

2. Ушаков, И.Б. Иммунодепрессия – парадоксальный вариант естественного развития иммунного ответа на инфекционные антигены? // И.Б. Ушаков, А.Н. Парфенов, В.И. Попов / Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2013. – Т. 12, № 1. – С. 230-232.

3. Магомедов, Г.О. Инновационные технологии сбивных бездрожжевых хлебобулочных изделий функционального назначения / Г.О. Магомедов, Е.И. Пономарева, И.А. Алейник. – Фундаментальные исследования. – 2008. – № 1. – С. 71-72.

4. Патент Российской Федерации № 2364087. Способ производства сбивного бездрожжевого хлеба из муки цельносмолотого зерна пшеницы / Г.О. Магомедов, Е.И. Пономарева, И.А. Алейник; Заявл. 26.02.08; Опубл. 20.08.09, Бюл. № 23.

5. Патент Российской Федерации № 2344610. Способ производства бездрожжевого зернового хлеба / Г.О. Магомедов, [и др.]; Заявл. 09.07.07; Опубл. 27.01.09, Бюл. № 3.

Френкель Ю.Д.

ОЦЕНКА ПОВЕДЕНЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ ЛАБОРАТОРНЫХ КРЫС В ТЕСТЕ «ОТКРЫТОЕ ПОЛЕ» ПРИ ВОСПРОИЗВЕДЕНИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПЕР- И ГИПОМЕЛАТОНИЕМии

Николаевский государственный университет им. В.А. Сухомлинского,
г. Николаев, Украина

Актуальность. Практически все живые организмы на Земле (за исключением тех, которые живут в абсолютной темноте) имеют достаточно жесткую привязку активности функционирования органов и систем к световому периоду суток (или года в приполярных регионах) [2]. Это у людей и животных связано с тем, что свет, когда попадает на сетчатку глаза, вызывает уменьшение продукции мелатонина эпифизом, который в отсутствии света активно продуцируется и вызывает торможение активности практически всех систем регуляции в организме [4].

На современном этапе развития общества важным направлением научных исследований в области биологии и медицины является выяснение роли мелатонина в процессах регуляции физиологических функций организма в условиях адаптации к изменениям влияния факторов окружающей среды, особенно световой нагрузки [5]. Проблема хроноадаптации и хроноакклиматизации человека приобретает особую актуальность в связи с увеличением контингента лиц, которые по характеру своей деятельности достаточно часто меняют свое местопребывание (пилоты авиалиний дальних рейсов, локомотивные бригады и проводники вагонов железнодорожного транспорта, водители автомобильного транспорта дальних рейсов, спортсмены, бизнесмены, туристы, вахтовики и др.) [11, 14, 16, 17].

Свойства мелатонина в плане возможностей регуляции вегетативных функций организма оказались чрезвычайно разнообразными, что

открывает перспективу широкого использования его для коррекции ряда патологических состояний [3, 6, 12]. Современными исследованиями показано, что эпифиз не является исключительно органом, который способен синтезировать мелатонин [8, 9]. Широко распространен экстрапинеальный мелатонин, продуцентами которого выступают тучные и иммунокомпетентные клетки [9], а действие реализуется через рецепторы, которые выявлены на мембранах клеток практически всех органов и тканей [10]. Мелатонин является универсальным эндогенным адаптогеном, имеет выраженное антистрессорное действие [7, 13]. Общеизвестно, что эпифиз и его гормон мелатонин являются важным компонентом циркадной системы [1] и продукция мелатонина в организме в большой степени обусловлена уровнем освещенности.

Однако вопросы, касающиеся изменения поведенческих реакций животных под влиянием недостатка или избытка мелатонина в организме в доступной литературе практически не освещены. Поэтому мы посчитали целесообразным провести соответствующие исследования.

Цель исследования: изучить изменения поведенческих реакций лабораторных крыс в тесте «открытое поле» при условии воспроизведения экспериментальной гипер- и гипомелатонинемии.

Материал и методы. Опыты проведены на 70 половозрелых крысах-самцах линии Wistar средней массой 240 ± 20 г в течение 55 дней. Животные были разделены на три группы. 5 крыс составили интактную группу (условная норма). Гипомелатонинемия воспроизводилась на 15 крысах в течение 55 суток. Моделью для воспроизведения недостатка мелатонина служила круглосуточная освещенность с депривацией сна в последние сутки [15]. Гипермелатонинемия воспроизводилась на 15 крысах в течение 55 суток, избыток мелатонина в организме крыс вызывали введением per os мелатонина из расчета 0,3 мг на кг массы тела в сутки [15]. Эвтаназию животных проводили на 10-е, 30-е и 55-е сутки в 6 часов утра под тиопенталовым наркозом путем забора крови из правого желудочка сердца.

