

4. Self-assembling, ultrashort peptide gels as antimicrobial biomaterials / I. Kurbasic [et al.] // Curr. Top. Med. Chem. – 2020. – Vol 20. – P. 1300–1309.
5. Yadav, N. Short to ultrashort peptide-based hydrogels as a platform for biomedical applications // N. Yadav, M.K. Chauhan, V.S. Chauhan // Biomater. Sci. – 2020. – Vol. 8. – P. 84–100.
6. Agarwal, G. Antiviral peptides: Identification and validation / Agarwal, G.; Gabrani, R. // Int. J. Pept. Res. Ther. – 2020. – Vol. 18. – P. 1–20.
7. The pH-dependent bilayer destabilization by an amphipathic peptide / N. K. Subbarao [et al.] // Biochemistry. – 1987. – Vol. 26. P. 2964–2972.

ПОДХОДЫ К ИЗУЧЕНИЮ 48-МИНУТНЫХ УЛЬТРАДИАННЫХ БИОРИТМОВ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ КРЫС В ТЕСТЕ АКТОМЕТРИИ В УСЛОВИЯХ «ИНЪЕКЦИОННОГО» СТРЕССА

Саванец О.Н.

*«Институт биоорганической химии НАН Беларуси»,
г. Минск, Республика Беларусь*

Актуальность. Недостаточная эффективность традиционной фармакотерапии в клинике нервных и психических заболеваний стимулирует к поиску новых лекарственных препаратов [3]. Немаловажным фактором может служить внедрение хронофармакологических подходов, которые будут способствовать более полному пониманию механизмов действия тех или иных лекарственных средств [2]. Ранее были показаны особенности ультрадианных 24-, 12-, 6-минутных колебательных процессов на фоне стрессирующих воздействий у мышей [4].

Цель. Изучение ультрадианных биоритмов с 48-минутной гармоникой горизонтальной (ГДА) и вертикальной (ВДА) двигательной активности крыс в тесте актометрии в условиях «инъекционного» стресса.

Материалы и методы исследования. Эксперименты проводились с использованием лабораторных крыс-самцов Wistar. Определение двигательной активности (ГДА и ВДА) животных проводили в 2 этапа: адаптация к экспериментальной камере в течение 30 мин (для исключения ориентировочной компоненты двигательной активности) и тестирование (через два часа после адаптации) на протяжении 30 мин с поминутной регистрацией активности. Показатели локомоторной (ГДА) и исследовательско-ориентировочной (ВДА) активности определяли с помощью многоканального регистратора «Activity Cages» в условиях высадки животных поодиночке.

До адаптации крысы (n=16) 6-кратно интрагастрально (и/г) получали воду для инъекций, на этапе тестирования осуществлялось 7 введение растворителя животным.

Обработка данных осуществлялась методом косинор-анализа двумя способами: а) 30 интервалов наблюдения по 1 минуте; б) 15 интервалов наблюдения продолжительностью 2 минуты каждый. Определяли параметры, необходимые для построения эллипсов ошибок, а также амплитуду ритма (A),

акрофазу (ϕ), и мезор (h). Наличие или отсутствие статистически достоверных 6-, 12-, 24-, 48-минутных ритмов ($p < 0,05$) определялось графически: существование ритмов считали доказанным, если эллипс не перекрывал начало системы координат. Обработку результатов осуществляли с помощью программного обеспечения Biostat 4.03, Cosinor 2.5 для Excel, CorelDRAW.

Результаты и обсуждение. *Горизонтальная двигательная активность.* На этапе адаптации у животных были отмечены статистически значимые 48- и 24-минутные ритмы локомоторной активности. При повторной высадке крыс в камеры актометра были выявлены только ритмы с 48-минутной гармоникой: исчезновение короткопериодных флюктуаций локомоторной активности свидетельствовало об отсутствии стрессорного напряжения [1]. Пребывание в знакомых условиях способствовало достоверному падению амплитуды 48-минутного ритма, а также снижению мезора для всех гармоник ритма (табл. 1), что может быть следствием ослабления исследовательско-ориентировочной реакции в результате оценки животным окружающей обстановки, как не имеющей биологического значения [6].

Таблица 1. – Особенности ультрадианных ритмов локомоторной активности крыс-самцов Wistar на фоне 7-кратного «инъекционного» стресса

Показатель			Условия эксперимента	
			Адаптация	Тестирование
			Группа (n=16)	
ГДА	48 мин	h	51,6±6,2	24,4±2,8*
		$A; \phi$	27,4; -0,2	11,8*; 2,7
		P	$p < 0,05$	$p < 0,05$
	24 мин	h	24,3±2,5	14,5±1,3*
		$A; \phi$	12,1; 5,2	4,0; 7,4
		P	$p < 0,05$	-
	12 мин	h	24,0±2,5	14,5±1,3*
		$A; \phi$	4,1; 4,0	1,4; 3,9
		P	-	-
	6 мин	h	23,9±2,4	14,4±1,3*
		$A; \phi$	2,3; 3,9	2,2; 3,1
		P	-	-

Примечание: P – статистически значимые эллипсы ошибок; * – различия статистически значимы с этапом адаптации, $p < 0,05$, критерий Уилкоксона

Вертикальная двигательная активность. Вертикальную двигательную активность животных можно рассматривать как индикатор тревожного поведения [5]. В условиях эксперимента при первом ознакомлении с камерой у животных присутствовали достоверные 24- и 48 минутные ритмы исследовательско-ориентировочной активности, что свидетельствует о повышенной реактивности на новые условия. При повторном тестировании отмечены достоверное снижение мезора и элиминация ультрадианных ритмов всех гармоник, что может указывать на снижение уровня тревожности. Не

исключено, что указанные изменения могут быть связаны не только со снижением уровня тревожности, но и с уменьшением активности в дневные часы грызунов, ведущих преимущественно ночной образ жизни [1].

