

Московская гимназия на Юго-Западе №1543

НИЦ Курчатовский институт

Отдел нейронаук

**Анализ поведения
новорожденных мышат при
кратковременной депривации от
матери**

Юлия Опарина

**Научный
руководитель:**

А.А. Иванова

Москва 2018

ВВЕДЕНИЕ

Опыт, полученный в раннем возрасте, оказывает долговременное влияние на развитие и поведение животных, их способность к обучению, а также может приводить к различным функциональным нарушениям во взрослом возрасте (Gruest et al., 2004; Nagao et al., 2012). Для незрелорождающихся животных, к которым, в том числе, относятся лабораторные грызуны и человек, одну из ключевых ролей, определяющих дальнейшее развитие, на самом раннем этапе постнатального онтогенеза играет взаимодействие с матерью (Calamandrei, 2004; Буренкова с соавт., 2012).

В настоящий момент известно, что способность к обучению возникает в онтогенезе достаточно рано – для крыс возможность формирования долговременной памяти показана начиная с поздней стадии внутриутробного развития (18-19 день пренатального развития). Уже в этом возрасте животные способны ассоциировать различные обонятельные и вкусовые стимулы с последующим положительным или отрицательным подкреплением, а сформированная в этом возрасте память сохраняется у них практически на всю жизнь (Smotherman, 1982; Gruest et al., 2004).

Исследователи раннего обучения в основном сосредотачиваются либо на долговременных последствиях этого обучения (от одной недели до нескольких месяцев), либо, наоборот, на очень кратковременных эффектах (в пределах 30-120 минут) (Gruest et al., 2004; Miller, Spear, 2008). Зачастую такой выбор временных интервалов обусловлен сложностью исследования реакций животных на какое-либо воздействие в раннем возрасте. Отсутствие зрелой координации движений и продолжающееся развитие локомоции делают практически невозможным применение методик, оценивающих латентный период достижения тестового стимула (Altman, Sudarsan, 1975; Александрова, Зарайская, 2013; Ain et al., 2015). Также существуют методики, позволяющие оценить количество выпитого детенышем молока и

степень предпочтения определенных вкусов и запахов, однако они требуют достаточно трудоемких манипуляций с детенышами и матерью, а в ряде случаев предполагают наркотизацию кормящей самки, что может негативно сказываться на взаимодействии матери с детенышем и, соответственно, позволяют отследить только крупные изменения в поведении (Nizhnikov et al., 2002).

Таким образом, существующие в настоящее время методики оценки результатов раннего обучения либо неприменимы к новорожденным из-за недостаточной зрелости их опорно-двигательного аппарата, либо сильно нарушают материнско-детские взаимодействия, приводя к возможному маскированию эффектов обучения последствиями самой процедуры теста. В связи с этим представляется необходимым поиск способа быстрой и точной оценки изменений поведения новорожденных, отвечающий следующим критериям: простота использования и воспроизводимость результатов; минимально возможное влияние на материнско-детское взаимодействие; минимальный эффект от процедуры тестирования на детеныша в раннем постнатальном периоде.

Возможным способом является оценка двигательной активности животного, выделение в поведенческом репертуаре отдельных двигательных актов и сравнительный анализ их соотношения у животных разных возрастов. Одним из вариантов подобной методики является исследование поведенческого репертуара новорожденных во время кратковременной депривации от матери. Подобное воздействие не оказывает негативных влияний на поведение животного в раннем возрасте, позволяя при этом провести в этих временных рамках как обучение, так и тестирование целого помета с использованием уже существующих для более старших возрастов протоколов обучения (Буренкова с соавт., 2012; Александрова, Зарайская, 2013).

В связи с этим, *целью* работы являлось исследование поведения мышат в

ранний постнатальный период во время кратковременной депривации от матери. Для достижения поставленной цели были сформулированы следующие *задачи*:

- 1) Провести качественный и количественный анализ поведения новорожденных мышат трех возрастов во время кратковременной депривации от матери
- 2) Охарактеризовать изменения поведения животных во время депривации
- 3) Выявить возрастные изменения паттернов поведения
- 4) Выбрать на основе полученных результатов поведенческие акты для дальнейшего использования в исследованиях поведения новорожденных

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Онтогенез поведения в раннем постнатальном периоде

Мыши – незрелорождающиеся животные и находятся в зависимости от матери в ранний постнатальный период. Условия развития млекопитающих от позднего пренатального периода и до выхода из гнезда оказывают глубокое пожизненное влияние. В это время развитие детенышей больше всего зависит от матери и окружающей среды, которую она обеспечивает. Характер отношений между матерью и ее детьми является взаимозависимым: поддержание материнского поведения у матери после того, как оно было начато, зависит от детенышей, а детеныши в свою очередь зависят от матери в плане их выживания и роста (Wood et al., 2003).

Гнездовой период у мышей длится 21 день. Мыши рождаются с закрытыми глазами, слуховая чувствительность тоже развивается позже, поэтому изначально мышата ориентируются на тактильные, обонятельные и температурные стимулы (Wood et al., 2003). Главным образом в это время поведение детенышей направлено на поиск матери и поддержание контакта с ней. Осуществление этого поведения происходит за счет очень ограниченного набора двигательных актов, таких, как движения головы и тела, нескоординированные движения конечностей, неудачные попытки поправления позы.

