

ВЛИЯНИЕ НА РИТМИЧЕСКУЮ СТРУКТУРУ ПРИНУДИТЕЛЬНОГО ПЛАВАНИЯ КРЫС WISTAR АНАЛОГОВ С-КОНЦЕВОГО ФРАГМЕНТА АРГИНИН- ВАЗОПРЕССИНА

*Саванец О.Н., Кравченко Е.В., Ольгомец Л.М., Бородина К.В.,
Грибовская О.В., Зильберман Р.Д.*

*Институт биоорганической химии Национальной академии наук Беларуси,
Минск, Республика Беларусь,*

Актуальность. Рассогласование колебательных процессов в организме является причиной десинхроноза и, как следствие, нарушения адаптационных способностей. Одним из факторов, негативно влияющих на нормальное функционирование биологических ритмов является стресс. Тест принудительного плавания (ПП) представляет собой условия неизбежного стресса в сочетании с высокой неопределенностью среды. Известно, что лекарственные препараты, обладающие антистрессорным действием, увеличивают долю длиннопериодных колебаний активного плавания в тесте ПП у крыс [1].

Цель – изучить влияние структурных аналогов С-концевого фрагмента АВП N-Ac-Ser-Pro-Arg-Gly-NH₂ (B-1), N-Ac-DSer-Pro-Arg-Gly-NH₂ (B-2) и N-Ac-Phe-Pro-Arg-Gly-NH₂ (B-3) на структуру принудительного плавания.

Материалы и методы. Исследования проводили с использованием 105 половозрелых крыс-самцов Wistar с массой тела 250–350 г, полученных в секторе биоиспытаний Института биоорганической химии НАН Беларуси.

Грызунов помещали двукратно на 16 мин в бассейн (диаметр сосуда – 30 см, высота – 66 см). Уровень воды в бассейне составлял 38 см, температура – 25 °С [2]. Установка и условия эксперимента соответствовали модифицированному методу Porsolt [2].

Формировали 10 экспериментальных групп и за 15-30 мин до начала 2 сеанса неизбежного плавания интраназально (и/н) вводили структурные аналоги С-концевого фрагмента АВП N-Ac-Ser-Pro-Arg-Gly-NH₂ (далее - B-1), N-Ac-DSer-Pro-Arg-Gly-NH₂ (B-2) и N-Ac-Phe-Pro-Arg-Gly-NH₂ (B-3) в дозах 0,1; 1,0 и 10,0 мкг/кг соответственно. Животные контрольной группы (КГ) и/н получали дистиллированную воду (ДВ). Число крыс в группах сравнения составляло 10, в КГ – 15 особей. Исследования осуществлялись в осенний период года (сентябрь-ноябрь). При повторном погружении крысы в бассейн регистрировали число эпизодов активного плавания с гармониками менее 6 с, 6-18 с и более 18 с в каждую из 16 мин теста [1].

Определяли соотношение количества циклов: а) с периодом 18 с и более ($T_{\text{длит.}}$) к таковому с периодом менее 6 с ($T_{\text{коротк.}}$); б) $T_{\text{длит.}}$ к $T_{\text{средн.}}$ (количество циклов 6-18 с); в) $T_{\text{средн.}}$ к $T_{\text{коротк.}}$; г) доли в популяции животных ($D_{\text{длит.}}$), у которых длиннопериодные ритмы (свыше 18 с) возникали два и более раз. При подсчете соотношения циклов различной продолжительности не учитывали значения, при которых была необходимость делить на ноль. Ожидаемым

хронотропным эффектом является снижение доли циклов плавания менее 6 с ($T_{\text{коротк.}}$) с одновременным повышением циклов $T_{\text{длит.}}$. При обработке результатов исследования использовали метод непараметрической статистики (точный критерий Фишера). Обработку результатов осуществляли с помощью программного обеспечения Biostat 4.03.

Результаты исследования и их обсуждение. Ритмические компоненты форсированного плавания предоставляют возможность оценить не только силу ответной реакции на стресс, но и уровень адаптационных способностей [1].

