Вавиловский журнал генетики и селекции. 2016;20(1):28-33
DOI 10.18699/VJ16.103

Признаки дестабилизации при отборе на кататонию, проявляющиеся в изменении поведенческих и соматовегетативных параметров у крыс

Т.А. Алехина[1], Н.А. Пальчикова[2], Р.В. Кожемякина[1], О.И. Прокудина[1]

[1] Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Новосибирск, Россия
[2] Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт экспериментальной и клинической медицины», Новосибирск, Россия

В настоящей работе на организменном уровне рассмотрены признаки дестабилизации при селекции крыс на кататонический тип реагирования. Использована уникальная линия крыс ГК (генетическая кататония), в которую отбирали животных с длительным периодом пассивно-оборонительной реакции застывания. Целью данной работы было выявление признаков дестабилизации при отборе в линию крыс ГК по поведенческим и соматовегетативным параметрам. На поведенческом уровне дестабилизация проявилась в агрессивных реакциях по отношению к человеку (тест «на перчатку»). Был выявлен факт изменения уровня кортикостерона у крыс ГК: в состоянии покоя содержание этого гормона в фекалиях было снижено, а при взятии животных в руки оказалось повышенным. В метаболической системе обнаружено снижение энергетических запасов на углеводном (по содержанию глюкозы в крови), а также липидном (по содержанию триглицеридов) уровнях. Однако по концентрации в крови инсулина, влияющего на транспорт глюкозы через мембрану клетки, межлинейных различий не было обнаружено. Также мы не получили различий между крысами Вистар и ГК по уровню другого вида липидов – холестерина, который играет важную роль как в энергетическом, так и пластическом обмене. Сопутствующим эффектом при селекции на кататонию явилось ухудшенное состояние шерстного покрова у крыс линии ГК. По общему показателю физического развития – массе тела – крысы кататонической линии отстают от крыс из исходной популяции Вистар как в неонатальном периоде, так и во взрослом состоянии. Все эти изменения указывают на модификацию поведенческих и соматовегетативных паттернов и свидетельствуют об усилении пассивно-оборонительной компоненты при селекции крыс линии ГК.

Ключевые слова: селекционная модель; кататония; гормоны; волосы; масса тела; тест «на перчатку»; иммуноферментный анализ; световая микроскопия.

КАК ЦИТИРОВАТЬ ЭТУ СТАТЬЮ:
Алехина Т.А., Пальчикова Н.А., Кожемякина Р.В., Прокудина О.И. Признаки дестабилизации при отборе на кататонию, проявляющиеся в изменении поведенческих и соматовегетативных параметров у крыс. Вавиловский журнал генетики и селекции. 2016;20(1):28-33. DOI 10.18699/VJ16.103

HOW TO CITE THIS ARTICLE:
Alekhina T.A., Palchikova N.A., Kozhemyakina R.V., Prokudina O.I. Destabilization signs in behavioral and somatovegetative parameters of rats selected for catatonia . Vavilovskii Zhurnal Genetiki i Selektsii = Vavilov Journal of Genetics and Breeding. 2016;20(1):28-33. DOI 10.18699/VJ16.103

Destabilization signs in behavioral and somatovegetative parameters of rats selected for catatonia

T.A. Alekhina[1], N.A. Palchikova[2], R.V. Kozhemyakina[1], O.I. Prokudina[1]

[1] Institute of Cytology and Genetics SB RAS, Novosibirsk, Russia
[2] Federal State Budgetary Scientific Institution «Research Institute of Experimental and Clinical Medicine», Novosibirsk, Russia

The article presents data on destabilization signs in response to selection for catatonia at an organismal level. Experiments were conducted with the unique GC (genetic catatonia) rat strain selected for long passive-defensive freezing. The goal of this study was to detect destabilization signs in the behavioral and somatovegetative parameters of GC rats emerging in response to selection. The destabilization manifested itself as changes in rat attitudes towards humans, as became apparent from the glove test. Altered hormone levels in GC rats were detected: corticosterone concentrations were reduced in feces and increased during handling. The metabolic system showed a decrease in energy stored accompanying the fast (glucose level) and slow (triglyceride level) responses. However, the strains did not differ in the concentration of insulin, which affects glucose transport through the cell membrane. Nor did we find differences between Wistar and GC rats in cholesterol level. This lipid is important for both energy and constructive metabolism. A side effect of selection for catatonia was the worse pelage status in GC rats. The overall physical condition of catatonic rats involved reduced body weight in both neonates and adults. All these changes point to the modification of behavioral and somatovegetative patterns and intensification of the passive-defensive component of selection in GC rats.

