

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ EXPERIMENTAL RESEARCHES

ВЛИЯНИЕ ФОТОПЕРИОДИЧЕСКИХ УСЛОВИЙ СЕВЕРО-ЗАПАДА РОССИИ И ЭКЗОГЕННОГО МЕЛАТОНИНА НА ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫЙ СТАТУС СИРИЙСКОГО ХОМЯКА (*MESOCRICETUS AURATUS*)

Антонова Е.П.¹,
Баишникова И.В.¹,
Кижина А.Г.¹,
Илюха В.А.^{1,2}

¹ Институт биологии,
ФИЦ «Карельский научный центр РАН»
(185910, г. Петрозаводск,
ул. Пушкинская, 11, Россия)

² ФГБУН Институт биологии
внутренних вод им. И.Д. Папанина РАН
(152742, Ярославская обл.,
Некоузский р-н, п. Борок, 109, Россия)

Автор, ответственный за переписку:
Антонова Екатерина Петровна,
e-mail: antonova88ep@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Обоснование. Среди факторов окружающей среды, влияющих на рост частоты возникновения психоэмоциональных состояний, большое значение придаётся световому режиму. Однако механизмы регуляции поведения млекопитающих в нестандартных световых условиях и роль гормона мелатонина в этом процессе до конца не исследованы.

Цель исследования. Оценить воздействие специфических световых условий Севера и мелатонина на поведение *Mesocricetus auratus*.

Методы. Животные были разделены на 4 группы: LD (контроль), NL (световые условия Севера), а также LD + mel и NL + mel (мелатонин, 100 мкг/животное). Исследование поведенческих реакций, уровня эмоционального и тревожно-фобического состояния животных проводили в установках «Открытое поле» и «Тёмная камера с отверстиями».

Результаты. Содержание *M. auratus* в NL оказало негативное влияние на их поведение – выявлено снижение двигательной активности (горизонтальной и вертикальной) и «норкового рефлекса» (обследования отверстий), увеличение количества реакций замирания и груминга и времени первого выглядывания из верхнего отверстия. Показано, что мелатонин способствовал увеличению ориентировочно-исследовательской активности и снижению количества актов тревожности в NL + mel по сравнению с NL; противоположное воздействие гормона на данные показатели наблюдалось в LD + mel.

Заключение. Полученные результаты указывают на важную роль фотопериода и мелатонина в регуляции поведения сезонно размножающихся видов.

Ключевые слова: млекопитающие, мелатонин, световой режим, открытое поле, поведение

Статья поступила: 17.04.2024

Статья принята: 26.09.2024

Статья опубликована: 22.11.2024

Для цитирования: Антонова Е.П., Баишникова И.В., Кижина А.Г., Илюха В.А. Влияние фотопериодических условий Северо-Запада России и экзогенного мелатонина на психоэмоциональный статус сирийского хомяка (*Mesocricetus auratus*). *Acta biomedica scientifica*. 2024; 9(5): 251-260. doi: 10.29413/ABS.2024-9.5.27

EFFECT OF NORTH-WESTERN PHOTOPERIOD AND EXOGENOUS MELATONIN ON THE PSYCHOEMOTIONAL STATE OF THE SYRIAN HAMSTERS (*MESOCRICETUS AURATUS*)

Antonova E.P.¹,
Baishnikova I.V.¹,
Kizhina A.G.¹,
Ilyukha V.A.^{1,2}

¹ Institute of Biology,
Karelian Research Centre
of the Russian Academy of Sciences
(Pushkinskaya str. 11, Petrozavodsk 185910,
Russian Federation)

² Papanin Institute for Biology of Inland
Waters, Russian Academy of Sciences
(109, Borok 152742, Nekouzsky District,
Yaroslavl Region, Russian Federation)

Corresponding author:
Ekaterina P. Antonova,
e-mail: antonova88ep@mail.ru

ABSTRACT

Background. Among the environmental factors that influence the increase in the frequency of occurrence of psychoemotional states, great importance is attributed to the light conditions. However, the mechanisms of behaviour regulation in the mammals in non-standard light conditions and the role of melatonin in this process have not been fully studied.

The aim of the study. To assess the effects of specific northern light conditions and melatonin on the behavior of *Mesocricetus auratus*.

Methods. The animals were divided into 4 groups: LD (control), NL (northern light conditions), and LD + mel and NL + mel (melatonin, 100 µg/animal). The study of behavioral reactions, the level of emotional and phobic anxiety state of animals was carried out in the "Open field" and "Dark chamber with holes" installations.

Results. Keeping *M. auratus* in NL had a negative effect on their behavior – a decrease in motor activity (horizontal and vertical) and the "hole-exploratory behavior", an increase in the number of freezing and grooming reactions and the time of the first peeking out of the upper hole were revealed. It was shown that melatonin contributed to an increase in exploratory activity and a decrease in the number of anxiety acts in NL + mel group compared to NL group; the opposite effect of the hormone on these parameters was observed in LD + mel group.

Conclusion. The obtained results indicate the important role of photoperiod and melatonin in regulating the behavior of seasonally breeding species.

