

Холбегов М.Ё., к.б.н., доцент
Зав. каф. мед. биологии с основами генетики ТГМУ им. Абуали ибн Сина
m.kholbegov@mail.ru
Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибн
Сина

РОЛЬ НЕЙРОПЕПТИДА ДЕРМОРФИНА В РЕГУЛЯЦИИ ПОВЕДЕНЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ И ВЕГЕТАТИВНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В ПЕРИОД ЛЕТНЕЙ И ЗИМНЕЙ СПЯЧЕК У ЧЕРЕПАХ

DETERMINATION OF THE EFFECT OF NEUROPEPTIDE OF DERMORPHIN IN THE REGULATION OF BEHAVIORAL ACTIVITY AND AUTONOMIC INDICES DURING THE SUMMER AND HIBERNATION IN TURTLES

Аннотация: В работе изложены данные о влиянии опиоидного нейропептида дерморфина на процессы высшей нервной деятельности черепахи. Системное введение дерморфина (0,5-1 мк/кг, подкожно) сопровождается падением температуры тела, урежением фоновых вегетативных показателей, погружением животного в сноподобное состояние. Обсуждается вопрос о возможной роли дерморфина в интегративной деятельности мозга торпидаторов.

Abstract: In this article influence of neuropeptide dermorphin on conditional reflexive activity of big tortoise, are shown. Injection of dermorphin (0,5-1 mg/kg, subcutaneously) induced a drop of body temperature, deceleration of initial vegetative parameters and development of hibernation like in big ears hedgehog. A possible specific role of the dermorphin in the mechanisms of hibernation is been discussed.

Ключевые слова: черепахи, нейропептид дерморфин, условнорефлекторная деятельность, поведенческие изменения, вегетативные показатели.

Key words: tortoise, neuropeptide dermorphin, conditional reflection activity, behavioural changes, vegetative marks.

Актуальность. В настоящее время вопрос нейропептидной регуляции механизмов высшей нервной деятельности является наиболее актуальной и наименее исследованной проблемой нейробиологии. Нейропептиды – древнейшая форма регуляции биологических обменных процессов [1,2,3]. К наиболее интересной и многочисленной группе относятся опиоидные нейропептиды. Менее изученным является нейропептид дерморфин который выделен из кожи южноамериканской лягушки рода *Phylomedusa*, обладающий сильным и длительным действием. Он самый активный природный опиоид со специфическим характерным строением и является гептапептидом. В его структуре имеется остаток в Д-конфигурации: Tyr-D-Ala-Phe-Tyr-Pro-Ser NH₂ [4,5]. Роль этого нейропептида в регуляции процессов высшей нервной деятельности, при летней и зимней спячках в сравнительно-физиологическом ряду позвоночных животных изучена недостаточно.

Целью исследования является изучение влияния нейропептида дерморфина на адаптивные механизмы кортикального типа мозга рептилий и возможности сохранения предварительно выработанных пищевых условных рефлексов черепах в период летней и зимней спячек, а также проявляемость этих условных связей после естественного выхода животных из гипобиоза и эстивации.

Материал и методы. Опыты проводились в специально сконструированной стандартизированной камере [1] на 20 степных черепахах, на которых были изучены особенности пищевых условных рефлексов после введения нейропептида дерморфина при различных физиологических состояниях: 1) в активный период жизнедеятельности; 2) в период впадения в летнюю спячку; 3) в период впадения в зимнюю спячку; 4) после обычного пробуждения из зимней спячки; 5) контрольные животные.

Для достижения этой цели в период каждого физиологического состояния, черепахам подкожно вводили дерморфин в дозе 0,5-1 мкг/кг непосредственно за 10 мин перед опытом, когда активность животных повышалась.

Результаты исследования. В активный период жизнедеятельности опыты были проведены в условиях открытого поля на 10-ти степных черепахах, которые были тестированы по таким показателям, как пищевое отношение, общая двигательная активность и зоосоциальное поведение. После инъекции дерморфина у черепах через 10-15 минут развивалось снопоподобное состояние: животные неподвижно лежали на песке, глазные щели были закрыты или полузакрыты. Эффект действия дерморфина продолжался в течение 4-5 суток. В дальнейшем наблюдалось значительное отклонение двигательной деятельности, выражавшееся в нарушении целенаправленных двигательных актов. Животные были вялыми, отмечалось снижение пищевой мотивации, афагия. Значительно менялся поведенческий характер от уменьшения двигательной активности до полного затормаживания индивидуального поведения.

