

Влияние снижения экспрессии рецепторов дофамина D2 в миндалине на оборонительные условные рефлексy у крыс.

Научный руководитель – Павлова Ирина Вячеславовна

Брошевицкая Надежда Дмитриевна

Студент (магистр)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра высшей нервной деятельности, Москва, Россия

E-mail: multibroshka@mail.ru

Как известно, миндалина играет большую роль в возникновении страха и тревожности. Обнаружено, что в миндалине при стрессе и выработке условнорефлекторного страха увеличивается выделение дофамина. Ранее было показано, что при локальном введении антагонистов D2 рецепторов в базолатеральную миндалину (BLA) или введении вируса, снижающего экспрессию D2 рецепторов (BD2), происходило ускорение угашения условнорефлекторного страха и снижение тревожности в темно-светлой камере. Возникал вопрос, будет ли сказываться введение данных вирусов на поведение крыс в других моделях оборонительного поведения. Задачей нашей работы было исследовать влияние уменьшения экспрессии рецепторов дофамина (D2) с помощью локальной лентивирусной трансдукции в BLA крыс на выработку и угашение рефлекса пассивного избегания (УРПИ) и обучение в водном лабиринте Морриса.

Лабораторией молекулярной нейробиологии ИВНД были синтезированы лентивирусные конструкции, которые способны доставить в клетку два коротких интерферирующих участка РНК, блокирующих экспрессию рецептора D2 (sh3D2 и sh4D2). В качестве контроля использовали лентивирусные конструкции, не нарушающие экспрессию генов рецепторов (scr). Опыты были выполнены на 25 крысах самцах Вистар, 14-и животным инъецировали BD2, 11-и - контрольный вирус. Суспензию лентивирусов вводили билатерально в BLA крыс (AP=-2.8, L=4.8, H=8.5) в процессе хирургической операции в объеме 2 мкл со скоростью 0.25 мкл/мин с помощью шприца Гамильтона с иглой диаметром 0.33 мм. Иглу вынимали через 10 мин после окончания введения. Опыты начинали через 30-35 дней после операции. При выработке УРПИ в двух первых опытах определяли латентный период входа в темный отсек (контроль), в третьем опыте после входа крысы в темный отсек давали удар током (3 с, 0.8 мА). Далее изучали угашение рефлекса в течение 13 дней. Анализировали латентность и вероятность входа, число заглядываний в темный отсек, число стоек, болосов и уринаций. Обучение поиску скрытой платформы в водном лабиринте Морриса проводили в течение 5 дней, на 6 день крыс тестировали. Анализировали дистанцию, скорость, время движения, вероятность и латентность нахождения платформы. Во время морфологического контроля область заражения определяли по свечению метки GFP на флуоресцентном микроскопе.

Введение BD2 в BLA не препятствовало выработке УРПИ, но вело к некоторому ускорению угашения рефлекса по сравнению с контролем. В лабиринте Морриса у крыс с BD2 в 1 и 2 день обучения вероятность нахождения платформы была выше, расстояние, проплываемое до платформы, было меньше, чем у контрольной группы. У крыс с BD2 тигмотаксис в первый день наблюдался в меньшей степени, чем у контроля. Полученные результаты свидетельствуют о том, что снижение экспрессии D2 рецепторов в миндалине крыс приводило к облегчению обучения в лабиринте Морриса, возможно из-за снижения уровня тревожности у данных крыс. Таким образом, снижение экспрессии D2 рецепторов

в миндалине крыс вызывало длительные изменения в условнорефлекторном оборонительном поведении.