Key words: mammals, melatonin, light conditions, open field, behavior

Received: 17.04.2024
Accepted: 26.09.2024
Published: 22.11.2024

For citation: Antonova E.P., Baishnikova I.V., Kizhina A.G., Ilyukha V.A. Effect of north-western photoperiod and exogenous melatonin on the psychoemotional state of the Syrian hamsters (*Mesocricetus auratus*). *Acta biomedica scientifica*. 2024; 9(5): 251-260. doi: 10.29413/ABS.2024-9.5.27

ОБОСНОВАНИЕ

Одним из активно исследуемых гормонов эпифиза мозга является мелатонин, играющий существенную роль в реакции организма на трансформацию световых условий и, как результат, модулирующий метаболические и поведенческие процессы [1, 2]. Многочисленные исследования свидетельствуют о том, что этот гормон участвует в регуляции психоэмоциональных и психопатологических состояний у млекопитающих [3–6] посредством влияния на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему [4, 5]. В экспериментах на грызунах было показано, что экзогенный мелатонин, корректирующий сезонные и суточные ритмы, оказывает седативное действие [4, 6, 7]. Возможно, поэтому среди факторов окружающей среды, влияющих на рост частоты возникновения психоэмоциональных и психопатологических состояний, большое значение придаётся световому режиму [5, 8]. Показано, что нестандартные световые условия оказывают значительное воздействие на циркадные ритмы, провоцируя разбалансировку физиологических процессов в организме млекопитающих и развитие светового десинхроноза [9–11]. В частности, у человека световой десинхроноз может приводить к раздражительности, частой смене настроения и психоэмоциональным расстройствам (депрессивное, сезонное аффективное и биполярное) [4, 6, 12].

Известно, что млекопитающие на Севере подвергаются влиянию множества природных факторов. Среди них специфический (нестандартный) световой режим. Проблема светового десинхроноза очень актуальна для северных территорий, особенно для прибывающего из южных областей населения. Исследование, проведённое в Северной Европе, выявило рост заболеваемости сезонным аффективным расстройством в странах с более короткой продолжительностью световой фазы дня [8]. Существует предположение [5], что фотопериодические условия воздействуют на пинеальную железу, секретирующую мелатонин в кровь, тем самым вызывая сезонные изменения в гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, что в свою очередь может являться патофизиологическим механизмом возникновения сезонного аффективного расстройства. Необходимо отметить, что изменение циркадных ритмов у грызунов также приводит к депрессивно-подобным симптомам и тревоге [4, 6, 13].

В последние годы большое внимание уделяется изучению влияния светового режима на поведенческие реакции. Доминирующее число экспериментов в этой области исследований осуществляется в световых условиях, отличающихся от природного фотопериода (круглосуточное освещение или световая депривация). Между тем информация об уровне эмоционального и тревожно-фобического состояния грызунов в световых условиях Севера встречается очень редко [14, 15].

Исходя из вышеизложенного, целью настоящего исследования было изучение влияния фотопериодических условий Северо-Запада России (NL, northern light: снижение продолжительности световой фазы дня с 19:36 ч свет/4:24 ч темнота до 12 ч свет/12 ч темнота, характер-

ное для Республики Карелия (г. Петрозаводск) в период с 25.06.2018 до 25.09.2018) и экзогенного мелатонина (100 мкг/животное) на некоторые параметры поведения сирийского хомяка (*Mesocricetus auratus*). Выбор объекта исследования был обусловлен особенностями биологии этого вида. Эволюционное формирование *M. auratus* как вида происходило в световых условиях, значительно отличающихся от таковых на Севере, что делает возможным оценку воздействия «экстремального» фотопериода NL в модельных экспериментах.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследования выполнены с соблюдением международных принципов Директивы Евросоюза 2010/63/EU о гуманном отношении к животным и «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных». Опыты проводились на самках и самцах сирийского хомяка, полученных из питомника лабораторных животных ООО «КролИнфо» (Московская область, Россия). Все животные содержались в стандартных помещениях вивария ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет» (г. Петрозаводск) площадью 25 м² в индивидуальных клетках размером 42 × 26 × 18,5 см при температуре 23 ± 1 °С и влажности в диапазоне от 45 до 55 %, в качестве подстилочного материала использовали древесную стружку. Хомяки получали стандартный готовый лабораторный корм (ГОСТ Р50258-92; ЗАО «Тосненский комбикормовый завод», Россия) и фильтрованную водопроводную воду без ограничений. Животные (6,5 мес.) были разделены на две группы и помещены в условия стандартного регулярно чередующегося освещения 12 ч свет/12 ч темнота (контроль – LD) или освещения, характерного для Республики Карелия (г. Петрозаводск) – 19:36 ч свет/4:24 ч темнота (опыт – NL). После адаптации к световым режимам (14 сут.) экспериментальные группы были разделены на подгруппы (в каждой по 4 самца и 4 самки): хомяки 1-й подгруппы получали питьевую воду без мелатонина; хомяки 2-й подгруппы получали 5 раз в неделю с питьевой водой в ночное время мелатонин (100 мкг/животное) (LD + mel, NL + mel). При экспериментальном моделировании фотопериодических условий г. Петрозаводска проводилось ежедневное изменение светового режима. Исследование проводили с периода летнего солнцестояния 25 июня (NL, 19:36 ч свет/4:24 ч темнота) до периода осеннего равноденствия – 25 сентября (NL, 12 ч свет/12 ч темнота) (уменьшение световой фазы суточного цикла). К концу эксперимента световые режимы LD и NL полностью соответствовали друг другу как по продолжительности дня, так и по времени начала световой фазы (рис. 1). Условия содержания животных и схема эксперимента подробно описаны ранее [16].

Препарат мелатонин (Sigma-Aldrich, США), растворённый в этаноле, добавляли в питьевую воду в концентрации 10 мг/л, конечная концентрация этанола составляла < 0,01 % для всех экспериментальных групп. Свежие растворы готовились 2 раза в неделю: в вечернее



РИС. 1.
 Схема проведённого эксперимента: LD – стандартное освещение (12 ч свет/12 ч темнота); NL – экспериментально смоделированные световые условия Севера; LD + mel и NL + mel – подгруппы хомячков, получавших мелатонин с питьевой водой на ночь

FIG. 1.
 Scheme of the experiment: LD – standard lighting (12 h light/12 h dark); NL – experimental photoperiodic conditions of North; LD + mel and NL + mel – subgroups of hamsters given melatonin in their drinking water at night

время в клетки устанавливались покрытые алюминиевой фольгой поилки (по 10 мл раствора на животное). В среднем хомяки выпивали около 10–15 мл воды в день, при этом 95 % от этого общего суточного количества потреблялось в ночное время, таким образом, используемая дозировка мелатонина составляла приблизительно 100 мкг мелатонина в день на животное.