Самую раннюю форму локомоторного поведения у новорожденных можно отметить еще с первого постнатального дня (Clarac et al., 2003). Главная характеристика ранней локомоции, как было сказано ранее, – мышонок ползает, опираясь на живот и, соответственно, на него приходится весь вес, хоть он и может быть частично или полностью поднят с земли на короткие периоды времени. Четыре конечности также участвуют в локомоции, однако задние лапы еще не могут выдержать вес тела, поэтому часто просто протаскиваются. В течение первой недели послеродового периода мышонок способен контролировать движения только передней

части тела, но можно наблюдать и отдельные движения задних конечностей (Wood et al., 2003). Со вторых суток постнатального развития мышонок способен контролируемо поворачивать голову в горизонтальной плоскости.

К третьему-четвертому дню постнатального развития начинают развиваться более зрелые формы ранней локомоции. С пятых суток полностью контролируются движения головы: к поворотам добавляется контроль движений в вертикальной плоскости. Несмотря на то, что четыре конечности еще не выдерживают вес тела и мышонок ползает на животе, иногда возможны успешные попытки приподнимания тела над поверхностью, в основном с помощью передних лап. Также с их помощью он может менять положение в пространстве. Со второй недели тазовая область может поддерживать вес тела и уже с 10 суток постнатального развития мышонок может уверенно стоять на четырех лапах. В этот период происходит резкое ускорение функционального созревания задних конечностей (Clarac et al., 2003).

С восьмого дня мышонок может полностью вставать. С 10-12 дня возникает вариация взрослой локомоции: движения конечностей всё еще довольно медленные, однако положение тела контролируется. Взрослый тип локомоции появляется только к 15-16 дню постнатального развития (Wood et al., 2003), начиная с этого момента мышонок передвигается на четырех лапах. Кроме того, мышата могут теперь сидеть на задних лапах и использовать передние для манипуляций. С этого возраста появляется пальцехождение. Сразу после возникает сложная комплексная локомоция, включающая в себя хождение по вращающейся штанге с пересекающимися путями различной длины и ширины, подъем и спуск по лестнице и карабканье по канату вверх (Clarac et al., 2003).

В дополнение к этому частичный рострокаудальный градиент созревания и, снова-таки в согласии с более ранними наблюдениями, проксимодистальный градиент также могут различаться: скоординированная

деятельность задних конечностей может появиться первой, затем деятельность передних конечностей и после - индивидуальные движения пальцев. Например, передние конечности изначально не полностью задействованы в перемещении и передвижение достигается за счет боковых взмахов, как веслами; позже подключается деятельность пальцев, что обеспечивает большую площадь контакта и таким образом лучшую тягу; еще позднее когти используются для улучшенного сцепления и приспособления к контурам поверхности. Разделение и координация пальцев у передних конечностей происходит на несколько дней раньше (7-8 день), чем у задних (10-11 день). Постепенное установление контроля над мышцами ведет к развитию движений от поворота (4-9 день) к ползанию (7-14 день) и окончательно к ходьбе и бегу, который наблюдается с 12 дня постнатального развития и дальше и становится преобладающей формой передвижения, со взрослыми характеристиками уже к 14-15 дню после родов.

В это же время (примерно на 15-й послеродовой день) происходит открытие глаз и, как следствие, развиваются навыки социальной игры. Развитие взрослой реакции страха, циклов сна и способность к сложным когнитивным задачам, таким как пространственное обучение – события более позднего периода (в среднем – с третьей недели).

Когда умение мышат ползать укрепляется, они учатся преодолевать большее расстояние на пути к матери. С момента открытия глаз (на 14-16 день) мышата начинают все чаще покидать гнездо, а мать в этот период начинает активно уклоняться от грудного вскармливания. Окончательное отделение детенышей от матери происходит в период с 15-го по 25-й день, животные начинают употреблять твердую пищу и постепенно совсем прекращают употребление молока в течение следующих 2 недель (Wood et al., 2003).

Altman (1975) выделил в развитии локомоции три этапа: вращение, ползание и ходьбу. Это было продемонстрировано на основе данных о

количестве квадратов, пересеченных в открытом поле. Тест "Открытое поле" был предложен для регистрации поведения животных в ответ на новые, потенциально опасные стимулы. Опасную ситуацию имитировали помещением животного в камеру, значительно большую по размеру, чем домашняя клетка. Тестирование проводили при красном свете для снижения уровня стресса до уровня, при котором возможно использование этой методики для изучения развития локомоторного поведения.

В первую неделю постнатального развития количество пересечений было минимальным; в этой фазе онтогенеза преобладают повороты. Во вторую неделю наблюдался устойчивый, но низкий уровень горизонтальной двигательной активности; это соответствует фазе ползания. В течение третьей недели отмечали внезапное повышение уровня эффективной локомоции, чему способствуют освоенные детенышами навыки ходьбы и бега.

На Рис.1 представлена схема развития различных поведенческих актов в первые дни жизни крысенка. Спектр возможного поведения в этом возрасте ограничен и представлен в первую очередь двигательными актами, осуществление которых возможно с использованием преимущественно пояса верхних конечностей. С самого первого дня постнатального развития мышонок способен к барахтанью (Righting on surface) – попыткам перевернуться на плоскости, также в этом возрасте часть животных способна к негативному геотаксису (Negative geotaxis) – движению вверх по наклонной поверхности. Начиная с третьего дня постнатального развития животные демонстрируют пивотинг (Pivoting) – специфическую форму раннего двигательного поведения, заключающуюся в круговых латеральных перемещениях головы и плечевого пояса на плоскости на угол больший, чем 90^0 без перемещения тазового пояса. К четвертому дню появляется избегание обрыва (Cliff avoidance), в то же время мышь учится использовать вибриссы и чувствительные волоски подбородка для анализа и последующей

коррекции своего положения, а также становится способной приподниматься на передних лапах (Elevation of shoulder).

