

Зависимость проявления фармакологических эффектов цикло-L-пролилглицина от продолжительности введения

Научный руководитель – Ковалёв Георгий Иванович

Васильева Е.В.¹, Абдуллина А.А.²

1 - Научно-исследовательский институт фармакологии имени В.В. Закусова, Москва, Россия, E-mail: *msov2006@yandex.ru*; 2 - Научно-исследовательский институт фармакологии имени В.В. Закусова, Москва, Россия, E-mail: *aliyeabla@mail.ru*

ЦПГ (цикло-L-пролилглицин) синтезирован и фармакологически изучен в НИИ фармакологии им. В.В. Закусова. Его структура была установлена при изучении метаболизма препарата ноопепт, позже обнаружилось, что ЦПГ является эндогенным веществом в мозге [3]. Ранее были выявлены антиамнестическая, анксиолитическая, антигипоксическая, нейропротекторная [4] и антидепрессивноподобная [1] активности ЦПГ.

Целью настоящей работы стало изучение динамики развития когнитивного, анксиолитического и антидепрессивноподобного эффектов ЦПГ в дозе 1 мг/кг на мышах BALB/c при одно- и двухнедельном внутрибрюшинном (в/б) введении.

Материалы и методы. Исследования проводили на самцах мышей линии BALB/c массой 25-30 г. ЦПГ, растворенный в физрастворе, в дозе 1 мг/кг вводили в/б один раз в сутки в течение одной и двух недель, контрольной группе - физраствор в эквивалентных объемах, затем поведение мышей исследовали в закрытом крестообразном лабиринте (ЗКЛ) [2] и в тесте Порсолта.

Результаты. У мышей BALB/c в тесте ЗКЛ под влиянием однонедельного введения ЦПГ уменьшалась тревожность на 20% (снижались параметры F_ChTm и F_GITm, U-тест, $p < 0.05$), чего не наблюдалось при двухнедельном введении. В тесте Порсолта, напротив, антидепрессивноподобная активность ЦПГ проявлялась только после двухнедельного введения и выражалась в снижении длительности замирания на 30% (U-тест, $p < 0.05$). Показатели исследовательской и двигательной активностей в тесте ЗКЛ при одно- и двухнедельном введении ЦПГ оставались неизменными. Сопоставление данных по психофармакологической активности ЦПГ показывает, что у мышей BALB/c под влиянием однонедельного введения ЦПГ в дозе 1 мг/кг обнаруживается анксиолитический эффект, который исчезает при двухнедельном введении, в то время как развивается антидепрессивноподобный.

Выводы. 1. Одно- и двухнедельное введение ЦПГ в дозе 1 мг/кг не влияет на исследовательскую и двигательную активность мышей линий BALB/c в тесте ЗКЛ. 2. Однонедельное введение ЦПГ в дозе 1 мг/кг оказывает анксиолитический эффект на мышей линии BALB/c в тесте ЗКЛ. 3. При двухнедельном введении ЦПГ в дозе 1 мг/кг мышам BALB/c анксиолитическая активность уже не проявляется, в то время как развивается антидепрессивноподобная.

Источники и литература

- 1) 1. Ковалёв Г.И., Абдуллина А.А., Васильева Е.В. и др. Антидепрессантоподобные свойства циклопролилглицина // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2018. Т. 81. №. 10. С. 76-79.
- 2) 2. Салимов Р.М. Оценка упорядоченности пути в процессе исследовательского поведения у мышей // Журнал ВНД. 1988. Т. 38, №. 3. С. 569–571.

- 3) 3. Gudasheva T.A., Boyko S.S., Akparov V.Kh., et al. Identification of a novel endogenous memory facilitating cyclic dipeptide cyclo-prolylglycine in rat brain // FEBS Letters. 1996. No 391. P. 149-152.
- 4) Seredenin S.B., Gudasheva T.A., Boiko S.S., et al. Endogenous dipeptide cycloprolylglycine shows selective anxiolytic activity in animals with manifest fear reaction // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2002. T. 133, No 4. P. 360-362.