uhtomskiy2025-snF7003

Нейроиммуномодулирующая роль интерферона α2b в глутаматергическом синапсе вестибулярного аппарата лягушки

Ирина В. Рыжова[1] , Татьяна В. Тобиас[1]

[1] Институт физиологии им. И.П. Павлова Российской академии наук

ireneryzhova@mail.ru

В настоящее время не вызывает сомнения тот факт, что нервная и иммунная системы находятся в непрерывном взаимодействии. В нормальных условиях высвобождение медиаторов воспаления обычно представляет собой адаптивную и регулируемую реакцию мозга на иммунные сигналы. Когда иммунный вызов становится продолжительным и/или неконтролируемым, последующая воспалительная реакция приводит к неадаптивной синаптической пластичности и развитию патологии (цитокиновый шторм). Вестибулярный эпителий представляет собой высокоспециализированную структуру, медиаторная функция которой осуществляется при помощи глутаматергической, холинергической, допаминергической и опиоидной систем. Афферентный глутаматергический синапс вестибулярного аппарата крайне чувствителен к влиянию экзогенных и эндогенных факторов, в том числе активных молекул иммунной системы. Цель работы состояла в изучении влияния интерферона α2b (ИФНα2b) на функцию глутаматергического синапса. Работа проведена на вестибулярных аппаратах лягушки *in vitro* при помощи отведения импульсной активности от ампулярного нерва, контактирующего с задним полукружным каналом в условиях внешней перфузии эпителия растворами ИФНα2b, глутамата (ГЛУ) и агонистов ионотропных глутаматных рецепторов AMPA и NMDA.

ИФНα2b увеличивал частоту фоновой активности афферентных волокон на 30 % при концентрации цитокина от 0.2–10 нг/мл. Дальнейшее увеличение концентрации ИФНα2b (10- 40 нг/мл) приводило к

дополнительному росту фоновой активности. ИФН α2b в зависимости от концентрации модулировал ответы на аппликацию ГЛУ, уменьшая отношение максимальной частоты импульсной активности ответа к предшествующему измененному цитокином фону. Постсинаптическое влияние ИФНα2b было доказано в условиях блока выделения ГЛУ из волосковой клетки в гипер-Mg^{++} растворе при избирательном восстановлении активности постсинаптических глутаматных рецепторов. ИФНα2b хотя визуально и модифицировал рисунок ответа на аппликацию NMDA, но не изменял значимо величину его ответа. ИФНα2b также не изменял величину ответа АМРА на фоне кратковременной и длительной перфузии вестибулярного эпителия раствором цитокина, но значимо увеличивал ответ, через 15 минут после прекращения всех воздействий. Вывод: ИФН может рассматриваться в качестве нейроиммуномодулятора в глутаматергическом синапсе вестибулярного эпителия.