

ИНДИВИДУАЛЬНАЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ БЕЛЫХ КРЫС К ИЗБИРАТЕЛЬНОМУ СНИЖЕНИЮ СОДЕРЖАНИЯ НОРАДРЕНАЛИНА В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ

А. В. Арчібасова, А. Э. Чугунова, Г. А. Фролова

Резюме. Необходимость исследования механизмов возникновения психической или поведенческой депрессии связана со значительным ростом числа людей, страдающих депрессивными расстройствами. Целью представленного фрагмента комплексной работы явилось установление влияния снижения содержания норадреналина в головном мозге на проявление индивидуально-типологических особенностей белых крыс. Снижение содержания норадреналина в головном мозге в целом снизило поведенческую активность у животных всех групп контроля. АМРТ индуцировал проявление депрессивно-подобного поведения у исходно средне- и низкоактивных животных. Степень снижения показателей поведения зависит от исходного уровня выраженности поведенческой активности.

Ключові слова: норадреналин, поведенческая активность, депрессия

Необходимость исследования механизмов возникновения психической или поведенческой депрессии связана со значительным ростом числа людей, страдающих депрессивными расстройствами. Высокая частота встречаемости пограничных нервно-психических расстройств обусловлена возрастом эмоциональной и информационной нагрузки в условиях ускоряющегося научно-технического прогресса и темпа жизни в целом. Об актуальности проблемы депрессий свидетельствуют эпидемиологические данные: распространенность расстройств депрессивного характера среди населения стран Европы и США составляет сегодня не менее 5-10%. Актуальность этой проблемы в общей медицине, где частота депрессий достигает 22-33% и превосходит такое распространенное заболевание, как артериальная гипертензия, существенно возрастает. Установлены причины возникновения многих заболеваний, в том числе и депрессивных расстройств. Однако, имеющиеся сведения о них требуют дополнений и уточнений, поскольку очевидно, что существуют факторы, обуславливающие индукцию данного заболевания в определенных условиях у одних людей и устойчивость к тому же воздействию у других.

Известно, что альфа-метил-пара-тирозин (АМРТ) относится к лекарственным препаратам, временно уменьшающим катехоламинную активность мозга, влияет на уровень дофамина, тормозит синтез норадреналина, что в совокупности определяет эффект [1, 2,]. Но до сих пор, открытым остается вопрос о зависимостях реакции организма на воздействия препарата и индивидуально-типологическими особенностями [3]. В связи с этим, целью работы явилось установление влияния снижения содержания норадреналина в головном мозге на проявление индивидуально-типологических особенностей белых крыс.

Материалы и методы. Эксперимент был проведен на 40 белых беспородных лабораторных крысах-самцах массой 180-220 г, содержащихся на стандартном рационе вивария. Поведение животных исследовалось с помощью стандартного теста «продырявленное поле» (ПП) [2]. Продырявленное поле представляет собой открытый пластиковый ящик 60×60×40 см, пол которого выкрашен зелено-голубой краской и разделен линиями на 9 квадратов 20×20 см. По периметру квадратов в полу просверлены 12 отверстий диаметром 3 см. Длительность теста составляла 5 мин. Регистрировались следующие поведенческие показатели: число пересеченных квадратов (двигательная активность – ДА), стойки и число обследованных

отверстий (в сумме – исследовательская активность). Отдельно фиксировали число фекальных болюсов, частоту уринации и количество актов груминга.

Для снижения норадренергической функции мозга использовали избирательно действующий ингибитор фермента тирозингидроксилазы альфа-метил-пара-тирозин (АМРТ) в дозе 80 мг/кг в течение 3 дней. Первичные экспериментальные данные обрабатывались с помощью общепринятых методов математической статистики. Разделение исследуемой популяции животных на группы с различными индивидуально-типологическими особенностями проводилось согласно правилу $\bar{X} \pm 0,67\delta$. Для оценки достоверности различий между результатами контрольных исследований и для оценки достоверности отличий между опытными и контрольными данными использовался U-критерий Манна-Уитни. С помощью корреляционного анализа устанавливали наличие связей между определяемыми психоэмоциональными показателями животных. Математическая обработка материала проводилась с помощью пакета программ STATISTICA 6.0 и Excel.

Результаты и их обсуждение. Параметры поведения животных в ПП были разделены на исследовательскую (ИА, суммарное количество вертикальных стоек и заглядываний в отверстия) и двигательную (ДА, общее количество пересеченных квадратов) активности [3]. Анализ контрольных результатов исследований позволил разделить исследуемых животных на три группы с различной выраженностью поведенческой активности.

В группу крыс с низким уровнем активности (НА), вошли 7 особей, ИА и ДА которых составили $6,1 \pm 0,69$ и $4,6 \pm 0,51$ поведенческих актов соответственно. У животных со средним уровнем активности (СА) ($n=26$), эти показатели исследовательской и двигательной активностей составили $4,3 \pm 0,98$ и $5,2 \pm 0,89$ поведенческих актов соответственно. Самые высокие значения исследуемых показателей были зарегистрированы у животных с высоким уровнем активности (ВА): $13,4 \pm 0,50$ (ИА) и $14,7 \pm 0,47$ (ДА) поведенческих актов ($n=7$).

