**Синтез олигопептидных аналогов аргинин-вазопрессина и изучение их влияния на поведение грызунов**

***Бородина К.В., Саванец О.Н., Ольгомец Л.М., Кравченко Е.В., Зильберман Р.Д, Грибовская О.В., Голубович В.П.***

*Научный сотрудник*

*1Институт биоорганической химии НАНБеларуси, Минск, Беларусь*

*E-mail: borodina@iboch.by*

Известно, что пептидные регуляторы обладают полифункциональностью. Так, например, аргинин-вазопрессин (АВП), помимо ряда гормональных функций, активно участвует в регуляции множества процессов в ЦНС, в частности модуляции ответа на стресс [1]. По этой причине в данном исследовании молекула АВП и ее фрагменты были выбраны как основа для разработки новых пептидных соединений, обладающих антидепрессантоподобными свойствами. На первом этапе было осуществлено компьютерное моделирование взаимодействия АВП и его фрагментов с рецептором V1a вазопрессина (данный рецептор задействован в процессах регуляции поведения, эмоций и др.) и предложен ряд тетрапептидных аналогов: Ac-Ser-Pro-Arg-Gly-NH2 (В-1), Ac-D-Ser-Pro-Arg-Gly-NH2 (В-2), Ac-Phe-Pro-Arg-Gly-NH2 (B-3), Ac-D-Ser-Pro-D-Arg-Gly-NH2 (В-4), Ac-Trp-Pro-Arg-Gly-NH2 (В-5), Ac-Tyr-Pro-Arg-Gly-NH2 (В-6) [2].

На втором этапе смоделированные соединения были синтезированы классическими методами пептидной химии в растворе согласно схеме 1.

Xaa = Arg, D-Arg и Xbb = Ser, D-Ser, Phe, Trp, Tyr

Схема 1. Синтез тетрапептидных аналогов АВП

В дальнейшем было изучено влияние полученных тетрапептидов на поведение крыс-самцов линии Wistar в тесте принудительное плавание Порсолта (Force swimming test, FST). Критерием антидипрессивной активности исследуемых в FST соединений считали статистически достоверное уменьшение длительности иммобилизации в сравнении с контролем. Контрольным группам грызунов вводили интраназально дистиллированную воду. В качестве препарата сравнения применяли флуоксетин (внутрибрюшинно, в дозе 20 мкг/кг). Обнаружено, что при интраназальном введении в дозах 0,1–1,0 мкг/кг веса животного все пептиды оказывают влияние на показатели поведения грызунов в FST. Однако по результатам теста наиболее выраженные эффекты снижения длительности иммобилизации и увеличения периодов активной «борьбы» были зафиксированы для В-4 (в дозе 1,0 мкг/кг) и В-5 (в дозах 0,1–10,0 мкг/кг). Результаты теста для В-4 и В-5 были воспроизведены в FST с участием самцов мышей ICR. Полученные в ходе эксперимента данные позволяют предположить, что указанные соединения могут обладать антидепрессантоподобным действием.

**Литература**

1. S.M. Kagerbauer, J. Martin, B. Ulm, B. Jungwirth, A.H. Podtschaske. Influence of perioperative stress on central and peripheral oxytocin and arginine‐vasopressin concentrations // J Neuroendocrinology. Phase Equilib. 2019. Iss. 31. Vol. 10. P. e12797

2. К.В. Бородина, О.Н. Саванец, Е.С. Пустюльга, В.П. Мартинович, Е.В. Кравченко, Л.М. Ольгомец, В.П. Голубович. Синтез и исследование антидепрессивных свойств новых аналогов аргинин-вазопрессина // Биоорганическая химия. 2022. Т. 48. №3. С. 357–370.