

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

УДК 57.024+616.895

Сравнительное исследование динамики материнского поведения крыс Вистар и крыс линии ГК с предрасположенностью к кататоническим реакциям

О.И. Прокудина 

Лаборатория эволюционной генетики, Институт цитологии и генетики, СО РАН,
Россия, 630090, г. Новосибирск, просп. Академика Лаврентьева, д. 10
e-mail: petrenko@bionet.nsc.ru

Материнское поведение является важным фактором, влияющим на развитие потомства у млекопитающих. Особенности материнского поведения в ранний период онтогенеза могут оказывать стойкое влияние на ряд поведенческих и физиологических характеристик потомков во взрослом возрасте. В данной работе исследовали материнское поведение крыс линии ГК (от слов «генетические кататоники») и контрольных крыс Вистар с 1-х по 20-е сут после родов. Наблюдения проводили в домашней клетке в разное время суток с помощью автоматизированной системы видеорегистрации без присутствия экспериментатора. Показано, что самки линии ГК чаще бывали в гнезде и чаще кормили детенышей по сравнению с самками крыс Вистар. Кормящие самки Вистар чаще «отдыхали» вне гнезда, реже манипулировали гнездовым материалом и реже ухаживали за своей шерстью в течение суток. Изменение параметров материнского поведения по мере взросления потомства имело сходную динамику у обеих линий. При сравнении активности крыс в светлое и темное время суток обнаружена большая активность вне гнезда в ночное время у самок линии ГК. Предполагается, что отличия в материнском поведении крыс кататонической линии могут быть обусловлены большей тревожностью крыс линии ГК по сравнению с контрольными крысами.

Ключевые слова: материнское поведение, каталепсия, кататония, крысы линии ГК, циркадный ритм, экспериментальные модели

Влияние ранней среды на становление функций организма в настоящее время не подвергается сомнению. Одним из важнейших факторов, формирующих раннюю среду, у млекопитающих является мать. Материнское поведение в критические периоды онтогенеза специфически изменяет экспрессию ряда генов в различных областях мозга потомков [1, 2], оказывая стойкое влияние на их нейроэндокринные, поведенческие и когнитивные характеристики [3, 4].

Данная работа проведена на линии крыс ГК (названной по первым буквам слов «генетические кататоники»), рассматриваемой нами как экспериментальная модель кататонических нарушений [5, 6]. Кататонический синдром, включающий в себя как ступор, так и психомоторное возбуждение, у человека наблюдается при ряде заболеваний, в том числе при аффективных расстройствах и шизофрении [7]. Известно, что материнское поведение женщин, страдающих шизофренией или депрессией, несет специфические черты — избегание контактов со своими детьми, снижение реакции на исходящие от них сигналы и др. [8–10]. На моделях психопатологий получены данные об из-

менениях в материнском поведении экспериментальных животных. У крыс линии FSL (Flinders Sensitive Line), предлагаемых в качестве генетической модели депрессии, выявлено «худшее» материнское поведение по сравнению с линиями Спрэг-Доули (Sprague–Dawley) и FRL (Flinders Resistant Line) [11]. Снижение материнской мотивации показано у крыс линии WAG/Rij (Wistar Albino Glaxo from Rijswijk) с absence-эпилепсией, характеризующихся депрессивно-подобным поведением [12, 13]. Материнское поведение крыс линии ГК исследовалось ранее [14], но в процессе селекции линии мы столкнулись с феноменом патоморфоза каталептической реакции. Если на ранних стадиях селекции кататонический генотип на фенотипическом уровне проявлялся в повышенной предрасположенности к застыванию, то на данном этапе в ответ на внешние раздражители у животных можно наблюдать также вокализацию, пароксизмальный бег и прыжки [15]. В связи с этим встал вопрос, претерпели ли изменения другие формы поведения у животных линии ГК.

Известно, что у пациентов, страдающих аффективными расстройствами и психопатологиями,

наблюдается нарушение суточных ритмов [16, 17]. Это обусловило интерес к особенностям суточной активности крыс линии ГК как линии с патологическим поведением.

Целью работы было изучение особенностей материнского поведения и суточной активности самок линии с кататоническими проявлениями. Для этого впервые было проведено сравнительное исследование поведения кормящих самок линий Вистар и ГК методом круглосуточной видеорегистрации.

Материалы и методы

Экспериментальные животные. В работе использовали белых крыс (*Rattus norvegicus*) линии ГК и Вистар. Линия ГК была создана в Институте цитологии и генетики СО РАН (г. Новосибирск) путем селекции крыс из популяции Вистар на усиленную реакцию пассивно-оборонительного застывания [5]. Экспериментальных животных содержали в конвенциональном виварии ИЦиГ СО РАН в группах по 4 животных одного пола при естественном режиме освещения со свободным доступом к воде и пище. Замену воды и корма проводили ежедневно. В возрасте 4 мес. проводили попарное ссаживание самцов и виргинных самок весом 250–300 г. Беременных самок отсаживали в клетки стандартного размера (50 × 33 × 20 см), оборудованные системой видеонаблюдения с высокочувствительными видеокамерами, позволяющими вести регистрацию не только в светлое, но и в темное время суток [18]. Эксперимент проводили в осенний период (рассвет-закат: 8:30–18:00). Поскольку на материнское поведение влияет не только число детенышей в помете, но и искусственное изменение этого числа [19], то выравнивание размеров помётов не проводили. Экспериментальные группы включали по шесть самок каждой линии, в помётах которых было 6–10 крысят.

