

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ПСИХОНЕЙРОФАРМАКОЛОГИЯ

**ПСИХОФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ
НООТРОПОПОДОБНЫХ ПЕПТИДОВ****ПЕТР Дмитриевич ШАБАНОВ**

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова МО РФ; кафедра фармакологии, зав. кафедрой, д-р мед. наук, профессор; акад. Лебедева ул., 6; Санкт-Петербург, 194044, Россия, e-mail: pdshabanov@mail.ru

АНДРЕЙ Андреевич ЛЕБЕДЕВ

НИИ экспериментальной медицины РАМН, лаборатория психофармакологии, старший научный сотрудник, д-р биол. наук, профессор; акад. Павлова ул., 12, Санкт-Петербург, Россия, 197376, тел.: +7 (812) 234-27-35

ВЛАДИМИР Александрович КОРНИЛОВ

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова МО РФ; кафедра фармакологии, соискатель; акад. Лебедева ул., 6, Санкт-Петербург, 194044, Россия

НИКАНОР Владимирович ЛАВРОВ

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова МО РФ; кафедра фармакологии; акад. Лебедева ул., 6, Санкт-Петербург, 194044, Россия

АНДРЕЙ Владимирович ЛЮБИМОВ

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова МО РФ; кафедра фармакологии; акад. Лебедева ул., 6, Санкт-Петербург, 194044, Россия

АЛЕКСАНДР Вениаминович ЯКЛАШКИН

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова МО РФ; кафедра фармакологии; акад. Лебедева ул., 6, Санкт-Петербург, 194044, Россия

Резюме

Анализ психофармакологического профиля 9 пептидных препаратов (кортексин, церебролизин, дельтаран, кортаген, олеил-кортаген, семакс, селанк, ноопепт, дилепт) в сравнении с действием пирацетама и мексидола показал, что выраженным активирующим действием на двигательные и исследовательские компоненты поведения в «открытом поле» обладают преимущественно церебролизин (1 мг/кг), олеил-кортаген (1 мг/кг) и пирацетам (200 мг/кг), при этом пирацетам и церебролизин повышают эмоциональность животных. Депримирующий тип действия выявлен у дилепта (1 мг/кг), снижавшего горизонтальную и вертикальную активность крыс. Антиагрессивное действие в тесте «интродерезидент» выявлено только у селанка (0,1 мг/кг). Ряд исследованных пептидов (олеил-кортаген, дилепт и кортексин) проявляет антидепрессантные свойства, тогда как церебролизин (1 мг/кг), семакс (0,1 мг/кг), кортаген (1 мг/кг) и селанк (0,1 мг/кг), напротив, депрессантную активность в тесте Порсолта. Следовательно, явные психоактивирующие свойства присущи церебролизину, олеил-кортагену, кортексину и пирацетаму, тогда как дилепт, селанк и в меньшей степени семакс способны несколько угнетать поведение крыс, проявляя депримирующий тип действия.

ШАБАНОВ П.Д., ЛЕБЕДЕВ А.А., КОРНИЛОВ В.А., ЛАВРОВ Н.В., ЛЮБИМОВ А.В., ЯКЛАШКИН А.В. ПСИХОФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ НООТРОПОПОДОБНЫХ ПЕПТИДОВ // ПСИХОФАРМАКОЛ. БИОЛ. НАРКОЛ. 2009. Т. 9, № 1–2. С. 2517–2523

Ключевые слова

психофармакологический профиль; пептиды; кортексин; церебролизин; дельтаран; кортаген; олеил-кортаген; семакс; селанк; ноопепт; дилепт

ВВЕДЕНИЕ

Фармакологические препараты пептидной структуры в последние годы стали привлекать пристальное внимание специалистов в области психофармакологии. Число таких средств неуклонно растет.

