

М.В. Овсякова, Т.А. Обут

**ДЕГИДРОЭПИАНДРОСТЕРОН-СУЛЬФАТ:
ВЛИЯНИЕ НА ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ И ВИСЦЕРАЛЬНЫЕ
ФУНКЦИИ ПРИ СТРЕССОГЕННЫХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ**

УДК 612.453+616-092.19+591.18

Овсякова М.В., Обут Т.А. Дегидроэпиандростерон-сульфат: влияние на поведенческие и висцеральные функции при стрессогенных воздействиях. – Новосибирск: «Омега Принт», 2011, 166 с.

В монографии представлены современные литературные данные об эффектах и механизмах действия дегидроэпиандростерон-сульфата (ДЭАС) в организме и результаты собственного исследования, посвященного роли ДЭАС в регуляции стрессорной реакции, тревожного и депрессивного поведения при однократных и многократно повторяющихся стрессорных воздействиях. Авторами установлен лимитирующий стресс-реактивность эффект ДЭАС у самцов крыс при многократно повторяющемся, но не однократном, стрессорном воздействии, который реализуется через центральные механизмы. Показан анксиолитический эффект ДЭАС у самцов мышей с высоким уровнем стрессогенной тревожности, являющейся последствием длительного социального стресса. Анксиолитический эффект ДЭАС выявлен и у животных в острой стрессогенной ситуации. Установлен антидепрессивный эффект ДЭАС у самцов крыс. При многократном стрессорном воздействии выявлена вызываемая ДЭАС активация превращения кортикостерона в его биологически менее активную форму – 11-дегидрокортикостерон (11-ДКС). Показаны альдостерон-понижающий и гипотензивный эффекты ДЭАС при стрессогенных воздействиях. Установлено, что анксиолитический, антидепрессивный, стресс-лимитирующий, активирующий превращение кортикостерона в 11-ДКС, альдостерон-понижающий, гипотензивный эффекты ДЭАС реализуются с участием μ -опиоидных рецепторов, но могут вовлекать два различных механизма: 1) длительно индуцируемый только при многократном стрессорном воздействии – при лимитирующем стресс-реактивность и альдостерон-понижающем эффектах; 2) проявляющийся сразу, в остройaversивной ситуации тестов «Крестообразный лабиринт» и «Порсольт» – при анксиолитическом и антидепрессивном эффектах. На основании собственных результатов, а также данных литературы о многочисленных положительных эффектах ДЭАС в лечении многих заболеваний, авторы заключают, что роль ДЭАС состоит в обеспечении адаптации организма к стрессогенным факторам среды и предупреждении развития стресс-индцируемых патологоподобных последствий. Монография предназначена для биологов, медиков, физиологов, фармакологов, эндокринологов.

Ил. 19. Библиогр.: 659 назв.

Ovsyukova M.V., Obut T.A. Dehydroepiandrosterone sulfate: effects at behavioral and visceral functions under stressogen influences. – Novosibirsk: «Omega Print», 2011, 166 p.

The modern literature date of dehydroepiandrosterone sulfate (DHEAS) effects and mechanisms of action in the organism and the own results of the DHEAS role in the regulation of stress-reactivity, anxiety and depressive behaviour under single and multirepeated stress influences are presented in the monograph. It was established the DHEAS stress-limiting effect realized only under the multirepeated but not a single (cold and shaking) stress influence over central mechanisms in rats. Anxiolytic DHEAS effect in male mice in high anxiogenic condition under long-time social stress was found. The DHEAS anxiolytic effect was discovered in sharp stress situation too. The DHEAS antidepressant-like effects were shown in intact and multirepeated stressed rats. The DHEAS-dependent activation of corticosterone conversion to its less active form - 11-dehydrocorticosterone (11-DKC) and the aldosterone reduced DHEAS effects under multirepeated stress influences was turn out in rats. It is established that anxiolytic, antidepressant-like, stress-limiting, activation of the conversion corticosterone to 11-DKC, aldosterone-reducing effects of DHEAS were mediated through μ -opioid receptors were involved by two different mechanisms: 1) long-inducing, only under multirepeated stress influence – in stress-limiting effect and aldosterone-reducing; 2) realizing right away in sharp aversive situation in plus-maze and Porsolt tests – in anxiolytic and antidepressant-like effects. Based on own experimental results and on literature date about numerous positive DHEAS treatment effects at various diseases the authors concluded that the DHEAS role consist of the realization the organism adaptation to stressors and the protection of it from stress-induced pathologies. The monograph is addressed to biologists, medical specialists, physiologists, pharmacologists, endocrinologists.

Ил. 19. Ref.: 659.

Рецензенты: доктор биологических наук Г.В. Идова,
доктор медицинских наук, профессор Д.Д. Цырендоржиеv

Утверждено к печати Ученым советом Научно-исследовательского института физиологии СО РАМН

ISBN 978-5-91907-006-1

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений.....	5
Введение.....	6
Глава 1. Стресс, адаптация, дизадаптация, тревожность, депрессия.....	9
Глава 2.Стресс-лимитирующие системы организма.....	20
2.1. Опиоидные системы.....	20
2.2. ГАМКергическая система.....	28
2.3. Бензодиазепиновая система.....	31
2.4. Серотонинергическая и дофаминергическая системы.....	33
Глава 3. ДЭА и ДЭАС: андрогены сетчатой зоны коры надпочечников и нейростероиды мозга.....	35
3.1. Биосинтез и метаболизм ДЭА и ДЭАС.....	37
3.2. Регуляция синтеза и секреции ДЭА и ДЭАС.....	40
3.3. Механизмы действия ДЭА и ДЭАС.....	42
Глава 4. Стресс-лимитирующий эффект ДЭАС с участием μ-опиоидных рецепторов.....	49
4.1. Влияние ДЭАС на уровень кортикостерона и АКТГ.....	51
4.2. Влияние ДЭАС на превращение кортикостерона в 11-дегидрокортикостерон.....	66
4.3. Влияние ДЭАС на частоту сердечных сокращений с участием μ -опиоидных рецепторов при стрессогенном воздействии.....	74
Глава 5. Влияние ДЭАС на уровень альдостерона и артериальное давление с участием μ-опиоидных рецепторов	77
Глава 6. Эффект ДЭАС на тревожное и депрессивное поведение с вовлечением μ-опиоидных рецепторов.....	84
6.1. Анксиолитический эффект ДЭАС.....	85
6.2. Антидепрессивный эффект ДЭАС.....	101
Общее заключение.....	112
Библиографический список.....	115