

Zakład Farmakologii. Instytut Patologii Klinicznej. Wydział Lekarski.
Akademia Medyczna w Lublinie
Kierownik: prof. dr hab. Zdzisław Kleinrok

Zdzisław KLEINROK, Ewa JAGIEŁŁO-WÓJTOWICZ

Ośrodkowe działanie 5-hydroksytryptaminy zastosowanej do komory bocznej mózgu szczura

Центральное действие 5-гидрокситриптамина применяемого в латеральный желудочек мозга крысы

The Central Action of Intraventricular 5-hydroxytryptamine in the Rat

Ośrodkowe działanie 5-hydroksytryptaminy (5-HT), a zwłaszcza zależność jej poziomu w mózgu od zachowania się, stanowi przedmiot szerokiego zainteresowania wielu badaczy. Przyczyną tego jest między innymi fakt, że w badaniach nad wpływem 5-HT na mięśnie gładkie stwierdzono antagonistyczne działanie dwuetyloamidu kwasu lizergowego (LSD_{25}), tj. związku powodującego u ludzi stany podobne do schizofrenii. Okazało się, że LSD_{25} , poza działaniem antagonistycznym (7), w małych dawkach wywiera także działanie synergistyczne (4). W innych badaniach wykazano wyraźną zależność między poziomem 5-HT w jądrach szwu a mechanizmami wywołującymi sen (12, 13). Potwierdzeniem tego były badania z zastosowaniem p-chlorofenyloalaniny (5), a także badania wykazujące obniżenie poziomu 5-HT oraz zmiany zachowania się zwierząt po częściowych uszkodzeniach określonych części mózgu (9), przy czym obserwowane zmiany zachowania się ulegały normalizacji po zastosowaniu L-5-hydroksytryptofanu (15, 16). Wyniki tych badań skłoniły do podjęcia niniejszej pracy, której celem było zbadanie wpływu zastosowanej do komory bocznej mózgu 5-HT na zachowanie się szczurów.

MATERIAŁ I METODY

Badania przeprowadzono na białych szczurach szczepu Wistar obojga płci o ciężarze ciała wahającym się w granicach 140—180 g. 5-HT stosowano do komory bocznej mózgu (i.v.c.) posługując się metodą opisaną przez Hermana (11). Drogę podania innych leków zaznaczono w tekście. Zwierzęta grup kontrolnych otrzymywały takie same objętości roztworu soli fizjologicznej, tj. przy podaniu i.v.c. 10 μl /szczura, a przy podaniu dootrzewnowym 0,5 ml/100 g. Poszczególne grupy doświadczalne liczyły 8—10 szczurów. Wykonano następujące badania:

1. Wpływ na ruchliwość spontaniczną.
5-HT podawano w dawkach 0,1; 1; 5; 10; 25; 50; 100 i 250 μg . W 10 min. po iniekcji szczury umieszczano w klatkach do pomiaru ruchliwości. Mierzono ją metodą fotokomórkową w ciągu 30 i 60 min.
2. Wpływ 5-HT na zachowanie się szczurów w teście „otwartego pola”.
Badania przeprowadzono posługując się metodą Fontenay i wsp. (6).

Szczury umieszczano pojedynczo na środku płyty i liczono w ciągu 5 min. ilość przekroczonych kwadratów, wspięć, zainteresowań przedmiotami, epizodów mycia się i odruchów defekacji. 5-HT podawano w dawkach 25, 50, 100 i 250 μg w 10 min. przed rozpoczęciem testu.

3. Wpływ na ciepłotę ciała szczurów normotermicznych.

Ciepłotę ciała mierzono termometrem termistorowym. Przed podaniem 5-HT w dawkach 0,1, 25, 50, 100 i 250 μg w odstępach co 30 min. dokonywano trzech pomiarów temperatury, a średnią z nich przyjęto za temperaturę wyjściową. Następne pomiary wykonywane były po 10, 30, 60, 120, 180 i 240 min. od zastosowania 5-HT.

