

Холбегов Мирзохамдам Ёрбегович,

к.б.н., доцент, зав. кафедрой медицинской биологии с основами генетики,

ТГМУ им. Абуали ибн Сино,

г. Душанбе, Республика Таджикистан

РОЛЬ НЕЙРОПЕПТИДА ДЕРМОРФИНА И ЕГО КОНЬЮГАТА В РЕГУЛЯЦИИ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СТЕПНЫХ ЧЕРЕПАХ В РАЗНЫЕ СЕЗОНЫ ГОДА С УЧЕТОМ ИХ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ

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

Ключевые слова: степная черепаха, условный рефлекс, эстивация, гипобиоз, дерморфин, конъюгат, дифференцировочные торможение, физиологические состояние.

Abstract. The paper presents data on the effect of dermorphine opioid neuropeptide and its conjugate on the processes of higher nervous activity of turtles. Systemic administration of dermorphin (0.1 μ / kg, subcutaneously) is accompanied by a drop in body temperature, a decrease in background vegetative indices, and immersion of the animal in a sleep-like state. The question of the possible role of dermorphin in integrative activity of the torpidator brain was discussed.

Key words: steppe turtles, conditioned reflex, estivation, hypobiosis, dermorphin, conjugate, differentiation inhibition, physiological state

Актуальность. Нейропептидная регуляция процессов эстивации и гипобиоза на уровне рептилий в литературе мало изучена [1]. Между тем, исследования в таком аспекте представляют огромный прикладной и фундаментальный интерес [2]. Изучение эволюции нейропептидной регуляции деятельности мозга глубже раскрывает филогенетическую картину критических этапов функционального развития ЦНС и эволюцию адаптивных процессов у позвоночных различной экологической специализации [3; 4].

Целью настоящего исследования явилось выяснение влияния нейропептида дерморфина на адаптивные механизмы кортикального типа мозга рептилий и возможности сохранения предварительно выработанных пищевых условных рефлексов черепах в период летней и зимней спячки, а также проявляемость этих условных связей после естественного пробуждения животных из зимней спячки.

Материал и методы. Эксперименты проводились на 30 степных черепахах, где изучались особенности пищевых условных рефлексов после введения нейропептида дерморфина в активный период жизнедеятельности, впадения в эстивацию, гипобиоза, после естественного пробуждения из гипобиоза, у контрольных черепах и с введением конъюгата дерморфина.

С этой целью черепахам подкожно вводили дерморфин в дозе 0,5-1мкг/кг в апреле-мае месяцах, когда животные становились наиболее активными. Обнаружено, что введение дерморфина животным вызывало значительное изменение в их поведенческой деятельности.

В активный период жизнедеятельности эксперименты выполнены на 10-ти степных черепахах в условиях открытого поля. Показано, что через 10-15 мин. после инъекции у черепах развивалось сноподобное состояние. Глазные щели закрыты или полузакрыты, животные неподвижно лежат на песке. Эффект дерморфина пролонгирован и наблюдается у черепахи в течение 4-5 суток. В дальнейшем выявлялось значительное отклонение двигательной деятельности, выражавшееся в нарушении целенаправленных двигательных актов. Животные были вялыми, глазные щели закрыты или полузакрыты, пищевая мотивация отсутствовала, наблюдается снижение пищевой мотивации, афагии. Также нарушаются ориентировочно-исследовательские рефлексы.

В дальнейшем она сменялась значительным замедлением акта глотания. Черепахи могли минутами держать пищу в ротовой полости, не пытаясь ее заглатывать. Зоосоциальные взаимоотношения после введения дерморфина также были изменены. Эффект дерморфина был более длителен до 15-17 суток. Выработка условных пищевых рефлексов на предъявление положительного

условного раздражителя «правой лампочки», проявлялись после $45,1 \pm 1,5$ и укреплялись после $130 \pm 3,1$ сочетаний. Латентный период условной реакции в среднем составлял $42,1 \pm 1,5$ с. Время подхода к кормушке составляло $43,2 \pm 1,4$ с. Время возвращения в среднем составляло $54,1 \pm 1,6$ с. После выработки и укрепления положительного условного рефлекса в опыт подключили дифференцировку, зажигание левой лампочки. Дифференцировочное торможение проявляется после $35,2 \pm 1,3$, укрепляется после $78,1 \pm 1,6$ применений. Процент правильного ответа в среднем составлял $54,1 \pm 2,1$.

В этот период частота сердечных сокращений (ЧСС) снижается по сравнению с нормой и составляет 30-32 в одну минуту, частота дыхательных движений (ЧДД) становится реже и составляет 4-6 в минуту, масса тела не изменяется, ректальная температура тела падала до $23-25^{\circ}\text{C}$.