Таблица 2. – Особенности ультрадианных ритмов исследовательско-ориентировочной активности крыс-самцов Wistar на фоне 7-кратного «инъекционного» стресса

Показатель		Условия эксперимента		
		Адаптация	Тестирование	
Группа (n=16)				
ВДА	48 мин	<i>h</i>	48,5±6,2	22,5±3,7*
		<i>A; φ</i>	24,8; -0,7	8,8; 2,6
		<i>P</i>	$p < 0,05$	-
	24 мин	<i>h</i>	22,1±2,6	12,5±1,4*
		<i>A; φ</i>	11,4; 5,0	3,1; 8,8
		<i>P</i>	$p < 0,05$	-
	12 мин	<i>h</i>	21,8±2,6	12,6±1,4*
		<i>A; φ</i>	4,0; 4,3	2,0; 4,2
		<i>P</i>	-	-
	6 мин	<i>h</i>	21,8±2,5	12,5±1,4*
		<i>A; φ</i>	1,9; 3,6	2,4; 3,5
		<i>P</i>	-	-

Примечание: то же, что и для таблицы 1.

Дополнительного изучения требуют особенности ультрадианных колебаний в различное время суток, так как имеет место различное поведение животных в утренние, дневные и ночные часы [1].

Выводы. Подходы к изучению особенностей 48-минутных ультрадианных биоритмов двигательной активности крыс в тесте актометрии способствует более полной оценке поведенческих реакций животных в условиях «инъекционного» стресса. Данная методика может быть применима при изучении лекарственных средств с анксиолитическим, адаптогенным и ноотропным, хронотропным эффектами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арушанян, Э. Б. Хронотипические особенности циркадианной локомоции у крыс / Э. Б. Арушанян, А. В. Попов // Мед. вестник Сев. Кавказа–2006. – № 2. – С. 58–61.
2. Булгакова, А. С. Хронофармакологические аспекты действия анксиолитических средств : автореф. дисс. ... канд. биол. наук :14.03.06 / А. С Булгакова; Ставроп. гос. мед. академия. М., – 2012. – 22 с.
3. Воронина, Т.А. Перспективы поиска новых анксиолитиков / Т.А. Воронина, С.Б. Середенин // Эксперим. и клинич. фармакология– 2002. – Т. 65, № 5. – С. 4–17.

4. Кравченко, Е. В. Регуляция ультрадианных ритмов поведенческой активности олигопептидами, структурно родственными окситоцину / Е. В. Кравченко, Н. А. Бизунок, Б. В. Дубовик // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2021. – Т. 65, № 2. – С. 191–198.

5. Максимова, Л. В. Влияние генетически обусловленного уровня тревожности на неассоциативное обучение животных / Л. В. Максимова // Вестник БГУ. – 2008. – Т. 2, № 3. – С. 54–58.

6. Методические рекомендации по доклиническому изучению лекарственных средств с ноотропным типом действия. / Т. А. Воронина [и др.] // Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств / Под ред. А. Н. Миронова. – М.: Гриф и К, 2012. – Гл. 17. – С. 276–296.

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ЛИТИЯ ТАУРАТА И ЛИТИЯ КАРБОНАТА НА УЛЬТРАДИАННЫЕ БИОРИТМЫ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ В ТЕСТЕ АКТОМЕТРИИ

Саванец О.Н.¹, Кравченко Е.В.¹, Ольгомец Л.М.¹, Зильберман Р.Д.¹, Каранкевич Е.Г.², Куваева З.И.²

¹Институт биоорганической химии НАН Беларуси;

*²Институт физико-органической химии НАН Беларуси,
г. Минск, Республика Беларусь*

Актуальность. Биполярное аффективное расстройство (БАР) является хроническим рецидивирующим заболеванием из категории психических расстройств аффективной сферы. Распространенность БАР по зарубежным данным составляет от 0,5 до 2% (в среднем около 1%), риск развития в течение жизни достигает 5%, а с учетом субсиндромальных форм – до 12 % [2]. Соли лития включены в клинические рекомендации последних лет при терапии БАР [2]. Тест актометрии позволяет выявить общее депримирующее действие [1]. В то же время он не является специфическим, поскольку вещества различных фармакологических групп (снотворные, седативные, транквилизаторы, нейролептики) способны угнетать ориентировочно-двигательную реакцию и локомоторную активность животных [1]. Актуальными и перспективными являются разработка отечественного препарата на основе органической соли лития и его максимально полное фармакологическое исследование, в том числе – с использованием новых методических подходов. Целесообразно применение нового хронофармакологического подхода к оценке эффектов солей лития с использованием данных актометрии.

Цель. Изучение влияния лития таурата (ЛТ) и лития карбоната (ЛК) на 48-минутные биоритмы двигательной активности в тесте актометрии.

Материалы и методы исследования. Эксперименты по сравнительной оценке ЛТ и ЛК проводились в условиях актометрии с использованием лабораторных крыс-самцов Wistar. Определение двигательной активности (горизонтальная двигательная активность – ГДА; вертикальная двигательная активность – ВДА) животных проводили в 2 этапа: адаптация к