4. Wpływ na działanie narkotyków.

10 min. po i.v.c. podaniu 5-HT w dawkach 25, 100 lub 250 μg szczurom stosowano sól sodową heksobarbitalu (80 mg/kg i.p.) lub wodnik chloralu (240 mg/kg i.p.). Mierzono czas trwania snu narkotycznego, tj. czas od zaniku do powrotu odruchu postawy.

5. Wpływ na działanie amfetaminy i kofeiny w teście ruchliwości.

DL-amfetaminę (2 mg/kg s.c.) podawano jednocześnie z 5-HT. Kofeinę (40 mg/kg i.p.) podawano 30 min. przed zastosowaniem 5-HT. W obu przypadkach 5-HT stosowano w dawkach 25, 100 i 250 μg i mierzono ruchliwość metodą fotokomórkową w ciągu 60 min.

6. Wpływ na stereotypię amfetaminową.

Szczurom podawano d-amfetaminę (6 mg/kg s.c.), a następnie po 15 min. 5-HT w dawkach 0,1, 25 i 250 μg . Obserwacje prowadzono co 15 min. przez 4 godz. Stopień stereotypii oceniano u każdego szczura za pomocą skali 4-stopniowej: 1) okresowe węszenie, 2) stałe węszenie, okresowe lizanie, 3) stałe lizanie, okresowe gryzienie i 4) stałe gryzienie.

7. Wpływ na ruchliwość szczurów poddanych działaniu LSD₂₅.

Zwierzętom podawano LSD₂₅ (2 μg i.v.c.) 20 min. przed 5-HT w dawkach 25, 100 i 250 μg . 10 min. po podaniu 5-HT mierzono ruchliwość metodą fotokomórkową w ciągu 30 min.

8. Wpływ na ciepłotę ciała szczurów poddanych działaniu LSD₂₅.

LSD₂₅ (2 μg i.v.c.) podawano 20 min. przed 5-HT w dawkach 25, 100 i 250 μg . Ciepłotę ciała szczurów mierzono po 10 min. oraz 0,5, 1, 1,5, 2, 4 i 6 godz. od podania 5-HT.

9. Wpływ na drgawki elektryczne.

Maksymalny szok elektryczny wywołano za pomocą elektrod rogówkowych wg Tomana i wsp. (18). Stosowano prąd zmienny o natężeniu 150 mA i czasie trwania bodźca 0,3 sek. 5-HT podawano 10 min. przed zastosowaniem szoku elektrycznego. Jako kryterium oceny przyjmowano czas trwania skurczu tonicznego kończyn tylnych oraz ewentualne wystąpienie drgawek klonicznych.

Wyniki przeprowadzonych doświadczeń zestawiono w postaci tabel. Obliczenia statystyczne wykonywano za pomocą t-testu Studenta.

WYNIKI

1. Wpływ na ruchliwość spontaniczną (tab. 1).

5-HT w dawkach 0,1, 1, 5 i 10 μg wpływa na ruchliwość spontaniczną szczurów. Zastosowana natomiast w dawkach 25, 50, 100 i 250 μg zmniejsza

ten typ ruchliwości, przy zastosowaniu 5-HT w dawkach 25, 50, 100 i 250 μg .

Tab. 1. Wpływ różnych dawek 5-HT na ruchliwość spontaniczną szczurów.
Influence of various doses of 5-HT on spontaneous locomotion of mice.

Stosowano i.v.c. w μg /szczura	
Placebo	100 ± 10
5-HT — 0,1	100 ± 10
5-HT — 1	100 ± 10
5-HT — 5	100 ± 10
5-HT — 10	100 ± 10
5-HT — 25	90 ± 10
5-HT — 50	90 ± 10
5-HT — 100	85 ± 10
5-HT — 250	80 ± 10

* $p < 0,05$.

2. Wpływ na zachowanie 5-HT we wszystkich testach. 5-HT we wszystkich testach zmniejszała ruchliwość spontaniczną szczurów w teście „otwartego pola”.

Tab. 2. Wpływ 5-HT na ruchliwość spontaniczną szczurów.
Influence of 5-HT on spontaneous locomotion of mice.

