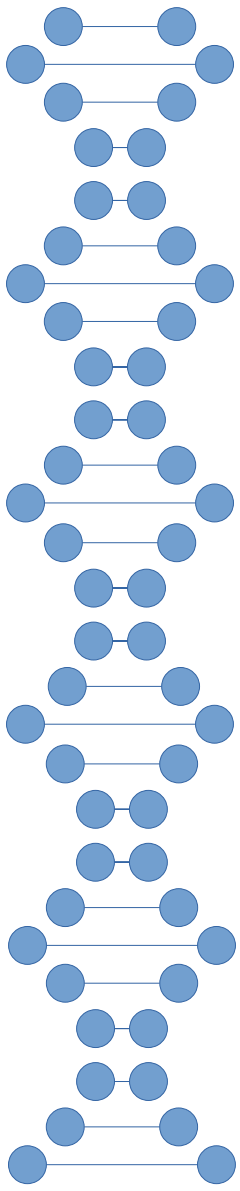


*Дмитрий Анатольевич Жуков (04.02.1958-23.06.2022)
(к 65-летию со дня рождения)*

*Электронная выставка
подготовлена сектором
отдела БАН при ИФ РАН
в Колтушах*





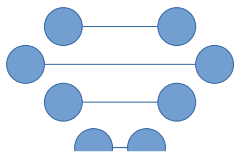
Содержание

Краткая биографическая справка

Библиография основных публикаций Д. А. Жукова

Библиография публикаций о Д. А. Жукове

Примечания



Краткая биографическая справка

Жуков Дмитрий Анатольевич

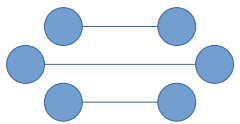
(04.02.1958 - 23.06.2022)

Старший научный сотрудник, доктор биологических наук.

Образование.

Окончил в 1975 г. школу №171 г. Ленинграда, в 1980 г. кафедру высшей нервной деятельности биолого-почвенного ф-та Ленинградского государственного университета. В том же году поступил в аспирантуру Института физиологии им. И. П. Павлова РАН. Там же в 1984 г. защитил диссертацию "Кортикостероидные рецепторы в структурах мозга, регулирующих гипофиз-адреналовую систему". В 1999 г. на биологическом факультете Московского государственного университета защитил докторскую диссертацию "Стрессореактивность и стратегия поведения крыс".



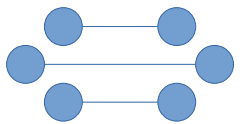


Краткая биографическая справка

Научные интересы.

Основной предмет научных интересов - стресс у животных с различными стилями приспособления. Изучает поведение и физиологические особенности крыс, селектированных по противоположной способности к выработке активного избегания в челночной камере, быстрой - линия Koltushi High Avoidance (КНА) и медленной - Koltushi Low Avoidance (KLA). Показал, что в неконтролируемых условиях стрессорное раздражение приводит к депрессивно-подобному состоянию у крыс КНА, а крысы KLA устойчивы к стрессированию в неконтролируемых условиях. Депрессивно-подобное состояние оценивал по состоянию выученной беспомощности - дефициту моторной и когнитивной функции и агедонии, а также по эндокринным реакциям - положительный дексаметазоновый тест, активация вазопрессинергической системы, падение рецепторного связывания кортикостероидов в гиппокампе.





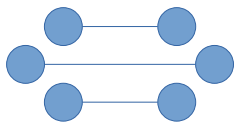
Краткая биографическая справка

На основании собственных результатов и данных литературы сформулировал представление о преимуществах пассивного стиля приспособления в условиях неконтролируемой стрессорной ситуации. Животные с пассивным стилем приспособления, аналогичным психологическому типу Б у человека, устойчивы не только к физическим воздействиям в неконтролируемых условиях, но и к неконтролируемым социальным воздействиям. Это позволяет им занимать в социальной структуре общества позиции субдоминантов (бета-особей), а не субординантов (омега-особей), как ранее было принято считать.

Членство в обществах:

- **Санкт-Петербургское психологическое общество**
- **Российское общество биологической психиатрии**
- **Общество физиологов**
- **Футбольный клуб "Невские Берега" (член-учредитель)**



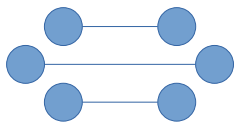


Краткая биографическая справка

Гранты:

- 1992-1994 - исследовательский грант Нидерландского общества естествоиспытателей (визиты в университет г.Лейден)
- 1993 - грант фонда Сороса для участия в конгрессе "Гормоны и поведения" (Родос, Греция)
- 2000 - грант оргкомитета Всемирного психологического конгресса (Стокгольм, Швеция)
- 2001 - грант оргкомитета XVII этологической конференции (Тюбинген, Германия)
- 2003 – исследовательский грант Немецкого общества академических обменов (DAAD) (визит в Институт психиатрии Макса Планка, г. Мюнхен)
- 2009-2011 – исследовательский грант Президиума РАН по программе Фундаментальные науки медицине «Активная стратегия поведения – фактор риска депрессии»
- 2011 – исследовательский грант СПбГУ «Психологические и физиологические факторы стресса»





Краткая биографическая справка

7

Премии:

- Лауреат премии «Просветитель» 2013 г. фонда «Династия»¹

ДИПЛОМ

ЛАУРЕАТА ПРЕМИИ
ПРОСВЕТИТЕЛЬ

в номинации



ЕСТЕСТВЕННЫЕ И ТОЧНЫЕ
НАУКИ

2013 года

Дмитрий Жуков

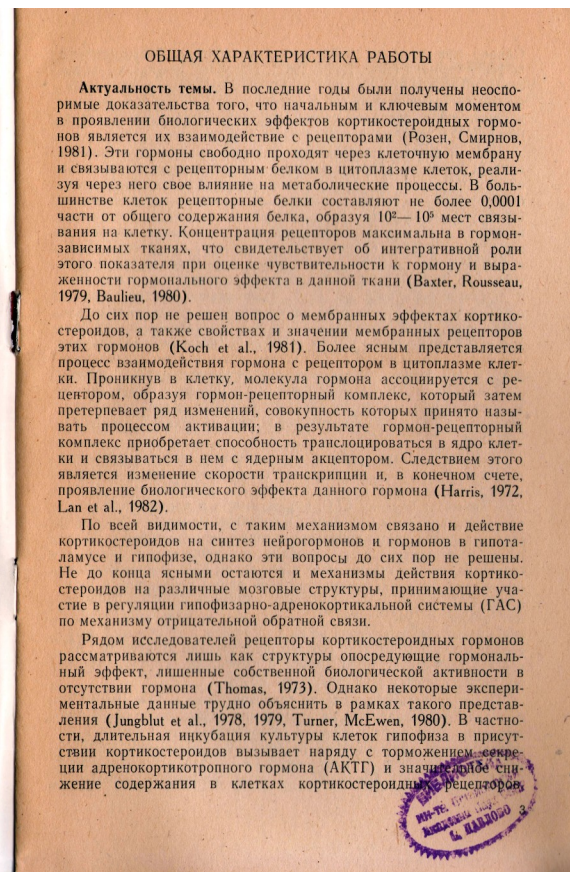
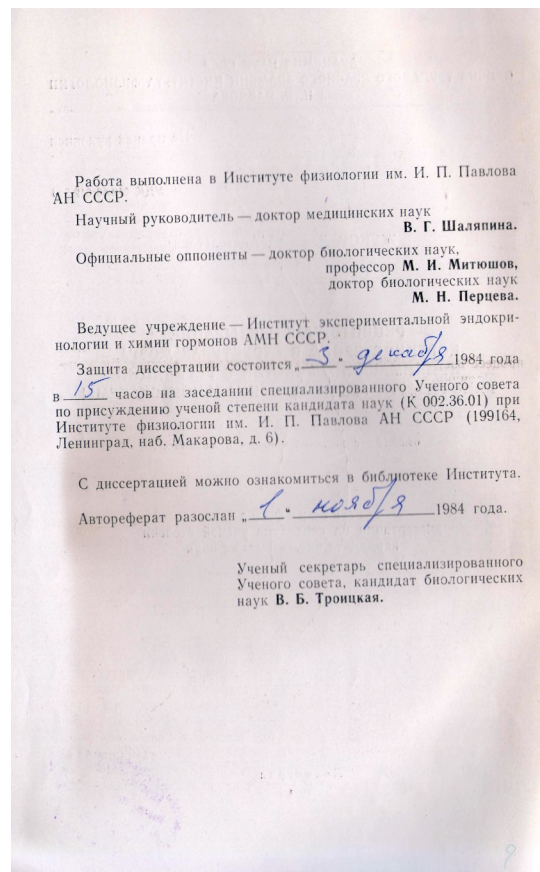
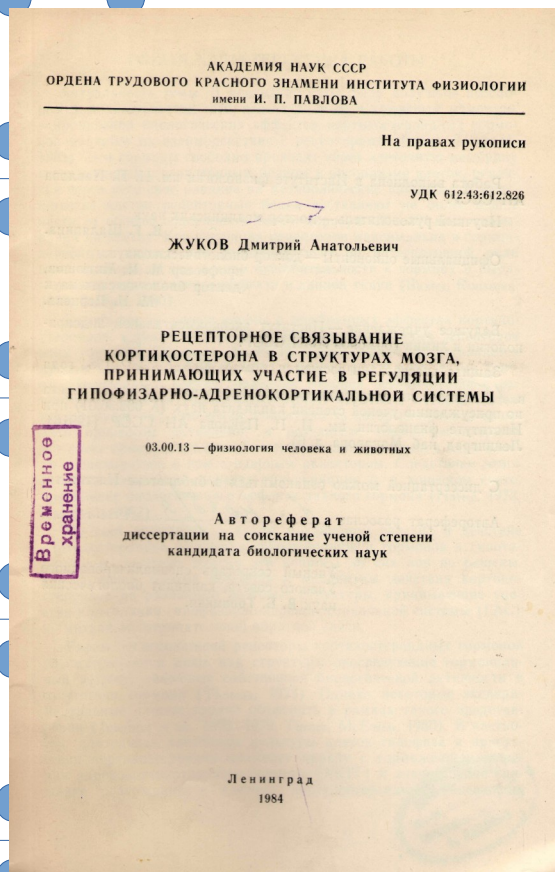


Династия



премия
Просветитель





Жуков, Д. А. Рецепторное связывание кортикостерона в структурах мозга, принимающих участие в регуляции гипофизарно-адренотропной системы : специальность 03.00.13 «Физиология человека и животных» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук / Жуков Дмитрий Анатольевич ; Ордена Трудового Красного Знамени Институт физиологии имени И. П. Павлова. - Ленинград, 1984. - 18 с. : табл. - Библиогр.: с. 18. - Место защиты : Ордена Трудового Красного Знамени Институт физиологии имени И. П. Павлова.

Библиография основных публикаций Д. А. Жукова

9

Работа выполнена в лаборатории нейроэндокринологии Института физиологии им. И.П. Павлова Российской Академии Наук

Научный консультант - доктор биологических наук И.И. Полетаева

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук, профессор,

чл.-корр. РАН

Л.И. Корочкин

Доктор биологических наук, профессор

С.А. Чепурнов

Доктор биологических наук

Т.П. Семенова

Ведущая организация - Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской Академии Наук

Защита состоится 11.04.1999 на заседании Специализированного Ученого Совета Д.053.05.35 по присуждению ученой степени доктора наук при Биологическом факультете Московского Государственного Университета им. М.В. Ломоносова (119899, Москва, Воробьевы горы, МГУ, Биофак)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Биологического факультета

Автореферат разослан 11.04 1999 г.

Ученый секретарь
Специализированного Ученого Совета
кандидат биологических наук

Б.А. Умарова

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы. Взаимодействие организма с многообразными факторами внешней среды делает постоянной задачу приспособления к ним, а проблему адаптации организма одной из самых актуальных в медико-биологических науках.

Реакция организма зависит от типа воздействия, и индивидуальных особенностей особи. Занимаясь проблемой нервной регуляции пищеварения, И.П.Павлов пришел к выводу, что висцеральные реакции организма обусловлены типом психики животного. В дальнейшем оказалось, что, если не подвергать аверсивное воздействие условным сигналом, и создать условия, когда животное не может избежать или предотвратить его, то часто происходит срыв высшей нервной деятельности. Таким образом, формирование либо адаптивной реакции (условного рефлекса), либо патологического состояния (невроза), зависит как от психических особенностей животного (или человека), так и от избегаемости ситуации.

Ганс Селье подчеркнул роль гормонов в формировании адаптивных реакций организма, интегративная организация которых, разрабатывалась и продолжает разрабатываться многими исследователями (Анохин, 1968; Батуев, 1981; Кассиль, 1987; Крушинский, 1960; Меерсон, 1981; Семенова, 1997; Симонов, 1981, 1987; Слоним, 1976; Судakov, 1981, 1995; Чепурнов, Чепурнова, 1985). При процессах адаптации к меняющимся условиям внешней среды имеет место тесное взаимодействие поведенческого и эндокринного компонентов стрессорного ответа организма (Лопатина, Пономаренко, 1987; Науменко и др., 1981; Bohus et al., 1987; Henry, Steffens, 1977; McEwen et al., 1990). Принципиально важным является то, что реакция животного зависит от реализуемой стратегии поведения (Жуков, 1995; Никольская и др., 1995; Панов, 1983; Хоничева, Касимовская, 1995; Bohus et al., 1987), которая определяется, главным образом, генетическими факторами и средовыми влияниями в раннем онтогенезе. Изучение реакций животных с генетически детерминированными формами поведения на аверсивное воздействие способствует пониманию закономерностей формирования патологических состояний, либо, напротив, резистентности организма к эмоциогенным воздействиям (Давиденков, 1947; Колпаков, 1985; Корочкин и др., 1993; Полетаева, 1997; Попова и др., 1996; Кудрявцева, 1991; Ширяева и др., 1982; Driscoll, Battig, 1987; Overstreet, 1993; Pare, 1994; Nagase, Brush, 1986).

Гормональные влияния, возникающие, в частности, после стрессорного воздействия, могут явиться причиной развития патологии - и психической, и соматической. Со времен Селье ведущей гормональной системой стрессорного ответа организма считается гипофиз-адреналовая

На правах рукописи
УДК: 591.51+561.445+577.4+152.23

ЖУКОВ ДМИТРИЙ АНАТОЛЬЕВИЧ

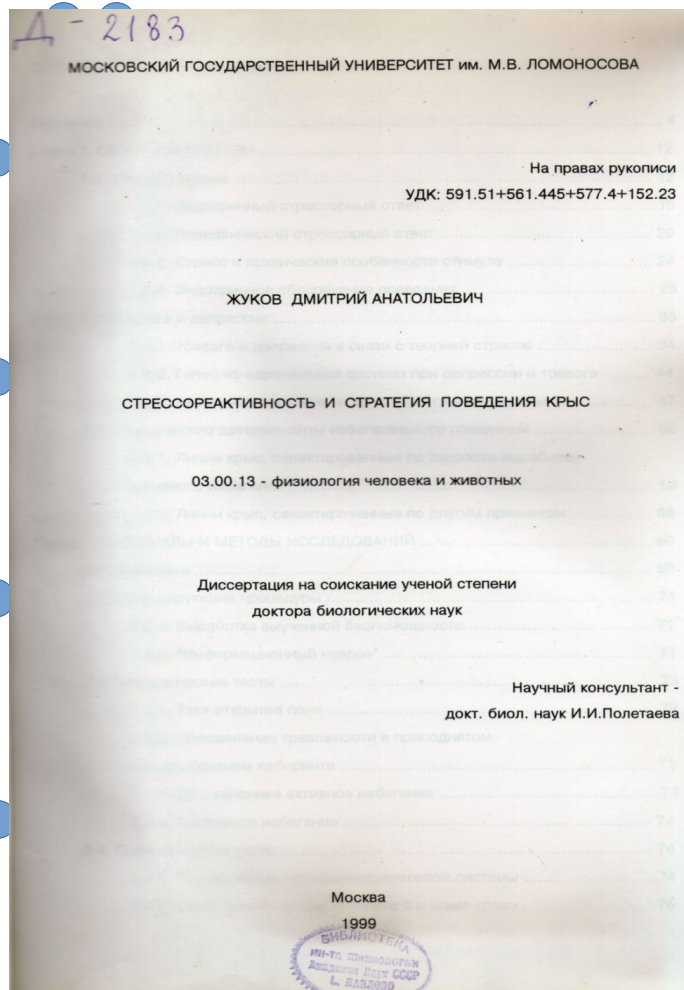
СТРЕССОРЕАКТИВНОСТЬ И СТРАТЕГИЯ ПОВЕДЕНИЯ КРЫС

Специальность - 03.00.13
Физиология человека и животных

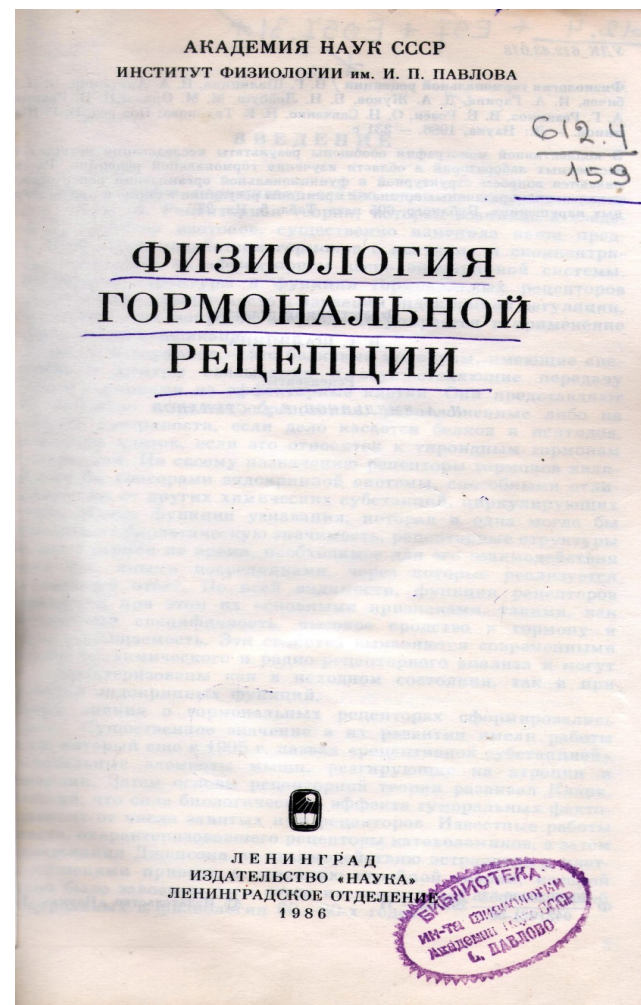
АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
доктора биологических наук

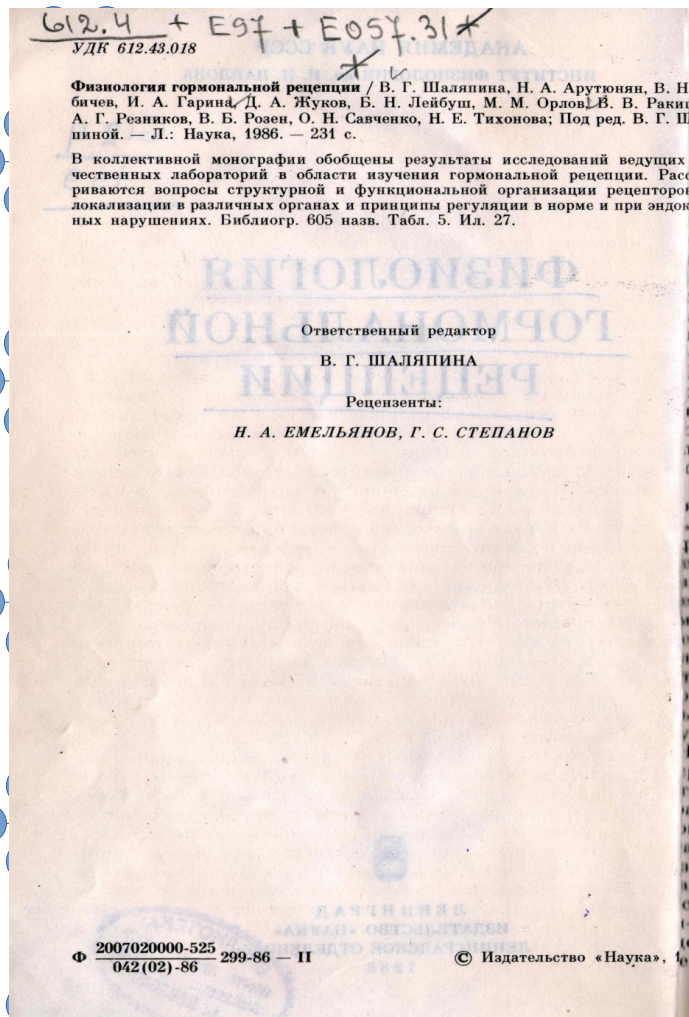
Москва - 1999

Жуков, Д. А. Стрессореактивность и стратегия поведения крыс : специальность 03.00.13 «Физиология человека и животных» : автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора биологических наук / Жуков Дмитрий Анатольевич ; Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова. - Москва, 1999. - 36 с. : ил., табл. - Библиогр.: с. 34-36. - Место защиты : Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова.

