

Влияние агониста рецепторов ТААР-5 на сенсорный гейтинг у крыс.

Научный руководитель – Вольнова Анна Борисовна

Авдеева Анастасия Владимировна

Студент (бакалавр)

Санкт-Петербургский государственный университет, Биологический факультет,

Санкт-Петербург, Россия

E-mail: a.v.avdeeva@gmail.com

Сенсорный гейтинг (СГ) - это процесс дозирования и фильтрации поступающей информации, при помощи которого мозг регулирует величину ответа на сенсорные стимулы, поступающие из окружающей среды. Для исследования СГ у человека применяется компонент р50 слуховых вызванных потенциалов (ВП) мозга в парадигме парного предъявления стимулов, где он проявляется в понижении амплитуды р50 ответа на второй стимул. Таким образом происходит уменьшение реакции мозга на повторяющиеся стимулы. Многочисленные исследования показали, что у больных шизофренией и их родственников наблюдаются нарушения сенсорного дозирования.

Следовые амины (англ. Trace amines) - это соединения, представленные в центральной нервной системе в очень низких концентрациях и представляющие менее 1% от общей массы биогенных аминов организма. Они структурно близки к классическим моноаминам и оказывают нейромодуляторное действие. В 2001 году были открыты рецепторы к следовым аминам, относящиеся к группе рецепторов, сопряженных с G-белками и названные Trace Amines Associated Receptors (TAAR). Это открытие проложило путь для понимания функциональной роли следовых аминов в физиологии и патологии млекопитающих. В последние годы поддерживается идея о патофизиологической роли дисфункции следовых аминов в генезисе шизофрении.

Целью нашей работы является исследование влияния введения агониста рецепторов ТААР5 α -NETA (2-(alpha-naphthoyl)ethyltrimethylammonium) на параметры маркера шизофрении - сенсорного гейтинга - в модельных экспериментах на крысах. Феномен СГ наблюдается и у животных, у крыс для его исследования применяется компонент N40, выражающийся в негативном отклонении через 40 мс после каждого стимула. Хронические эксперименты были проведены на 16 крысах-самцах линии Wistar. Для регистрации ЭКоГ эпидуральные электроды вживляли в область слуховой коры. Эксперименты проводились через 4 дня после операции и каждый второй день. В течении 15 минут проводилась запись фоновой ЭКоГ, затем регистрировались слуховые вызванные потенциалы в парадигме исследования СГ (2 щелчка с фиксированным интервалом 500 мс). Далее производили внутривентрикулярную инъекцию 0,2 мл вещества в дозировке 1 мг/кг, 3 мг/кг или 5 мг/кг, либо, в качестве контроля, 0,2 мл 0,9% раствора NaCl. После инъекции 15 минут производилась запись фоновой ЭКоГ и затем повторялась запись ВП в парадигме исследования СГ.

Результаты экспериментов показали, что контрольные внутривентрикулярные инъекции 0,9% раствора NaCl и агониста ТААР5 рецепторов в дозировке 1мг/кг не оказывают влияния на параметры СГ. Более высокие дозы исследуемого вещества приводят к уменьшению показателя СГ и амплитуды компонента N40 на оба стимула в паре. Это может свидетельствовать об участии следовых аминов в генезе расстройств шизофренического спектра.