

**УДК 57.042:57.024:615.91**

## **ВЛИЯНИЕ СУЛЬФАТА РТУТИ НА ПОВЕДЕНИЕ КРЫС**

*Коренюк И.И., Гамма Т.В., Черетаев И.В., Катюшина О.В., Хусаинов Д.Р.,*

*Шульгин В.Ф.*

*Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, Симферополь, Украина  
E-mail: 5612178@ukr.net*

В стресс-тестах различной аверсивности показано, что после ежедневного введения в течение недели животным сульфата ртути в дозе 20 мг/кг происходит угнетение локомоторной активности крыс и увеличение уровня их тревожности при слабом и умеренном стрессе. Не выявлено достоверных изменений показателей тревожного поведения при сильном стрессе и депрессивного – при умеренном и сильном. Рассмотрены возможные механизмы психотропного действия сульфата ртути.

**Ключевые слова:** ртуть, поведение, депрессия, тревожность.

### **ВВЕДЕНИЕ**

Значительная часть территории Украины, акватории Чёрного и Азовского морей, а также воздушное пространство над ними загрязнены солями тяжёлых металлов, в том числе и ртути [1–4]. Особенно высоко их содержание на сельскохозяйственных угодьях, которые располагаются вблизи автострад [5]. Кроме того, в ближайшие годы аналитики прогнозируют интенсивное увеличение содержания соединений ртути в окружающей среде стран постсоветского пространства в связи с широким использованием в быту их населением энергосберегающих компактных люминисцентных ламп накаливания, содержащих ртуть [6]. Поступая с водой, пищей и воздухом в организм человека, соли ртути накапливаются в мозге животных и человека, оказывая нейротоксическое действие, что приводит к изменениям морфофункционального состояния центральной нервной системы (ЦНС) [7–13]. Из сказанного следует, что соли ртути могут изменять и поведение животных, в том числе тревожность и депрессию, которые как известно [14–15], определяются деятельностью ЦНС.

В связи с этим, целью настоящей работы явилось изучение влияния накопления сульфата ртути в организме крыс на их поведение (локомоторную активность, тревожность и депрессию).

### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Исследования проведены на 20 белых беспородных крысах-самцах массой 200-250 г. Экспериментальной группе крыс (n=10) в течение семи дней вводили внутрибрюшинно физиологический раствор объемом 0,2-0,25 мл, содержащий HgSO<sub>4</sub> (20 мг/кг), вызывая накопление ртути в тканях организма, а контрольной

(n=10) – чистый физиологический раствор в эквивалентном объеме. На восьмой день поведение крыс обеих групп тестировали на тревожность (тесты «открытое поле» (ОП) [14, 17], «чёрно-белая камера» (ЧБК) [17, 18], «крестообразный приподнятый лабиринт» (КПЛ) [16, 17]), а также в модельных опытах на депрессию (тест Порсолта [17, 19] и «подвешивание за хвост» [14, 17]) в порядке возрастания силы стрессового воздействия. Достоверность различий между группами контроля и опыта определяли с помощью критерия Манна-Уитни (при  $p \leq 0,05$ ;  $p \leq 0,01$ ) [20].

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В тесте ОП в экспериментальной группе по сравнению с контролем выявлено достоверное уменьшение ( $p \leq 0,01$ ) горизонтальной (ГДА) и на уровне тенденции – вертикальной двигательной активности (ВДА) (рис. 1, А), что указывает на тормозное влияние сульфата ртути на локомоторную активность крыс. Кроме того, в этом тесте также обнаружено угнетение ( $p \leq 0,01$ ) исследовательской активности (ИА) и числа болюсов, свидетельствующее об уменьшении сульфатом ртути уровня тревожности крыс [14, 15].

