

БИОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ

ВЛИЯНИЕ УСЛОВИЙ СОДЕРЖАНИЯ МЫШЕЙ НА ИХ ПОВЕДЕНИЕ В СТАНДАРТНЫХ ТЕСТАХ

К. П. Авимова

Белорусский государственный университет, г. Минск;

bio.avimova@bsu.by;

науч. рук. – Д. Б. Сандаков, канд. биол. наук, доц.

Мыши – социальные животные и для комфорта им требуется среди прочего компания конспецификов, однако присутствие слишком большого количества других животных может вызывать стресс – также как и содержание в одиночестве. Стресс в свою очередь может влиять на поведение животных не только в домашних клетках, но и в тестовых условиях. Мы проверили в двух экспериментах, как влияет количество животных в клетках на их поведение в стандартных тестах («Открытое поле», «Норный тест», «Подвешивание за хвост» и «Приподнятый крестообразный лабиринт»). Для этого содержали животных в разных условиях и спустя месяц тестировали. Во втором эксперименте дополнительно взвешивали и фотографировали повреждения кожи животных. Поведение мышей различалось в зависимости от условий содержания. Содержавшиеся вшестером мыши меньше двигались, проявляли больше стрессового поведения и больше проводили времени за грумингом в «Открытом поле» по сравнению с остальными. Мыши, содержавшиеся попарно, показали устойчивый уровень исследовательской активности в «Норном тесте» в обоих экспериментах. Мыши, содержавшиеся по три в клетке, имели самые тяжёлые повреждения кожи. Все животные за время эксперимента набрали массу, условия содержания на этот показатель не влияли.

Ключевые слова: лабораторные животные; поведенческие тесты; открытое поле; норный тест; подвешивание за хвост; приподнятый крестообразный лабиринт; условия содержания животных.

В естественных условиях мыши живут семейными группами или колониями – иерархически организованными (в стесненных условиях) или сформированными по территориальному признаку (в более свободных условиях) [1, с. 276]. В лабораторной практике мыши порой содержатся в одиночестве, что может приводить к аномальному поведению (стереотипиям, неофобии, сверхреактивности и т. п.) [2]. Групповое содержание может вызывать стресс и приводить к физиологическим и поведенческим нарушениям из-за большого количества мышей в одном пространстве и/или если между ними часто происходят конфликты [3]. Экспериментальные мыши зачастую содержатся в малых группах (2–4 особи в клетке) (например, [4]).

Целью нашей работы было изучить, как влияют условия содержания мышей – в одиночестве, в малых группах и в большой группе – на

поведение в стандартных тестах и некоторые физиологические параметры.

Мы провели два эксперимента. В первом из них 18 животных рассадил по клеткам (ДхШхВ 30х20х14 см) – по 1, по 2 или по 6 мышей – и спустя 28 дней провели поведенческие тесты. Во втором эксперименте 24 мыши рассадил по 1, по 2, по 3 и по 6 вместе, протестировали их спустя 31 день; в течение предшествующего тестированию месяца каждые 3–4 дня животных взвешивали и фотографировали. Субстрат – опилки (смена раз в неделю, но не позднее 3 дней до тестов), смена воды – раз в три дня, кормление – *ad libitum*.

Поведенческие тесты – «Открытое поле» (4 мин), «Норный тест» (3 мин), «Подвешивание за хвост» (6 мин). Во втором эксперименте добавили «Приподнятый крестообразный лабиринт» (5 мин).

В «Открытом поле» (ОП), «Норном тесте» (НТ) и «Приподнятом крестообразном лабиринте» (ПКЛ) тестируют исследовательскую активность и стресс-ассоциированное поведение, в «Подвешивании за хвост» (ПХ) – выраженность депрессии у животных.

Достоверными считали различия на уровне $\alpha=0,01$, различия на уровне $\alpha=0,05$ отмечали как тенденцию. Представление значимых различий между группами: разность медиан (99% доверительный интервал) [5, с. 57; 6].

ОТКРЫТОЕ ПОЛЕ

В обоих экспериментах подвижность животных со временем снижалась, а продолжительность стрессового поведения и груминга увеличивалась.

В первом эксперименте наиболее активными были мыши, содержащиеся в клетках попарно: они двигались на 35,8 (99% ДИ 2,9-89,0) с больше мышей, содержащихся поодиночке, и на 33 (99% ДИ 6-141) с больше содержащихся вшестером. Также у содержащихся вшестером мышей мы отмечаем тенденцию проводить за грумингом больше времени, чем сдержавшиеся попарно. Мыши, содержащиеся поодиночке, имели тенденцию к более продолжительному стрессовому поведению, чем содержащиеся попарно.

Во втором эксперименте мы не обнаружили различий в подвижности между животными разных экспериментальных групп, хотя наиболее подвижными оказались мыши, содержащиеся поодиночке, а наименее подвижными – содержащиеся вшестером.