Поведенческий профиль исследуемой популяции животных в контроле представлен в таблице 1.

Под действием АМРТ поведенческие показатели изменились следующим образом (рис.1).

Из рисунка видно, что показатели исследовательской и двигательной активности достоверно снизились во всех группах.

В группе с исходно низким уровнем активности, ИА сократилась на $82,0 \pm 11,05\%$ ($p_u < 0,05$), а двигательная активность – на $49,6 \pm 6,43\%$ ($p_u < 0,05$). В группе со средним уровнем активности в контроле оба показателя поведенческой активности достоверно сократились в среднем на 70-72% ($p_u < 0,01$). У исходно высокоактивных животных степень снижения данных показателей оказалась минимальной: исследовательская активность сократилась на $53,3 \pm 4,96\%$ ($p_u < 0,05$), а двигательная – на $26,5 \pm 4,55\%$ ($p_u < 0,05$).

Значительное (на 70 и более процентов) снижение уровня исследовательской активности позволило сделать нам вывод о том, что снижение норадренергической трансмиссии в результате введения альфа-метил-пара-тирозина, индуцировало наличие выраженного поведенческого дефицита у животных с исходно низким и средним уровнями активности, что является признаком депрессивно-подобного состояния у данных групп контроля.

Таблица 1
 Поведенческий профиль популяции крыс в условиях теста «продырявленное поле» (контроль)
 $(\bar{X} \pm m)$

| Показатели поведения | Уровни активности | | |
|-------------------------------------|---------------------------|----------------|-------------------------|
| | Низкий(n=7) | Средний (n=26) | Высокий (n=7) |
| Исследовательская активность | 6,11±0,57 ^{##••} | 14,6±1,58 | 28,7±2,84 ^{##} |
| Двигательная активность | 9,1±1,72 ^{##••} | 18,2±1,61 | 20,0±3,71 [#] |
| Количество вертикальных Стоек | 3,8±0,49 ^{#••} | 10,4±0,41 | 20,3±1,06 [#] |
| Количество заглядываний в отверстия | 3,3±0,17 ^{##••} | 4,2±0,18 | 8,4±0,34 [#] |
| Частота груминга | 0,7±0,05 ^{#•} | 2,0±0,42 | 1,1±0,11 [#] |
| Частота дефекаций | 0,0±0,00 [#] | 0,0±0,00 | 0,0±0,00 [#] |
| Частота уринаций | 1,7±0,37 | 1,6±0,17 | 0,0±0,00 |

Примечание: #, ## – различия статистически значимы ($p_u < 0,05$) и ($p_u < 0,01$) соответственно в сравнении показателей условного контроля (средний тип выраженности показателей поведения) с группами высокого и низкого типа показателей поведения; •, •• – различия статистически значимы ($p_u < 0,05$) и ($p_u < 0,01$) соответственно при сравнении показателей группы с крайними типами выраженности показателей поведения.

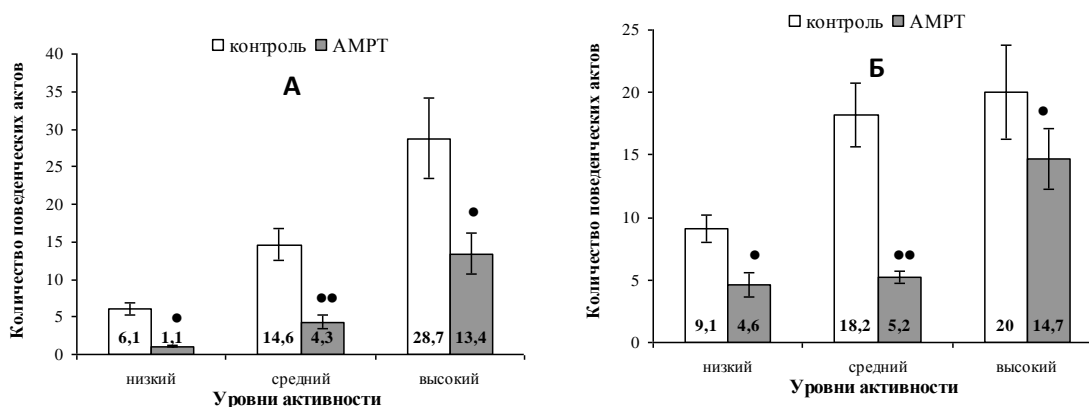


Рис. 1. Динамика изменения показателей поведенческой активности у крыс (n=40) в результате воздействия альфа-метил-пара-тирозина (А – исследовательская активность, Б – двигательная активность).

Примечание: •, •• – различия статистически значимы ($p_u < 0,05$) и ($p_u < 0,01$) соответственно при сравнении показателей контроля и опыта.