Stosowano i.v.c. w μg /szczura	przekroczony kwadrat
Placebo	67 ± 8,1
5-HT — 25	35 ± 6,2 $p < 0,05$
5-HT — 50	26 ± 4,2 $p < 0,001$
5-HT — 100	14 ± 2,0 $p < 0,001$
5-HT — 250	11 ± 1,8 $p < 0,001$

3. Wpływ na ciepłotę ciała 5-HT w dawce 0,1 μg nie wpływa na ciepłotę ciała szczurów. Zastosowana w dawkach 1, 5 i 10 μg powoduje spadek ciepłoty ciała, który utrzymuje się do 60 min. po podaniu. W dawkach 25, 50, 100 i 250 μg obserwuje się

ty i liczono w ciągu 5 min. resowań przedmiotami, epizodowano w dawkach 25, 50, 100

micznych.

owym. Przed podaniem 5-HT do 30 min. dokonywano trzech ko za temperaturę wyjściową. 60, 120, 180 i 240 min. od

25, 100 lub 250 µg szczurom g (i.p.) lub wodnik chloralu krycznego, tj. czas od zaniku

r w teście ruchliwości. jednocześnie z 5-HT. Kofeinę aniem 5-HT. W obu przypad- i mierzono ruchliwość me-

sob. a następnie po 15 min. prowadzono co 15 min. przez czura za pomocą skali 4-stop- e. okresowe lizanie, 3) stałe

działaniu LSD₂₅.

min. przed 5-HT w dawkach 25, 50, 100 i 250 µg. ruchliwość metodą foto-

ch działaniu LSD₂₅.

T w dawkach 25, 100 i 250 µg. 0,5, 1, 1,5, 2, 4 i 6 godz. od

moją elektrod rogówkowych nienny o natężeniu 150 mA 10 min. przed zastosowaniem jnowano czas trwania skur- e wystąpienie drgawek kło-

iono w postaci tabel. Obli- a Studenta.

na ruchliwość spontaniczną 50, 100 i 250 µg zmniejsza

ten typ ruchliwości, przy czym statystycznie istotne różnice występują po zastosowaniu 5-HT w dawkach 100 i 250 µg.

Tab. 1. Wpływ różnych dawek 5-hydroksytryptaminy (5-HT) na ruchliwość szczurów
Influence of various doses of 5-HT on the locomotor activity of rats

Stosowano i.v.c. w µg/szczura	Średnia ilość ruchów			
	30 min.		60 min.	
	$\bar{x} \pm SE$	%	$\bar{x} \pm SE$	%
Placebo	132 ±14,7	100,0	145 ±16,2	100,0
5-HT — 0,1	126 ±19,3	95,4	158 ±20,0	108,9
5-HT — 1	149 ±20,0	112,1	162 ±27,5	111,7
5-HT — 5	113 ±29,3	85,6	135 ±32,4	93,1
5-HT — 10	139 ±19,4	105,3	177 ±12,6	122,0
5-HT — 25	92 ±24,5	70,0	157 ±20,9	108,2
5-HT — 50	98 ±24,3	74,2	125 ±33,0	86,2
5-HT — 100	65 ±20,0*	49,2*	95 ±22,9	65,5
5-HT — 250	37 ±12,5*	28,0*	55 ±15,9*	37,9*

* $p < 0,05$.

2. Wpływ na zachowanie się szczurów w teście „otwartego pola” (tab. 2). 5-HT we wszystkich stosowanych dawkach zmniejsza aktywność poznawczą szczurów w teście „otwartego pola”.

Tab. 2. Wpływ 5-HT na aktywność poznawczą szczurów w teście „otwartego pola”
Influence of 5-HT on the behaviour of rats in "open-field" test

Stosowano i.v.c. w µg/szczura	Średnia ilość parametrów zachowania ±S.E.				
	przekro- czone kwadraty	wspięcia	pозна- wanie przed- miotów	toaleta	defekacja
Placebo	67 ±8,1	15 ±2,3	9 ±1,2	38 ±7,3	6 ±0,4
5-HT — 25	35 ±6,2 $p < 0,05$	6 ±0,8 $p < 0,05$	0,5 ±0,5 $p < 0,001$	2,3 ±0,8 $p < 0,001$	2 ±0,1 $p < 0,001$
5-HT — 50	26 ±4,2 $p < 0,001$	5 ±0,6 $p < 0,05$	0	0	2 ±0,1 $p < 0,001$
5-HT — 100	14 ±2,0 $p < 0,001$	1,7 ±0,6 $p < 0,001$	0	0	0
5-HT — 250	11 ±1,8 $p < 0,001$	1,3 ±0,8 $p < 0,001$	0	0	0,3 ±0,1