Исследование материнского поведения. День родов принимали за нулевой день, материнское поведение анализировали в домашней клетке с 1-х по 20-е сут после родов. Регистрацию поведения самок проводили в автоматическом режиме шесть раз в сутки (с 02:00, 09:00, 14:00, 17:00, 20:00, 23:00). Для этого в течение часа каждые три минуты (20 раз в течение одной сессии) производили 10-секундную видеозапись и фиксировали паттерн поведения самки и нахождение ее в гнезде или вне его на момент начала видеозаписи. За сутки совершали 120 наблюдений за каждой самкой. Отмечали паттерны поведения самки, направленные на детенышей (кормление, вылизывание и груминг, перетаскивание), паттерны индивидуального поведения (ест или пьет, вертикальная и горизонтальная двигательная активность, ауто-груминг, манипуляции с гнездовым материалом, отдых — сидит или лежит — отдельно от детены-

шей). Выделяли три позы кормления: а) «арка» — мать нависает над детенышами, спина выгнута в виде арки, лапы широко расставлены (arched-nursing); б) «одеяло» — самка практически лежит на детенышах, спина не выгнута (blanket-nursing); в) «сбоку» — крыса лежит на боку или на спине (passive-nursing) [20]. Кроме этого, оценивали интегральный показатель — активность самки вне гнезда, включающий в себя все индивидуальные паттерны поведения самки кроме отдыха.

Для дальнейшего анализа весь период наблюдения был разделен на четыре этапа по пять суток (1–5, 6–10, 11–15 и 16–20 сут после родов). Конечные результаты представляли собой суммарное число наблюдений того или иного паттерна за каждый из периодов (максимально возможное число наблюдений паттерна за период — 600). При оценке суточной активности суммировали результаты, полученные в светлое (09:00 и 14:00) и темное (2:00 и 23:00) время суток (максимально возможное число наблюдений паттерна для каждого времени суток за период — 200).

Статистическая обработка. Проверку нормальности распределения проводили с помощью критерия Шапиро-Уилка. Для выявления межлинейных различий для данных, имеющих нормальное распределение, использовали однофакторный дисперсионный анализ ANOVA для повторных измерений (с генотипом в качестве фактора). При выявлении влияния фактора генотипа или периода наблюдения проводили соответствующие апостериорные сравнения с использованием критерия Fisher LSD. При оценке межлинейных различий сравнение проводили внутри одного периода наблюдений. При оценке влияния периода наблюдения проводили сравнение первого периода с последующими. Когда проверка данных не подтверждала нормальность распределения, межлинейные сравнения проводились с использованием критерия Манна-Уитни. При сравнении активности в дневное и ночное время суток внутри одной линии использовали t-критерий для зависимых выборок. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. Обработку проводили с помощью пакета программ Statistica 6.0 (StatSoft, США). На рисунках представлены средние значения и ошибка среднего ($M \pm SEM$).

Результаты и обсуждение

В настоящем исследовании выявлено влияние генотипа на некоторые паттерны поведения самки, направленные на детенышей (рис. 1, А–В). Самки линии ГК чаще бывали в гнезде ($F_{1,10} = 9,49$, $p < 0,02$), у них было зарегистрировано большее суммарное число поз кормления ($F_{1,10} = 7,07$, $p < 0,03$) и число кормлений в позе «одеяло» ($F_{1,10} = 11,35$, $p < 0,008$). Влияния фактора генотипа на число кормлений в пассивной позе «сбоку» и в позе «арка» не обнаружено (рис. 1, Г, Д).

Также не выявлено межлинейных различий в частоте вылизывания и груминга детенышей матерями (рис. 1, Е). В первый период наблюдений (1–5-е сут после родов) было обнаружено, что самки крыс Вистар чаще перетаскивали детенышей ($p < 0,03$, $U = 3,5$). Это относительно редкая форма поведения, которую единично наблюдали во второй и третий периоды, а в четвертый период не регистрировали ни у одной из самок.

Были обнаружены межлинейные различия в индивидуальном поведении (рис. 2, А–В). Самки линии ГК чаще манипулировали опилками ($F_{1,10} = 12,89$, $p < 0,005$), и у них чаще был отмечен аутогруминг ($F_{1,10} = 16,05$, $p < 0,002$). Самки крыс Вистар чаще сидели или лежали отдельно от детенышей ($F_{1,10} = 17,02$, $p < 0,002$).

