

Л.Д. Попова, І.М. Васильєва

## Дослідження вмісту тестостерону та тиреоїдних гормонів у плазмі крові щурів із субмісивним та агресивним типами поведінки

*Досліджено вміст тестостерону та тиреоїдних гормонів у плазмі крові самців щурів із агресивним та субмісивним типами поведінки. Виявлено підвищення вмісту тестостерону в агресивних та зменшення в субмісивних щурів порівняно з урівноваженими. Змін вмісту тироксину не спостерігалося. Вміст трийодтироніну в субмісивних тварин був зменшеним.*  
*Ключові слова:* тестостерон, тироксин, трийодтиронін, агресивна поведінка, субмісивна поведінка.

### ВСТУП

У наш час велика кількість людей підлягає дії хронічного психоемоційного стресу. Особливо негативні його наслідки на тлі переходу від віртуальних до реальних контактів. Хронічні соціальні конфлікти супроводжуються розвитком або депресії, або агресії.

Дослідження генетично детермінованих особливостей нейрогуморального статусу у тварин, схильних до агресивного або субмісивного типу поведінки, а також визначення периферичних маркерів цих особливостей має велике значення для попередження розвитку таких станів у людей.

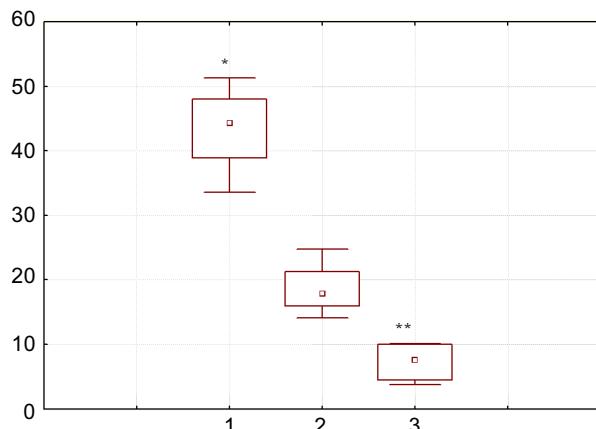
Тестостерон та тиреоїдні гормони у цьому відношенні привертають особливу увагу. Відомо, що агресивність більш характерна для самців, ніж для самиць. Тестостерон впливає на сексуальну та агресивну поведінку самців, перетворюючись у мозку на естрадіол [3]. Тиреоїдні гормони посилюють синтез адренорецепторів [4] і, зважаючи на існування норадренергічної теорії депресії [9], можуть залучатися до формування альтернативних типів поведінки.

© Л.Д. Попова, І.М. Васильєва

Метою нашої роботи було дослідження вмісту тестостерону та тиреоїдних гормонів у плазмі крові щурів із субмісивним та агресивним типом поведінки.

### МЕТОДИКА

Досліди проведено на 18 статевозрілих самцях щурів лінії Вістар масою 240–270 г, яких утримували у стандартних умовах віварію. Для розподілу тварин на групи з альтернативними типами поведінки було використано модель емоційного стресу "Сенсорний контакт" [6, 7]. Згідно з цією моделлю, щури протягом 5 діб знаходилися в умовах індивідуального утримання для попередження ефекту групової взаємодії. Потім їх утримували 2 доби в експериментальних клітках, розділених навпіл прозорою перегородкою з отворами, що забезпечувало умови сенсорного контакту. Тестування типу поведінки починали через 2 доби після адаптації тварин до нових умов утримання та сенсорного знайомства. На період тестування перегородку забирали на 10 хв. Тестування проводили протягом 10 діб у другій половині дня (14.00–16.00). Відповідно до результатів тестування,



Вміст тестостерону (нмоль/л) у плазмі крові щурів з агресивним (1), урівноваженим (2) та субмісивним (3) типом поведінки (Мe [25%; 75%] мінімальне та максимальне значення).

\* P<0,05 порівняно зі щурами з урівноваженим типом поведінки; \*\* P<0,05 порівняно зі щурами з агресивним типом поведінки

тварин було розподілено на 3 групи: агресивні, урівноважені та субмісивні. Через 20 год після останнього тестування щурів деакапітували під слабким ефірним наркозом.