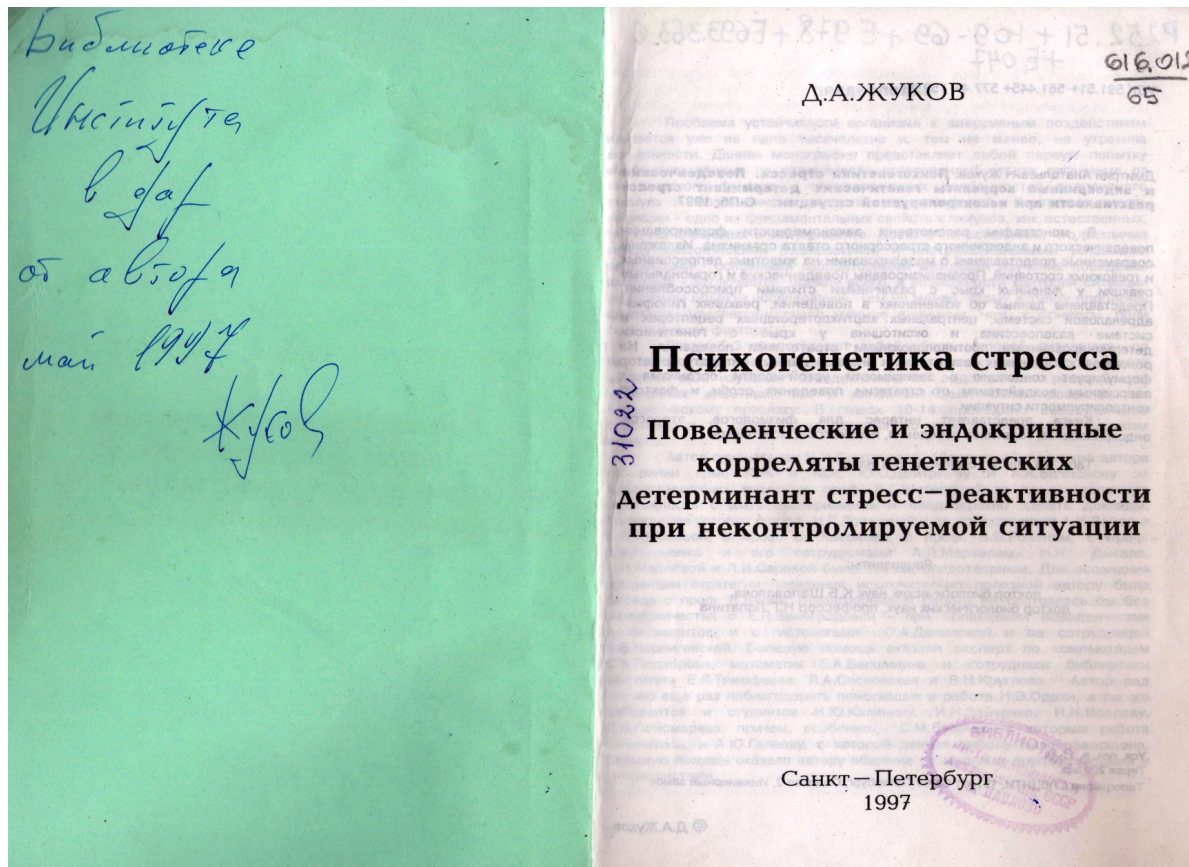
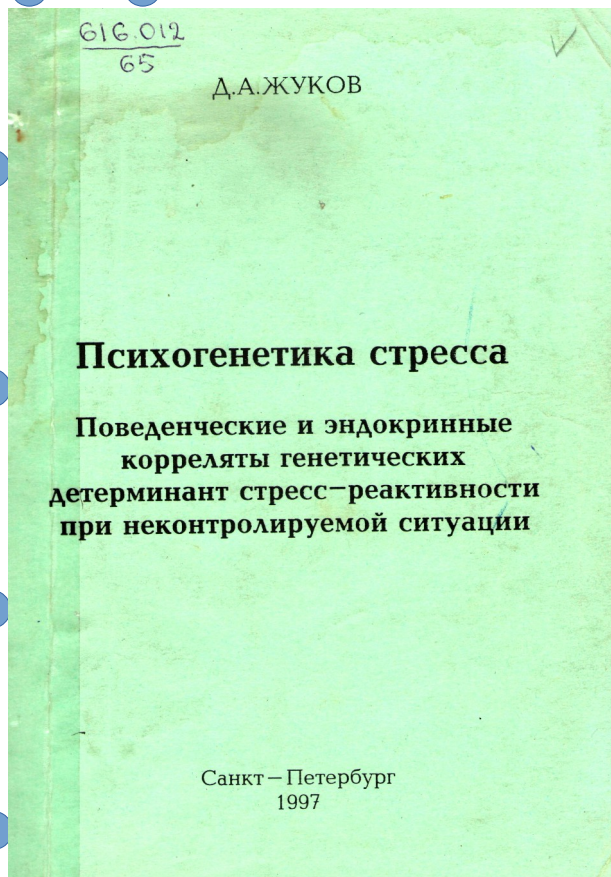


Жуков, Д. А. Стрессореактивность и стратегия поведения крыс : специальность 03.00.13 «Физиология человека и животных» : диссертация на соискание ученой степени доктора биологических наук / Жуков Дмитрий Анатольевич ; научный консультант И. И. Полетаева ; Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова. - Москва, 1999. - 240 с. : ил., табл. - Библиогр.: с. 198-240.

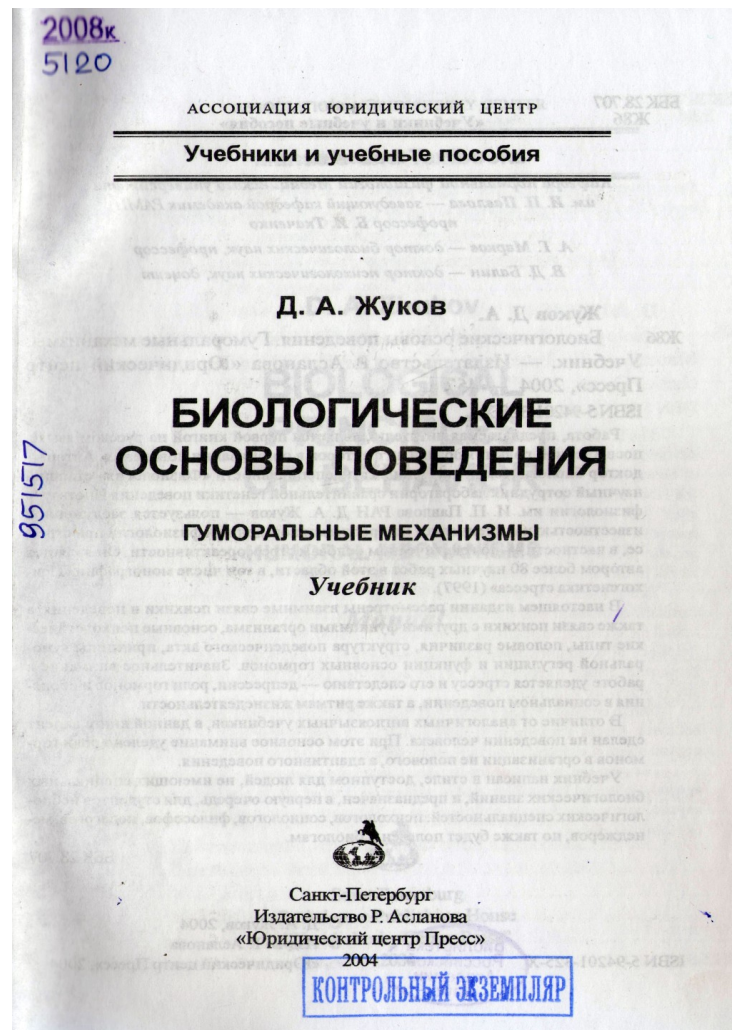
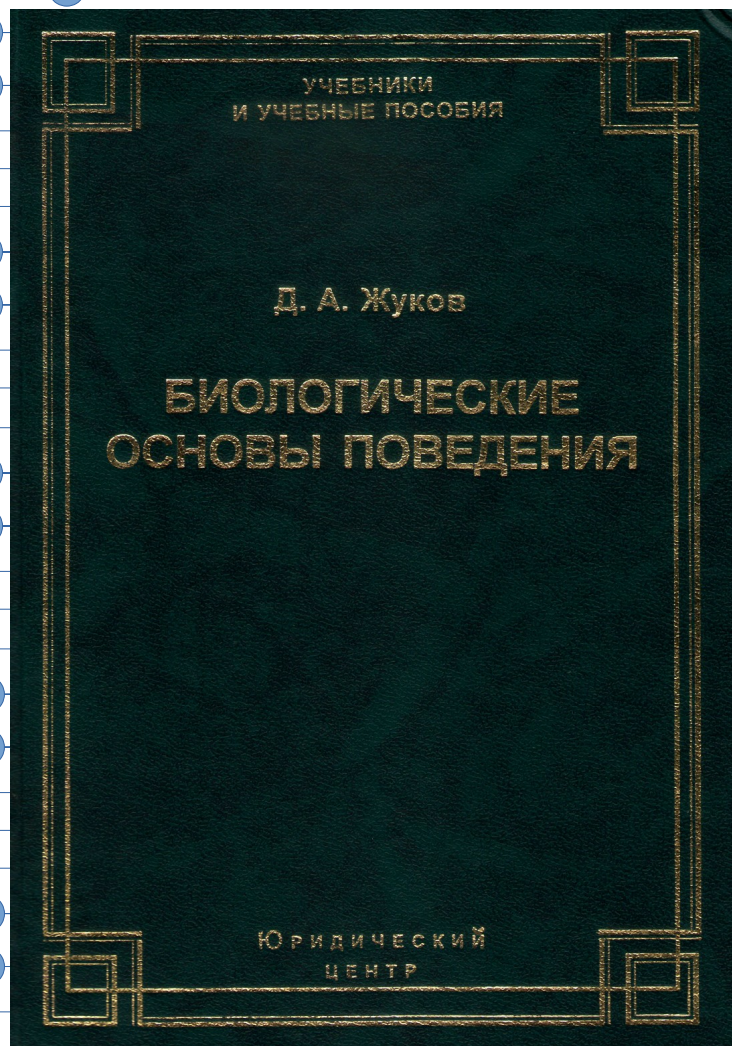


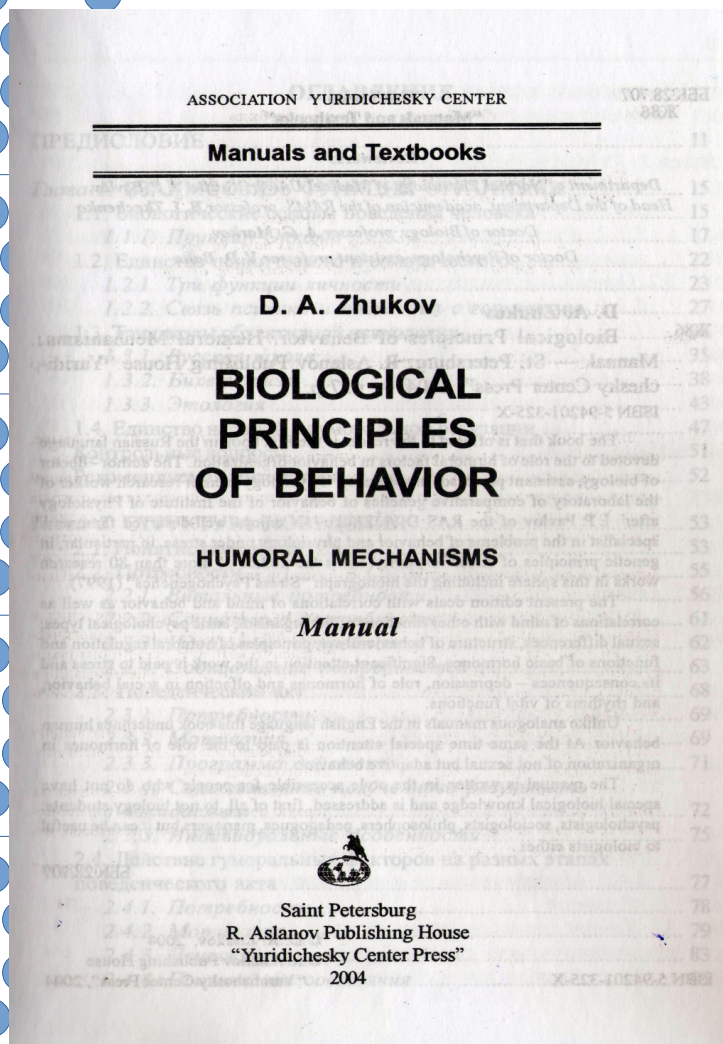


**Физиология гормональной рецепции :
[коллективная монография] / В. Г.
Шаляпина, Д. А. Жуков, В. В. Ракицкая [и
др.] ; отв. ред. В. Г. Шаляпина ; рец.: Н. А.
Емельянов, Г. С. Степанов ; Академия наук
СССР, Институт физиологии им. И. П.
Павлова. - Ленинград : Наука, Ленинградское
отделение, 1986. - 231 с. : ил., табл. ; 22 см. -
Авт. указаны на обороте тит. л. - Библиогр. в
конце глав. - 1450 экз. - (в пер.).**



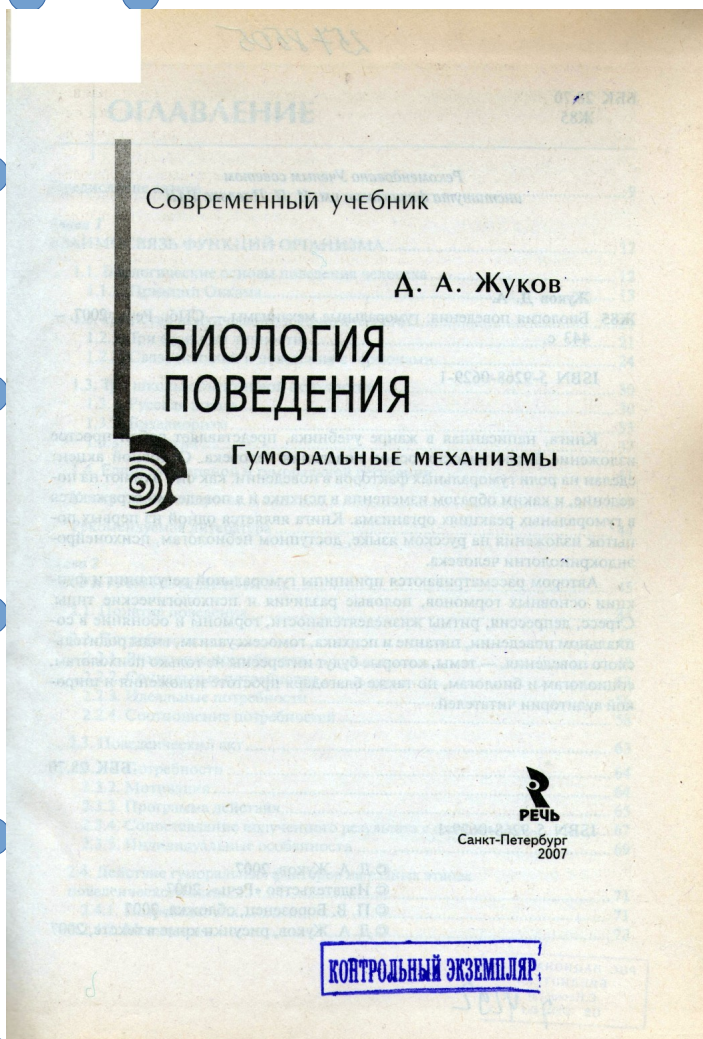
Жуков, Дмитрий Анатольевич. Психогенетика стресса. Поведенческие и эндокринные корреляты генетических детерминант стресс-реактивности при неконтролируемой ситуации / Д. А. Жуков ; рец.: К. Б. Шаповалова, Н. Г. Лопатина. - Санкт-Петербург, 1997. - 176 с. : ил., табл. ; 20 см. - Библиогр.: с. 139-175. - 200 экз.





Жуков, Дмитрий Анатольевич. Биологические основы поведения. Гуморальные механизмы : учебник / Д. А. Жуков ; Ассоциация «Юридический центр». - Санкт-Петербург : Издательство Р. Асланова «Юридический центр Пресс», 2004. - 455 с. : ил., табл. ; 22 см. - (Учебники и учебные пособия). - Парал. тит. л. англ. - Библиогр. в конце глав. - Предм. указ.: с. 449-455. - 1050 экз. - ISBN 5-94201-325-X (в пер.).





Жуков, Дмитрий Анатольевич. Биология поведения: гуморальные механизмы / Д. А. Жуков. - Санкт-Петербург : Речь, 2007. - 442 с., [12] л. ил. : ил., табл. ; 24 см. - (Современный учебник). - Библиогр. в конце глав. - 1000 экз. - ISBN 5-9268-0629-1 (в пер.).

575
192

Д.А. Жуков

ПОВЕДЕНИЕ ЖЕНЩИНЫ и ПОВЕДЕНИЕ МУЖЧИНЫ.

Биологические основы

18+



Дмитрий Анатольевич Жуков,
доктор биологических наук,
доцент по специальности «Физиология»,
с.н.с. лаборатории сравнительной гене-
тики поведения Института физиологии
им. И.П. Павлова РАН.
Автор книги «Биология поведения. Гумо-
ральные механизмы» (2007)

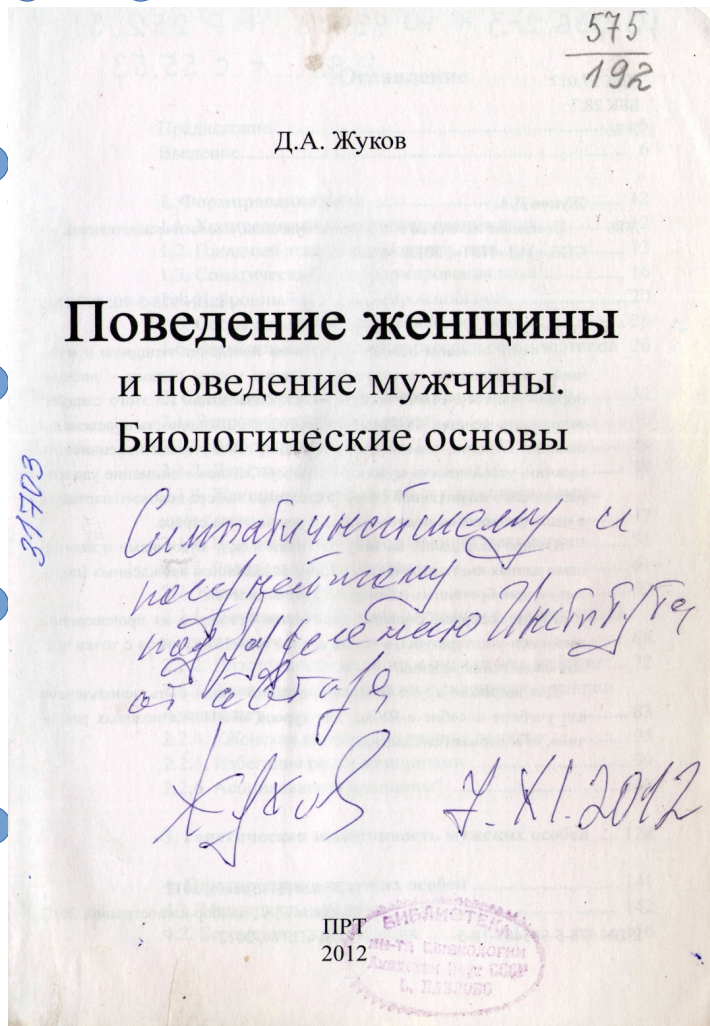
В книге описаны основные различия поведения женщины и мужчины, вытекающие из главного различия между полами – диспропорции энергетического вклада в воспроизводство. Из этого следует: склонность женщин к накоплению ресурсов, цикличность поведения и психики женщин, пластичность женщин, генетическая изменчивость мужчин, устойчивость мужчин к стрессу. Основное внимание уделено различиям в когнитивной сфере, в стратегии выбора полового партнёра, в психофизиологии полового акта, в реакциях на стресс.

