

Сравнительная оценка влияния ССК-4 и 5-НТ-модулина на развитие тревожного и депрессивного поведения

Амельченко Евгений Михайлович¹

студент

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

E-mail: e.amelchenko@gmail.com

Тревожное и депрессивно-подобное поведение млекопитающих связано с модуляцией серотонин- и дофаминергической систем мозга. Хорошо изученным индуктором тревожности является С-концевой фрагмент холецистокинина – ССК-4 (Trp-Met-Asp-Phe-NH₂), который действует через В-подтип своих рецепторов, оказывая сильный анксиогенный эффект на поведение экспериментальных животных и человека.

Новым, менее изученным анксиогеном является 5-гидрокситриптамин-модулин (5-НТ-модулин) – эндогенный тетрапептид (Leu-Ser-Ala-Leu), аллостерический модулятор активности 5-НТ-1В типа рецепторов серотонина.

Цель наших исследований – изучение влияния на поведение белых крыс однократного введения 5-НТ-модулина, сравнение его эффекта с ССК-4, изучение влияния совместного введения двух анксиогенов – 5-НТ-модулина и ССК-4.

В экспериментах трем группам крыс однократно парентерально вводили 5-НТ-модулин, ССК-4 и 5-НТ-модулин совместно с ССК-4 в дозе 100 мкг/крысу. Контрольной группе крыс вводили физиологический раствор в том же объеме.

На первые сутки после тестирования мы наблюдали признаки тревожного поведения в группе крыс, которым вводили 5-НТ-модулин, также как у животных, которым вводили ССК-4. В «dark-light»-тесте латентный период ухода животных в темный отсек камеры составил 175,9% по сравнению с контролем (замирание на месте). В то же время количество выходов в освещенную половину значительно меньше по сравнению с контролем ($p < 0,01$). В тесте крестообразный приподнятый лабиринт (КПЛ) получены подтверждающие данные: по сравнению с контролем оказалось снижено поведение риска.

Несмотря на выраженный анксиогенный эффект 5-НТ-модулина и ССК-4, в группе с совместным введением веществ тревожной компоненты выявлено не было. Более того, животные вели себя активно, дольше, чем контрольные, находились на свету, в тесте КПЛ чаще демонстрировали поведение риска.

В тесте на выявление депрессивных компонентов (неизбегаемое плавание Порсолта) у крыс, которым предварительно ввели 5-НТ-модулин, время иммобилизации увеличилось, а время активного плавания уменьшилось по сравнению с контролем. В группе с совместным введением веществ время иммобилизации было близким к значениям контрольной группы.

В тесте «РОДЭО» параметры двигательной и ориентировочно-исследовательской активности у животных, которым вводили 5-НТ-модулин, оказались меньше, чем в контроле, а горизонтальная активность значительно снизилась ($p < 0,05$). Серьезных отличий от контроля в группе, которой вводили совместно оба анксиогена, не обнаружено.

Итак, в наших экспериментах показано, что 5-НТ-модулин также, как и ССК-4 способен оказывать анксиогенное и депрессивное действие на поведение белых крыс. Совместное введение 5-НТ-модулина и ССК-4 дало неоднозначные результаты, которые указывают на сложность взаимодействия систем регуляции, участвующих в развитии состояния депрессии, тревожности, страха.

Исследования поддержаны грантом РФФИ № 05-04-48736а

¹ Автор выражает благодарность д.б.н. Даниловой Р.А. за помощь в подготовке тезисов.