ПРОЛАКТОЛИБЕРИН УВЕЛИЧИВАЕТ ТРЕВОЖНОСТЬ КРЫС

© Д.А. Жуков^{1*}, А.Г. Марков², Е.П. Виноградова²

¹Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия

²Биологический факультет СПбГУ, Санкт-Петербург, Россия

ОБОСНОВАНИЕ. Пролактолиберин, или пролактин-рилизинг-гормон (Прл-РГ), помимо стимуляции выработки пролактина, взаимодействует с различными отделами ЦНС, участвуя в реализации многих функций, отражающихся в поведении.

ЦЕЛЬ. Поскольку в литературе нет данных о связи Прл-РГ с тревожностью, целью данной работы явилось изучение влияния Прл-РГ на тревожность белых крыс Вистар.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Тревожность оценивали в двух тестах. В приподнятом крестообразном лабиринте регистрировали время, проводимое в открытых рукавах и количество реакций свешивания. В тесте социального предпочтения регистрировали время, проводимое возле чужака, возле знакомой особи и на нейтральной территории.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Введение Прл-РГ в дозе 10^{-10} М объемом 10 мкл в каждую ноздрю уменьшало время, проводимое животными в открытых рукавах приподнятого крестообразного лабиринта, и количество реакций свешивания. Для тестирования социального взаимодействия животных предварительно отбирали по высокому либо низкому уровням тревожности в тесте с приподнятым крестообразным лабиринтом. У крыс с изначально низким уровнем тревожности Прл-РГ уменьшал время, проводимое рядом с незнакомцем, что указывает на повышение уровня тревожности. Поведение крыс с изначально высоким уровнем тревоги не менялось после введения Прл-РГ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Результаты наших экспериментов свидетельствуют о том, что интраназальное введение Прл-РГ увеличивает тревожность крыс.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: пролактолиберин; интраназальное введение; тревожность; социальное предпочтение; крыса.

PROLACTIN-RELEASING PEPTIDE INCREASES RAT ANXIETY

© Dmitry A. Zhukov^{1*}, Alexandr G. Markov², Ekaterina P. Vinogradova²

¹Pavlov Institute of Physiology RAS, St-Petersburg, Russia

²Biological Faculty, SPb State University, St-Petersburg, Russia

BACKGROUND: Prolactin-releasing peptide (Prl-RP), in addition to stimulating the production of prolactin, interacts with various parts of the central nervous system, participating in the implementation of many functions that are reflected in behavior.

AIM: The effect of Prl-RP on the anxiety of white Wistar rats was studied since there were no data in the literature on the relationship between Prl-RP and anxiety.

MATERIALS AND METHODS: Anxiety was assessed in two tests. In the elevated plus-maze (EPM), the time spent in the open arms and the number of edge reactions were recorded. In the social preference test, the time spent near a stranger, near a familiar individual, and in neutral territory were recorded.

RESULTS: The administration of Prl-RP at a dose of 10^{-10} M with a volume of 10 μ l in each nostril reduced the time spent by the animals in the open arms of the EPM, and the number of edge reactions. For testing the social interaction, animals were pre-selected for high or low levels of anxiety in the EPM. In rats with initially low levels of anxiety, Prl-RP reduced the time spent near a stranger, indicating an increase in anxiety levels. The behavior of rats with initially high levels of anxiety did not change after application of the Prl-RP.

CONCLUSION: The results of our experiments indicate that the intranasal administration of Prl-RP increases the anxiety of rats.

KEYWORDS: prolactin-releasing peptide; intranasal administration; anxiety; social preference; rat.

ОБОСНОВАНИЕ

Пролактолиберин (Прл-РГ) — гипоталамический нейроморфон, выделенный из экстракта гипоталамуса крупного рогатого скота [1, 2], увеличивал синтез пролактина в клеточной линии, полученной от аденомы гипофиза крыс, и в клетках гипофиза лактирующих крыс [3]. Кроме того, инъекция Прл-РГ стимулировала уровень пролактина в плазме крови у самок крыс в проэструсе, эструсе и метаэструсе и дозозависимым образом повышала уровень пролактина в плазме крови у самцов крыс [4].

