

УДК 616.89–008.431:636.082.451:599.323.4

СЕЛЕКЦИЯ НА УСИЛЕНИЕ КАТАТОНИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ КРЫС, ПОЛОВАЯ ФУНКЦИЯ И СИНХРОНИЗАЦИЯ ЭСТРАЛЬНОЙ ЦИКЛИЧНОСТИ

© 2012 г. Д.В. Клочков, Т.А. Алехина

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск, Россия, e-mail: kloch@bionet.nsc.ru

Поступила в редакцию 27 февраля 2012 г. Принята к публикации 16 мая 2012 г.

Исследовали массу тела, яичника, матки, характер эстральной цикличности и содержание дофамина и норадреналина в гипоталамусе и тестостерона в плазме крови у 2–3-месячных самок крыс линии ГК, селекционированных на усиление кататонической реактивности. Контролем являлась аутбредная линия Вистар. На фоне снижения массы тела у самок линии ГК наблюдается нарушение циклических связей яичника и матки: снижение массы яичников в диэструсе и меньшее эстроген-зависимое увеличение массы матки в эструсе по сравнению с самками Вистар. У самок ГК (содержавшихся в стандартных клетках по 5–7 особей) выявлена статистически значимая синхронизация эстральной цикличности, выражающаяся в большем числе совпадений индивидуальной фазы эструс в «общую групповую фазу эструса» 4–5-дневного эстрального цикла. В эти дни у самок ГК процент синхронизированных эструсов был на уровне 50–60 % и статистически достоверно превышал показатели самок Вистар (30–40 %). Показано, что на фоне снижения содержания дофамина и норадреналина в гипоталамусе у крыс линии ГК наблюдался более высокий уровень этих моноаминов в эструсе и низкий в диэструсе. Уровень же тестостерона у самок крыс линии ГК был выше в диэструсе по сравнению с эструсом и показателями крыс линии Вистар.

Ключевые слова: селекционная модель кататонии, микроскопия, флюоресценция, эстральная цикличность, синхронизация, эструс, катехоламины, тестостерон, кататония.

ВВЕДЕНИЕ

Линия крыс ГК (генетическая кататония) была создана путем аутбредной селекции крыс Вистар на предрасположенность к катаlepsии с целью проверки гипотезы, по которой в основе психических нарушений может лежать сниженный порог проявления кататонических реакций (Барыкина и др., 1983; Колпаков, 1990). Исследования показали, что крысы ГК обнаруживают сходство по некоторым нейрофизиологическим и нейрхимическим характеристикам с соответствующими показателями, найденными при шизофрении и депрессии, и, скорее всего, линия ГК может являться моделью общего биологического ядра двух этих заболеваний (Колпаков и др., 2004).

Линия ГК не является полной моделью шизофрении, поскольку не моделирует всей симптоматики заболевания, тем не менее исследования показали, что гормональные изменения уровней тестостерона и кортикостерона, которые обнаружены в линии ГК при стрессе и на разных этапах селекции, сходны с теми, которые характерны для острой и хронической форм шизофрении (Шульга и др., 1996).

Селекция на предрасположенность к катаlepsии привела также к снижению дофамина и норадреналина в различных отделах мозга крыс ГК по сравнению с крысами Вистар (Alekhina *et al.*, 1994). Среди возможных причин, которые могут иметь решающее значение в генезе психических заболеваний, исследователи указывают на возможную роль половых гормонов (Fink *et*

al., 1998; Cug *et al.*, 2002). На животных показано влияние половых гормонов на состояние нейромедиаторных систем, в том числе на дофаминовую (Morissette, Di Paolo, 1993; Leranthe *et al.*, 2000). Описано взаимодействие между активностью катехоламинергической системы и секрецией лютеинизирующего гормона в процессе эстрального цикла (Lima *et al.*, 2007).

Говоря о роли половой компоненты в психопатологических процессах, нельзя не коснуться работ Д. Пфаффа (D. Pfaff) и его группы (Shelley *et al.*, 2006), касающихся исследования на модельном объекте (мыши) фундаментальной роли половых процессов в организации прото-социального типа поведения млекопитающих. Одним из примеров проявления социального поведения может служить явление синхронизации эстральной цикличности. Исследования по синхронизации эстральной цикличности у крыс (McClintock, 1981) оказали большое влияние на развитие работ по изучению менструального цикла у женщин и роли в этом процессе феромональных стимулов (McClintock, 2000).

