

ВЛИЯНИЕ ОСТРОГО И ХРОНИЧЕСКОГО СТРЕССА НА ПОВЕДЕНИЕ МЫШЕЙ В ТЕСТЕ «ОТКРЫТОЕ ПОЛЕ»

Сандаков Д.Б., Иванова Е.А.

Белорусский государственный университет, Минск

Введение. Метод «открытое поле» (open field) впервые был использован Калвином Холлом в 1934 г. [2]. Метод оказался настолько удобным и информативным, что на долгие годы стал *de facto* общепринятым стандартом для измерения локомоторной и исследовательской активности лабораторных животных. В настоящее время различные модификации метода «открытое поле» широко используются в поведенческих, фармакологических, генетических и иных исследованиях [1, 3].

Однако при внешней технической простоте метод оказывается довольно сложен в получении релевантных данных [4, 6]. Многие исследователи сталкиваются с тем, что данные, полученные при помощи метода «открытое поле», являются чрезвычайно вариативными и слабо воспроизводимыми. Эта проблема связана с тем, что параметры поведения животного, измеряемые в методе «открытое поле», крайне чувствительны к влиянию внешних, зачастую слабо учитываемых экспериментатором, факторов [5, 7].

Одним из таких фактором является стресс, которому неизбежно подвергается животное в ходе эксперимента. Мы выделили два вида стрессовых воздействий, которым могут подвергаться экспериментальные животные при проведении поведенческого тестирования. Во-первых, это хронический экспериментальный стресс (ХЭС), которому подвергается животное до эксперимента при содержании в условиях вивария. Во-вторых, острый экспериментальный стресс (ОЭС) непосредственно в процессе эксперимента, возникающий при манипуляциях с животными.

Цель работы. Изучение острых и хронических стрессовых воздействий на модификацию параметров поведения животных в тесте «открытое поле».

Материал и методы. Опыты выполнены на 36 взрослых белых беспородных мышах обоих полов, выращенных в виварии Белорусского государственного университета. Животных

содержали в условиях вивария, в стандартных клетках, на стандартном пищевом рационе при свободном доступе к воде и пище. В комнату для проведения эксперимента животные переносились, по меньшей мере, за сутки до эксперимента для адаптации.

Для моделирования хронического стрессового воздействия, в течение двух дней, предшествующих тестированию, животных пять раз в сутки пересаживали из клетки в клетку. Для воспроизведения острого стресса животное непосредственно перед помещением в «открытое поле» дважды «роняли» с высоты 30 см на пол, ждали, пока оно начнет убегать, и затем ловили.

Для тестирования использовали открытое поле квадратной формы размером 50×50 см, со стенками высотой 40 см, выполненное из белого матового пластика. На полу поля была нарисована сетка, делящая его на 25 квадратов размером 10×10 см. Для освещения использовалась лампа накаливания мощностью 60 Вт, закрепленная на высоте 50 см над уровнем пола. Поведение животного в течение 3 минут записывалось при помощи видеокамеры. Для исключения влияния суточных ритмов тестирование проводили в одно и то же время с 12:00 до 14:00. При последующей обработке видеозаписей оценивали параметры, характеризующие локомоторную и исследовательскую активность животных.

Данные обрабатывали статистически при помощи программы MS Excel. Для анализа достоверности различий использовался *t*-тест Стьюдента, ряды проверены на нормальность распределения. В тексте данные представлены в виде $M \pm m$ (среднее \pm стандартная ошибка). Различия считались достоверными при $P < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Было установлено, что в контрольной группе локомоторная активность составляет 105 ± 11 пересеченных линий в течение 3 минут. У животных, подвергнутых ОЭС, отмечено достоверное ($p < 0,05$) снижение локомоторной активности на 37% по сравнению с контролем. В группе, подвергнутой ХЭС, отмечено снижение горизонтальной локомоторной активности на 17%, которое, однако, не было статистически достоверным.

Об угнетающем влиянии ОЭС на двигательную активность свидетельствует также значительное и достоверное ($P < 0,01$) увеличение латентного периода начала локомоции: $15,9 \pm 4,7$ сек. vs. $2,3 \pm 1,0$ сек. в контрольной группе. В группе, подвергнутой ХЭС, латентный период начала локомоции изменился незначительно, составив $3,6 \pm 1,5$ сек.