Поведенческие реакции животных изучали в тесте «открытое поле» [15]. Для проведения этого теста была использована прямоугольная камера 100×100 см с пластмассовыми стенками высотой 40 см. Пол – лист белой пластмассы, расчерченный на 25 равных квадратов. Освещение обычное комнатное, температура воздуха в комнате 18°C . Животное сажали в угол камеры и наблюдали за его поведением 15 минут. Фиксировали время латентного периода. Как только животное выходило на новый квадрат обеими передними лапами, это регистрировалось. Количество посещений 16-ти периферических квадратов (пристеночных) регистрировалось отдельно от числа посещений 9 внутренних квадратов. Кроме того проводился подсчет количества актов дефекации, подниманий на задние лапки и груминг (умывание, почесывание, вылизывание шерсти).

Результаты. Оценку поведенческих реакций проводили, исходя из

литературных данных о том, что вертикальная и горизонтальная активность крыс в «открытом поле» отображает поисковую активность животных, пребывание в периферических квадратах (у стенки) отображает страх и неуверенность на открытом пространстве, груминг и активность дефекации свидетельствуют о смещении активности в результате влияния внешних воздействий. Изменение времени латентного периода отображает общую гиперактивность или заторможенность реакции животных на изменение окружающей обстановки.

Влияние воспроизведения экспериментальной гипомелатонинемии на поведенческие реакции крыс изучали в тесте «открытое поле» на 10, 30 и 55 сутки эксперимента. Полученные данные представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Поведенческие реакции крыс в тесте «открытое поле» в условиях экспериментальной гипомелатонинемии ($M \pm m$, $n=40$)

Сутки	Латентный период, (сек.)	Периферический квадрат	Внутренний квадрат	Дефекация	Подъем на задние лапы	Грумминг
Интактная группа						
	0,8±0,05	79,1±1,3	18,1±1,3	1,8±0,3	10,5±2,8	3,8±0,9
Опытная группа (гипомелатонинемия)						
10	0,9±0,02	128,1±11,3*	12,8±0,9*	1,8±0,2	23,7±2,3*	2,1±0,4*
30	0,8±0,1	134,9±14,7*	13,8±1,7*	1,7±0,3	29,4±2,7*	1,9±0,5*
55	0,7±0,1	129,1±12,6*	15,3±1,7	1,7±0,3	31,9±3,2*	1,9±0,5*

Примечание: * – статистическая достоверность составляет $p < 0,05$ в сравнении с интактными животными

Как видно из данных, представленных в таблице 1, воспроизведение экспериментальной гипомелатонинемии как острой (10 суток), так и хронической (30 и 55 суток), практически не изменило длительность латентного периода у животных. Аналогично не изменилась частота дефекации. Однако резко усилилась вертикальная и горизонтальная активность, причем вертикальная активность нарастала с течением времени эксперимента и достигала в конце опыта 31,9±3,2 сек. (контроль – 10,5±2,8 сек., $p < 0,05$).

Суммарная горизонтальная активность (пересечение квадратов) также возросла, однако не однонаправленно – посещение периферических квадратов достоверно увеличилось, а посещение внутренних квадратов достоверно снизилось. Груминг также продемонстрировал количественное снижение как в фазу острой, так и в фазу хронической гипомелатонинемии.

Влияние воспроизведения экспериментальной гипермелатонинемии на поведенческие реакции крыс изучали в тесте «открытое поле» на 10, 30 и 55 сутки эксперимента. Полученные данные представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Влияние воспроизведения экспериментальной гипермелатонинемии на поведенческие реакции крыс в тесте «открытое поле» ($M \pm m$, $n=40$)

Сутки	Латентный период, (сек.)	Периферический квадрат	Внутренний квадрат	Дефекация	Подъем на задние лапы	Грумминг
Интактная группа						
	$0,8 \pm 0,05$	$79,1 \pm 1,3$	$18,1 \pm 1,3$	$1,8 \pm 0,3$	$10,5 \pm 2,8$	$3,8 \pm 0,9$
Опытная группа (гипермелатонинемия)						
10	$1,3 \pm 0,2^*$	$15,0 \pm 1,1^*$	$6,0 \pm 0,6^*$	$1,2 \pm 0,1^*$	$1,3 \pm 0,1^*$	$1,9 \pm 0,3^*$
30	$1,6 \pm 0,2^*$	$19,5 \pm 2,6^*$	$11,9 \pm 1,8^*$	$1,3 \pm 0,3$	$2,2 \pm 0,2^*$	$2,1 \pm 0,1^*$
55	$2,4 \pm 0,3^*$	$19,9 \pm 2,0^*$	$11,0 \pm 1,3^*$	$1,2 \pm 0,2$	$3,1 \pm 0,3^*$	$2,4 \pm 0,2^*$

Примечание: * – статистическая достоверность составляет $p < 0,05$ в сравнении с интактными животными

Как видно из данных, представленных в таблице 2, воспроизведение экспериментальной гипермелатонинемии достоверно увеличило длительность латентного периода у животных как в острой фазе (10 суток), так и хронической (30 и 55 сут.). Частота дефекации снизилась только на 10-е сутки эксперимента ($p < 0,05$), в период хронической фазы (30 и 55 сут.) она не отличалась от таковой у интактных животных. Однако резко снизилась вертикальная и горизонтальная активность в обе фазы наблюдения ($p < 0,05$). Грумминг также продемонстрировал снижение как в фазу острой, так и в фазу хронической гипермелатонинемии.