Целью настоящего исследования является выяснение взаимоотношений между характером эстрального цикла, уровнем нейромедиаторов и показателями, характеризующими гормональную активность крыс ГК, селекционированных на усиление предрасположенности к кататонии. Несомненно, что у животных стабильность и четкость эстрального цикла являются одним из показателей нормы, а его отклонения и нарушения свидетельствуют о гормональных сдвигах и нарушениях полового развития. Поскольку крысы ГК рассматриваются в качестве потенциальной модели психических нарушений, при которых, как уже отмечалось, наблюдаются как гормональные, так и нейрохимические сдвиги, мы исследовали у крыс ГК собственно сам ритм эстральной цикличности. Кроме того, в задачу нашего исследования входило определение содержания дофамина и норадреналина в мозгу крыс ГК и тестостерона в плазме крови в зависимости от фаз эстрального цикла. Для определения содержания нейромедиаторов был взят гипоталамус, который имеет значение не только как центр регуляции вегетативной нервной системы, но и как структура, имеющая отношение к секреции половых гормонов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В течение 3 лет исследовали эстральную цикличность у самок крыс линии ГК ($n = 63$) и Вистар ($n = 52$) массой 180–250 г, начиная с 2-месячного возраста. Самок содержали группами по 5–7 особей и ежедневно в течение месяца у них регистрировали характер эстральной цикличности путем анализа влагалищных мазков. Мазки классифицировали по соотношению клеточных элементов при осмотре под микроскопом ($\times 100$). Диэструс – в мазке содержатся в основном лейкоцитарные клетки ($\geq 60\%$) и редкие эпителиальные клетки; проэструс – мазок содержит преимущественно ядерные эпителиальные клетки ($\geq 60\%$) и незначительное число лейкоцитов ($\geq 10\%$); эструс – мазок практически состоит из ороговевших безъядерных эпителиальных клеток ($\geq 90\%$); метаэструс – мазки содержат значительную массу лейкоцитов ($\geq 60\%$) и много больших ядерных эпителиальных форм.

Тестостерон в плазме крови определяли радиоиммунным методом (Шульга и др., 1996), используя стандартные наборы реактивов производства Института биоорганической химии АН (г. Минск). Содержание дофамина и норадреналина в мозгу определяли флюорометрически (Schlumpf *et al.*, 1974), используя прибор Hitachi (Финляндия). Измеряли флюоресценцию дофамина на длине волны 330/370 нм и норадреналина – на 390/485 нм.

Все экспериментальные работы проводились с учетом этических норм обращения с животными и отвечали требованиям Общества защиты животных.

Статистическую обработку данных проводили с помощью двухфакторного дисперсионного анализа (ANOVA). Для сравнения средних данных, полученных на группах, использовали *t*-критерий Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Средняя масса тела самок линии ГК в двухмесячном возрасте была меньше, чем у Вистар на 13,8 % (табл. 1). Через месяц эти различия увеличились до 29,4 %. Селекция привела к существенным изменениям корреляции массы тела с массой яичников и матки. У самок Вистар

Таблица 1

Масса тела, яичника и матки у крыс ГК и Вистар на разных стадиях полового цикла

Г-тип	Масса тела, г		Масса яичника, мг		Масса матки, мг	
	2 месяца	3 месяца	диэструс	эструс	диэструс	эструс
W	181,2 ± 4,0 (13)	261,5 ± 5,4 (13)	113,0 ± 7,1 (8)	96,0 ± 5,4 (5)	342,7 ± 14,0 ⁺⁺ (8)	440,0 ± 14,2 (5)
ГК	159,2 ± 4,7 ^{**} (17)	202,0 ± 3,3 ^{**} (17)	80,7 ± 2,9 ^{**} (7)	86,7 ± 2,9 (10)	315,8 ± 14,8 ⁺⁺ (7)	377,2 ± 15,6* (10)

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ – статистическая достоверность различий по сравнению с контролем; ⁺⁺ $p < 0,01$ – достоверность различий от стадии эструс. В скобках – число животных.

