УДК 612.8.04-57.052

РОЛЬ ЛАТЕРАЛЬНОГО ПРОФИЛЯ НА ВЫРАБОТКУ УСЛОВНОЙ РЕАКЦИИ АКТИВНОГО ИЗБЕГАНИЯ И СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫЕ ПРОЦЕССЫ В МОЗГЕ КРЫС

Карантыш Г.В., Менджерицкий А.М.

Южный федеральный университет, Ростов-на-Дону, e-mail: karantyshgv@mail.ru

Актуальность изучаемой проблемы связана с необходимостью выявления биохимических критериев типологических особенностей человека, что может быть использовано в неврологической практике. В статье представлены результаты исследования нейрохимических показателей у крыс с разным латеральным профилем в модели выработки условной реакции активного избегания (УРАИ). Показано, что выработка УРАИ у крыс с праволатеральным профилем сопровождается проявлением признаков угнетенности, тогда как у животных с леволатеральным профилем наблюдали нарастание уровня тревожности. Кроме того, показано, что выработка УРАИ приводит к некоторому снижению уровня моторной латерализации. Предположительно, это может быть связано с симметризацией распределения в структурах мозга показателей свободнорадикального окисления. Большая способность к обучению крыс с леволатеральным профилем коррелирует и с более значительным нарастанием суммарной пероксидазной активности и повышением показателей хемилюминисценции, в первую очередь светосуммы относительно животных с праволатеральным профилем.

Ключевые слова: функциональная межполушарная асимметрия, условная реакция активного избегания, свободнорадикальное окисление

ROLE OF THE LATERAL PROFILE ON ELABORATION OF CONDITIONED RESPONSE OF ACTIVE AVOIDANCE AND FREE RADICAL PROCESSES IN THE BRAIN OF RATS

Karantysh G.V., Mendzheritski A.M.

South Federal University, Rostov-on-Don, e-mail: karantyshgv@mail.ru

Relevance of a studied problem is connected with need of identification of biochemical criteria of typological features of people what can be used in neurologic practice. In article the results of research of neurochemical indicators at rats with a different lateral profile are presented within the models of elaboration of the conditioned response of active avoidance (CRAA). It is shown that CRAA development of rats with a right lateral profile is accompanied by manifestation of signs of depression whereas animals with a left lateral profile observed an increase of level of uneasiness. Besides, it is shown that development of CRAA leads to some decrease in level of motor laterality. Allegedly it can be connected to distribution symmetrization in structures of a brain of indicators of free radical oxidation. Big ability to training of rats with left lateral profile correlates and with more considerable increase of total peroxidase activity and increase of indicators of a chemiluminescence, first of all light sum comparing with animals with a right lateral profile.

Keywords: functional asymmetry of hemisphere, conditional reaction of active avoiding, free radical oxidation

В настоящее время показано, что существует тесная взаимосвязь между функциональной межполушарной асимметрией и такими фенотипическими признаками, как тип нервной системы, эмоциональность, двигательная активность, способность к обучению и закреплению информации, помехоустойчивость и т.д. [3–4]. Очевидным является, что в основе этой взаимосвязи лежит неравномерность распределения в полушариях мозга нейрохимических соединений – нейромедиаторов, свободных аминокислот, нейропептидов, рецепторов и т. д. [5–8 и др.]. И, несмотря на значительное количество работ в этой области, остаются не до конца исследованы особенности протекания нейрохимических процессов у животных с разным латеральным профилем в условиях выработки рефлекторных реакций.

Целью данной работы стало выявление отдельных нейрохимических критериев способности к обучению крыс с разным латеральным профилем в модели условной реакции активного избегания (УРАИ).

Материалы и методы исследования

Эксперимент проведен на беспородных крысах-самцах весом 250–300 г ($n = 64$). Животных делили на 2 группы: 1 – контрольная, 2 – после выработки УРАИ. В каждую группу входили животные с праволатеральным профилем (ПЛП, $n = 16$) и леволатеральным профилем (ЛЛП, $n = 16$).

Латеральный профиль (или показатель моторной асимметрии) животных определяли с использованием Y-образного лабиринта [2]. Тестирование крыс проводили в одно и то же время суток (с 10 до 14 часов) при максимальном ограничении внешних раздражителей. Вычисление латерального профиля проводили по формуле: ЛП = Л – П/Л + П, где Л и П – суммарное количество левосторонних и правосторонних пробежек и ротаций (разворотов в тупиках коридоров) за несколько сеансов тестирования.