Ранее исследований связи Прл-РГ и тревожности не проводилось. Для большинства изученных нейропептидов в настоящее время показано наличие не только физиологических, но и психотропных эффектов. Но если психотропные эффекты кортиколиберина, гонадолиберина, окситоцина, вазопрессина и т.д. активно исследуются, то влияние пролактилиберина на поведение и психику в настоящее время изучено слабо — Прл-РГ считается анорексигенным (снижающим потребление пищи) нейропептидом, который в основном играет роль в регуляции потребления пищи и расхода энергии [5]. Производные Прл-РГ обладают широким терапевтическим потенциалом [6], поскольку Прл-РГ проявляет не только анорексигенные, но и нейропротекторные свойства [7] и участвует в стрессорной реакции [8].

Для врачей эти данные могут представлять интерес, поскольку медицинские препараты, как правило, имеют побочные эффекты. Часто эти эффекты связаны с изменением эмоционального фона. Именно потому, что Прл-РГ и его синтетические аналоги обладают терапевтическим потенциалом, важно учитывать возможное влияние Прл-РГ на эмоциональную сферу, изучению чего и посвящена данная работа.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

В данной работе мы исследовали влияние интраназального введения крысам Прл-РГ на тревожность — обязательный компонент стрессорной реакции организма и на реакцию социального предпочтения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Опыты проводили на 116 самцах крыс Вистар со средней массой 160 г в возрасте 2 мес на момент начала эксперимента в трех независимых сериях. Животных содержали в стандартных условиях при свободном доступе к пище (сухой комбикорм для грызунов) и воде, по 5 особей в клетке. Перед началом эксперимента животных в течение 14 дней ежедневно по 5 мин подвергали процедуре хэндлинга для предотвращения стрессорной реакции на взятие в руки в период проведения экспериментов [9].

Для оценки тревожности животных тестировали во всех сериях экспериментов в приподнятом крестообразном лабиринте (ПКЛ). Тревожность, определяемая по данной методике, отражает естественный страх высоты и открытых пространств у грызунов. Уровень тревожности определяется обратно пропорционально времени, проводимому в открытых рукавах.

Время тестирования составляло 5 мин. После тестирования каждой крысы лабиринт протирали раствором

перекиси водорода для уничтожения запаха предыдущего животного. Тестирование проводили с 13 до 17 ч.

На первом этапе эксперимента в трех сериях изучали влияние Прл-РГ на уровень тревожности белых крыс в тесте ПКЛ с использованием различных концентраций.

Животным группы контроля ($n=42$) за 15 мин до теста ПКЛ вводили физиологический раствор (0,9% NaCl) по 10 мкл в каждую ноздрю. Животным из опытной группы интраназально вводили Прл-РГ (Prolactin-releasing Peptide, Hybio Pharmaceuticals) объемом по 10 мкл в каждую ноздрю (20 мкл на крысу) в дозе 10^{-10} моль/л ($n=29$) и в дозе 10^{-11} моль/л ($n=14$) за 15 мин до теста.

Во второй серии экспериментов ($n=31$), через неделю после тестирования в ПКЛ, поведение животных исследовали в тесте «социальное предпочтение».

На ограниченном стенками (высота 35 см) квадратном поле (90×90×70 см) в противоположных углах размещали маленькие клетки, в которых помещали крыс. Клетки были изготовлены из пластмассовых решеток (18×18×18 см), что обеспечивало в ходе эксперимента визуальный, обонятельный и тактильный контакты между животными, но предотвращало агонистические взаимодействия. Подробнее методика описана ранее (Виноградова и др., 2009) [9].

Исследуемых животных делили на две группы. Первой группе (опыт) вводили Прл-РГ по 10 мкл в концентрации 10^{-10} М в каждую ноздрю (20 мкл на крысу) за 15 мин до теста. Второй группе, контрольным животным, вводили 0,9% NaCl (20 мкл на крысу). В одну клетку помещали крысу-чужака — животное, которое ранее ни разу не имело никаких социальных контактов с исследуемым животным, в другую — крысу из той же жилой клетки, что и тестируемое животное. Исследование проводили в светлое время суток с 13 до 16 ч, длительность теста — 5 мин. Тестируемое животное помещали в центр поля. Учитывалось время нахождения крысы на площади рядом с каждой из клеток (10% от общей свободной площади) и на нейтральном пространстве (80%). Все эксперименты снимались на видеокамеру.