От прочих изданий на тему различий между мужчинами и женщинами данная книга отличается чётким разделением врождённых (половых) и приобретённых (гендерных) особенностей.

Книга содержит большое количество примеров из произведений живописи и литературы, а также анализ греческих мифов с точки зрения биологии поведения.

Для широкого круга читателей, а также может быть использована как учебное пособие в ВУЗах для курсов «Биология половых различий», «Гендерная психология».





Жуков, Дмитрий Анатольевич. Поведение женщины и поведение мужчины. Биологические основы / Д. А. Жуков. - Санкт-Петербург : ИД «ПРТ», 2012. - 296 с. : ил. ; 20 см. - Библиогр. в подстроч. примеч. - Рекоменд. лит-ра: с. 290-293. - Указ. мифол. перс.: с. 294-296. - 200 экз. - ISBN 978-5-905407-18-5.



Увлекательнейший рассказ о биологических основах поведения человека, в первую очередь о тех его формах, где важную роль играют гормоны, феромоны и другие химические вещества. Читателя ожидает яркое повествование о системных механизмах поведения. Теоретические положения богато иллюстрированы примерами из жизни, художественной литературы, изобразительного искусства, а также из греческой мифологии. Автор подробно анализирует журналистские клише типа «тестостерон – гормон сексуальности» или «серотонин – гормон счастья». Книга не имеет аналогов в отечественной и переводной литературе.

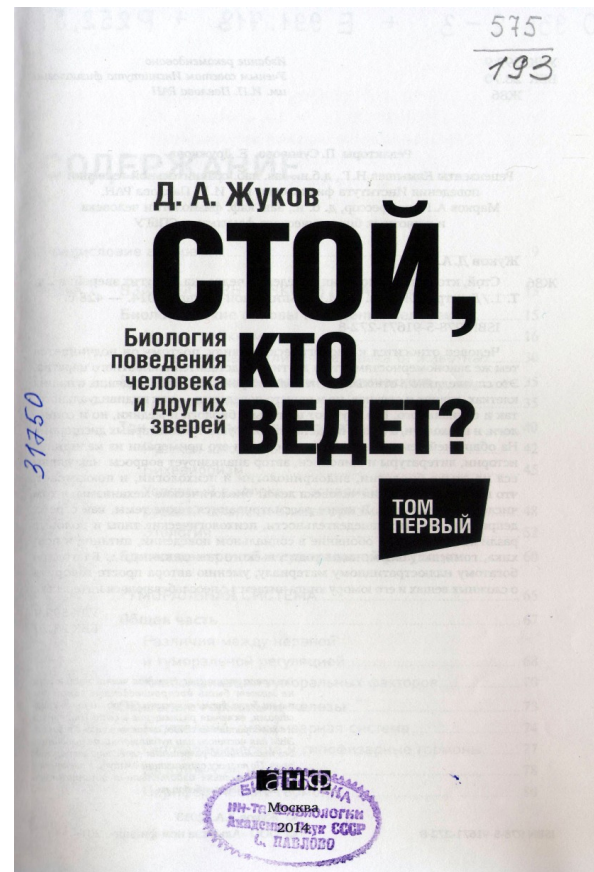
Основная тема первого тома – стресс. Что это такое? Плохо ли это? Как измерять стресс? Можно ли научиться преодолевать стресс? Правда ли, что космонавты не испытывают стресса? Какие гормоны усиливают, а какие ослабляют стрессорную реакцию? Как люди ведут себя при стрессе? Как связаны стресс, тревога и депрессия? Как противостоять депрессии? Какие гормоны при этом важны? Депрессия – всегда ли это зло? Что такое выученная беспомощность? Как человек использует это состояние в повседневной жизни? Как человек сопротивляется выученной беспомощности (почему дети капризничают, а подростки хулиганят)? Как у людей разных психологических типов проявляется стресс? Можно ли изменить свой тип стрессорной реакции? Читатель найдет ответы на эти и другие вопросы, а главное – задумается об этих и других проблемах собственного поведения.

Мне нравится
facebook.com/alpinanfiction

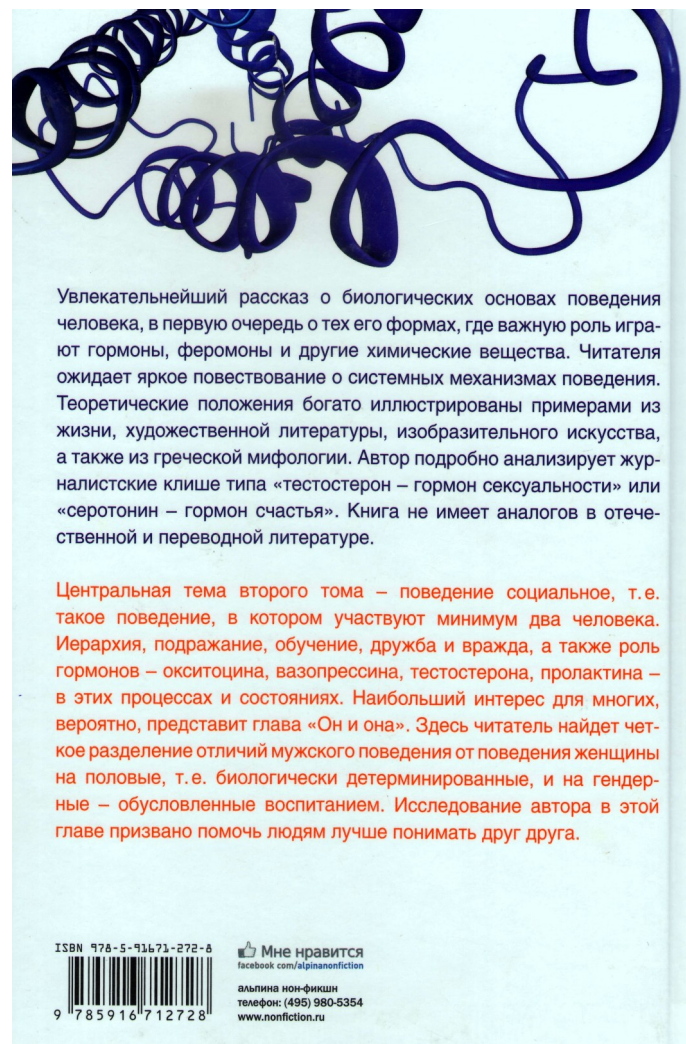
альпина-нон-фикшн
телефон: (495) 980-5354
www.nonfiction.ru

Библиография основных публикаций Д. А. Жукова

Библиотеке в Колумбии
от друзей Колумбийцев
в память многих
часов в читальном
Зале!
Д. Жуков
12. X. 18



Жуков, Дмитрий Анатольевич. Стой, кто ведет? Биология поведения человека и других зверей : в 2-х т. / Д. А. Жуков. - Москва : Альпина нон-фикшн, 2014. - 22 см. - 3000 экз. - ISBN 978-5-91671-272-8 (в пер.).
Т. 1. - 2014. - 427 с. : ил. - Библиогр.: с. 423-427.



Увлекательнейший рассказ о биологических основах поведения человека, в первую очередь о тех его формах, где важную роль играют гормоны, феромоны и другие химические вещества. Читателя ожидает яркое повествование о системных механизмах поведения. Теоретические положения богато иллюстрированы примерами из жизни, художественной литературы, изобразительного искусства, а также из греческой мифологии. Автор подробно анализирует журналистские клише типа «тестостерон – гормон сексуальности» или «серотонин – гормон счастья». Книга не имеет аналогов в отечественной и переводной литературе.

Центральная тема второго тома – поведение социальное, т.е. такое поведение, в котором участвуют минимум два человека. Иерархия, подражание, обучение, дружба и вражда, а также роль гормонов – окситоцина, вазопрессина, тестостерона, пролактина – в этих процессах и состояниях. Наибольший интерес для многих, вероятно, представит глава «Он и она». Здесь читатель найдет четкое разделение отличий мужского поведения от поведения женщины на половые, т.е. биологически детерминированные, и на гендерные – обусловленные воспитанием. Исследование автора в этой главе призвано помочь людям лучше понимать друг друга.

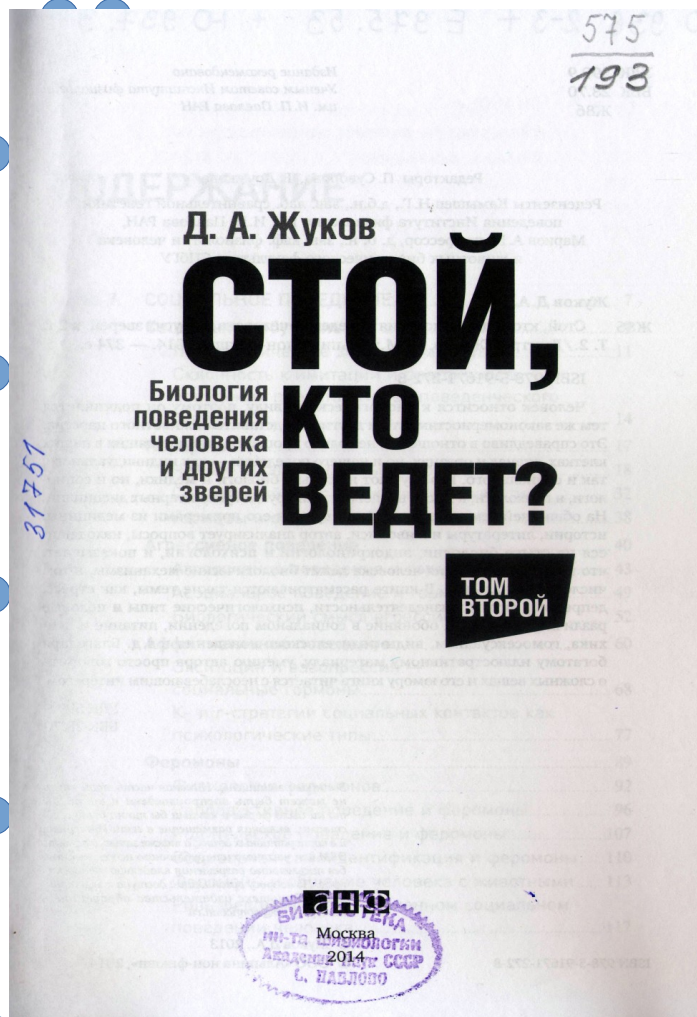
ISBN 978-5-91671-272-8



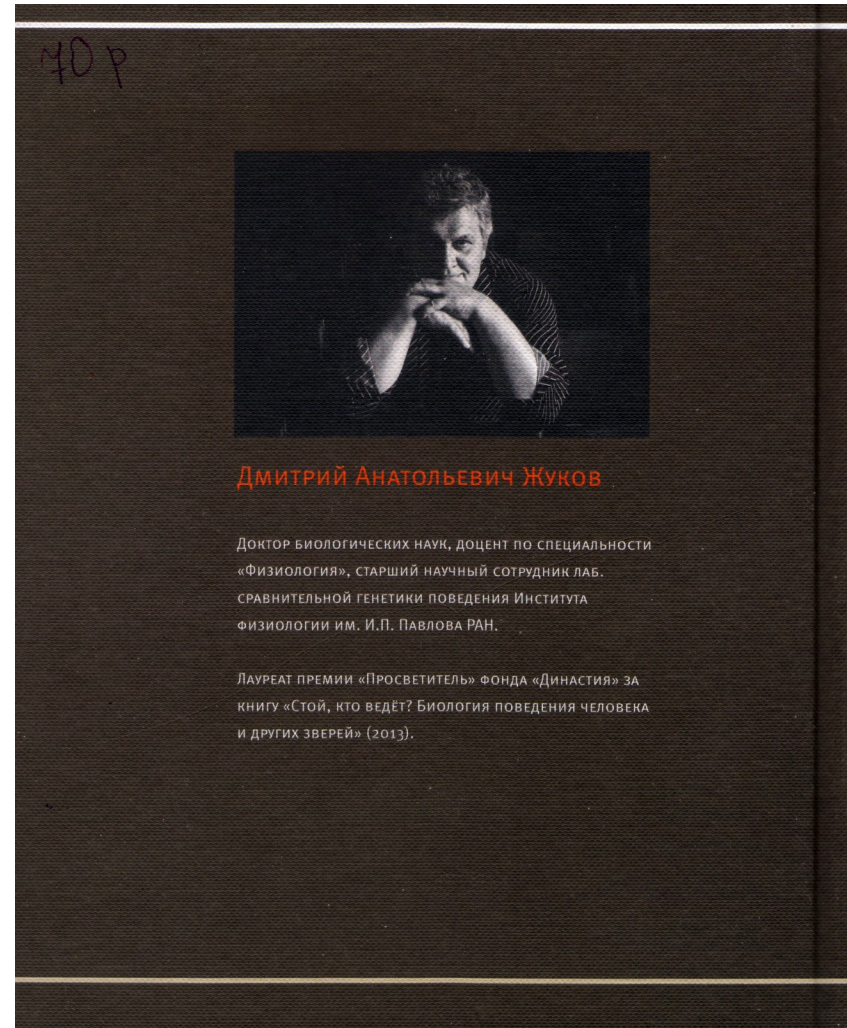
9 785916 712728

Мне нравится
facebook.com/alpinanfiction

альпина non-fiction
телефон: (495) 980-5354
www.nonfiction.ru



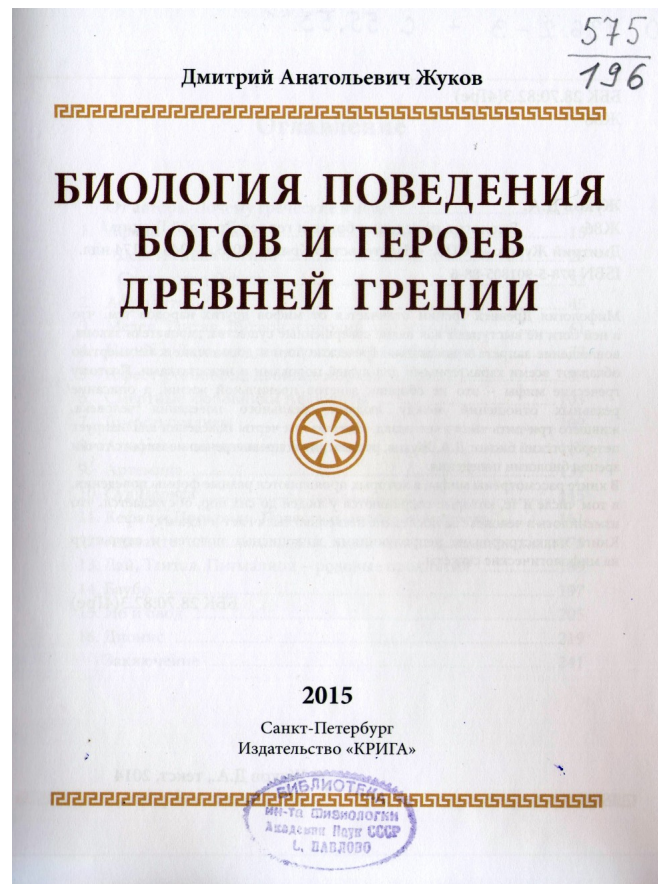
Жуков, Дмитрий Анатольевич. Стой, кто ведет? Биология поведения человека и других зверей : в 2-х т. / Д. А. Жуков. - Москва : Альпина нон-фикшн, 2014. - 22 см. - 3000 экз. - ISBN 978-5-91671-272-8 (в пер.).
Т. 2. - 2014. - 367 с. : ил. - Библиогр.: с. 357-359.



Библиотеке в Колгушах
от автора
Дмитрия Колгуманского

Д. Жуков

5. XI. 2015



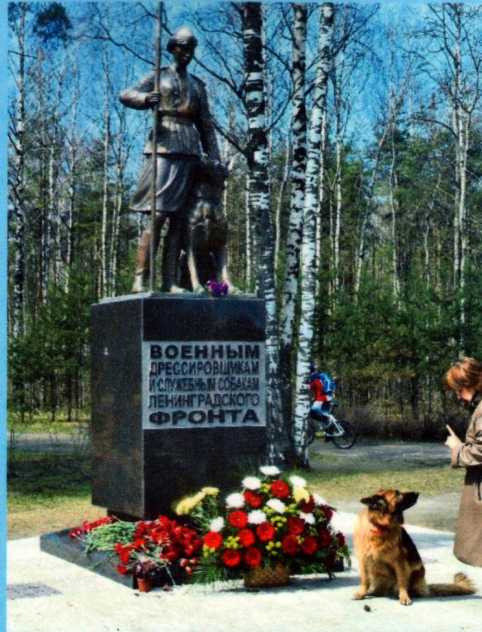
Жуков, Дмитрий Анатольевич. Биология поведения богов и героев Древней Греции / Д. А. Жуков. - Санкт-Петербург : Издательство «Крига», 2015. - 247 с. : цв. ил. ; 21 см. - Указ.: с. 244-247. - 1500 экз. - ISBN 978-5-901805-88-6 (в пер.).

575
199

Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН

Д. А. ЖУКОВ

ЗАЧЕМ ИЗУЧАТЬ ПОВЕДЕНИЕ ЖИВОТНЫХ?