Самки линии ГК чаще находились в гнезде и чаще кормили детенышей, чем самки Вистар,

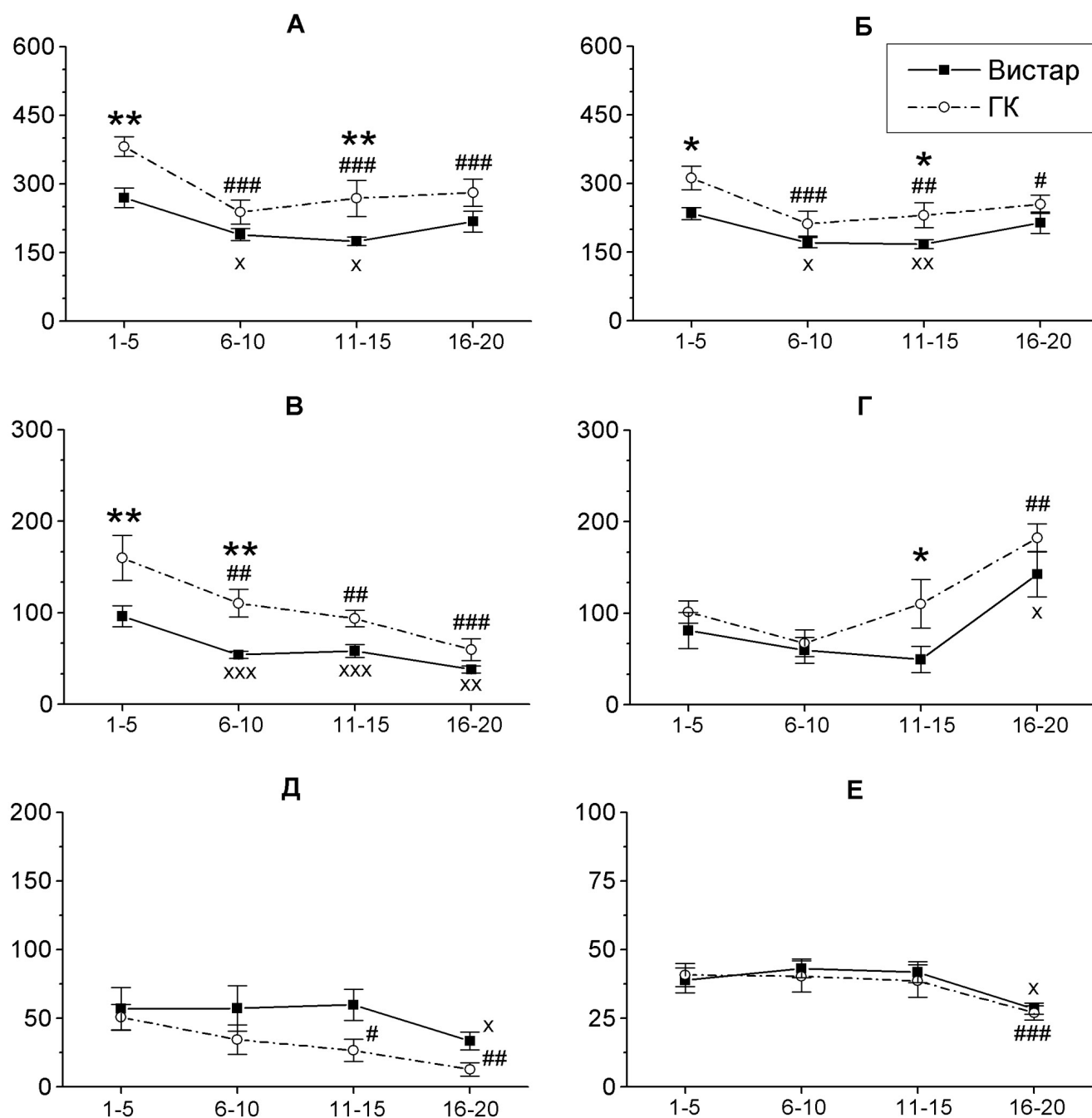


Рис. 1. Показатели направленного на детенышей поведения самок крыс линии ГК (пунктирная линия) и крыс Вистар (сплошная линия) с 1-х по 20-е сут после родов. А – нахождение в гнезде; Б – суммарное кормление; В – кормление в позе «одеяло»; Г – кормление в позе «сбоку»; Д – кормление в позе «арка»; Е – вылизывание и груминг детенышей. Представлены средние значения и ошибки среднего ($M \pm SEM$). Размер каждой группы: $n = 6$. По оси ординат – число наблюдений, по оси абсцисс – сутки после родов. * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$ ГК по сравнению с Вистар; # – $p < 0,05$, ## – $p < 0,01$, ### – $p < 0,001$ по сравнению с 1–5 сут после родов у ГК; x – $p < 0,05$, xx – $p < 0,01$, xxx – $p < 0,001$ по сравнению с 1–5 сут после родов у Вистар.

демонстрируя таким образом более высокий уровень материнской заботы (рис. 1, А–Б). В литературных источниках приводятся убедительные доказательства того, что повышенный уровень ухода за детенышами коррелирует с повышенной тревожностью матери. Такие данные получены на кормящих самках Вистар, различающихся по уровню тревожности [21], на высоко- и низкоактивных в условиях новизны крысах линий bHR (bred High Responder) и bLR (bred Low Responder) [22], на крысах линий HAB (High Anxiety-related Behavior) и LAB (Low Anxiety-related Behavior) [23, 24] и на мышах линий HAB (High Anxiety-related Behavior) и LAB (Low Anxiety-related Behavior) [25], отличающихся по тревожности в приподнятом крестообразном лабиринте. Крысы линии ГК характеризуются повышенной тревожностью в поведенческих тестах, более высокой амплитудой стартл-рефлекса, свидетельствующей о большей выраженности реакции страха [6]. С этой точки зрения, обнаруженный стиль материнства у крыс линии ГК находится в согласии с данными других исследователей. С другой стороны, ранее нами было обнаружено, что крысы