В то же время, большинство клиницистов считают такие препараты малоактивными и недостаточно перспективными для лечения различных видов патологии центральной нервной системы. Это порождено недостаточной доказательной базой исследования подобных препаратов в клинике, а также отсутствием или относительно редкими публикациями сравнительных данных в журналах клинического профиля, где эффекты пептидных препаратов сравнивают с действием известных фармакологических средств, полученных путем типового химического синтеза [5].

В то же время многие исследователи подчеркивают явные преимущества препаратов пептидной структуры перед классическими синтетическими средствами, среди которых: высокая активность при использовании малых доз препаратов (доли миллиграммов), простота в применении (часто интраназально), отсутствие выраженных нежелательных (побочных) явлений, отсутствие феноменов привыкания, пристрастия (лекарственной зависимости) и отмены при относительно длительном курсе лечения [8, 9].

Целью настоящего исследования стало изучение спектра психотропной активности 9 пептидных препаратов в сравнении с ноотропными средствами пирацетамом и мексидолом по поведенческим тестам «открытого поля», приподнятого крестообразного лабиринта, «интродер—резидент» и теста Порсолта у крыс.

Исследование направлено на сравнение фармакологической активности препаратов пептидной природы с классическими ноотропными средствами.

МЕТОДИКА

Выбор животных

Опыты выполнены на 144 крысах Wistar массой 200–220 г, выращенных в группе по 5 особей в стандартных пластмассовых клетках в условиях вивария.

Животных содержали в однополых группах в условиях вивария при свободном доступе к воде и пище в условиях инвертированного света 8.00–20.00 при температуре 22 ± 2 °С. Все поведенческие опыты проводили в осенне-зимний период.

Исследование поведения крыс в «открытом поле»

Свободную двигательную активность животных исследовали в тесте «открытого поля» [10], представляющего собой круглую площадку диаметром 80 см с 16 отверстиями (норками) диаметром 3 см каждая. Продолжительность одного опыта составляла 3 мин. Регистрировали ряд элементарных двигательных актов и поз: горизонтальную и вертикальную активность, груминг, заглядывание в норки, дефекацию, уринацию. Полученные данные обрабатывали математически.

Исследование поведения в приподнятом крестообразном лабиринте

Лабиринт состоял из двух открытых рукавов 50×10 см и двух закрытых рукавов 50×10 см с открытым верхом, расположенных перпендикулярно относительно друг друга [10, 13]. Высота над полом 1 м. Животное помещали в центр лабиринта. Путем нажатия соответствующей клавиши этографа, связанного с компьютером, фиксировали время пребывания в закрытых и открытых рукавах, время свешивания в открытых рукавах и выглядывания из закрытых рукавов. Продолжительность теста составляла 5 мин.

Исследование агрессии в тесте «чужак—резидент»

Агрессивность изучали у половозрелых крыс самцов в тесте «чужак—резидент» в соответствии с описанием этологического атласа [3]. Смысл методики состоит в том, что к крупному самцу, находящемуся в клетке (резиденту), подсаживают более мелкое животное (чужака, или интродера). Регистрировали число поведенческих проявлений агрессивности и защиты, а также общее число поведенческих актов, описывающих взаимоотношение двух особей крыс.

Исследование антидепрессантной активности в тесте Порсолта

Плавательный тест «отчаяния» Порсолта [14] предусматривает оценку двигательной активности крыс, помещенных в стеклянный цилиндр диаметром 20 см и высотой 40 см, на 1/3 заполненный водой с температурой 27 ± 1 °С. Животное помещают в цилиндр на 6 мин, регистрируют время активного и пассивного плавания и время иммобилизации. Уве-

личение активного плавания и уменьшение времени иммобилизации рассматривают как антидепрессантный эффект [13, 14].

