



Original Article: TIMULINA IMPEDISCE LO STRESS EMOTIVO NEI RATTI

Citation

Novoseletskaia A.V., Kiseleva N.M., Zimina I.V., Inozemtsev A.N., Arion V.Ya., Timulina impedisce lo stress emotivo nei ratti. *Italian Science Review*. 2014; 4(13). PP. 118-121.

Available at URL: <http://www.ias-journal.org/archive/2014/april/Novoseletskaia.pdf>

Authors

A.V. Novoseletskaia, Cand. Bio. Sci., Moscow State Lomonosov University, Russia.

N.M. Kiseleva, Dr. Bio. Sci., Associate Professor, Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Russia.

I.V. Zimina, Cand. Bio. Sci., Research Institute of Physico-Chemical Medicine Federal Medical-Biological Agency of Russia, Russia.

A.N. Inozemtsev, Dr. Bio. Sci., Moscow State Lomonosov University, Russia.

V.Ya. Arion, Dr. Bio. Sci., Professor, Research Institute of Physico-Chemical Medicine Federal Medical-Biological Agency of Russia, Russia.

Submitted: March 28, 2014; Accepted: April 05, 2014; Published: April 20, 2014

Attualmente. il ruolo chiave del neurotrasmettitore cerebrale amminoacidi nella patogenesi dei disturbi d'ansia non è in dubbio. Il mezzo più comune di trattamento di tali disturbi sono le benzodiazepine. il principale meccanismo di azione che è l'effetto sul GAMK (A) complesso recettore delle benzodiazepine. Nonostante il significativo potenziale terapeutico di questi composti. il loro uso è accompagnato dallo sviluppo di effetti collaterali indesiderati (sedazione. tolleranza. tossicodipendenza. ecc) [1]. Recenti studi sono focalizzati sulla ricerca di nuove risorse. la mancanza di questi inconvenienti. tra cui peptidi del timo [2-5]. Lo scopo di questo lavoro è quello di studiare la possibile influenza del timo ormone timulina a stress emotivo nei ratti.

Metodi.

Condotta due serie di esperimenti su 65 ratti Wistar maschi di peso 180-200 g ratti sono stati tenuti in gabbie di plastica a temperatura costante (+21-+22 °C). con 12

ore di fotoperiodo e aveva accesso illimitato al cibo e all'acqua.

Gli esperimenti sono stati eseguiti in conformità con i requisiti etici per l'uso di animali da laboratorio. Empiricamente intraperitoneale cinque volte una volta al giorno alla dose di 0,15 mg/kg iniettato 0,5 ml timo ormone timulina. Cavie sono state divise in due gruppi: 1 saline, e 2 minuti - soluzione ZnCl₂ 0,05% in PBS. il volume equivalente.

Nella prima serie di esperimenti (15 animali per gruppo) fornire il riflesso condizionato di evitamento attivo di una corrente elettrica (0,6 mA) nella camera navetta metodi standard. Dopo avere raggiunto l'80% degli animali reazioni di evitamento nei condotti di prevenzione delle collisioni. causando stress emotivo. [6] Per questa esperienza introdotto le seguenti modifiche: ratti perebeganie nell'altra metà della camera cessato di portare alla chiusura di stimoli che è stato ripetuto 5 transizioni. Dopo il quinto attuale

reazione viene spenta subito, e il suono - dopo 2 secondi. Poi entro 20 presentazioni testato il livello di evasione negli stessi termini.