линии ГК проводят меньше времени в контакте с детенышами, чем самки Вистар [14]. Вопрос, с чем связано обнаруженное в данной работе увеличение материнской заботы у крыс кататонической линии, требует дополнительного исследования. Причина может быть связана с эндогенными механизмами, обуславливающими наблюдаемый в ходе селекции патоморфоз каталептической реакции у крыс ГК [15]. Кроме того, материнское поведение является довольно зависимым от внешних факторов и стрессирующих воздействий [26]. Способ регистрации поведения животных также оказывает влияние на результаты – при исследовании поведения крыс линии SHR (Spontaneously Hypertensive Rats), авторы получили противоположные данные о частоте кормления детенышей матерями гипертензивной линии по сравнению с контролем при наблюдении экспериментаторами и при наблюдении с помощью видеокамер [27]. В нашей ранней работе [14] мы применяли визуальную регистрацию поведения и проводили тест по возвращению крысят в гнездо (home-cage retrieval test), тогда как в данном эксперименте кормящие самки не подвергались стрессу.

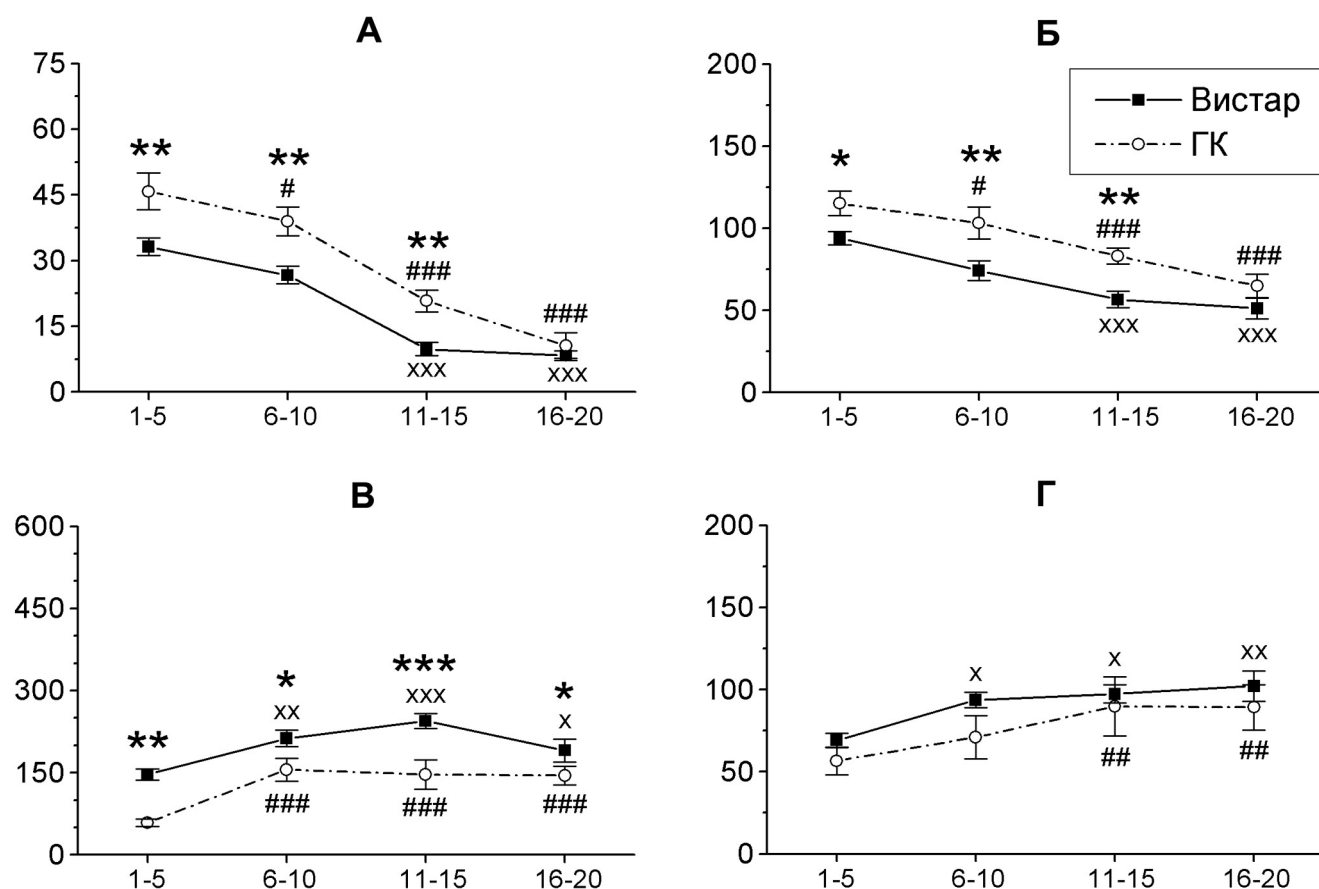


Рис. 2. Показатели индивидуального поведения самок крыс линии ГК (пунктирная линия) и крыс Вистар (сплошная линия) с 1-х по 20-е сут после родов. А – манипуляции с опилками; Б – аутогroomинг; В – отдых; Г – потребление пищи или питье. Представлены средние значения и ошибка среднего ($M \pm SEM$). Размер каждой группы: $n=6$. По оси ординат число наблюдений, по оси абсцисс – сутки после родов. * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$ ГК по сравнению с Вистар; # – $p < 0,05$, ## – $p < 0,01$, ### – $p < 0,001$ по сравнению с 1–5 сут после родов у ГК; x – $p < 0,05$, xx – $p < 0,01$, xxx – $p < 0,001$ по сравнению с 1–5 сут после родов у Вистар.

