

Участие ГАМК-рецепторов ретротрапециевидного ядра в респираторном контроле у животных

А.Т. Конашенкова, О.А. Ведясова

Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева,
Самара, Россия

Обоснование. В настоящее время особый интерес среди структур дыхательного центра вызывает ретротрапециевидное ядро (РТЯ), выполняющее хеморецепторную функцию и имеющее полихимическую организацию [1]. Наличие множественных проекций к другим отделам дыхательного центра, в частности к комплексу пре-Бетцингера — генератору ритма дыхания [2, 3], позволяет говорить о вовлеченности РТЯ в регуляцию респираторного ритмогенеза. Вклад РТЯ в регуляцию дыхания подтверждается и тем фактом, что аномалии закладки и функционирования нейронов данного ядра являются причиной таких респираторных патологий, как синдром проклятия Ундины и синдром внезапной детской смерти [4]. Деятельность РТЯ опосредована широким спектром нейромедиаторных систем, среди которых наименее изученной остается ГАМК-ергическая. При этом литературные данные о вкладе метаботропных ГАМК_B-рецепторов РТЯ в регуляцию дыхания широко не представлены.

Цель — анализ роли метаботропных ГАМК_B-рецепторов РТЯ в регуляции внешнего дыхания и биоэлектрической активности инспираторной мускулатуры у крыс.

Методы. С соблюдением правил биоэтики в острых опытах на лабораторных крысах ($n = 6$), наркотизированных уретаном внутривенно (1,6 мг/кг), изучали респираторные эффекты микроинъекций в РТЯ антагониста ГАМК_B-рецепторов 2-гидроксисаклофена. Раствор антагониста в концентрации 10^{-4} М инъецировали в объеме 0,2 мкл через стеклянную микроканюлю, закрепленную на игле микрошприца МШ-1, по стереотаксическим координатам [5]. Регистрацию внешнего дыхания (спирограммы) и биоэлектрической активности диафрагмальной мышцы (электромиограммы, ЭМГ) осуществляли до и в течение 60 мин после микроинъекций. При оценке результатов анализировали временные и объемные параметры дыхания и ЭМГ. Статистическую обработку данных проводили с помощью программы SigmaPlot.

Результаты. Введение в РТЯ 2-гидроксисаклофена характеризовалось выраженным стимулирующим воздействием на внешнее дыхание. Установлено, что объемные параметры спирограммы менялись более выражено, чем временные. В частности, показателем усиления дыхания служило увеличение дыхательного объема, начинающееся с 15-й мин воздействия антагониста и достигающее 35 % ($p < 0,05$) от исходного уровня на 50-й мин регистрации. Изменения дыхательного объема обуславливали увеличение объемной скорости инспираторного потока, при этом наиболее значимый прирост параметра от исходного уровня составлял 20 % ($p < 0,05$) на 40-й мин.

Изменения в фазовой структуре дыхательного цикла проявлялись удлинением фазы вдоха, достигающим 14,9 % ($p < 0,05$) на 30-й минуте регистрации, и тенденцией укорочения фазы выдоха относительно исходных значений, причем в отставленные сроки экспозиции. Частота дыхания на этом фоне увеличивалась с 1-й по 60-ю мин экспозиции, но не очень выражено. Наиболее ярко активирующее влияние блокатора ГАМК_B-рецепторов на РТЯ проявилось в статистически значимом приросте минутного объема дыхания. Данный эффект начинался на 10-й мин и достигал своего максимума (40 %; $p < 0,05$) на 50-й мин экспозиции.

В биоэлектрической активности диафрагмальной мышцы при действии ГАМК_B-антагониста на РТЯ выраженных изменений не отмечалось. Однако обращает внимание небольшое усиление мощности инспираторных разрядов диафрагмальной мышцы, на что указывало увеличение длительности залпов ЭМГ (в среднем на 5,6 % от исходного фона) в период с 1-й по 15-ю мин действия регистрации.

Выводы. Введение 2-гидроксисаклофена в РТЯ оказывало выраженное стимулирующее действие на внешнее дыхание, а также усиливало инспираторную залповую активность диафрагмальной мышцы, что свидетельствует о наличии ГАМК_B-рецепторов в изучаемой области мозга. Наблюдаемые реакции

можно объяснить устранением эндогенного тонического ГАМК-ергического торможения нейронов РТЯ за счет блокады метаботропных ГАМК_B-рецепторов.

Ключевые слова: ГАМК_B-рецепторы; 2-гидроксисаклофен; микроинъекции; ретротрапециевидное ядро; регуляция дыхания.

Список литературы

1. Guyenet P.G., Bayliss D.A. Neural control of breathing and CO₂ homeostasis // *Neuron*. 2015. Vol. 87, No. 5. P. 946–961. DOI: 10.1016/j.neuron.2015.08.001
2. Bochorishvili G., Stornetta R.L., Coates M.B., Guyenet P.G. Pre-Bötzing complex receives glutamatergic innervation from galaninergic and other retrotrapezoid nucleus neurons // *J Comp Neurol*. 2012. Vol. 520, No. 5. P. 1047–1061. DOI: 10.1002/cne.22769
3. Rosin D.L., Chang D.A., Guyenet P.G. Afferent and efferent connections of the rat retrotrapezoid nucleus // *J Comp Neurol*. 2006. Vol. 499, No. 1. P. 64–89. DOI: 10.1002/cne.21105
4. Burgraff N.J., Baertsch N.A., Ramirez J.-M. Breathing, and sudden infant death syndrome // *Trends Neurosci*. 2021. Vol. 44, No. 3. P. 167–169. DOI: 10.1016/j.tins.2021.01.005
5. Li A., Nattie E. CO₂ dialysis in one chemoreceptor site, the RTN: stimulus intensity and sensitivity in the awake rat // *Respir Physiol Neurobiol*. 2002. Vol. 133, No. 1–2. P. 11–22. DOI: 10.1016/S1569-9048(02)00134-9

Информация об авторах:

Анастасия Тарасовна Конашенкова — магистрант 1 курса, группа 4102-060401D, биологический факультет; Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева, Самара, Россия. E-mail: konashenkova.an@gmail.com

Ольга Александровна Ведясова — доктор биологических наук, профессор, профессор кафедры физиологии человека и животных; Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева, Самара, Россия