

**ANKSIOLITIČKI I ANTIDEPRESIVNI EFEKAT  
MAGNEZIJUMA NA PACOVE I NJEGOV UTICAJ NA OPŠTE  
BIHEJVORALNE PARAMETRE\***  
*ANXIOLYTIC AND ANTIDEPRESSIVE EFFECTS OF MAGNESIUM IN  
RATS AND THEIR EFFECT ON GENERAL BEHAVIOURAL  
PARAMETERS*

J. Samardžić, Kristina Savić, Dragana Baltezarević, R. Matunović,  
Miljana Obradović, Jasna Jančić, D. I. Obradović\*\*

Magnezijum (Mg) je esencijalni element, neophodan za pravilno funkcionisanje preko 300 enzimskih sistema. Svoje efekte u centralnom nervnom sistemu ostvaruje posredstvom glutamatergičkog neurotransmiterskog sistema i to blokadom aktivnosti N-metil D-aspartat (NMDA) receptora, ali i potenciranjem GABA-ergičke neurotransmisije. Kako su ova dva neurotransmiterska sistema od izuzetnog značaja u finoj regulaciji aktivnosti integrativnih funkcija CNS-a, cilj istraživanja bio je da ispitamo anksiolitičke i antidepresivne efekte magnezijuma posle akutne i ponavljane primene i njegov uticaj na opšte bihevioralne parametre.

U istraživanju su korišćeni mužjaci pacova Wistar soja tretiranih rastućim dozama magnezijum-hlorid 6-hidrata ( $MgClO\cdot H_6$  10, 20, 30 mg/kg). Za ispitivanje anksiolitičkih i antidepresivnih svojstava magnezijuma korišćena su dva testa: uzdignuti plus lavirint (EPM) i test forsiranog plivanja (FST). Praćeni su bihevioralni parametri (mirovanje i aktivnost životinje) tokom akutne i ponavljane primene aktivne supstance.

Testiranjem životinja u EPM nije uočena statistički značajna razlika među grupama,  $p > 0,05$ . Akutnom primenom rastućih doza magnezijum-hlorid hidrata u FST, dokazana je statistički značajna razlika u vre-

\* Rad primljen za štampu 10. 06. 2011. godine

\*\* Dr Janko Samardžić, asistent, dr Kristina Savić, Medicinski fakultet, Institut za farmakologiju, kliničku farmakologiju i toksikologiju; dr Dragana Baltezarević, Farmaceutski fakultet; dr Radomir Matunović, profesor, Vojnomedicinska akademija, Klinika za kardiologiju; dr Miljana Obradović, profesor, Medicinski fakultet, Institut za histologiju i embriologiju; dr Jasna Jančić, docent, Medicinski fakultet, Klinika za neurologiju i psihijatriju za decu i omladinu; dr Dragan I. Obradović, profesor, Medicinski fakultet, Institut za farmakologiju, kliničku farmakologiju i toksikologiju, Beograd

*menu imobilnosti životinja tretiranih magnezijumom u odnosu na kontrolnu grupu, tretiranu rastvaračem (destilovana voda),  $p < 0,01$ . Prvog dana ispitivanja bihevioralnih parametara pokazana je statistički značajna razlika među grupama koje su tretirane najnižom i srednjom dozom magnezijum hlorid hidrata u odnosu na kontrolnu grupu ( $p = 0,020$ ,  $p = 0,010$ ).*

*Naše istraživanje pokazalo je da magnezijum-hlorid hidrat, nakon akutne primene, povećava lokomotornu aktivnost, ispoljava antidepresivne, ali ne i anksiolitičke efekte.*

*Ključne reči: magnezijum, pacovi, test forsiranog plivanja, uzdignuti plus lavirint*

## **Uvod / Introduction**

Magnezijum (Mg) je esencijalni element iz grupe zemno-alkalnih metala. Ovaj dvovalentni katjon je kod životinja i ljudi neophodan za pravilno funkcionisanje preko 300 enzimskih sistema (Iannello i Belfiore, 2001). Smatra se izuzetno važnim u procesima stvaranja, skladištenja, ali i iskorišćavanja visokoenergetskih jedinjenja (Gonzalez i sar., 2009). Količina ovog elementa u organizmu regulisana je aktivnošću hormona nadbubrežne žlezde, koji preko gastrointestinalnog sistema utiču na resorpciju, a preko bubrega na njegovu ekskreciju (Iannello i Belfiore, 2001).