Nella seconda serie di esperimenti, animali intatti da 20 (10 - salina 10 - timulina) studio degli effetti della somministrazione di timulina da GAMK, mentre 30 animali della prima serie sperimentale (15 - salina 15 - timulina) contenuto GAMK è stata determinata dopo stress emotivo. La decapitazione è stata effettuata 5 minuti dopo l' evasione crash. Strutture del cervello (corteccia frontale, ippocampo, Ipotalamo, striato e nucleo accumbens) sono stati estratti su ghiaccio e congelati in azoto liquido. I campioni sono stati sminuzzati in un omogeneizzatore (teflon - vetro) in 20 volumi di 0,1 N HClO₄. I campioni sono stati centrifugati a 10,000 g per 10 min. Contenuto di GAMK è stato determinato mediante con rivelazione elettrochimica Agilent 1100 cromatografo alla colonna analitica Hypersil ODS, 4,6×250 mm, 5 µm (lunghezza d'onda di eccitazione-230 nm, lunghezza d'onda di emissione-392 nm). [7]

Elaborazione statistica della formazione è stata effettuata utilizzando il programma Statistica 6.0, utilizzando il test non parametrico Wilcoxon, e l'analisi dei risultati dei test neurochimiche - t -Student.

Risultati e discussione.

Come si può vedere dalla fig. 1, mancata evitare reazioni sul livello di sfondo timulina raggiunto il 100% e controllo 87%, ma nel controllo +ZnCl₂-91%. Guasto evasione, causando stress emotivo ha portato ad un'interruzione brusca di sviluppare competenze negli animali di controllo. Questo si manifesta nel fatto che il primo blocco di cinque presentazioni di reazioni di evitamento incidente sceso a 3,4-3,6 volte. Le reazioni recupero evasione nei gruppi di controllo era più lento e hanno raggiunto basale solo nell'ultimo blocco di presentazioni. In contrasto timulina impedito la violazione e il numero di reazioni di evitamento dopo fallimento non diminuiva tutto l'esperimento.

Analisi neurochimico del livello di GAMK in diverse strutture cerebrali ha mostrato che la somministrazione di timulina animali intatti non ha portato a cambiamenti nel contenuto GAMK in tutte le strutture cerebrali studiate. Guasto degli animali di controllo che hanno ricevuto salina, ha determinato un aumento statisticamente significativo nel contenuto di GAMK nell'ipotalamo, striato, la corteccia frontale (Tabella 1). Guasto sullo sfondo del timulina mostrato alcun aumento del contenuto GAMK in una qualsiasi delle strutture cerebrali.

Come è noto, lo stress emotivo di animali porta all'attivazione del sistema GAMK - ergica. Timulina previene lo stress emotivo, per cui non vi è la mancata attivazione del sistema GAMK -Ergic. Questo significa che il GAMK è coinvolto nella realizzazione delle proprietà stress protettivo di timulina. E la necessità di cercare altri meccanismi per garantire la prevenzione dello stress emotivo. Secondo i dati precedenti, riducendo lo stress emotivo in questo modello utilizzando i peptidi del timo, dall'attivazione del sistema oppioide e ottimizzare l'equilibrio della serotonina/noradrenalina [8;9]. A quanto pare, un effetto positivo in termini di timulina modello attraverso uno o più di questi meccanismi, che offre la prospettiva di ulteriori studi.

References:

1. Atack J.R., 2003. Anxiolytic compounds acting at the GABA(A) receptor benzodiazepine binding site. *Curr. Drug Targets CNS Neurol. Disord.* V. 2. #4. pp. 213-232.
2. Atack J.R., 2011. GABAA receptor subtype-selective modulators. I. $\alpha 2/\alpha 3$ -selective agonists as non-sedating anxiolytics. *Curr. Top Medico Chem.* V. 11. #9. pp. 1176-1202.
3. Swanson C.J., Bures M., Johnson M.P., Linden A.M., Monn J.A., Schoepp D.D., 2005. Metabotropic glutamate receptors as novel targets for anxiety and stress disorders. *Nat. Rev. Drug Discov.* V. 4. pp. 131-144.

