

ФИЗИОЛОГИЯ

УДК 612.82:612.821.6

НОВЫЙ СПЕКТР ДЕЙСТВИЯ ПРЕПАРАТА ДЕРИНАТ: ВЛИЯНИЕ НА ПАМЯТЬ

А.В. Новоселецкая, Н.А. Тушмалова

*(кафедра высшей нервной деятельности, лаборатория эволюции механизмов памяти;
e-mail: neuron1211@rambler.ru)*

В данном исследовании был выявлен мнемотропный эффект в действии дерината — биологически активного соединения природного происхождения — на формирование у крыс условных рефлексов активного и пассивного избегания. Деринат ускоряет выработку условных рефлексов. Эффект проявляется на начальных этапах выработки, что напоминает влияние ноотропов.

Ключевые слова: деринат, память, условный рефлекс активного избегания.

Введение

В эпоху ноосферы, эпоху активного техногенного прогресса, приводящего к негативным антропогенным воздействиям, все большее значение приобретает разработка способов защиты психики человека. Именно поэтому трудно переоценить роль природных соединений как регуляторов поведения человека и животных.

Следует специально подчеркнуть значение этих соединений в регуляции такой “чуткой” формы поведения, как приобретенная память. В частности, было продемонстрировано положительное влияние на условно-рефлекторную память крыс биологически активных соединений различного природного происхождения — полидана, пиявита, пантогематогена [1–4].

Несмотря на всестороннее изучение различных свойств дерината [5–8], мы не обнаружили экспериментов, посвященных изучению мнемотропных спектров действия этого природного соединения.

Цель нашей работы состояла в изучении эффекта препарата на формировании и сохранение оборонительных условных рефлексов пассивного и активного избегания как общепринятых экспериментальных моделей приобретенной памяти.

Материалы и методы

Деринат — это натриевая соль ДНК, деполимеризованная ультразвуком до частиц с молекулярной массой 270–500 кД в 0,1%-м растворе хлорида натрия. Препарат получают из молок осетровых и лососевых рыб.

Работа проводилась на 54 белых беспородных крысах весом в среднем 200 г, которые содержались в стандартных условиях вивария в полиэтиленовых клетках при нормальном световом режиме и

свободном доступе к воде и пище. Животные были разделены на две группы: I — вырабатывали условный рефлекс активного избегания (УРАИ) (36 крыс), II — вырабатывали условный рефлекс пассивного избегания (УРПИ) (18 крыс).

До выработки условных рефлексов животным опытной подгруппы в течение пяти дней внутрибрюшинно (в одно и то же время) один раз в сутки вводили препарат деринат (300 мг/кг) в объеме 0,3 мл. Контрольным крысам вводили физиологический раствор эквивалентного объема. Во II группе животных в качестве препарата сравнения был использован эталонный ноотроп пирацетам в дозе, оптимизирующей память (300 мг/кг).

На пятый день, через 40 мин после инъекции, у животных вырабатывали условные рефлексы. Выработку проводили в челночной камере размером 60 × 30 × 30, разделенной перегородкой, имеющей дверцу. Отделения были снабжены электрифицированным решетчатым полом из прутьев из нержавеющей стали диаметром 0,6 см, расстояние между которыми составило 1 см. В тесте УРПИ стены и потолок одной половины камеры были затемнены, в другой половине — прозрачны, а в тесте УРАИ стены и потолок двух отделов камеры были прозрачны.

Критерием выработки УРПИ являлось увеличение значения латентного периода перехода в темную половину камеры. Также был изучен отдаленный эффект дерината при повторном воспроизведении реакции у крыс через 48 ч, через неделю и через две недели после обучения.

Выработку УРАИ начинали с определения порога индивидуальной чувствительности животного к электрическому току. Пороговым значением считали минимальное напряжение тока, на которое животное отвечало двигательной реакцией [9]. К условно-

му раздражителю (звук 700 Гц) через 10 с изолированного действия подключался безусловный раздражитель — электрический ток силой 0,4–0,9 мА в зависимости от порога индивидуальной чувствительности. При переходе животного в другую половину камеры звук и ток выключались. Каждый опыт состоял из 25 предъявлений с 25–30-секундным межсигнальным периодом. Опыты проводили ежедневно в течение 14 дней до формирования устойчивого рефлекса, который оценивали по критерию обученности (более 80% реакций избегания от числа предъявлений). Фиксировалось число реакций избегания, избегания и межсигнальных реакций.

Статистическую обработку результатов проводили в программе STATISTICA с использованием непараметрического критерия Вилкоксона.