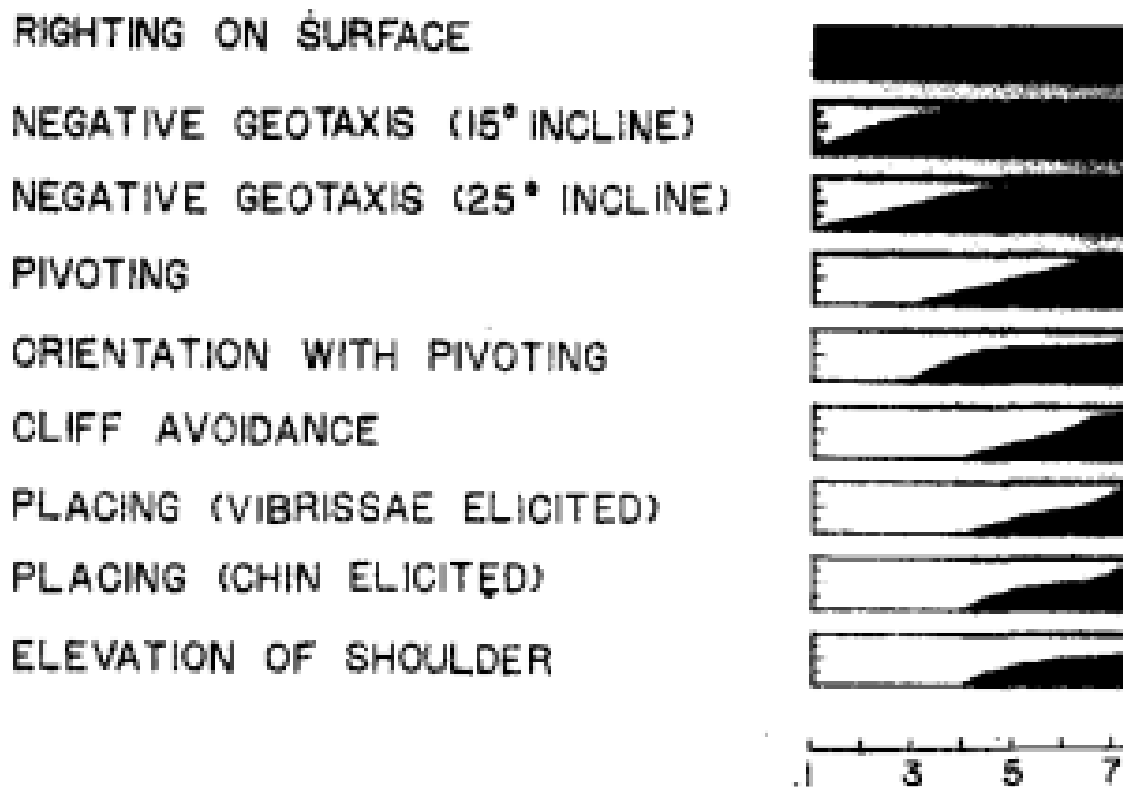


Рис. 1. Развитие поведения в первые дни постнатального развития крысы. По оси абсцисс – возраст животных (дни), по оси ординат – поведенческие акты.

Площадь закрашенного участка соответствует проценту животных, продемонстрировавших соответствующий тип поведения в конкретной возрастной точке.

Методы оценки результатов обучения в раннем постнатальном периоде

В литературе описан ряд методик, позволяющих оценивать изменения поведения животных в ответ на предъявление им каких-либо раздражителей. Чаще всего эти методики используют в исследовании токсических эффектов

каких-либо химических веществ, лекарств или алкоголя на раннее развитие, а также при оценке результатов раннего обучения (Nizhnikov et al., 2002; Miller, Spear, 2008; Nagao et al., 2012; Ain et al., 2015).

Большинство работ с обучением в раннем онтогенезе применяют в своих экспериментах обонятельные и вкусовые раздражители, соответственно, при тестах анализируют реакции именно на эти стимулы. Способов оценки предпочтения обонятельно-вкусовых стимулов в раннем онтогенезе немного: измеряют латентный период поворота головы к источнику запаха, длительность прикрепления к искусственным соскам или соскам матери, либо определяют количество выпитого детенышем молока за определенное время (Nizhnikov et al., 2002; Miller, Spear, 2008; Ain et al., 2015).

Для более старших животных используют оценку латентного периода достижения цели (например, матери или источника определенного запаха), однако применение этого способа ограничено двигательными способностями детенышей в раннем онтогенезе. Зачастую опорно-двигательный аппарат в этом возрасте настолько слаб, что целенаправленно двигаться к цели животному просто не удастся (Smotherman, 1982; Александрова, Зарайская 2013).

Также возможно использование различных физиологических показателей, например, регистрации частоты сердечных сокращений (Chotro et al., 1996). Nagao с соавторами был разработан метод оценки общей двигательной активности по колебаниям массы тела, измеренной с помощью высокоточных весов. Предложенный метод позволял отличить контрольных мышат от мышат, подвергавшихся сильному токсическому воздействию в пренатальном периоде (Nagao et al., 2012).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объект исследования

Исследование было проведено на базе отдела нейронаук, НИЦ Курчатовский институт. В работе использовали новорожденных мышат линии C57Bl/6 (n=15) из трех пометов. Животных содержали в стандартных лабораторных клетках, размером 20×25×15см со свободным доступом к воде и корму, при температуре 20-25°C и искусственном цикле освещения день/ночь (12/12ч). Для получения потомства с точно установленным возрастом мышей содержали семьями: один самец и две-три самки. При обнаружении у самки признаков беременности её отсаживали в индивидуальную клетку и каждый день в одно и то же время проверяли наличие новорожденных мышат. Дату обнаружения помета принимали за нулевые сутки постнатального развития (P0). Первый день после родов обозначали P1, второй – P2, третий – P3, четвертый – P4. На P1 для каждого мышонка определяли пол, проводили измерения веса и наносили индивидуальные метки.

