

Ослабление проявлений тревожно-депрессивного поведения и уровня экспрессии нейрональной триптофангидроксилазы мозга взрослых крыс неонатальным введением дексаметазона

Научный руководитель – Калинина Татьяна Сергеевна

Егорова Кристина Валерьевна

Студент (магистр)

Новосибирский государственный университет, Факультет естественных наук,

Новосибирск, Россия

E-mail: kris34@inbox.ru

Согласно современным представлениям, экспрессия нейрональной триптофангидроксилазы (ТрН2), ключевого фермента биосинтеза серотонина, ассоциирована с развитием тревожно-депрессивных расстройств, склонность к которым многократно возрастает в результате неблагоприятного протекания раннего онтогенеза [1]. Программирование гормонами стресса, глюкокортикоидами, в чувствительный период раннего развития важных для функции нейрохимических систем генов, в том числе и нейрональной триптофангидроксилазы, может быть одной из причин развития психопатологий [2].

Исследование влияния неонатального введения дексаметазона (0,2 мг/кг подкожно на 3-й день жизни) на поведение и уровень экспрессии гена (ПЦР в реальном времени) и белка (флуоресцентная иммуногистохимия) ТрН2 взрослых животных явилось целью работы. Каждый из использованных 15 пометов содержал крысят всех экспериментальных групп. С 45 по 60 дни жизни половина животных (60 из 120) каждой подопытной группы была подвергнута хроническому двухнедельному непредсказуемому стрессу. Результаты обрабатывали с помощью ANOVA.

Неонатальное введение дексаметазона снизило уровень тревожности в тесте приподнятого крестообразного лабиринта: подопытные животные имели достоверно повышенное число выходов в открытые рукава лабиринта и число свешиваний с него после семи дней ежедневного непредсказуемого стресса. Кроме того, неонатальное введение гормона повысило время активного плавания и уменьшило время иммобильности в тесте вынужденного плавания, независимо от хронических стрессовых воздействий. Обнаруженные изменения поведения свидетельствуют об ослаблении проявления тревожно-депрессивных состояний неонатальным введением глюкокортикоида, которые могут являться следствием нарушения формирования памяти под действием дексаметазона [3]. Изменения поведения сопровождались угнетением экспрессии гена нейрональной триптофангидроксилазы (tph2) в среднем мозге взрослых животных с неонатальным введением дексаметазона как в покое, так и при действии хронического двухнедельного непредсказуемого стресса. Меньший уровень экспрессии гена фермента не достигал значений контрольных животных даже при предьявлении стресса, индуцирующего уровни мРНК и белка ТрН2.

На основании полученных результатов можно полагать, что даже однократное введение синтетического глюкокортикоидного гормона в ранний постнатальный период оказывает долговременное изменение психоэмоционального статуса, сопровождаемого нарушением экспрессии гена нейрональной триптофангидроксилазы.

Работа поддержана грантом РФФИ 19-015-00525

Источники и литература

- 1) Dayer A. Serotonin-related pathways and developmental plasticity: relevance for psychiatric disorders // *Dialogues in clinical Neuroscience*, 2014. V. 16(1). P. 29-41.
- 2) Gardner K.L., Hale M.W., Oldfield S., Lightman S.L., Plotsky P.M., Lowry C.A. Adverse experience during early life and adulthood interact to elevate tph2 mRNA expression in serotonergic neurons within the dorsal raphe nucleus // *Neuroscience*, 2009. V. 163(4). P. 991-1001.
- 3) Lanshakov D.A., Sukhareva E.V., Kalinina T.S., Dygalo N.N. Dexamethasone-induced acute excitotoxic cell death in the developing brain // *Neurobiology of disease*, 2016. V. 91. P. 1-9.