

## Реакции нейронов циркадианного осциллятора на кисспептин *in vitro*

Научный руководитель – **Инюшкин Алексей Николаевич**

**Ткачева Маргарита Андреевна**

Аспирант

Самарский государственный аэрокосмический университет имени академика С.П. Королева (национальный исследовательский университет), Самарская область, Россия  
*E-mail: tkachevara@mail.ru*

Супрахиазматическое ядро гипоталамуса является главным циркадианным осциллятором, нейроны которого генерируют собственный суточный ритм спайковой активности. Биологические часы могут настраиваться, получая многочисленные внешние и внутренние синхронизирующие сигналы по афферентным путям. Важнейшим сигналом, синхронизирующим ритм осциллятора с периодическими событиями окружающей среды, является афферентация от фоторецепторов сетчатки. Получаемая внешняя информация о режиме смены дня и ночи, подстраивает биологические часы под суточный режим освещенности. Важнейшую роль в синхронизации циркадианного осциллятора играют нейрогуморальные механизмы, реализующиеся с участием нейропептидов. Одним из перспективных регуляторов данного класса нейрохимических регуляторов является сравнительно недавно открытый полипептидный регулятор кисспептин. Данный пептид был открыт в 1996 году как супрессор метастазов, однако позже было установлено, что он отвечает за фертильность и регулирует репродуктивную систему. Имеются косвенные данные о том, что регулятор фертильности кисспептин может задавать ритм осциллятору супрахиазматического ядра гипоталамуса, поскольку данная область содержит нервные волокна, содержащие кисспептин и специфические кисспептиновые рецепторы.

В ходе настоящей работы выполнено исследование влияния кисспептина на спайковую активность нейронов супрахиазматического ядра гипоталамуса *in vitro*. Эксперименты проводились на линии крыс Вистар, самцах массой 70-160 г. Крыс анестезировали уретаном и декапитировали. Головной мозг извлекался из полости черепа и охлаждался в искусственной цереброспинальной жидкости при температуре 1-3 °С, а затем подготавливались 300 мкм срезы, включающие супрахиазматическое ядро. До регистрации срезы инкубировали, по меньшей мере, в течение часа в насыщенной кислородом искусственной цереброспинальной жидкости. Регистрация спайковой активности нейронов осуществлялась внеклеточно при помощи стеклянных микроэлектродов. Было зарегистрировано 24 нейрона СХЯ. К срезам апплицировали 50 нМ кисспептина, что вызывало рост средней частоты генерации спайков у 62,5% нейронов, в 8,3% происходило снижение активности, уровень активности остальных 29,2% нейронов остался неизменным.

Результаты, полученные в ходе экспериментов, показывают, что кисспептин при воздействии на нейроны супрахиазматического ядра вызывает у большинства из них повышение уровня спайковой активности. Есть все основания предполагать, что данная реакция реализуется в первую очередь через специфические кисспептиновые рецепторы, экспрессируемые нейронами циркадианного осциллятора. Полученные данные являются экспериментальным подтверждением гипотезы о способности эндогенного кисспептина регулировать активность нейронов циркадианных часов по принципу обратной связи. Таким образом, репродуктивная система способна модулировать активность циркадианных часов с помощью пептидергического механизма нефотической настройки.