3. Wpływ na ciepłotę ciała szczurów normotermicznych (tab. 3).

5-HT w dawce 0,1 µg nie wpływa na ciepłotę ciała szczurów normotermicznych. Zastosowana w dawkach 25, 50, 100 i 250 µg wywiera działanie biootermiczne utrzymujące się po dawkach 100 i 250 µg do 60 min. Największe spadki ciepłoty obserwuje się po 10 i 30 min. od podania 5-HT.

Tab. 3. Wpływ 5-hydroksytryptaminy (5-HT) na ciepłotę ciała szczurów normotermicznych
Influence of 5-HT on the body temperature of normotermic rats

Stosowano i.v.c. w $\mu\text{g/szczura}$	Średnia ciepłota wyjściowa w $^{\circ}\text{C}$	Średnia wartość oraz różnice w stosunku do ciepłoty wyjściowej po czasie w min.					
		10	30	60	120	180	240
Placebo	36,8	37,2 +0,4	37,4 +0,6	37,3 +0,5	37,1 +0,3	37,3 +0,5	37,4 +0,6
5-HT — 0,1	37,0	37,6 +0,6	37,5 +0,5	37,2 +0,2	37,5 +0,5	37,5 +0,5	37,0 0
5-HT — 25	36,7	35,1* —1,6	35,9* —0,8	36,7 0	37,0 +0,3	37,3 +0,6	37,7 +1,0
5-HT — 50	36,7	35,0* —1,7	35,9* —0,8	36,3 —0,4	36,9 +0,2	37,4 +0,7	37,4 +0,7
5-HT — 100	36,5	34,8* —1,7	35,8* —0,7	35,7* —0,8	37,2 +0,7	37,1 +0,6	37,0 +0,5
5-HT — 250	36,6	33,5** —3,1	33,9** —2,7	36,0* —0,6	36,7 +0,1	36,9 +0,3	36,9 +0,3

* $p < 0,05$.

** $p < 0,001$.

4. Wpływ na działanie narkotyków (tab. 4).

5-HT we wszystkich stosowanych dawkach pozostaje bez wpływu na czas trwania snu wywołanego podaniem heksobarbitalu i wodnika chloralu.

Tab. 4. Wpływ 5-hydroksytryptaminy (5-HT) na czas trwania snu wywołanego podaniem heksobarbitalu i wodnika chloralu
Influence of 5-HT on the narcotic sleeping time evoked by hexobarbital hexobarbital and chloral hydrate

Stosowano i.v.c. w $\mu\text{g/szczura}$	Średni czas trwania snu w min.	
	wartości bezwzględne $\bar{x} \pm \text{SE}$	wartości %
Heksobarbital i.p.	14 $\pm$ 1,3	100,0
5-HT — 25	14 $\pm$ 2,4	100,0
5-HT — 100	15 $\pm$ 0,7	107,0
5-HT — 250	12 $\pm$ 2,8	85,7
wodnik chloralu i.p.	24 $\pm$ 1,5	100,0
5-HT — 25	27 $\pm$ 3,1	112,5
5-HT — 100	24 $\pm$ 2,3	100,0
5-HT — 250	28 $\pm$ 3,7	116,6

5. Wpływ na działanie amfetaminy i kofeiny w teście ruchliwości (tab. 5).

5-HT w dawkach 25, 100 i 250 μg nie wpływa na ruchliwość szczurów pobudzonych amfetaminą lub kofeiną.

