может быть создан новый лекарственный препарат для лечения СПИД и оппортунистических инфекций [1]. При исследовании психотропных свойств VMA-99-82 в тесте принудительного плавания и на модели резерпиновой депрессии был обнаружен антидепрессивный эффект при однократном введении в дозах 1, 5, 10 и 50 мг/кг [2]. Целью данного этапа явилось изучение механизма антидепрессивного действия с использованием анализа нейрофармакологического взаимодействия исследуемого соединения с различными медиаторными системами мозга.

Эксперименты были выполнены на крысах-самцах массой 200-250 г. Все тесты по изучению нейротропной активности соединения проводили согласно «Руководству по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ» [3]. Для исследования характера взаимодействия VMA-99-82 (10 мг/кг, внутрибрюшинно) с норадренергической, дофаминергической и холинергической системами головного мозга в работе использовали тесты клофелиновой и апоморфиновой гипотермии, фенаминовой стереотипии и ареколинового тремора.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью программы OriginPro 7.0 с использованием однофакторного дисперсионного анализа и критерия Стьюдента с поправкой Бонферрони, а для анализа различий между группами при проведении повторных измерений применяли двухфакторный дисперсионный анализ с повторениями и последующим тестом Тьюки.

При изучении влияния VMA-99-82 на вызванную введением фенамина стереотипию в группе крыс, получавших экспериментальное соединение, наблюдалось достоверно большее по сравнению с контролем количество стереотипных движений ($p<0.005$). В тесте ареколинового тремора при введении VMA-99-82 не отмечалось достоверного изменения латентного периода и продолжительности тремора по сравнению с контрольной группой животных. После введения клофелина ректальная температура крыс достоверно снижалась с 15-й минуты теста, как в группе крыс, получавших изотонический раствор NaCl и клофелин, так и в группе крыс, получавших VMA-99-82 и клофелин ($p<0.0001$). Однако при введении изучаемого соединения температура животных была достоверно выше, чем в контрольной группе крыс, получавших клофелин. В тесте оценки влияния VMA-99-82 на гипотермию, вызванную введением апоморфина, отмечалось достоверное по сравнению с контролем снижение ректальной температуры в группах животных, получавших изотонический раствор NaCl и апоморфин, и получавших апоморфин после введения изучаемого вещества ($p<0.0001$). Но в отличие от теста клофелиновой гипотермии статистически значимых различий между группами животных, которым вводился изотонический раствор NaCl и апоморфин, и получавших апоморфин после предварительного введения VMA-99-82, не было обнаружено.

Проведенный анализ нейротропной активности показал, что соединение VMA-99-82 в дозе 10 мг/кг усиливает эффекты фенамина, что может свидетельствовать об увеличении как норадренергической, так и дофаминергической нейротрансмиссии. В то же время, исследуемое соединение не влияло на гипотермический эффект агониста D1/D2 дофаминовых рецепторов апоморфина и уменьшало гипотермическое влияние агониста пресинаптических $\alpha_2$-адренорецепторов клофелина. Таким образом, полученные на данный момент результаты указывают на преобладание в механизме действия VMA-99-82 норадренергического компонента.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. В.И. Петров, А.А. Озеров, М.С. Новиков, К. Паннекуик, Я. Бальзарини, Э. Де Клерк. // Химия гетероциклич. соед. – 2003.-Вып. 9.- С. 1389-1397.

2. А.А. Озеров, Н.В. Онищенко, О.Ю. Ананьева, М.С. Новиков. Психотропный эффект производных 9-(2-арилоксиэтил)аденина, обладающих противовирусной активностью. // Успехи современного естествознания. – 2004. – Вып. 8. – С. 59-60.

3. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. Под ред. В.П. Фисенко. М.: Ремедикум.- 2000. – 398 с.

***Физиология онтогенеза***

## ВЛИЯНИЕ ВИТАМИНА Е НА ПРОНИЦАЕМОСТЬ ГЕМАТОЭНЦЕФАЛИЧЕСКОГО БАРЬЕРА ГИПОТАЛАМУСА И ПРОДОЛГОВАТОГО МОЗГА В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ

Котельников А.В.

*Институт биологии и природопользования Астраханского государственного технического университета, Астрахань*

Методом витального окрашивания красителем нейтральный красный исследованы половые и возрастные особенности защитной функции гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) гипоталамуса и продолговатого мозга белых крыс в возрасте 6 недель, 6 и 27 месяцев в условиях экзогенного введения витамина Е. Работа выполнена на 168 животных. Витамин Е (D, L $\alpha$-токоферолацетат) вводили перорально в виде 10% масляного раствора в течение трех недель в дозах 1 и 2 мг на 100 г массы тела. Степень проницаемости барьеров оценивали по количеству проникшего в ткани красителя (мкг красителя/мг сухого веса ткани) фотоколориметрическим методом. Полученные результаты обработаны статистически с использованием критерия Стьюдента.

*Гипоталамус*. Возрастные изменения в проницаемости ГЭБ гипоталамуса были выявлены только у молодых половозрелых самок. При этом было обна-

ружено уменьшение проницаемости на 28% по сравнению с неполовозрелыми животными (P<0.05).

Проницаемость ГЭБ гипоталамуса неполовозрелых животных по отношению к красителю после введения витамина Е уменьшилась у животных обоего пола. Существенных половых различий при этом выявлено не было.