Вміст тестостерону, тироксину ( $T_4$ ) та трийодтироніну ( $T_3$ ) досліджували імуноферментним методом за допомогою наборів “Алкор Біо” (Санкт-Петербург, Росія).

Статистичний аналіз отриманих результатів було проведено за допомогою пакета прикладних програм Statistica, MS Excel з використанням критерію U Манна–Уітні.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Згідно з отриманими результатами, тварини з альтернативними типами поведінки істотно відрізнялися за вмістом тестостерону в плазмі крові (рисунок). У тварин з агресивним типом поведінки його вміст у 5 разів вищий порівняно зі щурами із субмісивним типом поведінки. Урівноважені тварини за цим показником посідали проміжне місце між агресивними та субмі-

сивними групами, і вміст тестостерону в плазмі крові у них був у 2,4 раза нижчим, ніж у агресивних й у 2,1 раза вищим порівняно із субмісивними щурами. Різниця в усіх наведених випадках статистично вірогідна (P<0,05).

Як відомо, вплив тестостерону на головний мозок (зокрема, формування статевої поведінки) самців реалізується не самим тестостероном, а естрадіолом, який утворюється безпосередньо в нейронах головного мозку [3,8]. Регуляція експресії ароматази (ключового ферменту, що перетворює андрогени на естрогени) має важливе значення в модуляції статевої та агресивної поведінки самців [8].

При дослідженні тиреоїдних гормонів було виявлено, що в усіх досліджуваних тварин вміст у плазмі крові  $T_4$  був однаковим (табл. 1).

Проте вміст  $T_3$  у субмісивних тварин був статистично вірогідно нижчим порівняно з агресивними та урівноваженими тваринами (табл. 2). Близько 2/3 цирку-

**Таблиця 1. Вміст тироксину (нмоль/л) у плазмі крові щурів із альтернативними типами поведінки**

Тварини	Медіана	Квартилі, 25%; 75%
Урівноважені (n = 7)	114,7	91; 115,4
Агресивні (n = 6)	106,1	100,1; 119,8
Субмісивні (n = 5)	105,4	96,1; 109,4

**Таблиця 2. Вміст трийодтироніну (нмоль/л) у плазмі крові щурів із альтернативними типами поведінки**

Тварини	Медіана	Квартилі, 25%; 75%
Уріноважені (n = 7)	0,34	1,4; 2,1
Агресивні (n = 7)	0,23	1,5; 1,9
Субмісивні (n = 5)	0,05*	1,2; 1,3

\* P<0,05 порівняно з агресивними тваринами.

люючого  $T_3$  утворюється за допомогою дейодування  $T_4$  у тканинах-мішенях, включаючи мозок [1, 2]. Дейодування  $T_4$  у ЦНС каталізується 5'-дейодиназою 2-го типу, яка у нормі забезпечує утворення 80 % усього  $T_3$  [1]. Вважають, що при депресії зниження активності 5'-дейодинази 2-го типу призводить до зменшення утворення  $T_3$ , який має потужну антидепресивну дію [10]. Ця гіпотеза підтверджується даними про підвищення вмісту  $T_4$  та  $rT_3$  при одночасному зниженні вмісту  $T_3$  у спинномозковій рідині при депресії [5]. Можливо саме цей процес порушений із субмісивним типом поведінки.

Зменшення вмісту  $T_3$ , що є метаболічно активним гормоном щитоподібної залози, порушує синтез і кругообіг серотоніну, норадреналіну, дофаміну,  $\gamma$ -аміномасляної кислоти та інших нейромедіаторів в головному мозку [1].

Зважаючи на те, що тиреоїдні гормони підвищують щільність  $\beta$ -,  $\alpha_1$ - та  $\alpha_2$ -адренорецепторів у корі головного мозку [4], наслідком зниження вмісту  $T_3$  у субмісивних тварин буде зменшення відповіді клітин на вплив катехоламінів.

