

РАЗРАБОТКА НОВЫХ ПЕРСПЕКТИВНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ НАРКОТИЧЕСКОЙ ЗАВИСИМОСТИ НА ОСНОВЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ФУНДАМЕНТАЛЬНЫХ ЗАКОНОМЕРНОСТЕЙ СТРУКТУРНО - ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ МОЗГА

Ахмадеев А.В.

Башкирский государственный университет

Уфа, Россия

Важность исследований миндалевидного комплекса мозга (МК) в аспекте проблем наркомании продиктована перспективными возможностями использования этих знаний для разработки качественно новых стратегий в лечении наркозависимости.

Нами впервые в нейронах дорсомедиального ядра МК зарегистрирована экспрессия CART - пептида (кокаин – амфетамин - регулирующий транскрипт). Исследования проведены на 14 половозрелых самках крыс линии Вистар, которые были умерщвлены на стадиях эструса и метэструса эстрального цикла. Иммуоцитохимическое выявление CART-пептида проводили на криостатных срезах головного мозга, после перфузии его 1М фосфатным буфером (PB, pH=7,4) и 4% раствором параформальдегида на 0,1 М PB, на свободно плавающих фронтальных срезах одновременно для двух групп животных. После удаления эндогенной пероксидазы и выдерживания в блокировочном растворе, который содержал 3% бычий сывороточный альбумин (BSA; Sigma, США) и 1% козий альбумин (GSA; Sigma, США), срезы инкубировали в растворе первичных антител, содержащих поликлональные rabbit-anti-CART (55-102) антитела (H-003-62, Phoenix Pharm., Incorp, Belmont, CA, США) при + 4°C в течение 48 часов. Потом срезы промывали и в течение двух часов инкубировали во вторичных goat-anti-rabbit антителах, конъюгированных с авидиновым комплексом (ABC-kit 689321, ICN Biomedicals Inc., США). После промывания срезов, их инкубировали со стрептавидин-пероксидазой (ABC-kit 689321, ICN Biomedicals Inc., США). Перед заключением под стекло, срезы промывали и

инкубировали с раствором 3,3-диаминобензидинтетрагидрохлорида (DAB, Sigma, США) на фосфатно-солевом буфере. Контрольные срезы обрабатывали в указанной выше последовательности без использования первичных антител.

В дорсомедиальном ядре нейроны малого и среднего размера, экспрессирующие CART – пептид, располагаются равномерно на всей его территории, формируя сеть с умеренно выраженной иммунореактивностью. На фоне нежной сети хорошо выделяются группы крупных нейронов с угловатыми телами, содержащие большое количество иммунореактивного осадка, при этом он выявляется не только в телах нейронов, но и в отходящих от них толстых первичных дендритах. Крупные нейроны с позитивной иммунореактивностью располагаются на вентральном полюсе ядра и в его латеральных зонах. Локализация этих нейронов и их характерный вид позволяет на основании ранее проведенных исследований нейронной организации дорсомедиального ядра МК у крыс (Ахмадеев, Морфология, 2006, т.129) утверждать, что эти нейроны являются длинноаксонными редковетвистыми нейронами ретикулярного типа. На стадии метэструса сеть слабоокрашенных нейронов не выявляется, а в крупных нейронах CART – пептид определяется менее интенсивно. Количественное определение уровня экспрессии CART – пептида в нейронах дорсомедиального ядра показывает, что выраженность его экспрессии зависит от уровня половых стероидов - она в два раза выше на стадии эструса по сравнению со стадией метэструса.

Полученные результаты имеют научно-практическое значение. Во-первых, они свидетельствуют о вовлеченности дорсомедиального ядра МК в патогенез наркомании. Во-вторых, нарушения в функционировании этого ядра, участвующего в организации пищевого, полового и агрессивно-оборонительного поведения, на фоне приема наркотиков (кокаина, амфетамина и др.) могут приводить (и объяснить) к формированию отклонений в указанных формах поведения, что весьма характерно для клиники наркомании. В-третьих, они указывают на возможность разработки новых эффективных методов лечения наркомании с использованием интраназального пути лекарственных

веществ, т.к. дорсомедиальное ядро МК имеет прямые связи с обонятельными луковицами мозга.

Интраназальный путь может быть использован для введения в мозг отдельных генов при помощи вирусных векторов-носителей (Williams et al., Brain Res, 2005, 165). Данный подход позволяет осуществлять эффективную генную терапию, приводя к синтезу в отдельных областях мозга белков, недостаток которых вызвал патологию. Интраназальный путь введения новых генов в ЦНС является наиболее перспективным.

Работа выполнена при финансовой поддержке Гранта Президента РФ МК-865.2008.4

Development of new perspective methods of narcotic dependence treatment on basis of research basic patterns of structural and functional brain organization.

Akhmadeev A.V.

Bashkir State University

Ufa, Russia