Postoji nekoliko teorija vezanih za mehanizam dejstva magnezijuma, kako u perifernim tkivima, tako i u centralnom nervnom sistemu (Murck, 2002; Siwek i sar., 2005). Svoje efekte u centralnom nervnom sistemu ostvaruje posredstvom glutamatergičkog neurotransmiterskog sistema i to blokadom aktivnosti N-metil D-aspartat (NMDA) receptora i potenciranjem GABA-ergičke neurotransmisije, a pri tome su ova dva neurotransmiterska sistema od izuzetnog značaja u finoj regulaciji aktivnosti integrativnih funkcija CNS-a. Pokazano je da magnezijum, blokira kalcijumove kanale vezane za NMDA receptore, pa se smatra da je to ključni mehanizam putem koga ostvaruje svoje centralne efekte (Siwek i sar., 2005; Decollogne i sar., 1997). U perifernim strukturama magnezijum utiče na rad  $\text{Na}^+\text{K}^+$  ATP-aze, ali i na funkciju kalcijum-zavisne proteinkinaze C (Murck, 2002).

Takođe, elektroencefalografska ispitivanja (EEG) dejstva magnezijuma na san pokazala su da magnezijum ima uticaj na sve komponente osovine limbički sistem – hipotalamus – hipofiza – nadbubrežna žlezda. Magnezijum ima svojstva supresora hipotalamičkih impulsa, redukcije sekrecije adrenokortikotropnog hormona (ACTH) kao i smanjenja osetljivosti nadbubrega na dejstvo ovog hormona (Murck, 2002). Pored toga, ispitivanja pokazuju da sistemska primena magnezijuma ispoljava miorelaksantni efekat, antiaritmjsko delovanje i pospešuje dilataciju koronarnih i perifernih krvnih sudova, a deluje i kao modulator

dejstva kateholamina u centralnom i perifernom nervnom sistemu (Iannello i Belfiore, 2001; Murck, 2002).

S druge strane, klinički značaj nivoa magnezijuma u organizmu pokazuju podaci da se kod pacijenata sa sniženim nivoom magnezijuma u serumu statistički značajno češće pojavljuju ponavljane urinarne infekcije, različite neurološke bolesti, ciroza jetre, cerebrovaskularne bolesti, ali i poremećaji ličnosti i depresija (Hashizume i Mori, 1990). Studija koja je obuhvatila 112 odraslih osoba ženskog pola pokazala je u visokom procentu povezanost jake anksioznosti i depresije i niskog nivoa Mg. Zaključak istraživanja bio je da deficit magnezijuma, ali i poremećaj odnosa kalcijuma i magnezijuma u krvi mogu imati ulogu u patofiziologiji nastanka poremećaja raspoloženja (Jung i sar., 2009). U prilog tome govore i eksperimentalni podaci o tome da magnezijum u testovima za procenu antidepresivnog efekta na miševima, pokazuje rezultate slične klasičnom antidepresivu, imipraminu (Decollogne i sar., 1997).

U literaturi postoji znatno veći broj podataka i studija o efektima magnezijuma na kardiovaskularni sistem i periferna tkiva, dok su efekti na psihičke funkcije i ponašanje najmanje ispitani (Zimmerman i sar., 2000; Swaminathan, 2003). Cilj našeg istraživanja bio je da ispitamo bihevioralne efekte magnezijuma, odnosno uticaj akutne i ponavljane primene magnezijuma na bihevioralne parametre (mirovanje i aktivnost životinje, u smislu propinjanja, njuškanja, timarenja i kretanja), kao i antidepresivne i anksiolitičke efekte magnezijuma kod eksperimentalnih životinja.

