
ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА ПЕПТИДОВ ТИМУСА (ТАКТИВИНА) НА УРОВЕНЬ ТРЕВОЖНОСТИ КРЫС

А.В. Новоселецкая, А.Н. Иноземцев

Кафедра высшей нервной деятельности
Биологический факультет
МГУ имени М.В. Ломоносова
Ленинские горы, 1, стр. 12, Москва, Россия, 119991

Н.М. Киселева

Кафедра фармакологии
ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздравсоцразвития России
ул. Островитянова, 1, Москва, Россия, 117997

В.Я. Арион

Лаборатория молекулярной иммунологии и биохимии
ФГБУН «НИИ физико-химической медицины» ФМБА России
ул. Малая Пироговская, 1а, Москва, Россия, 119992

Проведено сравнительное изучение влияния тактивина на уровень тревожности крыс в тестах Порсолта и «Подвешивание за хвост». Положительное действие полипептидов тимуса проявилось в уменьшении периода иммобильности и увеличении активности, направленной на избавление от стрессорирующего фактора.

Ключевые слова: Т-активин, тест Порсолта, двигательная активность, тревожность.

В настоящее время накоплено достаточно много свидетельств о тесном взаимодействии всех систем, отвечающих за гомеостаз организма, т.е. о единой иммунонейроэндокринной системе [1]. Поддерживая постоянную связь с другими системами организма, нервная система способствует их интегрированному взаимодействию. В 70-е годы прошлого столетия появились публикации, свидетельствующие о том, что тимические лимфоциты и ткань головного мозга имеют общие антигенные детерминанты, в частности, Thy₁-антиген, помимо Т-лимфоцитов, обнаружен в сером веществе головного мозга. В то же время тимические факторы (α_1 - и β_4 -тимозины) способны передавать специфические сигналы и информацию нейронам. В работах новосибирских исследователей показано, что функциональная активность клеточного звена иммунной системы связана с ориентировочно-исследовательским поведением у мышей, а также показана возможность направленно изменять такое поведение трансплантацией иммунокомпетентных клеток [2; 3].

В настоящее время выявлена мнемотропная и стресс-протекторная активность тактивина [4; 5; 6]. Как показали дальнейшие исследования, в основе механизма такого действия препарата тимуса лежит активация серотонинергической и, в меньшей степени, норадренергической систем [7]. Однако на какую из трех стадий адаптивного процесса, проистекающего при состоянии стресса (реакция тревоги, фаза сопротивления, фаза истощения), влияет тактивин до настоящего времени не изучено.

Целью данного исследования явилось изучение влияния препарата тимуса тактивина на моделях тревожного поведения у крыс.

Материалы и методы. Проведены эксперименты на 80 самцах крыс линии Wistar массой 180—200 г (40 контрольных и 40 опытных животных). Крысы содержались в пластиковых клетках при 12-часовом световом дне и имели неограниченный доступ к воде и пище. Опытным животным в течение 5 дней вводили тактивин в дозе 0,5 мг/кг, растворенный в 0,5 мл физиологического раствора, а контрольным животным — физиологический раствор в объеме 0,5 мл. Тактивин был получен по стандартной методике, разработанной в лаборатории молекулярной иммунологии и биохимии ФГБУН «Научно-исследовательский институт физико-химической медицины» ФМБА России.

Для исследования уровня тревожности животных после введения тактивина были выбраны две поведенческие модели: тест Порсолта и методика «Подвешивание за хвост». Поведенческий тест Порсолта, или тест отчаяния, проводили на 40 крысах (20 контрольных, 20 опытных). При тестировании крыс опускали в прозрачный пластиковый цилиндр высотой 60 см и диаметром 20 см, в который на две трети была налита вода (температура 24 °С) [8; 9]. Длительность теста составляла 5 мин., в течение которых регистрировалось поведение животных. Поведенческими показателями служили: продолжительность первого акта двигательной активности, суммарное время иммобильности и двигательной активности (сек.). Под иммобильностью подразумевалось полное отсутствие плавательных движений при пассивном удержании животного на воде.

Результаты исследований и их обсуждение. Тест «Подвешивание за хвост» проводили на 40 крысах (20 контрольных, 20 опытных). Животное вытаскивали из клетки и удерживали за хвост при туловище в висячем положении в течение 5 мин. Регистрировали время, в течение которого животное будет оставаться «иммобильным» (до момента, пока морда животного не достигнет основания хвоста).

Статистическую обработку результатов проводили с использованием непараметрического критерия Вилкоксона в программе Статистика 6.0.