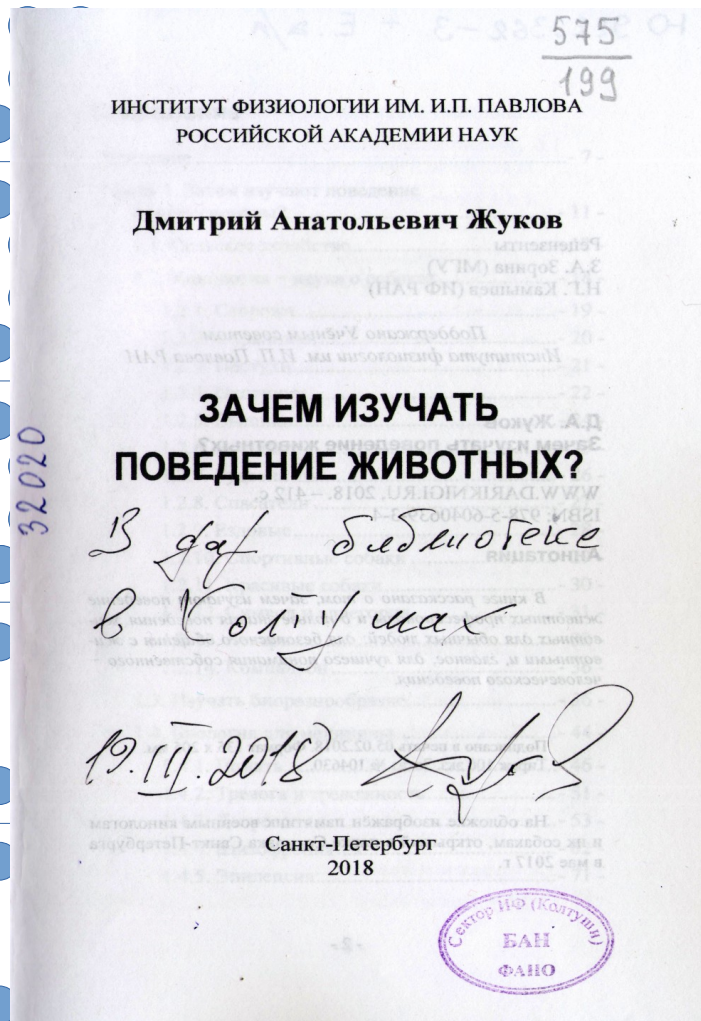


Санкт-Петербург
2018

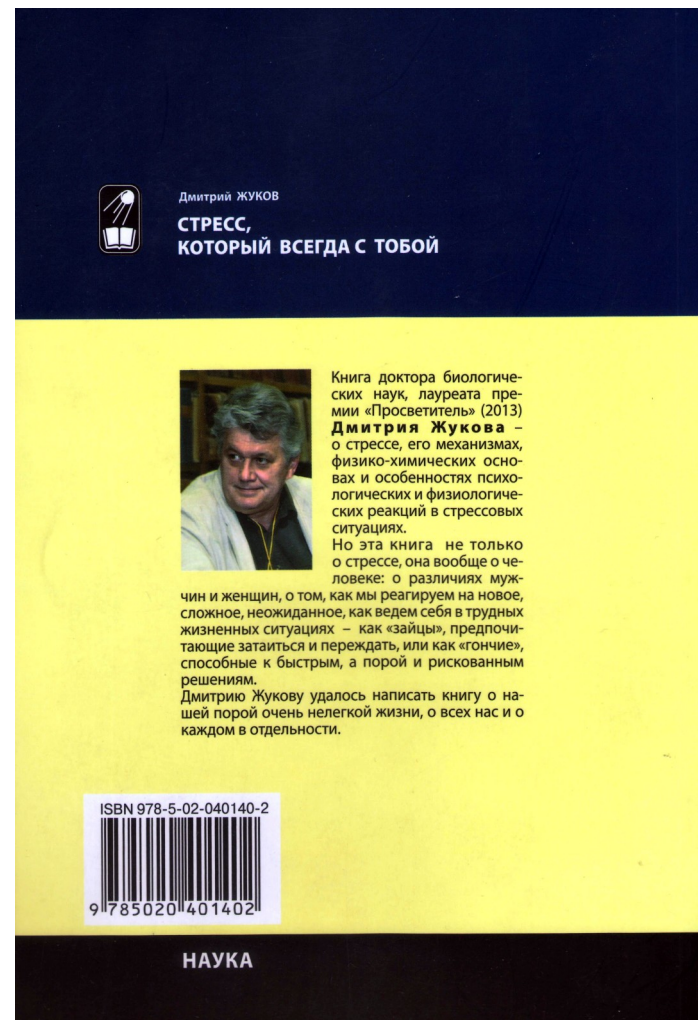


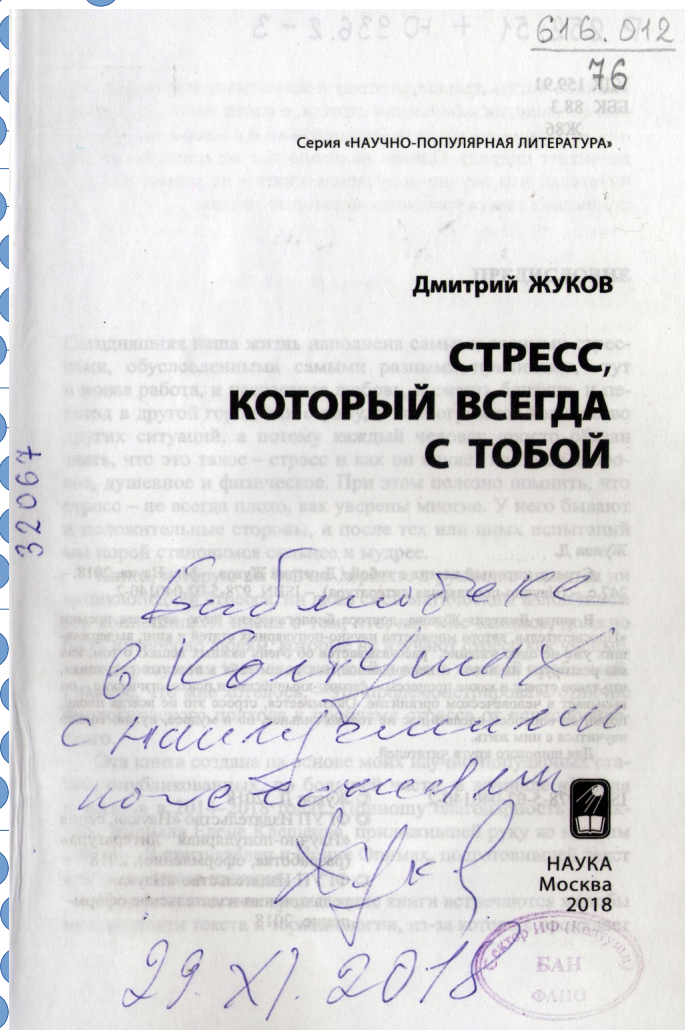
Дмитрий Анатольевич Жуков

доктор биологических наук, доцент, старший научный сотрудник лаборатории сравнительной генетики поведения Института физиологии им. И.П. Павлова РАН; лауреат премии «Просветитель» фонда Династия за книгу «Стой, кто ведёт. Биология поведения человека и других зверей» (2013)



Жуков, Дмитрий Анатольевич. Зачем изучать поведение животных? / Д. А. Жуков ; Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН. - Санкт-Петербург : [Dariknigi.ru], 2018. - 412 с. ; 21 см. - 100 экз. - ISBN 978-5-6040639-3-4.





Жуков, Дмитрий. Стресс, который всегда с тобой / Д. Жуков. - Москва : Наука, 2018. - 247 с. : ил. ; 20 см. - (Научно-популярная литература). - Библиогр.: с. 241-245. - ISBN 978-5-02-040140-2.

575

201

Д. А. ЖУКОВ, Ю. В. Брагина

ЧТО В НАС ЗАЛОЖЕНО?

Врождённое и приобретённое в поведении



Санкт-Петербург
2020

100р.



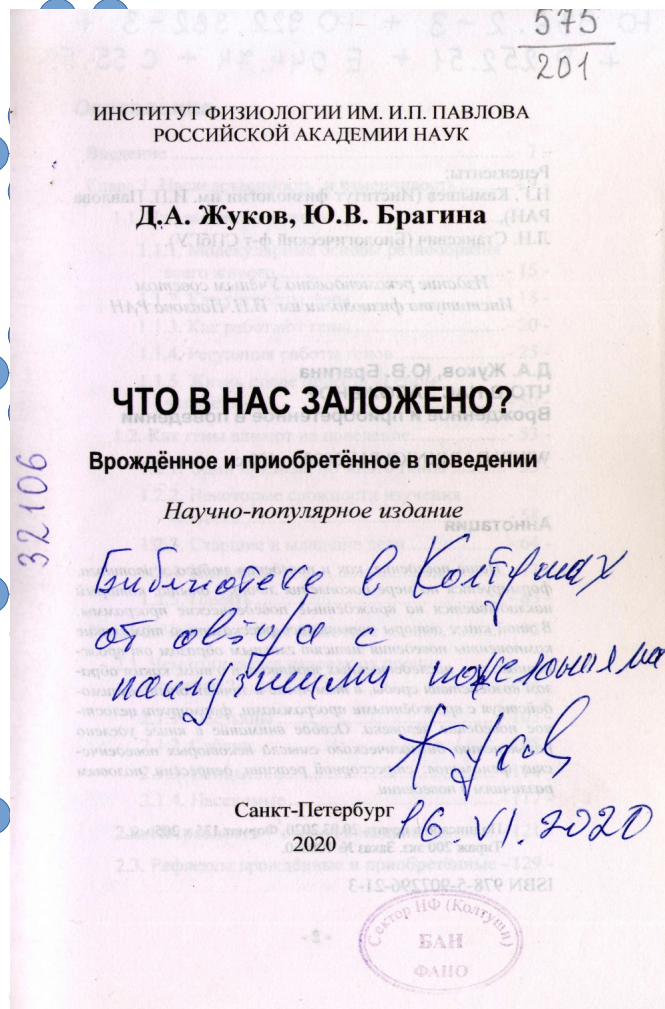
Дмитрий Анатольевич Жуков

доктор биологических наук, профессор Института физиологии им. И.П. Павлова РАН, с.н.с. лаб. сравнительной генетики поведения. Автор учебника «Биология поведения» (2007) и нескольких популярных книг, в том числе, «Стой, кто ведёт? Биология поведения человека и других зверей» (лауреат премии «Просветитель» 2013 г.), «Биология поведения богов и героев Древней Греции» (2015), «Стресс, который всегда с тобой» (2018).

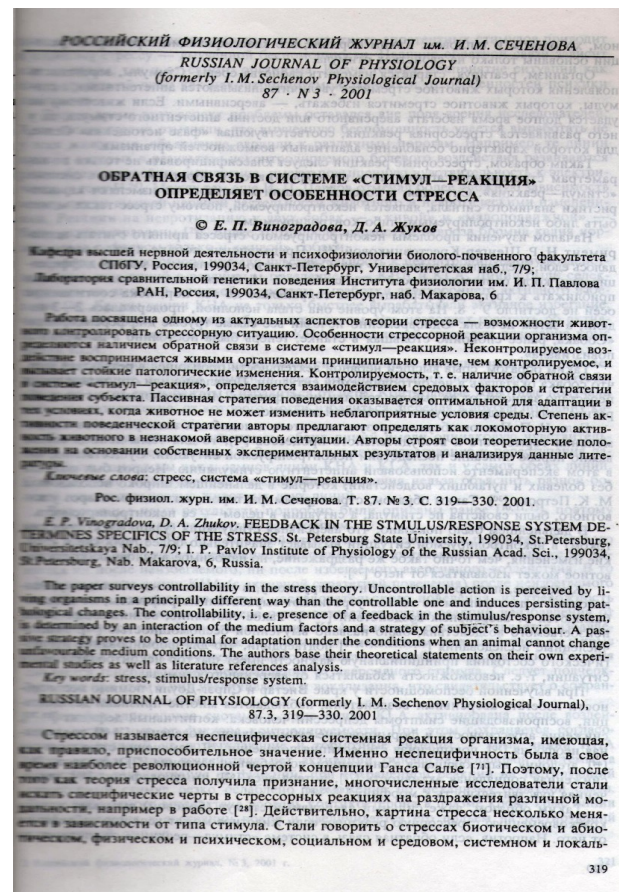
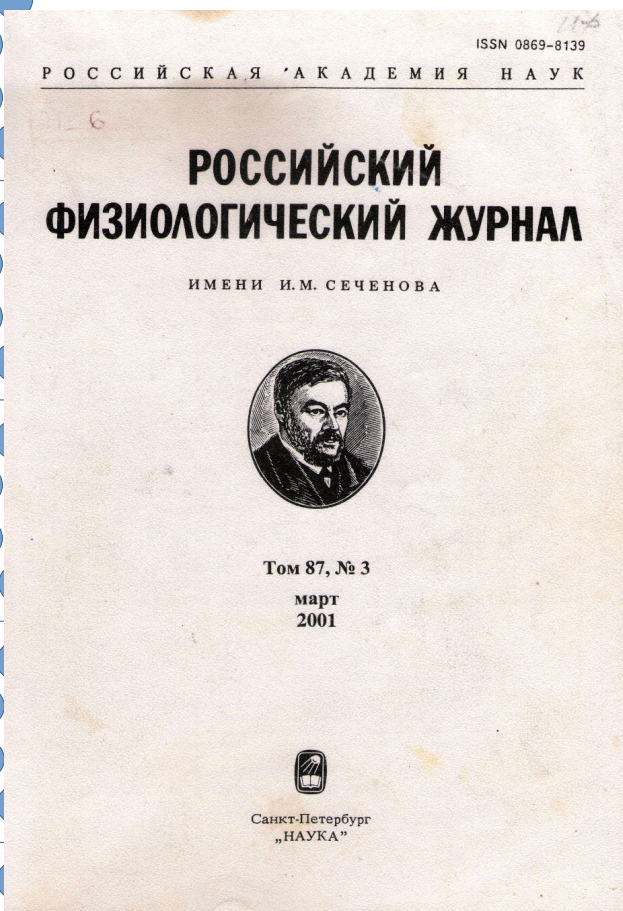


Юлия Валерьевна Брагина

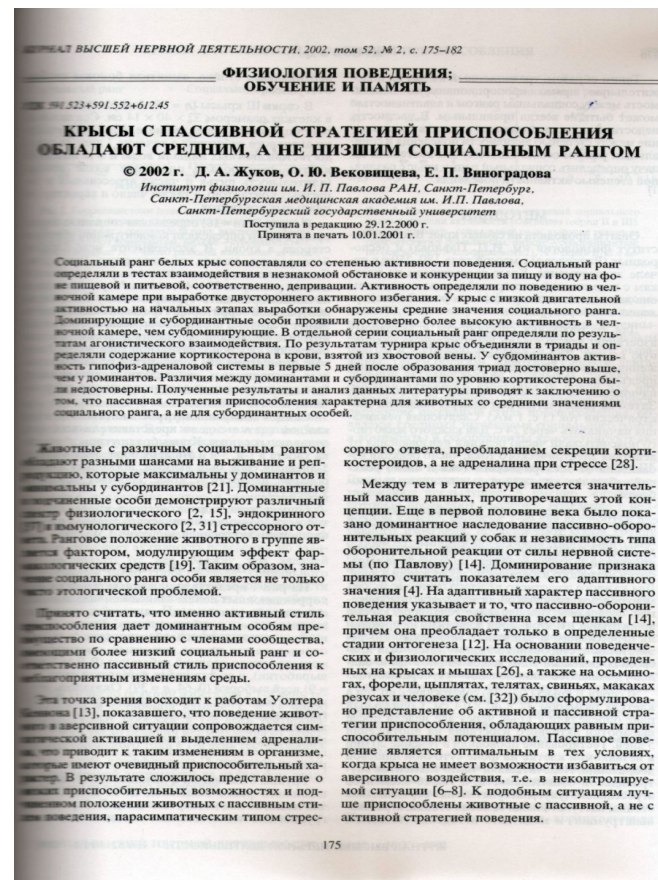
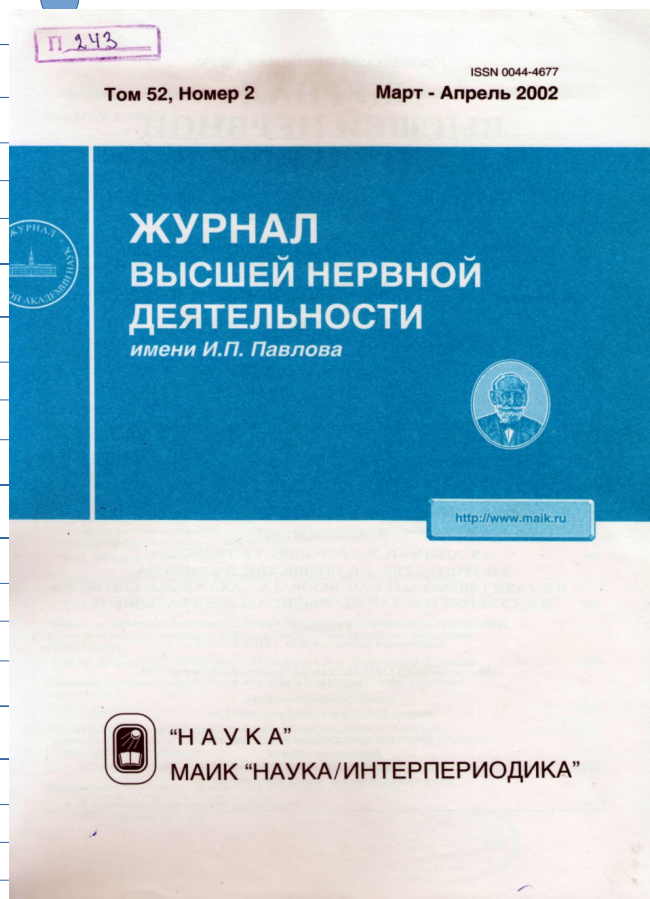
кандидат биологических наук, с.н.с. лаб. сравнительной генетики поведения Института физиологии им. И.П. Павлова РАН. Тема диссертации "Физиолого-генетическое изучение Р-инсерционных мутантов с дефектами обучения и памяти у дрозофилы".



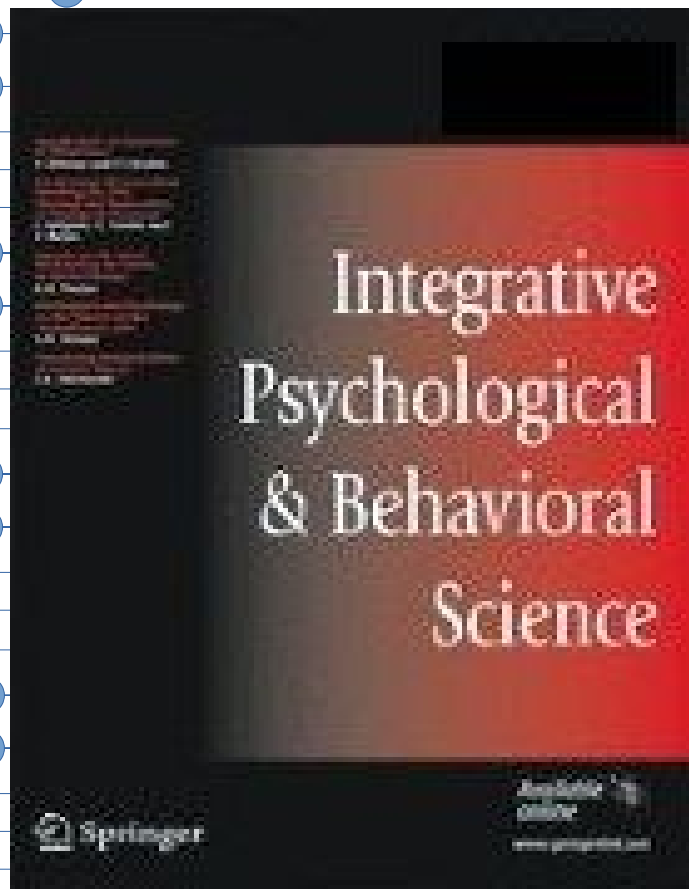
Жуков, Дмитрий Анатольевич. Что в нас заложено? Врождённое и приобретённое в поведении : научно-популярное издание / Д. А. Жуков, Ю. В. Брагина ; рец.: Н. Г. Камышев, Л. Н. Станкевич ; Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН. - Санкт-Петербург : WWW.DARIKNIGI.RU, 2020. - 400 с. ; 21 см. - Библиогр. в подстроч. примеч. - Литература для дополнительного чтения: с. 396-400. - 200 экз. - ISBN 978-5-907296-21-3.



Виноградова, Е. П. Обратная связь в системе "стимул-реакция" определяет особенности стресса / Е. П. Виноградова, Д. А. Жуков // Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. – 2001. – Т. 87, № 3. – С. 319-330.



Жуков, Д. А. Крысы с пассивной стратегией приспособления обладают средним, а не низшим социальным рангом / Д. А. Жуков, О. Ю. Вековищева, Е. П. Виноградова // Журн. высш. нервн. деят. им. И. П. Павлова. – 2002. – Т. 52, № 2. – С. 175-182.



Learned Helplessness or Learned Inactivity after Inescapable Stress? Interpretation Depends on Coping Styles

D. A. ZHUKOV
Pavlov Institute of Physiology, St. Petersburg, Russia

K. P. VINOGRADOVA
St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

Researches on uncontrollable events in the post-soviet states are overviewed. In our research, susceptibility to learned helplessness is studied in rats with active (KHA strain) versus passive (KLA strain) coping styles. Inescapable footshocks, but not escapable footshocks, applied to KHA rats induced escape failures, diminished locomotion and coping, reduced measures of anxiety, and resulted in dexamethasone nonsuppression of the brain-hypothalamus-pituitary-adrenal axis—all characteristic of learned helplessness. In contrast, KLA rats demonstrated the same responses upon exposure to both escapable and inescapable stresses. While learned helplessness occurred in KHA rats, it appears that KLA rats exposed to inescapable stress demonstrated learned inactivity based upon the nondifference between effects of escapable and inescapable shocks. Relationships between coping styles and social ranks are discussed. Our and other's results with genetically selected strains suggest active coping in dominant and subordinate subjects, and passive coping in subdominant animals confirm the importance of coping style and its relation to health under stress.