Tab. 5. Wpływ 5-hydroksytryptaminy (5-HT) na ruchliwość szczurów
Influence of 5-HT on the locomotor activity of rats

Stosowano w $\mu\text{g/szczura}$
Amfetamina (2 mg/kg s.c.)
Amfetamina + 5-HT — 25
Amfetamina + 5-HT — 100
Amfetamina + 5-HT — 250
Kofeina (40 mg/kg s.c.)
Kofeina + 5-HT — 25
Kofeina + 5-HT — 100
Kofeina + 5-HT — 250

6. Wpływ na stereotypność
5-HT we wszystkich stosowanych dawkach nie wpływa na stereotypność oraz stopień stereotypii.

7. Wpływ na ruchliwość

Tab. 6. Wpływ 5-hydroksytryptaminy (5-HT) na ruchliwość szczurów
Influence of 5-HT on the locomotor activity of rats

Stosowano w $\mu\text{g/szczura}$
Placebo
LSD ₂₅ — 2
5-HT — 25
LSD ₂₅ — 2 + 5-HT
5-HT — 100
LSD ₂₅ — 2 + 5-HT
5-HT — 250
LSD ₂₅ — 2 + 5-HT

* — porównanie z 5-HT

ciężkość ciała szczurów normo-
termicznych rats
w stosunku do ciepłoty
czasie w min.

120	180	240
37,1 -0,3	37,3 +0,5	37,4 +0,6
37,5 +0,5	37,5 +0,5	37,0 0
37,0 -0,3	37,3 +0,6	37,7 +1,0
36,9 +0,2	37,4 +0,7	37,4 +0,7
37,2 +0,7	37,1 +0,6	37,0 +0,5
36,7 -0,1	36,9 +0,3	36,9 +0,3

pozostaje bez wpływu na czas
i wodnika chloralu.

trwania snu wywołanego po-
chloralu
by hexobarbital hexobarbital

wartości %
100,0
100,0
107,0
85,7
100,0
112,5
100,0
116,6

w teście ruchliwości (tab. 5).
na ruchliwość szczurów po-

Tab. 5. Wpływ 5-hydroksytryptaminy (5-HT) na ruchliwość szczurów poddanych działaniu amfetaminy i kofeiny
Influence of 5-HT on the locomotor hyperactivity of rats evoked by amphetamine and coffeine

Stosowano i.v.c. w µg/szczura	Średnia ilość ruchów	
	$\bar{x} \pm SE$	%
Amfetamina (2 mg/kg s.c.)	309 $\pm$ 45,3	100,0
Amfetamina +5-HT — 25	328 $\pm$ 60,6	106,1
Amfetamina +5-HT — 100	402 $\pm$ 70,1	130,1
Amfetamina +5-HT — 250	338 $\pm$ 48,6	109,3
Kofeina (40 mg i.p.)	223 $\pm$ 33,7	100,0
Kofeina +5-HT — 25	269 $\pm$ 48,6	120,6
Kofeina +5-HT — 100	241 $\pm$ 26,8	108,7
Kofeina +5-HT — 250	219 $\pm$ 38,4	98,1

6. Wpływ na stereotypię amfetaminową.
5-HT we wszystkich stosowanych dawkach nie wpływa na czas trwania oraz stopień stereotypii.
7. Wpływ na ruchliwość szczurów poddanych działaniu LSD₂₅ (tab. 6).

Tab. 6. Wpływ 5-hydroksytryptaminy (5-HT) na ruchliwość szczurów poddanych działaniu LSD₂₅
Influence of 5-HT on the locomotor activity of rats pretreated with LSD₂₅

Stosowano i.v.c. w µg/szczura	Średnia ilość ruchów w ciągu 30 min.	
	$\bar{x} \pm SE$	%
Placebo	132,0 $\pm$ 14,7	100,0
LSD ₂₅ — 2	118,0 $\pm$ 12,4	89,3
5-HT — 25	92,0 $\pm$ 14,5	69,6
LSD ₂₅ — 2 + 5-HT — 25	131,0 $\pm$ 16,2	99,2
5-HT — 100	65,0 $\pm$ 20,0Δ	49,2Δ
LSD ₂₅ — 2 + 5-HT — 100	126,0 $\pm$ 30,3*	95,4*
5-HT — 250	37,0 $\pm$ 12,5Δ	28,03Δ
LSD ₂₅ — 2 + 5-HT — 250	103,0 $\pm$ 20,2*	78,03*

* — porównanie z 5-HT, Δ — porównanie z Placebo, *Δ — p < 0,05

U szczurów, którym uprzednio podawano LSD_{25} , nie obserwowano zmniejszenia ruchliwości po zastosowaniu 5-HT w dawkach 25, 100 i 250 μg .

