УДК 611.813.14.018: 599.323.4

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ФАКТОРА ПОЛА НА ПОВЕДЕНИЕ КРЫС С МОДИФИКАЦИЕЙ АЛЛЕЛЬНОЙ СТРУКТУРЫ ГЕНА РЕЦЕПТОРА ДОФАМИНА ВТОРОГО ТИПА (DRD_2)

Леушкина Н.Ф., Ахмадеев А.В., Калимуллина Л.Б.
Кафедра морфологии и физиологии человека и животных Башкирского государственного университета Уфа, Россия

В работе впервые приведены сведения о половых особенностях поведения в «открытом поле» двух групп крыс, гомозиготных по двуаллельному локусу TAG 1A DRD_2.

Известно, что генетически детерминированные особенности различных поведенческих реакций и функциональных актов нервной системы закладываются в ходе ее онтогенетического развития, и их основу составляют генетически детерминированные нервные сети [3].

Половая дифференциация мозга (ПДМ) представляет собой гормонзависимый процесс, который осуществляется в критическом периоде онтогенеза при участии половых стероидов и катехоламинов по механизму коиндукции [6]. Это обстоятельство позволяет предполагать, что у животных, имеющих изменения в генотипе дофаминовых рецепторов (экспрессия mРНК DRD2 имеет место в периоде ПДМ, 7), могут иметь место и особенности в морфогенетическом действии половых стероидов. Если это предположение является верным, то следует ожидать, что у животных с разным генотипом по определенным локусам генов рецепторов дофамина будут различия в структурно-функциональной организации нервной системы, затрагивающие нейронные сети (системы), ответственные за репродуктивные процессы, и они найдут отражение в своеобразии поведенческих реакций у особей разного пола.

Исследования проведены на 148 половозрелых крысах линии WAG/Rij в возрасте шести месяцев, которые на основании генотипа по локусу TAG1A гена рецептора дофамина второго типа (DRD_2) были разделены на две группы. Первая группа крыс (всего 83, из них 47 самок и 36 самцов) имела генотип A_1/A_1, т.е. была гомозиготной по аллелю A_1. Вторая группа крыс (всего 65, из них 34 самок и 31 самцов) с генотипом A_2/A_2 по локусу TAG1A DRD_2 – гомозиготной по аллелю A_2. Указанные группы крыс были выращены на кафедре морфологии и физиологии человека и животных Башкирского государственного университета путем скрещивания гомозиготных особей, выявленных генетическим анализом [1] в исходной популяции крыс линии WAG/Rij, полученных из Института ВНД и нейрофизиологии РАН от профессора Г.Д.Кузнецовой. В ранее опубликованной работе [4] была дана сравнительная характеристика поведения изучаемых нами крыс без дифференциации их по полу.

Крысы линии WAG/Rij являются инбредной линией с генетически детерминированной абсансной эпилепсией. Важным звеном в патогенетических механизмах этой формы эпилепсии является дефицит дофаминэргической системы, при этом ведущее значение имеет изменение уровня функционирования дофаминовых рецепторов второго типа (DRD_2) [5].

Всех использованных в работе крыс содержали в стандартных условиях вивария, характеризующихся постоянством комнатной температуры (20^0-22^0)С и уровнем влажности. Еду и питье животные получали ad libitum. Крыс содержали в открытых проволочных клетках при естественном освещении. В каждой клетке находилось не более пяти крыс. Клетки с самками и самцами крыс располагали рядом друг с другом. Отсутствие скученности животных в клетках и доступность фер-

рмонов способствовали регулярной работе нейроэндокринной системы репродуктивных процессов, на что указывали и контрольные анализы влагалищных мазков, периодически выполнявшиеся по ходу эксперимента.

Изучали ориентировочно-исследовательское поведение крыс с помощью методики «открытое поле», которая впервые была предложена К.Холлом [8], в настоящее время это один из самых распространенных методов регистрации поведения грызунов, который широко используется в экспериментальной нейробиологии. «Открытое поле» представляло собой квадратную освещенную арену, разделенную на 16 равных частей. В течение 5 минут регистрировали такие параметры как латентный период до первого движения, число пересеченных квадратов в центре и на периферии поля, количество стоек в центре и на периферии поля, эпизоды груминга и общее время их проведения, неподвижность, уринации, число болюсов с занесением их в протокольные листы. Регистрацию параметров поведения проводили в течение десяти дней. Математико-статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью программы «Statistica 5.5». Полученные результаты приведены в таблицах 1 - 4.

Приведенные в таблице 1 данные показывают, что по общей двигательной активности (а также по числу амбуляций в центре поля и его периферии) самки крыс с генотипом A_1/A_1 значимо отличаются от самцов. Они также активнее по исследовательской деятельности, о чем свидетельствуют данные, приведенные в таблице № 2. По числу эпизодов груминга и его общей продолжительности самцы и самки с генотипом A_1/A_1 по локусу TAG 1A DRD_2 имеют значимые различия, которые по уровню значимости составляют соответственно $p<0,001$ и $p<0,01$.

Таблица 1.

