

ВЛИЯНИЕ СУКЦИНИЛФОСФОНАТА НА АКТИВНОСТЬ ОКСОГЛУТАРАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ В МОЗГЕ И ПОВЕДЕНИЕ КРЫС В НОРМЕ И ПРИ ОСТРОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Грозная А.А.

Оксоглутаратдегидрогеназный комплекс (ОГДК) катализирует реакцию окислительного декарбоксилирования α -оксоглутарата в цикле Кребса. Нарушение его работы вызывает накопление глутамата, выработку активных форм кислорода (АФК), нейродегенерацию и другие патологические изменения мозга. В данной работе исследовалось физиологическое действие модулятора активности ОГДК сукцинилфосфоната (СФ) на интактных крысах, а также животных, подвергшихся действию больших доз этанола.

Работа проводилась на 72 белых крысах-самцах. Одну половину животных предварительно ранжированных по весу и поведению животных подвергали этаноловому наркозу введением 25% раствора этанола внутрибрюшинно из расчета 4,5 мл этанола на кг, другой половине вводили эквивалентный объем физиологического раствора. Препарат СФ вводили интраназально за 50 минут до наркоза в объеме 40 мкл в дозах 5 и 25 мг/кг. Контрольным животным вводили физиологический раствор в объеме, эквивалентном опыту. Острые эффекты исследовали через 4 часа после пробуждения от наркоза, отставленные - через сутки. Поведенческие параметры исследовали в тестах «норковая камера», «крестообразный приподнятый лабиринт» (КПЛ), «закрытый крестообразный лабиринт» (ЗКЛ), «светло-темная камера» (СТК). Мышечную силу измеряли электронным динамометром. Активность ОГДК измеряли спектрофотометрически по скорости восстановления НАД⁺ при 340 нм.

Было показано, что СФ сам по себе не влиял на параметры двигательной активности крыс, но их исследовательская активность возрастала как на первые, так и на вторые сутки эксперимента. Так, по сравнению с контрольными животными увеличивалось количество заглядываний в нижние норки в тесте «норковая камера» и количество переходов в тесте ЗКЛ, число стоек в тестах «норковая камера», КПЛ и ЗКЛ. Для животных, которым вводили СФ в дозе 25 мг/кг, обнаружено повышение тревожности в тесте КПЛ (снижение числа выходов на открытые лучи и поведения риска, увеличение дефекации). В то же время, через сутки СФ в дозе 25 мг/кг обладал анксиогенным действием, снижая время на свету и латентный период захода в темный отсек в тесте СТК.

При совместном введении с этанолом СФ дозозависимо увеличивал продолжительность наркотического сна. Кроме того через 4 часа после пробуждения усиливалось и угнетающее действие этанола на исследовательскую и двигательную активность. Так, по отношению к показателям алкоголизированного контроля, совместное введение снижало время движения, длину пройденного пути, выходы в центр, количество стоек и заглядываний в нижние норки. В то же время, через сутки после пробуждения у животных, подвергшихся действию этанола, наблюдалась повышенная (по сравнению с интактным контролем) исследовательская активность: увеличивалось количество стоек и полных обходов в тесте ЗКЛ. Одновременно в тесте СТК возрастала тревожность: уменьшалось время на свету и латентный период захода в темный отсек, наблюдалось достоверное понижение мышечной силы. Все эти показатели нормализовались у групп, получивших СФ.

Биохимический анализ выявил увеличение активности ОГДК в коре больших полушарий животных, подвергавшихся воздействию как СФ, так и этанола. Совместное действие СФ и этанола нормализовало этот показатель до значений, близких к интактному контролю. Кроме того было обнаружено, что активность ОГДК достоверно выше в коре больших полушарий, чем в стриатуме.

Таким образом, при раздельном введении СФ и этанол однонаправленно действовали на ряд параметров поведения и активность ОГДК. Однако введение СФ за 50 мин до этанолового наркоза оказывало протекторное действие, нормализуя поведенческие, физиологические и биохимические показатели.