

ВЫБРОС ДОФАМИНА В ПРИЛЕЖАЩЕМ ЯДРЕ И АДДИКТИВНОЕ ПОВЕДЕНИЕ, ВЫЗВАННОЕ СОЦИАЛЬНОЙ ИЗОЛЯЦИЕЙ В ОНТОГЕНЕЗЕ

Пюрвеев С.С.^{1,2}, Лебедев А.А.¹, Шабанов П.Д.¹

1 Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия;

2 Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия; dr.purveev@gmail.com

Актуальность. Социальная изоляция в раннем онтогенезе является важным биологическим стрессором, способным запускать долговременные поведенческие и нейрохимические изменения. Цель исследования. Определить влияние социальной изоляции на развитие компонентов аддиктивного поведения (импульсивность и компульсивность) и исследовать высвобождение дофамина в nucleus accumbens (NAc) в ответ на стимуляцию вентральной тегментальной области (VTA), как ключевых структур системы положительного подкрепления. Методы. В работе использована модель социальной изоляции (IS) у крыс в период с 21 по 90 день постнатального развития. Поведение изучались с помощью модифицированного теста Iowa Gambling Task, модели компульсивного переедания и теста с закапыванием шариков. У животных, проявляющих элементы аддиктивного поведения, производилась имплантация электродов в VTA и NAc с последующей телеметрической регистрацией внеклеточного дофамина методом быстросканирующей циклической вольтамперометрии (FSCV). Дополнительно проводился тест самостимуляции для подтверждения активации системы подкрепления. Результаты. У крыс, IS, выявлено статистически значимое повышение импульсивности, выраженное в предпочтении вариантов с высоким вознаграждением при низкой вероятности его получения. В модели компульсивного переедания отмечено более чем четырехкратное увеличение числа подходов к кормушке при отсутствии различий в общем объеме потребляемой пищи. В тесте на закапывания шариков крысы IS закапывали в два раза больше шариков, что расценивается как усиление компульсивного компонента поведения. При стимуляции VTA с подачей условного сигнала наблюдалось значительное увеличение внеклеточного выброса дофамина в NAc у крыс IS, в то время как в контрольной группе таких изменений не зарегистрировано. Вывод. Таким образом, полученные данные подтверждают значимость модели социальной изоляции для изучения механизмов аддиктивного поведения и могут быть использованы для разработки новых подходов к диагностике и коррекции нарушений импульсного контроля, связанных с социальным стрессом в раннем возрасте.

DOPAMINE RELEASE IN THE NUCLEUS ACCUMBENS AND ADDICTIVE BEHAVIOR INDUCED BY EARLY-LIFE SOCIAL ISOLATION

Pyurveev Sarng S.^{1,2}, Lebedev Andrey A.¹, Shabanov Petr D.¹

¹ Institute of Experimental Medicine, St. Petersburg, Russia

² Saint Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia; dr.purveev@gmail.com

Relevance. Early-life social isolation is a significant biological stressor capable of triggering long-term behavioral and neurochemical changes. Objective. To determine the impact of social isolation on the development of addictive behavior components (impulsivity and compulsivity) and to investigate dopamine release in the nucleus accumbens (NAc) in response to stimulation of the ventral tegmental area (VTA), both of which are key structures of the brain's reward system. Methods. A model of social isolation (IS) was applied in rats from postnatal day 21 to day 90. Behavioral assessments included a modified Iowa Gambling Task, a compulsive overeating model, and the marble burying test. Animals exhibiting signs of addictive behavior underwent electrode implantation in the VTA and NAc, followed by wireless recording of extracellular dopamine using fast-scan cyclic voltammetry (FSCV). A self-stimulation test was also conducted to confirm activation of the reward system. Results. IS rats demonstrated a statistically significant increase in impulsivity, manifested by a preference for high-reward/low-probability options. In the compulsive overeating model, IS rats made more than four times as many approaches to the feeder, despite no differences in the total amount of food consumed. In the marble burying test, IS rats buried twice as many marbles, indicating an enhanced compulsive component. During VTA stimulation paired with a conditioned cue, IS rats exhibited a significant increase in extracellular dopamine release in the NAc, while no such changes were observed in the control group. Conclusion. These findings confirm the relevance of social isolation as a model for studying the mechanisms underlying addictive behavior and support its use in the development of new approaches to the diagnosis and treatment of impulse control disorders associated with early-life social stress.