Формирование пищевых условных рефлексов на предъявление положительного условного раздражителя проявлялось после 45,1±1,5 и укреплялось после 130±3,1 сочетаний. Латентный период условной реакции в среднем составлял 42,1±1,5 секунды, время подхода к кормушке – 43,2±1,4 секунды, время возвращения в стартовый отсек – 54,1±1,6 секунды. Дифференцировочное торможение проявлялось после 35,2±1,3, укреплялось после 78,1±1,6 применений. Правильные ответы в среднем составлял около 54,0 % (табл. 1). Следовательно, образование положительного условного рефлекса и дифференцировочного торможения не требует дополнительного количества сочетаний.

В этот период ЧСС и ЧД составляют 30-32 ударов и 4-6 вдохов в минуту соответственно; масса тела не изменена, ректальная температура снижена до +23-25 °С.

Динамика образования положительных условных рефлексов и дифференцировочного торможения у черепах (M±m)

Таблица 1

Введение дерморфина перед впадением в летнюю спячку (2 серия) вызывало

№	Положительный условный рефлекс (кол. соч.)		Отрицательный условный рефлекс (число прим.)		Латентный период (в сек.)	Время подхода к кормушке (в сек.)	Время возвращения в ст. отсек (в сек.)
	Проявление	Упрочение	Проявление	Упрочение			
1 серия	45,1±1,5	130±3,1	35,2±1,3	78,1±1,6	42,1±1,5	43,2±1,4	54,1±1,6
2 серия	57,1±1,4	132,0±2,6	39,1±2,3	83,2±2,6	56,1±2,5	56,1±2,5	83,1±2,1
3 серия	-	-	-	-	-	-	-
4 серия	42,2±1,7	110,0±2,5	34,1±1,3	75,1±1,7	37,1±2,1	40,1±1,8	52,2±3,1
5 серия (контроль)	50,1±2,3	123,0±2,1	39,2±2,3	76,1±1,6	41,1±2,1	47,2±2,1	60,0±2,5

отсутствие амбивалентного и агонистического поведения, зоосоциальных взаимоотношений. Как правило, животные лежали не в ранее предпочитаемых местах экспериментальной камеры, имитирующих до некоторой степени их естественные норы, а

в любом отсеке камеры. Частота дыханий на 15-17-й день после инъекции (до середины июля) составляла $5,0 \pm 2,1$ вдохов в минуту.

У черепах наблюдалось замедление выработки как положительного, так и отрицательного условного рефлекса: положительные проявлялись после $57,1 \pm 1,4$, упрочивались после $132,0 \pm 2,6$ сочетаний с безусловным подкреплением. Процент правильного ответа на условный сигнал составлял в среднем 51,0 %. Латентный период двигательной реакции составлял в среднем $56,1 \pm 2,5$ сек, время подхода к кормушке - $57,1 \pm 2,5$ сек, время возвращения удлинялось по сравнению с периодом активной жизнедеятельности животных и составляло $83,1 \pm 2,1$ секунды. Дифференцировочное торможение проявлялось после $39,1 \pm 2,3$ и упрочивалось после $83,2 \pm 2,6$ применения условного сигнала без подкрепления.

Оценка влияния дерморфина в период впадения в зимнюю спячку (3 серия, конец августа – начало сентября) показала, что однократное введение дерморфина вызывало расслабление тонуса мышц, снижение координации движения, снижение реактивности животных, изменение пищевой мотивации, афагию и гипобиотическое состояние. Животные практически не реагировали на приближение экспериментатора, не замечали других особей. Полностью была подавлена тактильная чувствительность, выработка условно-рефлекторной деятельности была невозможна из-за их систематической сонливости.

В этот период ЧСС в одну минуту составляла 1 раз каждые 15 мин, ЧД составляла 1 раз каждые 30 мин, масса тела не изменялась, ректальная температура тела снижалась до $+1,5 - 3^{\circ}\text{C}$. Полученные результаты указывают на то, что введения нейропептида дерморфина оказывает угнетающее влияние на все формы условных реакций, которые были заторможенными в период эстивации.