Возрастную динамику поведенческих реакций, психоэмоциональных проявлений, уровень эмоционального и тревожно-фобического состояния хомячков оценивали в установках «Открытое поле» и «Тёмная камера с отверстиями» (ООО «НПК Открытая Наука», Россия). Тестирование животных проводилось в возрасте 7, 8 и 10 месяцев.

Тестирование хомячков в установке «Открытое поле»

Основная задача этого тестирования заключается в изучении двигательного компонента ориентировочной реакции и эмоциональной реактивности грызунов. Данный поведенческий тест активно используется для изучения отдельных психофизиологических функций и скрининга фармацевтических препаратов.

Фиксировали двигательную активность (горизонтальная (ГДА) и вертикальная (ВДА)), акты груминга, фризинга, обследование отверстий (норковый рефлекс). Изучаемые показатели фиксировались в течение 3 минут нахождения животных в установке. После тестирования каждого животного арену протирали влажной губкой.

Тест «Тёмная камера с отверстиями»

Тест «Тёмная камера с отверстиями» используется как тест-предиктор индивидуального уровня эмоциональной реактивности и может служить источником дополнительной информации относительно анксиогенных/анксиолитических свойств исследуемых соединений. Установка «Тёмная камера с отверстиями» имитирует укрытие с выходом в окружающее пространство, характерное для местообитаний грызунов. На время эксперимента камеру помещали в установку «Открытое поле» (для предотвращения убегания животного после выхода через боковое отверстие и одновременно для создания стабильной окружающей обстановки).

За 4-минутный период наблюдения регистрировали: латентный период первого заглядывания в верх-

нее (t 1 верх) и боковое (t 1 бок) отверстия, а также общее количество таких реакций (N верх и N бок соответственно). Кроме того, учитывали латентный период первого «полувыхода» (t 1 полувыход) и выхода (t 1 выход) животного через боковое отверстие за тестовый период.

Полученные данные обработаны общепринятыми статистическими методами, используя пакеты программ MS Excel (Microsoft Corp., США) и Prism 7 (GraphPad Software, США), и представлены в виде медианы (Me), нижнего и верхнего квартилей (25 %; 75 %). Из-за ограниченного количества образцов ($n = 8$) использовали критерий Краскела – Уоллиса (Kruskal – Wallis H-test) с post-hoc тестом по Манна – Уитни, поправку FDR (false discovery rate). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Влияние световых режимов на исследуемые показатели

В результате попарного сравнения показателей самок и самцов не обнаружено статистически значимых различий, поэтому данные были объединены для последующего анализа. Содержание *M. auratus* в фотопериоде Карелии (NL) приводило к изменению показателей ориентировочно-исследовательской активности в установке «Открытое поле»: наблюдалось снижение ГДА (минимальные значения через 1 и 3 месяца эксперимента; $N = 18,94, p < 0,001$ и $N = 13,27, p < 0,01$ соответственно), ВДА (через 1 месяц; $N = 17,23; p < 0,001$) и частоты обследования отверстий (через 1 месяц; $N = 7,88; p < 0,05$) (рис. 2), а также увеличение реакций замирания и груминга (максимальные значения через 1 месяц; $N = 16,90,$

$p < 0,001$ и $N = 25,01, p < 0,001$ соответственно) по сравнению с контролем (LD) (табл. 1). Необходимо отметить, что у хомяков всех экспериментальных групп не зафиксировано наличия актов дефекаций и уринаций при тестировании.

В тестовой установке «Тёмная камера с отверстиями» показано, что у NL-хомяков через месяц эксперимента время первого выглядывания из верхнего отверстия и первого «полувыхода» из бокового отверстия было больше (максимальные значения; $N = 9,18, p < 0,05$ и $N = 11,26, p < 0,05$ соответственно), чем у LD-животных (табл. 2).

Влияние экзогенного мелатонина на исследуемые показатели

Применение мелатонина в световых условиях Севера вызвало увеличение ГДА (через 3 мес.) и количества обследований отверстий (через 1 мес. эксперимента) (рис. 2), снижение количества реакций замирания и груминга (через 1 мес.) (табл. 1), а также латентного периода первого заглядывания в верхнее отверстие (через 1 мес.) по сравнению с группой NL ($p < 0,05$) (табл. 2). У животных группы LD + mel обнаружено снижение ГДА (через 3 мес.), увеличение ВДА (максимальные значения через 1 мес., затем снижение до контрольных значений) ($p < 0,05$) (рис. 2) и реакций груминга (максимальные значения через 3 мес.; $N = 11,44; p < 0,001$) (табл. 1), а также сокращение времени латентного периода первого заглядывания в боковое отверстие (минимальные значения через 1 мес.; $N = 7,87; p < 0,05$) (табл. 2) по сравнению с LD-животными. Также необходимо подчеркнуть, что только у животных группы LD + mel обнаружено статистически значимое возрастное снижение ГДА ($N = 13,58; p < 0,01$) и ВДА ($N = 7,74; p < 0,05$) к концу эксперимента (рис. 2).