Показатели двигательной активности самцов и самок крыс с генотипом A_1/A_1 по локусу TAG1A DRD_2 в открытом поле (M±m)

Пол животных	Неподвижность (сек)	Двигательная активность (число амбуляций – количество пересеченных квадратов)		
		общая	В центре	По периферии
Самцы	1,40±0,47	60,84±2,64	4,77±0,39	56,07±2,53
Самки	0,19±0,27	99,45±3,47	10,16±0,72	88,97±3,06
p	>0,05	<0,001	<0,001	<0,001

Таблица 2.

Показатели исследовательской деятельности и груминга самцов и самок крыс с генотипом A_1/A_1 по локусу TAG1A DRD_2 в открытом поле (M±m)

Пол животных	Количество вертикальных стоек			Груминг		Уринация
	общая	Центр ОП	Периферия ОП	Кол-во эпизодов	Общее время сек	число
Самцы	15,15±0,99	0,81±0,10	14,35±0,94	2,27±0,19	10,99±0,75	0,12±0,04
Самки	24,83±1,39	1,89±0,22	22,93±1,27	3,51±0,24	14,75±1,07	0,07±0,02
p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,01	>0,05

Регистрация двигательной активности крыс с генотипом A_2/A_2 в «открытом поле», проводившаяся в строго стандартных условиях вместе с крысами с генотипом A_1/A_1 по тому же локусу DRD_2, представлена в таблице 3. Представленные результаты показывают, что и самцы, и самки крыс с генотипом A_2/A_2 имеют практически одинаковое число пересеченных квадратов открытого поля (количество амбуляций), что свидетельствует об их низкой двигательной активности. При перемещении по полю, они часто замирают, оставаясь в состоянии неподвижности.

Показатели исследовательской активности и груминга этих крыс представ-

лены в таблице 4. Они свидетельствуют о том, что самки этой группы крыс имеют значимо более выраженную исследовательскую деятельность, которая выражается большим числом вертикальных стоек, которые они совершают преимущественно по периферии поля. У самок значимо больше время, которое они проводят в груминге, но количество эпизодов груминга не увеличено по сравнению с самцами. Это говорит о том, что имеет место незавершенный груминг [2].

Таблица 3.

Показатели двигательной активности самцов и самок крыс с генотипом A_2/A_2 по локусу TAG1A DRD_2 в открытом поле (M±m)

Пол животных	Неподвижность (сек)	Двигательная активность (число амбуляций)		
		общая	В центре	По периферии
Самцы	8,11±5,09	43,34±3,94	2,44±0,31	40,89±3,19
Самки	11,34±3,96	49,83±4,22	3,61±0,52	46,21±3,77
p	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Таблица 4.

Показатели исследовательской деятельности и груминга самцов и самок крыс с генотипом A_2/A_2 по локусу TAG1A DRD_2 в открытом поле (M±m)

Пол животных	Количество вертикальных стоек			Груминг		Уринация
	общая	Центр ОП	Периферия ОП	Кол-во эпизодов	Общее время сек	число
Самцы	6,68±0,87	0,53±0,11	6,15±0,87	1,66±0,42	5,03±1,08	0,03±0,02
Самки	10,90±1,40	0,55±0,14	10,35±1,32	2,38±0,35	9,58±1,48	0,03±0,01
p	<0,05	>0,05	<0,01	>0,05	<0,05	>0,05

Полученные результаты показывают, что влияние фактора пола на поведение у крыс с генотипом A_1/A_1 по локусу TAG 1A DRD_2 более выражено, чем у крыс с генотипом A_2/A_2. Поскольку поведение животных является своеобразным интегральным показателем фенотипических особенностей нервной системы, отражающим ее структурно-функциональную организацию, можно говорить, что полученные нами результаты позволяют предполагать правомерность высказанного выше предположения и указывают на необходимость детального изучения морфологических и молекулярно-биологических характеристик мозга крыс линии WAG/Rij с модификацией аллельной структуры по указанному локусу DRD_2.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Калимуллина Л.Б., Ахмадеев А.В., Бикбаев А.Ф.и др. Медицинская генетика, 2005, №5, с.198.

2. Калуев А. В. // Нейронауки, 2006, том 6, №4, с. 14.

3. Корочкин Л.И., Михайлов А.Т. Введение в нейрогенетику. М., Наука, 2000.

4. Леушкина Н.Ф., Калимуллина Л.Б.// Успехи современного естествознания, 2008, №10, с.18.

5. Мидзяновская И.С., Кузнецова Г.Д., Туомисто Л. и др. // Нейрохимия, 2004, т.21, №4, с.264.

6. Резников А.Г., Пишак В.П., Н.Д. Носенко и др. Пренатальный стресс и нейроэндокринная патология. Черновцы, Из-во «Медакадемия», 2004.

7. Сергеев П.В., Шимановский Н.Л., Петров В.И. Рецепторы физиологически активных веществ. М., Наука, 1999.

8. Hall C.S.// J.Comp. Psychol., 1934. V.18, N.3, p.385.

INFLUENCE OF GENDER ON BEHAVIOR OF RATS WITH MODIFICATION IN ALLELE STRUCTURE OF GENE RECEPTOR OF DOPAMINE SECOND TYPE (DRD_2)

Leushkina N.F., Akhmadeev A.V., Kalimullina L.B.
Bashkir state university
Ufa, Russia

In this work firstly describes peculiarities of behavioral reactions in “open field” test of two groups of rats, which are homozygous in locus TAG 1A DRD_2.