Кроме того, выявлена зависимость между исходным уровнем поведенческой активности и степенью снижения компонентов, составляющих исследовательскую активность – количества вертикальных стоек и заглядываний в отверстия. Так, установлено, что у низкоактивных в контроле крыс, уровень выраженности этих компонентов поведения сократился в среднем на 80-90% относительно значений контроля ($p_u < 0,05$), а у средне- и высокоактивных в среднем на 68-70 и 52-54% ($p_u < 0,05$) соответственно.

Частота актов груминга в группах с исходно низким и средним уровнями активности снизилась на $57,1 \pm 8,56$ ($p_u < 0,01$) и $40,0 \pm 6,83$ % ($p_u < 0,05$) соответственно. У крыс, показавших высокий уровень поведенческой активности в контроле, выявлена противоположная тенденция – частота проявления груминговой активности у этих животных возросла на $72,7 \pm 9,46$ % ($p_u < 0,01$) относительно контрольных значений.

Аналогичные тенденции выявлены и по показателю частоты актов уринации – в группах с исходно низким и средним уровнями активности этот показатель сократился на $94,1 \pm 11,08$ ($p_u < 0,01$) и $68,8 \pm 5,29$ % ($p_u < 0,05$) соответственно. У исходно

высокоактивных акты уринации отсутствовали как в контроле, так и на фоне введения альфа-метил-пара-тирозина.

По количеству фекальных болюсов достоверных отличий не обнаружено: данный показатель неспецифической активности отсутствовал в контрольных и опытных исследованиях.

Выводы. Проведенное исследование поведенческих реакций в популяции самцов позволило разделить животных по выраженности поведенческой активности на три группы. Снижение содержания норадреналина в головном мозге в целом снизило поведенческую активность у животных всех групп контроля. АМРТ индуцировал проявление депрессивно-подобного поведения у исходно средне- и низкоактивных животных. Степень снижения показателей поведения зависит от исходного уровня выраженности поведенческой активности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Арушанян Э.Б. Дофаминергические механизмы мозга и депрессия / Э.Б.Арушанян // Журн. невропатол. и психиатр. – 1987. – Т.87. – В.6. – С. 925–931.
2. Горелова Э.В. Особенности динамики некоторых компонентов зоосоциального поведения крыс в зависимости от характера пространственно-моторной асимметрии / Э.В. Горелова // Ученые записки ТНУ. – 2002. – Т.14 (53). – № 2В. – С.87–91.
3. Benes B., Benesova O., Frankova S., Tikal K. Behavioural and biochemical characteristics of rats genetically selected for high and low activity and defecation rates.// 2nd Intern. Congress of C. I. A. N. S. Prague, Abstracts. – 1975. – V. 1. – P.249–253.

УДК 546.786:544.342

ДОСЛІДЖЕННЯ ВОДНО-ДИМЕТИЛФОРМАМІДНИХ РОЗЧИНІВ З ІЗОПОЛІВОЛЬФРАМАТ-АНІОНАМИ МЕТОДОМ УФ-СПЕКТРОСКОПІЇ

Н. Н. Зайцева, О. Ю. Пойманова

Резюме. Ідентифіковано декавольфрамат-аніон у водно-диметилформамідних підкислених розчинах натрію вольфрамату методом УФ-спектроскопії. Виявлено зростання вмісту декавольфрамат-аніону у розчинах із підвищенням кислотності.

Ключові слова: водно-диметилформамідне середовище, декавольфрамат-аніон.

ВСТУП

При дослідженні утворення ізополівольфраматів у кислому розчині вольфрамат-аніону Глемзер та співр. виявили формування полівольфрамату-У, максимум поглинання якого знаходиться в області 320-325 нм [1]. Корсіні із співр. спостерігали утворення таких же частинок безпосередньо при підкисленні розчину вольфрамату натрію до рН від 0 до 3 [2]. Аніон із характерним жовтуватим забарвленням було виділено потім у вигляді калієвої солі та представлено як додекамер $K_5HW_{12}O_{39} \cdot 4H_2O$ на основі даних полярографії та ультрацентрифугування [3].

Цікаво відзначити, що декавольфрамат-аніон – це єдиний ізополівольфрамат-аніон, який дає характерний сигнал в УФ-видимій області. Це обумовлено його будовою: аніон $W_{10}O_{32}^{4-}$ утворений двома блоками W_5O_{18} , з'єднаними майже лінійними містками $W-O-W$ (448 К, 175°). Єдиними іншими полівольфраматами із групами переносу заряду (зазвичай область 240-270 нм), є α - і β - $P_2W_{18}O_{62}^{6-}$, які також мають димерну структуру, поєднану майже лінійними (435 К) $W-O-W$ містками [4].

Відомо, що при опроміненні світлом декавольфрамат-аніон переходить у збуджений стан. За допомогою комбінації методів лазерного імпульсного фотолізу та дослідженням імпульсного радіолізу перебіг подій після поглинання світла