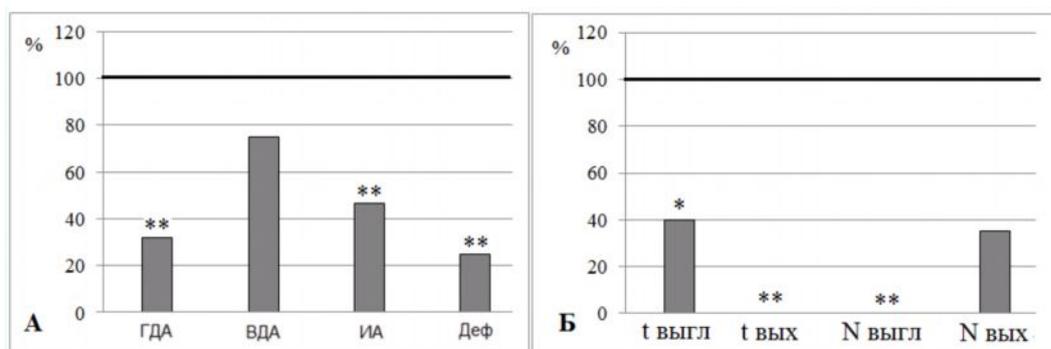


Рис. 1. Влияние сульфата ртути на поведенческую активность крыс в тестах «открытое поле» (А) и «чёрно-белая камера» (Б)

*Примечание:* на рис. А: ГДА – горизонтальная двигательная активность, ВДА – вертикальная двигательная активность, ИА – исследовательская активность, Деф – уровень дефекаций; на рис. Б: t выгл – время выглядываний, t вых – время выходов, N выгл – количество выглядываний, N вых – количество выходов

Здесь и далее представлены диаграммы, усреднённые по группам крыс (n=10 в каждой группе). Контроль принят за 100 % и отмечен жирной чёрной линией; \* –  $p \leq 0,05$ , \*\* –  $p \leq 0,01$  – достоверность различий показателя экспериментальной группы относительно контроля

В моделирующем тревожность тесте ЧБК (умеренный стресс) после накопления сульфата ртути в организме крыс обнаружено угнетение их поведенческой активности, которое выразилось в достоверном уменьшении количества и времени выходов и выглядываний (рис. 1, Б). Эти данные в соответствии с общепринятой интерпретацией [18] свидетельствуют о том, что

сульфат ртути увеличивает уровень тревожности крыс и это согласуется с результатами теста ОП.

В тесте КПЛ, моделирующем тревожность в условиях сильного стресса, в экспериментальной и контрольной группах не отмечено достоверных различий показателей поведенческой активности (рис. 2), что свидетельствует об отсутствии существенного изменения сульфатом ртути тревожного поведения.

Можно было бы думать, что полученные в тесте КПЛ результаты противоречат данным тестов ОП и ЧБК. Однако, при воздействии сильного стресса может происходить переактивация адаптационных ресурсов организма животных [21], что провоцирует его неспецифические ответные реакции. Последние могут нивелировать нейротоксические эффекты сульфата ртути, которые, вероятно, являются слабым или менее значимым поведенческим стрессовым фактором, чем условия теста КПЛ. Возможно, что цепь вышеуказанных событий приводит к ослаблению контроля поведения корой больших полушарий, в результате чего у животных пропадает страх перед открытым и неизвестным пространством, что и проявляется в виде тенденции к увеличению ВДА, времени и количества нахождения в открытых рукавах, количества пересечений центра лабиринта и заглядываний вниз, времени нахождения в закрытых рукавах (рис. 2). Следует отметить, что подобные, но уже достоверно значимые изменения поведенческой активности, наблюдались нами в экспериментах с накоплением в организме крыс соли другого тяжелого металла – свинца [22], что показывает одинаковую направленность ответной реакции организма крыс на воздействие сильного стресса при сочетании его с различными более слабыми или менее значимыми стрессовыми факторами.

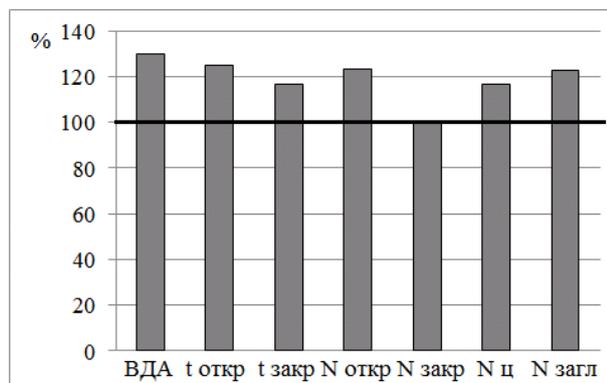


Рис. 2. Поведенческие реакции крыс в тесте «крестообразный приподнятый лабиринт» после накопления в организме сульфата ртути

*Примечание:* ВДА – вертикальная двигательная активность, N откр и t откр – количество и время посещения крысами открытых рукавов; N закр и t закр – количество и время посещения крысами закрытых рукавов; N ц и N загл – количество пересечений крысами центра лабиринта и заглядываний вниз соответственно. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

Таким образом, в тестах слабого (ОП) и умеренного (ЧБК) стресса после накопления сульфата ртути в организме крыс повышается уровень их тревожности. В модели сильного стресса (КПЛ) существенные изменения показателей тревожности сульфатом ртути не выявляются.

