

**Новый поведенческий тест «Укрытие» для выявления нарушений в поведении, обусловленных психоневрологическими изменениями, у лабораторных мышей**

**Научный руководитель – Попова Ирина Юрьевна**

*Крохалева Валентина Константиновна*

*Студент (специалист)*

Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.

Пирогова, Москва, Россия

*E-mail: v.krohaleva03@mail.ru*

Поведенческие тесты для выявления психоневрологических нарушений у лабораторных мышей разработаны недостаточно. Классические тесты на тревожность, такие как Открытое поле и Приподнятый крестообразный лабиринт, зачастую не выявляют достоверных различий между контрольными животными и животными с умеренным стрессом, а также на ранних стадиях нейропатологий. Отсутствие показательных и простых поведенческих тестов для выявления психоневрологических нарушений у лабораторных животных затрудняет как изучение механизмов развития патологий, так и разработку терапевтических подходов.

Целью данной работы была разработка поведенческого теста, выявляющего психоневрологические изменения у лабораторных мышей, подвергнутых социальной депривации, которая является одним из наиболее простых и эффективных способов моделирования стресса. Нарушения, возникающие у мышей при социальной депривации, во многом схожи с таковыми на ранних стадиях болезни Альцгеймера.

Исследования проводились на мышах BALB/c (самцах весом 25-33 г) из Питомника лабораторных животных «Столбовая». Животные содержались с пищей и водой *ad libitum*, в помещении с 12-часовым циклом свет/темнота при температуре 22°C. Мыши были разделены на две группы: контрольную группу (n=8), проживающие в клетках по 4, и группу социально-депривированных животных (n=9) с индивидуальным размещением в клетках. Эксперименты начинались через 10 дней после начала социальной депривации. Эксперименты проводились в утреннее время (8:00- 10:00) до начала периода дневного сна у мышей. Для видеорегистрации и последующего анализа использовались системы EthoVision (Noldus Information Technology, Вагенинген, Нидерланды) и RealTimer (Open Science, Москва, Россия). Для статистического анализа был использован критерий Манна-Уитни. Протокол экспериментов был одобрен Комитетом по биоэтике ИТЭБ РАН.

Тест «Укрытие» основан на естественном предпочтении грызунов безопасного укрытия открытому пространству. Тест «Укрытие» проводится на открытой квадратной арене (60x60см), где в одном из углов находится прямоугольное укрытие (У: 30x12x5,5см) с одним выходом, в которое помещается животное в начале эксперимента. В противоположном углу от входа в укрытие располагается пищевое вознаграждение для стимулирования выхода мыши наружу. Для проверки значимости пищевого вознаграждения, половина животных в каждой группе была лишена корма за 12 часов до тестов. Длительность теста - 3 минуты.

Тест «Укрытие» выявил статистически достоверные различия у мышей из разных экспериментальных групп по целому ряду параметров: число выходов из У; число подходов к еде; время первого выхода из У; пройденная дистанция; исследование поля (с); время

в У; число животных, не покидавших У; число животных, подходивших к корму. Число выглядываний и средняя продолжительность каждого из них, а также время первого подхода к еде и среднее время, проведенное за 1 подход к корму, не показали статистически значимых различий между группами. Среди СД мышей 44,4% не покидали укрытие, что свидетельствует о высоком уровне их тревожности по сравнению с контрольной группой, в которой все мыши выходили из укрытия. Исследовательское поведение было более выражено у мышей, проживающих в социуме (они исследовали открытое пространство 16,3% от общего времени). При этом пищевая депривация за 12 ч до теста снижала исследовательское поведение из-за увеличения интереса к еде (мыши на 23,4% времени больше проводили у еды, а не исследовали пространство). У СД мышей, решившихся покинуть укрытие, исследование открытого пространства занимало 1,43% от общего времени, при этом пищевая депривация существенно не влияла на интерес к пище.

Использованный для сравнения тест «Открытое поле» (квадратная арена 60х60см) не выявил различий в поведении контрольной и социально-депривированной группами животных ( $p > 0.05$ ).

Таким образом, нами разработан новый поведенческий тест «Укрытие», выявляющий достоверные различия между контрольными и социально-депривированными животными. Определены параметры, наиболее точно отражающие изменения в поведении социально-депривированных мышей. Тест «Укрытие» может быть полезен для исследования поведения животных на ранних стадиях экспериментальных нейропатологий, при которых наблюдаются психоневрологические нарушения.