

ОСОБЕННОСТИ ПОЛУПРИНУДИТЕЛЬНОЙ АЛКОГОЛИЗАЦИИ У КРЫС-ГЕТЕРОЗИГОТ ПО НОКАУТУ ГЕНА ДОФАМИНОВОГО ТРАНСПОРТЁРА (DAT): ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Антонова И.В., Веракса А.Е.

Лаборатория нейрофизиологии и патологии поведения человека и животных, ИЭФБ РАН им. И.М. Сеченова

Введение. Крысы-гетерозиготы по нокауту дофаминового транспортера (DAT-HET) имеют ряд поведенческих особенностей, таких как усиленная двигательная и исследовательская активность вместе с повышенной тревожностью. Несмотря на то, что особенности модели DAT-HET недостаточно хорошо исследованы, она может подходить для изучения синдрома дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ). Предпочтение алкоголя нередко связывают с различными тревожными расстройствами, такими как ОКР, тревожно-депрессивное расстройство. Наряду с этим, СДВГ, и, связанный с ним дофаминергический дефицит в раннем возрасте так же может являться причиной злоупотребления алкоголем и ПАВ.

Цель. В данном эксперименте впервые исследуется модель крыс DAT-HET с последующим влиянием полупринудительной алкоголизации, что может помочь в дальнейшем более детально изучить возникновение злоупотребления алкоголем у лиц с СДВГ и алкоголизма, у лиц с тревожными расстройствами.

Материал и методы. Исследование проводили на трех группах крыс: 1 - 11 самцов DAT-HET, контрольные 2 и 3 группа включали 12 и 9 самцов Wistar. Возраст крыс на начало эксперимента – 2 месяца. Поведенческие особенности оценивались в тестах «Открытое поле» (ОП), «Крестообразный приподнятый лабиринт» (ПКЛ), «Реакция на звуковой сигнал» (РЗ) в начале, через месяц, и в конце эксперимента. Уровень предпочтения алкоголя оценивался в тесте «Двустаканная проба» (ДП), который проводили в течение 10 минут каждый месяц, и суточная ДП, которая проводилась каждые три недели эксперимента. После контрольных тестирований, группы WISTAR были разделены на употребляющих спирт (WISTAR_СПИРТ), и пьющих воду (WISTAR_ВОДА). Начиная с возраста 2 месяцев в течение 11 недель животные групп DAT-HET_СПИРТ и WISTAR_СПИРТ получали 15% раствор этилового спирта в качестве жидкости для питья в режиме: понедельник, среда, пятница – доступ только к этанолу, вторник, четверг – питьевая депривация, суббота, воскресенье – доступ только к воде. Крысы группы WISTAR_ВОДА на протяжении всего эксперимента в аналогичном режиме получали воду.

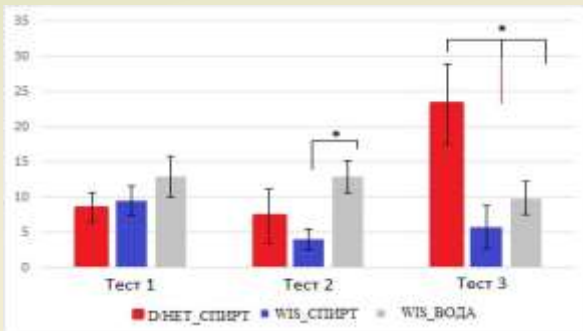


Рис. 1. Доля выпитого спирта во всех тестах «Двустаканная проба». Тест 1 – в начале эксперимента, Тест 2 – через месяц алкоголизации, Тест 3 – через 2 месяца алкоголизации.

По оси абсцисс: группы крыс, по оси ординат: доля выпитого спирта в процентах;

*- $P < 0,05$

Результаты. В тесте ДП(рис.1), крысы DAT-HET вначале не демонстрируют явного предпочтения спирта, однако к концу алкоголизации доля выпитого спирта выше, чем у других контрольных групп. В суточной ДП также наблюдался рост выпитого спирта по отношению к воде в течение всех тестов.