ТАБЛИЦА 1
МЕДИАНЫ ЗНАЧЕНИЙ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИРИЙСКИХ ХОМЯКОВ В ТЕСТЕ «ОТКРЫТОЕ ПОЛЕ»

TABLE 1
MEDIANS VALUES OF INDICATORS OF THE SYRIAN HAMSTERS IN THE "OPEN FIELD" TEST

Возраст	Показатели	Экспериментальные группы			
		LD	LD + mel	NL	NL + mel
7 месяцев	Реакция замирания	0	0	0	0
	Реакция груминга	1 (1; 2)	1 (1; 1)	1,5 (1; 2)	2 (1; 2)
8 месяцев	Реакция замирания	0	1 (0,5; 1)	2 (1; 2)	1 (0,5; 1)
	Реакция груминга	1 (1; 1)	1 (1; 2)	4 (2; 4)	3 (2; 3)
10 месяцев	Реакция замирания	0	0	0	0
	Реакция груминга	1 (1; 1)	2 (2; 4) ^o	1,5 (1; 2)	1 (1; 2)

Примечание. * – различия статистически значимы между животными групп LD- и NL одинакового возраста ($p < 0,05$); ^o – различия статистически значимы между животными групп LD и LD + mel одинакового возраста ($p < 0,05$).

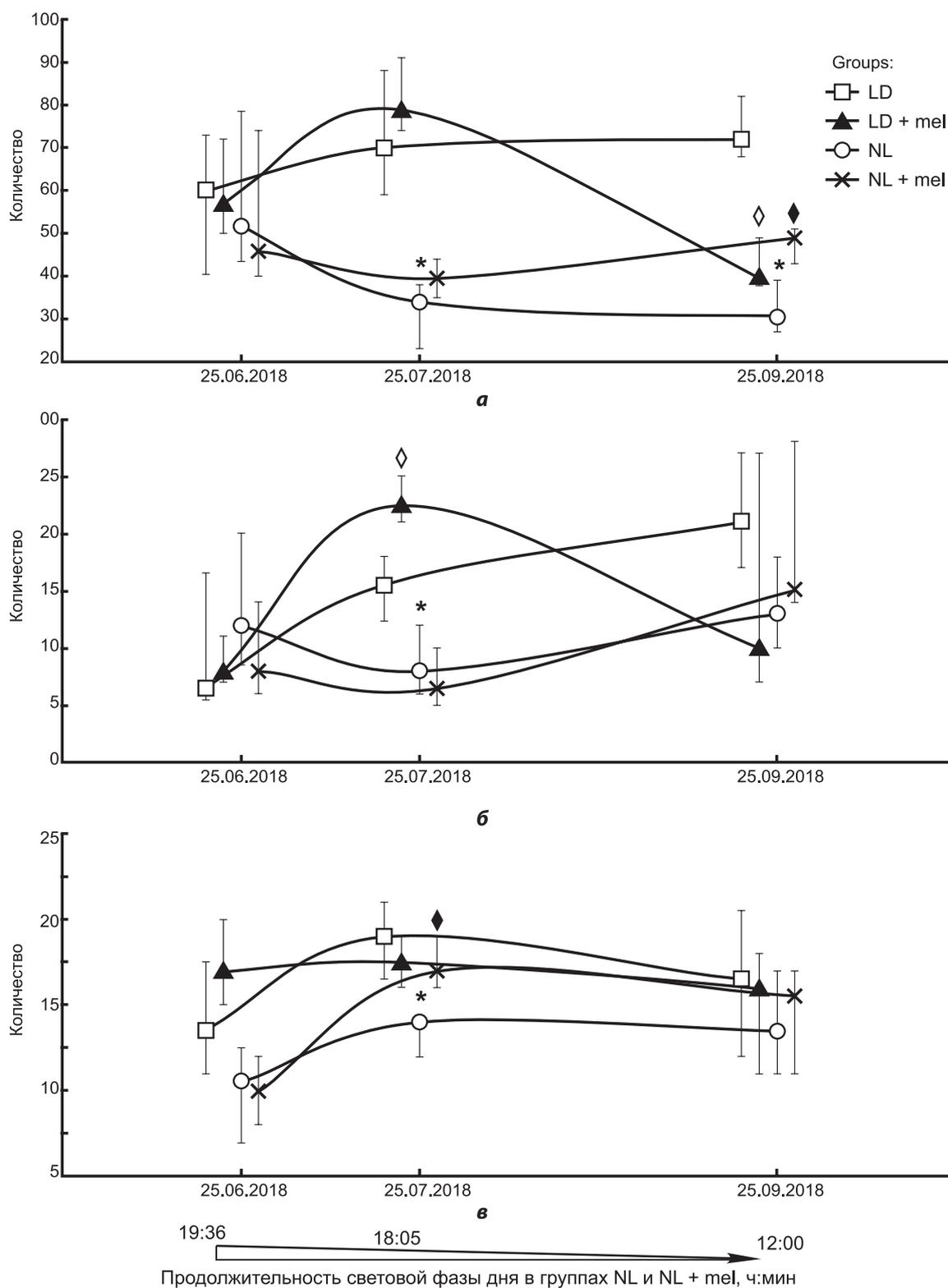


РИС. 2.

Влияние световых режимов и мелатонина на горизонтальную двигательную активность (а), вертикальную двигательную активность (б) и количество обследований отверстий (в) в тесте «Открытое поле»: * – различия статистически значимы между животными групп LD и NL одинакового возраста ($p < 0,05$); ◇ – различия статистически значимы между животными групп LD и LD + mel одинакового возраста ($p < 0,05$); ◆ – различия статистически значимы между животными групп NL и NL + mel одинакового возраста ($p < 0,05$)

FIG. 2.