Важными компонентами материнского поведения, влияющими на психоэмоциональные и нейроэндокринные характеристики потомства, считают груминг, вылизывание крысят и кормление в позе «арки» [2]. По этим показателям межлинейных отличий не выявлено (рис. 1, Д, Е). Перетаскивание крысят, которое чаще регистрировали у крыс Вистар в первые 5 сут лактации, рассматривается как проактивное материнское поведение и как показатель высокой материнской мотивации [24]. Однако в литературе эта форма поведения в основном обсуждается в контексте тестов с нарушением привычного окружения кормящей самки (например, тест по возвращению крысят в гнездо) [11, 28], и мы ранее находили, что в этом тесте самки Вистар успешнее справлялись с переносом детенышей [14]. Перенос детенышей самкой инициируется в том числе и ультразвуковой вокализацией крысят, которую они издадут в условиях дискомфорта [11], поэтому однозначно отнести этот паттерн к «лучшему» или «худшему» материнскому поведению в условиях домашней клетки, на наш взгляд, затруднительно.

Как видно из рис. 1 и 2, динамика материнского поведения была в целом одинакова у крыс обеих линий. Взаимодействия факторов генотипа и периода наблюдения не выявлено. Показано снижение частоты пребывания в гнезде ($F_{3,30}=14,47$, $p<0,0001$) и частоты кормления ($F_{3,30}=9,80$, $p<0,001$) начиная с периода 6–10 сут после родов. У крыс Вистар к третьей неделе после родов достоверные различия по частоте этих паттернов по сравнению с первым периодом наблюдения исчезали. В этой связи стоит отметить, что если на ранних стадиях онтогенеза кормление детенышей происходит по инициативе самки, то 3-недельные крысята уже сами могут влиять на количество кормлений [29], и выявленные изменения могут быть объяснены в том числе и актив-

ностью детенышей. Было обнаружено снижение частоты груминга крысят ($F_{3,30}=11,85$, $p<0,0001$), числа эпизодов аутогруминга ($F_{3,30}=23,27$, $p<0,001$) и манипуляций с опилками ($F_{3,30}=84,5$, $p<0,0001$) по мере взросления потомства. При этом происходило постепенное увеличение частоты питья и потребления еды самкой ($F_{3,30}=8,35$, $p<0,001$), а также, начиная со второго периода, увеличение частоты отдыха самки ($F_{3,30}=15,71$, $p<0,0001$) по сравнению с первыми 5 сут после родов. В последнем периоде наблюдения у крыс Вистар было обнаружено снижение числа эпизодов отдыха по сравнению с третьим периодом ($p<0,05$), разница с первым периодом оставалась достоверной.

Анализ частоты различных поз кормления (рис. 1, В–Д) показал, что на фоне снижения кормления в позах «арки» ($F_{3,30}=5,69$, $p<0,003$) и «одеяла» ($F_{3,30}=22,12$, $p<0,0001$) к третьей неделе вскармливания увеличивается число пассивных поз кормления «сбоку» ($F_{3,30}=14,16$, $p<0,0001$). Сходные результаты были получены на крысах линий bHR и bLR. Было показано, что частота кормления в пассивной позе возрастает по мере взросления детенышей [30]. Известно, что эффективность молокоотдачи не одинакова в различных позах. Считается, что кормление в позе «арка» соответствует максимальному выделению молока. А при кормлении в позе «сбоку» количество выделяемого молока минимально [31]. Вероятно, наблюдаемое соотношение поз кормления отражает снижение потребности крысят в молоке по мере перехода на смешанный тип питания.

Сравнение суммарной активности самок вне гнезда за сутки не выявило межлинейных отличий ни в один из исследованных периодов. При рассмотрении показателей активности самок отдельно в дневные и ночные часы, были обнаружены генетические различия (рис. 3). Была показана бо-

