

БИОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ

ВЛИЯНИЕ КЛЕТОЧНЫХ СТЕРЕОТИПИЙ И ГРУМИНГА НА ПОВЕДЕНИЕ МЫШЕЙ В СТАНДАРТНЫХ ТЕСТАХ

К. П. Авимова

*Белорусский государственный университет;
bio.avimova@bsu.by;
науч. рук. Сандаков Д. Б., канд. биол. наук, доц.*

Стереотипное поведение и аномальный груминг могут развиваться при неоптимальных условиях содержания лабораторных животных и искажать результаты физиологических и поведенческих экспериментов. Целью нашей работы было изучить формирование у лабораторных мышей стереотипий и груминга и их влияние на поведение в стандартных поведенческих тестах. Для этого дважды с разницей в 3 месяца регистрировалось ночное поведение мышей и проводились тесты «Открытое поле», «Норный тест» и «Подвешивание за хвост». Стереотипная активность и груминг отмечались у мышей с самого начала эксперимента, но оказались не устойчивыми у большинства животных: медианная доля стереотипий снизилась с 8,2% до 1,0%, а медианная доля груминга выросла с 29,5% до 49,6%. Продолжительность груминга имела положительную корреляцию со временем неподвижности в «Подвешивании за хвост», а стереотипная активность – обратную корреляцию со временем груминга в «Открытом поле». Животные, содержащиеся в одних и тех же условиях, но имевшие разную выраженность стереотипий и груминга, различались по активности в поведенческих тестах.

Ключевые слова: лабораторные животные; поведенческие тесты; открытое поле; норный тест; подвешивание за хвост; спонтанное стереотипное поведение; спонтанный груминг

У лабораторных животных нередко развивается аномальное повторяющееся поведение (стереотипии, патологический груминг), которое может сказываться на физиологическом состоянии, а также искажать результаты поведенческих экспериментов [1]. Стереотипное поведение и аномальный груминг развиваются, как правило, в неоптимальных условиях содержания животных и усиливаются со временем [2].

Целью нашей работы было изучить формирование спонтанного стереотипного поведения и груминга и их влияние на результаты стандартных поведенческих тестов.

Для этого мы дважды регистрировали ночное поведение мышей и затем сопоставляли его с поведением в тестах «Открытое поле», «Норный тест» и «Подвешивание за хвост».

20 самцов беспородных белых мышей (4 из них по разным причинам выбыли из эксперимента) в возрасте 3 мес. рассадил попарно в клетки (ДхШхВ 30х20х14 см). Субстрат – опилки (смена раз в неделю, но не

позднее чем за 5 дней до тестов), смена воды – раз в три дня, кормление – *ad libitum*.

В ходе эксперимента дважды записывали ночное поведение мышей на видеокамеру, а позже анализировали методом one-zero sampling [[3, гл. 5]]. Первую запись делали спустя неделю после рассаживания по клеткам, ещё через неделю провели поведенческие тесты (по одному в день). Повторную регистрацию ночной активности и тесты провели спустя три месяца.

В ночном поведении мы выделяли общую активность, стереотипную активность, а также груминг (который может быть и аномальным, развивающимся при хроническом стрессе и депрессии у животных) [4]. Рассчитывали стереотипную активность и груминг как долю от общей активности, которая включает в себя и нестереотипную.

У большинства животных большую часть времени занимала нестереотипная активность, на втором месте – груминг (рис. 1). Некоторые виды стереотипий проявлялись крайне мало, не все животные в принципе проявляли стереотипную активность.