Key words: selection model; catatonia; hormones; hair; body weight; Glove test; immune-enzyme analysis; light microscopy.

УДК 591.5:612.81:616.895.84
Поступила в редакцию 14.10.2015 г.
Принята к публикации 17.12.2015 г.
© АВТОРЫ, 2016

e-mail: alek@bionet.nsc.ru

К признакам дестабилизации в организме относят нарушение стабильности каких-либо процессов, свойств и состояний. Длительная селекция по доместикации привела к устойчивым и порой непредсказуемым процессам, которые проявились в фенотипических изменениях. Так, при отборе лисиц на «ручное» поведение появились животные с депигментированным шерстным покровом, неправильным прикусом, вывернутыми передними и укороченными задними лапами (Беляев, 1966; Belyaev, 1979; Трут, 2000). У норок в результате селекции на доместикацию были описаны многочисленные депигментированные пятна на мехе, формы с искривленными и укороченными хвостами и появление миниатюрных животных (Trapezov, 1997a, b). У белых крыс, отбираемых на застывание в домашней клетке, появились прыгающие и мечущиеся по клетке животные (Рязанова и др., 2012). Все эти показатели указывают на дестабилизирующие черты селекции, свидетельствующие о модификации консервативных признаков, характерных для стабилизирующего отбора (Шмальгаузен, 1968).

В.Г. Колпаков, работавший с белыми крысами, теоретически обосновал модель негативного полюса шизофрении на животных (Kolpakov et al., 1983, 1986, 1996; Колпаков и др., 1985; Колпаков, 1990) и высказал предположение о возможности довести долю застывающих каталептоподобных особей до 100 %. Селекция началась с отбора крыс, значительно отличающихся по времени неподвижности от крыс из исходной популяции Вистар (Барыкина и др., 1983). Однако к 40-му поколению селекции доля «нервных» (прыгающих и мечущихся по клетке) животных резко увеличилась (Рязанова и др., 2012). Это выразилось в снижении количества застывающих крыс в линии. В последующем в течение 30 поколений число «нервных» крыс только росло. В результате повторной селекции была подтверждена гипотеза, по которой каталептическое застывание и «нервность» имеют одни и те же генетические корни (Чугуй и др., 2007). Мы вынуждены были заключить, что линия ГК (генетическая кататония) оказалась двухполюсной моделью поведения, в которой проявляются и застывание, и возбуждение (Барыкина и др., 2004; Алехина и др., 2005). Кроме того, в этой линии было показано снижение престимульного и латентного торможения (Barykina et al., 2004; Алехина и др., 2008), что вместе с проявлением двухполюсности поведения соответствует кататоническому фенотипу.

После 60 поколений отбора отмечено изменение фенотипа у крыс линии ГК. Изменился шерстный покров, стали появляться лысины на дорсальной части тела, частота волос на квадратный сантиметр снизилась, уровень «нервности» возрос и крысы стали мельче.

Целью настоящей работы было выявление признаков дестабилизации при отборе в линию крыс ГК в 70-х поколениях селекции по поведенческим и соматовегетативным параметрам. Поставлены следующие задачи по конкретизации механизмов проявления наблюдаемых признаков: провести морфометрический анализ волосяного покрова; измерить реакции крыс на хэндлинг, уровни гормонов и метаболитов в крови, связанных со стрессорными реакциями и с липидным обменом, динамику прироста массы тела у крыс линии ГК в разном возрасте по сравнению с исходной популяцией Вистар.