В моделирующих депрессию тестах – Порсолта и «подвешивание за хвост» – (рис. 3) при накоплении сульфата ртути не обнаружено достоверных изменений показателей поведения крыс. Это свидетельствует об отсутствии влияния этого соединения на депрессивное состояние животных при стрессовых воздействиях различной силы.

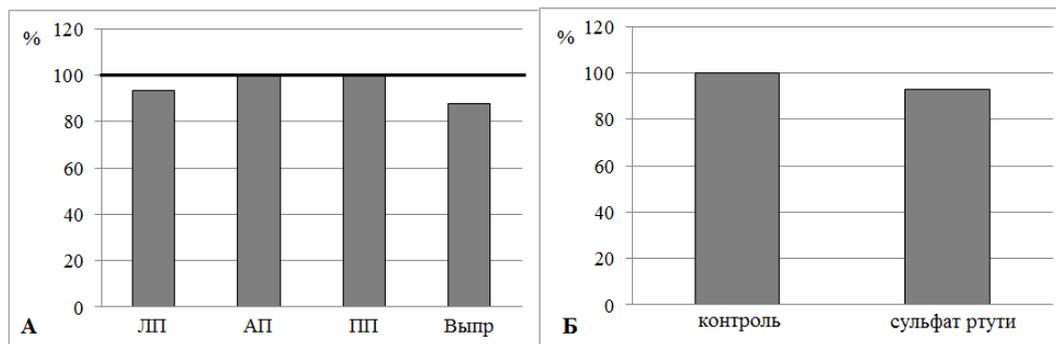


Рис. 3. Эффекты накопления сульфата ртути в организме крыс на их поведение в тесте Порсолта (А) и в тесте «подвешивание за хвост» (Б)

*Примечание:* ЛП – латентный период первого зависания, АП – время активного плавания крыс, ПП – время пассивного плавания, Выпр – количество выпрыгиваний. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

Наблюдаемые под влиянием сульфата ртути изменения поведения, вероятно, определяются событиями, происходящими в ЦНС животных при накоплении ионов ртути в организме. Так, известно, что повышение содержания ртути изменяет про- и антиоксидантный статус [23] и проницаемость мембран нервных клеток мозга для  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  и  $\text{Ca}^{2+}$  [24–28], ингибирует транспортные системы этих катионов [29] и даже вызывает гибель клеток [8, 9]. Обнаруженные поведенческие эффекты могут быть обусловлены и отрицательным воздействием катионов ртути на функционирование медиаторных систем мозга. В частности, имеются сведения о том, что метилртуть вызывает у крыс дегенерацию нейронов хвостатого ядра, продуцирующих гамма-аминомасляную кислоту [8], нарушения секреции которой приводит к патогенезу тревоги и депрессии [15]. Также следует учитывать, что изучаемая соль ртути является сульфатом, о которых известно [30], что они могут снижать возбудимость ЦНС. Исходя из многообразия возможных воздействий сульфата ртути на нервную систему, мы считаем, что для более точного определения мишеней этого соединения в нервной системе необходимы дальнейшие исследования его психотропных и нейротропных эффектов. Возможно, что наблюдаемые изменения

поведения могут происходить и у людей, в организме которых произошло накопление сульфата ртути.

## ВЫВОД

Повышение содержания сульфата ртути в организме крыс оказывает негативное влияние на их поведение: в условиях слабого и умеренного стресса снижает локомоторную активность животных и повышает тревожное поведение. Показано отсутствие существенного влияния сульфата ртути на тревожность животных при сильном стрессе и депрессию – при умеренном и сильном.

