

## ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ АКТИВНОСТЬЮ ПРОТЕОЛИЗА В БАЗАЛЬНЫХ ЯДРАХ И ПОДВИЖНОСТЬЮ КРЫС В ТЕСТЕ «ОТКРЫТОЕ ПОЛЕ» В УСЛОВИЯХ ИЗМЕНЕННОГО ФОТОПЕРИОДА

© 2016 г. И.Ю. Сопова

*Буковинский государственный медицинский университет, 58002, Черновцы, Театральная пл., 2, Украина*

*E-mail: sopova.i.yu@gmail.com*

Поступила в редакцию 16.06.16 г.

Изучено влияние измененного фотопериода на активность протеолиза в базальных ядрах (хвостатое ядро, бледный шар, прилежащее ядро, амигдаларный комплекс) и поведение крыс в тесте «открытое поле». Показано, что измененный фотопериод модулирует функциональное состояние базальных ядер, которое отражается на подвижности животных.

*Ключевые слова: протеолиз, базальные ядра, подвижность, тест «открытое поле», измененный фотопериод.*

Подвижность живых существ обеспечивается различными составляющими. В основе этих составляющих лежат самые разные сложные и взаимозависящие биохимические процессы. Эти биохимические процессы находятся под влиянием факторов окружающей и внутренней среды.

Одним из таких факторов является световой режим [1]. Изменение фотопериода влечет за собой изменение показателей жизнедеятельности организма, что, естественно, отражается и на двигательных реакциях. С другой стороны, известно, что регулирующую функцию в организме исполняет нервная система. Поэтому биохимия в первую очередь структур головного мозга сказывается прямым образом на физиологических процессах всего организма.

Целью нашего исследования стало изучение влияния измененного фотопериода на предполагаемую взаимосвязь между активностью протеолиза в базальных ядрах, структурах мозга, одной из функций которых является формирование адаптивного поведения, и подвижностью крыс в тесте «открытое поле», широко используемом для оценки действия потенциального стрессора [2]. В частности, планируя исследование, мы брали во внимание уже известные результаты других авторов, в которых показано, что у животных, различающихся именно по локомоторной активности, хвостатое ядро, аккუმбенс имеют свою биохимическую специфику, т. е. у интактных крыс с более высокими показателями двигательной активности в тесте

«открытое поле» содержание, например, продуктов перекисного окисления липидов в мозгу выше [3]. Это косвенно может свидетельствовать о том, что и другие показатели, такие как протеолиз, связанный с перекисным окислением липидов, тоже будут коррелировать с подвижностью крыс.

### МЕТОДЫ

Исследования выполнены на 48 ювенильных крысах-самцах. Подвижность крыс изучали в тесте «открытое поле» [4]. При прохождении теста в течение трех минут регистрировали показатели: горизонтальную активность (количество пересеченных квадратов), вертикальные двигательные реакции (количество стоек), норковый рефлекс (количество заглядываний в отверстие), показатель дефекации (количество болюсов). Затем формировали группы животных, которые достоверно не отличались по поведению в тесте «открытое поле». После прохождения теста животных содержали в течение недели в условиях обычного (естественное освещение) и измененного (постоянная темнота, постоянный свет) фотопериода и снова изучали поведение в тесте «открытое поле». После этого проводили декапитацию животных в соответствии с положениями Хельсинской Декларации 1975 г., пересмотренной и дополненной в 2002 г. В работе соблюдены современные правила содержания и использования лабораторных животных, соответствующие принципам Европейской Конвенции о защите позвоночных живот-

**Таблица 1.** Поведение крыс в тесте «открытое поле» в условиях измененного фотопериода

Группы животных	Горизонтальная активность	Вертикальная активность	Норковый рефлекс	Показатель дефекации
Контроль	27,3 ± 1,36	6,9 ± 0,51	7,3 ± 0,52	0,71 ± 0,28
Темнота	11,7 ± 0,92*	1,9 ± 0,26*	3,6 ± 0,43*	3,4 ± 0,37*
Свет	40,1 ± 1,37*	4,1 ± 0,40*	6,9 ± 0,67	2,1 ± 0,26*

Примечание. \* –  $p < 0,05$  по сравнению с контролем.

ных, которые используются для экспериментов и других научных целей (Страсбург, 1985 г.).

Для исследования извлекали структуры мозга: хвостатое ядро, бледный шар (паллидум), прилежащее ядро (аккумбенс), амигдаларный комплекс (миндалина).