Выбор фармакологических препаратов

Для фармакологического анализа использовали 9 пептидных препаратов с ноотропным типом действия: кортексин (1 мг/кг), церебролизин (1 мг/кг), дельтаран (0,1 мг/кг), кортаген (1 мг/кг), олеил-кортаген (1 мг/кг), семакс (0,1 мг/кг), селанк (0,1 мг/кг), ноопепт (1 мг/кг), дилепт (1 мг/кг), которые вводили внутривенно за 30–40 мин до тестирования и оценки поведения. В качестве препаратов сравнения использовали ноотроп пирацетам (200 мг/кг) и антиоксидант с ноотропным типом действия мексидол (50 мг/кг). Контрольные животные получали инъекцию 0,9 % раствора хлорида натрия (физиологический раствор). Выбор доз фармакологических средств основывался на литературных данных и собственных наблюдениях [5, 6, 9, 11, 12].

Статистическая обработка полученных материалов

Выборка для каждой группы животных составила не менее 10–12 крыс. Результаты обрабатывали статистически с использованием t-критерия Стьюдента, непараметрического критерия U Вилкоксона–Манна–Уитни, дисперсионного анализа по методу ANOVA на персональном компьютере Pentium IV 2300 мГц.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В «открытом поле» из всех изученных пептидов кортексин, церебролизин, олеил-кортаген и селанк увеличивали, а дилепт снижал горизонтальную активность крыс (табл. 1). Вертикальную активность повышали церебролизин, олеил-кортаген и пирацетам. В то же время дилепт, ноопепт, семакс, селанк и мексидол снижали вертикальную двигательную активность в «открытом поле». Церебролизин существенно (более чем в 3 раза), а селанк и пирацетам умеренно повышали исследовательскую активность, оцененную по числу заглядываний в норки. Из всех пептидов только олеил-кортаген в 2 раза снижал норковый рефлекс. Оценивая груминг как показатель комфортности, следует отметить, что церебролизин,

дельтаран, селанк, пирацетам и в меньшей степени дилепт активировали груминговые реакции, при этом ни один из препаратов их не снижал. И, наконец, пирацетам и церебролизин повышали эмоциональность животных в «открытом поле», в то время как семакс, селанк, олеил-кортаген и в меньшей степени ноопепт, кортаген и кортексин ее снижали.

Таким образом, выраженным активирующим действием на двигательные и исследовательские компоненты поведения в «открытом поле» обладают преимущественно церебролизин, олеил-кортаген и пирацетам, при этом пирацетам и церебролизин повышают эмоциональность животных. Депримирующий тип действия выявлен у дилепта, снижавшего горизонтальную и вертикальную активность крыс.

В приподнятом крестообразном лабиринте обладали противотревожным действием ноопепт, олеил-кортаген, дилепт, кортексин, церебролизин, дельтаран, кортаген и мексидол, которые значительно уменьшали время нахождения животных в открытых рукавах лабиринта и число выглядываний из закрытых рукавов (табл. 2). Из всех препаратов только пирацетам оказывал умеренное анксиогенное действие, увеличивая время нахождения крыс в открытых рукавах лабиринта.

В тесте «чужак–резидент» антиагрессивное действие выявлено только у селанка. Кортексин умеренно усиливал агрессивные реакции и защитное поведение, а церебролизин блокировал показатели защитного поведения (табл. 3). Продолжительность защитных паттернов поведения существенно повышал ноопепт. Индивидуальное поведение активировали селанк и кортексин, а снижал церебролизин. При этом селанк увеличивал общительность животных.

В тесте Порсолта на выявление антидепрессантных свойств пептидов найдено, что время иммобилизации (основной показатель теста) уменьшали олеил-кортаген, дилепт и кортексин. Существенно увеличивали данный показатель церебролизин, семакс, кортаген и селанк (табл. 4). Препараты сравнения пирацетам и мексидол были не активны в данном тесте. Это указывает, что первая группа пептидов (олеил-кортаген, дилепт и кортексин) обладает антидепрессантными свойствами, а вторая группа (церебролизин, семакс, кортаген и селанк), напротив, депрессантными.

