

Повышенная склонность к потреблению никотина у взрослых крыс, переживших пренатальную гипоксию, сопровождается изменениями взаимодействия между глутамат- и дофаминергической системами мозга

Научный руководитель – Тюлькова Екатерина Иосифовна

Стратилов Виктор Андреевич

Аспирант

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

E-mail: stratilov.v@icloud.com

В настоящее время вопрос о роли ненаследственных факторов в формировании аддиктивных состояний привлекает к себе большое внимание. Особый интерес представляет изучение роли стресса матери во время беременности на закладку молекулярно-клеточных основ аддикций у потомства.

Данная работа была посвящена изучению влияния пренатальной гипоксии (ПГ) на склонность к потреблению никотина у взрослых 3-месячных крыс, оценку тяжести синдрома отмены после вынужденного потребления никотина, а также на особенности функционирования дофаминергической системы мозга. Для моделирования пренатальной гипоксии самок крыс на 14-16 сутки беременности помещали в барокамеру проточного типа на 3 часа с интервалом воздействия 24 часа, давление в барокамере в пиковом значении составляло 180 мм.рт.ст.

У ПГ крыс нами выявлена повышенная склонность к свободному потреблению никотина по сравнению с контрольными животными. Для принудительной выработки никотиновой зависимости 40 взрослым контрольным и ПГ крысам подкожно имплантировали осмотические помпы, заполненные раствором тартрата никотина или физиологическим раствором. Через две недели вынужденного потребления производили оценку эффективности выработки никотиновой зависимости в тесте условнорефлекторной реакции избегания с использованием мекамиламина (Suzuki et al., 1996). Было показано, что избегание места, ассоциированного с введением мекамиламина, у ПГ крыс достоверно более выражено по сравнению с контролем.

При изучении особенностей функционирования дофаминергической системы мозга взрослых крыс, переживших ПГ, нами было обнаружено увеличение доли DARPP-32, фосфорилированного по Thr34, по отношению к общему DARPP-32 (дот-блот) в прилежащем ядре на фоне отсутствия изменений количества дофамина в стриатуме и среднем мозге (ИФА) и дофаминовых рецепторов 1го типа в стриатуме (вестерн блот, иммунофлуоресценция). Кроме того иммунофлуоресцентным методом нами показано уменьшение количества VGluT2-позитивных терминалей, локализованных с DARPP-32 в прилежащем ядре ПГ крыс, что в совокупности с ранее показанным нами нарушением синтеза глутамата в мозге ПГ крыс (Vetrovo et al., 2021) и литературными данными (Stratilov et al., 2020), указывает на то, что именно нарушение глутаматной стимуляции дофамин-рецептирующих нейронов прилежащего ядра предопределяет склонность к никотиновой зависимости и тяжести абстинентного синдрома вследствие пренатальной гипоксии.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (Грант № 19-315-90003).

Источники и литература

- 1) Suzuki, T., Ise, Y., Tsuda, M., Maeda, J. & Misawa, M. Mecamylamine-precipitated nicotine-withdrawal aversion in rats. *Eur. J. Pharmacol.* (1996) doi:10.1016/S0014-2999(96)00723-6.
- 2) Vetrovoy, O., Stratilov, V., Nimiritsky, P., Makarevich, P. & Tyulkova, E. Prenatal Hypoxia Induces Premature Aging Accompanied by Impaired Function of the Glutamatergic System in Rat Hippocampus. *Neurochem. Res.* (2021) doi:10.1007/s11064-020-03191-z.
- 3) Stratilov, V. A., Tyulkova, E. I. & Vetrovoy, O. V. Prenatal Stress as a Factor of the Development of Addictive States. *J. Evol. Biochem. Physiol.* (2020)