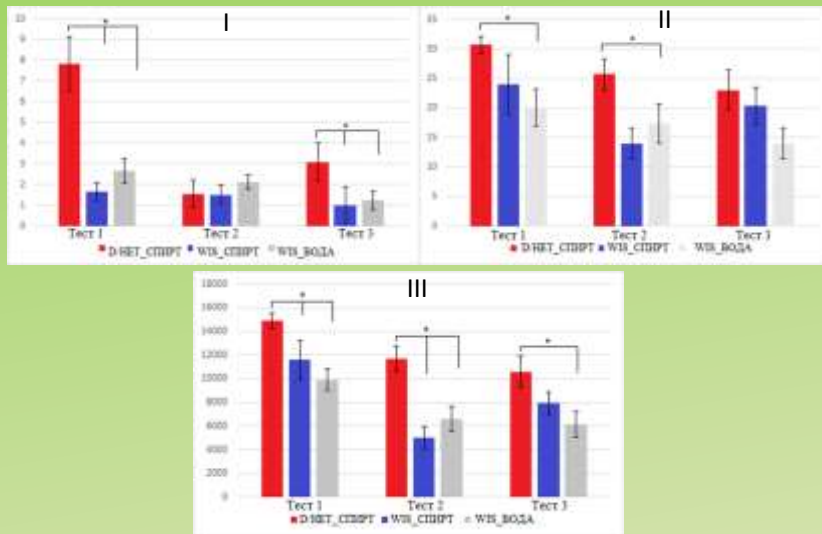


Рис. 2. Оценка тревожного поведения (I), исследовательской (II) и двигательной активности (III). Тест 1 – в начале эксперимента, Тест 2 – через месяц алкоголизации, Тест 3 – через 2 месяца алкоголизации.

По оси абсцисс: 1- суммарные показатели количества вегетативных актов и актов груминга; 2- количество вертикальных стоек и заглядываний в норки; 3- длина пути в открытом поле в мм, по оси ординат: группы крыс. *- $P < 0,05$

По результатам 1 теста ОП (рис.2) крысы DAT-HET продемонстрировали высокий уровень двигательной, исследовательской активности и повышенный уровень тревожности, что соответствует модели СДВГ и тревожных расстройств. В последующих тестах, в процессе алкоголизации эти показатели стойко снижались. В тесте ПКЛ (рис.3) крысы DAT-HET также показывают высокий уровень тревожности, выявленный в большем количестве времени, проведенном в закрытых рукавах лабиринта. После 11 недель алкоголизации время, проведенное в закрытых рукавах лабиринта, существенно снижалось, что свидетельствует о редукции тревожности.

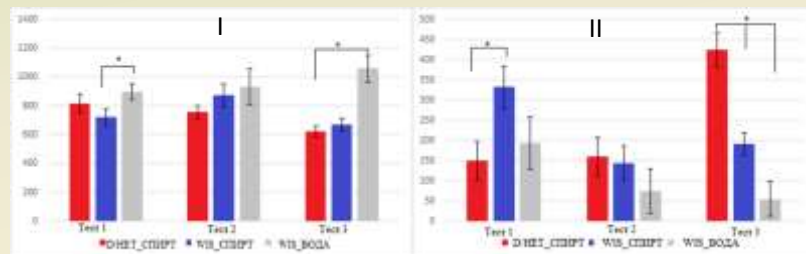


Рис. 3. Время проведенное в закрытых (I) и открытых рукавах (II).

Тест 1 – в начале эксперимента, Тест 2 – через месяц алкоголизации, Тест 3 – через 2 месяца алкоголизации.

По оси абсцисс: время в рукавах(миллисекунды), по оси ординат: группы крыс;

*- $P < 0,05$

Заключение: Крысы DAT-HET могут быть использованы в качестве модели тревожных расстройств. Формирование предпочтения алкоголя у DAT-HET, скорее всего, происходит по механизму self-medication в силу его анксиолитического действия у данной категории животных.