

сравнению с контролем 1, 2, и группой ОЭ крыс, получавших 17β-эстрадиол.

Результаты настоящего исследования свидетельствуют о том, что хроническое введение генистейна оказывает более выраженное анксиолитическое и антидепрессивное действие, чем 17β-эстрадиол в условиях дефицита эстрогенов.

### **Эффекты хронического введения человеческого интерферона-альфа на содержание моноаминов и их метаболитов в структурах мозга крыс Wistar в условиях модельного стресса: нейрохимическое изучение**

**Клодт П.М., Наркевич В.Б., Логинова Н.А., Пасикова Н.В., Мац В.Н., Кудрин В.С., Лосева Е.В.**  
 ГУ НИИ фармакологии имени В.В. Закусова РАМН; Балтийская ул., 8, Москва, 125315; Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН; Бул-лерова ул., 5а, Москва, 117485

Поиск новых селективных анксиолитических средств, лишенных нежелательных побочных эффектов (седации, привыкания, лекарственной зависимости), остается одной из важнейших задач нейропсихофармакологии.

Значительный интерес в плане изучения потенциальной анксиолитической активности представляют цитокины, в частности человеческий интерферон-альфа (ЧИА). Показано, что хроническое введение малых доз ЧИА устраняет тревожную симптоматику в условиях стрессорной нагрузки. Несмотря на то, что фармакологические эффекты ЧИА достаточно хорошо изучены на поведенческом уровне, нейрохимические механизмы психотропного действия данного соединения, в частности возможного взаимодействия с моноаминергическими системами мозга животных, до настоящего времени остаются малоизученными.

Целью данной работы являлось изучение влияния различных доз ЧИА на содержание моноаминов и их метаболитов в структурах мозга крыс (фронтальная кора (ФК), гипоталамус (Гпт), прилежащее ядро (ПЯ), стриатум (Ст) и обонятельные луковицы (ОЛ)) с помощью метода высокоэффективной жидкостной хроматографии с электрохимической детекцией (ВЭЖХ/ЭД) в условиях моделирования стрессовой ситуации. В качестве последней использовалась методика социальной скученности. Работа выполнена на 30 половозрелых крысах-самцах Wistar массой 180–200 г. В первые 5 дней эксперимента все крысы содержались в нормальных условиях вивария по 5 животных в клетке. Им ежедневно интраназально вводили малую (50 МЕ/кг,  $n = 10$ ) или большую (2000 МЕ/кг,  $n = 10$ ) дозы человеческого интерферона-альфа (ЧИА), растворенного в 100 мкл физиологического раствора (ФР). На 6-й день по 5 крыс из каждой группы были помещены в одну клетку ( $n = 15$ ), где содержались в условиях скученности до конца эксперимента (10 дней), продолжая получать препараты в тех же дозах. Остальные контрольные крысы ( $n = 15$ ) продолжали получать те же

препараты, оставаясь в нормальных условиях содержания по 5 животных в клетке. Всех животных проверяли по ряду поведенческих тестов: «открытое поле» (за день до начала введения препаратов и на 7-й день эксперимента (2-й день скученности)); «свет–темнота» (9-й день эксперимента, 3-й день скученности). На 11-й день крыс декапитировали, структуры мозга извлекались на льду, замораживались и сохранялись в жидком азоте для дальнейших нейрохимических экспериментов. Содержание моноаминов и их метаболитов определяли методом ВЭЖХ/ЭД на хроматографе LC-304T (BAS, West Lafayette, США) с аналитической колонкой Phenomenex (С18,  $4 \times 150$  мм, 4 мкм).

Было показано, что ЧИА в обеих дозах снижает содержание метаболита серотонина 5-ОИУК, а также оборот данного нейромедиатора во всех изученных структурах (за исключением ПЯ) животных, не подвергавшихся стрессу. В то же время, стрессовая ситуация вызывала увеличение уровня метаболита дофамина ГВК в ОЛ, а также снижение соотношения ДОФУК/ДА, характеризующего скорость метаболизма ДА. Влияния на содержание других нейротрансмиттеров не наблюдалось. Введение ЧИА на фоне стресса не приводило к каким-либо значимым изменениям нейрохимических показателей ни в одной из изученных структур, за исключением ПЯ, в котором концентрация 5-ОИУК снижалась. Полученные результаты нейрохимических исследований в целом согласуются с полученными нами ранее данными поведенческих опытов об отсутствии анксиолитических эффектов ЧИА в условиях выбранной модели.

### **Исследование механизмов акустического поведения насекомых методами эволюционной физиологии. Эволюционная психонейроэндокринология**

**Князев А.Н.**  
 Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН; М. Тореза пр-кт, 44, Санкт-Петербург, 194223

Комплексное применение основных методов, предложенных Л.А. Орбели для решения задач эволюционной физиологии — онтогенетического, сравнительно-физиологического и метода экспериментальных (искусственных) воздействий, в нейробиологических исследованиях акустического поведения насекомых позволило сформулировать рабочую гипотезу «динамичной нейроэндокринной интеграции». Гипотеза описывает вероятные механизмы функционирования комплекса дистантных механорецепторных систем, устанавливает характер и изменение взаимоотношений эволюционно «молодых» и «старых» дистантных механорецепторных систем с интегративными системами, динамику регуляции этих взаимоотношений при акустической коммуникации в разные периоды онтогенеза самцов и самок, определяет роль нервной и эндокринной систем в процессах регуляции работы сенсорного комплекса.

2-2365