В следующей серии исследований (4-ая) исследовалось влияние нейропептида дерморфина на образование положительных условных рефлексов и дифференцировочное торможение после естественного пробуждения животных из довольно продолжительной летне-осенне-зимней спячки.

После введения дерморфина у черепах постепенно наступало снопоподобное состояние: глазные щели закрыты или полузакрыты, афагия, пищевая мотивация отсутствует, изменены зоосоциальные взаимоотношения. Такое поведение под действием дерморфина сохранялось до 16-18 суток.

Восстановление ранее выработанных условных рефлексов у черепах происходит через 22-25 дней. При этом динамика образования условных реакций на раздражители проявлялась после $42,2 \pm 1,7$ подкреплений и упрочивалась после $110,0 \pm 2,5$ сочетаний. Латентный период двигательной активности в среднем составлял $37,1 \pm 2,1$ сек, время выхода из стартового отсека и подхода к кормушке - $40,1 \pm 1,8$ сек, время возвращения на место - $52,2 \pm 3,1$ секунды. Дифференцировочное торможение проявлялось после $34,1 \pm 1,3$ и укреплялось после $75,1 \pm 1,7$ применений условного раздражителя без подкрепления. Правильные ответы в среднем составляли примерно 50 %.

Заключительный цикл исследований выполнен на контрольных животных, которым вводился дерморфин в той же дозе, как и опытным. Выяснялся вопрос о более ускоренном формировании условно-рефлекторной деятельности у черепах с полностью подавленными в период эстивации и гипобиоза условными рефлексами. В процессе экспериментов установлено, что условнорефлекторные реакции при использовании положительного условного раздражителя проявляются после $50,1 \pm 2,3$ и укрепляются после $123,0 \pm 2,1$ сочетаний с безусловным подкреплением. Латентный период двигательной активности на условный раздражитель в среднем составлял $41,1 \pm 2,1$ сек, время подхода к кормушке - $47,2 \pm 2,1$ сек, время возвращения в стартовый отсек - $60,0 \pm 2,5$ секунды. Дифференцировочное торможение проявлялось после $39,2 \pm 2,3$ и укреплялось после $76,1 \pm 1,6$ применений условного раздражителя без подкрепления. Процент

правильного ответа был снижен по отношению к животным из 4 серии и составлял примерно 47 %.

Обобщая полученные данные можно сделать заключение о том, что введение нейропептида дерморфина в период впадения черепах в эстивацию и гипобиоз приводит к угнетению функции двигательного анализатора, заторможенности ряда врожденных форм нервной деятельности, выпадению простых и сложных форм инстинктивного поведения животных. Отмечается также заторможенность предварительно выработанных двигательных-пищевых рефлексов в период активной жизнедеятельности. Глубокие изменения в поведенческой деятельности черепах после инъекции нейропептида дерморфина, может свидетельствовать о специфической роли этого нейропептида в регуляции как условно-безусловных реакций, так и процессов эстивации и гипобиоза.

Литература:

1. Белозерцев Ф. Ю., Козловский И. И., Семенова Т. П., Козловская М. М. Влияние нейропептида селанка на выработку адаптивного навыка пространственной зрительной ориентировки у крыс с нарушением мнестических функций // Психофармакология и биологическая наркология. 2009. Т.9.-№ 4. -С.2591-2596.
2. Сафаров Х.М. Экология и физиология высшей нервной деятельности рептилий. Душанбе.-Дониш.1990. – С.148.
3. Обухова М.Ф. Образование антител при активной иммунизации конъюгатами дерморфина с бычьим сывороточным альбумином. Физиологическое и клиническое значение регуляторных пептидов. Тез. докл. Всесоюзн. Конф. - Пушкино.- 1990. - С. 132.
4. Коршунова Г.А., Сумбатьян Н.В. Дерморфин: Синтез аналогов и структурно-функциональные отношения // Журн. биологическая химия. -1989. -Т.15. -N 7. - С. 869-903.
5. Нуритдинов Э.Н. Нейропептиды и поведение. Душанбе. -Спектр. 2003. – С.152.