Видеозапись поведения животных проводили на веб-камеру Logitech Webcam (Switzerland).

Статистическая обработка проводилась с использованием непараметрических методов статистики: критерия U Манна-Уитни в программе SPSS-17. За уровень статистической значимости принято значение $p<0,05$.

ЭТИЧЕСКАЯ ЭКСПЕРТИЗА

Исследование было проведено в соответствии с правилами, принятыми Европейской конвенцией по защите позвоночных животных (Страсбург, 1986) [10]; Приказом МЗ РФ №119 Н от 1 апреля 2016 г. «Об утверждении Правил лабораторной практики», Principles of Good Laboratory Practice (OECD, ENV/MC/CUEM (98) 17, 1997); ГОСТ 33044-2014 «Принципы надлежащей лабораторной практики» (идентичен GLP OECD); со статьей 11 Федерального закона от 12 апреля 2010 г. №61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» (ред. от 22.10.14). Были предприняты надлежащие меры по соблюдению биоэтических норм сокращения количества исследуемых животных. На проведение экспериментов было получено разрешение этического комитета в области исследований на животных Санкт-Петербургского государственного университета.

Таблица 1. Показатели поведения в приподнятом крестообразном лабиринте

	Контроль NaCl (n=28)	Пролактолиберин 10 ⁻¹⁰ М n=29	Контроль NaCl n=14	Пролактолиберин 10 ⁻¹¹ М n=14
Время в открытых рукавах, с	48,7±7,4	28,2±6,2*	45±5,2	43±6,3#
Количество свешиваний	4,5±0,9	1,9±0,2*	5,8±1,1	6,3±1,2#
Количество стоек	6,8±0,9	6,1±1,1	7,1±1,1	7,2±1,1
Двигательная активность, см	282±21,2	253±28,3	272±22,8	261±30,2
Акты груминга	2,8±0,5	3,5±0,4	3,2±0,9	5,8±1,2

Примечание. * — $p < 0,05$, сравнение показателей между группами «опыт» и «контроль»; # — $p < 0,05$, сравнение показателей животных между группами «опыт 1» (концентрация 10⁻¹⁰ М) и «опыт 2» (10⁻¹¹ М) (критерий Манна–Уитни).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Введение Прл-РГ в концентрации 10⁻¹⁰ ммоль приводило к тому, что крысы проводили меньше времени в открытых рукавах лабиринта, демонстрировали меньшее количество свешиваний и заходов в открытые рукава, чем животные контрольной группы, что свидетельствует о более высоком уровне тревожности у них (табл. 1). Достоверных различий по двигательной активности, количеству стоек, частоте и длительности груминга между отдельными группами не выявлено. Введение Прл-РГ в концентрации 10⁻¹¹ ммоль не оказывало влияния ни на один из оцениваемых параметров поведения в ПКЛ.

В тесте социального предпочтения средние значения времени, проведенного со «своим» или «чужим» у животных, которым вводили Прл-РГ, достоверно не отличались от данных, полученных в группе контроля (табл. 2). Однако оказалось, что эффект Прл-РГ зависит от исходного уровня тревожности, который был определен в первой серии экспериментов (см. табл. 1). Если выделить две группы животных — низко- и высокотрещовных, их реакция на Прл-РГ различна.

После введения Прл-РГ в концентрации 10⁻¹⁰ ммоль крысы с исходно высоким уровнем тревожности (среднее время пребывания в открытых рукавах ПКЛ 25±8 с)

не демонстрировали достоверно значимого предпочтения к знакомому или незнакомому животному, т.е. у высокотрещовных особей введение Прл-РГ не влияло на предпочтение «знакомца» или «незнакомца» (табл. 3).

Низкотрещовные крысы (среднее время пребывания в открытых рукавах ПКЛ 146±21 с) проводили больше времени рядом с незнакомой особью, чем со знакомой. Эти данные совпадают с ранее полученными результатами (Виноградова, Лукина, Жуков, 2009) [9].

