

*Пилюцкая А. А., Кравченко Е. В., Ольгомец Л. М., Саванец О. Н., Бородина К. В.,  
Голубович В. П., Зильберман Р. Д., Бизунок Н. А.*

**УСИЛЕНИЕ N-Ас-DSer-Pro-DArg-Gly-NH<sub>2</sub> ПРОЦЕССОВ ИМПЛИЦИТНОЙ ПАМЯТИ  
(ГАБИТУАЦИЯ ЛОКОМОТОРНОЙ АКТИВНОСТИ) У КРЫС WISTAR,  
НЕУСТОЙЧИВЫХ К ВОЗДЕЙСТВИЮ СТРЕССА**

*Научный руководитель канд. биол. наук, доц. Кравченко Е. В.*

*Кафедра фармакологии*

*Институт биоорганической химии НАН Беларуси*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

**Актуальность.** Когнитивные нарушения - полиэтиологический синдром, развивающийся при различных неврологических, психиатрических, соматических, эндокринных и иных заболеваниях. Поиск новых соединений, обладающих мнемотропными свойствами, актуален и востребован медицинской наукой.

**Цель:** изучить корректорное влияние аналога С-концевого фрагмента аргинин-вазопрессина N-Ас-DSer-Pro-DArg-Gly-NH<sub>2</sub> на процессы неассоциативного обучения в тесте угашения исследовательско-ориентировочной реакции (ИОР) у крыс Wistar, неустойчивых к воздействию стресса, подвергшихся «принудительному плаванию» (ПП).

**Материалы и методы.** Снижение уровня горизонтальной двигательной активности (ГДА) - габитуация - может рассматриваться как следствие ослабления ИОР в результате оценки животным окружающей обстановки как биологически незначимой. Методика «острого угашения» с применением однократной 30-минутной регистрации подвижности грызунов используется для скрининга ноотропных свойств соединений.

Эксперименты проведены на крысах-самцах Wistar. Из неранжированной популяции отбирали особей, неустойчивых к воздействию стресса - крыс, характеризовавшихся реакцией замирания (freezing) на однократно предъявляемый акустический стимул (100-110 дБ; уровень громкости звука определен с помощью аппарата RadioShack, China).

Для моделирования «поведения отчаяния» у грызунов использовали парадигму ПП - 16 мин, двукратно с интервалом 24 часа. Введение соединений осуществляли перед вторым сеансом ПП. Спустя 20 мин по окончании второго сеанса ПП животных поодиночке помещали в актометр «Универсал 22–32» на 30 мин для оценки угашения ИОР. Особям контрольной группы (КГ; n=8) назначали дистиллированную воду интраназально (и/н), а особям основных групп (ОГ) –N-Ас-DSer-Pro-DArg-Gly-NH<sub>2</sub> и/н в дозах 0,1 мкг/кг (n=8); 1,0 мкг/кг (n=8); 10,0 мкг/кг (n=6). Определяли отношение ГДА животных в заключительном 10-минутном интервале сеанса актометрии к исходному уровню (первые 10 мин). Кроме того, процесс габитуации описывали с помощью уравнений линейной регрессии; для построения прямой вида  $y = a + bx$  использовали натуральные логарифмы значений ГДА.

**Результаты и их обсуждения.** ГДА грызунов ОГ в период с 21 по 30 мин регистрации снижалась статистически значимо по отношению к первым 10 мин наблюдения: при введении тетрапептида в дозе 0,1 мкг/кг – в 2,6 раза ( $p < 0.032$ ; критерий Уилкоксона), 1,0 мкг/кг – в 5,8 раза ( $p < 0.024$ ), 10 мкг/кг – в 3,4 раза ( $p < 0.024$ ), в отличие от контроля (снижение ГДА в 1,9 раза,  $p > 0.054$ ). Сравнение двух линий регрессии показало существенное усиление процесса габитуации (снижение коэффициента  $b$  ОГ в сравнении с  $b$  КГ ( $p < 0.05$ )) при введении N-Ас-DSer-Pro-DArg-Gly-NH<sub>2</sub> в дозах 0,1 мкг/кг и 1,0 мкг/кг - в 2.8 и 1.6 раза соответственно.

**Выводы.** Тетрапептид N-Ас-DSer-Pro-DArg-Gly-NH<sub>2</sub>, структурно родственной фрагменту АВП<sub>6-9</sub>, в дозах 0,1; 1,0 и 10,0 мкг/кг усиливает процессы неассоциативного обучения у крыс Wistar, неустойчивых к воздействию стресса, подвергшихся ПП.