Effect of light condition and melatonin on horizontal motor activity (a), vertical motor activity (б) and the number of explored holes (в) in the “Open field” test: * – statistically significant differences between animals of LD and NL groups of the same age ($p < 0.05$); ◇ – statistically significant differences between animals of LD and LD + mel groups of the same age ($p < 0.05$); ◆ – statistically significant differences between animals of NL and NL + mel groups of the same age ($p < 0.05$)

ТАБЛИЦА 2
МЕДИАНЫ ЗНАЧЕНИЙ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИРИЙСКИХ
ХОМЯКОВ В ТЕСТЕ «ТЁМНАЯ КАМЕРА С ОТВЕРСТИЯМИ»

TABLE 2
MEDIAN VALUES OF INDICATORS OF THE SYRIAN
HAMSTERS IN THE "DARK BOX WITH HOLES" TEST

Параметры	Группы			
	LD	LD + mel	NL	NL + mel
7 месяцев				
t 1 верх, с	75,0 (49,0; 86,5)	34,0 (27,0; 67,0)	105,0 (29,0; 123,0)	30,5 (24,0; 59,0)
N верх	6,0 (3,5; 8,5)	7,5 (3,0; 9,5)	6,0 (3,0; 8,0)	4,0 (1,5; 6,0)
t 1 бок, с	16,0 (6,5; 33,5)	31,5 (5,5; 55,0)	32,0 (13,5; 41,0)	12,0 (6,5; 46,0)
N бок	9,5 (6,0; 13,5)	8,0 (5,5; 10,5)	8,5 (4,0; 10,0)	4,5 (3,0; 5,5)
t 1 полувыход, с	112,0 (73,0; 191,0)	104,0 (81,5; 161,5)	70,0 (70,0; 77,0)	95,0 (36,0; 169,5)
t 1 выход, с	167,0 (164,0; 170,0)	138,5 (125,0; 143,5)	162,5 (117,0; 183,0)	112,5 (84,0; 192,0)
8 месяцев				
t 1 верх, с	21,5 (18,0; 25,0)	25,5 (12,0; 96,0)	43,5 (31,0; 84,0)*	13,0 (12,0; 18,0)♦
N верх	6,0 (4,0; 7,0)	4,5 (3,0; 7,0)	5,5 (3,0; 6,0)	5,0 (4,0; 10,0)
t 1 бок, с	25,0 (18,0; 28,0)	7,0 (3,0; 8,0)°	23,5 (9,0; 43,0)	33,0 (16,0; 46,0)
N бок	6,5 (5,0; 9,0)	6,5 (4,0; 7,0)	8,0 (6,0; 9,0)	5,0 (3,0; 7,0)
t 1 полувыход, с	35,0 (34,0; 51,0)	25,0 (12,0; 48,0)	103,0 (78,0; 138)*	79,5 (74,0; 107,0)
t 1 выход, с	94,0 (86,0; 192,0)	116,0 (81,0; 131,0)	139,5 (94,0; 185,0)	99,0 (86,5; 168,0)
10 месяцев				
t 1 верх, с	20,0 (13,0; 22,0)	28,5 (17,0; 36,0)	28,5 (21,0; 36,0)	26,0 (21,0; 32,0)
N верх	4,0 (3,0; 5,0)	3,0 (1,0; 5,0)	4,5 (1,0; 6,0)	2,5 (1,0; 5,0)
t 1 бок, с	4,0 (3,0; 6,0)	8,5 (8,0; 19,0)	11,0 (5,0; 26,0)	6,0 (6,0; 30,0)
N бок	5,0 (4,0; 7,0)	4,5 (3,0; 6,0)	4,0 (3,0; 5,0)	3,5 (2,0; 6,0)
t 1 полувыход, с	29,5 (23,0; 70,0)	50,0 (34,0; 65,0)	75,0 (46,0; 90,0)	51,5 (27,0; 102,0)
t 1 выход, с	119,0 (51,0; 200,0)	72,0 (48,0; 100,0)	102,0 (85,0; 110,0)	44,0 (40,0; 86,0)

Примечание. t 1 верх – латентный период первого заглядывания в верхнее отверстие; t 1 бок – латентный период первого заглядывания в боковое отверстие; N верх – общее количество реакций заглядывания в верхнее отверстие; N бок – общее количество реакций заглядывания в боковое отверстие; t 1 полувыход – латентный период первого «полувыхода»; t 1 выход – латентный период первого выхода животного через боковое отверстие за тестовый период; * – различия статистически значимы между животными групп LD и NL одинакового возраста ($p < 0,05$); ° – различия статистически значимы между животными групп LD и LD + mel одинакового возраста ($p < 0,05$); ♦ – различия статистически значимы между животными групп NL и NL + mel одинакового возраста ($p < 0,05$)

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Многочисленные исследования указывают на то, что у млекопитающих на Севере происходят перестройки всех видов обмена веществ и гормональной регуляции функций: отмечаются изменения ритма мелатонина и тиреоидных гормонов, сокращение репродуктивного периода, ухудшение настроения, когнитивных способностей и циклов «сон – бодрствование», возникновение сезонных аффективных расстройств и системной десинхронизации [11, 12, 17, 18]. Одним из ключевых факторов среды, вызывающих эти изменения, является специфический фотопериодизм. В NL-режиме было выявлено снижение исследовательской активности (ГДА, ВДА и частота обследования отверстий), а также увеличение уровня тревожности (реакции замиранья (фризин-

га) и груминга) по сравнению со стандартными условиями освещения (рис. 2; табл. 1). Обитание *M. auratus* в NL привело к увеличению времени первого выглядывания из верхнего отверстия и первого «полувыхода» из бокового отверстия по сравнению с LD (табл. 2). Вполне вероятно, что обнаруженные изменения связаны с «экстремальным» (для этого вида) снижением световой фазы суток в NL (> 7 ч за 3 месяца эксперимента). Значительные изменения фотопериодических условий могут приводить к росту активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, которая является ключевым регулятором стрессовой реакции [13, 19]. При нарушении циркадного ритма секреции глюкокортикоидов у крыс, мышей и хомяков наблюдается преимущественно повышение их концентрации в крови [13, 20, 21]. Помимо контроля циркадной секреции глюкокортикоидов с помо-