Таким образом, анализ психофармакологического профиля 9 пептидных препаратов в сравнении с действием пирацетама и мексидола показал, что выраженным активирующим действием на двигательные и исследовательские компоненты поведения в «открытом поле» обладают преимущественно цереб-

Таблица 1

Влияние ноотропов и пептидов на поведение крыс в «открытом поле»

2520

Препараты	Число пересеченных квадратов	Стойки	Заглядывание в норки	Груминг	Число болюсов дефекаций
Физиологический раствор (контроль)	20,2 ± 2,6	7,1 ± 0,9	2,4 ± 0,3	2,2 ± 0,3	2,6 ± 0,3
Пирацетам 200 мг/кг	27,5 ± 4,7	10,7 ± 1,4*	3,8 ± 0,5*	5,3 ± 0,7*	5,0 ± 0,7*
Мексидол 50 мг/кг	21,4 ± 3,2	3,6 ± 0,5*	1,8 ± 0,2	2,0 ± 0,3	1,8 ± 0,2
Кортексин 1 мг/кг	38,3 ± 5,0*	8,8 ± 1,1	3,5 ± 0,5	1,8 ± 0,2	1,0 ± 0,1*
Церебролизин 1 мг/кг	35,6 ± 4,6*	13,6 ± 1,8*	8,0 ± 1,1*	6,0 ± 0,8*	3,6 ± 0,6*
Дельтаран 0,1 мг/кг	24,7 ± 3,2	5,3 ± 0,7	3,0 ± 0,4	6,2 ± 0,8*	2,8 ± 0,4
Кортаген 1 мг/кг	26,2 ± 3,4	6,6 ± 0,9	3,6 ± 0,5	2,0 ± 0,3	1,2 ± 0,2*
Олеил-кортаген 1 мг/кг	29,2 ± 3,8*	10,0 ± 1,3*	1,3 ± 0,2*	2,0 ± 0,3	0,3 ± 0,1*
Ноопепт 1 мг/кг	17,6 ± 2,3	2,5 ± 0,3*	1,9 ± 0,2	2,5 ± 0,3	1,3 ± 0,2*
Дилепт 1 мг/кг	13,7 ± 1,8*	1,5 ± 0,2**	1,9 ± 0,2	3,8 ± 0,5*	2,3 ± 0,3
Селанк 0,1 мг/кг	28,3 ± 2,7*	4,7 ± 1,2*	4,0 ± 0,6*	6,0 ± 1,0*	0,3 ± 0,1*
Семакс 0,1 мг/кг	20,3 ± 2,6	4,8 ± 0,6*	2,5 ± 0,3	3,0 ± 0,4	0 ± 0**

Примечание: *p < 0,05; **p < 0,01 по отношению к контролю.

Таблица 2

Влияние ноотропов и пептидов на поведение крыс в приподнятом крестообразном лабиринте

Препараты	Время в открытых рукавах, с	Число свешиваний с платформы	Число выглядываний из закрытых рукавов
Физиологический раствор (контроль)	51,1 ± 8,8	4,8 ± 0,7	3,9 ± 0,6
Пирацетам 200 мг/кг	71,2 ± 9,3*	3,2 ± 0,4	3,4 ± 0,4
Мексидол 50 мг/кг	39,8 ± 5,2*	8,3 ± 1,1	3,0 ± 0,4*
Кортексин 1 мг/кг	15,5 ± 2,0*	2,3 ± 0,3*	2,8 ± 0,4*
Церебролизин 1 мг/кг	21,6 ± 2,8*	4,0 ± 0,5	3,8 ± 0,5
Дельтаран 0,1 мг/кг	25,6 ± 3,3*	3,0 ± 0,4	4,4 ± 0,6
Кортаген 1 мг/кг	31,2 ± 4,1*	4,4 ± 0,6	5,2 ± 0,7
Олеил-кортаген 1 мг/кг	8,6 ± 1,1**	2,0 ± 0,3	4,3 ± 0,6
Ноопепт 1 мг/кг	8,6 ± 1,1**	1,6 ± 0,2*	2,3 ± 0,3*
Дилепт 1 мг/кг	10,6 ± 1,4**	1,1 ± 0,1*	0,4 ± 0,1*
Селанк 0,1 мг/кг	54,0 ± 5,1	5,6 ± 1,2	7,6 ± 1,0
Семакс 0,1 мг/кг	56,0 ± 5,2	5,6 ± 0,5	5,6 ± 0,5

Примечание: *p < 0,05; **p < 0,01 по отношению к контролю.