После введения Прл-РГ низкотрещовные животные меньше времени проводили с чужаком, чем животные из контрольной группы (см. табл. 3), т.е. они демонстрировали предпочтение поведения, сходного с поведением высокотрещовных животных группы «контроль».

ОБСУЖДЕНИЕ

Наиболее важным результатом данного исследования является то, что интраназальное введение Прл-РГ в наномолярной концентрации приводит к увеличению уровня тревожности, но не оказывает влияния на двигательную активность у крыс. Это указывает на анксиогенный, а не седативный эффект Прл-РГ.

Вероятно, влияние введения Прл-РГ на социальное предпочтение связано именно с изменением уровня тревоги.

Таблица 2. Социальное предпочтение в тесте «свой-чужой». Среднее время, проводимое крысами на разных участках экспериментальной камеры

	Время, проводимое со «своим», с	Время, проводимое с «чужим», с	Время, проводимое на нейтральной территории, с
Контроль (n=15)	77,9±20,6	143,3±29,7	78,5±11,0
Прл-РГ 10 ⁻¹⁰ М (n=16)	117±20,7	83,3±23,3	100,6±14

Таблица 3. Социальное предпочтение низко- и высокотрещовных крыс в тесте «свой-чужой». Среднее время, проводимое крысами на разных участках экспериментальной камеры.

	Высокотрещовные (n=12)			Низкотрещовные (n=13)		
	свой	чужой	нейтр.	свой	чужой	нейтр.
Контроль	110±32	100±28,8	90±27	84±18	167±26,7#	49±7,7
Прл-РГ 10 ⁻¹⁰ М	104±27	89±39	107±24	131±35	78±27,0 *	91±21

Примечание. * — $p < 0,05$, сравнение показателей между группами «опыт» и «контроль»; # — $p < 0,05$, сравнение показателей между временем, проводимым рядом со своим и чужим (критерий Манна–Уитни).

В контроле животные с врожденной низкой тревожностью предпочитали общество незнакомца, а животные с врожденной высокой тревожностью, наоборот, — знакомой особи [9]. Это различие связано, вероятно, с балансом мотиваций. В новой обстановке у крысы происходит столкновение двух мотиваций: самосохранения и исследовательской. Можно предположить, что у крыс с высокой базальной тревожностью мотивация самосохранения сильнее исследовательской мотивации, поэтому они предпочитают находиться рядом с животным из своей клетки. У крыс с низким уровнем тревожности менее выражена неофобия, и они на этом фоне могут позволить себе проявить интерес к незнакомому животному, т. е. исследовательскую активность.

Центральные механизмы психотропных эффектов Прл-РГ изучены слабо, но показана возможность взаимодействия Прл-РГ со структурами ЦНС, регулирующими эмоции и стрессорный ответ [6, 11]. Клеточные тела, окруженные иммунореактивной меткой, обнаружены, помимо гипоталамуса, в ядре одиночного тракта и вентромедиальном продолговатом мозге [12]. Метка в нервных проекциях присутствует в гипоталамусе, а также и в таламических ядрах, в миндалине и в конечной пластинке продолговатого мозга [12]. мРНК Прл-РГ экспрессируется в ядре одиночного тракта ствола мозга в несколько меньшей степени — в дорзомедиальном ядре гипоталамуса и в вентролатеральном ретикулярном ядре таламуса [12, 13].

Рецептор, обладающий высоким сродством к Прл-РГ, назван GPR10 (связанный с G-белком 10) [2]. мРНК GPR10 экспрессируется в нескольких отделах мозга крысы, в первую очередь в таламусе, гипоталамусе и в *area postrema* [12, 14]. Рецептор GPR10 найден и в парабрахмальном ядре, и в прилежащем ядре [1], структурах ноцицептивной системы, а также в гиппокампе [15], участвующем в реализации многочисленных функций, в том числе и стрессорного ответа организма.

