

Оценка влияния постнатально вводимого окситоцина на поведение детенышей крыс в модели расстройств аутистического спектра

Научный руководитель – Дубынин Вячеслав Альбертович

Котова М.М.¹, Милутинович К.С.², Гедзун В.Р.³

1 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра физиологии человека и животных, Москва, Россия, *E-mail: Kotova.maria522@yandex.ru*; 2 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра физиологии человека и животных, Москва, Россия, *E-mail: Dyatel.Woddy@gmail.com*; 3 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра физиологии человека и животных, Москва, Россия, *E-mail: vrgedzun@gmail.com*

Расстройства аутистического спектра (РАС) - группа заболеваний, связанных с нарушениями коммуникации и социального взаимодействия. На сегодняшний день наблюдается тенденция к постоянному увеличению числа пациентов с РАС, преимущественно среди детского населения. При этом значительное число исследований в данной области посвящено окситоцину, который вовлечен в регуляцию многих поведенческих паттернов человека и может способствовать облегчению симптомов РАС [3]. Показано, что окситоцин участвует в развитии когнитивных способностей, регуляции социальных взаимодействий, снижении стрессового ответа [2].

Представленное исследование направлено на изучение эффектов окситоцина в модели острого пренатального воздействия субтоксической дозы вальпроата натрия. Для индуцирования симптомов РАС беременным самкам крыс однократно внутривентрикулярно инъецировали раствор вальпрооевой кислоты на 13-й день беременности (600 мг/кг). Новорожденным детенышам вводили окситоцин (ОТ, 2-14 день жизни, 10 мкг/кг, интраназально). В результате были сформированы 4 экспериментальные группы: контроль, ОТ (с введением окситоцина), ВПК (воздействие только вальпрооевой кислоты), ВПК+ОТ (воздействие вальпрооевой кислоты и окситоцина).

Оценка поведения проводилась с помощью стандартных тестов, в числе которых: «открытое поле» (21-й день жизни), социальное взаимодействие с матерью (24-й день жизни), социальное взаимодействие с сибсами (29-й день жизни), игровое поведение (36-й день жизни). После завершения всех тестов животные подвергались эвтаназии с последующим извлечением тканей мозга для анализа экспрессии генов методом rtPCR.

Показано, что в случае пренатальной инъекции ВПК (без введения ОТ) детеныши отличаются повышенной тревожностью в тесте «открытое поле», а также более активным игровым поведением. Хроническое интраназальное применение окситоцина в группе ВПК+ОТ снижает исследовательские реакции крысят и уменьшает выраженность социальной активности в случае игрового поведения. Обнаружено также, что в группе ВПК уровень экспрессии рецепторов окситоцина во фронтальной коре статистически значимо повышен, по сравнению с контролем.

В целом результаты экспериментов не подтверждают гипотезу о положительном действии ОТ на аутистическую симптоматику. Подобный же результат ранее получен нами в модели хронического постнатального введения вальпроата натрия. Мы предполагаем, что в целом этот комплекс данных может быть объяснен компенсаторными механизмами, протекающими в окситоцинергической системе мозга новорожденных по принципу обратной связи [1].

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

Источники и литература

- 1) Gedzun V., et al. Effects of oxytocin on early development, exploratory and social behavior of rats chronically exposed to sodium valproate. *European Neuropsychopharmacology*. 2019. V. 29 P. S575-S57
- 2) Dumais K.M., et al. Role of the oxytocin system in amygdala subregions in the regulation of social interest in male and female rats // *Neuroscience*. 2016. V. 330. P. 138–149
- 3) Watanabe T., et al. Clinical and neural effects of six-week administration of oxytocin on core symptoms of autism // *Brain*. 2015. V. 138. № 11. P. 3400–3412.