

Глюкокортикоид-зависимые механизмы развития и коррекции патологии в модели депрессии «выученная беспомощность» у крыс

Научный руководитель – Рыбникова Елена Александровна

Зенько Михаил Юрьевич

Аспирант

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

E-mail: zenkomichail@mail.ru

Развитие депрессивных состояний у животных сопровождается нарушением регуляции гипоталамо-гипофизарно-адренкортикальной системы (ГГАС). Нарушение торможения ГГАС приводит к ее гиперфункции и повышению уровня глюкокортикоидных гормонов в крови. Для индукции экспериментального аналога депрессии у крыс применяется модель «выученная беспомощность» (ВБ), где неизбегаемый стресс создается путем электрокожной стимуляции (1 мА, 1 Гц) в установке с токопроводящим полом (60 стимуляций). Одним из новых эффективных способов коррекции поведенческих нарушений крыс в модели ВБ является посткондиционирование умеренной гипобарической гипоксией (360 мм рт ст., 2 ч, 3 сеанса). Механизмы гипоксического посткондиционирования до настоящего времени практически не изучены и представляют собой актуальную проблему для исследований. Цель работы состояла в анализе патологической и стресс-протективной роли глюкокортикоидных гормонов и их рецепторов в модели экспериментальной депрессии у крыс, и при ее коррекции гипоксическим посткондиционированием. Для этого был использован ингибитор синтеза глюкокортикоидов - метирапон (30 мг/кг, Santa Cruz Biotechnology Inc.), блокирующий работу 11- β -гидроксилазы. Метирапон вводили за 30 минут до стрессирования и посткондиционирования. Эксперименты выполнены на 36 лабораторных крысах-самцах линии Вистар из ресурсов ЦКП «Биоколлекция ИФ РАН» с массой тела 200-250 г. Базальный уровень кортикостерона в крови животных оценивали методом иммуноферментного анализа. Для мониторинга развития экспериментальной депрессии на 5 и 10 сутки применяли тест «Открытое поле», который показал, что гипоксическое ПостК обладает достоверным антидепрессивным эффектом, а блокирование выброса глюкокортикоидов в модели ВБ не сопровождается изменениями в развитии патологии, в то время как применение метирапона перед сеансами ПостК достоверно уменьшало антидепрессивный эффект ПостК. Полученные данные указывают на то, что стрессорный выброс глюкокортикоидных гормонов, по-видимому, не вовлекается в формирование патологии в модели «выученной беспомощности» у крыс, несмотря на то, что патология сопровождается гиперфункцией ГГАС. В отличие от этого, вызываемая гипобарическим посткондиционированием коррекция поведенческих и нейроэндокринных нарушений в этой модели требует вовлечения глюкокортикоидных гормонов и, вероятно, реализации их стресс-протективного действия. Работа поддержана грантом РФФИ № 19-015-00336 и ПФНИ ГАН ГП-14 (направление 65).