Схема эксперимента

Эксперименты проводили в одно и то же время дня в отдельной комнате при температуре 21-25°C со второго по четвертый дни постнатального развития. В каждый из дней мышат забирали от матери, помещали в индивидуальные круглые пластиковые арены диаметром 9 см, с высотой бортика 2 см и оставляли на 30 минут. В течение получаса поведение регистрировали при помощи видеокамеры Panasonic NV-GS80, расположенной на высоте 50см над аренами. После депривации мышат возвращали к матери в домашнюю клетку. В дальнейшем видеозаписи анализировали вручную, выделяя следующие поведенческие акты:

1. Покой – мышенок неподвижно лежит на боку или на животе, возможны краткие, малоамплитудные движения конечностей.

2. Движение на боку – мышонок совершает длительные, хорошо заметные интенсивные движения телом, головой и конечностями в положении на боку.
3. Барахтанье – переворачивание мышонка с боку на бок, сопровождающееся интенсивными движениями головой, телом и конечностями, направленными на поправление позы.
4. Локомоция – передвижение на четырех лапах.
5. Вздрагивание – короткие, резкие, ярко выраженные единичные сокращения всего тела
6. Другие акты – редко встречающиеся акты, не попадающие ни в одну из вышеперечисленных категорий (например, покидание арены)



Рис.2. Депривация от матери в индивидуальных аренах

При обработке видео анализировали три временных отрезка (длительность каждого 3 минуты): начало депривации (0-3мин от начала депривации), середина депривации (14-17мин), окончание депривации (27-30мин) и оценивали длительность каждого поведенческого акта в этих временных интервалах. Также была проанализирована суммарная длительность каждого поведенческого акта по всем трем временным интервалам.

Статистический анализ

Статистическую обработку данных проводили с помощью статистического пакета GraphPad Prism 6 (GraphPad Software Inc.). Для анализа возрастных изменений использовали однофакторный дисперсный анализ ANOVA и апостериорный критерий Хольм-Сидак для множественных сравнений. Для сравнения изменений внутри депривационных интервалов применяли многофакторный дисперсионный анализ ANOVA и апостериорный критерий Тьюки.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Было проанализировано шесть поведенческих актов: покой, движение на боку, барахтанье, локомоция, вздрагивание и другие акты. Вздрагивания и другие акты были отмечены у небольшого количества животных, а их суммарная длительность за девять минут не превышала 10с, поэтому это поведение было исключено из дальнейшего анализа.