## Список литературы

1. Сердюк А.М. Здоров'я населення України: вплив навколишнього середовища на його формування / А.М. Сердюк, О.І. Тимченко. – Київ – Сімферополь: Екологія і мир, 2000. – 35 с.
2. Авдеева Т.М. Ртуть в морской среде и промысловых рыбах Азовского моря / Т.М. Авдеева, А.П. Иванюга, А.А. Дубцова // Труды Южного НИИ морского рыбного хозяйства и океанографии. – 1998. – Т. 44, № 1. – С. 96–99.
3. Современный уровень загрязнённости западной части Азовского моря / Л.К. Себах, Т.М. Панкратова, Т.М. Авдеева [и др.] // Труды Южного НИИ морского рыбного хозяйства и океанографии. – 1998. – Т. 44, № 1. – С. 78–82.
4. Концентрация ртути в воде, донных отложениях и мидии *Mutilus galloprovincialis* Lam. на шельфе Крыма (Чёрное море) / В.И. Рябушко, А.Ф. Козинцев, С.К. Костова [и др.] // Мор. екол. журн. – 2005. – Т. 4, № 3. – С. 79–87.
5. Ибрагимов Э.Э. Экологическая и фитотоксическая оценка загрязнения сельскохозяйственных почв Крыма пестицидами и солями тяжёлых металлов / Э.Э. Ибрагимов, Д.В. Баличиева, Э.Р. Алиев // Экологія та ноосферологія. – 2006. – Т. 17, № 1-2. – С. 113–121.
6. Вейнберг Дж. Ртутное загрязнение – введение в проблему для неправительственных организаций / Вейнберг Дж. – М.: IPEN, 2007. – 154 с.
7. Мудрый И.В. Тяжёлые металлы в окружающей среде и их влияние на организм / И.В. Мудрый, Т.К. Короленко // Врачебное дело. – 2002. – № 5/6. – С. 6–9.
8. Caballero B. Encyclopedia of human nutrition / Caballero B., Allen L., Prentice A. – Amsterdam et al.: Elsevier Academic Press, 2005. – 463 p.
9. Давыдова С.Л. Тяжёлые металлы как супертоксиканты XXI века / С.Л. Давыдова, В.И. Тагасов–М. : Изд-во Рос. ун-та дружбы народов, 2002. – 140 с
10. Clarkson T.W. The toxicology of mercury – current exposures and clinical manifestations / T.W. Clarkson, L. Magos, G.J. Myers // N. Engl. J. Med. – 2003. – V. 349. – P. 1731-1737.
11. Friberg L. Accumulation of methylmercury and inorganic mercury in the brain / L. Friberg, N.K. Mottet // Biol. Trace Elem. Res. – 1989. – V. 21, № 1. – P. 201–206.
12. Haley B.E. Mercury toxicity: genetic susceptibility and synergistic effects / B.E. Haley // Medical Veritas. – 2005. – № 2. – P. 535–542.
13. Myers G.D. Nutrient and methyl mercury exposure from consuming fish / G.D. Myers, P.W. Davidson, J.J. Strain // J. Nutr. – 2007. – V. 137. – P. 2805–2808.
14. Буреш Я. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения. / Буреш Я., Бурешова О., Хьюстон Дж. – М.: Высшая школа, 1991. – 399 с.
15. Калуев А.В. Роль ГАМК в патогенезе тревоги и депрессии – нейрогенетика, нейрохимия и нейрофизиология / А.В. Калуев // Нейронауки. – 2006. – Т. 2, № 4. – С. 29–41.
16. Лапин И.П. Нейрохимическая мозаика тревоги и индивидуализация психофармакологии / И.П. Лапин // Тревога и обсессии. – М.: Изд. РАМН, 1998. – С. 12–20.
17. Калуев А.В. Нейротропные эффекты бензилпенициллина в экспериментальных моделях стресса у крыс: дис. канд. биол. наук: 03.00.13 : Калуев Алан Валерьевич. – К., 2002. – 150 с.

