

*Пилюцкая А.А., Саванец О.Н., Кравченко Е.В., Ольгомец Л.М., Зильберман Р.Д.,  
Бизунок Н.А., Дубовик Б.В.*

## **ВЛИЯНИЕ PRO-GLY НА ОПЕРАНТНУЮ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ НОРМОТЕНЗИВНЫХ АУТБРЕДНЫХ КРЫС WISTAR**

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

*<sup>1</sup>Кафедра фармакологии*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск,*

*<sup>2</sup> Институт биоорганической химии Национальной академии наук Беларуси*

**Актуальность.** Артериальная гипертензия (АГ) относится к числу важнейших модифицируемых факторов риска когнитивных расстройств. В терапии АГ широко применяются пролинсодержащие соединения олигопептидной природы: каптоприл может рассматриваться как N-тиоалкильное производное дипептида Ala-Pro, тогда как эналаприлат, лизиноприл и кето-АПФ являются трипептидными аналогами Phe-Ala-Pro, Phe-Lys-Pro и Phe-Gly-Pro соответственно. Указанные соединения помимо антигипертензивной активности характеризуются наличием «ноотропных» свойств. С учётом вышесказанного, изучена мнемотропная активность пролинсодержащего дипептида, ранее проявившего ноотропные свойства в опытах на инбредных спонтанно-гипертензивных крысах SHR, в опытах на крысах Wistar.

**Цель:** изучение мнемотропной активности Pro-Gly у нормотензивных грызунов (аутбредных крыс Wistar).

**Материалы и методы.** Эксперименты проведены с использованием 14 половозрелых крыс самцов Wistar. Первый этап – фенотипирование животных - разделение на особей с высоким (ВУС) и низким (НУС) уровнем в зоосоциальной иерархии. На втором этапе оценивали эффективности оперантной деятельности крыс на протяжении 4 последовательных дней при выработке условного рефлекса (УР) нажатия на рычаг. Аверсивная стимуляция обеспечивалась электрокожным раздражением конечностей через решетку электродного пола камеры. Если крыса не нажимала на педаль, то через каждые 1000 мс подавалось электрокожное раздражение. В том случае, если крыса манипулировала педалью во время действия безусловного стимула (избавления), электроболевая стимуляция немедленно прерывалась. Если крыса осуществляла манипуляцию любым из рычагов до подачи электрического тока (избегания), это отставляло удар током. В ходе 3 этапа индуцировали нарушения цикла «сон-бодрствование», применяя 24-часовую депривацию парадоксальной фазы сна (ДПФС), затем изучалось воспроизведение навыка нажатия на педаль (дважды): на фоне 24-часовой ДПФС, спустя 5-12 суток после 4 обучающего сеанса (этап 4), и повторно – через 21 сутки после 4 сеанса выработки инструментального оборонительного рефлекса (этап 5). Особям контрольной группы назначали растворитель (ДВ), крысам основной группы – дипептид Pro-Gly 0,5 мг/кг внутривнутрибрюшинно (в/б).

**Результаты и их обсуждение.** Pro-Gly на этапах 2, 4, 5 не оказывал влияния на число избавлений животных с НУС (Критерий Фридмана > 0,05), что указанное на отсутствие активирующего либо седативного действия. Вместе с тем, на этапе 5 выявлены избирательные нарушения оперантного поведения под влиянием Pro-Gly по критерию «число избеганий» у крыс НУС, зоосоциальный статус которых был оценен 0 баллами.

**Выводы:** дипептид оказывал избирательное тормозящее влияние на адаптивную реакцию избегания в условиях оперантного обучения у грызунов с НУС, но не с ВУС, что указывает на наличие индивидуальной чувствительности к нему. При последующем внедрении (в отдаленной перспективе) целесообразно рассматривать применение дипептида в качестве препарата рецептурного отпуска (во избежание приема лицами без АГ).