

СЕРОВОДОРОД КАК МОДУЛЯТОР ГАМК-ЭРГИЧЕСКОЙ НЕЙРОТРАНСМИССИИ В ЦНС КАРПА *CARPINUS CARPIO*

Е.В. Пущина¹, Д.К. Обухов²

¹ Институт биологии моря имени А.В. Жирмунского ДВО РАН, Владивосток, Россия
puschina@mail.ru;

² Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

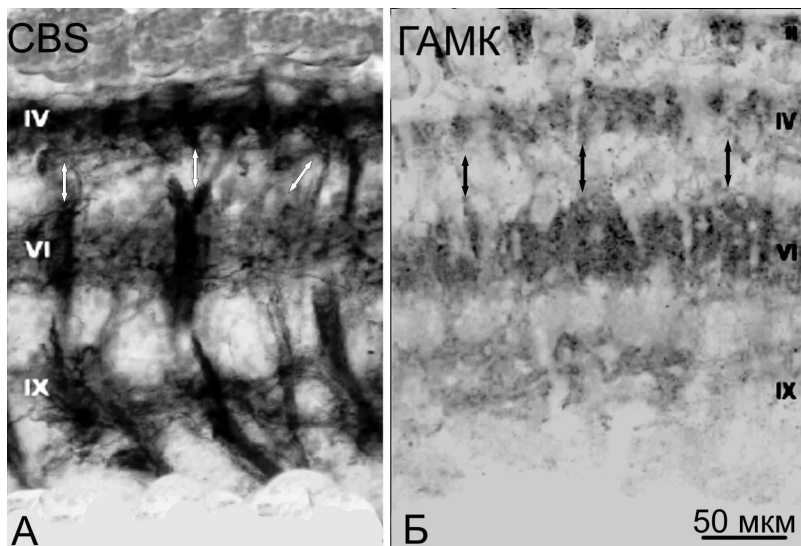
Изучение функционального влияния сероводорода (H₂S) в нервной системе млекопитающих началось относительно недавно, а выявления его роли в ЦНС низших позвоночных, в т.ч. рыб не проводилось, таким образом, до настоящего времени не ясно, является ли эволюционно оправданной тенденция H₂S как газотрансмиттера. Исследование внутриклеточных механизмов влияния NO и H₂S при нейромышечных взаимодействиях позволили установить основные мишени для газообразных посредников, участвующих в модуляции синаптических функций (Ситдикова, 2008). В наших исследованиях H₂S-продуцирующих ферментов в ЦНС костистых рыб выявило наличие CBS-иммунолокализации в нейронах, волокнах, глиальных клетках и внутримозговых сосудах.

Результаты наших исследований показывают, что у карпа в области вагусной доли, сенсорные слои которой являются гомологами ядра одиночного пути млекопитающих присутствует CBS-иммунолокализация (рис. А). У карпообразных первичные вкусовые волокна X нерва заканчиваются в вагусной доле (VL), представляющей собой крупную, ламинарно организованную структуру продолговатого мозга. Вкусовые ветви блуждающего нерва иннервируют небный орган и жаберную поверхность глотки, позволяя рыбе использовать ощущение, возникающее при раздражении слизистой оболочки языка для отделения потенциально пищевых объектов от несъедобных (Sibbing et al., 1986; Finger, 1988). Вагусная доля карпообразных организована в соответствии с соматотопическим принципом, при котором каждая участок внутри ротовой поверхности проецируется в строго определенные слои вагусной доли (Morita and Finger, 1985; Finger, 1988). Вагусные афференты заканчиваются в трех различных слоях сенсорной зоны (от внутреннего к наружному). Подавляющее большинство нейронов вагусной доли ориентированы радиально, как в гиппокампе млекопитающих (Morita et al., 1983; Smeraski et al., 2001). Таким образом, ламинарная структура вагусной доли карпа и наличие в ней радиально ориентированных нейронов позволяет рассматривать эту область мозга в качестве модели для исследования феноменов долговременной потенциации (ДВП) у низших позвоночных. В исследованиях на переживающих препаратах гиппокампа крысы было показано, что на физиологическом уровне H₂S избирательно стимулирует токи опосредованные НМДА-рецепторами. Такая стимуляция способствует индукции ДВП в гиппокампе, однако H₂S не индуцирует ДВП, а поддерживает ее в активных синапсах (Kimura, 2000). Механизм того, как H₂S потенцирует функции НМДА рецепторов остается неизученным. В большинстве сенсорных систем ГАМК может модулировать информацию, переносимую от первичных афферентных синапсов, как через пресинаптические, так и через ближайшие постсинаптические рецепторы (Johnston, 1996). В ядре одиночного пути млекопитающих выявлена ГАМК-эргическая модуляция нейронов второго порядка, участвующих в проведении вкусовой информации (Smith and Li, 2000). Исследования иммунолокализации ГАМК-переносчика (GAT-1) в вагусной доле карпообразных рыб позволили установить паттерны распределения ГАМК-эргических синапсов (Finger, 2001). Данные иммуномаркирования GAT-1 показали плотные точечные GAT-1-иммуногенные области, совпадающие со слоями окончания первичных афферентных волокон. Таким образом, ГАМК-эргические окончания расположенные вблизи первичных вкусовых афферентов проводят вкусовую сигнализацию как через GABA_A так и GABA_B рецепторы. В наших исследованиях было установлено, что распределения CBS в VL карпа в IV, VI и IX слоях сенсорной области совпадают с иммунолокализацией ГАМК (рис. Б). Эти данные согласуются с результатами маркирования окончания первичных афферентных волокон и распределения GAT-1 у золотой рыбки (Finger, 2001) и позволяют предполагать, что H₂S действует как посредник, легко проникающий через пресинаптическую мембрану и модулирующий тормозную нейротрансмиссию на уровне постсинаптических рецепторов.

