

**Влияние тетрапептида аналога АВП (6-9) Ас-D-MPRG на поведение белых крыс в живой вальпроатной модели расстройства аутистического спектра**

**Научный руководитель – Воскресенская Ольга Георгиевна**

**Стаханова Анна Андреевна**

*Аспирант*

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Москва, Россия

*E-mail: anna.stahanova@inbox.ru*

Расстройства аутистического спектра (РАС) - одна из наиболее частых форм нарушения нервно-психического развития. Вальпроевая кислота (ВПА) в высоких концентрациях меняет функционирование многих генов, что приводит к развитию РАС. С-концевой фрагмент аргинин - вазопрессина является функционально важным участком для коррекции поведенческих эффектов. Нами было показано, что аналог АВП(6-9) Ас-D-MPRG - при интраназальном введении имеет более выраженную биологическую активность по сравнению с прототипом (АВП).

В каждом эксперименте участвовали 4 группы животных. Двум группам с 6 по 12 дни жизни внутривентрикулярно вводили воду (H<sub>2</sub>O) и двум группам ВПА в дозе 150 мг/кг. В дальнейшем двум из этих групп с 14 по 21 дни интраназально вводили H<sub>2</sub>O, а двум - Ас-D-MPRG в дозе 10,0 мкг/кг (H<sub>2</sub>O+H<sub>2</sub>O; ВПА+H<sub>2</sub>O; H<sub>2</sub>O+Ас-D-MPRG; ВПА+Ас-D-MPRG). Были проведены стандартные поведенческие тесты: «принудительное плавание» на 39 день жизни, «светло-темная камера» - 42 день, «условная реакция активного избегания (УРАИ)» с 43 по 46 дни. В работе участвовали 142 крысы.

В группе, получавшей H<sub>2</sub>O+Ас-D-MPRG наблюдали снижение степени депрессивности, уровня тревожности и эмоциональности животных; ускорение выработки навыка и его сохранение по сравнению с группой H<sub>2</sub>O+H<sub>2</sub>O.

В тесте «Принудительное плавание» мы наблюдали у животных, ВПА+H<sub>2</sub>O достоверное уменьшение количества актов активного плавания ( $p=0,009$ ) и его суммарного времени ( $p=0,049$ ), чем у крыс из группы H<sub>2</sub>O+H<sub>2</sub>O. В свою очередь у животных, получавших ВПА+Ас-D-MPRG, иммобилизация наступает ( $p=0,0002$ ) позже и длится меньше ( $p=0,0004$ ), чем у крыс, получивших ВПА+H<sub>2</sub>O. Что свидетельствует о положительном влиянии Ас-D-MPRG на степень депрессивности животных и сглаживает влияние ВПА.

В тесте «светло-темная камера» животные из группы ВПА+H<sub>2</sub>O проводили меньше времени на свету ( $p=0,019$ ) по сравнению с группой H<sub>2</sub>O+H<sub>2</sub>O; животные получавшие ВПА+H<sub>2</sub>O меньше времени проводили на свету ( $p=0,00003$ ), так же делали меньше стоек на свету ( $p=0,029$ ) и суммарно в двух отсеках установки ( $p=0,007$ ), чем животные получавшие ВПА+Ас-D-MPRG. Полученные данные свидетельствуют о снижении уровня тревожности животных, получавших Ас-D-MPRG.

В тесте «УРАИ» ВПА+H<sub>2</sub>O понижает суммарное количество выполненных реакций (ВР), чем у H<sub>2</sub>O+H<sub>2</sub>O ( $p=0,049$ ). Животные из группы ВПА+Ас-D-MPRG совершили больше ВР на 1, 2 и 4 дни тестирования, чем животные, получавшие только ВПА. Введение тетрапептида ускоряет выработку навыка и способствует его сохранению.

Подводя итоги проведенного исследования, мы можем считать, что введение Ас-D-MPRG нивелирует отрицательное воздействие ВПА на животных