щью гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, ряд авторов отводят определённую роль в этом процессе пинеальному гормону – мелатонину [6, 17]. Перенос *M. auratus* из режима 16 ч свет/8 ч темнота в режим 8 ч свет/16 ч темнота приводит к увеличению уровня мелатонина, а также агрессивности животных [22]. Важно отметить, что различия в агрессивном поведении между группами сирийских хомяков не коррелировали с изменениями уровня тестостерона. Авторы [17, 18] связывают рост агрессии с гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой осью и изменением секреции следующих гормонов: адренкортикотропного (АКТГ), дегидроэпиандростерона и кортикостерона. Что касается сезонного ритма глюкокортикоидов, то в естественных условиях концентрации АКТГ и кортикостерона в сыворотке крови сирийских хомяков были выше зимой, чем летом [6, 23].

В длительных экспериментах на лабораторных крысах (*Rattus norvegicus*) показано, что при содержании крыс в условиях Севера наблюдается увеличение двигательной активности и количества психоэмоциональных проявлений по сравнению с LD-животными [15]. По всей вероятности, это связано с видовыми особенностями и различиями в сезонной активности видов. *Rattus norvegicus* отличаются высокой активностью в течение года, при этом *M. auratus* проявляют сезонность (наблюдается снижение двигательной активности, угасание репродуктивной функции, факультативная гипбернация) [24].

Воздействие мелатонина на поведение сирийских хомяков зависело от фотопериода. Мелатонин способствовал увеличению ориентировочно-исследовательской активности и снижению количества реакций фризинга и груминга в группе NL + mel (рис. 2; табл. 1). На данный момент проведено достаточно много экспериментов по воздействию мелатонина на эмоционально-поведенческие реакции различных животных. Во многих работах на млекопитающих (лабораторные крысы и мыши, сирийские хомяки, кошки, свиньи) отмечается седативное влияние мелатонина на поведение животного, проявляющееся в снижении показателей ориентировочно-исследовательской активности и психоэмоциональных проявлений [5, 7, 25, 26]. Вполне вероятно, что механизм такого действия заключается в рецепторопосредованном (через МТ1-рецептор) влиянии мелатонина на глутамат- и ГАМК-ергическую системы [25]. Необходимо отметить, что в экспериментах на *R. norvegicus* введение мелатонина как в группе LD, так и в группе NL приводило к снижению двигательной активности и количества психоэмоциональных проявлений по сравнению с контролем [14].

В нашем исследовании обнаружено противоположное действие мелатонина на уровень тревожности в LD + mel, при этом у сирийских хомяков только этой группы наблюдалось снижение двигательной активности в течение эксперимента. В результате оценки физиологического состояния животных из данного эксперимента [16] выявлено, что применение экзогенного мелатонина в LD-режиме вызывало интенсификацию метаболизма, снижение кормопотребления и массы тела,

а также рост активности пищеварительных ферментов в поджелудочной железе по сравнению с контрольными животными. Известно, что мелатонин, действуя через связанные с МТ1- и МТ2-рецепторами сигнальные пути, регулирует функцию поджелудочной железы, влияя на биосинтез гормонов (глюкагон и инсулин) [27]. Механизм такого действия заключается в активации энтеропанкреатического рефлекса и повышении секреции холецистокинина [27]. Холецистокинин в свою очередь участвует в регуляции аппетита и массы тела, а также пищевого поведения у млекопитающих [28]. Интересно, что применение холецистокинина подавляло активность хомяков (*Phodopus sungorus*) при поиске пищи [28]. На сегодняшний день влияние холецистокинина на эмоционально-поведенческие реакции, тревожность и индукцию агрессивного поведения у млекопитающих изучено мало [28].

Показано [18], что у сирийских хомяков введение экзогенного мелатонина (фотопериоды LD 14:10 и LD 10:14) приводило к росту уровня активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и агрессии (схожие изменения наблюдались при переносе *M. auratus* из длинного фотопериода в короткий). Мелатонин также усиливал агрессивное поведение у калифорнийских хомяков (*Peromyscus californicus*), при этом данный эффект лишь частично блокировался неселективным антагонистом мелатониновых рецепторов – лизиндолом [29]. Авторы предполагают [29], что мелатонин может оказывать влияние на поведение грызунов как через рецептор-зависимые, так и через рецептор-независимые механизмы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Содержание *M. auratus* в фотопериодических условиях Севера оказало влияние на изученные параметры поведения – выявлено снижение исследовательской активности (горизонтальной и вертикальной двигательной активности и количества обследований отверстий), увеличение количества реакций замиранья и груминга (установка «Открытое поле»), а также увеличение времени первого выгладывания из верхнего отверстия (установка «Тёмная камера с отверстиями»). Применение гормона мелатонина в группе NL + mel (100 мкг мелатонина в день на животное) привело к увеличению уровня ориентировочно-исследовательской активности и снижению тревожности. У сирийских хомяков, содержащихся в стандартных условиях освещения, добавление мелатонина в ночное время способствовало увеличению уровня тревожности. Полученные результаты подчёркивают важность условий освещения и указывают на значительную роль эндогенной мелатонин-ергической системы в регуляции поведенческих и физиологических ритмов у млекопитающих. Прикладная значимость результатов исследования определяется их использованием при разработке рекомендаций по предотвращению негативного последствия нестандартного фотопериода (полярный день) на организм млекопитающих.

Соблюдение этических стандартов

Исследования проводились в полном соответствии с «Руководством по содержанию и уходу за лабораторными животными» и «Правилами надлежащей лабораторной практики» (приказ Минздрава России № 199н от 01.04.2016). Все процедуры на животных были одобрены независимым Комитетом по биоэтике Института биологии ФИЦ «Карельский научный центр РАН» (протокол № 06 от 03.06.2018) в соответствии с Директивой 2010/63/ЕС Европейского парламента.