4. Wang J., Tsirka S.E., 2005. Tuftsin fragment 1–3 is beneficial when delivered after the induction of intracerebral hemorrhage. *Stroke* V. 3. pp. 613-618.
5. Kiseleva N.M., Novoseletskaia A.V., Zimina I.V., Inozemtsev A.N., Arion V.Ya., 2009. Effect of tactivin on functional disturbances in avoidance reaction in rats. *Bull. Exp. Biol. Med.* V. 147. #1. pp.70-72.
6. Inozemtsev A.N., Pragina L.L., 1989. A reversible disorder of the avoidance reaction as an experimental model for the study of the action of psychotropic preparations on higher nervous activity. *Zh. Vyssh. Nerv. Deiat. Im. I.P. Pavlova.* V. 39. #4. pp.764-766.
7. Pearson S.J., Czudek C., Mercer K., Reynolds G.P., 1991. Electrochemical detection of human brain transmitter amino acids by high performance liquid

chromatography of stable o-phtalaldehyde-sulphite derivatives. *J. Neuronal. Transm.* V. 86. pp. 151–157.

8. Inozemtsev A.N., Novoseletskaia A.V., Matveeva O.D., Aristova V.V., Kalyuzhnyi A.L., Shulgovskii V.V., Zimina I.V., Arion V.Ya., 2013. The opioid system is involved in the analgesic effects of Tactivin. *Dokl. Biol. Sci.* V. 450. pp. 130-133.

9. Kiseleva N.M., Novoseletskaia A.V., Inozemtsev A.N., Kudrin V.S., Klodt P.M., Narkevich V.B Zimina I.V., Arion V.Ya., 2011. The mechanism of action of thymus-derived polypeptide (T-activin) in experimental emotional stress model: a neurochemical study. *Bull. of Peoples Friendship University of Russia, series Medical.* #4. pp. 143–148.

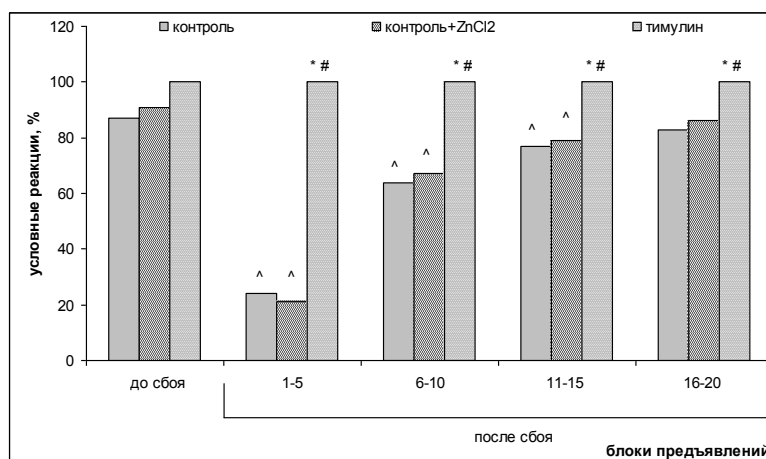


Fig. 1. Influenza timulina a riprodurre la reazione condizionata di evitamento attivo stress emotivo.
^{*}-P<0,05 vs salina; [#]-P <0.05 vs controllo +ZnCl2; [^]-P <0,05 rispetto al valore medio del fallimento.

Tabella 1

Effetto contenuto timulina del GAMK nelle strutture cerebrali ratti Wistar (mol/g di tessuto) prima e dopo un evitamento guasto.

Struttura	Preparazione	Contenuto Di Gaba In Strutture Cerebrali	
		Mancata	Dopo Il Fallimento
Ipotalamo	Controllo	2,38±0,05	2,88±0,07*
	Timulina	2,13±0,27	2,25±0,49
Striato	Controllo	1,55±0,16	2,55±0,07*
	Timulina	1,15±0,21	1,26±0,07
Nucleus Accumbens	Controllo	1,37±0,06	1,63±0,06
	Timulina	1,47±0,26	1,49±0,08
Corteccia Frontale	Controllo	0,84±0,07	1,99±0,03*
	Timulina	0,82±0,21	0,87±0,16
Ippocampo	Controllo	1,25±0,02	1,34±0,06
	Timulina	0,94±0,31	0,99±0,26

Tabella asterischi indicano differenze significative (* $p < 0,05$ - rispetto al contenuto di sottolineare a GAMK). I risultati sono presentati nella forma "m ± SEM".