

**Серотонинергическая нейротрансмиссия в медиальной префронтальной коре крыс с высокой и низкой степенью генерализации условнорефлекторной реакции страха**

**Научный руководитель – Саульская Наталья Борисовна**

*Марчук Ольга Эдуардовна*

*Аспирант*

Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Научный отдел физиологии и патологии высшей нервной деятельности, Санкт-Петербург, Россия

*E-mail: marolgaed@yandex.ru*

Серотонинергическая система ЦНС играет важную роль в формировании, проявлении и угасании страха в норме, а также в дисфункции этих процессов при патологии. Вместе с тем вклад серотонинергической нейротрансмиссии в механизмы генерализации страха исследован значительно меньше. Цель работы заключалась в изучении изменений уровня внеклеточного серотонина в медиальной префронтальной коре (мПК) крыс во время выработки условнорефлекторной реакции страха (УРС) (сочетание условных сигналов и неизбежного болевого раздражения), при её реализации (предъявления условных сигналов, ранее сочетавшихся с болевым раздражением) и во время дифференцировочной сессии (предъявление дифференцировочных сигналов, не ассоциируемых с болевым раздражением - тест на генерализацию УРС), а также в выяснении взаимосвязи этих показателей с поведенческими проявлениями страха (замирание) в ходе этих тестов. Работа выполнена на крысах-самцах линии Спрег-Дули методом прижизненного внутримозгового микродиализа и высокоэффективной жидкостной хроматографии с электрохимической детекцией. Эксперименты проводили на второй, третий и четвертый дни после имплантации канюль. В конце последнего дня осуществляли морфологический контроль попаданий. Данное исследование показало, что выработка УРС (5 сочетаний звукового условного сигнала (CS+) и неизбежного электрокожного раздражения в камере А) вызывала выброс серотонина ( $130\% \pm 5\%$ ) в мПК. При этом, предъявление дифференцировочного звукового сигнала (CS-) без болевого раздражения в камере Б, сопровождалось лишь небольшими изменениями этого показателя ( $114\% \pm 6\%$ ). Предъявление животному через сутки после выработки условного сигнала (CS+ в камере А - реализация УРС) вызывала выброс серотонина в мПК ( $127\% \pm 4\%$ ) и значительное замирание животного ( $84\% \pm 10\%$ ), что не наблюдалось у контрольной группы животных. Предъявление этим же крысам дифференцировочного сигнала (CS- в камере Б) также сопровождалось выбросом серотонина в мПК ( $134\% \pm 4\%$ ), но меньшим замиранием животных ( $54\% \pm 6\%$ ), что говорит о хорошей дискриминации опасных и безопасных сигналов. Через два дня после обучения крыс тестировали на проявление страха (замирание) при предъявлении камеры А и камеры Б (реакция только на обстановочный стимул, без звуковых сигналов). Для каждого животного рассчитывали коэффициент генерализации УРС на обстановочные стимулы как отношение времени замирания в камере Б к времени замирания в камере А. Полученные в работе данные свидетельствуют, что животные демонстрирующие высокую генерализацию УРС на обстановочные стимулы, характеризовались во время ее выработки более высоким выбросом серотонина в мПК по сравнению с крысами, демонстрирующими впоследствии низкую генерализацию этой условнорефлекторной реакции. Иными словами, чем выше серотонинергическая активация мПК при выработке УРС, тем выше последующая генерализация обстановочного компонента этой УРС. Автор выражает благодарность научному руководителю д.б.н. Саульской Н.Б. Работа выполнена при поддержке РФФИ №16-04-00449.