В дозе 1 мг на 100 г массы тела витамин Е вызвал снижение проницаемости ГЭБ у самцов на 26%, а у самок на 30% (P<0.05 в обоих случаях). Увеличение дозы витамина до 2 мг каких либо существенных изменений в его эффекте не вызвало. У неполовозрелых самцов в этом случае было отмечено уменьшение проницаемости барьеров на 24%, а у самок, как ив случае с дозой 1 мг, на 30% по сравнению с контролем (P<0.05 в обоих случаях).

У молодых половозрелых животных витамин Е оказал более выраженное воздействие на самцов. Введение дозы 1 мг на 100 г массы тела привело к снижению проницаемости ГЭБ у самцов на 46% (P<0.001), а у самок на 12% (P<0.05). Увеличение вводимой дозы витамина Е в 2 раза способствовало уменьшению проницаемости барьера только у самцов, что составило 30% относительно контроля (P<0.001).

Проницаемость ГЭБ гипоталамуса старых животных после введения витамина Е особенно заметно уменьшалась только у самцов. При этом витамин Е проявил дозозависимый эффект: в дозе 1 мг на 100 г массы тела проницаемость снизилась на 17% (P<0.05), а после воздействия дозой в 2 мг уменьшение составило 25% относительно контроля (P<0.05).

*Продолговатый мозг.* Возрастные изменения проявились в уменьшении проницаемости барьера у молодых половозрелых самок на 44% (P<0.05) по сравнению с неполовозрелыми и увеличении ее к старости на 36% (P<0.001), относительно молодых животных. У самцов существенных возрастных изменений проницаемости обнаружено не было.

Введение биоантиоксиданта неполовозрелым животным привело к уменьшению проницаемости барьера у животных обоего пола, но наиболее выраженное действие при этом оказала доза витамина Е 1 мг на 100 г массы тела. В этом случае проницаемость ГЭБ у самцов уменьшилась на 31%, а у самок на 20% (P<0.05 в обоих случаях).

Введение витамина Е молодым половозрелым животным в большей степени оказало влияние на самцов. При этом α-токоферол в дозе 1 мг на 100 г массы тела способствовал уменьшению проницаемости барьера на 35% (P<0.001), а после воздействия дозой 2 мг уменьшение составило 25% по сравнению с контролем (P<0.05).

У старых животных, как у самцов, так и у самок, введение витамина Е привело к уменьшению проницаемости ГЭБ продолговатого мозга, особенно после воздействия дозой 2 мг на 100 г массы тела. В этом случае уменьшение проницаемости у самцов составило 15% (P<0.05), а у самок 21% относительно контроля (P<0.01).

Таким образом, введение биоантиоксиданта способствовало уменьшению проницаемости ГЭБ головного мозга в области нервных и нейроэндокринных центров, что свидетельствует об усилении защитных свойств их барьеров. В месте с тем, выявлены особенности в изменении проницаемости ГЭБ в зависимости от дозы биоантиоксиданта, пола и возраста животных.

У неполовозрелых животных, а также у молодых половозрелых самок более выраженное действие на проницаемость ГЭБ витамина Е оказал в дозе 1 мг на 100 г массы тела. Увеличение дозы витамина приводило к снижению его эффекта, а иногда и к полному его отсутствию.

Защитная функция ГЭБ старых животных под влиянием витамина Е также усиливалась. Но в отличие от молодых крыс, количество проникшего в ткань красителя в большей степени уменьшалось после воздействия α-токоферола в дозе 2 мг на 100 г массы тела.

## СОДЕРЖАНИЕ ПРОДУКТОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В ПЛАЗМЕ КРОВИ НА РАЗНЫХ ЭТАПАХ ОНТОГЕНЕЗА

Котельников А.В., Котельникова С.В.
*Институт биологии и природопользования Астраханского государственного технического университета, Астрахань*

На 60 белых крысах обоего пола возрастом 6 недель, 6 и 27 месяцев исследовано содержание продуктов перекисного окисления липидов в плазме крови. Определяли содержание таких молекулярных продуктов ПОЛ как ацилгидроперекиси (продукты с изолированными двойными связями – спектр поглощения 220 нм), диеновые конъюгаты (спектр поглощения 232 нм), кетодиены и сопряженне триены (поглощают ультрафиолетовые лучи длиной 278 нм). Для более полного представления о процессах липопероксидации содержание продуктов ПОЛ определяли в двух экстрагирующих средах: в гептане, куда переходят в основним нейтральные липиды и в изопропаноле, экстрагирующим фосфолипиды. Относительное содержание продуктов ПОЛ определяли в единицах плотности на 1 мл плазмы крови.

В гептановом липидном экстракте повышение содержания продуктов с изолированными двойными связями были выявлены только у старых животных. В изопропанольном экстракте эти изменения носили более яркий характер.

Содержание продуктов ПОЛ с изолированными двойными связями в изопропанольной пробе, куда экстрагируются в основном полярные липиды, с возрастом прогрессивно увеличивалось. У молодых половозрелых животных, по сравнению с неполовозрелыми, наиболее интенсивные изменения произошли у самцов, где содержание гидроперекисей увеличилось на 33 % (P<0.05). К старости эти изменения проявились в еще большей степени. Так, у старых самцов содержание ацилгидроперекисей увеличилось на 64 % по сравнению с неполовозрелыми животными (P<0.001) и на 23 % относительно молодых половозрелых (P<0.05). У старых самок это увеличение составило, соответственно, 59 и 40 % (P<0.01 в обоих случаях).