Протеолитическую активность изучали с помощью реакции с азосоединениями (азоальбумину, азоказеину), при этом определяя активность ферментов, расщепляющих альбумин и казеин. Как составляющую системы протеолиза исследовали активность фибринолиза в этих структурах мозга (суммарную, неферментативную, ферментативную на основании реакции с азофибрином) [5]. Результаты исследования обработаны методами вариационной статистики с помощью пакета программ STATISTICA 5.0 и проанализированы с использованием  $t$ -критерия Стьюдента. Для определения существенности влияния измененного фотопериода на исследуемые показатели использовали дисперсионный анализ [6]. При этом в однофакторном анализе в качестве независимых факторов рассматривались постоянная темнота и постоянный свет. Статистически достоверными считались изменения при  $p \leq 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты исследования показали, что нарушение фотопериодичности приводит как к изменению метаболизма в обозначенных структурах мозга, так и отражается на подвижности крыс в тесте «открытое поле».

У крыс в условиях темноты было зафиксировано снижение двигательной активности в открытом поле: горизонтальной – в 2,3 раза ( $F_{1,12} = 90,24$ ,  $p = 0,00001$ ), вертикальных движений – в 3,7 раза ( $F_{1,12} = 76,56$ ,  $p = 0,000001$ ), норкового рефлекса – в 2 раза ( $F_{1,12} = 30,27$ ,  $p = 0,0001$ ) (табл. 1). У животных, которые содержались на свету, существенно возростала горизонтальная локомоция на фоне снижения вертикальной: в 1,5 раза увеличивалась собственно подвижность ( $F_{1,12} = 44,42$ ,  $p = 0,00002$ ) и в 1,7 раза снижалась вертикальная или ис-

следовательская активность ( $F_{1,12} = 17,47$ ,  $p = 0,013$ ).

Снижение подвижности у животных в темноте подкреплялось тенденцией к снижению изучаемых биохимических показателей; наоборот, повышение локомоции (именно подвижности) на свету сопровождалось, как правило, их повышением. Так, в условиях темноты активность ферментов, расщепляющих альбумин, снижалась в аккумбенсе ( $F_{1,12} = 27,41$ ,  $p = 0,0002$ ) и хвостатом ядре ( $F_{1,12} = 22,28$ ,  $p = 0,0005$ ), тех структурах, о которых говорилось выше. На свету наблюдался рост лизиса альбумина в прилежащем ядре ( $F_{1,12} = 6,72$ ,  $p = 0,024$ ). Лизис казеина на свету был достаточно высоким во всех базальных ядрах (табл. 2).

Изменение фотопериода отражалось и на показателях активности фибринолиза в базальных ядрах (табл. 3).

В условиях пребывания животных в темноте в прилежащем ядре наблюдалось снижение суммарного фибринолиза ( $F_{1,12} = 11,46$ ,  $p = 0,005$ ), обусловленное падением ферментативной фибринолитической активности. В то же время в прилежащем ядре ( $F_{1,12} = 21,89$ ,  $p = 0,0005$ ), хвостатом ядре ( $F_{1,12} = 55,96$ ,  $p = 0,000007$ ) и паллидуме ( $F_{1,12} = 26,42$ ,  $p = 0,0002$ ) животных, находившихся на свету, было обнаружено увеличение суммарного фибринолиза также за счет ферментативной составляющей.

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Полученные нами результаты исследования свидетельствуют о том, что между активностью системы протеолиза в отдельных базальных ядрах (прилежащее ядро перегородки, хвостатое ядро) и подвижностью животных существует взаимосвязь. Характер изменения поведенческой активности под действием измененного фотопериода совпадает с направленностью изменения исследуемых биохимических показателей: увеличение локомоции на свету сопровождается повышением интенсивности протеолиза в базальных ядрах и наоборот. Одним из основных факторов, который обуславливает та-

**Таблица 2.** Протеолитическая активность в базальных ядрах мозга в условиях измененного фотопериода ( $M \pm m$ ,  $n = 6-8$ )