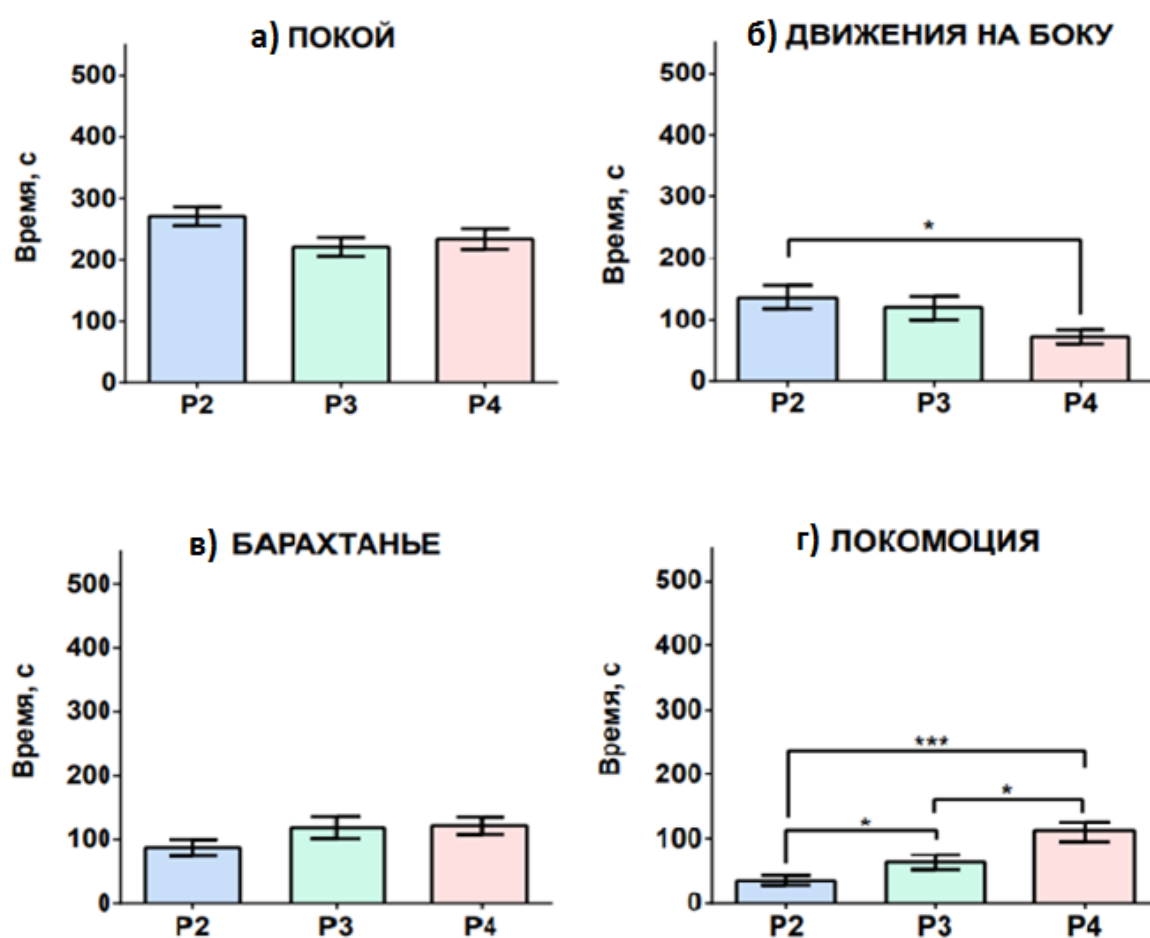


Рис. 3. Суммарная длительность покоя (а), движения на боку (б), барахтанья (в) и локомоции (г) у P2, P3 и P4. Среднее значение \pm стандартная ошибка. * - $p < 0,05$; *** - $p < 0,001$

Практически половину времени депривации животные на P2, P3 и P4 проводили в покое. Достоверных различий в суммарной длительности этого акта у животных разных возрастов выявлено не было (Рис. 3а, Табл.1). Также одинаковое суммарное время занимало барахтанье (Рис. 3в, Табл.1). Суммарная длительность движений на боку была одинаковой на P2 и P3, на P4 наблюдали достоверное снижение длительности этого акта по сравнению со вторыми сутками постнатального развития (Рис. 3б, Табл.1). Картина возрастных изменений в суммарной длительности локомоции отличалась от трех других двигательных актов: было выявлено достоверное отличие длительности этого акта между животными на P2, P3 и P4. При этом чем старше становились животные, тем больше времени у них занимало это поведение (Рис. 3г, Табл.1).

Таким образом, нами было показано, что однозначные возрастные изменения у новорожденных мышат происходят только в локомоции. Длительность остальных трех выделенных поведенческих актов оставалась стабильной на протяжении вторых и третьих суток постнатального развития. На P4 изменения были выявлены также в движении на боку, однако они менее выражены, чем изменения в локомоции.

Далее мы проанализировали длительность выбранных поведенческих актов в начале (0-3мин), середине (14-17мин) и конце (27-30мин) депривационного интервала у животных трех возрастов.

На P2 и P3 длительность покоя составила около половины времени теста в каждом из исследованных временных интервалов. У животных этих возрастов не было выявлено достоверных различий между разными временными интервалами внутри одного возраста. На P4 выявили увеличение длительности покоя к середине депривации по сравнению с началом. Достоверных возрастных отличий длительности этого акта в трех временных интервалах выявлено не было (Рис.4, Табл.1). Таким образом, длительность покоя остается постоянной на протяжении всего

депривационного интервала у животных всех исследованных возрастов.

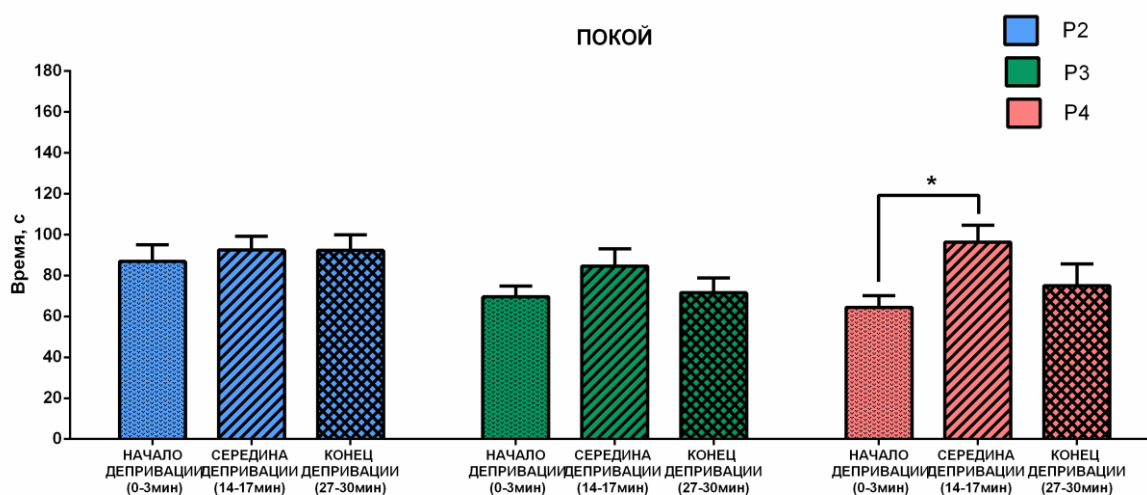


Рис. 4. Длительность покоя в начале (0-3 мин), середине (14-17 мин) и конце (27-30 мин) депривационного интервала на P2, P3 и P4. Среднее значение \pm стандартная ошибка. * - $p < 0,05$

У животных всех трех возрастов отмечали низкую длительность движений на боку в начале депривации, а затем значительное увеличение длительности этого акта к середине депривации. На P2 и P3 к концу депривации длительность движений на боку оставалась такой же, как и в середине. На P4 же наблюдали дальнейшее значимое увеличение длительности этого двигательного акта (Рис.5, Табл.1). Таким образом, характер временных изменений длительности движений на боку был схожим у животных всех трех исследованных возрастов: низкие значения длительности этого акта в начале депривации и почти двукратное увеличение длительности с середины депривационного интервала.

