

ВЛИЯНИЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ АЛКОГОЛЕМ В ПРЕНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ НА ПОВЕДЕНИЕ КРЫС

Груздева Татьяна Сергеевна, магистрант биологического факультета Самарского национального исследовательского университета имени академика С. П. Королева,

Инюшкин Алексей Николаевич, заведующий кафедрой физиологии человека и животных Самарского национального исследовательского университета имени академика С. П. Королева.

В экспериментах на лабораторных крысах изучали влияние пренатальной алкоголизации на показатели поведения в установке «Открытое поле». Установлено, что воздействие алкоголя в пренатальном периоде приводит к снижению горизонтальной и вертикальной локомоторной активности, повышению уровня тревожности и угнетению исследовательского поведения.

Ключевые слова: алкоголь, крысы, пренатальный период, поведение, «Открытое поле».

BEHAVIOURAL EFFECTS OF PRENATAL ALCOHOL EXPOSURE IN RATS

Gruzdeva Tatiana Sergeevna, undergraduate student of Biological Faculty, Samara National Research University,

Inyushkin Alexey Nikolaevich, Head of Department of Human and Animal Physiology, Samara National Research University.

In the present study, the effects of prenatal alcohol exposure on the behaviour of the laboratory rats in the “Open field” test were investigated. We found that alcohol exposure during the prenatal period induces a decrease in horizontal and

vertical locomotor activity, an increase in anxiety level, and inhibits investigating behaviour.

Key words: alcohol, rats, prenatal period, behaviour, "Open field".

Введение. Одним из важных аспектов проблемы алкоголизма является исследование нарушений, возникающих в организме потомков алкоголиков, формирования у них предрасположенности к алкоголизму и специфических поведенческих феноменов. При этом вызывают особый интерес нейрофизиологические механизмы пренатальной алкоголизации и ее последствия [1]. Исследования, выполненные во многих лабораториях, позволили предположить существование зависимости между интенсивностью и продолжительностью пренатальной алкоголизации, особенностями эмбрионального развития мозга и когнитивными и поведенческими феноменами в постнатальном периоде. В настоящей работе, выполненной на крысах, изучено влияние воздействия алкоголя в пренатальном периоде на поведение животных в стандартном поведенческом тесте «Открытое поле».

Материалы и методы исследования. Все экспериментальные протоколы были согласованы и одобрены комиссией по биологической этике Самарского национального исследовательского университета имени академика С.П. Королева. В работе использовано 20 нелинейных лабораторных крыс, в возрасте 3-4 недель, массой 80-100 г в начале исследования. Для изучения влияния этанола на поведенческие реакции использовали две группы животных, по 10 особей в каждой: пренатально алкоголизованную и контрольную. Животные пренатально алкоголизованной группы являлись потомством самок, получавших в течение второй недели беременности в качестве единственного источника жидкости 15% раствор этанола; животные контрольной группы – потомство самок, получавших в этот период только воду.

Поведение животных исследовали 1 раз в неделю в течение 5 недель с помощью теста «Открытое поле». Данный тест входит в число стандартных поведенческих тестов для крыс, с помощью которого оценивают двигательную активность, исследовательское поведение и уровень тревожности. Тестирование проводили в течение 3 минут, регистрируя горизонтальную двигательную активность (количество пересеченных

квадратов), вертикальную активность (число вставаний на задние лапы с опорой и самостоятельно), исследовательскую активность (число обследованных отверстий), уровень тревожности (число груминговых реакций).

Полученные экспериментальные данные подвергали статистической обработке с использованием тестов ANOVA и post-hoc теста Бонферрони для попарных сравнений. Данные, соответствующие нормальному распределению, выражали как среднее арифметическое \pm стандартная ошибка среднего. Нормальность распределения данных в выборках проверяли с помощью теста Шапиро-Уилка, однородность дисперсий – с помощью теста Левена. Различия считались статистически значимыми при вероятности ошибки $P < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Наблюдение за животными в тесте «Открытое поле» позволило выявить значительное снижение горизонтальной двигательной активности у опытной группы крыс по сравнению с контрольной. Так, на первой неделе исследования значение данного показателя оказалось на 33% ниже по сравнению с контрольной группой ($P < 0,05$). На второй неделе количество пересеченных квадратов у крыс опытной группы оказалось минимальным за все время наблюдения (на 65% меньше уровня контрольной группы; $P < 0,001$). К последней неделе наблюдения горизонтальная активность животных опытной группы имела тенденцию к росту, однако, по-прежнему оставалась ниже, чем в контрольной группе (на 36%; $P < 0,01$). Было также отмечено, что крысы, пренатально получавшие этанол, предпочитали осваивать пристеночную

территорию, тогда как крысы контрольной группы активно передвигались по всей территории «Открытого поля».

