

## АГОНИСТ 5-HT<sub>1A</sub> РЕЦЕПТОРОВ БУСПИРОН НОРМАЛИЗУЕТ ПОСЛЕДСТВИЯ НЕОНАТАЛЬНОЙ ГИПОКСИИ У ВЗРОСЛЫХ КРЫС

*В.А. Михайленко, И.П. Буткевич*

*ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, г. Санкт-Петербург*

## 5-HT<sub>1A</sub> AGONIST OF BUSPIRONE RECEPTORS NORMALIZES THE CONSEQUENCE OF NEONATAL HYPOXIA IN ADULT RATS

*V.A. Mikhaylenko, I.P. Butkevich*

*I.P. Pavlov Physiology Institute RAS, Saint Petersburg*

**Цель работы:** состояла в исследовании возможной коррекции у взрослых крыс нарушений, вызванных нормобарической гипоксией, которой были подвергнуты животные в новорожденном состоянии, с использованием агониста 5-HT<sub>1A</sub> рецепторов буспилона.

**Материалы и методы исследования:** крысята в возрасте двух дней были разделены на группы: подопытные крысята (введение агониста 5-HT<sub>1A</sub> рецепторов буспилона или физиологического раствора) с последующим воздействием гипоксии (8% кислорода в дыхательной азотно-кислородной газовой смеси) в барокамере в течение 60 мин и контрольные крысята (введение буспилона или физиологического раствора) без последующего воздействия гипоксии. Ежедневные инъекции буспилона или физиологического раствора продолжали в течение 14 дней, начиная с двухдневного возраста. Эксперименты были поставлены на взрослых животных. У взрослых крыс исследовали влияние гипоксии на показатели пролонгированного болевого ответа при воспалении, вызванного инъекцией 2,5% раствора формалина в подошву задней конечности. Через 24 часа после формалинового теста все животные были подвергнуты тесту принудительного плавания (тест Порсолта). У всех животных исследовали возможность коррекции последствий гипоксии в ноцицептивной системе и в психоэмоциональном поведении с использованием буспилона.

**Результаты:** обнаружено, что влияние гипоксии проявилось в усилении второй тонической фазы ответа как в увеличении числа паттернов сгибания+встряхивания ( $p=0.046$  и  $p=0.025$ ), так и в продолжительности паттернов вылизывания ( $p=0.012$  и  $p=0.002$ ) у самцов и у самок соответственно. В тесте принудительного плавания влияние гипоксии проявилось в увеличении времени иммобильности как у самцов ( $p=0.018$ ), так и у

**Purpose of the study** was to examine a possibility of disturbances correction in adult rats provoked by normobaric hypoxia, which animals were exposed to in a newborn state by means of 5-HT<sub>1A</sub> agonist of buspirone receptors.

**Materials and methods of the study:** two-month infant rats were divided into two groups. Experimental infant rats (injection of 5-HT<sub>1A</sub> agonist of buspirone receptors or physiological solution) with the further effect of hypoxia (8% of oxygen in respiratory nitrogen-oxygen gas blend) in a vacuum chamber with 60 minutes, and control infant rats (injection of buspirone or physiological solution) without further effect of hypoxia. Daily injections of buspirone or physiological solution were done during 14 days, beginning from the second day of life. Runs were conducted using adult animals. We examined adult rats about the effect of hypoxia on the indices of a prolonged pain response with the infection evoked by the injection with 2.5% of formalin solution into the foot of hind limb. In 24 hours after the formalin test all animals were exposed to the forced swimming test (Porsolt's test). All animals were examined on a possibility of correction of hypoxia consequences in a nociceptive system and in psychoemotional behavior by means of buspirone use.

**Results:** we have discovered that the influence of hypoxia was manifested as an intensification of the second tonic phase of the response, as the multiplication of patterns of creasing+succusion ( $p=0.046$  and  $p=0.025$ ), as well as in duration of licking pattern ( $p=0.03$  in male rats and  $p=0.002$  in female rats). Hypoxia effect in the course of the forces swimming test was manifested as a time increase of immobility in male rats ( $p=0.018$ ) as well as in female rats ( $p=0.001$ ). Chronic injections of buspirone decreased the effect of hypoxia at the second tonic phase, which was manifested in the decrease of creasing+succusion ( $p=0.001$  in male and female rats), and a duration of

самок ( $p=0.001$ ). Хронические инъекции буспирона снизили влияние гипоксии во вторую тоническую фазу, что проявилось в уменьшении числа паттернов сгибания+встряхивания ( $p=0.001$  у самцов и самок) и продолжительности паттернов вылизывания ( $p=0.03$  у самцов и  $p=0.002$  у самок) по сравнению с этими показателями у крыс, подвергнутых действию гипоксии и физиологического раствора. В тесте принудительного плавания хронические инъекции буспирона у крыс, подвергавшихся гипоксии, вызвали уменьшение времени иммобильности по сравнению с этим показателем у животных, испытывавших действие гипоксии и физиологического раствора ( $p\leq 0.05$  у крыс обоего пола). Таким образом, хронические инъекции буспирона позволили скорректировать нарушения в тонической ноцицептивной и психоэмоциональной системах у крыс, которые в новорожденном состоянии были подвергнуты гипоксии.

**Выводы:** данные, полученные на взрослых самцах и самках крыс, указывают на участие 5-HT<sub>1A</sub> рецепторов в коррекции нарушений в тонической ноцицептивной системе и психоэмоциональном поведении, вызванных нормобарической гипоксией в новорожденном состоянии.

licking patterns ( $p=0.03$  in male and  $p=0.002$  in female rats) in comparison with this index in rats exposed to the hypoxia effect or effect of physiological solution. In the forced swimming test chronic injections of buspirone for rats, which were exposed to hypoxia, provoked the decrease of immobility time in comparison with these indices of the rats exposed to the action of hypoxia and physiological solution ( $p\leq 0.05$  in rats of both genders). Thus, chronic injections of buspirone allowed coordination the disturbances in tonic nociceptive and psychoemotional systems of rats which were exposed to hypoxia in their newborn state.

**Conclusions:** the data obtained after runs on adult male and female rats show the participation of 5-HT<sub>1A</sub> receptors in correction of disturbances in tonic nociceptive system and psychoemotional behavior, evoked by normobaric hypoxia in a infant period.