Материалы и методы

Экспериментальные животные

В работе использовали самцов крыс линий Вистар (n = 81) и ГК (n = 128) в возрасте 3–4 мес. Животных содержали в виварии ИЦиГ СО РАН по 5–6 крыс в клетке при свободном доступе к воде и корму. Условия содержания и протоколы работы с животными утверждены Комиссией по биоэтике ИЦиГ СО РАН, все процедуры на крысах проведены в соответствии с рекомендациями международного Совета Европейского Сообщества (директива от 24 ноября 1986, 86/609/EEC).

Из животных были сформировали три группы. Всех животных, взятых в эксперимент, рассадили в клетки по одному.

Тест «на перчатку»

У животных из первой группы через пять дней после начала эксперимента проверяли реакцию на руку человека в перчатке (Plyusnina et al., 2009). За проявление негативной или позитивной реакции по отношению к человеку присваивали баллы от –4 до +4. Агрессивность (негативная реакция) в баллах оценивали следующим образом:

–1: крыса сидит около задней стенки, отворачивает голову от протянутой к ней перчатке, уделяет ей мало внимания, часто занимает позицию «носом в угол», сопротивляется взятию в руки, испускает угрожающие звуки;

–2: крыса сидит около задней стенки, сильно напряжена, предпринимает попытки укусить перчатку;

–3: бросается на перчатку, издает угрожающие звуки, при распахнутой двери выпрыгивает из клетки;

–4: крыса ждет перчатку около двери клетки, издает угрожающие звуки, бросается целенаправленно на руку.

Эмоциональные положительные реакции по баллам распределяли так:

+1: крыса сидит около задней стенки, тянется к руке, но боится касаться перчатки;

+2: крыса тянется к руке и исследует ее, оставаясь около задней стенки клетки, она все еще избегает контактов с перчаткой;

+3: подходит к перчатке, исследует ее, не избегает хэндлинга и не издает протестующей вокализации;

+4: активно исследует перчатку, не показывает никаких негативных эмоций при взятии в руки, спокойно относится к хэндлингу.

Определение гормонов

Две другие группы крыс были сформированы для определения уровней кортикостерона в фекалиях и плазме крови. У крыс из второй группы через пять дней клетки чистили, засыпали новыми опилками и на шестой день собирали фекалии. После высушивания и гомогенизациии фекалий экстрагировали стероидные гормоны для дальнейшего определения в экстракте уровня кортикостерона.

Через пять дней крыс из третьей группы декапитировали в операционной комнате и брали кровь для анализа.

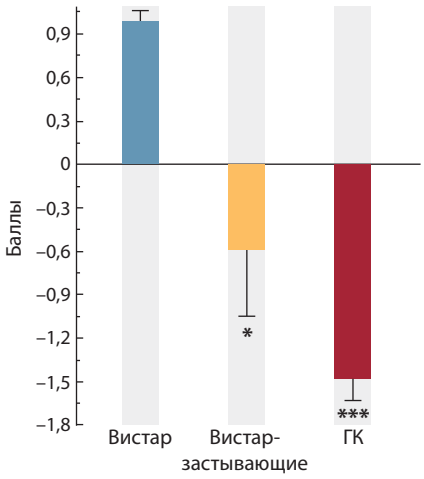

Рис. 1. Тест «на перчатку» у крыс Вистар и ГК.
* $p < 0,05$; *** $p < 0,001$ – уровень значимости отличий от Вистар.

Корм и воду из клеток в течение эксперимента не убирали.

Содержание кортикостерона в фекалиях и в плазме крови определяли радиоиммунным методом с использованием [1,2,6,7-^{3}H] Corticosterone (Amersham, Англия) и Corticosterone antiserum (Sigma-Aldrich, США). Счет радиоактивности проб проводили на жидкостном сцинтилляционном счетчике LS-6500, используя оборудование ЦКП «Современные оптические системы» НИИЭКМ.

Содержание глюкозы, триглицеридов и холестерина в плазме крови измеряли с использованием наборов «FLUTEST GLU», «FLUTEST CHOL», «Biosub TG» (Biocon, Германия) на спектрофотометре СФ-2000.