Наряду со снижением горизонтальной двигательной активности, у животных, подвергавшихся воздействию алкоголя в пренатальном периоде, обнаружено снижение вертикальной двигательной активности, проявлявшееся в уменьшении количества подъемов на задние лапы. Значение этого показателя у животных опытной группы было ниже, чем в контроле на протяжении всего наблюдения, однако, статистически значимые различия зарегистрированы на 2 и 4 неделях эксперимента. При этом, количество подъемов на задние конечности у крыс опытной группы оказалось, соответственно, на 66% ($P < 0,01$) и 57% ($P < 0,05$) меньшим, чем в контрольной группе.

Таким образом, полученные результаты показывают, что пренатальная алкоголизация у лабораторных крыс приводит к существенному снижению горизонтальной и вертикальной активности в тесте «Открытое поле».

Исследовательскую активность в тесте «Открытое поле» принято оценивать по количеству заглядываний в отверстия. Наиболее выраженное различие в значении данного показателя между животными опытной и контрольной группы было выявлено при первом тестировании, когда у крыс, подвергшихся пренатальной алкоголизации, данное проявление исследовательской активности оказалось на 67% ($P < 0,01$) ниже, чем в контроле. В дальнейшем, однако, наблюдалось прогрессивное снижение исследовательской активности в обеих группах животных и статистически значимых различий между ними уже не выявлялось. Таким образом, обнаруженные различия в исследовательской активности при первом тестировании, по всей видимости, были обусловлены эффектом новизны, который гораздо ярче проявился у животных контрольной группы. В дальнейшем, при повторных посещениях лабиринта, возникло прогрессивное снижение проявлений данного эффекта у всех животных, что не позволило обнаружить различия в исследовательском поведении.

Оценка уровня тревожности по количеству груминговых реакций показала более высокие значения данного показателя у животных опытной группы. При этом статистически значимое превышение числа груминговых реакций у животных, подвергшихся пренатальной алкоголизации, выявлено на 2, 4 и 5 неделях эксперимента. При этом, наибольшее различие между группами обнаружено на 4 неделе, когда груминг у животных опытной группы количественно превышал таковой в контроле на 85% ($P < 0,001$). Таким

образом, воздействие алкоголем в пренатальном периоде приводит к существенному повышению уровня тревожности у лабораторных крыс.

К настоящему времени выполнено большое количество наблюдений на человеке, показывающих, что пренатальная алкоголизация приводит к многочисленным нарушениям эмбриогенеза мозга и постнатальным нарушениям поведения. Физиологические механизмы развития этих явлений многообразны, включая нарушение миелинизации, межклеточных взаимодействий, экспрессии генов, сигнализации системы факторов роста, оксидативный стресс [2]. В последнее время в исследованиях эффектов пренатальной алкоголизации все чаще используются модельные эксперименты на животных [3,4], имеющие целый ряд преимуществ, в частности, возможность точно дозировать концентрацию алкоголя, режим алкоголизации, стандартизированные методики изучения различных аспектов поведения. Модельные эксперименты на крысах, выполненные в ходе настоящего исследования, показывают характерные изменения поведения, вызванные пренатальной алкоголизацией, в частности, снижение двигательной и исследовательской активности и повышение уровня тревожности.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Riley E.P. Fetal alcohol spectrum disorders: An overview / E.P. Riley, M.A. Infante, K.R. Warren / *Neuropsychol. Rev.* – 2011. – V. 21, № 2. – P. 73-80.

2. Goodlett C.R. Alcohol teratogenesis: mechanisms of damage and strategies for intervention / C.R. Goodlett, K.H. Horn, F.C. Zhou / *Exp. Biol. Med.* – 2005. – V. 230, № 6. – P. 394-406.
3. O'Leary-Moore S.K. Magnetic resonance-based imaging in animal models of Fetal Alcohol Spectrum Disorder / S.K. O'Leary-Moore, S.E. Parnell, R.J. Lipinski, K.K. Sulik / *Neuropsychol. Rev.* – 2011. – V. 21, № 2. – P. 167-185.
4. Schneider M.L. The effects of prenatal alcohol exposure on behavior: Rodent and primate studies / M.L. Schneider, C.F. Moore, M.M. Adkins / *Neuropsychol. Rev.* – 2011. – V. 21, № 2. – P. 186-203.