Таким чином, зміни вмісту тестостерону спостерігаються у тварин як з агресивним, так і субмісивним типом поведінки. Динаміка вмісту  $T_3$  спостерігається тільки у субмісивних тварин.

**Л.Д. Попова, І.М. Васильєва**

## ИССЛЕДОВАНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ТЕСТОСТЕРОНА И ТИРЕОИДНЫХ ГОРМОНОВ В ПЛАЗМЕ КРОВИ КРЫС С АГРЕССИВНЫМ И СУБМИССИВНЫМ ТИПАМИ ПОВЕДЕНИЯ

Исследовано содержание тестостерона и тиреоидных

гормонов в плазме крови самцов крыс с агрессивным и субмиссивным типами поведения. Обнаружено повышение содержания тестостерона у агрессивных и уменьшение у субмиссивных крыс по сравнению с уравновешенными. Содержание тироксина не изменилось, а трийодтиронина у субмиссивных животных было понижено.

Ключевые слова: тестостерон, тироксин, трийодтиронин, агрессивное поведение, субмиссивное поведение.

**L.D. Popova, I.M. Vasyl'eva**

## TESTOSTERONE AND THYROID HORMONES LEVELS IN RATS WITH SUBMISSIVE AND AGGRESSIVE BEHAVIOR TYPES

The levels of testosterone and thyroid hormones have been investigated in male rats with aggressive and submissive behaviors. An increase of testosterone in aggressive rats and the decrease of that in submissive ones were found when compared with the steady males. No change in the thyroxin level was detected. The level of  $T_3$  was not changed in males with aggressive behavior, but it was decreased in submissive rats.  
Key words: testosteron, thyroxin, triiodothyronine, aggressive behavior, submissive behavior.

*Kharkiv National Medical University*

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Сапронов Н.С., Маслова О.О. Нейрофизиологические эффекты тиреоидных гормонов // Психофармакология и бiol. наркология // – 2007. – 7, №2. – С.1533-1541.
- Цыганенко А.Я., Жуков В.И., Леонов В.В., Мясоедов В.В. Клиническая биохимия. – Харьков: Факт, 2005. – 456 с.
- Goncalves D., Saraiva J., Teles M., Gjncalves D., Saraiva Y., Teles M., Teodosio R., Canario A.V., Oliveira R.F. Brain aromatase mRNA expression in two populations of peacock blenny *Salaria pavo* with divergent mating systems // Horm. Behav. – 2010. – 57, №2. – Р. 155–161.
- Henley W.N., Koehnle T.J. Thyroid hormones and depression. An examination of basic hormonal actions in the mature mammalian brain // Synapse. – 1997. – 27. – Р. 36–44.
- Kirkegaard C., Faber J. Free thyroxine and 3,3', 5' – triiodothyronine levels in cerebrospinal fluid of pa-

- tients with endogenous depression // Acta Endocrinol. (Copenh.) – 1991. – **124**, №2. – P. 166–172.
6. Kudryavtseva N.N. The sensory contact model for the study of aggressive and submissive behaviors male mice // Aggres. Behav. – 1991. – **17**, №5. – P.285–291.
7. Kudryavtseva N.N., Sitnikov A.P. Influence of genotype on the formation of aggressive and submissive behavior in mice // Neurosci. Behav. Physiol. – 1988. – **1**, №1. – P. 1838–1843.
8. Taziaux M., Keller M., Bakker J., Balthazart J. Sexual behavior activity tracks rapid changes in brain estrogen concentration // J. Neurosci. – 2007. – **27**, №24. – P. 6563–6572.
9. Stone E.A. Brain noradrenergic mechanisms in models of depression. – In: Hormones and Depression / Ed. U. Halbreich. – New York.: Raven press, 1987. – P. 263–277.
10. Yen P.M. Physiological and molecular basis of thyroid hormone action // Physiol. Rev. – 2001. – **81**, №3. – P. 1097–1142.

Харків. нац.-мед. ун-т МОЗ України  
E-mail: meduniver@kumu.kharkov.ua

Матеріал надійшов до  
редакції 24.03.2010