#### **Materijal i metode rada / *Material and methods***

U istraživanju su korišćeni mužjaci pacova soja Wistar albino, telesne mase 180–250 g. Životinje su čuvane u providnim, plastičnim kavezima (6 životinja po kavezu), a hrana i voda bili su im dostupni *ad libitum*. Temperatura prostorije bila je  $22 \pm 1^\circ\text{C}$ , relativna vlažnost vazduha 40–70% uz dvanaestočasovni dnevni ciklus svetlo-tama, sa početkom svetlog perioda u 6.00 h. Pri eksperimentalnom radu poštovan je kodeks Etičkog komiteta Medicinskog fakulteta u Beogradu za rad sa eksperimentalnim životinjama. Eksperiment je vršen tokom tamnog perioda dnevnog ciklusa.

Istraživanje je obuhvatilo ukupno 72 životinje, nasumično podeljenje u 3 grupe po 24, a zatim u okviru svake grupe na još po četiri podgrupe. Efekti magnezijuma praćeni su pomoću aktivne supstance magnezijum-hlorid hidrata (proizvođač Hemofarm A.D. Vršac), koji se prema referentnim podacima iz literature najčešće koristi u ovakvim ispitivanjima (Poleszak i sar., 2004). Prva podgrupa svake grupe primala je rastvarač (destilovana voda), a ostale tri rastvor magnezijum-hlorid hidrata u rastućim dozama (10 mg/kg, 20 mg/kg, 30 mg/kg). Supstance su aplikovane intra-peritonealno (i.p.) u donji desni kvadrant abdomena.

*Uzdignuti plus lavirint / Elevated plus maze*

Uzdignuti plus lavirint (engl. Elevated plus maze – EPM) predstavlja najkorišćeniji životinjski model za ispitivanje anksioznosti. Lavirint je uzdignut na stalak visine od 1 m i sastoji se od četiri kraka (dimenzija 50 cm x 10 cm). Dva naspramna kraka su zatvorena, dok su druga dva otvorena. U centru se nalazi platforma (5 cm x 5 cm) na koju se inicijalno postavlja eksperimentalna životinja. Ponašanje životinja registrovano je digitalnom kamerom postavljenom iznad lavirinta. Snimanje aktivnosti životinja, digitalni zapis i obrada podataka dobijenih nakon testiranja obavljaju se putem kompjuterskog softvera ANY-maze Video Tracking System – Stoelting Co., Wood Dale, IL, USA.

U osnovi testiranja je izazivanje konfliktne situacije u pacova na inicijalnoj poziciji lavirinta. Naime, za pacove, kao i za većinu glodara, tama i zatvoreni prostor su prirodni ambijent i u takvom prostoru su najsigurniji. Sa druge strane, eksplorativna priroda ih primorava da istražuju, te se pred njih postavljaju otvoreni kraci lavirinta, koji su ujedno i potencijalno opasna mesta. Pokazano je da supstance sa anksiolitičkim dejstvom povećavaju broj ulazaka u otvorene krake lavirinta, kao i da produžavaju vreme boravka životinje na otvorenom (Samardžić, 2008).

Testiranje je vršeno u okviru prve grupe od 24 životinje, 30 minuta nakon aplikacije odgovarajuće supstance svakoj životinji u 4 podgrupe. Pacovi su puštani u lavirint i njihova spontana aktivnost praćena je 5 minuta.

