

Степанова Е.В.¹, Саванец О.Н.²

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ N-АС-TRP-PRO-ARG-GLY-NH₂ НА ОРИЕНТИРОВОЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКУЮ РЕАКЦИЮ У КРЫС WISTAR, ПОДВЕРГШИХСЯ ДПФС

Научные руководители: д-р мед. наук, проф. Бизунок Н.А.¹,

канд. биол. наук, доц. Кравченко Е.В.²

Кафедра фармакологии

Белорусский государственный медицинский университет¹, г. Минск

Институт биоорганической химии НАН Беларуси², г. Минск

Актуальность. С целью моделирования возможных неврологических нарушений в условиях дефицита дофаминергической нейротрансмиссии исследователями предложена 72-часовая депривация парадоксальной фазы сна (ДПФС) по методике Жуве (Jouvet). Это связано с данными о дофаминергическом дефиците, выявленном при нарушениях REM-фазы сна (Jimenez-Jimenez F., 2021). Известно, что в тесте избавления из острой стрессовой ситуации ДПФС приводила к дисфункции поведения, коррелирующей с изменениями содержания эндогенного дофамина, а побочные эффекты агониста D2/D3 рецепторов квинпиrolа (KB) усиливались на фоне ДПФС. Ранее в экспериментах на мышах ICR нами показано, что при совместном введении KB и тетрапептида N-Ac-Trp-Pro-Arg-Gly-NH₂ отсутствовали нарушения габитуации, выявленной на фоне изолированного применения KB, что может свидетельствовать о способности В-5 модулировать дофаминовую нейротрансмиссию (Степанова Е.В., Саванец О.Н., 2025). Галоперидол, инверсный агонист D2 рецепторов, вызывал нарушение когнитивных функций (КФ), что проявлялось в потере интереса к новизне у животных, в то же время галоперидол индуцировал значительное снижение продолжительности REM-фазы. В других экспериментах снижение продолжительности REM-фазы у животных коррелировало с дефицитом предпочтения новизны (Franca A.S.C., 2015).

В связи с тем, что В-5 препятствует эффектам KB, можно предположить наличие у него побочного влияния на исследовательско-ориентировочную реакцию (ИОР). При этом, исходя вышеприведенных данных, усиление потенциального побочного действия В-5 могло бы ожидатьсся на фоне ДПФС.

Цель: оценка возможного негативного влияния N-Ac-Trp-Pro-Arg-Gly-NH₂ на ИОР у аутбредных крыс Wistar, подвергшихся 72-часовой ДПФС в тесте актометрии.

Материалы и методы. N-Ac-Trp-Pro-Arg-Gly-NH₂ синтезирован в Институте биоорганической химии НАН Беларуси (Бородина К.В., Мартинович В.П., Голубович В.П., Грибовская О.В.).

Формировали 3 экспериментальные группы: 1) контроль-1 (К-1; n=12) – введение растворителя (Р) интраназально (и/н), 2) контроль-2 (К-2; n=8) – Р и/н +ДПФС, 3) опытная группа (ОГ; n=8) – В-5 и/н + ДПФС. Р и тетрапептид вводились 5-кратно. Оценивали вертикальную двигательную активность (ВДА) с помощью актометрии.

Актометрию с использованием аппарата “Ugo Basile” (Италия) проводили за трое суток до начала и через 30 мин после ДПФС. ДПФС выполняли по методике Жуве (Jouvet).

Результаты и их обсуждение. В результате проведенной актометрии до и после ДПФС, были получены данные о динамике ВДА. Выявлено, что показатель ВДА после ДПФС возрос в группах К-2 ($p<0,05$) и ОГ ($p<0,05$) в сравнении с К-1 – это свидетельствует о нарушении габитуации и развитии состояния, подобного одной из “граней” мании у человека. В свою очередь, применение В-5 в ОГ не не препятствовало, но и не усиливало в экспериментальных условиях гиперактивность у крыс в сравнении с К-2. Данный факт свидетельствует об отсутствии нейротоксического влияния В-5 в отношении изучаемых показателей и позволяет исключить вероятность псевдоэффектов, связанных с депримирующим либо активизирующим влиянием В-5.

Выводы. Введение N-Ac-Trp-Pro-Arg-Gly-NH₂ крысам Wistar, подвергшимся 72-часовой ДПФС, не сопровождалось активацией и торможением ИОР в сравнении с К-2.