Что касается стрессового поведения и груминга, то результаты второго эксперимента частично согласуются с первым: 1) мыши,

содержавшиеся вшестером, имели тенденцию замирать дольше, чем содержащиеся поодиночке; 2) мыши, содержащиеся вшестером, на 17 (99% ДИ 4,8-101,1) с больше проводили за грумингом, чем содержащиеся поодиночке.

При анализе объединённого массива данных (для групп животных, содержащихся по 1, по 2 и по 6 в клетке) можем отметить тенденции: 1) мыши, содержащиеся вшестером, двигались (на уровне тенденции) меньше остальных, а содержащиеся поодиночке – больше остальных; 2) мыши, содержащиеся вшестером, проявляли (на уровне тенденции) больше стрессового поведения, чем содержащиеся попарно. Содержавшиеся вшестером мыши проводили значимо больше остальных времени за грумингом. Мыши, содержащиеся попарно, вели себя спокойнее остальных и были умеренно подвижными.

НОРНЫЙ ТЕСТ

Результаты обоих экспериментов не согласуются между собой: так, в первом случае мыши, содержащиеся поодиночке, меньше остальных двигались по полю, а во втором – больше остальных. Но мы можем отметить, что мыши, содержащиеся поодиночке и вшестером, во втором эксперименте больше исследовали поле, чем содержащиеся в таких же условиях мыши из первого эксперимента. А мыши, содержащиеся попарно, в обоих случаях показали примерно одинаковый уровень активности.

ПОДВЕШИВАНИЕ ЗА ХВОСТ

Мы не обнаружили различий в поведении животных ни при анализе отдельных экспериментов, ни при анализе объединённого массива.

ПРИПОДНЯТЫЙ КРЕСТООБРАЗНЫЙ ЛАБИРИНТ

Мыши в целом предпочитали закрытые рукава открытым, хотя на продолжительность пребывания в тех или иных рукавах влияли условия содержания. Мыши, содержащиеся поодиночке, показали тенденцию больше находиться в закрытых рукавах, чем в открытых, а для остальных групп такой разницы не обнаружено.

Результаты ПКЛ и НТ во втором эксперименте согласуются между собой: 1) мыши, содержащиеся поодиночке, больше остальных повторно заглядывали в лунки, что мы интерпретируем как более выраженную тревогу – и это согласуется с результатами ПКЛ; 2) НТ

показатель «Непосещённые лунки» (исследовательская активность) согласуется с количеством заходов в рукава в ПКЛ для мышей, содержащихся поодиночке, попарно и втроём: меньше непосещённых лунок – больше заходов в рукава.

При этом результаты ОП и ПКЛ между собой не согласуются. Общее для ПКЛ и НТ – установки приподняты на 80 см и не имеют стен.

ИЗМЕНЕНИЯ МАССЫ ТЕЛА

Все мыши за время эксперимента стали весить в среднем на 7,23 (99% ДИ 5,82-6,83) г больше. Набор массы не зависел от условий содержания, хотя мыши, рассажённые в клетки по 3 и по 6 в первые дни потеряли вес, но быстро догнали остальных. Мы связываем это с социальным стрессом.

СОСТОЯНИЕ КОЖИ

Некоторые мыши, содержащиеся поодиночке, за месяц в экспериментальных клетках приобрели новые повреждения, что может говорить о чрезмерном груминге, сопровождающем хронический стресс. Лишь одна мышь из содержащихся вшестером имела значительные повреждения кожи. Кожа мышей, содержащихся попарно, выглядела наименее повреждённой. Мыши, содержащиеся втроём, и через месяц эксперимента имели самые тяжёлые (визуально) повреждения. Это несколько противоречит общепринятым рекомендациям содержать мышей в однополых малых группах и нуждается в дальнейших исследованиях роли социального стресса и процессов установления иерархии доминирования у лабораторных мышей.

Таким образом, условия содержания влияют на подвижность и стресс-ассоциированное поведение (в т.ч. клеточное) у лабораторных мышей.

Библиографические ссылки

1. THE UFAW HANDBOOK ON The Care and Management of Laboratory and Other Research Animals / eds. J. Kirkwood, R.C. Hubrecht. Oxford, UK: Wiley-Blackwell, 2010.
2. Fone K.C.F. Behavioural and neurochemical effects of post-weaning social isolation in rodents-Relevance to developmental neuropsychiatric disorders // Neurosci. Biobehav. Rev. 2008. Vol. 32, № 6. P. 1087-1102.
3. Bayne K. The impact of environmental enrichment on the outcome variability and scientific validity of laboratory animal studies. // Rev. Sci. Tech. 2014. Vol. 33, № 1. P. 273-80.

4. Touma C., Sachser N., Möstl E., Palme R. Effects of sex and time of day on metabolism and excretion of corticosterone in urine and feces of mice // Gen. Comp. Endocrinol. 2003. Vol. 130, № 3. P. 267-278.
5. Ланг Т. Как описывать статистику в медицине. Москва: Практическая медицина, 2011.
6. Nakagawa S. A farewell to Bonferroni: the problems of low statistical power and publication bias // Behav. Ecol. 2004. Vol. 15, № 6. P. 1044-1045.