*Test forsiranog plivanja / Forced swim test*

Test forsiranog plivanja (engl. Forced swim test-FST) po metodi Porsolta i saradnika (Porsolt i sar., 1997) predstavlja standardni skrining test za procenu antidepresivnih svojstava eksperimentalnih jedinjenja ili lekova. FST, ručne izrade, sastoji se od staklenog cilindra visine 45 cm, prečnika 20 cm. Napunjen je vodom do visine 20 cm, temperature 21–23°C. Testiranje traje 15 minuta od spuštanja životinje u cilindar. Prvih pet minuta je habituacija životinje u vodenoj sredini. U narednih 10 minuta meri se vreme imobilnosti, odnosno vreme koje pacov provodi bespomoćno plutajući po vodi, tako da mu najmanje tri od četiri šapice miruju. Ovakvo stanje smatra se reakcijom očaja i depresivnosti. Supstance sa antidepresivnim potencijalom produžavaju vreme koje životinja provodi u borbi za pronalaženjem izlaza iz cilindra, a smanjuju vreme imobilnosti u odnosu na kontrolnu grupu.

Druga grupa od 24 životinje takođe je podeljena nasumično na 4 podgrupe od po 6 životinja. U ovoj grupi aplikovane su supstance (rastvarač i magnezijum-hlorid 6-hidrat u dozama od 10, 20, 30 mg/kg) 30 minuta pre spuštanja u cilindar sa vodom, a zatim su životinje praćene narednih 15 minuta.

*Opšti bihevioralni parametri / General behavioural parameters*

Bihevioralni parametri praćeni su kod ponavljane primene magnezijuma tokom četiri dana kod treće grupe od 24 životinje, nasumično podeljene u

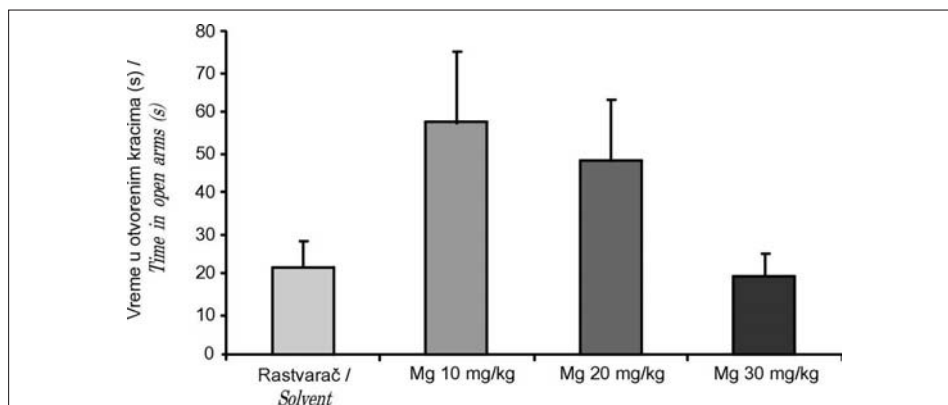
četiri podgrupe, pri čemu je svaka podgrupa dobila odgovarajuću supstancu (rastvarač i MgCl u dozama od 10, 20, 30 mg/kg). Dva sata nakon svake aplikacije mereni su bihevioralni parametri svake životinje pojedinačno pet minuta. Parametri od značaja bili su: mirovanje i ukupna motorička aktivnost životinje, u smislu propinjanja, njuškanja, timarenja i kretanja. Petog dana sve životinje treće grupe podvrgnute su testu forsiranog plivanja (FST) bez prethodne aplikacije supstanci.

#### *Statistička obrada podataka / Statistical processing of data*

Za statističku obradu podataka korišćen je kompjuterski program SPSS 15.0, deskriptivne statističke metode, ANOVA sa ponavljanim merenjima i odgovarajući softver (ANY-maze Video Tracking System – Stoelting Co., Wood Dale, IL, USA). U svim testovima razlike na nivou  $p < 0,05$  uzimane su kao statistički značajne, a razlike na nivou  $p < 0,01$  kao umereno statistički značajne.