Таблица 3

Влияние ноотропов и пептидов на поведение крыс в тесте «чужак – резидент»

Препараты	Индивидуальное поведение	Коммуникативное поведение	Проявление агрессии	Защитное поведение
Физиологический раствор (контроль)	49,3 ± 6,4	25,5 ± 3,3	0,3 ± 0,1	0,5 ± 0,1
Пирацетам 200 мг/кг	46,6 ± 11,6	24,2 ± 8,4	0,4 ± 0,1	0,0 ± 0,0*
Мексидол 50 мг/кг	36,8 ± 4,8*	17,8 ± 2,3	0,3 ± 0,1	0,5 ± 0,1
Кортексин 1 мг/кг	59,4 ± 7,7*	13,6 ± 1,8	1,5 ± 0,2*	1,0 ± 0,1*
Церебролизин 1 мг/кг	35,4 ± 4,6*	21,6 ± 2,8	0,2 ± 0,1	0,0 ± 0,0*
Дельтаран 0,1 мг/кг	50,4 ± 7,5	27,0 ± 3,5	0,6 ± 0,1	1,4 ± 0,2
Кортаген 1 мг/кг	52,8 ± 6,9	15,8 ± 2,1*	2,0 ± 0,3	0,2 ± 0,1
Олеил-кортаген 1 мг/кг	48,6 ± 6,3	18,0 ± 2,3	1,0 ± 0,1	0,7 ± 0,1
Ноопепт 1 мг/кг	46,8 ± 7,0	25,5 ± 3,8	1,2 ± 0,2	4,4 ± 0,7**
Дилепт 1 мг/кг	44,9 ± 6,7	18,6 ± 2,8	1,3 ± 0,2	1,4 ± 0,2
Селанк 0,1 мг/кг	66,0 ± 8,6*	44,6 ± 5,8*	0,0 ± 0,0*	0,2 ± 0,1*
Семакс 0,1 мг/кг	58,2 ± 7,6	48,8 ± 6,3*	0,2 ± 0,1	1,0 ± 0,1*

Примечание: *p < 0,05; **p < 0,01 по отношению к контролю.

Таблица 4

Влияние ноотропов и пептидов на поведение крыс в тесте Порсолта

Препараты	Время активного плавания, с	Время пассивного плавания, с	Время иммобилизации, с
Физиологический раствор (контроль)	117,8 ± 15,8	200,3 ± 26,0	48,4 ± 6,3
Пирацетам 200 мг/кг	113,8 ± 32,6	220,9 ± 28,1	35,3 ± 4,6
Мексидол 50 мг/кг	151,5 ± 72,9	176,9 ± 49,8	36,5 ± 4,7
Кортексин 1 мг/кг	97,9 ± 12,7	241,5 ± 31,6	24,9 ± 3,3*
Церебролизин 1 мг/кг	104,6 ± 13,6	84,0 ± 11,0*	179,4 ± 23,5**
Дельтаран 0,1 мг/кг	117,7 ± 37,8	219,1 ± 36,5	31,5 ± 4,1
Кортаген 1 мг/кг	82,6 ± 10,8*	203,3 ± 26,6	80,7 ± 10,5*
Олеил-кортаген 1 мг/кг	166,0 ± 21,6*	192,7 ± 25,1	8,1 ± 1,1**
Ноопепт 1 мг/кг	114,4 ± 17,1	220,0 ± 33,0	34,1 ± 5,1*
Дилепт 1 мг/кг	91,7 ± 13,8	268,6 ± 40,3	8,7 ± 1,3**
Селанк 0,1 мг/кг	73,4 ± 5,1*	218,6 ± 26,0	73,7 ± 12,0*

Примечание: *p < 0,05; **p < 0,01 по отношению к контролю.