Настоящая работа не содержит каких-либо исследований с участием людей в качестве объектов исследований.

Источники финансирования

Финансовое обеспечение исследований осуществлялось из средств федерального бюджета на выполнение государственного задания ФИЦ «Карельский научный центр РАН» (FMEN-2022-0003).

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

Благодарности

Авторы выражают признательность сотрудникам лаборатории экологической физиологии животных Института биологии ФИЦ «Карельский научный центр РАН» (Калинина С.Н., Хижкин Е.А., Морозов А.В., Печорина Э.Ф., Михеева В.О.) за оказанную помощь при проведении данного исследования.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Pevet P, Klosen P, Felder-Schmittbuhl MP. The hormone melatonin: Animal studies. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2017; 31(6): 547-559. doi: 10.1016/j.beem.2017.10.010
2. Reiter RJ, Sharma R. Central and peripheral actions of melatonin on reproduction in seasonal and continuous breeding mammals. *Gen Comp Endocrinol.* 2021; 300: 113620. doi: 10.1016/j.ygcen.2020.113620
3. Manchia M, Squassina A, Pisanu C, Congiu D, Garzilli M, Guiso B, et al. Investigating the relationship between melatonin levels, melatonin system, microbiota composition and bipolar disorder psychopathology across the different phases of the disease. *Int J Bipolar Disord.* 2019; 7: 27. doi: 10.1186/s40345-019-0163-y
4. Kholghi G, Eskandari M, Shokouhi Qare Saadlou MS, Zarrindast MR, Vaseghi S. Night shift hormone: How does melatonin affect depression? *Physiol Behav.* 2022; 252: 113835. doi: 10.1016/j.physbeh.2022.113835
5. Li W, Li T, Liu L, Ma S. Seasonal photoperiodic influence of pineal melatonin on hypothalamic-pituitary-adrenal axis-hippocampal-receptor in male rats. *J Traditional Chin Med Sci.* 2022; 9(2): 143-152. doi: 10.1016/j.jtcms.2022.03.005
6. de Leeuw M, Verhoeve SI, van der Wee NJA, van Hemert AM, Vreugdenhil E, Coomans CP. The role of the circadian system in the etiology of depression. *Neurosci Biobehav Rev.* 2023; 153: 105383. doi: 10.1016/j.neubiorev.2023.105383
7. Li B, Hsieh YR, Lai WD, Tung TH, Chen YX, Yang CH, et al. Melatonin ameliorates neuropsychiatric behaviors, gut microbiome, and microbiota-derived metabolites in rats with chronic sleep deprivation. *Int J Mol Sci.* 2023; 24(23): 16820. doi: 10.3390/ijms242316820
8. Cools O, Hebbrecht K, Coppens V, Roosens L, De Witte A, Morrens M, et al. Pharmacotherapy and nutritional supplements for seasonal affective disorders: A systematic review. *Expert Opin Pharmacother.* 2018; 19(11): 1221-1233. doi: 10.1080/14656566.2018.1501359
9. Palma-Gómez M, Osnaya I, Balderas A, Ortega D, Escobar C. Constant light during lactation programs circadian and metabolic systems. *Chronobiol Int.* 2018; 35(8): 1153-1167. doi: 10.1080/07420528.2018.1465070
10. Nelson RJ, Chbeir S. Dark matters: Effects of light at night on metabolism. *Proc Nutr Soc.* 2018; 77(3): 223-229. doi: 10.1017/S0029665118000198
11. Touitou Y, Reinberg A, Touitou D. Association between light at night, melatonin secretion, sleep deprivation, and the internal clock: Health impacts and mechanisms of circadian disruption. *Life Sci.* 2017; 173: 94-106. doi: 10.1016/j.lfs.2017.02.008
12. Bazhanova ED. Desynchronization: Types, main mechanisms, role in the pathogenesis of epilepsy and other diseases: A literature review. *Life (Basel).* 2022; 12(8): 1218. doi: 10.3390/life12081218
13. Tapia-Osorio A, Salgado-Delgado R, Angeles-Castellanos M, Escobar C. Disruption of circadian rhythms due to chronic constant light leads to depressive and anxiety-like behaviors in the rat. *Behav Brain Res.* 2013; 252: 1-9. doi: 10.1016/j.bbr.2013.05.028
14. Виноградова И.А., Анисимов В.Н. *Световой режим Севера и возрастная патология*. Петрозаводск: ПетроПресс; 2012. [Vinogradova IA, Anisimov VN. *Light conditions of the North and age-related pathology*. Petrozavodsk: PetroPress; 2012. (In Russ.).]
15. Анисимов В.Н., Виноградова И.А., Букалев А.В., Попович И.Г., Забежинский М.А., Панченко А.В., и др. Световой десинхроноз и риск злокачественных новообразований у лабораторных животных: состояние проблемы. *Вопросы онкологии*. 2014; 60(2): 15-27. [Anisimov VN, Vinogradova IA, Bukalev AV, Popovich IG, Zabezhinsky MA, Panchenko AV, et al. Light-induced desynchronization and risk of malignant tumors in laboratory animals: State of the problem. *Problems in Oncology*. 2014; 60(2): 15-27. (In Russ.).]
16. Antonova EP, Ilyukha VA, Kalinina SN. Effect of Northwest Russia's photoperiodic conditions and exogenous melatonin on physiological and biochemical parameters in Syrian hamsters (*Mesocricetus auratus*). *Moscow University Biological Sciences Bulletin.* 2020; 75(3): 117-124. doi: 10.3103/S0096392520030013
17. Munley KM, Dutta S, Jasnow AM, Demas GE. Adrenal MT₁ melatonin receptor expression is linked with seasonal variation in social behavior in male Siberian hamsters. *Horm Behav.* 2022; 138: 105099. doi: 10.1016/j.yhbeh.2021.105099
18. Paribello P, Manchia M, Bosia M, Pinna F, Carpiniello B, Comai S. Melatonin and aggressive behavior: A systematic review of the literature on preclinical and clinical evidence. *J Pineal Res.* 2022; 72(4): e12794. doi: 10.1111/jpi.12794
19. Goncharova N, Chigarova O, Oganyan T. Age-related and individual features of the HPA axis stress responsiveness under constant light in nonhuman primates. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2023; 13: 1051882. doi: 10.3389/fendo.2022.1051882