В тесте «отчаяния» продолжительность первого акта двигательной активности в контрольной группе составила $50 \pm 3,4$ с, а на фоне тактивина $98 \pm 2,7$ с. Животные контрольной группы, вынужденные длительно плавать в ситуации, когда возможность выбраться из воды отсутствовала, после начального периода двигательной активности резко снижали количество двигательных актов до минимума, необходимого только для удержания головы на поверхности. Суммарная продолжительность периода двигательной активности на фоне тактивина в 1,2 раза достоверно превышала уровень контрольной группы (рис. 1).

Продолжительность стадии иммобильности, или «зависания», в контрольной группе составила $124 \pm 12,9$ с, что интерпретировалось как проявление «отчаяния». Под действием тактивина продолжительность данного периода составила $93 \pm 9,3$ с, что в 1,3 раза меньше, чем в контрольной группе.

Известно, что плавание в течение 5 мин. провоцирует не только состояние тревожности само по себе, но также вызывает физический стресс, который, как известно, в свою очередь самостоятельно способен усиливать действие Тактивина, как следует из наших опытов, а также улучшать адаптацию в стрессогенных условиях, увеличив время периода двигательной активности.

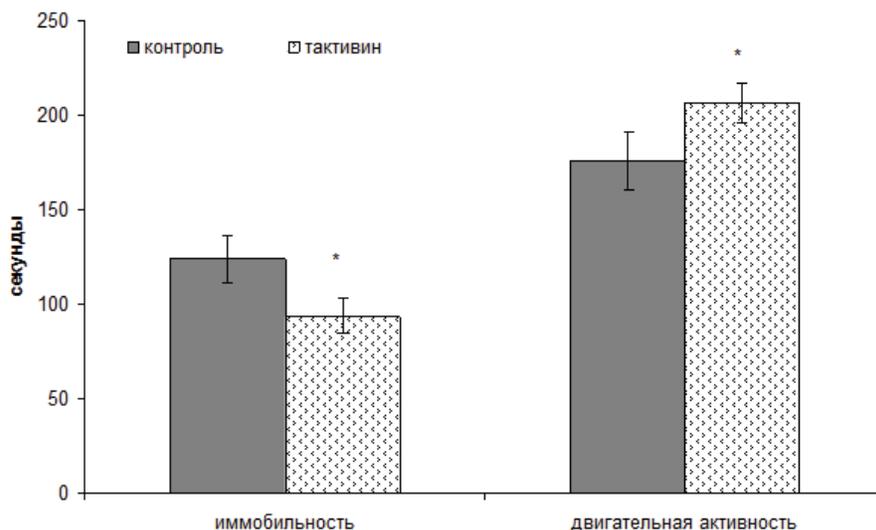


Рис. 1. Суммарная продолжительность иммобильности и двигательной активности в тесте «отчаяния»

* — $p < 0,05$ относительно контроля

В тесте «Подвешивание за хвост» продолжительность первого акта двигательной активности в контрольной группе составила $20 \pm 3,1$ с, а на фоне тактивина — $78 \pm 2,4$ с. Суммарная продолжительность периода двигательной активности в 1,3 раза под действием тактивина выше, чем в контроле (рис. 2). Крысы, при их подвешивании за хвост, демонстрировали определенный период иммобильности, по латентности которого судили об уровне их тревожности/страха и отчаяния. Период иммобильности различался в двух группах животных: в контроле — $128,4 \pm 11,6$ с, под действием тактивина — $76,2 \pm 9,1$ с.