### **Rezultati / Results**

Testiranjem životinja u uzdignutom plus lavirintu nije uočena statistički značajna razlika među grupama u pogledu procenata ulazaka životinja u otvorene krake lavirinta, kao i u pogledu vremena provedenog u otvorenim kracima ( $F=0,27$ ,  $p=0,766$ ;  $F=1,25$ ,  $p=0,315$ ). Prosečno vreme koje životinje provode u otvorenim kracima EPM, u sekundama, za rastvarač, Mg (10 mg/kg), Mg (20 mg/kg) i Mg (30 mg/kg) iznosi: 21.67, 57.67, 48.50 i 19.33 (grafikon 1).

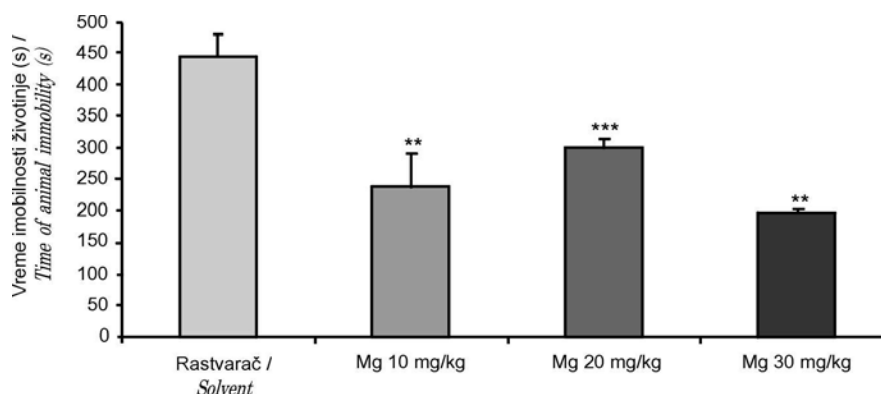


Grafikon 1. Efekti akutne primene magnezijuma na vreme koje životinje provode u otvorenim kracima uzdignutog plus lavirinta (EPM)

Graph 1. Effects of acute application of magnesium on time animals spent in open arms of elevated plus maze (EPM)

Nakon akutne aplikacije, sve tri doze magnezijuma značajno smanjuju vreme imobilnosti životinja u testu forsiranog plivanja, ali ne na dozno-zavisan

način. Prosečno vreme imobilnosti životinja, u sekundama, za rastvarač, Mg (10 mg/kg), Mg (20 mg/kg) i Mg (30 mg/kg) je 445.5, 238.5, 292.5 i 197.5, a razlika između grupa tretiranih magnezijumom u odnosu na kontrolnu grupu tretiranu rastvaračem je umereno statistički značajna,  $p < 0,01$  (grafikon 2).



Grafikon 2. Efekti akutne primene magnezijuma na vreme imobilnosti životinja u testu forsiranog plivanja; \*\* $p < 0.01$  vs. rastvarač – umereno statistički značajna razlika  
Graph 2. Effects of acute application of magnesium on time of animal immobility in forced swim test; \*\* $p < 0.01$  vs. solvent – moderately statistically significant difference

Rezultati testiranja ponavljane primene magnezijuma u modelu forsiranog plivanja, nakon četvorodnevno tretmana, nisu pokazali statistički značajnu razliku između tretiranih grupa i kontrolne grupe ( $p = 0,830$ ,  $p = 0,949$ ,  $p = 0,150$ ).