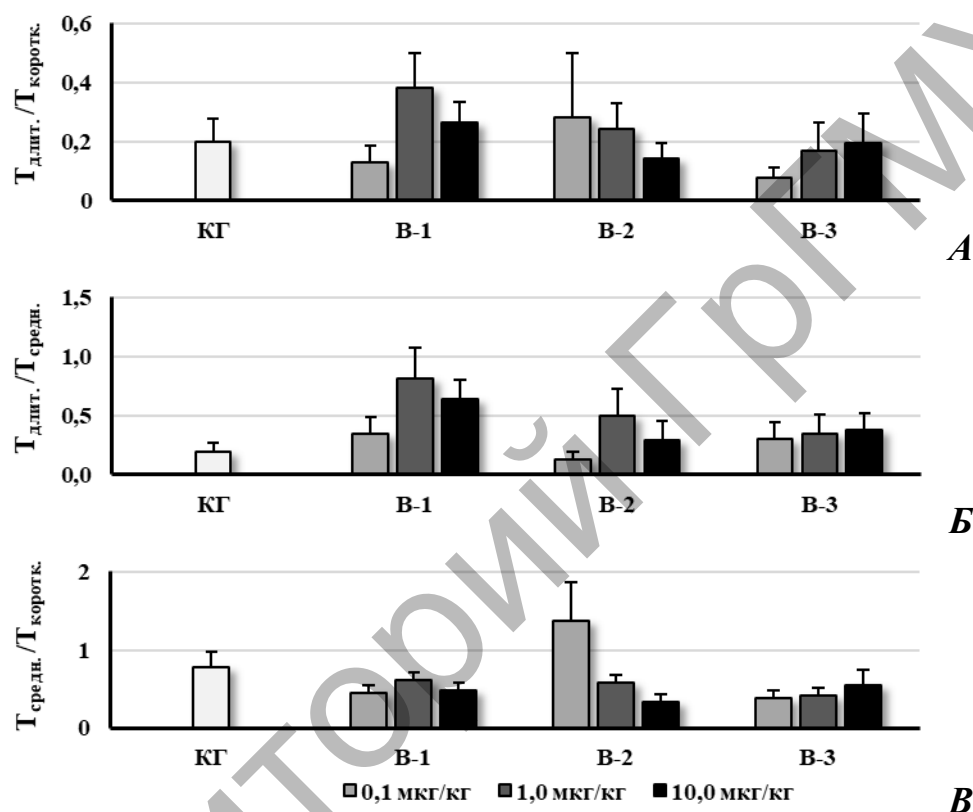


Рисунок 1 – Соотношения количества циклов активного плавания различной продолжительности при однократном введении тетрапептидов N-Ac-Ser-Pro-Arg-Gly-NH₂ (В-1), N-Ac-D-Ser-Pro-Arg-Gly-NH₂ (В-2) и N-Ac-Phe-Pro-Arg-Gly-NH₂ (В-3) в дозах 0,1; 1,0 и 10,0 мг/кг (и/н) крысам. Соотношение количества циклов плавания различной продолжительности: А – длительных (с гармоникой более 18 с) и коротких (менее 6 с); Б – длительных (более 18 с) и средних (6-18 с); В – средних (6-18 с) и коротких (менее 6 с), КГ – контрольная группа (ДВ)

Признаком адаптации крыс к стрессу служит увеличение доли длиннопериодных эпизодов активного плавания при повторном помещении в бассейн [1].

В ходе работы выявлено, что в структуре активного плавания крыс КГ преобладали короткопериодные циклы. Однократное применение В-1 в дозе 1,0 мг/кг и В-2 в дозе 0,1 мг/кг способствовали увеличению количества периодов $T_{\text{длит.}}$ по отношению к $T_{\text{коротк.}}$ ($p > 0,05$) (рис. 1, А). Количество циклов $T_{\text{длит.}}$ в сравнении с $T_{\text{средн.}}$ возрастало при применении В-1 в дозах 1,0 и 10,0 мг/кг (рис. 1, Б) ($p > 0,05$). Увеличение числа циклов с гармоникой 6-18 с

относительно количества коротких циклов активного плавания выявлено при применении В-2 в дозе 0,1 мкг/кг (рис. 1, В) ($p > 0,05$).

Применение тетрапептидов В-1 в дозах 1,0 и 10,0 мкг/кг и В-2 в дозе 10,0 мкг/кг вело к статистически достоверному возрастанию в сравнении с контролем доли животных, в ритмической структуре ПП которых длиннопериодные циклы активного плавания возникали два и более раз, что свидетельствует об ослаблении колебательного процесса и о возможном антистрессорном действии (рис. 2).