ролизин, олеил-кортаген и пирацетам, при этом пирацетам и церебролизин повышают эмоциональность животных. Депримирующий тип действия выявлен у дилепта, снижавшего горизонтальную и вертикальную активность крыс. Антиагрессивное действие в тесте «интродер—резидент» выявлено только у селанка. Ряд исследованных пептидов (олеил-кортаген, дилепт и кортексин) проявляет антидепрессантные свойства, тогда как церебролизин, семакс, кортаген и селанк, напротив, депрессантную активность в тесте Порсолта. Следовательно, явные психоактивирующие свойства присущи церебролизину, олеил-кортагену, кортексину и пирацетаму, тогда как дилепт, селанк и в меньшей степени семакс способны несколько угнетать поведение крыс, проявляя депримирующий тип действия.

Полученные данные в значительной степени укладываются в общие представления о поведенческих эффектах пептидных препаратов. Так, нами ранее [11, 12] показано, что кортексин и церебролизин, введенные системно (1 мг/кг) или в желудочки мозга в широком диапазоне доз (от 1 до 100 мкг) оказывают умеренное психоактивирующее действие. Этот же эффект присущ и ноотропам, в частности, родоначальнику класса пирацетаму, которые рассматриваются как средства активирующего и восстановительного типа [4, 7, 8]. Интересно отметить, что новый пептид олеил-кортаген, полученный на основе кортагена, одного из действующих начал полипептидного препарата кортексина, также сохранил психоактивирующий тип действия, причем эта направленность в действии олеил-кортагена проявилась и в антидепрессантной активности, значительно (почти в 4 раза) менее выраженной у кортагена.

Ожидаемыми оказались и депримирующие и антидепрессантные свойства, отмеченные у дилепта, дипептида, полученного на основе структурного соответствия с участком нейротензина и квалифицируемого в настоящее время как атипичный нейролептик [4, 9]. Однако наиболее выраженными антиагрессивными свойствами обладал селанк, гептапептид, позиционируемый как избирательный анксиолитик (транквилизатор) [1, 2]. Следует подчеркнуть, что антидепрессантные свойства выявлены и у кортексина, который проявлял типичный психоактивирующий эффект.

Следовательно, полученные данные позволяют сделать вывод, что пептидные препараты не только не уступают по активности классическим низкомолекулярным фармакологическим средствам, полученным путем типового химического синтеза, но и во многом их превосходят. Более того, в наших исследованиях мексидол, весьма популярный в насто-