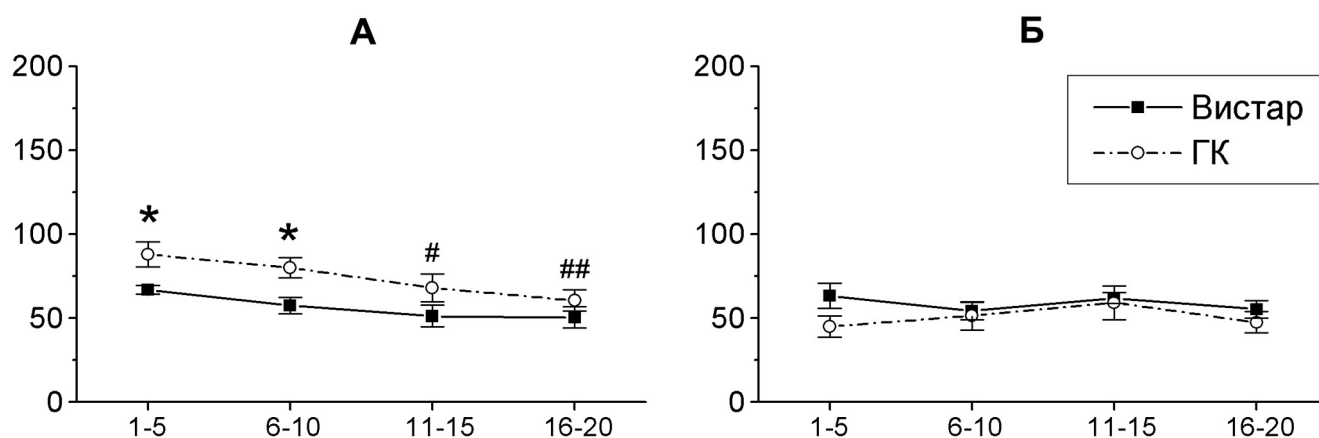


Рис. 3. Активность самок крыс линии ГК (пунктирная линия) и крыс Вистар (сплошная линия) с 1-х по 20-е сут после родов в дневное и ночное время суток. А – активность в темное время суток; Б – активность в светлое время суток. Представлены средние значения и ошибка среднего ($M \pm SEM$). Размер каждой группы: $n=6$. По оси ординат число наблюдений, по оси абсцисс – сутки после родов. * – $p<0,05$, ** – $p<0,01$ ГК по сравнению с Вистар; # – $p<0,05$, ## – $p<0,01$ по сравнению с 1–5 сут после родов у ГК.

лее высокая ночная активность у самок линии ГК по сравнению с крысами Вистар ($F_{1,10}=10,49$, $p<0,009$), а также по сравнению с их собственной активностью в дневные часы (для первого периода: $p<0,004$, для второго периода: $p<0,04$). У самок Вистар отличий в уровне активности в дневные и ночные часы не выявлено. Также показано влияние периода наблюдений ($F_{3,30}=5,79$, $p<0,003$) на уровень активности кормящих самок в ночные часы — активность снижается по мере роста детенышей. Зависимость активности самки в дневные часы от возраста крысят не обнаружена.

Крысы являются ночными животными с пиком активности, приходящимся на темное время суток. Известно, что в норме в период лактации лабораторные крысы менее активны и различия в суточной активности менее выражены [32]. В литературе приводятся данные о большей активности в темное время суток кормящих самок линии bHR, характеризующихся повышенной тревожностью, по сравнению с низкотревожными крысами линии bLR [30]. При изучении депрессивно-подобного поведения у самок крыс после окончания вскармливания детенышей, было обнаружено, что матери с депрессивно-подобным поведением демонстрируют повышение активности в ночную фазу суточного цикла в период вскармливания [33]. Повышенная активность кормящих самок ГК в ночное время суток напоминает таковую у крыс с высокой тревожностью и депрессивно-подобным поведением. Стоит заметить, что ряд характеристик крыс линии ГК схож с гомологичными показателями, описанными при депрессии [6].

Изучение циркадных ритмов самок линии ГК ранее не проводили, однако исследования, выпол-

ненные на самцах, позволяют предполагать нарушение суточных ритмов у крыс этой линии. Так, были обнаружены различия в суточных колебаниях активности моноаминоксидазы в головном мозге [34], в активности ферментов в лимфоцитах крови и в суточных вариациях количества клеток в лимфоидных органах между крысами линии ГК и крысами Вистар [35]. Экспериментальные и эпидемиологические исследования убедительно доказывают связь между нарушениями циркадных ритмов и психоэмоциональными расстройствами [16, 17, 36]. Обнаруженные отличия в суточной активности у самок ГК делают актуальным дальнейшее изучение циркадных ритмов животных кататонической линии.

Таким образом, в данной работе показано, что при вскармливании в условиях отсутствия вмешательства в материнское окружение, самки линии ГК чаще находятся в гнезде и чаще кормят детенышей, чем самки крыс Вистар. Вероятно, эти особенности материнского поведения могут быть обусловлены большей тревожностью крыс кататонической линии ГК, чем контрольных животных. Обнаруженные различия в активности кормящих самок ГК в светлое и темное время суток позволяют предположить у них изменения циркадных ритмов.