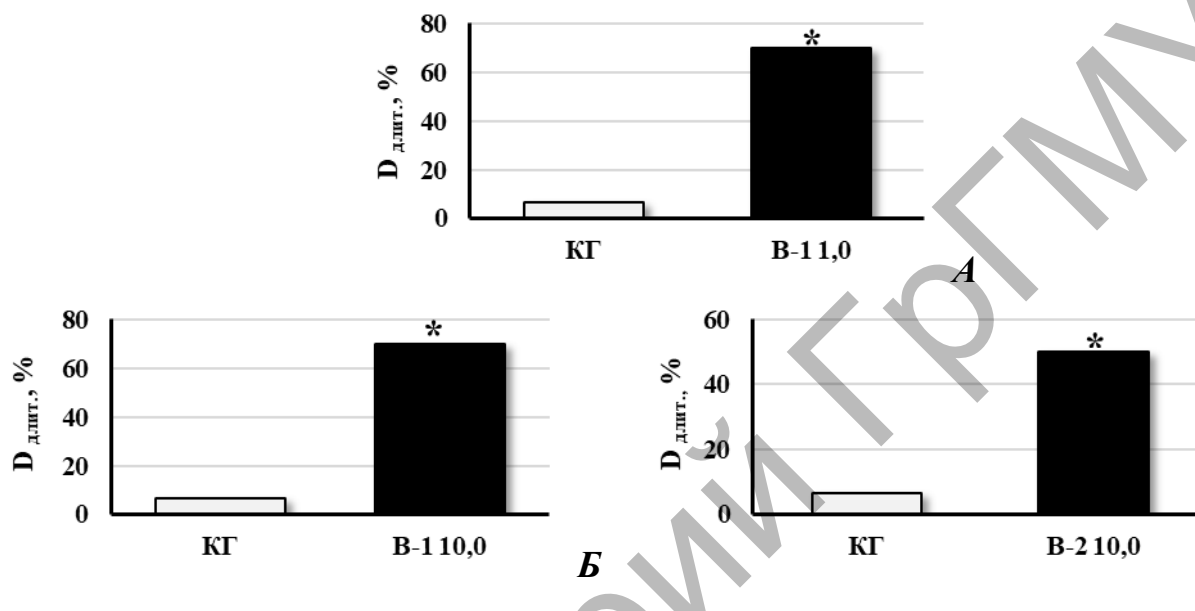


Рисунок 2 – Влияние тетрапептидов N-Ac-Ser-Pro-Arg-Gly-NH₂ (В-1) в дозе 1,0 мкг/кг и 10,0 мкг/кг (и/н) (А и Б) и N-Ac-DSer-Pro-Arg-Gly-NH₂ (В-2) в дозе 10,0 мкг/кг (и/н) (В) на ритмическую структуру активного плавания крыс Wistar. КГ – контрольная группа (ДВ), D_{длит.} – доля в популяции животных, в ритмической структуре активного плавания которых длительные периоды (более 18 с) возникали два и более раз; * – различия статистически значимы в сравнении с КГ, $p < 0,05$, точный критерий Фишера

Заключение. Структурные аналоги С-концевого фрагмента аргинин-вазопрессина N-Ac-Ser-Pro-Arg-Gly-NH₂ (В-1) в дозах 1,0 и 10,0 мкг/кг и N-Ac-DSer-Pro-Arg-Gly-NH₂ (В-2) в дозе 10,0 мкг/кг существенно модифицировали ритмическую структуру принудительного плавания, увеличивая длиннопериодные колебания активных гребковых движений лабораторных грызунов ($p < 0,05$). N-Ac-Phe-Pro-Arg-Gly-NH₂ (В-3) не оказывал влияния на количество циклов длительного плавания в условиях эксперимента.

ЛИТЕРАТУРА

1. Хронофармакологические аспекты антистрессорного действия анксиолитических средств / К. Б. Ованесов [и др.] // Экспериментальная нейробиофармакология. – 2023. – Т. 14, № 1. – С. 40–47.
2. Синтез и исследование антидепрессивных свойств новых аналогов аргинин-вазопрессина / К. В. Бородин [и др.] // Биоорганическая химия. – 2022. – Т. 48, № 3. – С. 357–370.