

СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОЕ ОКИСЛЕНИЕ БЕЛКОВ В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ БЛОКАДЕ ГАМК-РЕЦЕПТОРОВ

¹О.Г. Семенова, ¹А.В. Прутворова, ²А.В. Вьюшина

¹Институт физиологии им. И.П.Павлова РАН, г. Санкт-Петербург

²ГосНИИПП, г. Санкт-Петербург

FREE-RADICAL OXIDATION OF PROTEINS IN BRAIN OF RATS WITH EXPERIMENTAL BLOCKING OF GABA RECEPTORS

¹O.G. Semenova, ¹A.V. Pritvorova, ²A.V. Vyushina

¹I.P. Pavlov Institute of Physiology, Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg

²State Scientific and Research Institute of Applied Problems, Saint Petersburg

В основе патогенеза многих постстрессорных расстройств лежит нарушение взаимодействия ГАМК- и кортиколиберинергической систем гипоталамуса, а одной из причин развития разных типов психопатологии является исходная стратегия приспособительного поведения.

Установлено, что животные, имеющие различия в индивидуально-типологических характеристиках нервной системы, отличаются по ряду биохимических параметров, в том числе по таким сигнальным показателям как окислительная модификация белков (ОМБ).

Ранее нами было показано, что группа активных крыс линии Вистар, отобранных с помощью Т-образного лабиринта, объединяет низко- и высокотревожных особей с разной индивидуальной чувствительностью к действию кортиколиберина: у низкотревожных активных крыс (НТ) кортиколиберин повышает уровень тревожности, тогда как высокотревожные особи (ВТ) к нему нечувствительны.

Цель работы: исследовать динамику ОМБ в гипоталамусе (ГТ) и коре (К) больших полушарий у активных крыс линии Вистар, изначально отличающихся по уровню тревожности и чувствительности к кортиколиберину, в ответ на блокаду ГАМК-рецепторов в результате микроинъекции пикротоксина в третий мозговой желудочек.

Материалы и методы исследования: в Т-образном лабиринте из крыс Вистар отбирали активных особей. Затем при тестировании в приподнятом крестообразном лабиринте (ПКЛ) выделяли низко- и высокотревожных особей. Каждому животному под наркозом (рометар-золетил) по стереотаксическим координатам (каудальнее брегмы на 1,0 мм, латеральнее средней линии черепа на 1,0 мм) вживляли колодки со стальными канюлями для введения растворов в третий

The disturbance of GABA and corticoliberinergic system of hypothalamus systems interaction is the basis for many post-stress disorders. And an original strategy of adaptive behavior is one of the reasons for the development of different types of psychopathology.

We have established that animals with differences in individual and typological characteristics of neurotic system differ by the whole range of biochemical parameters, including sign indices like oxidative modification of proteins (OMP).

Previously we showed that the group of active Wistar rats, selected with the use of T-maze, connects high- and low-anxiety animals with different individual sensitivity towards the action of corticoliberin; in low-anxiety rats (LA) corticoliberin increases the level of anxiety, while high-anxiety rats (HA) are resistant to it.

Purpose of the work: was to study the dynamics of OMP in hypothalamus and cerebral cortex of active Wistar rats of, which differed by the anxiety level and sensitivity to corticoliberin, in response on blocking of GABA receptors as the result of microinjection of picroroxine in the third cerebral ventricle.

Material and methods of the work: Wistar active rats were selected in a T-maze. Then while tests in the elevated plus maze (EPM) low- and high-anxiety animals were selected. Every animal was implanted with lines with steel cannulas under narcosis (rometar-zoletil) on stereotaxic coordinates (more caudal than bregma by 1.0 mm, more lateral than the midline of a skull by 1.0 mm) to inject the solutions into third cerebral ventricle. Control animals were injected with NaCl 0.9% (5 µl), experimental animals were injected with picrotoxin at dose 5ng in 5 µl, and then after 30 minutes the effect of the substances injected was studied in the EPM. After the tests rats were decapitated, and in the cortex of big semi-spheres and hypothala-

мозговой желудочек. Контрольным особям вводили раствор NaCl 0,9% (5 мкл), опытным – пикротоксин в дозе 5ng в 5 мкл, затем через 30 мин эффект вводимых веществ исследовали в ПКЛ. После тестирования крысы были декапитированы и в коре больших полушарий и гипоталамусе был определен уровень ОМБ по методу Levine et al. (1990). использовались показатели спонтанной ОМБ (СОМБ-базальный уровень окисления белков) и ОМБ, индуцированной реактивом Фентона (ФОМБ-показатель устойчивости системы к перекислению).

Результаты: блокада ГАМК_A-рецепторов пикротоксином уменьшает, по сравнению с контролем, уровень реактивной тревожности (повышает продолжительность нахождения в открытых рукавах ПКЛ, а также увеличивает количество свешиваний с открытых рукавов) и у НТ, и у ВТ, но у последних возбуждение проявляется в большей степени, полностью снимая их изначальную тревожность.

В контрольных группах ОМБ в коре НТ крыс ниже чем у крыс ВТ. После введения пикротоксина ОМБ в коре НТ практически не изменяется, тогда как у ВТ снижаются и спонтанная (СОМБ) и индуцированная (ФОМБ) составляющие ОМБ. В ГТ контрольных групп СОМБ у НТ крыс выше, а ФОМБ ниже, чем у крыс ВТ. После введения пикротоксина соотношение ОМБ в исследованных группах меняется на противоположное: у НТ СОМБ снижается, а у ВТ СОМБ увеличивается до значений контроля НТ крыс.

Выводы: таким образом, у НТ крыс снижение уровня тревожности при блокаде ГАМК-рецепторов связано с ингибированием процессов ОМБ в гипоталамусе этих животных. Тогда как снижение уровня тревожности у ВТ крыс в ответ на воздействие пикротоксина связано со снижением уровня ОМБ в коре, и увеличением уровня ОМБ в гипоталамусе. Таким образом, можно предположить, что умеренная блокада ГАМК-рецепторов оказывает адаптивное воздействие на НТ животных.

mus we determined the level of OMP by using Levine et al. method (1990). We used the indices of spontaneous OMP (SOMP – basal level of protein oxidation) and OMP induced by Fenton's reagent (FOMP index of system resistance to the peroxidation).

Results of the study: GABA receptors blocking with picrotoxin lowers the reactive anxiety level in LA and HA in comparison with the control (increases the duration of presence in open arms of the EPM, increases the number of overhangings from the open arms). HT group shows the highest excitement, eliminating the anxiety entirely.

In control groups OMP in the cortex of LA rats is lower than in HA rats. After the injection of picrotoxin OMP in cortex of LA group is almost unchangeable, while spontaneous (SOMP) and induced (FOMB) groups, OMP constituents, decrease. In hypothalamus of control groups of SOMP in LA rats is higher and FOMP is lower than in HA rats. After the introduction of picrotoxin the correlation of OMP in the studied groups changes to the opposite; LA rats have SOMP decreased, and HA rats have SOMP increased up to the control indices of LA rats.

Conclusions: thus, the decrease of anxiety level in LA rats with GABA receptors blocking is connected with the inhibition of OMP processes in hypothalamus of these animals. While the decrease of anxiety level in HA rats in the response of picrotoxin effect is connected with the decrease of OMP level in the cortex and increase of OMP level in hypothalamus. Thus, we suppose that moderate blocking of GABA receptors has an adaptive effect on LA animals.