

Оценка функциональной роли Na-K-Cl обменника NKCC1 в развивающемся гиппокампе новорожденных крыс

Научный руководитель – Минлебаев Марат Гусманович

Ситдикова В.Р.¹, Шумкова В.В.²

1 - Казанский (Приволжский) федеральный университет, Институт фундаментальной медицины и биологии, Кафедра физиологии человека и животных, Казань, Россия, *E-mail: sitdikovavita@gmail.com*; 2 - Казанский (Приволжский) федеральный университет, Институт фундаментальной медицины и биологии, Кафедра физиологии человека и животных, Казань, Россия, *E-mail: victshumkova@gmail.com*

Внутриклеточный хлорный гомеостаз во взрослом мозге поддерживается за счет двух семейств хлорных котранспортеров (NKCC1 и KCC2). В физиологических условиях их работа сбалансирована, что приводит к поддержанию постоянной и низкой концентрации ионов хлора. Незрелая центральная нервная система (ЦНС) характеризуется различными возрастными профилями экспрессии этих транспортеров с преобладанием NKCC1 на ранних этапах развития [1], [2]. В экспериментах на срезах головного мозга, в этот возрастной период, продемонстрировано, что наблюдаемые *in vitro* паттерны активности, как например, гиппокампаальные гигантские деполяризационные потенциалы (ГДП), чувствительны к изменению внутриклеточной концентрации ионов Cl. Блокирование работы Na-K-Cl обменника NKCC1, приводит к исчезновению ГДП, на основании чего был сделан вывод, что на ранних этапах развития в *in vitro* экспериментах гиппокампаальный ритм активности ГДП связан с повышенной концентрацией ионов хлора. Однако, несмотря на обилие экспериментальных данных о функциональной роли NKCC1 в *in vitro* исследованиях, сегодня мало что известно о том, какую роль выполняет NKCC1 в развивающейся ЦНС *in vivo*.

Какова функциональная роль NKCC1 в регуляции физиологических ритмов активности на ранних этапах развития ЦНС?

Чтобы ответить на данный вопрос мы проводили регистрацию спонтанной нейрональной активности гиппокампа *in vivo* на крысах возраста p4-p7 (p0 - день рождения) с помощью многоканального электрода на кремниевой основе. Оценивались изменения со стороны физиологического ритма ранней нейрональной сетевой активности - острых волн (ОВ). С целью охарактеризовать роль Na-K-Cl обменника NKCC1 на ранних этапах развития новорожденных крыс, мы блокировали его активность введением селективного ингибитора - буметанида (20 мкМ) - в латеральный желудочек головного мозга.

Анализ полученных данных показал: в отличие от результатов хронических экспериментов с инъекцией буметанида описанных ранее [3], инъекция блокатора в острых экспериментах не приводила к исчезновению ОВ. Анализ амплитудно-временных параметров ОВ в контрольных условиях и после введения буметанида не показал значительных изменений.

На основе полученных результатов можно предположить, что на ранних этапах развития, несмотря на то, что уровень экспрессии NKCC1 преобладает над KCC2, функциональная роль NKCC1 в модулировании физиологических гиппокампаальных ритмов активности незначительна. Принципиальные различия результатов наших экспериментов и описанных ранее могут быть связаны с разными путями введения антагониста - буметанида.

Источники и литература

- 1) V. I. Dzhalal. Progressive NKCC1-Dependent Neuronal Chloride Accumulation during Neonatal Seizures // J. Neurosci. 2010.
- 2) S. Khirug. GABAergic Depolarization of the Axon Initial Segment in Cortical Principal Neurons Is Caused by the Na-K-2Cl Cotransporter NKCC1 // J. Neurosci. Apr. 2008.
- 3) S. T. Sipilä. The cation-chloride cotransporter NKCC1 promotes sharp waves in the neonatal rat hippocampus // J. Physiol. Jun. 2006.