ПЕРИОДИЧЕСКОЕ УПОТРЕБЛЕНИЕ РАСТВОРОВ ГЛЮКОЗЫ, ХЛОРИДА НАТРИЯ И ГЛЮТАМАТА НАТРИЯ ВЫЗЫВАЕТ ЭНДОГЕННУЮ ОПИОИДНУЮ ЗАВИСИМОСТЬ

Назарова Г.А., Богданова Н.Г., Алексеева Е.В., Судаков С.К.

ФБГНУ «НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина», Москва, Россия
g-a-nazarova@rambler.ru

Человек и животные имеют вкусовые рецепторы, воспринимающие пять типов вкуса: горький, кислый, соленый, сладкий и вкус умами. Хорошо известно, что употребление веществ, имеющих приятный вкус, вызывает положительные эмоциональные ощущения. Это приводит к активации механизмов положительного подкрепления, а стимуляция системы положительного подкрепления может приводить к формированию психологической и физической зависимости, связанной в частности, с существенными изменениями в эндогенной опиоидной системе. В связи с этим, целью настоящего исследования явилось изучение возможности формирования эндогенной опиоидной зависимости при периодическом употреблении растворов глюкозы, хлорида натрия и глутамата натрия.

Эксперименты выполнены на крысах линии Вистар, самцах. Исследования проводились в соответствии с требованиями приказа № 267 МЗ РФ (19.06.2003 г.) и с соблюдением «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных» (НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина, протокол № 1 от 03.09.2005 г.). Вода в одной из двух поилок у крыс всех экспериментальных групп была постоянно в доступе. В опытных группах, начиная с 4 часов после наступления темной фазы, животным во второй поилке предоставляли 1390 мМ растворы глюкозы, 30 мМ, 60 мМ и 120 мМ раствора хлорида натрия или 30 мМ, 60 мМ или 120 мМ раствора глутамата натрия на 12 часов в день. Остальные 12 часов все крысы были лишены корма и жидкости во второй поилке. Такой режим потребления растворов осуществляли в течение 8 дней. На 9 день после обычного 12-часового лишения корма животным внутрибрюшинно вводили по 20 мг/кг налоксона. Через 15 минут крыс помещали индивидуально на 20 минут в круглое, наклонное «открытое поле», где регистрировали поведенческие признаки синдрома отмены – изменения двигательной активности, стойки, наличие скрежета зубами, встряхивания головой, лапами и отряхивания «мокрой собаки».

В результате проведенных экспериментов было показано, что крысы предпочитали все предложенные растворы воде. Наибольшим предпочтением пользовались растворы глюкозы и хлорида натрия. Именно у этих животных наблюдалось наибольшее количество признаков синдрома отмены, что свидетельствует о формировании у них физической зависимости, схожей с опиатной. Потребление растворов глутамата натрия также приводило к формированию зависимости. Однако если учесть, что предпочтение растворов глутамата натрия было существенно ниже, чем изомолярных растворов хлорида натрия, можно думать, что зависимость связана с наличием в молекуле иона натрия (соленый вкус), а не глутамата (вкус умами).

В другом эксперименте крысы употребляли по вышеизложенной схеме растворы глутамата натрия или глюкозы в течение 28 дней. Затем в течение трех последующих дней крыс лишали доступа к растворам глутамата или глюкозы. На следующий день доступ ко всем растворам возобновляли.

Оказалось, что при этом животные начинали потреблять существенно большее количество растворов глутамата натрия, чем перед лишением доступа к нему. Потребление раствора глюкозы после периода отмены практически не изменялось.

Результаты экспериментов свидетельствуют о возможном формировании физической опиатоподобной зависимости от употребления сладких и соленых продуктов. Регулярное, периодическое употребление продуктов со вкусом умами может приводить к формированию психологической, но не физической зависимости.

INTERMITTENT USE OF SOLUTIONS OF GLUCOSE, SODIUM CHLORIDE AND MONOSODIUM GLUTAMATE CAUSES ENDOGENOUS OPIOID DEPENDENCE

Nazarova G.A., Bogdanova N.G., Alekseeva E.V., Sudakov S.K.

**Anokhin Institute of Normal Physiology, Moscow, Russia
g-a-nazarova@rambler.ru**

Human and animals have taste receptors that perceive five types of taste: bitter, sour, salty, sweet and umami taste. It is well known that the use of substances with a pleasant taste causes positive taste and emotional sensations. This leads to the activation mechanisms of positive reinforcement, which in turn can lead to the formation of psychological and physical dependence associated with significant changes in the endogenous opioid system. The possibility of the formation of endogenous opioid dependence with periodic use of solutions of glucose, sodium chloride and sodium glutamate was studied.

The experiment was performed on 120 Wistar rats, males. The experiments were carried out in accordance with the requirements of the order № 267 of the Ministry of health of the Russian Federation (19.06.2003), as well as in accordance with the "Rules of work using experimental animals" (Establishment of the Institute of normal physiology. P. K. Anokhina, Protocol No. 1 of 03.09.2005). The rats in the experimental groups were maintained on a daily cycle of laboratory chow and 1390 mM aqueous glucose, 30 mM, 60 mM or 120 mM of sodium chloride or 30 mM, 60 mM or 120 mM monosodium glutamate (MSG) available for 12 hours each day. For the other 12 hours each day, they were also deprived of chow. Control group received water and chow ad libitum. On day 9, after the usual 12-hour deprivation period, rats from each group were injected with a solution of sodium chloride. The rest of the animals were injected with naloxone at a dose of 20 mg/kg, and after 15 minutes, the rats were placed for 20 minutes in the "open field", where rearing, grooming, cage crossing, teeth chattering, head shaking, forepaw tremors, and wet-dog shakes were recorded.

As a result of the experiments, it was shown that rats preferred all the proposed solutions to water. The most preferred solutions were glucose and sodium chloride. It was these animals that had the greatest number of signs of withdrawal syndrome, which indicates the formation of their physical dependence, similar to opiate. Consumption of sodium glutamate solutions also led to the formation of dependence. However, if we consider that the preference for solutions of sodium glutamate was

significantly lower than isomolar solutions of sodium chloride, we can think that the dependence is due to the presence in the molecule of sodium ion (salty taste), not glutamate (taste umami).

In another experiment, rats were used according to the above scheme solutions of sodium glutamate or glucose for 28 days. Then, for the next three days, rats were deprived of access to glutamate or glucose solutions. The next day access to all solutions was renewed. It turned out that the animals began to consume significantly more solutions of sodium glutamate than before the deprivation of access to it. Consumption of glucose solution after the cancellation period has not changed.

The results of the experiments indicate the possible formation of physical opiate-like dependence on the use of sweet and salty products. Regular, periodic consumption of foods with umami taste can lead to the formation of psychological, but not physical dependence.