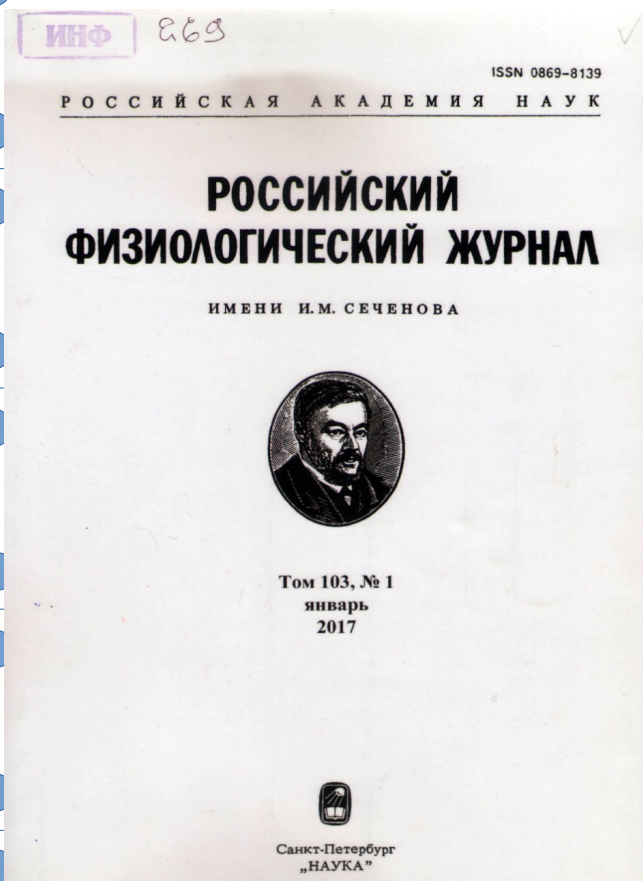
THE LEARNED HELPLESSNESS PARADIGM (Overmier & Seligman, 1967) has been confounded by the problem that not all animals exposed to uncontrollable situations develop the syndrome. The percentage of animals developing learned helplessness following inescapable shock varies considerably, depending upon the sex (Steenbergen et al., 1990), the difficulty of the test procedure (Seligman & Beagley, 1975), the type of test employed (Maier et al., 1973), and the strain (Anisman et al., 1979; Wieland et al., 1986). It may be likely that this variability is partially genetic and reflective of the genetically based coping style. In our experiments, we sought to assess this possibility as well as other factors.

Koltushi High (KHA) and Koltushi Low Avoidance (KLA) rat strains have been developed based on selective breeding in the Pavlov Institute of Physiology from Wistar rats using divergent performances in avoidance conditioning in two-way shuttle-boxes during five consecutive days as the criterion (Ryzhova et al., 1983). KHA and KLA strains of rats demonstrate opposite reactions in various behavioral tests. Therefore, it is possible to say that these two strains have opposite coping styles—active for KHA, and passive for KLA rats.

Address for Correspondence: Dmitry A. Zhukov, Pavlov Institute of Physiology, Makarova 6, St. Petersburg 190034, Russia; E-mail: dazh@infran.ru

Integrative Physiological & Behavioral Science, January-March 2002, Vol. 37, No. 1, 35-43.

Zhukov, D. A. Learned helplessness or learned inactivity after inescapable stress? Interpretation depends on coping styles / D. A. Zhukov, K. P. Vinogradova // Integr. physiol. behav. sci. – 2002. – Vol. 37, № 1. – P. 35-43.



РОССИЙСКИЙ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ им. И. М. СЕЧЕНОВА
RUSSIAN JOURNAL OF PHYSIOLOGY
(formerly I. M. Sechenov Physiological Journal)
103 · N 1 · 2017

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

ПЕЙРОПАУКИ

ВЛИЯНИЕ ИНТРАНАЗАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ ОКСИТОЦИНА НА ПОВЕДЕНИЕ КРЫС С РАЗНОЙ СТРАТЕГИЕЙ ПОВЕДЕНИЯ, ПОДВЕРГНУТЫХ ХРОНИЧЕСКОМУ СТРЕССУ

© Е. П. Виноградова,¹ Д. А. Жуков²

¹ Кафедра высшей нервной деятельности и психофизиологии
Санкт-Петербургского государственного университета

² Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
E-mail: katvinog@yahoo.com

Две группы крыс линии Вистар с противоположными стратегиями поведения — активной и пассивной — подвергали хроническому умеренному стрессу. Половине группы животных после стресса вводили интраназально окситоцин (в дозе 0,25 МЕ), тестировали их поведение в тесте Порсолта и определяли потребление сладкого раствора. Подвергнутые стрессу животные с активной стратегией поведения на окситоцин не реагировали. Окситоцин частично восстанавливал поведение до значений, регистрируемых до стрессорной процедуры, только у животных с изначально пассивной стратегией поведения.
Ключевые слова: стратегия поведения, хронический умеренный стресс, окситоцин, тест Порсолта, агедония.

Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. Т. 103. № 1. С. 3—9. 2017

E. P. Vinogradova,¹ D. A. Zhukov.² EFFECTS OF INTRANASAL ADMINISTRATION OF OXYTOCIN ON RATS WITH DIFFERENT COPING STYLE AFTER CHRONIC MILD STRESS. ¹ Department of Higher Nervous Activity and Psychophysiology, St. Petersburg State University; ² Pavlov Institute of Physiology of the RAS, St. Petersburg, Russia, e-mail: katvinog@yahoo.com.

Two groups of outbred rats with opposite coping styles — active and passive — were subjected to chronic mild stress. Oxytocin (5 mkg) was administered intranasally after the stress before the Porsolt test and test for sweet solution. Oxytocin has no effect on stressed animals with active coping style. Oxytocin partially restored behavior in the group of animals with passive coping style.

Key words: coping style, Chronic Mild Stress, oxytocin, Porsolt's test, anhedonia.

RUSSIAN JOURNAL OF PHYSIOLOGY. V. 103. N 1. P. 3—9. 2017

Психотропные эффекты окситоцина (ОТ) интенсивно изучаются в последние время [11, 14, 15, 17, 18, 20, 21]. Окситоцин ослабляет влияние стресса (повизна, встряхивание, иммобилизация) на поведение грызунов [8, 10] и человека, например после демонстрации изображений злых лиц [19] и социально-оценочных ситуаций (тест Трисера) [7]. Известно, что изменения поведения после стресса зависят от

3

Виноградова, Е. П. Влияние интраназального введения окситоцина на поведение крыс с разной стратегией поведения, подвергнутых хроническому стрессу / Е. П. Виноградова, Д. А. Жуков // Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. — 2017. — Т. 103, № 1. — С. 3-9.



Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН
Общественный фонд имени академика И.П. Павлова
Отделение физиологических наук РАН
Федеральное агентство научных организаций
Комитет по науке и высшей школе Правительства г. Санкт-Петербурга

«СТРЕСС: ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ, ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ И СПОСОБЫ ИХ ПРЕДОТВРАЩЕНИЯ» (Посвящается памяти профессора А.А. Филаретова)

Всероссийский симпозиум с международным участием
Санкт-Петербург
10-13 октября 2017 года

ПРОГРАММА И ТЕЗИСЫ

САНКТ-ПЕТЕРБУРГ
2017

Активная стратегия поведения — фактор риска выученной беспомощности в результате неконтролируемого стресса

Д. А. Жуков

Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург

Стресс становится хроническим, если воздействие, вызывающее стресс (стрессор), производится в неконтролируемых условиях. Неконтролируемым является любое воздействие, если выполняется хотя бы одно из следующих условий: 1) организм не может приспособиться к стрессору; 2) животное или человек не может избежать или избавиться от стрессора; 3) невозможно предсказать появление стрессора. Неконтролируемый стресс вызывает многочисленные болезненные изменения в организме. Состояние животных, подвергнутых неконтролируемому стрессу, названо выученной беспомощностью, поскольку характеризуется моторным, когнитивным и аффективным дефицитом. Выученная беспомощность рассматривается как одна из моделей депрессивных расстройств человека, для которых характерна та же триада симптомов.

Среди экспериментальных животных, у которых вызывают неконтролируемый стресс, какая-то их часть оказывается устойчивой к данному воздействию. Стресс-резистентность может быть обусловлена различными индивидуальными особенностями. Одним из факторов, влияющих на устойчивость организма к неконтролируемому стрессу, является врожденная стратегия поведения.

В наших экспериментах, перед тем как подвергать крыс неконтролируемому воздействию, мы определяли их стратегию поведения на авersiveную стимуляцию (раздражение лап электрическим током). Выделяли две группы животных: тех, кто предпочитал затаиваться (пассивная стратегия поведения), и тех, кто демонстрировал высокую моторную активность (активная стратегия поведения). Мы использовали как отбор двух групп животных из популяции аутбредных крыс Вистар, так и генетически селектированных крыс по высокой и низкой скорости выработки условного рефлекса активного избегания в челночной камере.

В наших экспериментах с различными типами неконтролируемого стресса была выявлена общая закономерность: выученная беспомощность формировалась у животных с активной стратегией поведения. У животных с пассивной стратегией поведения отмечалась повышенная тревога, активация гипоталамико-адреноталамической системы и ряд других физиологических изменений, но выученной беспомощности не было выявлено. В докладе обсуждаются эти результаты и возможные механизмы, обеспечивающие стресс-резистентность животных с пассивной стратегией поведения.

*Жуков Дмитрий Анатольевич
E-mail: dazhukov0@gmail.com*

Жуков, Д. А. Активная стратегия поведения — фактор риска выученной беспомощности в результате неконтролируемого стресса / Д. А. Жуков // Стресс: физиол. эффекты, патол. последствия и способы их предотвращения (Посв. памяти проф. А. А. Филаретова): Всерос. симп. с междунар. участ. (С.-Петербург, 10-13 окт. 2017 г.): прогр. и тез. — СПб., 2017. — С. 122.

Эффекты окситоцина зависят от модальности стрессорного воздействия и врожденной стратегии поведения животных

Д.А. Жуков, Н.А. Огиенко, Е.П. Виноградова

Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербургский государственный университет; Санкт-Петербург

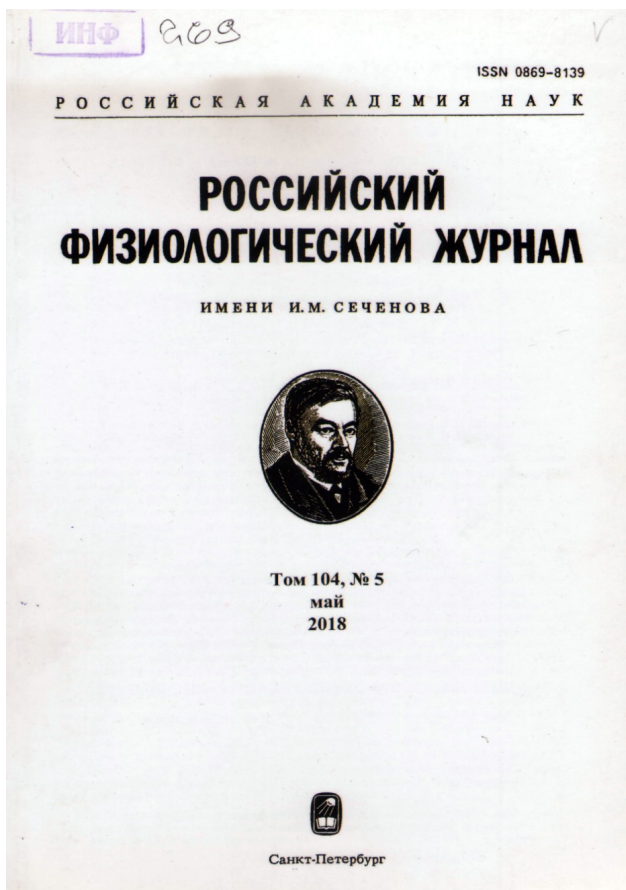
Стрессорные воздействия можно условно разделить на два типа: физические и эмоциональные. Среди эмоциональных стрессоров особое место занимает «социальный стресс». Этот вид стрессорного воздействия играет значительную роль в жизни большинства видов животных, имеющих сложноорганизованную социальную структуру, а также у человека. Для лечения постстрессорных тревожных и депрессивных расстройств используют как анксиолитики, так и антидепрессанты. Ранее нами было показано, что антидепрессанты оказывают различное влияние на стресс-индуцированное депрессивно-подобное состояние крыс с активной и пассивной стратегией поведения. Можно предположить, что и влияние анксиолитиков может зависеть от стратегии поведения. В настоящее время широко изучается действие пептида окситоцина, обладающего, как показывают многочисленные исследования, анксиолитическими свойствами. Вещества, снижающие уровень тревожности, могут предотвращать развитие стресс-индуцированных заболеваний. Таким образом, целью нашего исследования было изучение влияния стресса разной модальности на животных с разной стратегией поведения, а также изучение влияния интраназального введения окситоцина на последствия острого социального и физического стресса.

Исследование проводилось на крысах Вистар ($n=80$). На первом этапе исследования было проведено определение типа стратегии поведения животных – активной либо пассивной. Кроме того, проводили ряд поведенческих тестов: приподнятый крестообразный лабиринт, тест экстраполяционного избегания, выработка условного рефлекса пассивного избегания, тест Порсолта, тест на агедонию (динамика потребления сахарозы). После окончания тестирования на втором этапе эксперимента животные подвергались процедуре стрессирования, при предварительном интраназальном введении окситоцина (0.25 ME на крысу в 50 мкл раствора). Контрольная группа получала физиологический раствор. Физический стресс вызывали 20-минутной иммобилизацией в пластиковом пенале. Эмоциональный стресс вызывали ссаживанием крыс из двух клеток в одну на один час. Через четыре часа по окончании стрессорной процедуры крыс тестировали в приподнятом крестообразном лабиринте. На следующий день животных подвергали прочим поведенческим тестам.

Было показано, что социальный стресс оказывает более сильное воздействие на крыс с пассивной стратегией поведения, а физический стресс – на крыс с активной стратегией поведения. Интраназальное введение окситоцина за 30 минут до начала стрессорного воздействия не влияет на стресс-индуцированные поведенческие изменения у крыс с активной

Жуков, Д. А. Эффекты окситоцина зависят от модальности стрессорного воздействия и врожденной стратегии поведения животных / Д. А. Жуков // Стресс: физиол. эффекты, патол. последствия и способы их предотвращения (Посв. памяти проф. А. А. Филаретова): Всерос. симп. с междунар. участ. (С.-Петербург, 10-13 окт. 2017 г.): прогр. и тез. – СПб., 2017. – С. 123.

Библиография основных публикаций Д. А. Жукова



РОССИЙСКИЙ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ им. И. М. СЕЧЕНОВА

RUSSIAN JOURNAL OF PHYSIOLOGY
(formerly I. M. Sechenov Physiological Journal)
104 · N 5 · 2018

ФИЗИОЛОГИЯ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ СИСТЕМ

ТРЕВОЖНОСТЬ И ПРОГЕСТЕРОН В ПЛАЗМЕ КРОВИ В РАЗНЫЕ СТАДИИ ЭСТРАЛЬНОГО ЦИКЛА У КРЫС С ПРОТИВОПОЛОЖНЫМИ СТРАТЕГИЯМИ ПОВЕДЕНИЯ

© Е. П. Виноградова,¹ Н. А. Арутюнян,² Д. А. Жуков²

¹ Кафедра высшей нервной деятельности и психофизиологии
Санкт-Петербургского государственного университета,
Санкт-Петербург, Россия,
E-mail: katvinog@yahoo.com

² Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия

Исследовали изменение уровня тревожности у крыс линии КНА (активная стратегия поведения) и линии КЛА (пассивная стратегия поведения) в течение эстрального цикла и содержание прогестерона в плазме крови. Тревожность оценивали по времени, проводимому в закрытых и открытых рукавах принудительного крестообразного лабиринта; содержание прогестерона в плазме определяли радиоиммунологически. У крыс линии КЛА не обнаружено достоверно значимых изменений тревожности в эстральном цикле. У крыс линии КНА тревожность значительно повышается во время диэструса. Тревожность крыс КНА в диэструсе выше, чем у крыс КЛА. У крыс КЛА уровень прогестерона выше, чем у крыс КНА, как во время диэструса, так и проэструса. Таким образом, обнаружена почти линейная отрицательная корреляция между уровнем тревожности и содержанием прогестерона в плазме крови.

Ключевые слова: прогестерон, тревожность, стратегии поведения, эстральный цикл.

Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. Т. 104. № 5. С. 565–572. 2018

E. P. Vinogradova,¹ N. A. Arutunyan,² D. A. Zhukov.² ANXIETY AND PLASMA PROGESTERONE IN DIFFERENT STAGES OF THE ESTROUS CYCLE IN RATS WITH OPPOSITE COPING STYLE. ¹ Saint Petersburg University, St. Petersburg, Russia, e-mail: katvinog@yahoo.com; ² I.P. Pavlov Institute of Physiology of the RAN, St. Petersburg, Russia.

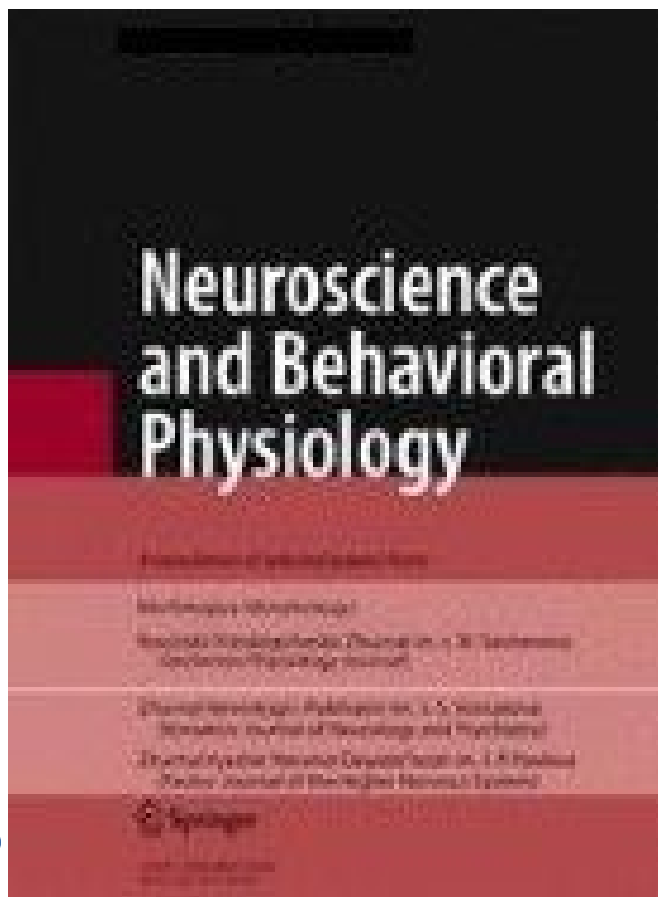
The changes of anxiety in rat strain KHA (active coping style) and strain KLA (passive coping style) during the estrous cycle and progesterone levels in blood plasma were studied. Anxiety was measured by the time spent in open arms of the elevated plus maze. Plasma progesterone was determined by radioimmunoassay. KLA rats have no significant changes in anxiety during estrous cycle. KHA rats showed significant variation of anxiety during estrus cycle: high in diestrus, and low in proestrus. KHA rats showed an anxiety levels in diestrus significantly higher than KLA rats. Rats KLA progesterone levels were higher than the KHA rats, both during diestrus and proestrus. Therefore, data shows near linear negative correlation between anxiety level and plasma progesterone in rats of two strains.

Key words: progesterone, anxiety, coping style, estrous cycle.

RUSSIAN JOURNAL OF PHYSIOLOGY. V. 104. N 5. P. 565–572. 2018

565

Виноградова, Е. П. Тревожность и прогестерон в плазме крови в разные стадии эстрального цикла у крыс с противоположными стратегиями поведения / Е. П. Виноградова, Н. А. Арутюнян, Д. А. Жуков // Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. – 2018. – Т. 104, № 5. – С. 565-572.



DOI 10.1007/s11055-018-0566-8

Neuroscience and Behavioral Physiology, Vol. 48, No. 3, March, 2018

The Effects of Intranasal Administration of Oxytocin on the Behavior of Rats with Different Behavioral Strategies Subjected to Chronic Mild Stress

E. P. Vinogradova¹ and D. A. Zhukov²Translated from *Russkii Fiziolicheskii Zhurnal imeni I. M. Sechenova*, Vol. 103, No. 1, pp. 3–9, January, 2017. Original article submitted July 18, 2016. Revised version received October 27, 2016.

Two groups of Wistar rats with opposite behavioral strategies – active and passive – were subjected to chronic mild stress. Half of the group of poststress animals received intranasal oxytocin (at a dose of 0.25 IU); their behavior was tested in the Porsolt test and their consumption of a sweet solution was evaluated. Stressed animals with the active behavioral strategy did not respond to oxytocin. Oxytocin partially restored behavior to prestress levels only in animals starting with the passive behavioral strategy.

Keywords: behavioral strategies, chronic mild stress, oxytocin, Porsolt test, anhedonia.

