

Корреляционные взаимосвязи между физиологическими показателями у внутриутробно стрессированных крыс в разные периоды постнатального онтогенеза

Мартюшева А.С., Субботина А.Ю., Абрамова А.Ю., Перцов С.С.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт нормальной физиологии имени П.К. Анохина».
125315, Москва, ул. Балтийская, д. 8

Correlations between physiological parameters in prenatally stressed rats in different periods of postnatal ontogenesis

Martyusheva A.S., Subbotina A.Yu., Abramova A.Yu., Pertsov S.S.

P.K. Anokhin Institute of Normal Physiology,
Baltijskaya Str. 8, Moscow 125315, Russian Federation

Актуальность. Одним из актуальных направлений медико-биологической науки является изучение влияния материнского стресса во время беременности на физиологические показатели потомства в различные периоды постнатального онтогенеза [1]. Показано, что характер нарушений в условиях отрицательных эмоциональных воздействий у млекопитающих во многом зависит от показателей их поведения, параметров метаболизма [2] и цитокинового профиля биологических тканей [3].

Целью нашей работы было установление корреляционных взаимосвязей между показателями поведения и иммунными и метаболическими параметрами у пренатально стрессированных крыс в различные возрастные периоды.

Методы. Эксперименты проведены на 96 крысах обоих полов – потомстве от 28 самок крыс Вистар, содержавшихся в обычных условиях ($n=14$) и подвергнутых стрессорному воздействию на модели принудительного плавания в воде при температуре 10°C в течение 5 минут с 10-й по 16-й день гестации ($n=14$). В опыте руководствовались «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Этическая комиссия НИИНФ им. П.К. Анохина; протокол №1, 03.09.2005) и принципами гуманности, изложенными в директиве (2010/63/EU). Животные были разделены на 12 групп по 8 особей в каждой: по экспериментальным условиям – контроль/пренатальный стресс, по полу – самцы/самки, по возрастному периоду – 21, 30 и 60-е сутки жизни [4]. Показатели интенсивности метаболизма – объемы потребляемого кислорода, выдыхаемого углекислого газа и уровень тепловыделения – оценивали с помощью модульной установки Phenomaster (TSE Systems GmbH, Germany); значения рассчитывали в единицу времени с учетом массы тела животного. Концентрацию провоспалительного цито-

кина ИЛ-6 и противовоспалительного ИЛ-4 в сыворотке крови крыс определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием моно- и поликлональных антител на иммуноферментном анализаторе (НТИ ImmunoChem-2100, Microplate reader; США). В тесте «приподнятый крестообразный лабиринт» (ПКЛ; 5 мин) регистрировали общее время нахождения и количество заходов в закрытые или открытые рукава, количество свешиваний и вертикальных стоек. Индекс активности крыс в тесте «открытое поле» (ОП; 5 мин) вычисляли по формуле: сумму пересеченных периферических и центральных секторов, периферических и центральных стоек, а также исследованных объектов делили на сумму латентных периодов 1-го движения и выхода в центр открытого поля. Статистическую значимость межгрупповых различий между изученными показателями оценивали с помощью U -критерия Манна-Уитни (Statistica 10.0). Для построения ранговых корреляционных матриц использованы следующие числовые данные: параметры метаболизма, показатели поведения в ПКЛ и индекс двигательной активности в ОП, концентрация цитокинов в крови. Корреляционный анализ внутригрупповых связей между исследуемыми показателями проводили с помощью непараметрического коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Корреляционные взаимосвязи считали достоверными при уровне значимости $p<0,05$.

Результаты. Показано, что у потомства крыс, полученного от контрольных особей, число корреляционных связей между показателями поведения в тесте ПКЛ возрастает по мере увеличения возраста: у самок – к 30-му дню, у самцов – к 60-му дню жизни.

Связи между параметрами поведения (в тестах ПКЛ и ОП) и метаболизма у самцов группы контроля выявлены на 30-е и 60-е сутки, а у самок – только на 60-е сутки жизни. В отличие от контрольных животных, у крыс,

подвергнутых пренатальному стрессу, взаимосвязи между данными показателями обнаружены в более раннем возрастном периоде – на 21-е сутки жизни. При этом у самцов наблюдались только отрицательные, а у самок – как отрицательные, так и положительные корреляции.

У пренатально стрессированных самцов взаимосвязи между анализируемыми параметрами на 30-е и 60-е сутки постнатального онтогенеза отсутствуют. Внутриутробный стресс у самок сопровождается изменением характера и направленности связей на 60-е сутки жизни по сравнению с особями из группы контроля. Важно отметить, что у внутриутробно стрессированных самок к этому периоду постнатального онтогенеза выявлено уменьшение количества и изменение знака корреляций между изученными показателями на противоположный по сравнению с таковыми у животных на 21-е сутки жизни.

У самцов, подвергнутых пренатальному стрессу, в отличие от самок, обнаружены взаимосвязи содержания провоспалительного цитокина ИЛ-6 в сыворотке крови: отрицательные – с показателями поведения в ПКЛ на 21-е и 30-е сутки, положительные – с параметрами метаболизма на 60-е сутки постнатального онтогенеза.

Заключение. Направленность взаимосвязей между показателями поведения крыс, параметрами метаболизма и содержанием цитокинов в крови зависит от пола животных, а также от периода постнатального онтогенеза. Материнский стресс во время беременности приводит к специфическим изменениям числа и знака корреляционных связей между анализи-

руемыми физиологическими показателями у самцов и самок крыс в разные возрастные периоды. Количество корреляций у животных после внутриутробного стресса значительно возрастает в наиболее ранний период постнатального онтогенеза. У самок крыс, в отличие от самцов, обнаружены как отрицательные, так и положительные связи между поведенческими и метаболическими показателями. Полученные данные иллюстрируют гендерные и возрастные особенности влияния внутриутробного стресса на формирование и проявление межсистемных связей на уровне целого организма у млекопитающих.

Список литературы

1. Субботина А.Ю., Мартюшева А.С., Абрамова А.Ю., Козлов А.Ю., Никенина Е.В., Сергиенко О.В., Перцов С.С. Влияние пренатального стресса на ноцицептивную чувствительность самцов и самок крыс в разные периоды постнатального развития. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2022; 19(1): 173–178. DOI: 10.19163/1994-9480-2022-19-1-173-178
2. Перцов С.С., Алексеева И.В., Абрамова А.Ю., Никенина Е.В., Козлов А.Ю., Коплик Е.В., Мартюшева А.С. Динамика метаболических показателей у крыс на разных стадиях постстрессорного периода в условиях антигенного воздействия при введении липополисахарида. *Российский физиологический журнал имени И.М. Сеченова*. 2021; 107(3): 321–331. DOI: 10.31857/S0869813921030080
3. Kalinichenko L.S., Koplik E.V., Pertsov S.S. Cytokine profile of peripheral blood in rats with various behavioral characteristics during acute emotional stress. *Bull. Exp. Biol. Med.* 2014; 156(4): 441–444. DOI: 10.1007/s10517-014-2369-4
4. Никитина Ю.В., Мухина И.В. Изменения окислительных процессов в ткани головного мозга и крови крыс в раннем онтогенезе. *Вестник Нижегородского университета имени Н.И. Лобачевского*. 2009; 6(1): 124–131.