8. Wpływ na ciepłotę ciała szczurów poddanych działaniu LSD_{25} (tab. 7).

Tab. 7. Wpływ 5-HT na ciepłotę ciała szczurów poddanych działaniu LSD_{25}
Influence of 5-HT on the body temperature of rats pretreated with LSD_{25}

Stosowano i.v.c. w μg szczura	Średnia ciepłota wyjściowa w $^{\circ}\text{C}$	Średnia wartość oraz różnice w stosunku do ciepłoty wyjściowej po czasie w min.					
		10	30	60	120	180	240
Placebo	36,7	36,8 +0,1	37,1 +0,4	37,0 +0,3	36,6 +0,1	36,7 0	36,8 +0,1
LSD_{25} — 2	36,5	36,6 +0,1	36,7 +0,2	36,6 +0,1	36,8 +0,3	36,6 +0,1	36,6 +0,1
LSD_{25} — 2 + 5-HT — 25	37,0	35,7* —1,3	35,6* —1,4	36,3 —0,7	36,7 —0,3	36,9 —0,1	36,9 —0,1
LSD_{25} — 2 + 5-HT — 100	36,7	34,7* —2,0	35,6* —1,1	36,4 —0,3	36,5 —0,2	37,0 +0,3	36,9 +0,2
LSD_{25} — 2 + 5-HT — 250	36,8	35,0* —1,8	34,1* —2,7	35,1* —1,7	35,9 —0,9	37,2 +0,4	37,0 +0,2

* $p < 0,05$.

Uprzednie podanie LSD_{25} nie wpływa na hipotermię wywołaną zastosowaniem 5-HT w dawkach 25, 100 i 250 μg .

9. Wpływ na drgawki elektryczne.

We wszystkich stosowanych dawkach 5-HT pozostaje bez wpływu na obserwowane parametry drgawek elektrycznych.

OMÓWIENIE WYNIKÓW

Przeprowadzone badania wykazały, że 5-HT zastosowana do komory bocznej mózgu szczura wywiera wyraźne hamujące działanie ośrodkowe, przejawiające się zmniejszeniem ruchliwości spontanicznej, aktywności poznawczej oraz hipotermią. 5-HT nie wywiera wpływu na działanie narkotyków, analeptyków oraz nie wpływa na drgawki elektryczne i stereotypię amfetaminową. Wskazuje to na jej stosunkowo słabe działanie ośrodkowe. Potwierdzeniem tego są wyniki uzyskane przez Hermana i wsp. (10), którzy stwierdzili hamujące działanie ośrodkowe 5-HT po jej zastosowaniu do komory bocznej mózgu szczurów.

Uprzednie podanie LSD_{25} znosi hamujący wpływ 5-HT na ruchliwość spontaniczną, a nie wpływa na poserotoninową hipotermię. Wyniki te przemawiają za koncepcją dwu typów receptorów serotoninowych, z których tylko jeden jest hamowany przez LSD_{25} (8). Z drugiej strony należy uwzględnić różne efekty po zastosowaniu tego samego mediatora do różnych struktur mózgowych, co wykazali Bloom i wsp. (3). Autorzy ci stosując 5-HT do jąder szwu uzyskali pobudzenie, a do jąder pnia mózgu — zahamowanie aktywności ruchowej szczurów. Również Krauz i Borodkin (14) stwierdzili pobudzający wpływ egzogennej i endogennej 5-HT na serotoninergiczne struktury w substancji siatkowatej i hipokampie, przy czym wykazali, że dla uzyskania

pobudzenia struktur znajduje się większe dawki 5-HT. Obserwowana hipotermia są prawdopodobnie skutkiem działania 5-HT na struktury, z których tylko jedna jest hamowana. Ponadto w mechanizmie działania bocznej mózgu należy uwzględnić wpływ na struktury katecholaminowych stężeń 5-HT może być adrenaliny lub dopaminy.