Исследование выполнено при поддержке бюджетного проекта № FWNR-2022-0019. Содержание животных и все экспериментальные процедуры соответствовали международными биоэтическими нормами (Директива 2010/63/EU Европейского сообщества от 22 сентября 2010 г.). Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов, связанных с публикацией данной статьи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Weaver I.C. Epigenetic programming by maternal behavior and pharmacological intervention. Nature versus nurture: let's call the whole thing off // *Epigenetics*. 2007. Vol. 2. N 1. P. 22–28.
2. Curley J.P., Champagne F.A. Influence of maternal care on the developing brain: mechanisms, temporal dynamics and sensitive periods // *Front. Neuroendocrin.* 2016. Vol. 40. P. 52–66.
3. Meaney M.J., Szyf M. Maternal care as a model for experience-dependent chromatin plasticity? // *Trends Neurosci.* 2005. Vol. 28. N 9. P. 456–463.
4. Pena C.J., Champagne F.A. Implications of temporal variation in maternal care for the prediction of neurobiological and behavioral outcomes in offspring // *Behav. Neurosci.* 2013. Vol. 127. N 1. P. 33–46.
5. Kolpakov V.G., Kulikov A.V., Alekhina T.A., Chuguy V.F., Petrenko O.I., Barykina N.N. Catatonia or depression: the GC rat strain as an animal model of psychopathology // *Russ. J. Genet.* 2004. Vol. 40. N. 6. P. 672–678.
6. Kulikov A.V., Kolpakov V.G., Popova N.K. The genetic cataleptic (GK) rat strain as a model of depression disorders // V. Animal models in biological psychiatry, 1st edn. / Ed. A.V. Kalueff. N.Y.: Nova Science Pub. Inc., 2006. P. 59–73.
7. Fink M., Taylor M.A. The many varieties of catatonia // *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.* 2001. Vol. 251. Suppl. 1. P. 18–13.
8. Hornstein Ch., Trautmann-Villalba P., Hohm E., Rave E., Wortmann-Fleischer S., Schwarz M. Maternal bond and mother-child interaction in severe postpartum psychiatric disorder: Is there a link? // *Arch. Womens Ment. Health.* 2006. Vol. 9. N 5. P. 279–284.
9. Shenoy S., Desai G., Venkatasubramanian G., Chandra P.S. Parenting in mothers with schizophrenia and its relation to facial emotion recognition deficits- a case control study // *Asian J. Psychiatr.* 2019. Vol. 40. P. 55–59.
10. Khoshgoftar M., Khodabakhshi-Koolaee A., Reza Sheikhi M.R. Analysis of the early mother-child relationship

in schizophrenic patients // *Int. J. Soc. Psychiatry*. 2022. Vol. 68. N 3. P. 548–554.

11. Lavi-Avnon Y., Yadid G., Overstreet D.H., Weller A. Abnormal patterns of maternal behavior in genetic animal model of depression // *Physiol. Behav.* 2005. Vol. 84. N 4. P. 607–615.

12. Добрякова Ю.В., Танаева К.К., Дубынин В.А., Саркисова К.Ю. Сравнительный анализ проявлений материнской мотивации у крыс линий WAG/Rij и Wistar в тестах «предпочтение мест» и «открытое поле» // *Журн. высш. нерв. деят.* 2014. Т. 64. № 4. С. 448–459.

13. Саркисова К.Ю., Танаева К.К., Добрякова Ю.В. Условная реакция предпочтения места, ассоциированного с детенышами, и материнская забота у депрессивных крыс линии Wag/Rij // *Журн. высш. нерв. деят.* 2016. Т. 66. № 2. С. 229–241.

14. Petrenko O.I., Chuguy V.F. Barykna N.N., Alekhina T.A., Kolpakov V.G., Amstslavsky S.Ya. Components of early maternal environment affecting the predisposition to catalepsy // *Behav. Processes*. 2004. Vol. 65. N 1. P. 1–6.

15. Рязанова М.А., Прокудина О.И., Пλεκанчук В.С., Алехина Т.А. Экспрессия генов системы катехоламинов в среднем мозге и реакция престаимпульного торможения у крыс с генетической кататонией // *Вавиловский журнал генетики и селекции*. 2017. Т. 21. № 7. С. 798–803.

16. Karatsoreos I.N. Links between circadian rhythms and psychiatric disease // *Front. Behav. Neurosci.* 2014. Vol. 8: 162.

17. von Schantz M., Leocadio-Miguel M.A., McCarthy M.J., Papiol S., Landgraf D. Genomic perspectives on the circadian clock hypothesis of psychiatric disorders // *Advances in genetics*, vol. 107 / Ed. D. Kumar. Academic Press, 2021. P. 153–191.

18. Плюснина И.З., Таранцев И.Г., Булушев Е.Д., Коношенко М.Ю., Кожемякина Р.В., Гербек Ю.Э., Оськина И.Н. Анализ материнского поведения ручных и агрессивных серых крыс // *Журн. высш. нерв. деят.* 2013. Т. 63. № 3. С. 375–383.

19. August P.M., Santos Rodrigues Kd, Klein C.P., dos Santos B.G., Mattre C. Influence of gestational exercise practice and litter size reduction on maternal care // *Neurosci. Lett.* 2020. Vol. 741: 135454.

20. Myers M.M., Brunelli S.A., Squire J.M., Shindelacker R.D., Hofer M.A. Maternal behaviour of SHR rats and its relationship to offspring blood pressure // *Dev. Psychobiol.* 1989. Vol. 22. N 1. P. 29–53.

21. Bosch O.J., Pförtsch J., Beiderbeck D.I., Landgraf R., Neumann I.D. Maternal behaviour is associated with vasopressin release in the medial preoptic area and bed nucleus of the stria terminalis in the rat // *J. Neuroendocrinol.* 2010. Vol. 22. N 5. P. 420–429.

22. Cohen L.J., Glover M.E., Pugh P.C., Fant A.D., Simmons R.K., Akil H., A. Kerman I.A., Clinton S.M. Maternal style selectively shapes amygdalar development and social behavior in rats genetically prone to high anxiety // *Dev. Neurosci.* 2015. Vol. 37. N 3. P. 203–214.

23. Bosch O.J. Maternal nurturing is dependent on her innate anxiety: the behavioral roles of brainoxytocin and vasopressin // *Horm. Behav.* 2011. Vol. 59. N 2. P. 202–212.