Результаты и обсуждение

Нами была проведена серия экспериментов, где о влиянии на память исследуемого соединения судили по изменению латентного периода захода животных в темный отсек камеры. Этот временной критерий сравнивали с таковым у контрольной группы животных и животных, получающих эталонный ноотроп пирацетам (рис. 1).

Были изучены мнемоторные эффекты дерината как через 24 ч, так и в более отдаленный срок (спустя 48 ч, 7 дней и 14 дней). Во время проверки образования пассивно-оборонительной условно-рефлекторной реакции при тестировании животных через 24 ч после обучения оказалось, что большинство крыс первоначально неподвижны в светлом отсеке, но спустя какое-то время они проявляли активную ориентировочную реакцию — исследование входа в темный отсек камеры.

При анализе отдаленного влияния препарата деринат оказалось, что через неделю все крысы не вошли в темный отсек камеры, а у животных контрольной группы латентный период перехода в темную часть камеры составил 107 с. Через две недели после формирования памятного следа время вхождения в темную часть камеры у контрольных животных составило 108 с; у животных, которым вводили пирацетам, — 180 с, а у животных, которым вводили деринат, — 173 с.

Следует подчеркнуть, что время нахождения в светлом отсеке камеры у всех опытных крыс, получавших внутривентрикулярно препараты пирацетам и деринат, превышало 3 мин по сравнению с контрольными животными, у которых латентный период нахождения в светлом отсеке камеры был меньше.

Полученные нами результаты при исследовании выработки условного рефлекса пассивного избегания у крыс выявили оптимизирующий эффект дерината на память (увеличение длительности сохранения памятного следа). Полученные данные могут быть

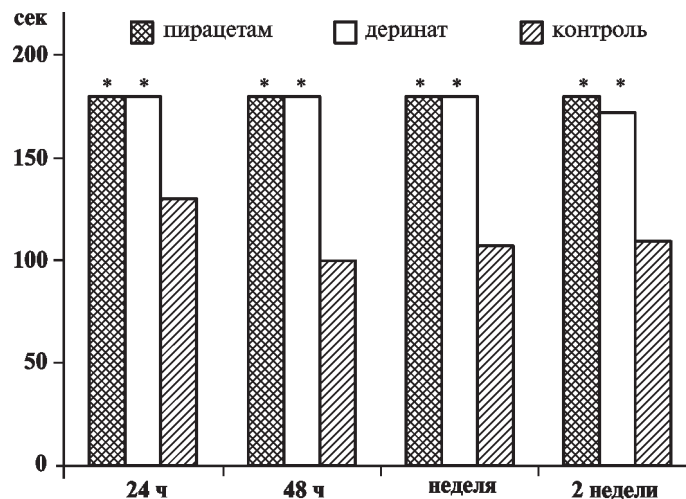


Рис. 1. Сравнение усредненных значений латентного периода входа в темную камеру у экспериментальных животных через определенные промежутки времени. * — $p < 0,05$ относительно контроля (физиологический раствор)

объяснены с точки зрения влияния этого препарата на характер активности внутриклеточных макромолекулярных перестроек, отражающих процессы формирования памяти животных в эволюции [10].

При изучении влияния ДНК-содержащего препарата на формирование реакции избегания показано, что деринат ускоряет процесс ее формирования по сравнению с контрольной группой. Полученные экспериментальные данные свидетельствуют о том, что процесс обучения в опытной группе животных происходил значительно быстрее, чем в контрольной, на протяжении 350 предъявлений условного и безусловного стимулов (рис. 2). Первые реакции избегания, а также 5 и 10 подряд реакций избегания у животных, которым вводили внутривентрикулярно деринат, появлялись раньше.

Следует отметить, что деринат ускоряет формирование реакции избегания и способствует снижению латентного периода перехода в другую часть камеры под действием условного сигнала. Во все дни экспериментов животным опытной группы требуется мень-

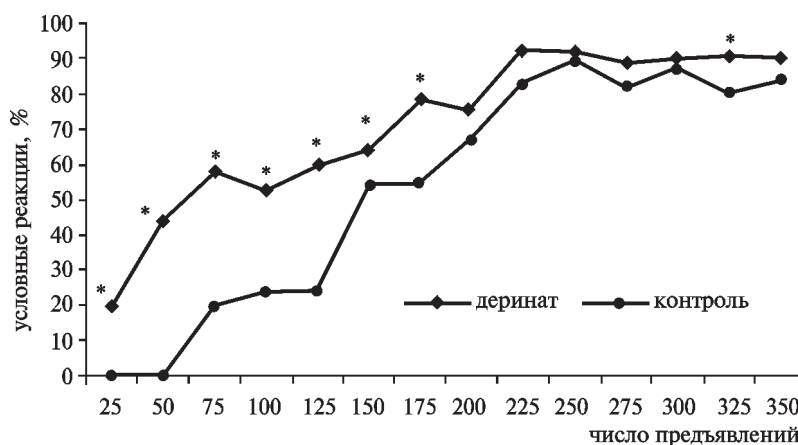


Рис. 2. Динамика формирования условного рефлекса. * — $p < 0,05$ относительно контроля (физиологический раствор)

шая продолжительность действия условного сигнала в отличие от контрольной группы животных.