Выработку УРАИ проводили с использованием установки электрокожной стимуляции, содержащей решетчатый пол и полку [1]. Животное помещали в камеру и в течение 5 минут разрешали ее исследовать. Затем включали источник тока. Экспери-

мент проводили каждый день по 15 минут в течение 7 дней. Считали, что УРАИ выработана, если животное после светового стимула спускалось на пол (область наименьшего воздействия), а через 2–3 секунды после этого возвращалось на верхнюю полку. Затем подсчитывали процент выработанных УР из общего числа предъявлений.

После декапитации мозг животных быстро извлекали, помещали в холод, извлекали кору больших полушарий и стволовые структуры (продолговатый и средний мозг) правой и левой половины мозга. В структурах мозга определяли содержание продуктов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБК-РП), суммарную пероксидазную активность (СПА) и показатели хемилюминисценции: высоту вспышки (мм), светосумму свечения за 500 секунд (усл. ед.).

Статистическую обработку результатов исследования осуществляли с использованием пакета программ Statistica for Windows 6.5.

Результаты исследования и их обсуждение

Для эксперимента отбирали животных с разным уровнем латерализации полушарий (табл. 1).

Таблица 1

Коэффициент моторной асимметрии крыс

Группа	Животные с ЛЛП	Животные с ПЛП
Контроль	0,64 + 0,02	–0,58 + 0,03
2-я группа (до выработки УРАИ)	0,71 + 0,03	–0,64 + 0,02
2-я группа (после выработки УРАИ)	0,69 + 0,04	–0,60 + 0,04

Перед проведением среди крыс с ПЛП количество животных с высоким уровнем тревожности было значительно выше по сравнению с животными с ЛЛП, однако в ходе эксперимента по выработке УРАИ наблюдали усиление тревожных реакций животных в большей степени с ЛЛП. Тогда как у крыс с ПЛП появились депрессивные проявления («угнетенное поведение»). Вследствие этого крысы с ПЛП в процессе выработки УРАИ демонстрировали преимущественно толерантный тип поведения. При этом процент выработанных УРАИ отличался у животных с разным латеральным профилем (табл. 2). Также было показано, что больший процент выработанных УРАИ демонстрировали животные с более высоким коэффициентом (по модулю) моторной асимметрии.

В первый день эксперимента у крыс с ПЛП количество адекватных реакций на электрокожный стимул было достоверно ниже по сравнению с животными с ЛЛП. На 2–3 сутки выработки УРАИ животных с разным латеральным профилем обнаружено возрастание процента условных реакций. На 4–5-е сутки эксперимента у крыс с ПЛП происходило некоторое снижение УРАИ, которые демонстрировали в большинстве случаев толерантный тип поведения в отличие от крыс с ЛЛП. На 6–7-е сутки эксперимента в обеих группах отмечено повышение количества выработанных УРАИ. Также нужно отметить, что выработка УРАИ способствовала некоторому снижению коэффициента моторной асимметрии у крыс (см. табл. 1), особенно у животных с ПЛП.

Таблица 2

Процент выработанных УРАИ в ходе эксперимента у крыс

День выработки УРАИ	Животные с ЛЛП	Животные с ПЛП
1	46,64 + 2,75	35,16 + 1,23*
2	50,66 + 2,35	41,5 + 2,67*
3	53,66 + 3,21	50,66 + 2,86*
4	58,66 + 2,78	42,16 + 2,56*
5	65,83 + 3,13	43,33 + 2,17*
6	70,50 + 3,54	50,83 + 3,24*
7	72,83 + 4,21	53,00 + 3,17*

Примечание. * – достоверные отличия от показателей у животных с леволатеральным профилем.

Согласно исследованию показателей свободнорадикального окисления, в контрольной группе крыс с разным латеральным профилем СПА была выше в правой коре больших полушарий относительно левой (табл. 3). В стволовых же структурах значения СПА не различались у крыс с ПЛП и ЛЛП. В коре больших полушарий контрольной группы животных с разным латеральным профилем также установлены отличия в содержании ТБК-РП.

После выработки УРАИ у животных с ЛЛП показатели СПА в структурах мозга не изменились относительно контроля. В то же время у животных с ПЛП после выработки УРАИ установлено возрастание показателя СПА в левой коре больших полушарий и стволовых структурах, в правой коре больших полушарий наблюдали снижение данного показателя относительно контрольной группы крыс с ПЛП. Интересно отметить, что после выработки УРАИ в стволовых структурах крыс с ПЛП значение СПА значительно возросло относительно животных с ЛЛП.