В период вхождения в эстивацию было обнаружено, что однократное введение нейропептида в дозе 0,5-1 мкг/кг вызывает расслабление тонуса мускулатуры, ослабление двигательных реакций, ухудшение реактивности животных, афагию и гипобиотическое состояние. Животные не реагировали на приближение других особей и экспериментатора. Однако временами имела место спонтанная двигательная активность. Отсутствовали зоосоциальные взаимоотношения, амбивалентное и агонистическое поведение. Животные, как правило, лежали не в ранее предпочитаемых местах камеры, имитирующих до некоторой степени норы, а в любом отсеке камеры. В некоторых случаях предпочитали теплое место вивария. Время от времени черепахи собирались для прогрева под висячей лампой. Ориентировочно-исследовательские реакции отсутствовали. Частота дыхательных движений на 16-й опытный день (начало июля) после введения составляла $6 \pm 1,1$ движений в минуту.

Пищевые условные рефлексы стали зависеть от физиологического состояния животных. Наблюдается замедление выработки как положительного так и отрицательного условного рефлекса. Процент правильного ответа на условный сигнал составлял в среднем $51,1 \pm 1,5$. Установлено что, положительные условные рефлексы проявлялись после $57,1 \pm 1,4$, упрочивались

после $132,0 \pm 2,6$, сочетаний с безусловным подкреплением. Латентный период двигательной реакции составляет в среднем $56,1 \pm 2,5$ с., время подхода к кормушке замедляется и составляет $57,1 \pm 2,5$ с по сравнению с периодом активной жизнедеятельности животных, время возвращения удлиняется и составляет $83,1 \pm 2,1$ с. Следует отметить, что не во всех случаях животные самостоятельно вернулись в стартовый отсек. Показано, что дифференцировочное торможение проявляется после $39,1 \pm 2,3$ и упрочивается после $83,2 \pm 2,6$ применений условного сигнала без подкрепления.

Период гипобиоза в условиях открытого поля на 10-ти черепахах в летне-осенний сезон года (конец августа – начало сентября) изучалось влияние дерморфина на функциональное состояние организма. Было обнаружено, что однократное введение дерморфина в дозе $0,5-1,0$ мкг/кг вызывает расслабление тонуса мускулатуры, урежение двигательных реакций, ухудшение реактивности животных, снижение пищевой мотивации, афагия и гипобиотическое состояние. Проведённые в течение двух месяцев эксперименты не могли выявить тенденции к снятию вышеописанных поведенческих изменений и признаков реакций поведенческих актов. Более того, по мере постепенного снижения температуры окружающей среды в осенний сезон года эти поведенческие изменения углублялись, следствием чего было полное торможение сложных инстинктивных форм нервной деятельности.

В этот период частота сердечных сокращений (ЧСС) в одну минуту составляла 1 раз каждые 15 мин., частота дыхательных движений (ЧДД) составляло 1 раз каждые 30 мин., масса тела не изменяется, ректальная температура тела снижалась до $2-3^{\circ}\text{C}$. После восстановления всех вегетативных показателей животным подкожно ввели $0,5$ или 1 мкг/кг массы нейропептида дерморфина.

Показано, что через 10-15 мин. после инъекции дерморфина у черепахах развивалось сноподобное состояние. При этом у животных глазные щели были закрыты или полузакрыты, пищевая мотивация отсутствовала, наблюдалось афагия. Они становились малоподвижными и лежали на полу

экспериментальной камеры. Также нарушаются ориентировочно-исследовательские рефлексы. Установлено, что эффект дерморфина был пролонгирован. В дальнейшем этот эффект сменялся значительным замедлением акта глотания. Черепахи могли минутами держать пищу в ротовой полости, не пытаясь ее заглатывать.

Зоосоциальные взаимоотношения после введения дерморфина также были изменены. Эффект дерморфина длителен до 15-17 суток. У животных были восстановлены условно рефлекторные реакции, которые осуществлялись в течение 22-25 опытных дней. К этому времени величина правильных ответов на условные раздражители проявляется после $50,1 \pm 2,3$ и укрепляется после $123,0 \pm 2,1$ сочетаний. Латентный период двигательной активности в среднем составлял $41,1 \pm 2,1$ с., время подхода к кормушке $47,2 \pm 2,1$ с., время возвращения в стартовый отсек составляло $60,0 \pm 2,5$ с. После выработки и укрепления положительных условных рефлексов и их стабилизации в опыт подключили дифференцировочное торможение применение левой лампочки. После пробуждения подопытных животных, дифференцировочное торможение проявляется волнообразно после $39,2 \pm 2,3$ и укрепляется после $76,1 \pm 1,6$ применений условного раздражителя без подкрепления. В это время процент правильного ответа был снижен по отношению к интактным животным и составлял $47,1 \pm 3,3\%$.