В первый день экспериментов латентный период перехода в другую часть камеры у опытной группы составлял максимум 16 с, а в контроле — 18 с. Таким образом, уже в первый день выработки УРАИ деринат снижает латентный период перехода животного в другую часть камеры.

В настоящей работе получены данные, свидетельствующие о том, что деринат ускоряет процесс формирования реакции избегания по сравнению

с контрольной группой в каждый из дней обучения, что согласуется с данными, полученными на ноотропных препаратах [11]. Важной характеристикой влияния дерината на УРАИ служит снижение латентного периода перехода в другую часть камеры. Полученные нами результаты исследования выработки условного рефлекса активного избегания у крыс на фоне внутрибрюшинного многократного введения препарата выявили оптимизирующий эффект этого препарата на память.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Прагина Л.Л., Тушмалова Н.А., Баскова И.П., Завалова Л.Л. Новый спектр действия пиявита — влияние на память // VI Российский национальный конгресс “Человек и лекарство”, Москва. 19—21 апреля 1999 г. М., С. 106.
2. Прагина Л.Л., Тушмалова Н.А., Шебалин Н.И. Влияние пантогематогена на память // VII Российский национальный конгресс “Человек и лекарство”, Москва. 19—23 апреля 2000 г. М., С. 537.
3. Тушмалова Н.А., Прагина Л.Л. Улучшение выработки и воспроизведение УРПИ под действием деривата ДНК (полидан) // Журн. высш. нервн. деят. 1999. Т. 49. С. 777—780.
4. Тушмалова Н.А., Прагина Л.Л. Эволюционно-молекулярный принцип индикации мнемотропных свойств биологически активных соединений природного происхождения // Вестн. Моск. ун-та. Сер. 16. Биология. 2002. № 3. С. 3—6.
5. Каплина Э.Н., Вайнберг Ю.П. Деринат — природный иммуномодулятор для детей и взрослых. М.: Научная книга, 2007. 240 с.
6. Каплина Э.Н., Бажанов Н.О. Применение дерината в хирургии. Пособие для практикующих врачей. М.: Научная книга, 2006. 38 с.
7. Каплина Э.Н., Бажанов Н.О. Применение дерината в офтальмологии. Пособие для практикующих врачей. М.: Научная книга, 2006. 29 с.
8. Каплина Э.Н., Бажанов Н.О. Применение дерината в кардиологии. Пособие для практикующих врачей. М.: Научная книга, 2006. 48 с.
9. Буреш Я., Бурешова О., Хьюстон Дж.П. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения. М.: Высшая школа, 1991. С. 175—189.
10. Тушмалова Н.А., Маракуева И.В. Сравнительно-физиологическое исследование ультраструктурных аспектов памяти. М.: Наука, 1986. 158 с.
11. Воронина Т.А., Островская Р.У. Методические указания по изучению ноотропной активности фармакологических веществ / Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. М.: Редмедимум, 2000. С. 126—130.

Поступила в редакцию
26.05.11

DERINAT A NEW RANGE OF ACTION: INFLUENCE ON MEMORY

A.V. Novoseletskaia, N.A. Tushmalova

In the present research we studied mnemotropic effect of Derinat — the biologically active compound of natural origin — on the passiv avoidance conditioned reflex and active avoidance conditioned reflex. Derinat accelerates the development of the conditioned reflexes. The effect was observed in early stages of the experiments, similarly to the influence of nootropic drugs.

Key words: *Derinat, memory, active avoidance conditioned reflex.*

Сведения об авторах

Новоселецкая Анна Владимировна — науч. сотр. кафедры высшей нервной деятельности и лаборатории эволюции механизмов памяти биологического факультета МГУ. Тел: 8-495-939-50-01; e-mail: neuron1211@rambler.ru

Тушмалова Нина Александровна — докт. биол. наук, проф., гл. науч. сотр. кафедры высшей нервной деятельности и лаборатории эволюции механизмов памяти биологического факультета МГУ, заслуженный научный сотрудник Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова. Тел: 8-495-939-50-01; e-mail: neuron1211@rambler.ru