ящее время антиоксидант и ноотроп, не выявил достаточной активности в представленных тестах. Это предполагает, что изученные пептидные препараты следует рассценивать как перспективные психофармакологические средства.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клодт П.М., Кудрин В.С., Наркевич В.Б. и др. Изучение эффектов гептапептида селанка на содержание моноаминов и их метаболитов в структурах мозга крыс Wistar // *Психофармакол. биол. наркол.* 2005. Т. 5, № 3. С. 984–988.
2. Козловская М.М., Саркисова К.Ю., Козловский И.И. Влияние гептапептида селанка на депрессию поведения высоко- и низкотревожных мышей Valb/c и C57Bl/6 и крыс с наследуемой депрессивностью поведения WAG/Rij // *Психофармакол. биол. наркол.* 2005. Т. 5, № 2. С. 939–945.
3. Михеев В.В., Шабанов П.Д. Фармакологическая асимметрия мозга. СПб.: Элби-СПб, 2007. 384 с.
4. Островская Р.У. Эволюция проблемы нейропротекции // *Эксперим. и клин. фармакол.* 2003. Т. 66, № 2. С. 32–37.
5. Островская Р.У., Гудашева Т.А., Воронина Т.А., Середенин С.Б. Оригинальный ноотропный и нейропротекторный препарат ноопепт // *Эксперим. и клин. фармакол.* 2002. Т. 65, № 5. С. 66–72.
6. Павлова Т.В., Зарубина И.В., Лукк М.В., Шабанов П.Д. Нейропротекторные эффекты кортексина у крыс с различной устойчивостью к гипоксии при хронической ишемии головного мозга // *Психофармакол. биол. наркол.* 2008. Т. 8, № 1–2. С. 2248–2254.
7. Шабанов П.Д. Пептидные нейропротекторы // *Психофармакол. биол. наркол.* 2007. Т. 7. Спец. Вып. Ч. 2 (М–Я). С. 2-2009–2-2009.
8. Шабанов П.Д. *Психофармакология.* СПб: Элби-СПб, 2008. 416 с.
9. Шабанов П.Д. Фармакология пептидных препаратов // *Мед. акад. журн.* 2008. Т. 8, № 4. С. 3–23.
10. Шабанов П.Д., Лебедев А.А., Мещеров Ш.К. Дофамин и подкрепляющие системы мозга. СПб.: Лань, 2002. 208 с.
11. Шабанов П.Д., Лебедев А.А., Павленко В.П., Ганпольский В.П. Сравнительное изучение поведенческих эффектов кортексина и церебролизина при их введении в желудочки мозга и внутрибрюшинно // *Эксперим. и клин. фармакол.* 2007. Т. 70, № 3. С. 13–19.
12. Шабанов П.Д., Лебедев А.А., Стеценко В.П. и др. Сопоставление поведенческих эффектов кортексина и церебролизина при их введении в желудочки мозга // *Бюл. эксперим. биол. и мед.* 2007. Т. 143, № 4. С. 414–418.
13. Шабанов П.Д., Роик Р.О., Стрельцов В.Ф. Активируют ли антидепрессанты подкрепляющие системы мозга? // *Наркология.* 2005. Т. 4, № 6. С. 27–30

14. Porsolt R.D., Anton G., Blavet N. Behavioural despair in rats: a new model sensitive to antidepressant treatments // *Eur.J. Pharmacol.* 1978. Vol. 47. P. 379–391.

Shabanov PD, Lebedev AA, Kornilov VA, Lavrov NV, Lyubimov AV, Yaklashkin AV.

[Psychopharmacological Profile of Nootropic-like Peptides] in Russian

CITATION: PSYCHOPHARMACOL BIOL NARCOL. 2009; 9 (1–2): 2517–2523

Military Medical Academy, 6, acad. Lebedev street, St. Petersburg, 194044, Russia

SUMMARY: The analysis of psychopharmacological profile of 9 peptide drugs (cortexin, cerebrolysine, deltaran, cortagen, oleyl-cortagen, semax, selank, noopept, dilept) in comparison with piracetam and mexidol was shown that cerebrolysine

(1 mg/kg), oleyl-cortagen (1 mg/kg) and piracetam (200 mg/kg) possessed activating effect on motor and research components of behavior in «open field» test, and piracetam and cerebrolysine increased the emotional status of rats. Deprimating type of action was revealed in dilept (1 mg/kg), which decreased horizontal and vertical motor activity in rats. Only one peptide, selank (0.1 mg/kg), possessed antiaggression action. A number of peptides (oleyl-cortagen, dilept and cortexin) demonstrated antidepressant effects, while cerebrolysine (1 mg/kg), oleyl-cortagen (1 mg/kg) and selank (0.1 mg/kg), on the other hand, performed depressant action on rat behavior in the Porsolt' test. Therefore, the significant psychoactivating properties are typical for cerebrolysine, oleyl-cortagen, cortexin and piracetam, while dilept, selank and in the less degree semax inhibited rat behavior, demonstrating deprimating type of action.

KEY WORDS: psychopharmacological profile; peptides; cortexin; cerebrolysine; deltaran; cortagen; oleyl-cortagen; semax; selank; noopept; dilept