Statistička analiza podataka dobijenih ispitivanjem bihevioralnih parametara tokom 4 dana pokazala je da prvog dana aplikacije supstanci postoji statistički značajna razlika između grupe koja je dobila eksperimentalnu supstancu u dozama 10 mg/kg ( $F = 11,26$ ,  $p = 0,020$ ) i 20 mg/kg ( $F = 15,97$ ,  $p = 0,010$ ) u odnosu na kontrolnu grupu. Statistički značajna razlika, međutim, nije uočena kod grupe tretirane najvećom dozom (30 mg/kg) u odnosu na kontrolnu grupu ( $F = 1,73$ ,  $p = 0,246$ ). Slični podaci dobijeni su i trećeg dana ispitivanja. Rezultati grupe u kojoj su jedinke tretirane najmanjom i srednjom dozom magnezijuma statistički su se značajno razlikovali u odnosu na rezultate kontrolne grupe ( $F = 17,30$ ,  $p = 0,009$  i  $F = 7,18$ ,  $p = 0,044$ , respektivno). Poređenjem grupe kojoj je aplikovana najveća doza i kontrolne grupe nije pokazana statistički značajna razlika ( $F = 3.03$ ,  $p = 0.142$ ).

#### Diskusija i zaključak / Discussion and Conclusion

U toku četvorodnevno praćenja opštih bihevioralnih karakteristika kod eksperimentalnih životinja pratili smo parametre ukupne lokomotorne aktiv-

nosti životinja (propinjanje, timarenje, njušenje i kretanje). Naši rezultati ukazuju na to da akutna aplikacija magnezijuma prvog dana ispitivanja značajno utiče na lokomotornu aktivnost životinja. Najmanja i srednja doza magnezijuma, akutno primenjene, značajno povećavaju lokomotornu aktivnost životinja. Izostanak ovakvog trenda četvrtog dana možemo objasniti, s jedne strane, razvijanjem nekog vida tolerancije na supstancu, a s druge strane, moguće je da se nakon ponavljane primene uključuju određeni adaptivni mehanizmi koji najverovatnije putem bubrega olakšavaju izlučivanje viška magnezijuma, te njegovo dejstvo izostaje. Ovim se može objasniti i izostanak antidepresivnog efekta kod eksperimentalnih životinja u FST nakon ponavljane primene magnezijuma tokom četiri dana, što je u skladu sa podacima iz literature (Poleszak i sar., 2004).

Životinje su u našem istraživanju podvrgnute i akutnom testiranju u FST, 30 minuta nakon aplikacije odgovarajuće supstance. Pokazali smo statistički značajnu redukciju vremena imobilnosti kod životinja koje su primale magnezijum u odnosu na grupu tretiranu rastvaračem, što govori u prilog antidepresivnih svojstava magnezijuma. Literatura daje različite podatke o potencijalnim mehanizmima dejstva kojima magnezijum dovodi do izrazitog povećanja aktivnosti životinja u ovim eksperimentima. Na povezanost magnezijuma sa serotonergičkim sistemom ukazuje studija na miševima Cardosa i sar. (2009). Poleszakova i sar. (2007) su dobili slične rezultate, ukazujući na to da je mehanizam dejstva magnezijuma u korelaciji sa serotonergičkim sistemom, ali je još značajnija blokada aktivnosti NMDA receptora. Naime, magnezijum blokira kalcijumske kanale vezane za NMDA receptore i upravo je to ključni mehanizam putem koga ispoljava svoja antidepresivna svojstva kod eksperimentalnih životinja.

Postojeći podaci iz literature govore o mogućoj anksiolitičkoj aktivnosti magnezijuma nakon akutne primene u uzdignutom plus lavirintu (Poleszak i sar., 2004). Smatra se da je anksiolitički efekat posledica potenciranja GABA-ergičke neurotransmisije (Murck, 2002; Poleszak, 2008). Rezultati našeg istraživanja nisu pokazali ovakve efekte. Naime, našim testiranjem životinja u EPM nije uočena statistički značajna razlika između grupa tretiranih magnezijumom i kontrolne grupe. Ovakav rezultat može se, donekle, objasniti razlikom u primenjenim eksperimentalnim supstancama. Anksiolitička svojstva, prema literaturi, pokazuje isključivo magnezijum-hidroaspartat. U našem istraživanju korišćena je supstanca magnezijum hlorid 6-hidrat, za koju u literaturi ne postoje podaci o eventualnom anksiolitičkom dejstvu.

