

В. К. ФЕДОРОВ, К. И. ГРОМОВА

**ВЛИЯНИЕ ГОРМОНА РОСТА НА ПОВЕДЕНИЕ
И НЕКОТОРЫЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ
ПОКАЗАТЕЛИ У ПОТОМКОВ КРЫС ЛИНИИ ВИСТАР**

(Представлено академиком В. Н. Черниговским 27 VII 1970)

В ряде исследований (¹⁻⁶) было показано, что введение гормона роста в небольших дозах беременным самкам крыс вызывает у потомков существенное увеличение абсолютного и относительного веса головного мозга, числа и объема нейронов в коре, нейронно-глиального показателя. Наряду с этим было показано достоверное увеличение количества ДНК в мозге крыс опытной группы. Указанные морфологические и биохимические сдвиги сопровождалось изменением в поведении. Некоторые безусловные реакции, характеризующие развитие организма, проявляются в более раннем возрасте, нежели у контрольных животных. Что же касается образования условных рефлексов, то полученные данные были противоречивы. В одних случаях не было найдено существенных различий в скорости выработки условного рефлекса в лабиринте, в других случаях, наоборот, наблюдалось достоверное ускорение образования и угашения условных рефлексов у потомков опытной группы по сравнению с контрольными животными.

Задачей настоящего исследования было выяснить влияние гормона роста, введенного в небольшой дозе беременным самкам крыс, на некоторые биохимические и морфологические показатели, а также безусловно- и условнорефлекторные реакции потомков во взрослом состоянии.

Опыты проводились на крысах линии Вистар, полученных из питомника Института физиологии им. И. П. Павлова АН СССР. О сроках беременности судили по дню суточной подсадки самца к самкам. Гормон роста NJH-GH-B12, полученный из Национального института здоровья США, вводили ежедневно подкожно с 7 по 21 день беременности в дозе 3 мг на животное. Контрольным беременным самкам вводили физиологический раствор. Было получено в опыте 39 и в контроле 34 потомков. Крысят отсаживали в 25-дневном возрасте и в период исследования их содержали в клетках по 6 штук, отдельно самки и самцы. С 30-дневного возраста до 6 мес. животные ежемесячно взвешивались. В 60- и повторно в 260-дневном возрасте производилось определение уровня двигательной активности и степени эмоциональности (⁷), а также ориентировочного рефлекса (⁸). В 70-дневном возрасте определялся порог возбудимости к электрическому току (⁹), в 80-дневном возрасте вырабатывался оборонительный рефлекс избегания электрического тока (¹⁰), после чего в Т-образном лабиринте (¹¹) вырабатывался оборонительный рефлекс и в течение 10 дней ежедневно осуществлялась его переделка. Последняя условнорефлекторная задача состояла в выработке двух оборонительных условных рефлексов и их переделке (¹²). В 270 дней проверялась реакция на сильный звуковой раздражитель (¹³). Исследование животных заканчивалось определением уровня активности общей ХЭ в головном мозгу животных (¹⁴). Полученные данные обрабатывались дисперсионным анализом.

Введение гормона роста беременным самкам не повлияло ни на длительность беременности, ни на число потомков в пометах, что не согласуется с известными в литературе данными (¹⁴), указывающими на увеличение числа потомков в опытной группе.

Развитие животных, определяемое по весу тела, показало, что между самками из опытной и контрольной групп не было достоверных различий за весь период исследования. Несколько иные данные были получены на самцах. Самцы опытной группы развивались несколько быстрее контрольных, и в возрасте 4, 5 и 6 мес., а также при последнем взвешивании в 12-месячном возрасте их вес был существенно ($P < 0,05$) выше, чем у контрольных животных.

Сравнение сырого веса головного мозга показало, что у крыс опытной группы вес мозга достоверно выше, чем у контрольных крыс ($P < 0,01$). Наблюдались существенные половые различия: вес мозга самцов выше, чем самок ($P < 0,001$). Проявилось значительное взаимодействие обоих факторов — веса мозга и полового дифференциала: увеличение веса мозга у самок опытной группы по сравнению с контролем было большим, нежели у самцов ($P < 0,01$).

После отделения продолговатого мозга и мозжечка в оставшемся мозге выделили две части — кору и все остальное, что в дальнейшем будем называть подкоркой. У подопытных животных вес коры мозга был существенно выше, чем у контрольных ($P < 0,05$), причем проявилось значение пола: у самцов вес коры мозга выше, чем у самок ($P < 0,01$). Что же касается веса подкорки, то существенных различий между исследованными группами крыс, а также между самцами и самками не было обнаружено.

Определение уровня активности общей ХЭ в коре головного мозга и в подкорке на 1 г ткани и тотально показало, что существенных различий между животными опытной и контрольной групп не было.

Величина порога чувствительности к электрическому току была практически одинаковой у животных обеих исследованных групп; также не было достоверных различий в степени реактивности животных к сильному звуковому раздражителю.