Выводы:

1. Воспроизведение экспериментальной гипомелатонинемии оказывает активирующее влияние на поведенческие реакции животных в тесте «открытое поле», о чем свидетельствует усиление поисковой активности с превалированием посещения периферических квадратов, увеличение количества вертикальных стоек, снижение грумминга. Все это указывает на появление признаков страха открытого пространства, желания найти убежище и спрятаться.

2. Воспроизведение экспериментальной гипермелатонинемии вызывает достоверное снижение общей активности, граничащей с заторможенностью – увеличился латентный период, резко снизилась вертикальная и горизонтальная поисковая активность.

Литература:

1. Арушанян, Э.Б. Хронобиологическая природа нарушений познавательной деятельности мозга / Э.Б. Арушанян // Журн. неврол. и психиат. – 2005. – Т. 105. – С. 73-78.
2. Арушанян, Э.Б. Уникальный мелатонин / Э.Б. Арушанян. – Ставрополь, 2006. – 400 с.
3. Арушанян, Э.Б. Противовоспалительные возможности мелатонина / Э.Б. Арушанян, С.С. Наумов // Клин. медицина. – 2013. – Т. 91, № 7. – С. 18-22.
4. Бакшеев, В.И. Мелатонин в системе нейрогуморальной регуляции у

человека. Часть 1 / В.И. Бакшеев, Н.М. Коломоец // Клиническая медицина. – 2011. – Т. 89, № 1. – С. 4-10.

5. Беляева, Е.Н. Системные эффекты мелатонина в регуляции физиологических функций организма / Е.Н. Беляева, Г.А. Батищева, Ю.Н. Чернов // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2013. – Т. 12, № 3. – С. 675-678.

6. Виноградова, И.А. Сравнительное изучение влияния мелатонина и эпиталона на долговременную память у крыс при старении в условиях челночного лабиринта

/ И.А. Виноградова / Эксперим. и клин. фармакол. – 2006. – № 6. – С. 13-16.

7. Джериева, И.С. Оксидативный стресс и возможность его коррекции мелатонином / И.С. Джериева, Н.И. Волкова // Клиническая медицина. – 2011. – Т. 89, № 5. – С. 21-25.

8. Кветной, И.М. Экстрапинеальный мелатонин: роль в хронобиологии и хрономедицине / И.М. Кветной // Вестн. РУДН. Сер. Медицина. – 2012. – № 7. – С. 126-127.

9. Князькин, И.В. Экстрапинеальный мелатонин в процессах ускоренного и преждевременного старения у крыс / И.В. Князькин // Успехи геронтологии. – 2008. – Т. 21, № 1. – С. 80-82.

10. Костюк, Н.В. Рецепторы мелатонина и их агонисты / Н.В. Костюк, В.В. Жигулина, М.Б. Белякова // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2011. – № 5. – С. 49-58.

11. Левин, Я.И. Мелатонин (мелаксен) в терапии инсомнии / Я.И. Левин // Рус. мед. журн. – 2005. – Т. 13. – С. 1-3.

12. Мелатонин модифицирует ритм синтеза белка / В.Я. Бродский [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2010. – Т. 149, № 1. – С. 45-48.

13. Перцов, С.С. Перекисное окисление липидов в головном мозге и печени у крыс при острой стрессорной нагрузке и введении мелатонина / С.С. Перцов, Г.В. Пирогова // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2004. – Т. 137, № 7. – С. 19-23.

14. Стрельник, С.Н. Хронобиологический подход к терапии депрессивных расстройств / С.Н. Стрельник, Д.В. Романов // Рос. психиатр. журн. – 2008. – № 6. – С. 84-89.

15. Цебржинський, О.І. Особливості проходження тесту «відкрите поле» щурами, що мали гіпер- та гіпомелатоніемії / О.І. Цебржинський, Ю.Д. Френкель // Світ біології та медицини. – 2006. – № 3. – С. 47-52.

16. Цфасман, А.З. Суточный ритм мелатонина при депривации ночного сна / А.З. Цфасман, В.Д. Горохов, Д.В. Алпаев // Проблемы эндокринологии. – 2013. – Т. 59, № 2. – С. 40-44.

17. Pandi-Perumal, S.R. Physiological effects of melatonin: Role of melatonin receptors and signal transduction pathways / S.R. Pandi-Perumal, I. Trakht, V. Srinivasan // Prog. Neurobiol. – 2008. – V. 85. – P. 335-353.