В коре больших полушарий (особенно, правой) и левых стволовых структурах животных с ЛЛП 2-й группы значительно повысилось содержание ТБК-РП по сравнению с контрольными значениями животных

с ЛЛП. У животных с ПЛП 2-й группы обнаружено значительное повышение уровня ТБК-РП, особенно в левой коре больших полушарий и стволовых структурах. Это дает основание предполагать, что при выработке УРАИ происходит интенсификация метаболических процессов, особенно в недоминирующем полушарии. Как результат у и крыс с разным латеральным профилем после выработки УРАИ произошло некоторое снижение уровня латерализации полушарий (см. табл. 1).

Таблица 3

Изменение показателей суммарной пероксидазной активности (е.о.п./мл) и ТБК-РП в мозге (нМоль/г) крыс

Группа	Левая кора больших полушарий	Правая кора больших полушарий	Левые стволовые структуры	Правые стволовые структуры
СПА, крысы с ЛЛП				
Контроль	4,50 + 0,11	6,01 ± 0,12	3,25 ± 0,09	3,40 ± 0,12
УРАИ	3,82 + 0,14	5,35 ± 0,11	3,75 ± 0,16	4,05 ± 0,18
СПА, крысы с ПЛП				
Контроль	3,50 ± 0,13	6,50 ± 0,16	3,65 ± 0,14	3,61 ± 0,11
УРАИ	4,38 ± 0,16*	4,90 ± 0,20*	4,76 ± 0,21*, **	5,18 ± 0,23*, **
ТБК-РП, крысы с ЛЛП				
Контроль	20,09 ± 1,04	21,02 ± 0,94	25,45 ± 1,67	28,40 ± 1,21
УРАИ	25,28 ± 1,06*	29,81 ± 1,82*	37,53 ± 1,34*	43,35 ± 2,03*
ТБК-РП, крысы с ПЛП				
Контроль	26,33 ± 1,20	26,22 ± 0,89	24,32 ± 1,15	27,49 ± 1,43
УРАИ	38,77 ± 1,65*, **	32,79 ± 1,64*	35,37 ± 2,01*	40,78 ± 1,95*

Примечания: * – достоверные отличия от контроля; ** – достоверные отличия показателей у животных с ПЛП от крыс с ЛЛП.

Также у крыс 2-й группы с ЛЛП произошло возрастание высоты быстрой вспышки в коре больших полушарий. Увеличение же светосуммы обнаружено не только в коре больших полушарий, но и правых стволовых структурах относительно контрольной группы животных с ЛЛП (табл. 4). Таким образом, выработка УРАИ у животных с ЛЛП способствовала интенсификации свободнорадикальных процессов преимущественно в коре больших полушарий.

Таблица 4

Показатели хемилюминисценции в мозге крыс до и после выработки УРАИ, (M + m)

Группа	*H*, мм	*Sm*, кол-во импульсов × 10^4
1	2	3
Крысы с ЛЛП, правая кора больших полушарий		
Контроль	69,70 + 3,25	67,43 + 3,68
УРАИ	107,55 + 7,03 *	253,78 + 9,63 *
Крысы с ЛЛП, левая кора больших полушарий		
Контроль	66,38 + 2,27	68,78 + 2,32
УРАИ	97,53 + 4,97 *	221,38 + 10,06 *
Крысы с ЛЛП, правые стволовые структуры		
Контроль	65,73 + 1,88	67,31 + 2,19
УРАИ	75,49 + 2,64	145,34 + 5,40 *
Крысы с ЛЛП, левые стволовые структуры		
контроль	69,35 + 2,18	71,35 + 3,56
УРАИ	72,34 + 2,76	70,55 + 2,33
Крысы с ПЛП, правая кора больших полушарий		
Контроль	72,89 + 2,95	72,32 + 3,18
УРАИ	98,35 + 3,83 *	232,55 + 10,66 *
Крысы с ПЛП, левая кора больших полушарий		
Контроль	62,31 + 2,97	74,37 + 3,38

Окончание табл. 4

1	2	3
УРАИ	85,30 + 4,50 *	185,46 + 6,26 *
Крысы с ПЛП, правые стволовые структуры		
Контроль	72,31 + 2,08	74,52 + 3,59
УРАИ	74,39 + 3,68	163,70 + 7,42 *
Крысы с ПЛП, левые стволовые структуры		
Контроль	75,71 + 2,30	78,59 + 3,06
УРАИ	76,54 + 3,72	89,53 + 4,36

Примечание. * – достоверные отличия от уровня контроля.

В то же время у животных с ПЛП 2-й группы произошло менее выраженное накопление липоперекисей и количества свободных радикалов в структурах мозга после выработки УРАИ относительно животных с ЛЛП.