Несомненно участие Прл-РГ в стрессорной реакции [8, 16]. Нейроны срединного возвышения, продуцирующие Прл-РГ, активируются при электро-болевым

раздражении [17]. Мыши с нокаутным геном Прл-РГ реагируют на иммобилизационный стресс иначе, чем контрольные животные: у нокаутов повышено содержание глюкозы и кортикостерона в крови [18]. Прл-РГ-ергические нейроны ядра одиночного тракта активируются стрессорными стимулами [19]. Внутривенное введение Прл-РГ увеличивает концентрацию кортикостерона и окситоцина в крови, а введение антагониста Прл-РГ препятствует стрессорной активации паравентрикулярного ядра гипоталамуса и уменьшает выделение окситоцина в кровь [20].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Подводя итог, наше исследование впервые показало, что Прл-РГ участвует и в эмоциональном компоненте стрессорной реакции: интраназальное введение Прл-РГ увеличивает тревожность крыс, что проявляется в избегании открытых рукавов ПКЛ и в снижении интереса к незнакомым особям в тесте социального предпочтения. Механизмы этих эффектов, а также возможная роль Прл-РГ в формировании тревожных и депрессивных расстройств требуют дальнейшего изучения, но уже сейчас очевидны возможности создания новых противотревожных препаратов на основе производных Прл-РГ.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Плановая НИР Института физиологии им. И.П. Павлова РАН по теме 63.1.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

Участие авторов. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

Благодарности. Мы благодарим П.В. Волчека за техническую помощь.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Welch SK, O'Hara BF, Kildu TS, Heller HC. Sequence and tissue distribution of a candidate G-coupled receptor cloned from rat hypothalamus. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 1995;209(2):606-613. doi: <https://doi.org/10.1006/bbrc.1995.1543>
2. Dodd GT, Luckman SM. Physiological Roles of GPR10 and PrRP Signaling. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2013;4:20. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2013.00020>
3. Hinuma S, Habata Y, Fujii R, et al. A prolactin-releasing peptide in the brain. *Nature*. 1998;393(6682):272-276. doi: <https://doi.org/10.1038/30515>. Erratum in: *Nature*. 1998;394(6690):302.
4. Matsumoto H, Noguchi J, Horikoshi Y, et al. Stimulation of prolactin release by prolactin-releasing peptide in rats. *Biochem Biophys Res Commun.* 1999;259(2):321-324. doi: <https://doi.org/10.1006/bbrc.1999.0789>
5. Takayanagi Y, Matsumoto H, Nakata M, et al. Endogenous prolactin-releasing peptide regulates food intake in rodents. *J Clin Invest.* 2008;118(12):4014-4024. doi: <https://doi.org/10.1172/JCI34682>. Erratum in: *J Clin Invest.* 2009;119(2):422.
6. Pražienková V, Popelová A, Kuneš J, Maletínská L. Prolactin-releasing peptide: Physiological and pharmacological properties. *Int. J. Mol. Sci.* 2019;20:5297. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms20215297>
7. Holubová M, Hrubá L, Popelová A, et al. Liraglutide and a lipidized analog of prolactin-releasing peptide show neuroprotective effects in a mouse model of β -amyloid pathology. *Neuropharmacology*. 2019;144:377-387. doi: <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2018.11.002>
8. Maniscalco JW, Rinaman L. Interoceptive modulation of neuroendocrine, emotional, and hypophagic responses to stress. *Physiol Behav.* 2017;176:195-206. doi: <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2017.01.027>
9. Виноградова Е.П., Жуков Д.А., Лукина Е.А. Социальные предпочтения у белых крыс с высоким и низким уровнем тревожности // *Журнал высшей нервной деятельности*. — 2010. — Т. 60. — №1. — С. 39-45. [Vinogradova EP, Lukina EA, Zhukov DA. Social preference of white rats with high and low anxiety. *Zh Vyssh Nerv Deiat.* 2010;60(1):74-79. (In Russ.).]
10. European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and other Scientific Purposes. *European Treaty Series*. 1986;123:1-11. Available from: <https://rm.coe.int/168007a67b>
11. Norris DO, Carr JA. Organization of the mammalian hypothalamus-pituitary axes. In: DO Norris, JA Carr, editors. *Vertebrate Endocrinology (Sixth Edition)*, Academic Press; 2021. P. 91-150. doi: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-820093-3.00004-6>.