Об исследовательской активности животных в «открытом поле» можно судить по посещению ими центральной зоны поля. Оба вида стрессовых воздействий оказали значительное влияние на исследовательскую активность мышей. Время, проведенное в центральной зоне поля животными, подвергнутыми ОЭС и ХЭС ($5,3 \pm 1,9$ и $4,9 \pm 1,1$ сек., соответственно), оказалось достоверно ($P < 0,05$) ниже, чем в контрольной группе ($8,8 \pm 1,3$ сек.), что свидетельствует об угнетении исследовательской мотивации. Следует также отметить, что в контрольной группе все животные хотя бы один раз зашли в центральную зону за время тестирования. В группе, подвергнутой действию ОЭС, 50% животных ни разу не вошли в центральную зону. В группе, подвергнутой ХЭС, таких животных оказалось 20%.

Выводы. Было установлено, что острое и хроническое стрессовое воздействие оказывают угнетающее влияние на исследовательскую активность мышей в тесте «открытое поле».

Что касается локомоторной активности, острые стрессовые воздействия, непосредственно предшествующие тестированию, оказывают на нее значительно более заметное влияние, чем хронические стрессы, которым подвергаются животные до эксперимента.

Полученные данные свидетельствуют о том, что стрессовые воздействия, которым могут подвергаться животные до проведения эксперимента, а также в процессе эксперимента, могут оказать существенное влияние на показатели поведения животных в тесте «открытое поле». Возможно, именно такие стохастические минорные стрессовые влияния могут быть причиной высокой вариативности и низкой воспроизводимости данных, получаемых при помощи метода «открытое поле».

ЛИТЕРАТУРА

1. Choleric E., Tomas A. A detailed ethological Analysis of the mouse open field test: effects of diazepam, chlordiazepoxide, and an extremely low frequency pulsed magnetic field // Neurosci. Biobehav. Rev. – 2001. – Vol. 25. – P. 235-260.

2. Hall C. Emotional behavior in the rat. Defecation and urination as measures of individual differences in emotionality // J. Comp. Psychol. – 2001. – Vol. 25. – P. 235-260.
3. Karl T., Pabst R., Horsten S. Behavioral phenotyping of mice in pharmacological and toxicological research // Exp. Toxic. Pathol. – 2003. – Vol. 55. – P. 69-83.
4. Nestler E., Hyman S. Animal models of neuropsychiatric disorders // Nature Neurosci. – 2010. – Vol. 13. – P. 1161-1169.
5. Sheverova V. Influence of chronic emotional stress on the behaviour in "openfield" test of rats with different level of motor activity // Fiziol. Zh. – 2011. – Vol. 57. – P. 94-105.
6. Walsh R. The open-field test: A critical review // Psychol. Bull. – 1976. – Vol. 83. – P. 482-504.
7. Weyers P, Janke W, Macht M., Weijers H. Social and non-social open field behaviour of rats under light and noise stimulation // Behav. Proc. – 1994. Vol. 31. – P. 257-268.

АДРЕНЕРГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ПРЕПЯТСТВУЮТ АКТИВАЦИИ СЕРОТОНИНОРЕАКТИВНЫХ СТРУКТУР, УСИЛИВАЮЩИХ МОТОРИКУ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

¹Свешников Д.С., ¹Кучук А.В., ¹Мясников И.Л., ²Смирнов В.М.

¹Российский университет дружбы народов, Москва

²Российский национальный исследовательский медицинский университет, Москва

Введение. Изучение нервной регуляции функций желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) актуально в свете развития нейрогастроэнтерологии недавно созданного направления в медицине и физиологии. В современных условиях изменения культуры питания, нарушения экологии, неконтролируемого потребления антибактериальных препаратов и консервантов повсеместное распространение получили дисбактериоз кишечника, а также “синдром раздраженной кишки”, которые не только приводят к нарушениям функций желудочно-кишечного тракта, но и к системным поражениям.

Серотонинергические нейроны, как хорошо известно [3, 4], способны оказывать выраженное стимулирующее влияние на моторику желудочно-кишечного тракта. Нами ранее показано, что электростимуляция симпатического нерва в грудной полости у собак чаще вызывает не угнетение, а усиление моторики желудка и двенадцатиперстной кишки. В основе усиления моторики лежат серотонинергические механизмы [2]. Адренергические механизмы, напротив, тормозят моторную