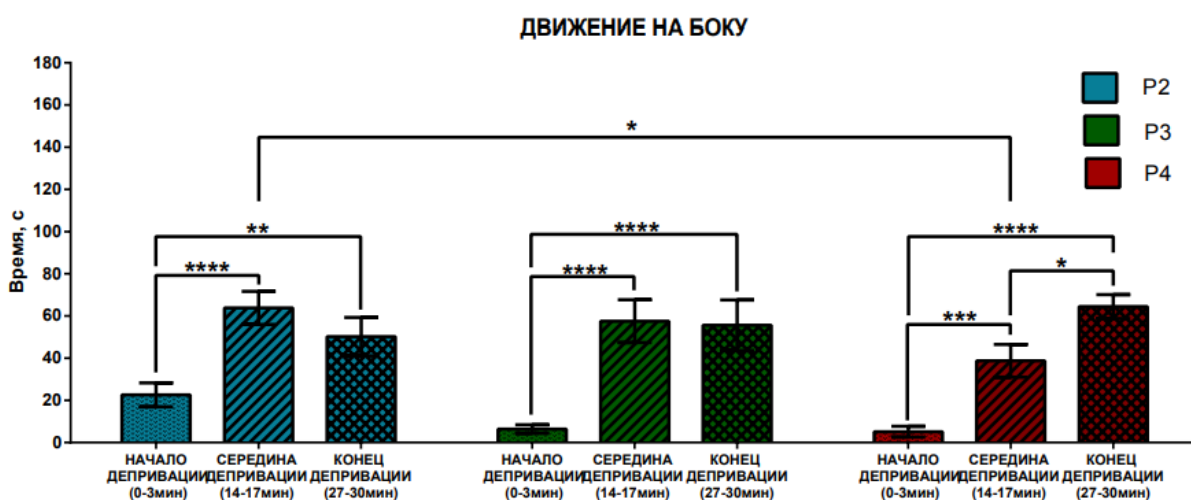


Рис. 5. Длительность движения на боку в начале (0-3 мин), середине (14-17 мин) и конце (27-30 мин) депривационного интервала на P2, P3 и P4. Среднее значение \pm стандартная ошибка. * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,005$; **** - $p < 0,001$

На P2 и P3 наблюдали достаточно высокую длительность барахтанья в начале депривации. К середине депривационного интервала длительность этого поведения у животных этих возрастов снижалась, оставаясь на таком же уровне до конца депривации. На P4 наблюдаемая временная динамика была иной: незначительное снижение длительности этого поведения с начала депривации к ее середине и затем значимое увеличение длительности барахтанья к концу депривации (Рис.6, Табл.1). Таким образом, на P2 и P3 динамика временных изменений длительности барахтанья совпадает, так же, как и для вышеописанных поведенческих актов (покой и движения на боку), с возрастом же характер этой динамики меняется на противоположно направленный. Интересно отметить, что при анализе суммарной длительности барахтанья не было выявлено достоверных различий между животными разных возрастов (Рис. 3в).

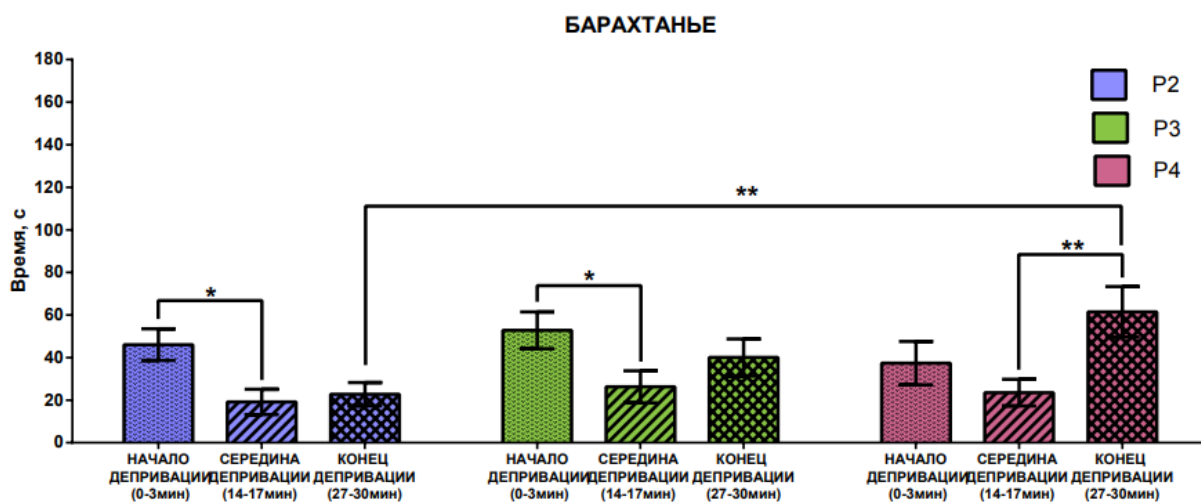


Рис. 6. Длительность барахтанья в начале (0-3 мин), середине (14-17 мин) и конце (27-30 мин) депривационного интервала на P2, P3 и P4.

