

Провоспалительный стресс в раннем возрасте нарушает стресс-реактивность у взрослых животных

Научный руководитель – Гуляева Наталия Валерьевна

Сохраняева Любовь Сергеевна

Студент (магистр)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра высшей нервной деятельности, Москва, Россия

E-mail: sokhranyeva@gmail.com

Депрессивные расстройства являются одними из самых распространенных заболеваний в мире. Существующие методы диагностики депрессии недостаточно эффективны, поэтому сейчас ведется поиск методов выявления депрессии по биологическим маркерам [3]. Наиболее значимым фактором развития депрессии является стресс, в том числе в раннем возрасте [2]. В связи с этим большую роль в развитии заболевания отводят гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси (ГГНО), вырабатывающей глюкокортикоиды в ответ на стресс, а также системе нейротрофических факторов и провоспалительным цитокинам. Предполагается, что под действием длительного стресса нарушается работа этих систем, что приводит к изменению стресс-реактивности и развитию депрессии [1]. Целью этой работы является изучение влияния раннего стресса на развитие депрессивноподобных состояний, а также на изменение чувствительности к острому стрессу у крыс.

Модель депрессивного состояния создавали на самцах крыс линии Вистар путем однократного интраперитонеального введения 3-5 дневным животным бактериального липолисахарида (ЛПС) в дозе 50 мкг/кг (ДГ, n=25). Контрольной группе (КГ, n=16) вводили эквивалентный объем 0,9% NaCl. Через 3 месяца после инъекции проводили поведенческие тесты, подтверждающие наличие депрессивноподобного поведения: тест на предпочтение сахарозы и тест вынужденного плавания по Порсолт. Последний считали эквивалентом острого стресса, что подтверждали увеличением уровня глюкозы в крови. В крови и структурах мозга декапитированных крыс измеряли содержание кортикостерона (КС), нейротрофических факторов BDNF и NGF, провоспалительного цитокина ИЛ-6 методом иммуноферментного анализа.

Введение ЛПС в детском возрасте вызывало депрессивноподобное поведение у взрослых животных, снижая время активного плавания в тесте Порсолта и потребление сахарозы после стресса. У животных ДГ уровни КС в коре и NGF в гиппокампе были повышены, а содержание BDNF в крови и коре - снижено. В ответ на острый стресс у животных ДГ, в отличие от контрольной группы, не происходило повышения уровня КС и BDNF, зато снижался уровень NGF в гиппокампе.

Таким образом, мы показали, что интероцептивный стресс в раннем возрасте вызывал депрессивноподобное поведение у взрослых крыс. Этим поведенческим отклонениям соответствовали биохимические изменения в глюкокортикоидной системе и системе нейротрофических факторов. Кроме того, у крыс с депрессивноподобным поведением нарушалась стресс-реактивность этих систем.

Источники и литература

- 1) Cai S., Huang S., Hao W. New hypothesis and treatment targets of depression: an integrated view of key findings // *Neurosci. Bull.* 2015. №31(1). p. 61-74.

- 2) Nishi M., Horii-Hayashi N., Sasagawa T. Effects of early life adverse experiences on the brain: implications from maternal separation models in rodents // *Front. Neurosci.* 2014. №8:166.
- 3) Schmidt M.V., Wang X.D, Meijer O.C. Early life stress paradigms in rodents: potential animal models of depression? // *Psychopharmacology.* 2011. №214(1). p. 131-140.