24. Bosch O.J., Neumann I.D. Brain vasopressin is an important regulator of maternal behavior independent of dams' trait anxiety // *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 2008. Vol. 105. N 44. P. 17139–17144.

25. Kessler M.S., Bosch O.J., Bunck M., Landgraf R., Neumann I.D. Maternal care differs in mice bred for high versus low trait anxiety: impact of brain vasopressin and cross-fostering // *Soc. Neurosci.* 2011. Vol. 6. N 2. P. 156–168.

26. Boero G., Biggio F., Pisu M.G., Locci V., Porcu P., Serra M. Combined effect of gestational stress and postpartum stress on maternal care in rats // *Physiol. Behav.* 2018. Vol. 184. P. 172–178.

27. Olejnikova L., Polidarova L., Pauslyova L., Sladek M., Sumova A. Diverse development and higher sensitivity of the circadian clocks to changes in maternal-feeding regime in a rat model of cardio-metabolic disease // *Chronobiol. Int.* 2015. Vol. 32. N 4. P. 531–547.

28. Gao J., Nie L., Li Y., Li M. Serotonin 5-HT_{2A} and 5-HT_{2C} receptors regulate rat maternal behavior through distinct behavioral and neural mechanisms // *Neuropharmacology*. 2020. Vol. 162: 107848

29. Серая крыса: Систематика. Экология. Регуляция численности. Ред. В.Е. Соколов и Е.В. Карасева. М.: Наука, 1990. 456 с.

30. Clinton S.M., Bedrosian T.A., Abraham A.D., Watson S.J., Akil H. Neural and environmental factors impacting maternal behavior differences in high- versus low-novelty-seeking rats // *Horm. Behav.* 2010. Vol. 57. N 4–5. P. 463–473.

31. Stern J.M. Trigeminal lesions and maternal behavior in Norway rats: II. Disruption of parturition // *Physiol. Behav.* 1996. Vol. 60. N 1. P. 187–190.

32. Kittrell E.M.W., Satinoff E. Diurnal rhythms of body temperature, drinking and activity over reproductive cycles // *Physiol. Behav.* 1988. Vol. 42. N 5. P. 477–484.

33. Fernandez J.W., Grizzell J.A., Philpot R.M., Wecker L. Postpartum depression in rats: Differences in swim test immobility, sucrose preference and nurturing behaviors // *Behav. Brain Res.* 2014. Vol. 272. P. 75–82.

34. Voitenko N.N., Kolpakov V.G., Popova N.K., Alekhina T.A. Predisposition to cataleptic reactions, monoamine oxidase and delta-sleep-inducing peptide in rats // *Biog. Amines*. 1995. Vol. 11. N 1. P. 63–76.

35. Panteleva N.G., Gryazeva N.I., Verbitskaya L.V., Shurlygina A.V., Trufakin V.A., Kolpakov V.G., Alekhina T.A., Barykina N.N. Diurnal variations in lymphocyte subpopulations in lymphoid organs of rats with genetic catalepsy and Wistar rats // *Bull. Exp. Biol. Med.* 2004. Vol. 137. N 3. P. 288–290.

36. Lyall L.M., Wyse C.A., Graham N., et al. Association of disrupted circadian rhythmicity with mood disorders, subjective wellbeing, and cognitive function: A cross-sectional study of 91 105 participants from the UK biobank // *Lancet. Psychiat.* 2018. Vol. 5. N 6. P. 507–514.

Поступила в редакцию 12.04.2022

После доработки 12.05.2022

Принята в печать 25.05.2022

RESEARCH ARTICLE

A comparative study of dynamics of maternal behavior in Wistar rats and rats selected for predisposition to catatonic reactions (GC rats)**O.I. Prokudina** 

*Laboratory of Evolutionary Genetics, Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences,
10 Lavrentyeva pr., Novosibirsk, 630090, Russia*

e-mail: petrenko@bionet.nsc.ru

Maternal behavior is an important factor for the offspring development in mammals. Particular traits of maternal behavior in the early ontogenesis may have a lasting effect on a number of behavioral and physiological parameters of offspring in their adulthood. In this study, we examined the maternal behavior of GC rats (GC stands for “genetic catatonics”) and control Wistar rats from the 1st to the 20th day after birth. Observations were carried out in a home cage during the day using an automated video recording system without the experimenter’s presence. GC female rats were found in the nest and nurse pups more often, as compared to the female Wistar rats. Wistar female rats “rested” outside the nest more often during the day, along with less frequent manipulations with nest material and less frequent self-grooming. The change in the frequency of maternal behavior patterns as the offspring matures has similar dynamics in both rat strains. When comparing activity in the light and dark phases of the light/dark cycle, we found that GC females had a greater activity outside the nest at night. We assume that distinguished maternal behavior of catatonic rats may be due to greater anxiety in GC rats, as compared to control rats.

Keywords: *maternal behavior, catalepsy, catatonia, GC rat strain, circadian rhythm, animal model*

Funding: The research was funded by budget number FWNR-2022-0019.

Сведения об авторах

Прокудина Ольга Игоревна — канд. биол. наук, науч. сотр. лаборатории эволюционной генетики ИЦиГ СО РАН. Тел.: 8-383-363-49-63; e-mail: petrenko@bionet.nsc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2168-8989>