

Исследование поведения у крыс самцов Вистар в условиях фазового сдвига режима освещения в тестах «Открытое поле» и «Тёмно-светлая камера».

Научный руководитель – Инюшкин Алексей Николаевич

Ткачева Маргарита Андреевна

Аспирант

Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П.

Королева, Самара, Россия

E-mail: tkachevara@mail.ru

Биологические ритмы сна и бодрствования управляются циркадианным осциллятором супрахиазматического ядра гипоталамуса. Существует экзогенная регуляция – так называемая фотическая. Полученная информация от фоторецепторов сетчатки настраивает циркадианный ритм в соответствии с режимом освещения. Кроме фотической существует нефотическая регуляция, при помощи нейропептидов. Наиболее интересным, но на настоящий момент недостаточно изученным представляется нейропептид-кисспептин. Данный пептид представляют собой группу пептидных фрагментов, кодируемых геном KISS1. Кисспептин и его рецепторы экспрессируются нейронами в дугообразном и антеровентральном перивентрикулярном ядрах гипоталамуса. Эстроген опосредует отрицательную обратную связь секреции гонадотропин-рилизинг-гормона через дугообразное ядро. И наоборот, он оказывает положительную обратную связь через передне-центральное перивентрикулярное ядро. Половой диморфизм этих ядер объясняет дифференцированное поведение гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси между полами. Кисспептин участвует в процессах полового созревания и гомеостазе. Половое созревание регулируется созреванием нейронов кисспептина и взаимодействием между кисспептином и лептином. Агонисты кисспептина могут быть использованы для локализации поражений в случаях дисфункции гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси. Однако, большой интерес представляет изучение блокады специфических кисспептиновых рецепторов kiss1r. На данный момент антагонист кисспептиновых рецепторов r-234 и его влияние на поведение, и биологические ритмы изучено не было. В данной работе рассматриваются механизмы поведенческой активности у крыс Вистар в условиях фазового сдвига режима освещения при интраназальном введении антагониста кисспептиновых рецепторов r-234.

Для выполнения экспериментов были исследованы 12 крыс самцов Вистар, их масса составляла 240-270 г. Были взяты 6 контрольных и 6 экспериментальных животных. Интраназально, в течение 3 последовательных суток, вводили антагонист кисспептиновых рецепторов r-234 объемом 10 мкл и в концентрации 10⁻⁴ М (режим освещения устанавливали 12:12, включение освещения соответствовало ZT 0, введение антагониста производили в первой половине циркадианного дня ZT = 2-6. Освещение соответствовало 600 lux). Для контрольных интраназально объёмом 10 мкл вводили воду для инъекций по аналогичной методике. Через 15 минут после введения начинали тестирование в стандартных тестах «Открытое поле» и «Тёмно-светлая камера».

Были зарегистрированы основные характеристики поведения: в тестовой методике «Открытое поле» при интраназальном введении антагониста кисспептиновых рецепторов в условиях фазового сдвига режима освещения в первой половине циркадианного дня: «Грумлинг» не дал статистически значимых различий ($P = 0,235$). «Стойка с опорой на бортик» не дала статистически значимой разницы ($P = 0,373$). Однако, в параметре «Седации», были выявлены статистически значимые различия ($P = 0,046$), а также в «Стойке без опоры на бортик» ($P = 0,033$).

При интраназальном введении антагониста кисспептиновых рецепторов р-234 в установке «Темно-светлая камера» в первой половине циркадианного дня в условиях фазового сдвига режима освещения, были получены следующие данные: «Количество выходов в светлый отсек» дало статистически значимые различия ($P = 0,017$). Исследование параметра «Заглядывание из тёмного в светлый отсек» не дало статистически значимых результатов ($P = 0,146$). Статистически значимых различий не было также в параметре «Заглядывание из светлого в тёмный отсек» ($P = 0,139$).

Установлено, что антагонист кисспептиновых рецепторов р-234 при интраназальном введении самцам крыс вызывает снижение уровня тревожности и стимулирует исследовательское поведение.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 18-34-00542 «Исследование роли антагониста кисспептина (Р-234) в регуляции биологических ритмов у крыс».