18. Лапин И.П. Уменьшение частоты выглядываний из темного отсека – единственный постоянный показатель влияния анксиогенов на поведение мышей в камере «свет-темнота» / И.П. Лапин // Журн. высш. нерв. деят. – 1999. – Т. 49, № 3. – С. 521–526.
19. Porsolt R.D. Depression: a new animal model sensitive to antidepressant treatments / R.D. Porsolt, M. Le Pinchon, M. Jalfre // Nature. – 1977. – Vol. 266, № 5604. – P. 730–732.
20. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц – М.: Практика, 1998. – 459 с.
21. Гаркави Л.Х. Антистрессорные реакции и активационная терапия / Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Кузьменко Т.С. – М.: Имедис, 1998. – 566 с.
22. Влияние нитрата свинца на поведение крыс / И.И. Коренюк, Т.В. Гамма, И.В. Черетаев [и др.] // Учёные записки Таврического национального университета. Серия «Биология, химия». – 2011. – Т. 24 (63), № 4. – С. 130–137.
23. Black R.S. Influence of silver, mercury, lead, cadmium, and selenium on glutathione peroxidase and transferase activities in rats / R.S. Black, P.D. Whanger, M.J. Tripp // Biol. Trace Elem. Res. – 1979. – Vol. 1, № 4. – P. 313–324.
24. Leonhardt R. Methyl mercury reduces voltage-activated currents of rat dorsal root ganglion neurons / R. Leonhardt, H. Haas, D. Büsselberg // Naunin Schmiedeberg's Arch. Pharmacol. – 1996. – Vol. 354, № 4. – P. 532–538.
25. Narachashi T. Role of neuronal ion channels in mercury intoxication / T. Narachashi, O. Orakawa, M. Nakahiro // Advances in mercury toxicology. – 1990. – P. 191–207.
26. Effects of inorganic mercury and methylmercury on the ionic currents of cultured rat hippocampal neurons / A. Szücs, C. Angiello, J. Salanki [et al.] // Cell. Mol. Neurobiol. – 1997. – Vol. 17, № 4. – P. 273–288.
27. Sirois J.E. Effects of mercurials on ligand- and voltage-gated ion channels: a review / J.E. Sirois, W.D. Atchison // Neurotoxicol. – 1996. – V. 17, № 1. – P. 63-84.
28. Effects of gallium and mercury ions on transport systems / I. Moschen, K. Schweizer, C.A. Wagner [et al.] // J. Dent. Res. – 2001. – Vol. 80, № 8. – P. 1753-1757.
29. Interactions of mercury in rat brain / I. Falnoga, I. Kregar, M. Screblin [et al.] // Biol. Trace Elem. Res. – 1993. – Vol. 37, № 1. – P. 71-83.
30. Коваленко В.Н. Компендиум – 2005 – лекарственные препараты / Коваленко В.Н., Викторов А.П. – К.: МОРИОН, 2005. – 1920 с.

**Коренюк І.І. Вплив сульфату ртуті на поведінку щурів. / І.І. Коренюк, Т.В. Гамма, І.В. Черетаєв, О.В. Катюшина, Д.Р. Хусайнов, В.Ф. Шульгін // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія „Біологія, хімія”. – 2012. – Т. 25 (64), № 1. – С. 108-113.**

У стрес-тестах різної аверсивності показано, що після щоденного введення тваринам протягом тижня сульфату ртуті в дозі 20 мг/кг відбувається пригнічення локомоторної активності щурів та збільшення рівня їх тривожності при слабкому і помірному стресі. Не виявлено достовірних змін показників тривожної поведінки при сильному стресі і депресивної - при помірному і сильному. Розглянуті можливі механізми психотропної дії сульфату ртуті.

**Ключові слова:** ртуть, поведінка, депресія, тривожність.

**Korenjuk I.I. Influence of mercury sulfate on behaviour of rats / I.I. Korenyuk, T.V. Gamma, I.V. Cheretayev, O.V. Katyushina, D.R. Husainov, V.F. Shulgin // Scientific Notes of Taurida V.I. Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry. – 2012. – Vol. 25 (64), No 1. – P. 108-113.**

In stress-tests with different aversion it is shown that after daily introduction to the animals within a week of mercury sulfate in a dose 20 mgs/kg take place oppressing their locomotor activity and increasing of their anxiety level. At the same time the reliable changes indexes of anxious behavior at strong stress and depressed - at moderate and strong. The possible mechanisms of mercury sulfate psychotropic action are considered.

**Keywords:** mercury, behavior, depression, anxiety.

*Поступила в редакцію 12.01.2012 г.*