
МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ
И ШКОЛЫ

ВАЛЬПРОАТНЫЕ МОДЕЛИ АУТИЗМА И КОРРЕКЦИЯ ПОВЕДЕНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ ПРИ ПОМОЩИ КСЕНОНА

© 2020 г. В. А. Дубынин^{1,*}, Н. Ю. Сарычева¹, Я. В. Крушинская¹,
В. Р. Гедзун¹, А. П. Добровольский¹

¹ *Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия*

**e-mail: dva-msu@yandex.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920070335

Исследовали сходные с симптомами расстройств аутистического спектра (РАС) последствия применения высоких доз вальпроевой кислоты (ВПК), обладающих в отношении детенышей белых крыс тератогенными свойствами.

Методы. ВПК однократно внутривенно инъецировали самкам на 12 день беременности (600 мг/кг) либо повторно новорожденным с 6 по 12 дни жизни (150 мг/кг). Ингаляции ксенона (Хе) проводили в течение 10 мин (смесь на основе атмосферного воздуха, 25% азота замещены Хе) за 10 мин до поведенческого тестирования. Были использованы тесты на раннее моторное развитие, “открытое поле” и “принудительное плавание”, а также “социальное взаимодействие с матерью и чужой самкой” (24 день жизни), “социальное взаимодействие с сибсом или детенышем из другого выводка” (32 день), “игровое поведение” (36 день, оценка взаимодействия 2-х крыс подросткового возраста), материнское поведение самок после первых родов.

Результаты. Исследование последствий применения ВПК показало, что вне зависимости от сроков инъекций, у потомства крыс наблюдаются нарушения раннего локомоторного развития и гипе-

рактивное поведение. Негативные изменения социального взаимодействия значительно сильнее выражены в серии с постнатальным введением ВПК. Нарушения ключевых аспектов материнского поведения характерны для обеих моделей, но ярче проявляются у самок, которые подвергались пренатальному воздействию ВПК. Обнаружены также выраженные изменения характеристик некоторых структур мозга на молекулярном уровне: статистически значимое увеличение экспрессии генов SNAP-25 и VAMP-2, повышение экспрессии генов рецептора окситоцина. Особо изучалось влияние ксенона (блокатор мест связывания глицина NMDA-рецепторами) на симптоматику РАС. Показано, что ингаляции Хе частично компенсируют такие проявления РАС, как тревожность, социальная отчужденность, агрессия в игровом взаимодействии.

Выводы. Подтверждена обоснованность использования вальпроатных моделей РАС; доказана корректирующая негативную симптоматику активность ксенона.

Финансирование работы: РФФИ 18-315-00362 и 19-015-00345.