отсутствует корреляция массы тела с массой яичника, у самок же ГК эта связь в стадии эструса значительна ($r = 0,50$, $p < 0,05$). В результате селекции существенно изменилась корреляция массы матки с массой тела. У самок Вистар эта связь сильно выражена ($r = 0,62$, $p < 0,05$ в диэструсе и $r = 0,71$, $p < 0,01$ в эструсе), у самок ГК уровень этих связей снижен ($r = 0,49$, $p > 0,05$ в диэструсе; $r = 0,38$, $p > 0,05$ в эструсе). Абсолютная масса яичников самок линии ГК в диэструсе оказалась существенно ниже показателей самок Вистар (табл. 1). В эструсе масса яичников не различалась между линиями. В диэструсе у самок линии ГК наблюдалась тенденция к более низкой массе матки. В эструсе эти различия увеличились за счет меньшего увеличения массы матки у этих крыс (табл. 1).

Анализ характера эстральной цикличности на протяжении месяца показал, что хотя по длительности эстрального цикла существенных межлинейных различий не обнаружено, у самок линии ГК зафиксировано увеличение длительности фазы эструса в среднем на 32 % ($p < 0,01$) и наблюдалось большее число особей с удлиненным эструсом (табл. 2). У 3 самок из 6 с удлиненным эструсом длительность его со-

ставляла 6–8 дней. Среди самок Вистар таких самок было всего 2 и длительность эструса не превышала 3 дней.

Длительная работа с репродуктивной физиологией крыс позволила обратить внимание на часто возникающее состояние синхронизации фазы эструса при групповом содержании самок. В качестве примера приводим выдержку из дневника анализов влагиаличных мазков самок ГК и Вистар (табл. 3).

Совпадение фаз эструса (синхронизация) сохраняется в течение нескольких циклов (5–6), чтобы затем заместиться беспорядочным сочетанием фаз. У самок Вистар, и особенно у самок линии ГК, прослеживается определенная тенденция к увеличению числа совпадений фаз эструса в «общую групповую фазу эструса», формируя при длительном наблюдении синхронные «максимумы совпадений» через 4 дня. Налицо явление возникновения «общего эстрального цикла» при групповом содержании самок. Определив средний процент совпадений фаз эструса за все дни исследования (~1 месяц) в группах самок ГК и Вистар за 3 года, мы получили следующую картину (рис. 1). Из приведенных данных видно, что у самок ГК

Таблица 2

Характеристика эстральной цикличности крыс линии ГК по сравнению с линией Вистар

Генотип	Длительность, дни			Число самок с удлинением фазы	
	цикл	эструс	диэструс	эструс	диэструс
W	4,59 ± 0,13 (15)	1,37 ± 0,04 (15)	3,22 ± 0,12 (15)	13,3 % (2)	13,3 % (2)
ГК	4,88 ± 0,05 (17)	1,81 ± 0,02 ^{**} (17)	3,07 ± 0,09 (17)	35,5 % (6)	17,6 % (3)

** $p < 0,01$ – статистическая достоверность разницы по сравнению с контролем. В скобках – число животных.

Таблица 3

Чередование фаз эстрального цикла у самок ГК по дням исследования

N ♀	Даты исследования мазков (декабрь)																			
	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25
1	д	д	э	э	м	д	п	э	м	д	п	э	м	д	п	э	м	д	п	э
2	м	д	п	э	м	д	п	э	м	д	п	э	м	д	п	э	м	д	п	э
3	э	м	д	э	э	м	д	п	э	м	д	п	э	м	д	п	э	м	д	п
4	д	п	э	э	м	д	п	э	м	д	п	э	м	д	п	э	м	д	п	э
5	д	п	э	э	м	д	п	э	м	д	п	э	м	д	п	э	м	д	п	э
6	д	д	э	э	м	д	п	э	м	д	п	э	м	д	п	э	м	д	п	э
7	д	п	э	э	м	д	п	э	м	д	п	э	м	д	п	э	м	д	п	э

Чередование фаз эстрального цикла у самок Вистар по дням исследования

N ♀	Даты исследования мазков (декабрь)																			
	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25
11	м	д	э	э	м	д	д	п	э	м	д	п	э	э	м	д	п	э	э	м
12	д	д	п	э	м	д	п	э	м	д	п	э	м	д	п	э	м	д	п	э
13	п	э	м	д	п	э	м	д	п	э	м	д	п	э	м	д	п	э	м	д
14	д	п	э	м	д	п	э	м	д	п	э	м	д	п	э	м	д	п	э	м
15	э	м	д	п	э	м	д	п	э	м	д	п	э	м	д	п	э	м	д	п
16	п	э	м	д	п	э	м	д	п	э	м	д	п	э	м	д	п	э	м	д
17	м	д	п	э	м	д	п	э	м	д	п	э	м	д	п	э	м	д	п	э

Условные обозначения. д – диэструс, п – проэструс, э – эструс, м – метаэструс.

