

Влияние перинатального введения 5-метокситриптамина на стрессовую адаптацию и моторные характеристики крыс препубертатного возраста

Научный руководитель – Дубынин Вячеслав Альбертович

Шлапакова П.С.¹, Гедзун В.Р.²

1 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет фундаментальной медицины, Москва, Россия, *E-mail: drpolinstein@gmail.com*; 2 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра физиологии человека и животных, Москва, Россия, *E-mail: vrgedzun@gmail.com*

Имеются сведения, что около трети случаев аутизма связаны с повышенным уровнем серотонина (5-НТ) в крови беременной женщины. По данным литературы, гиперсеротонинемия беременных способствует проникновению 5-НТ в ЦНС плода и уменьшению числа серотонинергических проекций.

Неоднозначное воздействие нейромедиатора на синаптогенез опосредуется постсинаптическими 5-НТ1 и 5-НТ2-рецепторами, пресинаптическими 5-НТ1-рецепторами. Имеются противоречивые сведения о влиянии перинатального введения агонистов 5-НТ1 и 5-НТ2-рецепторов на стрессовую адаптацию и сенсомоторные реакции экспериментальных животных. Эффекты зависят от концентрации агонистов, их средства к разным типам и подтипам рецепторов.

Для изучения влияния активации серотонинергической системы на раннее развитие ЦНС детенышей самкам крыс линии Wistar вводили 5-метокситриптамин (5-МТ, 1 мг/кг, sc) с 12 по 21 день беременности, после чего 5-МТ продолжали инъектировать детенышам (0,5 мг/кг, sc) со 2 по 18 день жизни. Временные параметры введения 5-МТ определены согласно срокам закладки ядер шва и их проекций.

Затем была проведена серия поведенческих тестов: «открытое поле» (21 день жизни), социальные тесты, оценивающие взаимодействие детенышей с матерью (24 день жизни) и сибсами (40 день жизни), а также оценка мелкой моторики лап с помощью Handling-task (42 и 45 дни жизни).

В тесте «открытое поле» у подопытной группы отмечается повышенная тревожность и более высокая двигательная активность, в сравнении с контролем. В тесте на оценку мелкой моторики у группы, получавшей 5-МТ, отмечается повышенная скорость поедания спагетти в 1-й и 2-й дни наблюдений по сравнению с контролем. Особое внимание уделялось «стратегиям» поедания спагетти (положению передних конечностей). Крысы подопытной группы в 2 раза чаще использовали нестандартные положения лап, в сравнении с контролем, причем различия сохранялись на 2-й день теста.

В тестах на социальное взаимодействие получены довольно противоречивые результаты. При оценке игрового поведения показано, что 5-МТ-детеныши менее продолжительно взаимодействуют друг с другом, проводя больше времени в обособленном обследовании арены. В тесте «социальное поведение с сибсом», напротив, обнаружено увеличение показателя социальной новизны.

В целом полученные результаты свидетельствуют как о достоинствах, так и об ограничениях использования хронического перинатального введения 5-МТ как модели аутистической патологии. Проявления аутистической симптоматики зарегистрированы нами не в полной мере и, очевидно, являются отражением нескольких параллельно развивающихся нарушений, в связи с чем требуются дополнительные эксперименты, цитологический и молекулярно-биологический анализ состояния нервной системы экспериментальных животных.

Работа выполнена при поддержке грантов РФФИ №18-315-00362 и №16-04-01009.