

**Антонова И.В.<sup>1,2</sup>, Веракса А.Е.<sup>1</sup>**

1 — Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова  
Российской академии наук, 194223, Санкт-Петербург, пр. Тореза, 44.

2 — Санкт-Петербургский государственный университет, 199034,  
Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7—9.

*e-mail: risha.irina999@mail.ru*

## **ОСОБЕННОСТИ ПОЛУПРИНУДИТЕЛЬНОЙ АЛКОГОЛИЗАЦИИ У КРЫС-ГЕТЕРОЗИГОТ ПО НОКАУТУ ГЕНА ДОФАМИНОВОГО ТРАНСПОРТЁРА (DAT): ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ**

Известно, что крысы-гетерозиготы по нокауту дофаминавого транспортера (DAT-НЕТ) имеют ряд поведенческих особенностей, таких как усиленная двигательная и исследовательская активность вместе с повышенной тревожностью.<sup>1</sup> Несмотря на то, что особенности модели DAT- НЕТ недостаточно хорошо исследованы, она может подходить изучения синдрома дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ).<sup>2</sup> Предпочтение алкоголя нередко связывают с различными тревожными расстройствами, такими как ОКР, тревожно-депрессивное расстройство и пр.<sup>3</sup> Наряду с этим, СДВГ, и, связанный с ним дофаминергический дефицит в раннем возрасте так же может является причиной злоупотребления алкоголем и ПАВ.<sup>4</sup> В данном эксперименте впервые исследуется модель крыс DAT-НЕТ с последующим влиянием полупринудительной алкоголизации, что может помочь в дальнейшем более детально изучить возникновение злоупотребление алкоголем у лиц с СДВГ и алкоголизма у лиц с тревожными расстройствами.

Исследование проводили на трех группах крыс. Первая группа включала 11 крыс самцов линии DATНЕТ, контрольные вторая и третья группа включали 12 и 9 крыс самцов линии Wistar. Возраст крыс на начало эксперимента — 2 месяца. Поведенческие особенности оценивались в тестах «Открытое поле», «Крестообразный при-

поднятый лабиринт», тест «Реакция на звуковой сигнал». Уровень предпочтения алкоголя оценивался в тесте «Двустаканная проба», который проводили в течении 10 минут каждый месяц, и в течение суток, который проводился каждые три недели. После контрольных тестирований, группы были подразделены на три: DAT-HET\_СПИРТ- крысы нокаутной линии, употребляющие спирт, WISTAR\_СПИРТ — крысы контрольной линии, употребляющие спирт, WISTAR\_ВОДА — крысы контрольной линии, пьющие воду. Начиная с возраста 2,5 месяцев в течение 11 недель животные групп DAT-HET\_СПИРТ и WISTAR\_СПИРТ получали 15 % раствор этилового спирта в качестве жидкости для питья в режиме: понедельник, среда, пятница — доступ только к раствору этанола, вторник, четверг — питьевая депривация, суббота, воскресенье — доступ только к воде. Животные группы WISTAR\_ВОДА на протяжении всего эксперимента в аналогичном режиме получали воду. Поведенческие тесты проводились в начале эксперимента и каждые 4 недели после начала полупринудительной алкоголизации.

По результатам контрольного теста «Открытое поле» крысы DAT-HET продемонстрировали высокий уровень двигательной, исследовательской активности и повышенный уровень тревожности, что соответствует модели СДВГ и тревожных расстройств. В последующих тестах, в процессе алкоголизации эти показатели стойко снижались. В тесте «Приподнятый-крестообразный лабиринт» крысы DAT-HET также показывают высокий уровень тревожности, выявленный в большем количестве времени, проведенном в закрытых рукавах лабиринта. После 11 недель алкоголизации время, проведенное в открытых рукавах лабиринта, существенно снижался, что свидетельствует о редукции тревожности. Однако тесте «Реакция на звуковой сигнал» у крыс DAT-HET стойко проявляется яркая двигательная реакция на последний из пяти сигналов, что может говорить о сохраняющейся повышенной возбудимости.

В тесте «Двустаканная проба», в том числе суточном тесте потребления алкоголя, крысы DAT-HET вначале не демонстрируют явного предпочтения спирта, однако к концу алкоголизации доля выпитого спирта в тесте «Двустаканная проба» выше, чем у других контрольных групп. В суточной Двустаканной пробе также наблюдается рост выпитого спирта по отношению к воде в течении всех тестов.

Таким образом, крыс DAT-HET могут быть использованы в качестве модели тревожных расстройств. Формирование предпочтения алкоголя у DAT-HET, скорее всего, происходит по механизму

self-medication в силу его анксиолитического действия у данной категории животных.

### **Список литературы:**

1. А. Р. Гайнетдинов, З. С. Фасенко, З. Р. Хисматуллина. Поведенческие изменения у крыс-гетерозигот по нокауту гена дофаминового транспортера DAT. Биомедицина. 2020; 16 (1):82—88
2. Cinque S., Zoratto F., Poleggi A., et al. Behavioral Phenotyping of Dopamine Transporter Knockout Rats: Compulsive Traits, Motor Stereotypies, and Anhedonia. *Frontiers in Psychiatry*. 2018;9:43.
3. Andersen S. L., Greene-Colozzi E. A., Sonntag K. C. A novel, multiple symptom model of obsessive-compulsive-like behaviors in animals. *Biol. Psychiatry*. 2010; 68 (8): 741—747.
4. Полунина А. Г., Давыдов Д. М., Брюн Е. А. Синдром дефицита внимания с гиперактивностью и антисоциальное поведение у детей: неврологические аспекты. Русский журнал детской неврологии. 2006; 2 (1): 22—30.

**Белецкий А.П., Тюленев И.,  
Спивак Ю.С., Добрякова Ю.В.**

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии  
Российской академии наук, Москва, Россия  
*e-mail: apbeletskiy@mail.ru*

## **АНАЛИЗ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ В ДОРСАЛЬНОМ И ВЕНТРАЛЬНОМ ОТДЕЛАХ ГИППОКАМПА ПОСЛЕ СТИМУЛЯЦИИ МЕДИАЛЬНОЙ СЕПТАЛЬНОЙ ЗОНЫ**

Холинергическая система известна своей важностью для нормального функционирования ЦНС, принимая участие в регуляции