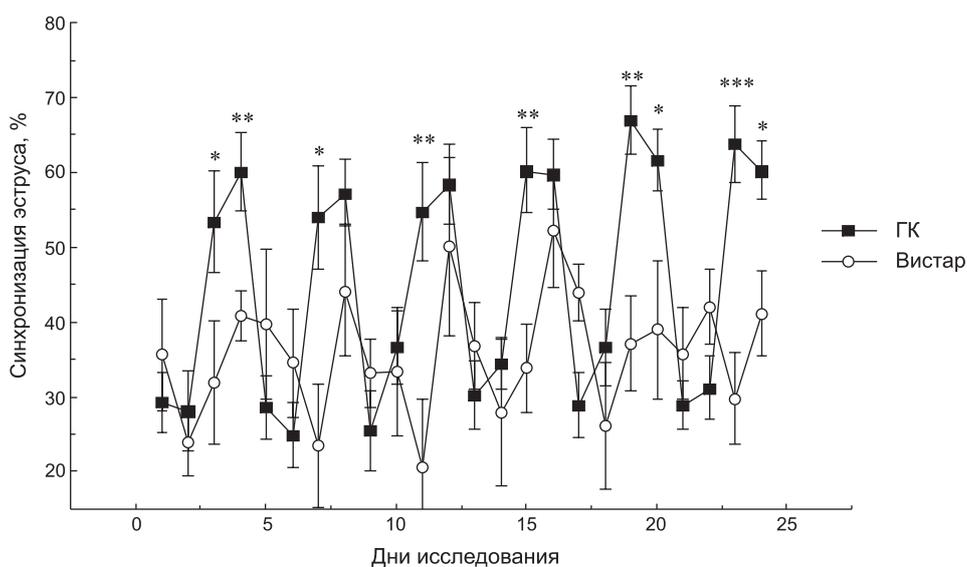


Рис. 1. Уровень синхронизации эструса (совпадения по дням исследования, %) у самок ГК и Вистар.

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ – статистическая достоверность различий.

процент синхронизации фаз эструса по циклам колеблется на уровне 50–60 %, а у самок Вистар в основном на уровне 30–40 %.

Таким образом, у самок ГК при их групповом содержании в большей степени, чем у самок Вистар, проявляется тенденция к синхронизации эструса и формированию «единого» группового эстрального цикла.

С помощью двухфакторного анализа было выявлено влияние генотипа на изменчивость содержания дофамина со значимой вероятностью ($F [1,27] = 5,95; p < 0,02$) (см. рис. 2, а). Среднее значение содержания дофамина у крыс ГК по сравнению с Вистар достоверно ниже ($0,83 \pm 0,10$ мкг/г у ГК и $1,12 \pm 0,08$ мкг/г у Вистар, $t = 2,44, p = 0,02$).

Было также показано влияние фактора генотипа ($F [1,27] = 6,3; p < 0,018$) и фактора эстральной цикличности (эструс-диэструс) ($F [1,27] = 4,2; p < 0,049$) на изменчивость уровня норадреналина в гипоталамусе крыс (см. рис. 2, а). Среднее значение уровня норадреналина у крыс ГК достоверно ниже, чем у Вистар (соответственно $1,45 \pm 0,10$ мкг/г у ГК и $1,83 \pm 0,17$ мкг/г у Вистар, $t = 2,05, p = 0,05$). Уровень тестостерона в крови обеих линий в стадии эструса существенно не различался, но в стадии диэструса концентрация тестостерона в плазме крови самок ГК была значительно выше, чем у линии Вистар ($p < 0,05$) (см. рис. 2, б).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В процессе селекции у крыс линии ГК существенно снизилась масса тела, что отразилось в морфофизиологических циклических связях яичника и матки. Четко выраженная корреляция массы яичника самок ГК с весом тела (в эструсе), отсутствующая у самок Вистар, свидетельствует о значительных функциональных сдвигах в половой системе. Существенно меньшая масса яичника в стадии эструса у самок ГК по сравнению с самками Вистар указывает на снижение пролиферативных процессов и меньшую интенсивность фолликулогенеза (Клочков и др., 2011), что подтверждается и меньшей массой матки, четко реагирующей на уровень эстрогенов, секретируемых зрелыми фолликулами яичника (Панкова и др., 1985). Прослеживается определенное соответствие по морфологическим признакам