Обобщая результаты полученных данных на степной черепахе можно заключить, что в периоды эстивации и гипобиоза у животных после введения нейропептида дерморфина полностью затормаживаются предварительно выработанные еще в период активной жизнедеятельности двигательные-пищевые условные реакции.

Для подтверждения выдвинутого нами тезиса, что восстановление полностью подавленных в период эстивации и гипобиоза условных пищевых реакций у черепах происходит значительно быстрее, чем формирование новых рефлексов у интактных, особое внимание было уделено контрольным опытам. В этих опытах изучались особенности образования пищевых рефлексов у 10

контрольных животных. Установлено, что положительные условные рефлексы при зажигании правой лампочки проявляются после $43,2 \pm 1,6$ и укрепляются после $112,0 \pm 2,4$ сочетаний с безусловными. Латентный период двигательной активности на условный раздражитель в среднем составляет $37,1 \pm 2,1$ с., время подхода к кормушке $40,1 \pm 1,8$ с., время возвращения в стартовой отсек в среднем составляет $52,2 \pm 3,1$ с. После выработки и укрепления положительных условных рефлексов в опыт были подключены дифференцировочный раздражитель, применение левой лампочки. Показано, что дифференцировочное торможение проявляется после $34,1 \pm 1,3$, укрепляется после $75,1 \pm 1,7$ применений условного раздражителя без подкрепления. Процент правильного ответа в среднем составлял $51,1 \pm 1,4\%$.

Дальнейшее исследование действия введённого нейропептида дерморфина в весенне-летний сезон вызывало у подопытных черепах систематическую сонливость, и выработать на этом фоне условно-рефлекторную деятельность у них не удавалось. Тактильная чувствительность постепенно снижалась.

Согласно многочисленным исследованиям отечественных и зарубежных авторов, каньюгат дерморфин участвует в регуляции жизненно важных процессов организма животных. Эксперименты проводились на 10-и интактных черепахах. Иммунизация коньюгата дерморфина, проводимая системно подкожно из расчета $0,5-2$ мкг/кг, с полным адьювантом Фрейнда в физиологическом растворе двукратно в течение 8-10 суток интактным черепахам показала, что у черепах введение коньюгата дерморфина приводит к активации возбудительного процесса. Установлено, что у этих животных положительные условные рефлексы проявляются после $36,1 \pm 1,4$, укрепляются после $87,5 \pm 1,6$ сочетаний. Латентный период двигательной реакции составляет $33,1 \pm 1,6$ с. Время подхода к кормушке в среднем составляет $35,2 \pm 1,3$ с. Время возвращения в стартовой отсек $46,2 \pm 1,5$ с. Процент правильного ответа достигает до $65,1 \pm 1,6\%$.

Показано, что дифференцировочное торможение проявляется после $30,2 \pm 1,6$ и укрепляется после $68,1 \pm 1,5$ применений. В опытах наблюдается учащение ЧСС и ЧДД, температура тела повышается на $0,5-1^\circ\text{C}$.

Выводы. Опыты показали, что на уровне рептилий опиоидный нейропептид оказывает существенное влияние на общеповеденческую деятельность. На фоне введения дерморфина выявляется впадение в снопоподобное состояние, а также угнетение функций ряда физиологических систем. Ряд врожденных форм нервной деятельности затормаживается, о чем свидетельствует снижение общего тонуса двигательных реакций животного в весенне-летний сезон года.

Следует отметить, что у животных с введением конъюгата в первые дни опытов наблюдается значительное усиление двигательной активности, особенно на 8-10-е сутки введения. У животных не наблюдается значительное усиление деятельности нервной системы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ашмарин И.П., Гомазков О.А. Длительное изменение физиологического и биохимического статуса организма посредством иммунизации эндогенными регуляторами // Изв. АН СССР, серия биологическая. – 1989. – № 1. – С. 11-18.
2. Коршунова Г.А., Сумбатьян Н.В. Дерморфин: Синтез аналогов и структурно-функциональные отношения // Биоорганическая химия. – 1989. – Т. 15. – №7. – С. 869-903.
3. Нуритдинов Э.Н. Нейропептиды и поведение. – Душанбе: Спектр, 2003. – 152 с.
4. Карамян А.И., Соллертинская Т.Н., Нуритдинов Э.Н. Дерморфин и процессы высшей нервной деятельности у насекомых // ДАН СССР. – 1990. – Т. 313. – № 4. – С. 1010-1015.