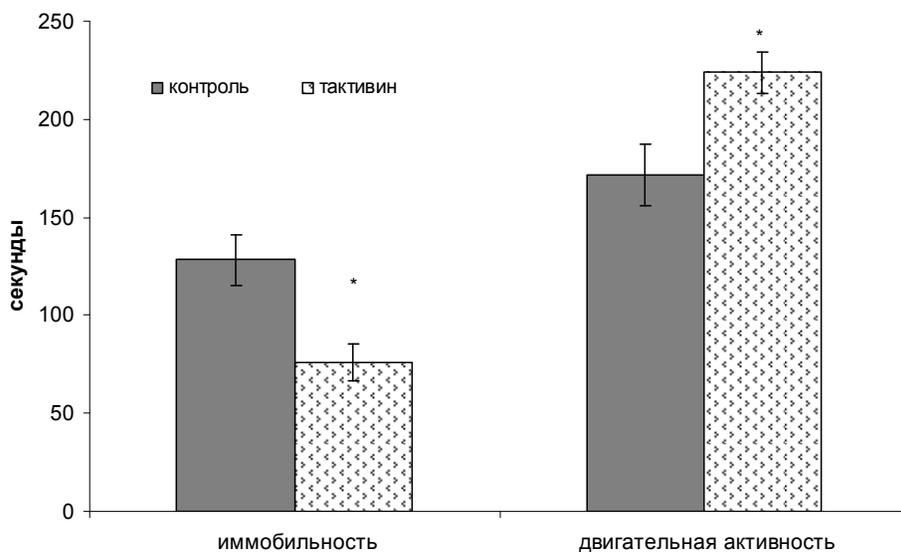


Рис. 2. Суммарная продолжительность иммобильности и двигательной активности в тесте «Подвешивание за хвост»

* — $p < 0,05$ относительно контроля

Таким образом, полученные результаты указывают на однонаправленный эффект тактивина в двух тестах. Тактивин ослаблял эмоциональное напряжение, улучшал адаптацию в стрессогенных условиях у крыс, что указывает на антистрессорное действие препарата на первой стадии адаптивного процесса, прорисующего при состоянии стресса — реакции тревоги.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Tausk F., Elenkov I., Moynihan J.* Psychoneuroimmunology // *Dermatol. Ther.* — 2008. — V. 21. — P. 22—31.
- [2] *Абрамов В.В., Абрамова Т.Я., Гонтова И.А. и др.* Основы нейроиммунологии. Золотая серия национальных научных достижений. — М.: Академия наук о Земле, 2004.
- [3] *Козлов В.А., Маркова Е.В., Абрамов В.В.* Регуляция ориентировочно-исследовательского поведения животных иммунокомпетентными клетками // *Патогенез.* — 2008. — № 2. — С. 16—20.
- [4] *Киселева Н.М., Новоселецкая А.В., Зимина И.В. и др.* Влияние тактивина на функциональное нарушение реакции избегания у крыс // *Бюлл. эксперим. биологии и медицины.* — 2009. — Т. 147. — № 1. — С. 75—77.
- [5] *Киселева Н.М., Новоселецкая А.В., Зимина И.В. и др.* Влияние тактивина на поведение и обучение крыс // *Вестн. Росс. Акад. мед. наук.* — 2010. — № 1. — С. 23—26.
- [6] *Новоселецкая А.В., Киселева Н.М., Иноземцев А.Н. и др.* Мнемотропные свойства иммунокорректирующего препарата тимуса тактивина // *Журн. Аллергология и иммунология.* — 2011. — Т. 12. — № 3. — С. 255—257.
- [7] *Киселева Н.М., Новоселецкая А.В., Иноземцев А.Н. и др.* Нейрохимическое изучение механизма действия полипептидного препарата тимуса (тактивина) при эмоциональном стрессе // *Вестн. РУДН. Серия «Медицина».* — 2011. — № 4. — С. 143—148.
- [8] *Porsolt R.D., Le Pinchon M., Jalfre M.* Depression: a new animal model sensitive to antidepressant treatments // *Nature.* — 1977. — V. 266. — P. 730—732.
- [9] *F. van Haaren Ed.* *Methods in Behavioral Pharmacology* — Elsevier. — New York, 1993. — P. 23—51.
- [10] *File S.E.* Recent developments in anxiety, stress, and depression // *Pharmacol. Biochem. Behav.* — 1996. — V. 54. — N 1. — P. 3—12.

INFLUENCE OF THYMIC PEPTIDES PREPARATION (T-ACTIVIN) ON ANXIETY LEVEL IN RATS

A.V. Novoseletskaia, A.N. Inozemtsev

Department of the higher nervous activity

Biological faculty

Lomonosov Moscow State University

Lenin Hills, 1—12, Moscow, Russia, 119991

N.M. Kiseleva

Pharmacology Department

The Russian National Research Medical University n.a. N.I. Pirogov

Ostrovityanova str., 1, Moscow, Russia, 117997

V.Ya. Arion

Laboratory of molecular immunology and biochemistry

FPI “Scientific Research Institute for Physical-Chemical Medicine” FMBA

Malaya Pirogovskaya str., 1a, Moscow, Russia, 119435

Influence of T-activin on anxiety level in rats in the Porsolt test and the tail suspension test has been studied. Positive effect of thymic polypeptides resulted in the reduction of immobility and in the increase of escape-related activity.

Key words: T-activin, Porsolt test, escape-related activity, anxiety.