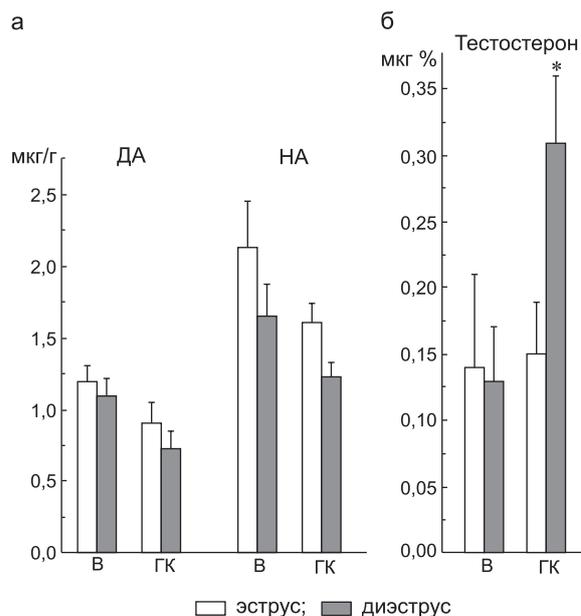


Рис. 2. Содержание дофамина и норадреналина (мкг/г) в гипоталамусе (а) и тестостерона в плазме крови (б) у самок крыс Вистар и ГК в эструсе и диэструсе.

* $p < 0,05$ – статистическая достоверность различий.

между животной моделью ГК и ее прототипом. По наблюдениям Кречмера (Kretschmer, 1957), у шизотимиков преобладает астенический тип конституции. В этой связи заслуживает внимания тот факт, что у крыс линии ГК наблюдается меньший вес уже в 2-месячном возрасте и дальше эта разница прогрессирует по сравнению с крысами Вистар. Увеличенный процент самок с удлинненным эструсом в группе самок линии ГК может, по-видимому, свидетельствовать о более высоком уровне секреции эстрогенов у них. Этот факт косвенно подтверждается более высоким содержанием тестостерона в их крови в стадии диэструса по сравнению с самками Вистар. Высокая корреляция содержания эстрадиола с тестостероном в крови самок крыс была показана в наших предыдущих исследованиях (Клочков, Шульга, 1994). Но с другой стороны, меньший вес матки у самок ГК в диэструсе может свидетельствовать о более низкой чувствительности эстрогенореактивных структур матки на эстрогены.

Аналогичные взаимоотношения между активностью дофаминовой системы и содержанием эстрадиола в крови были показаны на фармакологических моделях. Инъекции

эстрадиол ингибировал застывание и стереотипии у самок крыс, вызванные введением антагонистов дофаминовых рецепторов мозга (Gattaz *et al.*, 1992). В литературе также подтвержден факт влияния эстрадиола в фазах эструса и диэструса у крыс на увеличение норадреналин-содержащих нейронов ствола мозга (Jennes *et al.*, 1992).

Что касается явления синхронизации эстральной цикличности у крыс, то следует отметить работы, указывающие на сильную зависимость этого явления от ольфакторных факторов (McClintock, 1981, 2000). Вместе с тем привлечение метода Монте Карло и рандомизированных контрольных групп (Schank, 2001), а также перебор большого числа пар самок, в которых оба члена пары содержались раздельно (поодиночке) или в группах (5–7 особей) в отдельных клетках, привели к заключению, что «само предположение о наличии синхронизации полового цикла у самок животных с постоянным размножением представляется безосновательным и произвольным, ибо никакого биологического смысла в нем не усматривается» (Цит. по: Иванов и др., 2011. С. 43). Однако нельзя не обратить внимания на то, что в математических расчетах Шенка (Schank, 2001), использовавшего чисто механистический подход, и Иванова (Иванов и др., 2011), пользовавшегося простым перебором большого числа пар особей (+++, ++, +-, --), полностью игнорировался факт 4-дневной эстральной цикличности, что привело к ложным заключениям. Приводимые нами данные свидетельствуют о средовых и генетических факторах, влияющих на процесс синхронизации. Крысы линии ГК обладают большей возбудимостью и подвижностью нейроэндокринных характеристик по сравнению с крысами Вистар. При длительном совместном содержании возникает тенденция формирования «общего эстрального цикла», особенно сильно выраженная у самок ГК.