1. Aprison M. H., Hingston R. J.: *Brain Res.* 1968, 11, 1-12.
2. Blackburn K. J., Friedman J. W.: *Brain Res.* 1968, 11, 13-14.
3. Bloom F. E., Hofer B. J.: *Federation Proc.*, 31, 97-100, 1972.
4. Costa E.: *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.* 1968, 127, 1-2.
5. Delorme F., Froment J. C.: *Brain Res.* 1968, 11, 15-16.
6. Fontenay M., Le Corre J. M., Boissier J. R.: *J. Pharmacol. Exptl. Ther.* 1968, 175, 195-200.
7. Gaddum J. H.: *Wks. Ciba* 1954, 75, 195-200.
8. Haefely W.: *Naunyn-Schmiedeberg Arch. Exptl. Pathol. Pharmacol.* 1968, 261, 1-12.
9. Harvey J. A., Lints C. E.: *Brain Res.* 1968, 11, 17-18.
10. Herman Z. S.: *Pol. J. Pharmacol.* 1968, 10, 1-12.
11. Herman Z. S.: *Psychopharmacology* 1968, 10, 1-12.
12. Jouviet M.: *Science*, 32, 1968, 1-2.
13. Koella W. P., Feldstein M.: *Physiol.*, 25, 481, 1968.
14. Krauz V. A., Borodkin A. I.: *Brain Res.* 1968, 11, 19-20.
15. Lints C. E., Harvey J. A.: *Brain Res.* 1968, 11, 21-22.
16. Lints C. E., Harvey J. A.: *Brain Res.* 1968, 11, 23-24.
17. Shaskan E. G., Snyder S. H.: *Brain Res.* 1968, 11, 25-26.
18. Toman J. E. P., Swinney J. W.: *Brain Res.* 1968, 11, 27-28.

Otrzymano 27 III 1975.

Исследовано влияние 5-HT на поведение в тесте „открытое поле”. 5-HT обладает тормозящим действием на спонтанную активность, понижением познавательной активности, амфетамин-индуцированными электрическими судорогами, амфетамин-индуцированными судорогами. Кроме того, 5-HT усиливает тормозящее влияние 5-HT на термическую активность.

The influence of 5-HT administration on the behavior in the „open — field” test and a decrease in the action of narcotics, analeptics. Besides this, it was found that the influence of 5-HT on locomotor activity was unchanged.

nie obserwowano zmniejszenia przy dawkach 25, 100 i 250 µg. Zmniejszenie przy działaniu LSD₂₅ (tab. 7).

działaniu LSD₂₅ pretreated with LSD₂₅

raz różnice w stosunku wartości po czasie w min.

	120	180	240
36,6 +0,1	36,7 0	36,8 +0,1	36,8 +0,1
36,8 +0,1	36,6 +0,1	36,6 +0,1	36,6 +0,1
36,7 -0,3	36,9 -0,1	36,9 -0,1	36,9 -0,1
36,5 -0,3	37,0 +0,3	36,9 +0,2	36,9 +0,2
35,9 -0,9	37,2 +0,4	37,0 +0,2	37,0 +0,2

ermię wywołaną zastosowa-

stałe bez wpływu na obser-

stosowana do komory bocznej, działanie ośrodkowe, przejaśnienie, aktywności poznawczej, działanie narkotyków, analeptiki i stereotypię amfetaminową ośrodkowe. Potwierdza to i wsp. (10), którzy stwierdzili, że przy zastosowaniu do komory bocz-