20. Bedrosian TA, Galan A, Vaughn CA, Weil ZM, Nelson RJ. Light at night alters daily patterns of cortisol and clock proteins in female Siberian hamsters. *J Endocrinol.* 2013; 25: 590-596. doi: 10.1111/jne.12036
21. Wilson AL, Downs CT. Light interference and melatonin affects digestion and glucocorticoid metabolites in striped mouse. *Biol Rhythm Res.* 2015; 6: 929-939. doi: 10.1080/09291016.2015.1066546
22. Gutzler SJ, Karom M, Erwin WD, Albers HE. Photoperiodic regulation of adrenal hormone secretion and aggression in female Syrian hamsters. *Horm Behav.* 2009; 56(4): 481-489. doi: 10.1016/j.yhbeh.2009.08.007
23. Han JG, Yang ZC, Zhang N, Liu XY, Guo XZ. Study on the physiological mechanism of "kidney corresponding with winter" from the changes of hormone on the hypothalamus-pituitary-adrenal axis in winter and summer. *China J Tradit Chin Med Pharm.* 2016; 31(1): 42-45.
24. Dantas-Ferreira RF, Dumont S, Gourmelen S, Cipolla-Neto J, Simonneaux V, Pévet P, et al. Food-anticipatory activity in Syrian hamsters: Behavioral and molecular responses in the hypothalamus according to photoperiodic conditions. *PLoS One.* 2015; 10(5): e0126519. doi: 10.1371/journal.pone.0126519
25. Zhang L, Guo HL, Zhang HQ, Xu TQ, He B, Wang ZH, et al. Melatonin prevents sleep deprivation-associated anxiety-like behavior in rats: Role of oxidative stress and balance between GABAergic and glutamatergic transmission. *Am J Transl Res.* 2017; 9(5): 2231-2242.
26. Kwak MJ, Chae KS, Kim JN, Whang KY, Kim Y. Dietary effects of melatonin on growth performance by modulation of protein bioavailability and behavior in early weaned rats and pigs. *J Anim Sci Technol.* 2023; 65(5): 1053-1064. doi: 10.5187/jast.2023.e44
27. Jaworek J, Leja-Szpak A, Nawrot-Porąbka K, Szklarczyk J, Kot M, Pierzchalski P, et al. Effects of melatonin and its analogues on pancreatic inflammation, enzyme secretion, and tumorigenesis. *Int J Mol Sci.* 2017; 18(5): 1014. doi: 10.3390/ijms18051014
28. Moran KM, Delville Y. A hamster model for stress-induced weight gain. *Horm Behav.* 2024; 160: 105488. doi: 10.1016/j.yhbeh.2024.105488
29. Laredo SA, Orr VN, McMackin MZ, Trainor BC. The effects of exogenous melatonin and melatonin receptor blockade on aggression and estrogen-dependent gene expression in male California mice (*Peromyscus californicus*). *Physiol Behav.* 2014; 128: 86-91. doi: 10.1016/j.physbeh.2014.01.039

Сведения об авторах

Антонова Екатерина Петровна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник, руководитель лаборатории экологической физиологии животных, Институт биологии, ФИЦ «Карельский научный центр РАН», e-mail: antonova88ep@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4740-2141>

Баишниковая Ирина Валерьевна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории экологической физиологии животных, Институт биологии, ФИЦ «Карельский научный центр РАН», e-mail: iravbai@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5064-3731>

Кижина Александра Геннадьевна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории экологической физиологии животных, Институт биологии, ФИЦ «Карельский научный центр РАН», e-mail: golubewa81@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3042-8617>

Илюха Виктор Александрович – доктор биологических наук, главный научный сотрудник лаборатории экологической физиологии животных, Институт биологии, ФИЦ «Карельский научный центр РАН»; старший научный сотрудник, ФГБУН Институт биологии внутренних вод им. И.Д. Папанина РАН, e-mail: ilyukha.62@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7085-4154>

Information about the authors

Ekaterina P. Antonova – Cand. Sc. (Biol.), Senior Research Officer, Head of the Laboratory of Animal Ecophysiology, Institute of Biology, Karelian Research Centre of the Russian Academy of Sciences, e-mail: antonova88ep@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4740-2141>

Irina V. Baishnikova – Cand. Sc. (Biol.), Senior Research Officer at the Laboratory of Animal Ecophysiology, Institute of Biology, Karelian Research Centre of the Russian Academy of Sciences, e-mail: iravbai@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5064-3731>

Aleksandra G. Kizhina – Cand. Sc. (Biol.), Senior Research Officer at the Laboratory of Animal Ecophysiology, Institute of Biology, Karelian Research Centre of the Russian Academy of Sciences, e-mail: golubewa81@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3042-8617>

Viktor A. Ilyukha – Dr. Sc. (Biol.), Chief Research Officer at the Laboratory of Animal Ecophysiology, Institute of Biology, Karelian Research Centre of the Russian Academy of Sciences; Senior Research Officer; Papanin Institute for Biology of Inland Waters, Russian Academy of Sciences, e-mail: ilyukha.62@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7085-4154>