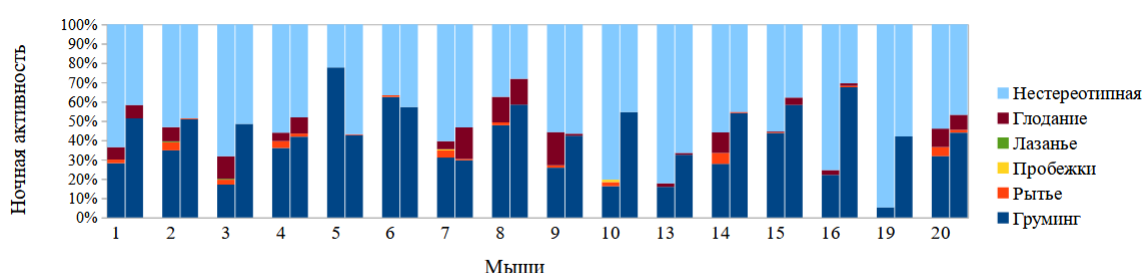


Рис1. Структура ночной активности мышей.

Сдвоенные столбцы показывают, как вели себя мыши в первой регистрации (левый столбец) и во второй регистрации (правый столбец).

За 3 месяца медианная доля общей активности уменьшилась с 50,8% до 48% (парный тест Вилкоксона, $p > 0,05$), уровень груминга увеличился с 29,5% до 49,6% (парный тест Вилкоксона, $p < 0,05$), уровень стереотипий снизился с 8,2% до 1,0% (парный тест Вилкоксона, $p > 0,05$).

Груминг и стереотипная активность не были устойчивыми у всех животных. Взяв за основу медианное значение соответствующей активности в первой регистрации, мы выделили три группы по уровню и устойчивости стереотипий и три группы по уровню и устойчивости груминга (рис. 2).

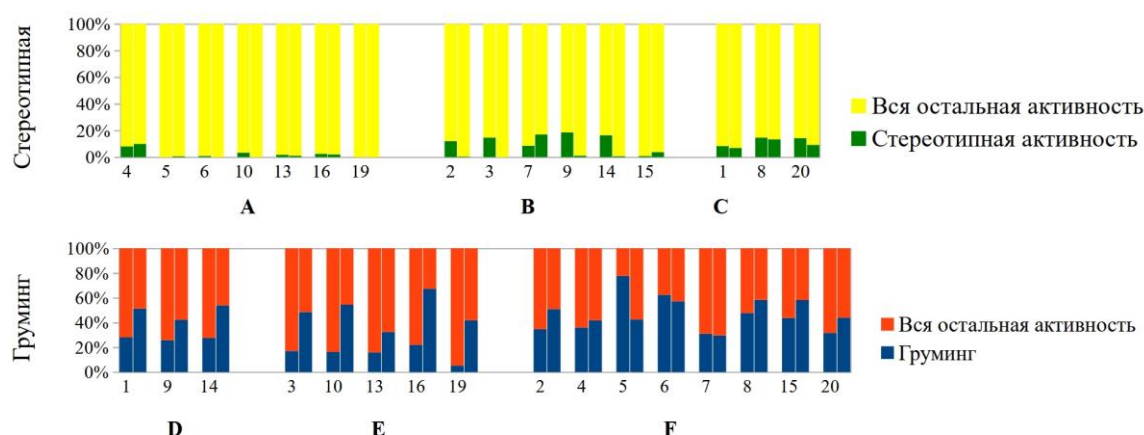


Рис. 2. Группировка мышей по уровням стереотипий и груминга.

Группы по стереотипиям: А – низкостереотипные мыши (исходно $\leq 8,2\%$, увеличение не более чем наполовину от исходного уровня); В – мыши с неустойчивым стереотипным поведением (уровень изменился более чем наполовину от исходного в любую сторону); С – высокостереотипные мыши (исходно $> 8,2\%$, уменьшение не более чем наполовину от исходного уровня). Группы по грумингу: D – малый уровень груминга (исходно $\leq 29,5\%$, увеличение не более чем наполовину от исходного уровня); Е – мыши с неустойчивым грумингом (уровень изменился более чем наполовину от исходного в любую сторону); F – высокий уровень груминга (исходно $> 29,5\%$, уменьшение не более чем наполовину от исходного уровня).