Среднее значение ± стандартная ошибка. * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$

Динамика изменения длительности локомоции была схожей в каждом из исследованных возрастов: высокий уровень длительности в начале депривации и сильное снижение длительности в середине и конце депривационного интервала. При этом на P2 такое снижение длительности не было достоверным, а на P3 и P4 выявили достоверные отличия между началом депривации и двумя другими исследованными временными интервалами. Также были найдены достоверные возрастные различия в длительности локомоции в начале депривации (Рис.7, Табл.1). Таким образом, нами была выявлена схожая картина временных изменений данного поведения у животных всех исследованных возрастов и с возрастом выявленные различия становятся более выраженными.

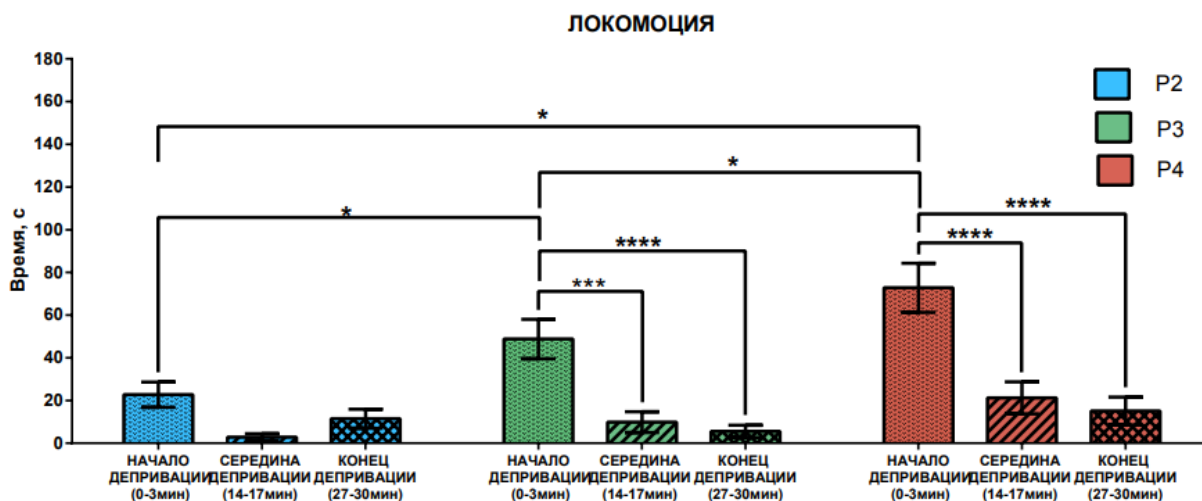


Рис. 7. Длительность локомоции в начале (0-3 мин), середине (14-17 мин) и конце (27-30 мин) депривационного интервала на P2, P3 и P4. Среднее значение ± стандартная ошибка. * - $p < 0,05$; *** - $p < 0,005$; **** - $p < 0,001$

	покой	движение на боку	барахтанье	локомоция
P2 начало	86,87 ± 31,46	22,60 ± 21,96	46,07 ± 28,80	22,73 ± 22,82
P2 середина	92,47 ± 25,95	63,80 ± 30,29	19,13 ± 23,06	2,867 ± 6,046
P2 конец	92,27 ± 29,38	50,20 ± 35,38	22,80 ± 21,35	11,47 ± 17,23
P2 общ	270,7 ± 59,38	135,9 ± 73,72	87,13 ± 47,81	36,73 ± 32,19
P3 начало	69,60 ± 20,08	6,400 ± 7,845	52,80 ± 33,59	48,80 ± 35,68
P3 середина	84,67 ± 32,83	57,53 ± 39,27	26,27 ± 29,24	9,867 ± 18,98
P3 конец	71,53 ± 28,11	55,60 ± 46,41	40,07 ± 33,68	5,533 ± 11,25
P3 общ	220,9 ± 60,07	119,1 ± 73,39	118,5 ± 66,27	64,20 ± 43,67
P4 начало	64,47 ± 22,04	5,133 ± 9,927	37,40 ± 39,48	72,80 ± 44,47
P4 середина	96,33 ± 32,33	38,73 ± 30,10	23,53 ± 24,12	21,27 ± 29,01
P4 конец	75,07 ± 41,40	64,47 ± 22,04	61,47 ± 45,93	15,07 ± 25,28
P4 общ	233,8 ± 65,06	71,93 ± 41,29	121,6 ± 52,65	111,3 ± 63,10

Табл. 1. Длительность (в секундах) каждого акта для каждого из возрастов в начале (0-3 мин), середине (14-17 мин) и конце (27-30 мин), а также суммарно для всех трех временных отрезков (среднее значение по группе ± стандартное отклонение).

ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе акта «покой» не было выявлено достоверных различий в длительности покоя у мышей трех возрастов как при исследовании суммарных значений длительности, так и в каждом из исследованных временных интервалов в отдельности. То есть в каждом из трех возрастов мышенок проводит в покое одинаковое количество времени. Данный акт оказался наиболее стабильным среди изученных актов, он может быть использован для дальнейших исследований поведения и результатов обучения у новорожденных.

Длительность движений на боку была сходной на вторые и третьи сутки постнатального развития, а динамика изменения длительности этого акта во время депривации носила схожий характер у всех исследованных возрастов. Таким образом, как и покой, движение на боку может быть использовано для дальнейших исследований обучения новорожденных, однако только на вторые и третьи сутки постнатального развития.