The psychotropic effects of oxytocin (OT) have received intensive study in recent years [11, 14, 15, 17, 18, 20, 21]. Oxytocin weakens the influences of stress (novelty, jolting, restraint) on behavior in rodents [8, 10] and humans, for example, after presenting images of angry faces [19] and socially evaluative situations (the Trier test) [7]. Changes in behavior after stress are known to depend on the initial features of animals' behavior. Various (and sometimes differently directed) changes in behavior have previously been noted in animals with innate tendencies to active and passive behaviors [4, 31]. In particular, active and passive animals selected from a genetically heterogeneous population of Wistar rats displayed different responses to chronic mild stress. Animals with the passive behavioral strategy demonstrated less depression-like behavior after the stress procedure than animals with the active behavioral strategy [2]. The present report describes our studies on the effects of intranasal administration of OT on the duration of immobility in water (the Porsolt test) and the consumption of sweet

solution – these are indicators of depression-like behavior – in Wistar rats with active and passive behaviors.

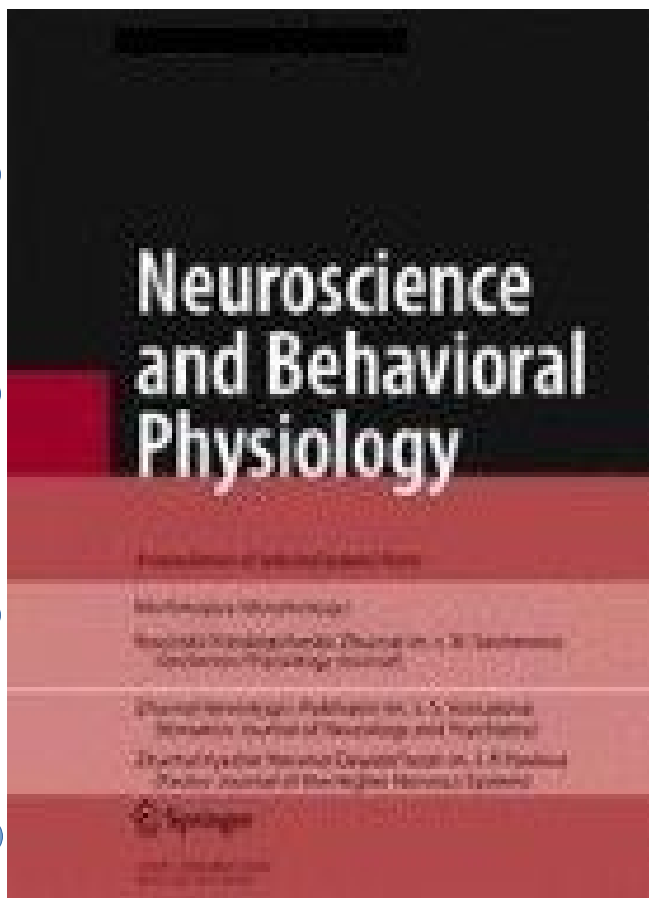
Methods. All experiments were performed in compliance with international norms for medical-biological studies using animals [13]. The experiments used 60 male Wistar rats aged two months at the beginning of the experiments. Animals were kept in groups of five individuals per cage in standard conditions with free access to feed (dry combined feed for rodents) and water. Experiments were run from 13:00 to 18:00. Animals were accustomed to being handled over a period of two weeks. Animals were then selected on the basis of activity on acquisition of a conditioned passive avoidance reflex. Training to the reflex was performed in a chamber with an electrically conducting floor; the rats were placed on a plastic platform 10 cm in diameter. Premature jumping was prevented using a cardboard cylinder of diameter slightly greater than the diameter of the stand. The test determined the latent period from the moment at which the paper cylinder was removed to the point at which the animal landed on the grid with all four paws, after which the rat received an electric shock of 150–200 μ A. The electric shock was not delivered the next day, so only the latent period of landing was recorded. Freezing duration is inversely proportional to the ability to acquire a conditioned active avoidance reflex in a two-way shuttle

¹ Department of Higher Nervous Activity and Psychophysiology, St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia;

e-mail: lavinov@yandex.com.

² Pavlov Institute of Physiology, Russian Academy of Sciences, St. Petersburg, Russia.

Vinogradova, E. P. The effects of intranasal administration of oxytocin on the behavior of rats with different behavioral strategies subjected to chronic mild stress / E. P. Vinogradova, D. A. Zhukov // *Neurosci. behav. physiol.* – 2018. – Vol. 48, № 3. – P. 333-336.



DOI 10.1007/s11055-018-0664-7
Neuroscience and Behavioral Physiology, Vol. 48, No. 8, October, 2018

Effects of Oxytocin and Thyroliberin on Anxiety in Male White Mice in Social Stress

E. P. Vinogradova, A. V. Kargin,
N. A. Ogienko, and D. A. Zhukov

UDC 612.8 + 57.024

Translated from *Zhurnal Vysshei Nervnoi Deyatel'nosti imeni I. P. Pavlova*, Vol. 67, No. 3, pp. 341–348, May–June, 2017. Original article submitted September 5, 2016. Accepted December 21, 2016.

The effects of intranasal administration of oxytocin and thyroliberin solutions on changes in behavior in rats after moderate social stress were studied. Investigations were carried out on male Wistar rats ($n = 100$). Animals of experimental group 1 received intranasal oxytocin at a dose of 0.25 IU in 20 μ l bilaterally and those of experimental group 2 received thyroliberin at a dose of 10^{-6} mmol in 10 μ l, while control animals received the same volume of physiological saline. Animals were exposed to moderate social stress for 1 h starting 15 min after substance administration. Animals were tested in an elevated plus maze (EPM) after a further 3 h. These experiments showed that administration of oxytocin led to a decrease in the level of anxiety in social stress as compared with controls. Administration of thyroliberin had no effect on stress-induced changes in behavioral parameters.

Keywords: oxytocin, thyroliberin, anxiety, social stress.

There are no doubts as to the relevance of the challenge of stress and the search for stress-protective agents [Batuev et al., 2000; Grigor'yan and Gulyeva, 2015; Kallina et al., 2012; Kudryashova and Gulyeva, 2016]. There is an ever-continuing need for studies of the mechanisms regulating behavior, including at the hormonal level, in social interactions. We have previously demonstrated that the neuropeptide thyroliberin (thyrotropin-releasing hormone, TRH) given intranasally to female white rats at ultralow doses has an anxiolytic effect after stress induced by painful electric shock. We found that the specific action of TRH was limited to altering the level of anxiety, as it did not extend to the whole spectrum of behavioral reactions. In particular, TRH had no influence on stress-induced decreases in movement and exploratory activity [Vinogradova et al., 2014]. The clear specificity of the stress-protective effect of TRH raises the question of the relationship between the anxiolytic

properties of this peptide and the nature of the stressor, i.e., its influence on behavior on exposure to other stressors, particularly social stress. Among the hormones associated with regulating social interactions is oxytocin (OT) [Kosfeld et al., 2005; Kumsta and Heinrichs, 2013; Neumann, 2008]. The aim of the present work was to study the influences of intranasal administration of TRH and OT on anxiety in rats after social stress induced by transient alteration to the established social composition of a group of animals.

Methods. All experiments were performed in compliance with international standards for biomedical research using animals: the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimentation and Other Scientific Purposes, 1986, and the "Regulations for Laboratory Practice in the Russian Federation, approved by Order of the Ministry of Health of the Russian Federation, No. 708n, of August 23, 2010.

Experiments were performed on male Wistar rats ($n = 100$) with mean weight 170 g and aged two months at the beginning of the experiments. Animals were kept in standard conditions with free access to feed and (dry combined feed for rodents) and water in groups of five individuals per cage. Before experiments started, animals were

Department of Higher Nervous Activity and Psychophysiology,
St. Petersburg State University; Laboratory for Comparative
Behavioral Genetics, Pavlov Institute of Physiology, Russian
Academy of Sciences, St. Petersburg, Russia;
e-mail: karginog@yahoo.com.

1019

0097-0549/18/0808-1019 © 2018 Springer Science+Business Media, LLC

Vinogradova, E. P. Effects of oxytocin and thyroliberin on anxiety in male white mice in social stress / E. P. Vinogradova, A. V. Kargin, N. A. Ogienko, D. A. Zhukov // Neurosci. behav. physiol. – 2018. – Vol. 48, № 8. – P. 1019-1023.

Библиография основных публикаций Д. А. Жукова



ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ / ORIGINAL RESEARCHES

53

УДК 612.6.052+577.1
<https://doi.org/10.17816/MAJ19253-56>

ЭФФЕКТ БУПРОПИОНА ЗАВИСИТ ОТ ВРОЖДЕННОЙ СТРАТЕГИИ ПОВЕДЕНИЯ КРЫС

Д. А. Жуков¹, В. В. Немец², Е. П. Виноградова³

¹ ФГБУН «Институт физиологии им. И. П. Павлова» РАН, Санкт-Петербург;

² ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург;

³ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург

Для цитирования: Жуков Д. А., Немец В. В., Виноградова Е. П. Эффект бупропиона зависит от врожденной стратегии поведения крыс. // Медицинский академический журнал. – 2019. – Т. 19. – № 2. – С. 53–56. <https://doi.org/10.17816/MAJ19253-56>

Получено: 18.04.2019

Обсуждено: 18.05.2019

Принято: 30.05.2019

Цель — исследовать эффект антидепрессанта бупропиона на поведение крыс, подвергнутых хроническому умеренному непрекращаемому стрессу. Стрессу подвергали крыс с противоположными стратегиями поведения — активной и пассивной.

Материалы и методы. В популяции аутобредных животных Вистар были выделены особи с противоположной стратегией поведения на основании теста условного рефлекса активного избегания. Животные двух групп были протестированы в тесте Порсолта и в крестообразном приподнятом лабиринте, а затем подвергнуты хроническому стрессу.

Результаты. После стресса дефицит поведения был более выражен у крыс с изначально активной стратегией поведения. После введения бупропиона поведение в тесте Порсолта восстановилось только у крыс с изначально активной стратегией поведения. На поведение животных с изначально пассивной стратегией поведения введение бупропиона не повлияло.

Заключение. Установлена различная природа постстрессорных нарушений у животных с различной — активной и пассивной — стратегией поведения.

Ключевые слова: изученная беспомощность; бупропион; стратегия поведения.

BUPROPION EFFECT DEPENDS ON RATS' COPING STYLE

D. A. Zhukov¹, V. V. Nemez², E. P. Vinogradova³

¹ Pavlov Institute of Physiology, Saint Petersburg, Russia;

² Almazov National Medical Research Center, Saint Petersburg, Russia;

³ Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia

For citation: Zhukov D. A., Nemez V. V., Vinogradova E. P. Bupropion effect depends on rats' coping style. *Medical Academic Journal*. 2019;19(2):53–56. <https://doi.org/10.17816/MAJ19253-56>

Received: April 18, 2019

Revised: May 16, 2019

Accepted: May 30, 2019

Objective. The effect of antidepressant bupropion on the behavior of rats subjected to chronic mild unpredictable stress was investigated. Rats with opposite coping styles — active and passive — were subjected to stress.

Materials and methods. In the population of outbred animals Wistar were isolated individuals with the opposite coping styles on the basis of the acquisition of active avoidance. The animals of these two groups were tested in the Porolt's test and in the elevated plus-maze, and then subjected to chronic stress.

Results. Behavioral deficits were more pronounced in rats with initial active coping style. After administration of bupropion behavior in the Porolt's test was restored only in rats with initially active coping style. On the behavior of animals with an initially passive coping style, bupropion had no impact.

Conclusion. Our findings suggest the different nature of post-stress disorders in animals with different active and passive coping styles.

Keywords: learned helplessness; bupropion; coping style.

Введение

Состояние изученной беспомощности (модели депрессивного расстройства человека) формируется в результате неконтролируемого стресса [1]. Одним из вариантов неконтролируемого стресса является хронический умеренный непрекращаемый стресс (ХС) [2]. Ранее

нами было показано, что реакция на стресс различается у крыс Вистар с противоположными стратегиями поведения — активной и пассивной [3]. Поведенческий дефицит отмечен только у животных с активной стратегией поведения.

Список сокращений

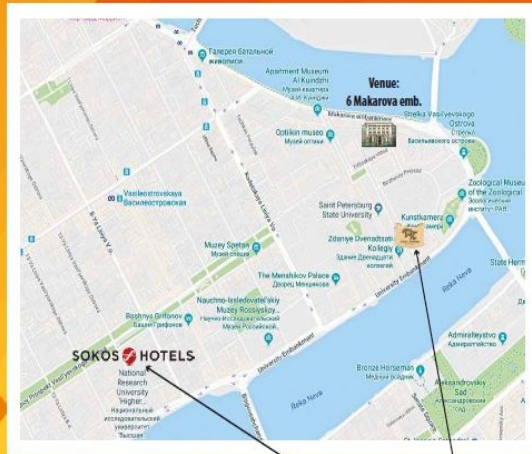
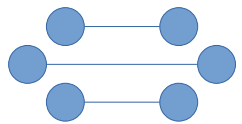
БУП — бупропион; УРАИ — условный рефлекс активного избегания; ХС — хронический умеренный непрекращаемый стресс.

ISSN 1608-4101 (Print)

Том 19
Выпуск 2
2019

Медицинский академический журнал
Medical Academic Journal

Жуков, Д. А. Эффект бупропиона зависит от врожденной стратегии поведения крыс / Д. А. Жуков, В. В. Немец, Е. П. Виноградова // Мед. акад. журн. – 2019. – Т. 19, № 2. – С. 53–56.



St. Petersburg, Vasilievsky island

Solo Sokos Hotel Vasilievsky
11-13, 8th Linya, Vasilievsky island

Grad Petrov restaurant
5 Universitetskaya emb.



Scan for more info or visit:
www.stresseducation.org

Summer School on Stress

June 25-28, 2019
St. Petersburg, Russia

PROGRAM & ABSTRACTS

Pavlov Institute of Physiology of the Russian Academy of Sciences
School of Medicine, University of California - Irvine

Summer School on Stress

From Hans Selye's original concept

to recent advances

An interactive educational experience

June 25-28, 2019

St. Petersburg, Russia



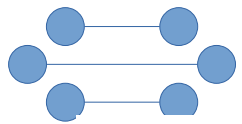
Program

Organized by: Selye International Institute for
Advanced Studies
& IUPHAR GI Section

Original program accredited by: University of
California-Irvine, School of Medicine

Venue:

Pavlov Institute of Physiology of the Russian Academy of Sciences,
6 Makarova emb., St. Petersburg, Russia



DIFFERENT SUSCEPTIBILITY TO LEARNED HELPLESSNESS IN ANIMALS WITH OPPOSITE COPING STYLES: PUTATIVE ROLE OF PROGESTERONE

D.A. Zhukov¹, E.P. Vinogradova²

¹ Pavlov Institute of Physiology of the RAS, St-Petersburg, Russia; ² Biological Faculty, St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia.

dazhukov@gmail.com

Two opposite coping styles are described for many biological species: active and passive. Being exposed to stress they demonstrate opposite behaviors — “fight or flight” and “freeze”. Animals with active coping style are susceptible to learned helplessness following uncontrollable inescapable stressors of various types from pain to social defeat and forced restraint. These animals and their subsequent behavioral and physiological reactions represent a model of depressive-like state. In contrast, animals predisposed to passive coping under aversive stimulation are resistant to learned helplessness. Of course, these passive subjects do demonstrate many changes after uncontrollable aversive situation; for example, they become more anxious, but they are not depressive-like. Their behavioral pattern remains unchanged, and their physiological reactions remain integrated. So they represent a model of high anxiety but not a model of depression and coping failure. The state developed following uncontrollable stress in those passive animals is very close to a “learned inactivity”. Therefore, interpretation of a state of behavioral non-response developed following exposures to uncontrollable stress as a learned helplessness or as a learned inactivation depends on coping style of animal.

We would like to focus on putative role of progesterone in two coping styles. The changes of anxiety and progesterone levels in blood plasma during estrous cycle were studied in rats genetically selected for high (KHA) and low (KLA) acquisition of active avoidance. Anxiety levels were measured by the time spent in open arms of the elevated plus maze. Plasma progesterone levels were determined by radioimmunoassay. KLA rats have no significant changes in anxiety during estrous cycle. KHA rats showed significant variation of anxiety during estrus cycle: high in diestrus, and low in proestrus. KHA rats showed an anxiety level in diestrus significantly higher than KLA rats. In KLA rats progesterone levels were higher than the KHA rats, during both diestrus and proestrus. Plasma progesterone during estrus cycle in two rats' strains corresponded to anxiety levels and susceptibility to learned helplessness.

Zhukov, D. A. Different susceptibility to learned helplessness in animals with opposite coping styles: putative role of progesterone / D. A. Zhukov, E. P. Vinogradova // Summer school on stress from Hans Selye's original concept to recent advances: an interactive educational experience (St. Petersburg, Russia, June 25-28, 2019): program: [abstracts]. – [St. Petersburg, 2019]. – P. [79].





Интегративная физиология, 2020, т. 1, № 2
Integrative Physiology, 2020, vol. 1, no. 2
www.intphysiology.ru

Краткие сообщения

UDC: 577.1

DOI: 10.33910/2687-1270-2020-1-2-151-155

Progesterone and anxiety during the oestrus cycle in rats genetically selected for high and low active avoidance

D. A. Zhukov¹, N. A. Arutunan¹, E. P. Vinogradova²

¹ Pavlov Institute of Physiology, Russian Academy of Sciences, 6 Makarova Emb., Saint Petersburg 199034, Russia

² Saint Petersburg State University, 7/9 Universitetskaya Emb., Saint Petersburg 199034, Russia

Authors

Dmitry A. Zhukov,
Scopus AuthorID: 7005656352,
ORCID: 0000-0002-5716-0027,
e-mail: dazhukov@gmail.com

Natalya A. Arutunan,
Ekaterina P. Vinogradova,
SPIN: 4899-1537,
Scopus AuthorID: 7007105677,
ORCID: 0000-0003-2475-4084,
e-mail: katvinos@yandex.ru

For citation: Zhukov, D. A.,
Arutunan, N. A., Vinogradova, E. P.
(2020) Progesterone and anxiety
during oestrus cycle in rats
genetically selected for high and low
active avoidance. *Integrative
Physiology*, vol. 1, no. 2,
pp. 151–155.
DOI: 10.33910/2687-1270-2020-1-
2-151-155

Received: 5 July 2019;
reviewed 18 July 2019;
accepted 9 October 2019.
Copyright: © The Authors (2020).
Published by Herzen State
Pedagogical University of Russia.
Open access under
CC BY-NC License 4.0.

Abstract. In this research, the changes of anxiety and blood progesterone levels during the oestrus cycle were studied in rats genetically selected for high (KHA) and low (KLA) acquisition of active avoidance. Anxiety levels were measured by the time spent in open arms of the elevated plus-maze. Progesterone levels were determined by radioimmunoassay. KLA rats exhibited no significant changes in anxiety levels during the oestrus cycle. KHA rats showed a significant variation of anxiety during the oestrus cycle with a high level in the diestrus phase and a low level in proestrus. Moreover, anxiety in diestrus in KHA rats was higher than in KLA rats. Additionally, increased progesterone levels were observed in KLA rats in comparison with the KHA strain, during both diestrus and proestrus. Anxiety levels corresponded to plasma progesterone during the oestrus cycle in both rat strains.

Keywords: progesterone, anxiety, oestrus cycle, active avoidance, coping style.

Progesterone is a sex steroid hormone associated with female reproductive functions, including sexual behaviour, uterus preparation for embryo implantation and maintenance of pregnancy. This hormone is mainly synthesized in the ovaries and placenta, but it is also produced by the adrenal cortex and the central nervous system (CNS) of both male and female mammals (Gutai et al. 1977; Mensah-Nyagan et al. 1999; Tuckey 2005). The fact that both males and females synthesize this hormone indicates that its functions are not limited to the female reproductive physiology. For example, progesterone regulates various non-reproductive functions in the CNS related to neurogenesis, neuroprotection, neural

circuit organisation, oligodendrogenesis, myelination, neuronal plasticity, and mood (Snyder, Hull 1980; Schumacher et al. 2017). Therefore, given that progesterone is synthesised, metabolised and exerts its functions in the CNS, it is referred to as a neurosteroid.

Neurons and glial cells in the brain can synthesise progesterone *de novo* from cholesterol as they express the enzymes responsible for its synthesis and metabolism (Testas et al. 1989; Mellon, Deschepper 1993; Schumacher et al. 2017). Thereafter, the progesterone resulting from either circulating plasma or CNS local synthesis binds to its specific intracellular and membrane receptors to regulate

151

Zhukov, D. A. Progesterone and anxiety during the oestrus cycle in rats genetically selected for high and low active avoidance [Электронный ресурс] / D. A. Zhukov, N. A. Arutunan, E. P. Vinogradova // Интегративная физиология. – 2020. – Т. 1, № 2. – С. 151-155.