Обнаружена корреляция между ночным грумингом и латентным временем начала движения в «Открытом поле» ($r_s = -0,53$, $p < 0,05$), а также между ночным грумингом в 1-й регистрации и временем неподвижности в «Подвешивании за хвост» ($r_s = 0,78$, $p < 0,01$).

Обнаружены достоверные различия (критерий Краскела-Уоллиса со множественными сравнениями, $p < 0,05$) между группами по некоторым метрикам стандартных тестов (рис. 3). Так, группа В больше группы А занималась грумингом в «Открытом поле», а группа D – больше групп Е и F. В «Подвешивании за хвост» мыши группы Е подвижнее мышей групп D и F (об этом говорит меньшее количество эпизодов неподвижности и время неподвижности).

Таким образом, стереотипная активность и груминг отмечались у мышей с самого начала эксперимента, но оказались не устойчивыми у большинства животных: доля стереотипий снизилась с $8,2\%$ до $1,0\%$, а доля груминга выросла с $29,5\%$ до $49,6\%$.

Продолжительность груминга имела положительную корреляцию со временем неподвижности в «Подвешивании за хвост», а стереотипная активность – обратную корреляцию со временем груминга в «Открытом поле».

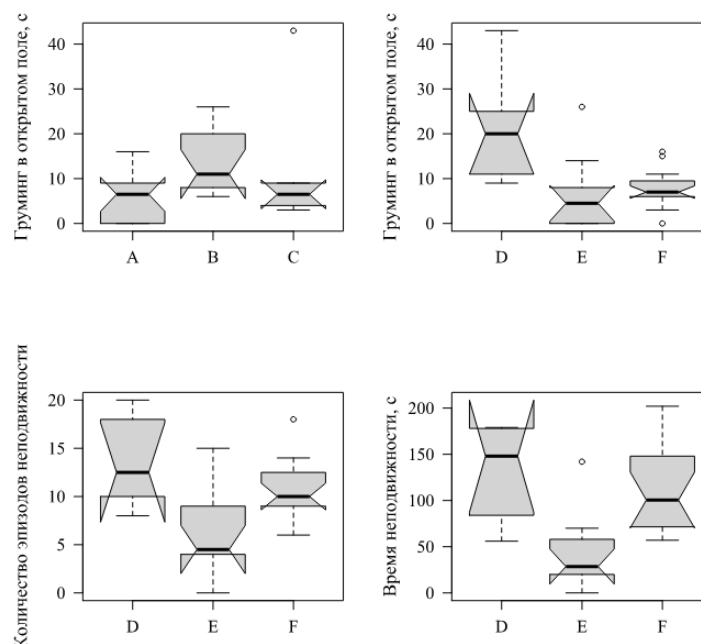


Рис. 3. Различия между группами мышей в тестах «Открытое поле» (сверху) и «Подвешивание за хвост» (снизу).

Животные, содержащиеся в одних и тех же условиях, но имевшие разную выраженность стереотипий и груминга, различались по активности в поведенческих тестах.

Библиографические ссылки

1. Garner, J.P. Stereotypies and Other Abnormal Repetitive Behaviors: Potential Impact on Validity, Reliability, and Replicability of Scientific Outcomes / J.P. Garner // ILAR J. – 2005. – Vol. 46, № 2. – P. 106-117.
2. Mason, G.J. Stereotypies: a critical review / G.J. Mason // Anim. Behav. – 1991. – Vol. 41, № 6. – P. 1015-1037.
3. Martin, P. Measuring Behaviour. An Introductory Guide / P. Martin, P. Bateson. – Cambridge: Cambridge University Press, 2007. – 186 p.
4. Analysis of Grooming Behavior and Its Utility in Studying Animal Stress, Anxiety, and Depression / A.N. Smolinsky [et al.] // Mood and Anxiety Related Phenotypes in Mice. Neuromethods, vol 42 / ed. T.D. Gould. – Humana Press, Totowa, NJ, 2009. – P. 21-36.