5% ДМСО), и двумя агентами одновременно. У животных во всех группах по мере эксперимента оценивали эстральный цикл и вес. На 10 день мышам подвергали эвтаназию и проводили сбор крови, эпифизов и яичников. В крови и эпифизах экспериментальных мышам проводили оценку уровня серотонина методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. Методом ПЦР в реальном времени исследовали экспрессию генов функционального состояния яичников, для которых было показано негативное действие флуоксетина: гены стероидогенеза (*Cyp19a1*, *Cyp17a1*, *Cyp11a1*), рецептор к лютеинизирующему гормону (*Lhr*), ооцитарный фактор - регулятор фолликулогенеза (*Gdf9*), а также фактор ангиогенеза (*Vegf*). Вторым яичник анализировали методом Вестерн-блотта для валидации результатов на уровне белка. Также аналогичные эксперименты проведены на клеточных культурах иммортализованных клеток гранулы мыши и культуре клеток яичника человека Cov434. Помимо того, содержание серотонина и мелатонина в клетках в культурах было показано методом иммуномаркирования с помощью конфокальной лазерной сканирующей микроскопии.

По результатам исследования содержание серотонина снизилось как в сыворотке крови, так и в эпифизах. В группе получавшей совместно с флуоксетином дозу мелатонина уровень экспрессии исследуемой группы генов восстановился. У мышам, принимавших мелатонин, уровень экспрессии тех же факторов не изменился, при этом в данной группе наблюдалась синхронизация эстрального цикла. Эксперименты на клеточных культурах подтвердили полученные *in vivo* результаты.

Таким образом мы предполагаем, что некоторые негативные эффекты СИОЗС, в частности флуоксетина, на яичник и фолликулогенез, опосредованы сниженным содержанием мелатонина, возникающим вследствие падения уровня серотонина в организме самки. Результаты данной работы предполагают, что использование мелатонина может улучшить качество фолликулов и помочь нивелировать негативное влияние СИОЗС.

Источники и литература

- 1) Alyoshina N.M., Tkachenko M.D., Nikishina Y.O., Nikishin D.A. Serotonin Transporter Activity in Mouse Oocytes Is a Positive Indicator of Follicular Growth and Oocyte Maturity // International Journal of Molecular Sciences. 2023. V. 24. № 14. P. 11247.