Интегративная физиология, 2020, т. 1, № 3
Integrative Physiology, 2020, vol. 1, no. 3
www.intphysiology.ru

Обзоры

УДК 57.024

DOI: 10.33910/2687-1270-2020-1-3-181-186

Полвека «выученной беспомощности»

Д. А. Жуков¹

¹ Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН, 199034, Россия, Санкт-Петербург, наб. Макарова, д. 6

Сведения об авторе
Дмитрий Анатольевич Жуков,
РИНЦ AuthorID: 79722, e-mail:
dazhukov@yandex.ru

Для цитирования: Жуков, Д. А.
(2020) Полвека «выученной
беспомощности». *Интегративная
физиология*, т. 1, № 3, С. 181–186.
DOI: 10.33910/2687-1270-2020-1-3-
181-186

Получена 24 марта 2020; прошла
рецензирование 23 мая 2020;
принята 2 июня 2020.

Правы: © Автор (2020).
Опубликовано Российским
государственным педагогическим
университетом им. А. И. Герцена.
Открытый доступ на условиях
лицензии CC BY-NC 4.0.

Аннотация. Дается краткий обзор изучения выученной беспомощности — состояния, формирующегося у животного, подвергнутого неконтролируемому стрессу. Выученная беспомощность характеризуется угнетением когнитивных, эмоциональных и моторных функций. Поэтому выученная беспомощность рассматривается как модель депрессивного состояния человека. Теоретическое значение изучения выученной беспомощности в том, оно затрагивает некие фундаментальные свойства нервной системы, поскольку это состояние поучено не только у представителей всех классов позвоночных животных, но и у беспозвоночных животных и даже смоделировано на отдельных ганглиях тараканов. Ключевым фактором для формирования выученной беспомощности является неконтролируемость воздействия — невозможность приспособиться к стимулу, невозможность избежать или избавиться от его действия или же невозможность предсказать появление этого стимула.

Ключевые слова: выученная беспомощность, стресс, неконтролируемость, непредсказуемость, неизбежность.

Half a century of “learned helplessness”

D. A. Zhukov¹

¹ Pavlov Institute of Physiology, Russian Academy of Sciences, 6 Makarova Emb.,
Saint Petersburg 199034, Russia

Author
Dmitry A. Zhukov, RSCI AuthorID:
79722, e-mail: dazhukov@yandex.ru

For citation: Zhukov, D. A. (2020)
Half a century of “learned
helplessness”. *Integrative Physiology*,
vol. 1, no. 3, pp. 181–186. DOI:
10.33910/2687-1270-2020-1-3-
181-186

Received 24 March 2020; reviewed
23 May 2020; accepted 2 June 2020.

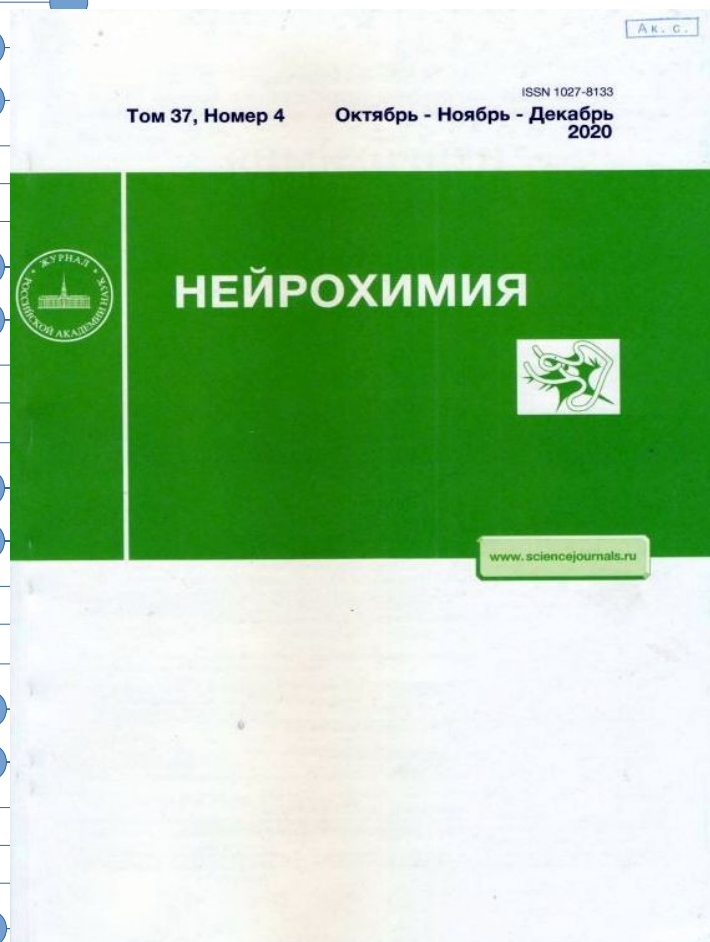
Copyright: © The Author (2020).
Published by Herzen State
Pedagogical University of Russia.
Open access under CC BY-NC
License 4.0.

Abstract. The paper provides a brief review of the study of learned helplessness — a state formed in animals subjected to uncontrollable stress. Learned helplessness is characterized by inhibition of cognitive, emotional, and motor functions. Therefore, learned helplessness is considered as a model of human depression. The study of learned helplessness is theoretically viable because this phenomenon affects certain fundamental properties of the nervous system — this condition is observed not only in the representatives of all classes of vertebrates, but also in invertebrates. Besides, the condition was modeled on certain ganglia of the cockroach. The key factor for the formation of learned helplessness is the stimulus uncontrollability, i. e. the inability to adapt to the stimulus, the inability to avoid or get rid of its action, or the inability to predict the appearance of this stimulus.

Keywords: learned helplessness, stress, uncontrollability, unpredictability, unescapability.

181

Жуков, Д. А. Полвека «выученной беспомощности» [Электронный ресурс] / Д. А. Жуков // Интегративная физиология. – 2020. – Т. 1, № 3. – С. 181-186.



НЕЙРОХИМИЯ, 2020, том 37, № 4, с. 311–317

ОБЗОРЫ

УДК 570.026+591.1+612

СЛЕДОВЫЕ АМИНЫ И ПОВЕДЕНИЕ

© 2020 г. Д. А. Жуков¹*, Е. П. Виноградова²

¹Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия

²Биологический факультет СПбГУ, Санкт-Петербург, Россия

Поступила в редакцию 03.04.2020 г.

После доработки 16.05.2020 г.

Принята к публикации 08.06.2020 г.

Следовые амины близки по структуре к традиционным для ЦНС катехоламинам и серотонину, но содержатся в намного меньших концентрациях. Следовые амины – такие как тирамин, триптамин, октопамин, β-фенилэтиллин – связываются с высокоспецифичными рецепторами, которые имеют низкое сродство к катехоламинам и серотонину. Выделено несколько типов рецепторов следовых аминов. Рецепторы первого типа локализованы в префронтальной коре и лимбических структурах. Локализация других типов рецепторов иная. В частности, рецепторы пятого типа локализованы в обонятельном эпителии и структурах обонятельного мозга. Взаимодействуя с дофаминергической и другими нейротрансмиттерными системами ЦНС, следовые амины участвуют в регуляции многих поведенческих форм. В первом приближении можно говорить о функциональном антагонизме следовых аминов и дофаминергической системы. Следовые амины рассматриваются как перспективные антипсихотики, что подтверждается результатами исследований на животных моделях шизофрении.

Ключевые слова: следовые амины, TAAR, поведение, животные модели шизофрении

DOI: 10.31857/S102781332004010X

Термин “следовые амины” был предложен для группы эндогенных моноаминов позвоночных, которые не являются нейротрансмиттерами [1]. “Следовыми” эти соединения были названы, чтобы подчеркнуть их низкую концентрацию в тканях (около 100 нМ), что примерно в 100 раз ниже концентрации моноаминовых нейротрансмиттеров [2]. У человека наиболее распространенными следовыми аминами являются тирамин, триптамин, октопамин, β-фенилэтиллин [2–5]. Интерес к следовым аминам вспыхнул после обнаружения их специфичных рецепторов, которые обладали высоким сродством именно к следовым аминам. Так, тирамин и β-фенилэтиллин демонстрировали EC₅₀ стимуляции продукции цАМФ в наномолярном диапазоне, тогда как дофамин, адреналин, норадреналин и серотонин имели EC₅₀ порядка микромолей [6, 7].

Рецепторы следовых аминов (trace amine-associated receptors, TAARs) – это большое семейство белков, принадлежащих к типу рецепторов, сопряженных с G-белком. Наиболее изученным на сегодняшний день является рецептор первого типа – TAAR1 [8]. В мозге млекопитающих TAAR1

локализованы как в префронтальной коре больших полушарий (в V слое), так и во многих лимбических – гиппокампе, гипоталамусе, миндалине, ядре ложа конечной пластинки и мезолимбических структурах – вентральной tegментальной области (VTA), дорзальное ядро шва [9]. TAAR1 экспрессируются не только в нейронах, но и в цитоплазме и ядрах астроцитов человека [10].

Уже в ранних фармакологических исследованиях было обнаружено, что многие психотропные препараты обладают высоким сродством к TAAR [7]. Более того, гены TAAR расположены в шестой хромосоме человека [7, 8], в локусе, возможно связанном с чувствительностью к шизофрении [11–13] и аффективным расстройствам [14]. Поэтому следовые амины и их рецепторы рассматриваются как многообещающая мишень для разработки лекарственных препаратов при многих психоневрологических расстройствах.

Функциональная роль следовых аминов показана с помощью трансгенных мышей с нокаутом гена TAAR1 [15]. Следовые амины взаимодействуют и с другими мишенями в ЦНС, поэтому использование нокаутных мышей TAAR1-KO доказало специфическую роль соответствующих рецепторов. Так, было показано, что через TAAR1

* Адресат для корреспонденции: 199034 Россия, Санкт-Петербург, наб. Макарова д. 6, e-mail: dazhukov@gmail.com.



Интегративная физиология, 2021, т. 2, № 2
Integrative Physiology, 2021, vol. 2, no. 2
www.intphysiology.ru



Экспериментальные статьи

УДК 57.02

<https://www.doi.org/10.33910/2687-1270-2021-2-2-189-195>

Влияние запаха мужчин и женщин на поведение лабораторных крыс

Д. А. Жуков^{1,2}, Е. А. Березина², Е. П. Виноградова²

¹Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН, 190034, Россия, г. Санкт-Петербург; наб. Макарова, д. 6
²Санкт-Петербургский государственный университет, 190034, г. Санкт-Петербург; Университетская наб., д. 7/9

Сведения об авторах
Дмитрий Анатольевич Жуков,
ORCID: 0000-0002-5716-0027,
e-mail: dzukov@yandex.ru
Екатерина Александровна Березина,
e-mail: berezina@yandex.ru
Екатерина Павловна Виноградова,
SPIN-код: 48299-1532,
ORCID: 0000-0003-2275-4084,
e-mail: kavinsga@yandex.ru

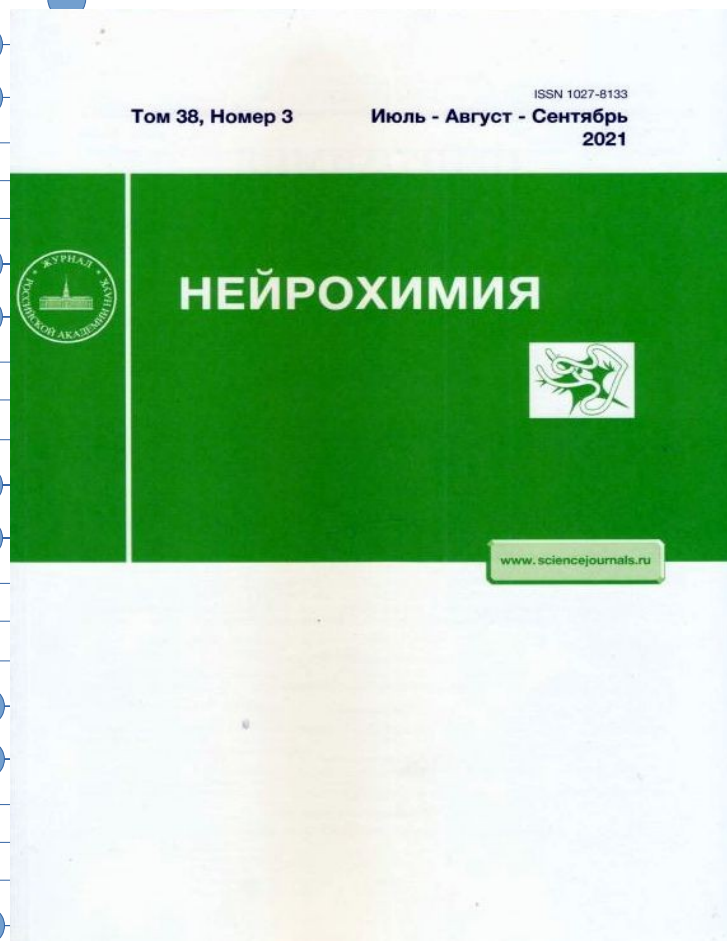
Для цитирования:
Жуков, Д. А., Березина, Е. А.,
Виноградова, Е. П. (2021) Влияние
запаха мужчин и женщин
на поведение лабораторных крыс.
Интегративная физиология,
т. 2, № 2, с. 189–195.
<https://www.doi.org/10.33910/2687-1270-2021-2-2-189-195>

Получено 26 марта 2021; принята
рецензирование 12 апреля 2021;
принята 12 апреля 2021.
Правы: © Авторы (2021).
Служблено Российским
государственным педагогическим
университетом им. А. И. Герцена.
Открытый доступ на условиях
лицензии CC BY-NC 4.0.

Аннотация. Результаты поведенческих тестов лабораторных животных весьма вариативны. Даже внутри одной лаборатории результаты одного и того же теста могут значительно различаться. Мы проверяли влияние запаха незнакомых — мужчин и женщин — на поведение самцов белых крыс Вистар. Донорами запаха были клинически здоровые некурщие добровольцы в возрасте 20–21 года — четверо мужчин и четыре женщины в лютеиновой фазе менструального цикла. Они надевали на ночь хлопчатобумажные носки и футболки, которые утром герметизировали в пластиковых пакетах. Тестирование животных проводили в тот же день. По одному носку от каждого донора помещали в контейнеры и предъявляли крысам. Было проведено две серии экспериментов. Перед проведением экспериментов с животными в течение двух недель проводили процедуру хэндлинга. В первой серии (n = 20) крысы тестировали в приподнятом кольцевом лабиринте. В центр кольца помещали образцы запаха. Каждое животное было протестировано три раза: до начала эксперимента, в присутствии мужского запаха и в присутствии женского. Интервалы между тестами составляли 20 дней. Присутствие запаха человека во время тестирования увеличивало тревожность крыс. Мужской запах имел больший эффект, чем женский. Во второй серии (n = 29) изучали отставленный эффект запаха человека. Для этого в домашние клетки на один час помещали пластиковые перфорированные контейнеры с хлопчатобумажной тканью. Через четыре часа крысы тестировали в течение пяти минут в приподнятом крестообразном лабиринте. Во время предъявления запаха животные были возбуждены, что проявлялось в интенсивном исследовании контейнеров и множественных актионических контактах. Спустя четыре часа увеличенная тревожность в тесте приподнятого крестообразного лабиринта была отмечена только после экспозиции женским запахом. При тестировании тревожности в лабиринте в присутствии запаха незнакомых крысам людей разного пола обнаружен больший эффект мужского запаха на уровень тревожности. При тестировании тревожности в лабиринте спустя четыре часа после предъявления запаха обнаружено увеличение тревожности только после экспозиции женским запахом, а мужской запах в этой ситуации не влиял на поведение крыс.

Ключевые слова: запах человека, половые различия, феромоны, тревожность, агрессия, поведение крыс.

Жуков, Д. А. Влияние запаха мужчин и женщин на поведение лабораторных крыс [Электронный ресурс] / Д. А. Жуков, Е. А. Березина, Е. П. Виноградова // Интегративная физиология – 2021. – Т. 2, № 2 – С. 189-195.



НЕЙРОХИМИЯ, 2021, том 38, № 3, с. 228–234

ОБЗОРЫ

УДК 57.053+612

НЕЙРОСТЕРОИДЫ И ДЕПРЕССИВНЫЕ СОСТОЯНИЯ

© 2021 г. Д. А. Жуков¹*, Е. П. Виноградова²

¹Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия

²Биологический факультет СПбГУ, Санкт-Петербург, Россия

Поступила в редакцию 25.03.2021 г.

После доработки 15.04.2021 г.

Принята к публикации 16.04.2021 г.

Нейростероидами называют стероиды, которые способны быстро менять возбудимость нейронов, взаимодействуя с мембранными рецепторами, преимущественно с ГАМК/A-рецепторным комплексом. Нейростероиды синтезируются как в ЦНС, так и в периферических тканях, из которых попадают в мозг с системным кровотоком. Нейростероиды участвуют в регуляции эмоций и поэтому могут быть важны для формирования депрессивных состояний. Изучение нейростероидов открывает возможности новых подходов к лечению депрессивных состояний.

Ключевые слова: нейростероиды, депрессия

DOI: 10.31857/S1027813321030158

Механизмы формирования депрессивных расстройств, в первую очередь большой депрессии и посттравматического стрессового расстройства (ПТСР) далеки от полного понимания исследователями. Моноаминовая теория этиологии этих расстройств, увязывающая патологию с дефицитом норадреналин-, дофамин- и серотонинергических систем ЦНС, подтверждается лишь частично. К лекарственной терапии оказывается чувствительны лишь 30–50% больных [1], поэтому привлечение исследователей проблемы депрессии привлекают и другие механизмы в ЦНС, в частности, нейростероиды (НС).

Стероидные гормоны синтезируются не только в периферических железах — коре надпочечников, гонадах и плаценте — но и в ЦНС. Впервые это было показано группой Э.Э. Болле в начале 1980-х годов [2, 3]. Оказалось, что НС взаимодействуют с рецепторами ГАМК типа A (ГАМК/A-рц) [4, 5], модулируя их активность подобно барбитуратам [6, 7] и бензодиазепинам [8] и проявляя анксиолитическое, седативное и противосудорожное действие [9]. Таким образом было показано, что седативный эффект системного введения

прогестерона, описанный Гансом Селле еще в 1941 г. [10, 11] имеет нейтральный механизм.

Открытие взаимодействия НС с ГАМК/A-рц было существенным шагом в физиологии, поскольку до этого считалось, что стероиды свободно проникают в клетку и взаимодействуют с рецепторами в цитозоле, перемещаясь затем в ядро, где модулируют процесс трансляции. Такие «классические» эффекты стероидов проявлялись полностью только через несколько часов после взаимодействия стероида с клетками-мишенями, а при взаимодействии с рецепторами, расположенными в клеточной мембране, гормоны могут проявлять свои эффекты спустя секунды.

БИОСИНТЕЗ НЕЙРОСТЕРОИДОВ

Основными НС млекопитающих являются следующие: претгенолон, аллопрегенолон (ALLO), претгенолон, дегидроэпиандростерон (DHEA), тетрагидродезоксикортикостерон (THDOC), андростерон, андростандиол (рис. 1).

Разумеется, в ЦНС могут свободно проникать и те стероиды, которые синтезируются в периферических эндокринных железах и подвергаются дальнейшему метаболизму в печени и коже — органах с высокой активностью обоих восстановительных ферментов синтеза НС [12]. Поэтому к НС можно отнести не только те стероиды, которые синтезируются в ЦНС. С определенными оговорками можно отнести к НС и прогестерон, и эстрадиол, поскольку обнаружены места связывания этих «классических» стероидных гормонов с кле-

Принятые сокращения: АКТИ — адреноректорин; ГАМК/A-рц — рецептор ГАМК типа A; ГАС — гипоталамическая система; КРГ — кортикотропин-релизинг гормон; НС — нейростероиды; ПМДР — предменструальный дисфорический расстройство; ПМС — предменструальный синдром; ПТСР — посттравматическое стрессовое расстройство; ALLO — аллопрегенолон; DHEA — дегидроэпиандростерон; THDOC — тетрагидродезоксикортикостерон.

*Адресат для корреспонденции: 190034 Россия, Санкт-Петербург, ш.б. Макарова, д. 6, e-mail: dazhukov@gmail.com.