Исследования гиппокампа млекопитающих показало, что H₂S регулирует GABA_B рецепторы, связанные с G-протеином в пре- и постсинаптических областях (Han et al., 2005). Стимуляция постсинаптических рецепторов порождает долговременные тормозные постсинаптические потенциалы, кото-

рые необходимы для тонкой настройки тормозной нейротрансмиссии. Показано, что H₂S участвует в гиперполяризации нейронов гиппокампа CA1 и дорсальном ядре шва путем увеличения оттока K⁺ через АТФ-зависимые калиевые каналы (Reiffenstein et al., 1992). В пресинаптических областях, GABA_B-рецепторы регулируют высвобождение ГАМК и глутамата, ингибируя потенциалзависимые Ca²⁺ каналы. H₂S может участвовать в поддержании баланса между возбуждением и торможением в мозге, путем воздействия на GABA_B рецепторы. ГАМК-эргическая нейротрансмиссия характеризуется высокой изменчивостью синаптических ответов. Главными компонентами этой изменчивости являются пре- и постсинаптические факторы, участвующие в высвобождении ГАМК, детерминирующие период существования ГАМК в синаптической щели, включающие диффузию ГАМК и действие ГАМК-переносчиков. Действие постсинаптических факторов связано с подтипами ГАМК-эргических рецепторов, локализация и количество которых может модулироваться при участии сероводорода.

Таким образом, проведенные исследования позволяют заключить, что сероводород может выступать в качестве постсинаптического модулятора ГАМК-эргических рецепторов в вагусной доле карпа, а морфологическая и нейрохимическая структура VL позволяет рассматривать эту область мозга в качестве модели для исследования феноменов долговременной потенциации (ДВП) у низших позвоночных.



Иммунолокализация цистотионин-β-синтазы (А) и ГАМК (Б) в сенсорных слоях вагусной доли карпа *Carpinus carpio*. II, IV, VI, IX – сенсорные слои вагусной доли, двусторонними стрелками показаны зоны иммунолокализации

HYDROGEN SULFIDE AS MODULATOR GABA-ERGIC NEUROTRANSMISSION IN CNS OF *CARPINUS CARPIO*

E.V. Pushchina¹, D.K. Obukhov²

¹ Institute of Marine Biology Far East Branch of Russian Academy of Sciences, Vladivostok
pushchina@mail.ru;

² Department Cytology and Histology, Saint-Petersburg State University, Saint-Petersburg, Russia

In most sensory systems, GABA can modulate information transfer at primary afferent synapses either via presynaptic receptors or proximate postsynaptic receptors. In *Carpinus carpio*, the primary gustatory fibers of the vagus nerve terminate in the vagal lobes (VL), which are large, laminated structures. The vagal afferents largely terminate in three distinct layers within the outer, sensory zone of the VL. Also, the vast majority of the neurons in the VL are radially oriented as in the mammalian hippocampus. These peculiarities of structural and neurochemical organization of VL suggest considered this brain area as a model for investigation phenomena of LTP in low vertebrates. In our investigation were established, that CBS-ir layers in VL coincided with GABA immunolocalisation. At presynaptic sites, GABA_B receptors regulate the release of neurotransmitters, such as GABA, by inhibiting the voltage-sensitive Ca²⁺ channels. Upregulation of GABA_B receptors expression by H₂S implies that H₂S may play a part in maintaining the excitation/inhibition balance in brain.