Svi navedeni rezultati iz našeg istraživanja navode na zaključak da magnezijum ispoljava značajne efekte u centralnom nervnom sistemu. Nakon akutne primene, magnezijum pokazuje antidepresivne efekte i povećava lokomotornu aktivnost, dok ponavljana primena magnezijuma ne pokazuje antidepresivna svojstva. Anksiolitička svojstva magnezijuma, ovim ispitivanjem, nisu pokazana.



## **Literatura / References**

1. Cardoso CC, Lobato KR, Binfaré RW, Ferreira PK, Rosa AO, Santos AR *et al.* Evidence for the involvement of the monoaminergic system in the antidepressant-like effect of magnesium. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2009; 33(2): 235-42.
2. Decollogne S, Tomas A, Lecerf C, Adamowicz E, Seman M. NMDA receptor complex blockade by oral administration of magnesium: comparison with MK-801. *Pharmacol Biochem Behav* 1997; 58: 261-8.
3. González EP, Santos F, Coto E. Magnesium homeostasis. Etiopathogeny, clinical diagnosis and treatment of hypomagnesaemia. *Nefrologia* 2009; 29(6): 518-24.
4. Hashizume N, Mori M. An analysis of hypermagnesemia and hypomagnesemia. *Jpn J Med* 1990; 29(4): 368-72.
5. Iannello S, Belfiore F. Hypomagnesemia. A review of pathophysiological, clinical and therapeutical aspects. *Panminerva Med* 2001; 43(3): 177-209.
6. Jung KI, Ock SM, Chung JH, Song CH. Associations of Serum Ca and Mg Levels with Mental Health in Adult Women Without Psychiatric Disorders. *Biol Trace Elem Res* 2009; 19.
7. Murck H. Magnesium and affective disorders. *Nutr Neurosci* 2002; 5(6): 375-89.
8. Poleszak E. Benzodiazepine/GABA(A) receptors are involved in magnesium-induced anxiolytic-like behavior in mice. *Pharmacol Rep* 2008; 60(4): 483-9.
9. Poleszak E, Szewczyk B, Kedzierska E, Wlaz P, Pilc A, Nowak G. Antidepressant- and anxiolytic-like activity of magnesium in mice. *Pharmacol Biochem Behav* 2004; 78(1): 7-12.
10. Poleszak E, Wlaz P, Kedzierska E, Nieoczym D, Wróbel A, Fidecka S *et al.* NMDA/glutamate mechanism of antidepressant-like action of magnesium in forced swim test in mice. *Pharmacol Biochem Behav* 2007; 88(2): 158-64.
11. Porsolt RD, Bertin A, Jalfre M. Behavioral despair in mice: a primary screening test for antidepressants. *Arch Int Pharmacodyn Ther* 1997; 229: 327- 36.
12. Samardžić J. Experimental models of anxiety. Akademski specijalistički rad, Belgrade, Faculty of medicine, University of Belgrade, 2008 (Serbian).
13. Siwek M, Wróbel A, Dudek D, Nowak G, Zieba A. The role of copper and magnesium in the pathogenesis and treatment of affective disorders. *Psychiatr Pol* 2005; 39(5): 911-20.
14. Swaminathan R. Magnesium metabolism and its disorders. *Clin Biochem Rev* 2003; 24(2): 47-66.
15. Zimmerman M, Mcdermut W, Mattia JI. Frequency of anxiety disorders and psychiatric outpatients with major depressive disorder. *Am J Psychiatr* 2000; 157:1337-40.