5-HT na ruchliwość spontanną. Wyniki te przemawiają na korzyść 5-HT, z których tylko jeden należy uwzględnić różnicę w działaniu 5-HT na różne struktury mózgu, stosując 5-HT do jąder szwu mózgu. Wskazanie aktywności ruchowej (14) stwierdzili pobudzające działanie katecholaminergiczne struktury w mózgu, wykazali, że dla uzyskania

pobudzenia struktur znajdujących się w hipokampie należy zastosować większe dawki 5-HT. Obserwowane w naszej pracy zmniejszenie ruchliwości oraz hipotermia są prawdopodobnie uzależnione od wpływu 5-HT na różne struktury, z których tylko jedna jest blokowana przez LSD₂₅. Za tą koncepcją przemawiają również wyniki uzyskane przez Aprisona i Hingtgena (1). Ponadto w mechanizmie ośrodkowego działania 5-HT zastosowanej do komory bocznej mózgu należy uwzględnić również jej działanie pośrednie poprzez wpływ na struktury katecholaminergiczne. Stwierdzono bowiem, że przy dużych stężeniach 5-HT może ona być gromadzona również w magazynach noradrenalinowych lub dopaminowych (2, 17).

PISMIENNICTWO

1. Aprison M. H., Hingtgen J.: *Federation Proc.*, 31, 121—129, 1972.
2. Blackburn K. J., Frenck D. C., Merrills R.: *Life Sci.*, 6, 1653—1663, 1967.
3. Bloom F. E., Hoffer B. J., Siggins G. R., Barker J. L., Nicoll R. A.: *Federation Proc.*, 31, 97—106, 1972.
4. Costa E.: *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.*, 91, 39, 1956.
5. Delorme F., Froment L., Jouvét M.: *Compt. Rend. Soc. Biol.*, 160, 2347, 1966.
6. Fontenay M., Le Cornec J., Zaczynska M., Debarle M. C., Simon P., Boissier J. R.: *J. Pharmacol. (Paris)*, 1, 243, 1970.
7. Gaddum J. H.: *W ks. Ciba Found. Symp. Hypertension — Humoral Neurogenic. Factors*, 75, 1954.
8. Haefely W.: *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.*, 281, 145—165, 1974.
9. Harvey J. A., Lints C. E.: *Science*, 148, 250, 1965.
10. Herman Z. S.: *Pol. J. Pharmacol. Pharm.*, 1975 w druku.
11. Herman Z. S.: *Psychopharmacologia (Berl.)*, 16, 389, 1970.
12. Jouvét M.: *Science*, 32, 163, 1969.
13. Koella W. P., Feldstein A., Czieman J. S.: *Electroencephalog. Clin. Neurophysiol.*, 25, 481, 1968.
14. Krauz V. A., Borodkin J. S.: *Farmakol. Toksikol.*, 35, 12—16, 1972.
15. Lints C. E., Harvey J. A.: *J. Comp. Physiol. Psychol.*, 67, 23, 1969.
16. Lints C. E., Harvey J. A.: *Physiol. Behaviour*, 4, 29, 1969.
17. Shaskan E. G., Snyder S. H.: *J. Pharmac. exp. Ther.*, 175, 404—418, 1970.
18. Toman J. E. P., Swinyard E. A., Goodman L. S.: *J. Neurophysiol.*, 9, 231, 1946.

Otrzymano 27 III 1975.

РЕЗЮМЕ

Исследовано влияние 5-гидрокситриптамина (5-ГТ) применяемого в латеральный желудочек мозга на поведение крыс. Доказано, что 5-ГТ в дозах 25, 50, 100 и 250 µg обладает тормозящим действием, проявляющимся уменьшением спонтанной подвижности, понижением познавательной активности и гипотермией. 5-ГТ не влияет на электрические судороги, амфетаминовую стереотипию и на действие наркотиков и аналептиков. Кроме того доказано, что предварительное применение LSD₂₅ ликвидирует тормозящее влияние 5-ГТ на спонтанную подвижность, а не влияет на гипотермию.

SUMMARY

The influence of 5-HT administered intraventricularly on the behaviour of rats was investigated. It was found that 5-HT in doses 25, 50, 100 and 250 µg/rat caused the inhibition of spontaneous locomotor activity, inhibition of the behaviour in „open — field” test and a decrease in body temperature. 5-HT had no influence on the action of narcotics, analeptics, electric convulsions and amphetamine stereotypy. Besides this, it was found that in rats pretreated with LSD₂₅ the inhibitory action of 5-HT on locomotor activity was not observed, and the hypothermic action 5-HT was unchanged.