ORIGINAL STUDY

Проблемы эндокринологии / Problems of Endocrinology | 29

ПРОЛАКТОЛИБЕРИН УВЕЛИЧИВАЕТ ТРЕВОЖНОСТЬ КРЫС



© Д.А. Жуков^{1*}, А.Г. Марков², Е.П. Виноградова²

¹Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия

²Биологический факультет СПбГУ, Санкт-Петербург, Россия

ОБОСНОВАНИЕ. Пролактолиберин, или пролактин-рилизинг-гормон (Прл-РГ), помимо стимуляции выработки пролактина, взаимодействует с различными отделами ЦНС, участвуя в реализации многих функций, отражающихся в поведении.

ЦЕЛЬ. Поскольку в литературе нет данных о связи Прл-РГ с тревожностью, целью данной работы явилось изучение влияния Прл-РГ на тревожность белых крыс Вистар.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Тревожность оценивали в двух тестах. В приподнятом крестообразном лабиринте регистрировали время, проводимое в открытых рукавах и количество реакций свешивания. В тесте социального предпочтения регистрировали время, проводимое возле чужака, возле знакомой особи и на нейтральной территории.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Введение Прл-РГ в дозе 10⁻¹⁰ М объемом 10 мкл в каждую ноздрю уменьшало время, проводимое животными в открытых рукавах приподнятого крестообразного лабиринта, и количество реакций свешивания. Для тестирования социального взаимодействия животных предварительно отбирали по высокому либо низкому уровню тревожности в тесте с приподнятым крестообразным лабиринтом. У крыс с изначально низким уровнем тревожности Прл-РГ уменьшал время, проводимое рядом с незнакомцем, что указывает на повышение уровня тревожности. Поведение крыс с изначально высоким уровнем тревоги не менялось после введения Прл-РГ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Результаты наших экспериментов свидетельствуют о том, что интраназальное введение Прл-РГ увеличивает тревожность крыс.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: пролактолиберин; интраназальное введение; тревожность; социальное предпочтение; крысы.

PROLACTIN-RELEASING PEPTIDE INCREASES RAT ANXIETY

© Dmitry A. Zhukov^{1*}, Alexandr G. Markov², Ekaterina P. Vinogradova²

¹Pavlov Institute of Physiology RAS, St-Petersburg, Russia

²Biological Faculty, SPb State University, St-Petersburg, Russia

BACKGROUND: Prolactin-releasing peptide (PrI-RP), in addition to stimulating the production of prolactin, interacts with various parts of the central nervous system, participating in the implementation of many functions that are reflected in behavior.

AIM: The effect of PrI-RP on the anxiety of white Wistar rats was studied since there were no data in the literature on the relationship between PrI-RP and anxiety.

MATERIALS AND METHODS: Anxiety was assessed in two tests. In the elevated plus-maze (EPM), the time spent in the open arms and the number of edge reactions were recorded. In the social preference test, the time spent near a stranger, near a familiar individual, and in neutral territory were recorded.

RESULTS: The administration of PrI-RP at a dose of 10⁻¹⁰ M with a volume of 10 µl in each nostril reduced the time spent by the animals in the open arms of the EPM, and the number of edge reactions. For testing the social interaction, animals were pre-selected for high or low levels of anxiety in the EPM. In rats with initially low levels of anxiety, PrI-RP reduced the time spent near a stranger, indicating an increase in anxiety levels. The behavior of rats with initially high levels of anxiety did not change after application of the PrI-RP.

CONCLUSION: The results of our experiments indicate that the intranasal administration of PrI-RP increases the anxiety of rats.

KEYWORDS: prolactin-releasing peptide; intranasal administration; anxiety; social preference; rat.



© Endocrinology Research Centre, 2021
Проблемы эндокринологии 2021;67(5):29-33

Received: 17.06.2021. Accepted: 09.08.2021.
doi: <https://doi.org/10.14341/probl12770>

Problems of Endocrinology. 2021;67(5):29-33

Жуков, Д. А. Пролактолиберин увеличивает тревожность крыс / Д. А. Жуков, А. Г. Марков, Е. П. Виноградова // Пробл. эндокринолог. – 2021. – Т. 67, № 5. – С. 29-33.

612 (09)
26



PAVLOV INSTITUTE OF PHYSIOLOGY
of the Russian Academy of Sciences



© I. P. Pavlov Institute of Physiology of the Russian Academy of Sciences, 2005
© E. P. Vovenko (Photos), 2005
© V. A. Tsvetkova (Design), 2005

non-NMDA-subtypes) and metabotropic glutamate receptors in formation of the post-tetanic potentiation phenomenon and in associative learning in insect as well as necessity of coactivation of the glutamate receptor subtypes in the process of formation of memory traces. Comparative analysis of pharmacological characteristics of ionotropic and metabotropic glutamate receptors in honeybees with normal level of kinurensins and with mutants experiencing their deficit also revealed for the first time a selective 1-2 order increase of sensitivity of the NMDA-, kainate, metabotropic glutamate receptors of the first class; this fact allowed proposing a hypothesis of effect of kinurensins on mechanisms of integration of glutamate receptors in postsynaptic membrane structures.

The obtained data not only are of the general theoretical significance, but also promote deciphering of etiopathogenetic mechanisms of a number of psychic and neurological human diseases (schizophrenia, syndrome of post-traumatic stress disturbance, tryptophanuria, epilepsy, Huntington's chorea, etc.). The Laboratory associated the close perspectives with detailed deciphering of mechanisms of morphological changes of brain structures and epigenetic modifications of neuronal genome in rats under conditions modeling the appearance of the human post-traumatic stress disturbance with subsequent correction of the appearing disturbances by methods of cellular therapy and gene engineering. Alongside this, studies will continue of the role of individual subunits of glutamate receptors in establishment of plastic processes in the honeybee nervous system with the use of various schemes of the functional gene knockout.

LABORATORY OF COMPARATIVE GENETICS OF BEHAVIOR

(Head – N. G. Kamyshov)

The Laboratory was founded in 1950 under the guidance of Prof. M. E. Lobashev. Its staff included Prof. A. K. Voskresenskaya, Prof. N. G. Lopatina, Prof. I. A. Nikitina, Prof. V. B. Savvateev, and Prof. V. V. Ponomarenko. The initial investigations established an important role of conditional reflexes in insect behavior and physiological mechanisms of their adaptation to environment; a statement was formulated of parallelism of development of functions of the nervous system in proto- and deuterostomatic animals; a new concept was introduced of the «signal heredity» that means succession of the individually acquired experience between members of the shoal, herd, family.

In studies on genetics of conditional reflexes, which were carried out since 1954 both on vertebrates (hens, sturgeons) and on invertebrates (honeybees) there were revealed genetically determined correlations of a number of peculiarities of learning, complex forms of the social signal behavior and such neurophysiological signs as excitability of the nerve-muscle apparatus, the rate of narcotization, etc. Inheritance of these correlated signs was established to often occur by the maternal line (phenomenon of matroclina).

Since 1965 the Laboratory was headed by Prof. V. V. Ponomarenko. She was one of the first to propose studying behavioral and neurological effects of mutations of individual genes, which became for long years the methodological ground of behavioral genetics. Study of effects of homologous mutations of honeybee and *Drosophila* blocking consecutive

15



Work with collection of *Drosophila* lines at the Laboratory of comparative genetics of behavior

stages of the kinurenin pathway of tryptophan metabolism has led to detection of role of kinurensins in functioning of the nervous system in insects and provided prerequisites for their studies of their pharmacological effects in mammals. These investigations continue at the Institute at present, at the new methodical level, by combined efforts of three Laboratories of genetic profile.

Prof. V. V. Ponomarenko formulated hypothesis of neurohormonal regulation of genetical and cytogenetical processes. According to her ideas, functioning of genes is important not only for the organism development,

but also for functioning of the current needs of the adult organism. Activity of the nervous system regulates activity of genes in various tissues and thereby affects occurrence of physiological processes in cells by adapting the organism to changing environmental conditions. Activity of genes in the nerve cells themselves also is submitted to the neurohormonal regulation, which provides plasticity of neuronal activity and behavior. At present this hypothesis can be considered to be proven completely, as the process of formation of the long-term memory trace is now known to be accompanied by several waves of gene activation in the central nervous system.

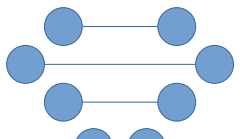
Under the guidance of Prof. V. V. Ponomarenko there was continued analysis of regularities and adaptive significance of inheritance by the maternal line of physiological and behavioral signs in sturgeons.

Since 2000 the Laboratory is headed by a Prof. V. V. Ponomarenko's pupil, Biological Sciences Doctor N.G. Kamyshov. Under his guidance there were revealed the earlier unknown forms of mutual learning of *Drosophila* individuals, which occurs in a group situation; proposed and experimentally substantiated physiological model of elaboration of the conditional reflex suppression of «courting» in *Drosophila* males; isolated and currently studied are four new autosomal P-insertional *Drosophila* mutants with defects of memory after elaboration of the conditional reflex suppression of the «courting». The *Drosophila* genes are searched for, whose conditional superexpression in the maternal organism affects postembryonic development and behavior of offspring (study of mechanisms of the late maternal effect).

Also studied are genetical bases, physiological and neurochemical mechanisms of the occurrence of stress in rats in the connection of their position in social hierarchy (Biological Sciences Doctor D. A. Zhukov).

16

Pavlov institute of physiology of the Russian academy of science / I. P. Pavlov institute of physiology of the Russian academy of science ; E. P. Vovenko (photos) ; V. A. Tsvetkova (design). - St. Petersburg : I. P. Pavlov institute of physiology of the Russian academy of sciences, 2005. - 68 с. : ил., портр., фот. цв. ; 21 см.



Библиография публикаций о Д. А. Жукове

53

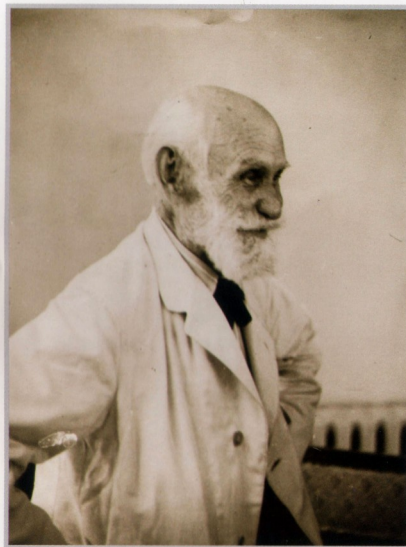
612(09)
25



**ИНСТИТУТ ФИЗИОЛОГИИ
им. И.П. ПАВЛОВА
Российской академии наук**

2019 год — 170 лет со дня рождения
первого Нобелевского лауреата России
Ивана Петровича Павлова

2020 год — 95 лет Институту физиологии им. И.П. Павлова
Российской академии наук



Иван Петрович Павлов (1849–1936)

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТИТУТ ФИЗИОЛОГИИ

им. И.П. ПАВЛОВА

Российской академии наук

32089
САНКТ-ПЕТЕРБУРГ
2019



Библиография публикаций о Д. А. Жукове

Отдел физиологии и патологии высшей нервной деятельности

ЛАБОРАТОРИЯ СРАВНИТЕЛЬНОЙ ГЕНЕТИКИ ПОВЕДЕНИЯ

(Зав. — д.б.н. Н.Г. Камышев)

Лаборатория создана в 1950 г. проф. М.Е. Лобашевым, который был уволен из Ленинградского государственного университета за приверженность идеям менделизма-морганизма и приглашен в наш Институт его директором акад. Л.А. Орбели в лабораторию физиологии низших животных. Вместе с М.Е. Лобашевым пришли А.К. Воскресенская, Н.Г. Лопатина, И.А. Никитина, В.Б. Савватеев и В.В. Пономаренко, а чуть позднее Е.Г. Чеснокова, Г.П. Смирнова и В.Г. Маршин. В первоначальных исследованиях была установлена важная роль условных рефлексов в поведении насекомых и физиологических механизмах их адаптации к внешней среде; сформулировано положение о параллелизме развития функций нервной системы у первично- и вторичноротых животных; введено новое представление о «сигнальной наследственности», означающее преемственность индивидуально приобретенного опыта у членов стаи, стада, семьи. Было обнаружено, что наследование многих

поведенческих признаков часто осуществляется по материнской линии (феномен матроклинии).

С 1965 г. лабораторию, которая приобрела свое нынешнее название, возглавила В.В. Пономаренко. Она одной из первых предложила изучать поведенческие эффекты мутаций отдельных генов, что на долгие годы стало методологической основой генетики поведения. Исследование эффектов гомологичных мутаций пчелы и дрозофилы, блокирующих последовательные этапы кинуренинового пути обмена триптофана, привело к установлению роли кинуренинов в функционировании нервной системы у насекомых и создало предпосылки для изучения их фармакологических эффектов у млекопитающих. На новом методическом уровне эти исследования продолжают в Институте и сейчас. В.В. Пономаренко сформулировала гипотезу нейрогормональной регуляции генетических и цитогенетических процессов, согласно которой функционирование генов важно не только для развития, но и для обеспечения текущих потребностей взрослого организма. Под руководством В.В. Пономаренко был продолжен анализ закономерностей и адаптивного значения наследования по материнской линии физиологических и поведенческих признаков у осетровых рыб.

С 2000 г. лабораторию возглавляет ученик проф. В.В. Пономаренко д.б.н. Н.Г. Камышев. Под его руководством исследования на дрозофиле проводятся в двух направлениях. Первое —



Сотрудники лаборатории сравнительной генетики поведения

17

Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН

это изучение социального поведения. Выявлены ранее неизвестные формы взаимообучения самок дрозофилы, самопроисходящего происходящего в групповой ситуации; введен в практику исследований тест повторного обучения, используемый для обнаружения следа памяти после выработки у самцов дрозофилы условно-рефлекторного подавления ухода; в настоящее время интенсивно исследуются механизмы долговременных изменений поведения после совместного содержания самцов в группе. Второе направление состоит в выявлении и идентификации генов, функция которых важна для реализации различных форм адаптивного поведения. Выявлен и исследован ряд генов, от которых зависит способность к обучению, а также генов, определяющих особенности функционирования центральных генераторов моторного паттерна. Большой вклад в исследования внесли к.б.н. Ю.В. Брагина, к.б.н. Н.Г. Беседина, к.б.н. А.А. Гончарова, к.б.н. Л.В. Даниленкова, Е.А. Камышева. Идентификация генов состо-

ялась благодаря участию в проектах сотрудника лаборатории физиологии ВНД к.б.н. С.А. Федотова.

Физиолого-генетические исследования на крысах, проводимые на базе биофака СПбГУ, в лаборатории возглавляет д.б.н. Д.А. Жуков. Им сформулировано представление о преимуществе в х



Доктор биологических наук Н.Г. Камышев

пассивного стиля приспособления устойчивы как к физическим, так и социальным неконтролируемым воздействиям. Это позволяет им занимать в социальной структуре общества позиции субдоминантов (бета-особей), а не субординантов (омега-особей), как ранее было принято считать. Д.А. Жуков является автором научных монографий, популярных знания о генетических и физиологических основах поведения животных.

ЛАБОРАТОРИЯ РЕГУЛЯЦИИ ФУНКЦИЙ НЕЙРОНОВ МОЗГА

(Зав. — д.б.н. Е.А. Рыбникова)

Лаборатория образована в 1986 г. на базе лаборатории регуляции метаболизма мозга (зав. — проф. д.м.н. Д.А. Четвериков). В 1998 г. к ней присоединилась лаборатория функциональной нейрохимии, основанная в 1950 г. акад. Г.Е. Владимировым (зав. — д.б.н. Н.А. Емельянов). С момента основания и до 2017 г. лабораторию возглавлял д.м.н., проф. М.О. Самойлов. Основным направле-

нием исследований традиционно является изучение молекулярно-клеточных и нейрохимических механизмов формирования адаптивных реакций нейронов мозга при действии неблагоприятных факторов. На основании изучения фундаментальных процессов в лаборатории проводится разработка инновационных способов повышения устойчивости мозга и организма в целом к повреждающим воздействиям

18

Институт физиологии им. И. П. Павлова Российской академии наук / Мин-во науки и высшего образования Российской Федерации, Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН ; сост. Е. П. Вовенко ; рец.: Т. Р. Мошонкина, Е. А. Рыбникова, Н. П. Александрова. - Санкт-Петербург : Издательство «ЛЕМА», 2019. - 75 с. : ил., портр. ; 21 см. - 500 экз. - ISBN 978-5-00105-479-5.

612 (09)
30

70 лет
лаборатория
сравнительной генетики
поведения

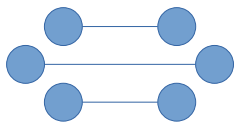
Институт физиологии
им. И.П. Павлова РАН

Колтуши
2020

612 (09)
30

32.129





Исследование социального поведения дрозофилы

Начиная с 1990 г. под руководством Н.Г. Камышева проводились исследования естественных форм обучения у дрозофилы. Были выявлены ранее не известные формы взаимообучения особей, самопроизвольно происходящего в групповой ситуации. Была предложена и экспериментально обоснована физиологическая модель выработки условнорефлекторного подавления ухаживания у самцов (Камышев и др., 1994; Kamyshev et al., 1999).

В последние годы изучение социального поведения дрозофилы было продолжено. Было установлено, что временное содержание самцов дрозофилы в однополой группе приводит к существенным модификациям их последующего поведения (причём отличным от тех, что наблюдаются у самок): снижению локомоторной активности, если тестировать самцов поодиночке, и подавлению ухаживания в тесте с самкой (Гончарова и др., 2016). Эти две модификации поведения самцов основаны на разных физиологических механизмах, детали которых сейчас изучаются.

В настоящее время в исследованиях на дрозофиле в лаборатории, кроме традиционных методов регистрации поведения, используются современные генетические методы с использованием бинарной генетической системы GAL/UAS, позволяющие исследовать последствия нокаута гена в конкретных тканях и областях мозга, активировать или, наоборот, подавлять активность определённых групп нейронов. Используемые инструментальные методы включают секвенирование ДНК, нозерн-блоттинг, ОТ-ПЦР в реальном времени, конфокальную микроскопию с иммунокрашиванием тканей. Указанный арсенал современных методов исследования направлен на изучение механизмов, определяющих влияние гена на поведение – когнитивную и моторную деятельность.



С.А. Федотов



А.А. Гончарова



Л.В. Даниленкова



Е.А. Камышева



Ю.В. Брагина

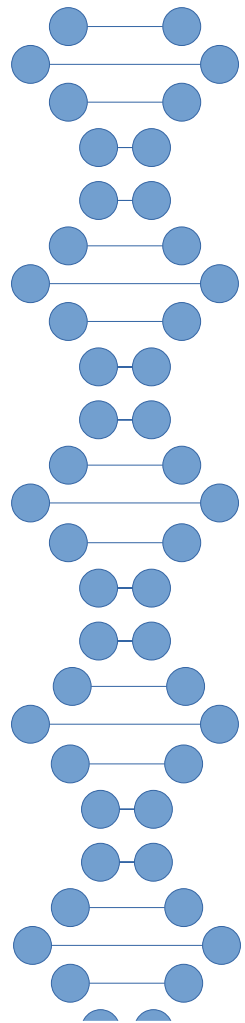


Д.А. Жуков

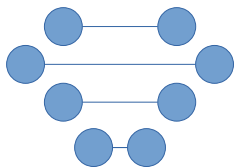
К 2000 году из богатого арсенала лабораторных животных у нас осталась только дрозофила. Но в это же время к лаборатории присоединился д.б.н. Дмитрий Анатольевич Жуков, в сфере интересов которого также находится социальное поведение. Его экспериментальные работы выполнены не на дрозофиле, а на крысах. Одна из его наиболее интересных находок состоит в том, что социальный стресс по-разному переживается особями с наследственно обусловленными активной и пассивной стратегиями приспособления. При этом оказалось, что крысы с пассивной стратегией часто имеют преимущество перед доминирующими особями.

В тексте использованы материалы статьи
Лопатина Н.Г., Камышев Н.Г. Лаборатории сравнительной генетики поведения 70 лет. Интегративная физиология. 2020. Т. 1. №4.

Заходите к нам в гости <http://www.behgen.org/>



70 лет. Лаборатория сравнительной генетики поведения. Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН / [Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН]. - Колтуши : [Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН], 2020. - 34 с. : ил., фот., портр. ; 21 см. - Библиогр.: с. 32-34.



¹При составлении биографической справки о Д. А. Жукове были использованы следующие материалы:

- текст справки :

<https://www.infran.ru/labs/LCBG/Russian/Zhukov.htm>;

- фотоматериалы : фото из свободных источников сети Интернет.