Таким образом, выработка УРАИ способствует интенсификации свободнорадикальных процессов в мозге. При этом происходит снижение асимметрии в распределении показателей свободнорадикального окисления в структурах левой и правой половин мозга крыс с разным латеральным профилем, что положительно коррелирует с уменьшением коэффициента моторной асимметрии. Более высокий уровень интенсификации свободнорадикального окисления в коре больших полушарий у крыс с ЛЛП после выработки УРАИ, вероятно, является критерием их большей способности к обучению по сравнению с животными с ПЛП.

Список литературы

1. Буреш Я., Бурешова О., Хьюстон Дж.П. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения / под ред. А.С. Батуева. – М., 1991. – 399 с.

2. Ефимов В.М., Акимова И.А., Галактионова Ю.К. Формальная иерархическая классификация типов билатеральных асимметричных объектов // Сер. геологич., хим. и биол. Науки. – 1987. – № 3. – С. 64–66.

3. Кураев Г.А., Соболева И.В., Сороколетова Л.Г. Формирование функциональной межполушарной асимметрии мозга в динамике обучения // Функциональная межполушарная асимметрия. – М., 2004. – С. 125–262.

4. Черноситов В.А. Неспецифическая резистентность, функциональные асимметрии и женская репродукция. – Ростов-на-Дону: СКНЦ ВШ, 2000. – 200 с.

5. Рахимов Р.Н., Рахимова Н.Н., Хакман П.Ю., Риандур А.В. Асимметрия пула свободных аминокислот в некоторых участках мозга // Бюлл. эксп. биол. и мед. – 1989. – Т. 107, № 6. – С. 676–678.

6. Guarneri P., Guarneri R., La-Bella V. et al. Lateral differences in GABA binding sites in rat brain // Neurochem. Res. – 1988. – Vol. 13. – P. 209–211.

7. Larisch R., Meyer W., Klimke A. et al. Left-right asymmetry of striatal dopamine D2 receptors // Nucl. Med. Commun. – 1998. – Vol. 19. – P. 781–787.

8. Riehemann S., Volz H.P., Smesny S. et al. Phosphorus 31 magnetic resonance spectroscopy in schizophrenia research. Pathophysiology of cerebral metabolism of high-energy phosphate and membrane phospholipids // Nervenarzt. – 2000. – Vol. 71, № 5. – P. 354–63.

References

1. Buresh Ya., Bureshova O., X'yuston Dzh.P. Metodiki i osnovnye e'ksperimenty po izu-cheniyu mozga i povedeniya / pod red. A.S. Batueva. M., 1991. 399 p.

2. Efimov V.M., Akimova I.A., Galaktionova Yu.K. Formal'naya ierarxicheskaya klassi-fikaciya tipov bilateral'nyx asimmetrichnyx ob»ektov.// Ser. geologich., xim. i biol. Nauki. 1987. no. 3. pp. 64–66.

3. Kuraev G.A., Soboleva I.V., Sorokoletova L.G. Formirovanie funkcional'noj mezh-polusharnoj asimmetrii mozga v dinamike obucheniya. / V kn.: Funkcional'naya mezh-polusharnaya asimmetriya. M., 2004. pp. 125–262.

4. Chernositov V.A. Nespecificheskaya rezistentnost', funkcional'nye asimmetrii i zhenskaya reprodukciya. Rostov-na-Donu: SKNC VSh, 2000. 200 p.

5. Raximov R.N., Raximova N.N., Xakman P.Yu., Riandur A.V. Asimmetriya pula svobod-nyx aminokislot v nekotoryx uchastkax mozga // Byull. e'ksp. biol. i med. 1989. T. 107, no. 6. pp. 676–678.

6. Guarneri P., Guarneri R., La-Bella V. et al. Lateral differences in GABA binding sites in rat brain // Neurochem. Res. 1988. Vol.13. pp. 209–211.

7. Larisch R., Meyer W., Klimke A. et al. Left-right asymmetry of striatal dopamine D2 recep-tors. // Nucl. Med. Commun. 1998. Vol. 19. pp. 781–787.

8. Riehemann S., Volz H.P., Smesny S. et al. Phosphorus 31 magnetic resonance spectroscopy in schizophrenia research. Pathophysiology of cerebral metabolism of high-energy phosphate and membrane phospholipids // Nervenarzt. 2000. Vol. 71, no. 5. pp. 354–63.

Рецензенты:

Буриков А.А., д.б.н., профессор, зав. кафедрой общей биологии, ФГАОУ «Южный федеральный университет», г. Ростов-на-Дону;

Лысенко А.В., д.б.н., доцент кафедры медико-биологических дисциплин, ФГАОУ «Южный федеральный университет», г. Ростов-на-Дону.

Работа поступила в редакцию 05.02.2013.