ПЕПТИДНЫЙ МИМЕТИК 2-Й ПЕТЛИ МОЗГОВОГО НЕЙРОТРОФИЧЕСКОГО ФАКТОРА ОСЛАБЛЯЕТ ТРЕВОЖНУЮ РЕАКЦИЮ НА СТРЕСС У МЫШЕЙ

Е.М. Григоревских^{1,2}, А.В. Надорова¹, С.А. Лебедева², Л.Г. Колик¹

¹Лаборатория фармакологической регуляции состояний зависимости, ФГБНУ «НИИ Фармакологии им. В.В. Закусова», 125315, г. Москва, ул. Балтийская, 8.

²Кафедра фармакологии Института Фармации им. А.П. Нелюбина, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, 119435, Россия, г. Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 4.

DOI: 10.19163/MedChemRussia2021-2021-506

E-mail: catarinagr@gmail.com

Ранее было показано, что миметик 4-й петли мозгового нейротрофического фактора (BDNF) ГСБ-106 при взаимодействии с TrkB рецепторами активизирует пострецепторные сигнальные пути (PI3K/AKT и MAPK/ERK1/2) и проявляет анксиолитическую активность [1]. Синтезированный в НИИ фармакологии имени В.В. Закусова миметик 2-й петли BDNF (ГТС-201) на культуре клеток активировал только MAPK/ERK1/2 путь. Целью исследования было изучение возможного анксиолитического действия ГТС-201 в опытах *invivo*.

Эксперименты выполнены на беспородных половозрелых мышах самцах CD-1 и на инбредных мышах-самцах линии BALB/cс выраженной тревожной реакцией на эмоциональный стресс. Оценка тревожного поведения проводилась в тесте «приподнятый крестообразный лабиринт» (ПКЛ, ООО «Открытая наука»), спонтанную двигательную активность регистрировали с помощью актометра (Opto-Varimex, США). Увеличение времени нахождения в открытых рукавах при отсутствии изменений двигательной активности рассматривали как проявление анксиолитического эффекта. Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) и t-критерия Стьюдента ($\alpha=0.05$). При изучении противотревожного действия ГТС-201 в диапазоне доз 0,1–5,0 мг/кг, в/б, в тесте ПКЛ установлено, что у мышей CD-1 миметик дозозависимов дозе 1,0 мг/кг увеличивал число выходов в открытые рукава по сравнению с контрольной группой ($1,7 \pm 0,5$ vs $0,5 \pm 0,2$, $p \leq 0,05$), не влияя на общую двигательную активность животных. У мышей BALB/c ГТС-201 в дозах 0,5 и 1,0 мг/кг, в/б, статистически значимо увеличивал время пребывания в открытых рукавах лабиринта по сравнению с контрольной группой в 2,44 и 2,9 раз соответственно. При оценке спонтанной двигательной активности ГТС-201 при однократном и субхроническом введении не вызывал изменений локомоторной активности, что позволяет исключить психостимулирующее действие. Полученные данные свидетельствуют о выявлении анксиолитической активности в фармакологическом профиле низкомолекулярного миметика 2-й петли BDNF.

Литература

- [1] Колик Л.Г., Надорова А.В., Григоревских Е.М., Эксп. и клиническая фармакология. 2020, Том 83, №11, С. 3-7
- [2] Гудашева Т.А., Тарасюк А.В. и др., Фармакокинетика и фармакодинамика. 2017, №3, С. 3-13