ENGLISH

**ANXIOLYTIC AND ANTIDEPRESSIVE EFFECTS OF MAGNESIUM IN RATS AND THEIR EFFECT ON GENERAL BEHAVIOURAL PARAMETERS**

**J. Samardžić, Kristina Savić, Dragana Baltezarević, R. Matunović, Miljana Obradović, Jasna Jančić, D. I. Obradović**

Magnesium (Mg) is an essential element that catalyses more than 300 enzyme systems. Its effects on the central nervous system are exhibited through the blocking of activity of N-methyl D-aspartate (NMDA) receptors and potentiating of GABA-ergic neurotransmission. Due to the vast importance of these two neurotransmission systems in the fine regulation of the central integrative function activity, the aim of this research was to test the anxiolytic and antidepressive effects of magnesium, after acute and repeated application, and its influence on general behavioural parameters.

In this research Wistar albino rats were treated with increasing doses of Mg chloride 6-hydrate (MgCl 10, 20, 30 mg/kg). In order to determine anxiolytic and antidepressive properties of magnesium two models were used: elevated plus maze (EPM) and forced swim test (FST). Behavioural parameters (stillness and mobility) were recorded during acute and repeated administration of the active substance.

Results of EPM testing showed no significant difference between groups,  $p > 0.05$ . After acute application of increasing doses of magnesium chloride hydrate in FST, we showed the statistically significant difference in immobility time between the group of animals treated with Mg and the control group treated with the solvent,  $p < 0.01$ . The statistically significant difference between groups treated with the lowest and the middle dose of magnesium and the controls was observed already on the first day of examining behavioural parameters ( $p = 0.020$ ,  $p = 0.010$ ).

Our research has showed that magnesium, following acute administration, increases locomotor activity, and has an antidepressive but not an anxiolytic effect.

Key words: magnesium, forced swim test, elevated plus maze, rats

РУССКИЙ

**АНКСИОЛИТИЧЕСКИЙ И АНТИДЕПРЕССИВНЫЙ ЭФФЕКТ МАГНИЯ У КРЫС И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА ОБЩИЕ БИХЕВИОРАЛЬНЫЕ ПАРАМЕТРЫ**

**Я. Самарджич, Кристина Савич, Драгана Балтезаревич, Р. Матунович, Миляна Обрадович, Ясна Янчич, Д. И. Обрадович**

Магний (Mg) - эссенциальный элемент, необходимый для правильного функционирования больше 300 энзимных систем. Свои эффекты в центральной нервной системе осуществляет посредством глутаматергичкой нейротрансмиттерной системе а именно блокадой активности N-метил D-аспартат (NMDA) рецепторов, но и потенцированием ГАБА-ергической нейротрансмиссии. Как эти две нейротрансмиттерные системы исключительно важные в хорошей регуировке активности интегративных функций ЦНС-ы, цель исследования была испытать анксио-

литические и антидепрессивные эффекты магния, после острого и повторного применения и его влияния на общие биехвиоральные параметры.

В исследовании использованы самцы крыс штамма Wistar, леченные растущими дозами Mg хлорид магния 6-гидрата (MgCl 10, 20 30 мг/кг). Для испытания анксиолитических и антидепрессивных свойств магния использованы два теста: поднятый плюс лабиринт (ППЛ) и тест форсированного плавания (ТФП). Слежены биехвиоральные параметры (покой и активность животного) в течение острого и повторного применения активной субстанции.

Тестированием животных в ППЛ не замечена статистически значительная разница между группами,  $p > 0,05$ . Острым применением растущих доз хлорид магния гидратов в ТФП, доказана статистически значительная разница в времени иммобильности животных, леченных Mg в отношении контрольной группы, леченной растворителем,  $p < 0,01$ . Первого дня испытания биехвиоральных параметров показана статистически значительная разница между группами, леченные самой низкой и средней дозой хлорид гидрата магния в отношении контрольной группы ( $p = 0,020$ ,  $p = 0,010$ ).

Наше исследование показало, что хлорид гидрат магния, после острого применения, увеличивает локомоторную активность, проявляет антидепрессивные, но не и анксиолитические эффекты.

Ключевые слова: магний, тест форсированного плавания, воздигнутый плюс лабиринт, крысы