Уровень ориентировочной реакции определялся у каждого животного дважды в 60- и 260-дневном возрасте. Дисперсионный трехфакторный анализ (действие гормона, повторность исследования и пол) показал, что: 1) исследовательская реакция выше при втором исследовании, нежели при первом ($P < 0,01$); 2) у крыс опытной группы исследовательская активность выше, чем у контрольных животных, причем степень различия близка к 0,05. Половых различий обнаружено не было.

Уровень двигательной активности и степень эмоциональности определялись дважды в тех же условиях открытого поля, как и исследовательская реакция. По двигательной активности существенных различий не было ни между животными исследуемых групп, ни между первым и вторым исследованиями. Что же касается степени эмоциональности, то достоверные различия наблюдались между повторными исследованиями: при первом исследовании она была выше ($P < 0,05$), чем при втором. Половых различий и различий между опытными и контрольными животными не было обнаружено.

При выработке рефлекса избегания были установлены значительные различия: число условных рефлексов у крыс опытной группы было выше, чем в контроле ($P < 0,01$). Половые различия не проявились, однако выявилось существенное влияние указанных двух факторов: увеличение числа рефлексов наблюдалось только у самцов опытной группы по сравнению с контролем ($P < 0,05$), в то время как у самок обеих групп различий практически не было.

При анализе этих данных с точки зрения динамики изменения числа условных ответов было установлено; что: 1) у крыс опытной группы градиент увеличения числа условных рефлексов избегания от опыта к опыту достоверно выше, чем в контроле ($P < 0,001$); 2) нарастание числа рефлексов от сочетания к сочетанию было более значительным только у самцов опытной группы по сравнению с контрольными крысами ($P < 0,01$).

Оборонительный рефлекс в лабиринте выработался достоверно быстрее у крыс опытной группы ($P < 0,05$), чем у контрольных животных, причем число ошибочных реакций у первых было меньше ($P < 0,05$), чем у вторых.

Выработка двух условных рефлексов произошла примерно одинаково в обеих группах крыс. Половых различий также не проявилось. Однако взаимодействие этих двух факторов было существенным ($P < 0,05$): самцам опытной группы потребовалось меньше, а самкам больше опытов, чем крысам контрольной группы.

Переделка одного и обоих рефлексов произошла практически одинаково у животных исследованных групп.

Таким образом, введение гормона роста беременным самкам вызывает у потомков увеличение веса коры головного мозга и более быстрое образование условных оборонительных рефлексов за счет улучшения сохранения долгосрочной памяти. Влияние пренатального фактора наблюдалось неодинаково на выработку разных условных рефлексом: оно отчетливо проявилось на более простых рефлексах, которые вырабатывались вначале, и не сказалось на более сложных, вырабатываемых позже, видимо, из-за предварительной тренировки нервной системы.

Изменения в условнорефлекторной деятельности были более выражены у самцов, чем у самок, что отмечалось и в работе (4).

Указанное гормональное воздействие не отразилось на весе подкорковых образований мозга и на проявлении ряда врожденных реакций животных.

Стимуляция гормоном не вызвала изменения в уровне активности ХЭ в коре мозга крыс. Отсутствие различий в активности этого фермента может быть понято в соответствии с известными данными (16), когда ожидаемые различия были нивелированы предварительной условнорефлекторной тренировкой обеих групп животных.

Институт физиологии им. И. П. Павлова
Академии наук СССР
Ленинград

Поступило
17 VII 1970

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ S. Zamenhof, J. Mosley, E. Schuller, *Science*, 152, 3727, 1396 (1966).
² S. S. Zamenhof, *Growth*, 5, 123 (1941). ³ O. S. Ray, S. Hochhauser, *Psychology*, 1, 4, 311 (1969). ⁴ C. J. Warden, S. Ross, S. Zamenhof, *Science*, 95, 414 (1942). ⁵ B. G. Clendinnen, J. T. Eayrs, *J. Endocrinol.*, 22, 183 (1961).
⁶ J. V. Block, W. V. Essman, *Nature*, 205, 4976, 1136 (1965). ⁷ Д. А. Кулагин, В. К. Федоров, *Генетика поведения*, Л., 1969, стр. 35. ⁸ J. Lat, *Pharmacology of Conditioning, Learning and Retention*, Praha, 1965, p. 47. ⁹ С. В. Сперанский, *Матер. научн. сессии Инст. гигиены труда и профзаболеваний, посвященные итогам работы инст. за 1961—1964 гг.*, Л., 1963, стр. 119. ¹⁰ D. Bovet, G. L. Gatti, M. Frank, *Sci. Rep. Ist. Super Sanita*, 1, 1961, p. 127. ¹¹ В. К. Федоров, *Сборн. Методики изучения типологических особенностей высшей нервной деятельности*, М.—Л., 1964, стр. 115. ¹² Л. В. Крушинский, *Моногр. Формирование поведения животных в норме и патологии*, М., 1960. ¹³ Н. С. Еремеев, *Тр. Инст. физиол. им. И. П. Павлова АН СССР*, 12, 52 (1968). ¹⁴ B. Engfeldt, G. T. Hultquist, *Acta endocrinol.*, 14, 181 (1953). ¹⁵ D. Krech, M. R. Rosenzweig, E. L. Bennett, *J. Comp. and Physiol. Psychol.*, 55, 5, 801 (1962).