Самым нестабильным поведением из всех исследованных было барахтанье. Длительность этого поведения по-разному изменяется в течение депривации у животных разных возрастов, при этом эти изменения не отражаются на суммарной длительности этого акта в течение всей депривации. Возможно, отсутствие четкой закономерности в полученных наблюдениях связано с характером самого этого поведения: его «запуск» носит случайный характер, а успешная реализация этого поведения – целенаправленное поправление позы (восстановление положения на четырех конечностях) в этом возрасте еще невозможно. Таким образом, несмотря на значительную долю этого типа движений в поведенческом репертуаре новорожденных, использование его в дальнейших исследованиях в качестве маркера успешности обучения скорее всего нецелесообразно.

Нами было показано увеличение длительности локомоции в поведенческом репертуаре новорождённых всех исследованных возрастов.

Полученные нами данные, судя по всему, отражают процессы созревания опорно-двигательного аппарата мышат. Использование этого акта в исследованиях эффективности раннего обучения невозможно из-за выявленной возрастной разницы. Однако снижение в несколько раз длительности этого поведения практически до нуля уже через 15 минут после начала депривации может свидетельствовать о возможности его дальнейшего использования у животных в пределах одного возраста в качестве маркера активности мышонка.

Проанализировав динамику изменения всех исследованных типов поведения, мы можем говорить о том, что уже к середине депривации уровень двигательной активности животных стабилизируется – нарастает длительность движений на боку и снижается длительность более активного поведения – локомоции и барахтанья. То есть, активизация мышат, вызванная выниманием их из гнезда, отлучением от матери и сибсов и перемещением в обстановку экспериментальной камеры является кратковременной и спадает уже через 15 минут после завершения манипуляций с животными.

ВЫВОДЫ

- 1) Был проведен анализ поведения новорожденных во время кратковременной депривации от матери и выделены основные двигательные акты, составляющие поведенческий репертуар мышат трех возрастов: покой, движения на боку, барахтанье и локомоция
- 2) Возрастные изменения поведения были найдены в длительности локомоции: длительность этого поведенческого акта увеличивалась со вторых к четвертым суткам постнатального развития
- 3) Был выявлен высокий уровень двигательной активности мышат всех

возрастов в начале депривации и его снижение уже к середине депривации

- 4) Полученные результаты позволили отобрать покой и локомоцию для дальнейшего использования в исследованиях поведения новорожденных в качестве маркеров активности животных

БЛАГОДАРНОСТИ

Я благодарю своего научного руководителя А. А. Иванову за помощь и руководство в написании этой работы, С. М. Глаголева за организацию практики, М. И. Тананаеву за поддержку, Н. С. Глаголеву за рецензирование работы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. И.Ю. Зарайская, Е.А. Александрова. Модель обучения тактильной дискриминации в условиях температурного дискомфорта неонатальных мышей. Академический журнал Западной Сибири, 2013, т. 9, 4 (47). с. 106-107
2. О.В.Буренкова, Е.А.Александрова, И.Ю.Зарайская. Депривация потомства мышей 129Sv от матери в раннем онтогенезе ухудшает обонятельное обучение с имитацией материнского груминга. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 2012, Том 153, № 5
3. F. Clarac, F. Brocard, L. Vinay. The maturation of locomotor networks. Prog. Brain. Res., 2003, pp 57-66
4. G. Calamandrei. Ethological and methodological considerations in the use of newborn rodents in biomedical research. Ann. Ist. Super. Sanita, 2004, 40(2). pp 195-200
5. J. Altman, K. Sudarshan. Postnatal development of locomotion in the laboratory rat. England, Anim. Behav., 1975, 23. pp 896-920
6. J. S. Rosenblatt, D. S. Lehrman. "Maternal behavior in the laboratory rat". H. L. Rheingold (Ed.), Maternal behavior in mammals, New York, John Wiley & Sons, 1963, pp 8–57
7. M.E. Nizhnikov, E.S. Petrov, E.I. Varlinskaya, N.E. Spear. Newborn rats' first suckling experience: Taste differentiation and suckling plasticity. Physiol. Behav., 2002, 76. pp 181-198
8. M. G. Chotro, K. S. Kraebel, D. L. McKinzie, J. C. Molina, N. Spear. Prenatal and postnatal ethanol exposure influences preweanling rats' behavioral and autonomic responding to ethanol odor. Alcohol, 1996, 4. pp 377-385
9. N. Gruest, P. Richer, B. Hars. Emergence of Long-Term Memory for Conditioned Aversion in the Rat Fetus. Dev Psychobiol, 2004. pp 189-198
10. S. Al Aïn, C. Goudet, B. Schaal, B. Patris. Newborns prefer the odor of milk and nipples from females matched in lactation age: Comparison of two mouse strains. Physiology & Behavior, 2015, 147. pp 122-130
11. S. L. Wood, B. K. Beyer, G. D. Cappon. Species Comparison of Postnatal CNS Development: Functional Measures. Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol, 2003, 68 (5). pp 391-407
12. S. S. Miller and N. E. Spear. Olfactory learning in the rat neonate soon after birth. Dev Psychobiol, 2008, 50(6). pp 554–565
13. T. Nagao, N. Kagawa, M. Komada. Newly developed mouse newborn behavioral testing method for evaluating the risk of neurotoxicity of environmental toxicants. Journal of applied toxicology, 2012, 33(12)

14. T. Nagao, N. Kagawa, M. Komada. Newly developed mouse newborn behavioral testing method for evaluating the risk of neurotoxicity of environmental toxicants. *Journal of applied toxicology*, 2012, 33(12)
15. W. P. Smotherman. Odor Aversion Learning by the Rat Fetus. U.S.A., *Physiology & Behavior*, 1982, 29 (5). pp 769-771