В явлении синхронизации эстральной цикличности можно видеть пример «социального поведения» крыс. В этой связи уместно привести работы Д. Пфаффа и его коллег (Shelley *et al.*, 2006; Pfaff *et al.*, 2008), рассматривающих вообще половое поведение как прототип социального поведения и придающих большое значение его корреляции с общим возбуждением центральной нервной системы (ЦНС) (Generalized CNS arousal). По их представлениям, половое поведе-

ние, с одной стороны, зависит от лежащих в их основе механизмов общего возбуждения ЦНС, а с другой стороны, представляет собой прототип социального поведения. Те же самые гормоны и гены, определяющие половое поведение, вовлечены в процессы социального взаимодействия. Совершенно справедлива ремарка о том (Shelley *et al.*, 2006), что половое поведение является квинтэссенцией социального поведения.

В этой связи синхронизация эстральной цикличности заслуживает специального изучения. Несомненно, что при синхронизации происходит активация нейроэндокринологических процессов, и сравнительное изучение их у линии ГК и Вистар может открыть новые данные в понимании как механизмов общего возбуждения ЦНС, так и «протосоциальных процессов» у этого модельного объекта.

Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 10-04-00616-а).

ЛИТЕРАТУРА

- Барыкина Н.Н., Чепкасов И.Л., Алехина Т.А., Колпаков В.Г. Селекция крыс Вистар на предрасположенность к каталепсии // Генетика. 1983. Т. 19. № 12. С. 2014–2021.
- Иванов Ю.Н., Клочков Д.В., Позняков М.А. Исследование синхронизации полового цикла у самок серой крысы (*Rattus norvegicus*) при совместном содержании // Вавилов. журн. генет. и селекции. 2011. Т. 15. № 1. С. 35–44.
- Клочков Д.В., Алехина Т.А., Прокудина О.И. Возрастные особенности эстральной цикличности и фолликулогенеза самок крыс линии ГК, селекционированных на проявление кататонической реактивности // Бюл. эксперим. биол. медицины. 2011. Т. 151. № 2. С. 182–185.
- Клочков Д.В., Шульга В.А. Половые и кортикальные гормоны крыс, селекционированных по реакции эстрального цикла на постоянное освещение // Журн. эвол. биохим. и физиологии. 1994. Т. 30. № 3. С. 676–682.
- Колпаков В.Г. Кататония у животных: генетика, нейрофизиология, нейрохимия. Новосибирск: Наука, 1990.
- Колпаков В.Г., Куликов А.В., Алехина Т.А. и др. Кататония или депрессия? Линия ГК – генетическая животная модель психопатологии // Генетика. 2004. Т. 40. № 6. С. 1–7.
- Панкова Т.П., Игонина Т.М., Салганик Р.И. Роль гистамина как посредника в действии эстрадиола на матку крыс: торможение гормоном индукции феромонов с помощью антагонистов гистамина // Проблемы эндокринологии. 1985. Т. 31. № 3. С. 73–78.
- Шульга В.А., Барыкина Н.Н., Алехина Т.А., Колпаков В.Г. Некоторые физиологические характеристики генети-