12. Roland BL, Sutton SW, Wilson SJ, et al. Anatomical distribution of prolactin-releasing peptide and its receptor suggests additional functions in the central nervous system and periphery. *Endocrinology*. 1999;140(12):5736-5745. doi: <https://doi.org/10.1210/endo.140.12.7211>
13. Morales T, Hinuma S, Sawchenko PE. Prolactin-releasing peptide is expressed in afferents to the endocrine hypothalamus, but not in neurosecretory neurones. *J Neuroendocrinol*. 2000;12(2):131-140. doi: <https://doi.org/10.1046/j.1365-2826.2000.00428.x>
14. Ibata Y, Iijima N, Kataoka Y, et al. Morphological survey of prolactin-releasing peptide and its receptor with special reference to their functional roles in the brain. *Neurosci Res*. 2000;38(3):223-230. doi: [https://doi.org/10.1016/s0168-0102\(00\)00182-6](https://doi.org/10.1016/s0168-0102(00)00182-6)
15. Špolcová A, Mikulášková B, Holubová M, et al. Anorexigenic lipopeptides ameliorate central insulin signaling and attenuate tau phosphorylation in hippocampi of mice with monosodium glutamate-induced obesity. *J Alzheimers Dis*. 2015;45(3):823-835. doi: <https://doi.org/10.3233/JAD-143150>
16. Maniscalco JW, Rinaman L. Interoceptive modulation of neuroendocrine, emotional, and hypophagic responses to stress. *Physiol Behav*. 2017;176:195-206. doi: <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2017.01.027>
17. Morales T, Sawchenko PE. Brainstem prolactin-releasing peptide neurons are sensitive to stress and lactation. *Neuroscience*. 2003;121(3):771-778. doi: [https://doi.org/10.1016/s0306-4522\(03\)00522-0](https://doi.org/10.1016/s0306-4522(03)00522-0)
18. Mochiduki A, Takeda T, Kaga S, Inoue K. Stress response of prolactin-releasing peptide knockout mice as to glucocorticoid secretion. *J Neuroendocrinol*. 2010;22(6):576-584. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2826.2010.01993.x>
19. Card JP, Johnson AL, Llewellyn-Smith IJ, et al. GLP-1 neurons form a local synaptic circuit within the rodent nucleus of the solitary tract. *J Comp Neurol*. 2018;526(14):2149-2164. doi: <https://doi.org/10.1002/cne.24482>
20. Zhu LL, Onaka T. Facilitative role of prolactin-releasing peptide neurons in oxytocin cell activation after conditioned-fear stimuli. *Neuroscience*. 2003;118(4):1045-1053. doi: [https://doi.org/10.1016/s0306-4522\(03\)00059-9](https://doi.org/10.1016/s0306-4522(03)00059-9)

Рукопись получена: 17.06.2021. Одобрена к публикации: 09.09.2021. Опубликовано online: 30.10.2021.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Жуков Дмитрий Анатольевич**, д.б.н., доцент [Dmitry A. Zhukov, PhD]; адрес: Россия, 199034, Санкт-Петербург, наб. Макарова, д. 6 [address: 6 Makarova, 199034, St-Petersburg, Russia]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5716-0027>; eLibrary SPIN: 1416-0551; e-mail: dazhukov0@gmail.com

Виноградова Екатерина Павловна, к.б.н., доцент [Ekaterina P. Vinogradova, PhD];

ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2275-4084>; eLibrary SPIN: 4899-1537; e-mail: e.vinogradova@spbu.ru

Марков Александр Георгиевич, д.б.н., профессор [Alexander G. Markov, PhD];

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2867-044X>; eLibrary SPIN: 4985-0808; e-mail: a.markov@spbu.ru

ЦИТИРОВАТЬ

Жуков Д.А., Марков А.Г., Виноградова Е.П. Пролактолиберин увеличивает тревожность крыс // *Проблемы эндокринологии*. — 2021. — Т. 67. — №5. — С. 29-33. doi: <https://doi.org/10.14341/probl12770>

TO CITE THIS ARTICLE:

Zhukov DA, Markov AG, Vinogradova EP. Prolactin-releasing peptide increases rat anxiety. *Problems of Endocrinology*. 2021;67(5):29-33. doi: <https://doi.org/10.14341/probl1270>