Протеолиз	Группы животных	Структуры мозга			
		прилежащее ядро	хвостатое ядро	бледный шар	миндалина
По альбумину $E_{440}$ (ч-г ткани)	Контроль	102,6 ± 4,23	106,5 ± 2,47	79,8 ± 3,26	55,1 ± 1,41
	Темнота	92,3 ± 2,58*	78,3 ± 3,94*	92,8 ± 2,54*	53,2 ± 1,95
	Свет	125,2 ± 6,10*	118,5 ± 3,41*	87,2 ± 1,84	58,3 ± 2,67
По казеину $E_{440}$ (ч-г ткани)	Контроль	108,5 ± 3,81	78,0 ± 3,68	65,3 ± 1,14	50,7 ± 2,36
	Темнота	72,8 ± 1,86*	87,1 ± 2,22	80,9 ± 1,69*	50,1 ± 1,38
	Свет	99,9 ± 3,78	80,2 ± 1,78	72,7 ± 1,10*	58,9 ± 1,45*

Примечание. \* –  $p < 0,05$  по сравнению с контролем.

**Таблица 3.** Фибринолитическая активность в базальных ядрах мозга в условиях измененного фотопериода ( $M \pm m$ ,  $n = 6-8$ )

Показатели	Группы животных	Структуры мозга			
		прилежащее ядро	хвостатое ядро	бледный шар	миндалина
Суммарная фибринолитическая активность, $E_{440}$ (ч-г ткани)	Контроль	89,1 ± 3,53	61,6 ± 2,98	68,9 ± 2,69	48,4 ± 1,83
	Темнота	70,9 ± 4,03*	66,6 ± 2,45	77,7 ± 2,14*	51,2 ± 2,83
	Свет	122,0 ± 6,09*	96,4 ± 3,58*	87,2 ± 2,32*	45,7 ± 1,41
Неферментативная фибринолитическая активность, $E_{440}$ (ч-г ткани)	Контроль	23,6 ± 1,50	22,1 ± 1,23	21,3 ± 1,59	15,0 ± 1,06
	Темнота	26,4 ± 0,62	23,4 ± 0,80	24,4 ± 0,89	14,9 ± 0,98
	Свет	21,5 ± 0,94	21,9 ± 1,33	22,3 ± 1,07	9,2 ± 0,26*
Ферментативная фибринолитическая активность, $E_{440}$ (ч-г ткани)	Контроль	65,4 ± 3,77	39,4 ± 2,03	47,6 ± 2,50	33,4 ± 1,41
	Темнота	44,5 ± 4,30*	42,6 ± 2,43	53,3 ± 2,08	36,2 ± 2,41
	Свет	100,5 ± 5,64*	74,7 ± 4,05*	65,6 ± 2,39*	36,5 ± 1,37

Примечание. \* –  $p < 0,05$  по сравнению с контролем.

кую направленность изменений, является изменение синтеза мелатонина эпифизом. Уровень последнего может существенно корректировать интенсивность метаболизма, в частности, в структурах мозга, и соответственно модулировать поведение живых организмов.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. В. М. Cooke, С. D. Hegstrom, А. Keen, S. M. Bredlove, *Neurosci. Lett.* **312** (1), 9 (2001).
2. Г. Н. Копылова, С. Е. Бадмаева, Н. Г. Левицкая и др., *Бюл. эксперим. биологии и медицины* **138** (7), 9 (2004).
3. Л. М. Герштейн, А. С. Камышева, Т. Л. Чеботарева и др., *Журн. высш. нервн. деятельности им. И. П. Павлова* **41** (2), 300 (1991).
4. Я. Буреш, О. Бурешова и Дж. П. Хьюстон, *Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения* (Высш. шк., М., 1991).
5. *Сучасні методики експериментальних та клінічних досліджень Центральної науково-дослідної лабораторії Буковинської державної медичної академії* (БДМА, Чернівці, 2001).
6. В. П. Боровиков, *Популярное введение в программу STATISTICA* (КомпьютерПресс, М. 1998).

## **Interrelation between Proteolytic Activity in Basal Nuclei and Motility of Rats in the Open Field Test under Conditions of Altered Photoperiod**

**I.Yu. Sopova**

*Bukovinian State Medical University, Teatral'naya pl., 2, Chernovtsi, 58002 Ukraine*

The influence of altered photoperiod on proteolytic activity in the basal ganglia (the nucleus caudatus, globus pallidus, nucleus accumbens, amigdaloid complex) of the brain and the rat's behavior in the open field test was studied. It has been shown that altered photoperiod modulates the functional state of the basal ganglia, which in turn affects the motility of animals.

*Key words: proteolysis, basal ganglia, motility, open field test, altered photoperiod*