- ческой предрасположенности к каталепсии крыс в зависимости от стадии селекции // *Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова*. 1996. Т. 82. № 10/11. С. 77–83.
- Alekhina T.A., Gilinski M.A., Kolpakov V.G. Catecholamines level in the brain of rats with a genetic predisposition to catatonia // *Biogenic Amines*. 1994. V. 10. P. 443–449.
- Сыр М., Calon F., Morissette M., Di Paolo Th. Estrogenic modulation of brain activity: implications for schizophrenia and Parkinsons disease // *Psychiatry Neurosci*. 2002. V. 27. No. 1. P. 12–27.
- Fink G., Sumner B.E., McQueen J.K. *et al.* Sex steroid control of mood mental state and memory // *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol*. 1998. V. 25. No. 10. P. 764–775.
- Gattaz W.F., Behrens S., De Vry J., Hoffner H. Oestradiol hemmt dopamine-vermittelte verhaltenweisen bei ratten – ein Tiermodell zur untersuchung der geschlechtsspezifischen Unterschiede bei der Schizophrenie (Estradiol inhibits dopamine mediates behavior in rats – an animal model of sex-specific differences in schizophrenia) // *Fortschr. Neurol. Psychiatr*. 1992. V. 60. No. 1. P. 8–16.
- Jennes L., Jennes M.E., Purvis C., Nees M. C-fos expression in noradrenergic A2 neurones of the rat during the estrous cycle and after steroid hormone treatments // *Brain Res*. 1992. V. 586. No. 1. P. 171–175.
- Kretschmer E. The multidimensional structure of schizophrenia in relation to therapy // *Z. Pssychother. Med. Psychol*. 1957. V. 7. No. 5. P. 183–191.
- Leranth C., Roth E.N., Elsworth J.D. *et al.* Estrogen is essential for maintaining nigrostriatal dopamine neurons in primates: implications for Parkinson's disease and memory // *J. Neurosci*. 2000. V. 20. No. 23. P. 8604–8609.
- Lima F.B., Szawka R.E., Anselmo-Franci J.A., Franci C.R. Pargiline effect on luteinizing hormone secretion throughout the rat estrous cycle: correlation with serotonin, catecholamines and nitric oxide in the medial preoptic area // *Brain Res*. 2007. V. 20. No. 1142. P. 37–45.
- McClintock M.K. Social control of ovarian cycle and the function of estrous synchrony // *Am. Zool*. 1981. V. 21. P. 243–256.
- McClintock M.K. Human pheromones: primers, releasers, or modulators? // *Reproduction in Context / Eds K. Wallen, J.E. Schneider*. Cambridge: The MIT Press, 2000. P. 355–420.
- Morissette M., Di Paolo T. Sex and estrous cycle variations of rat striatal dopamine uptake sites // *Neuroendocrinology*. 1993. V. 58. No. 1. P. 16–25.
- Pfaff D., Ribeiro A., Matthews J., Kow L.-M. Concepts and mechanisms of generalized central nervous system arousal // *Ann. N.Y. Acad. Sci*. 2008. No. 1129. P. 11–25.
- Schank J.C. Do Norway rats (*Rattus norvegicus*) synchronize their estrous cycles? // *Physiol. Behav*. 2001. No. 72. P. 129–139.
- Schlumpf M., Lichtensteiger W., Langemann H. *et al.* A fluometric microtechnique for simultaneous assay of 5-hydroxytryptamine, noradrenaline and dopamine in milligrams of brain tissue // *Biochem. Pharmacol*. 1974. V. 23. No. 6. P. 2337–2346.
- Shelley D.N., Choleris E., Kavaliers M., Pfaff D. Mechanisms underlying sexual and affiliative behaviors of mice: relation to generalised CNS arousal // *Oxford Medicine Social Cognitive and Affective Neurosci*. 2006. V. 1. Issue 3. P. 260–270.

SELECTION FOR CATATONIA: EFFECT ON THE SEXUAL FUNCTION AND ESTROUS CYCLE SYNCHRONIZATION

D.V. Klochkov, T.A. Alekhina

Institute of Cytology and Genetics SB RAS, Novosibirsk, Russia,
e-mail: kloch@bionet.nsc.ru

Summary

Body, ovary, and uterus weights; estrous cycle; dopamine and norepinephrine levels in the hypothalamus; and testosterone levels in blood plasma have been recorded in 2–3-month old GC female rats selected for elevated catatonia response and compared with the outbred Wistar stock. The body weights of GC rats are lower, and the cyclic linkage between the ovaries and the uterus is disrupted, as apparent from a reduced diestrus ovary weight and a lower estrogen-dependent uterus weight increase in comparison to Wistar. A statistically significant synchronization of estrous cycles is observed in GC rats kept in standard cages, five to seven animals per cage. It includes a larger number of matches of individual estrus phases to form a group estrus phase of their 4–5-day long estrous cycle. Synchronized estrus phases include 50–60 % of GC rats, which is significantly more than in Wistar rats (30–40 %). With reduced dopamine and norepinephrine levels in hypothalami of GC rats, the levels of these monoamines are higher in the estrus and low in the diestrus. Testosterone levels in diestrus GC females are higher than in estrous or Wistar ones.

Key words: selection model of catatonia, microscopy, fluorescence, estrous cycle, synchronization, estrus, diestrus, catecholamines, testosterone, catatonia.