Морфометрия волосяного покрова

Проанализированы волосы с одного и того же участка дорсальной поверхности тела у взрослых крыс ГК и Вистар. Образцы волос взяты с двух мест: «лысины» и соседнего с ней участка кожи. Контролем служили волосы, взятые у крыс Вистар с аналогичных участков. На гистологических препаратах провели морфометрический анализ остевых и пуховых волос.

Статистическая обработка

Статистическую обработку результатов проводили с помощью одно- и двухфакторного анализа с использованием пакета компьютерных программ Statistica (версия 10.0), с post hoc сравнением выборочных средних по критерию LSD. При обработке поведенческих данных использовали непараметрический критерий Манна – Уитни. Различия считали достоверными при $p < 0,05$. Значения в таблицах представлены как среднее арифметическое и стандартная ошибка.

Результаты

По поведенческому тесту «на перчатку» были получены следующие результаты (рис. 1). Наибольшее число баллов по толерантному поведению по отношению к человеку набрали крысы Вистар. Крысы ГК вели себя агрессивно и достоверно отличались от крыс Вистар. Контрольные крысы Вистар, отобранные на застывание в домашней клетке, заняли промежуточное положение.

В табл. 1 показаны результаты определения стрессорных и гомеостатических параметров у крыс двух линий. Обнаружено, что содержание кортикостерона в фекалиях у крыс линии ГК значительно меньше, чем у крыс Вистар. В то же время концентрация этого гормона в плазме крови кататонических животных выше по сравнению с контрольной группой Вистар. Судя по изменению уровня основного гормона стресса, кортикостерона, эти данные указывают на повышенную реактивность крыс ГК при взятии их в руки.

При оценке энергетического баланса учитывают концентрацию углеводов и липидов в плазме крови. По этим параметрам были показаны уменьшение содержания глюкозы и снижение уровня триглицеридов у крыс линии ГК по сравнению с крысами Вистар (табл. 1). По содержанию инсулина и холестерина в плазме крови у крыс Вистар и ГК различий не обнаружено. По концентрации белка эти линии также не различались.

Возможной причиной появления «лысин» и прореженного роста волос у крыс линии ГК мог быть измененный гормональный баланс. Остевые волосы крыс Вистар у корня узкие, расширяются к середине, их сердцевина имеет сложное строение и состоит из 7–9 слоев клеток. К вершине остевые и пуховые волосы сужаются. Пуховые волосы – тонкие на всем протяжении от корня до вершин и содержат один слой клеток. Корни зрелых и пуховых волос крыс Вистар имеют обычную булавообразную форму. Исследование показало, что «лысые» участки кожи крыс ГК не являются таковыми, так как на них присутствуют тонкие, короткие пуховые волосы и практически отсутствуют остевые. Морфометрический анализ волос у кататонических крыс с участка, расположенного рядом с «лысиной», показал, что остевые и пуховые волосы на этом месте по сравнению с волосами крыс Вистар большего диаметра и длиннее (табл. 2). Отмечаются нарушения по длине и в корнях волос, выраженные чрезмерным сужением или расширением. Изменилась форма корней остевых волос. Стержни волос у корня часто сильно расширены, а сами корни вытянуты, изогнуты в виде клюшки и расщеплены.

Маркером снижения липидного обмена стало уменьшение на 45 % уровня триглицеридов у крыс линии ГК (табл. 1). Возможно, что одной из причин падения веса явился дефицит самого распространенного типа жиров – триглицеридов в плазме крови у кататонических животных.

Крысы были взвешены в 1-й и 20-й дни, а также в 1, 3 и 6 мес. (рис. 2). Прогрессирующее отставание в весе у крыс ГК по сравнению с крысами Вистар указывает на наследственную основу этого признака.

Обсуждение

Из общих свойств нервной системы, моделируемых на животных (реактивность, активность и эмоциональность), у крыс ГК была подтверждена повышенная реактивность. Это было сделано при помощи поведенческого теста «на перчатку» и при определении уровня гормона адаптации и стресса, кортикостерона, в фекалиях и крови. У крыс-кататоников при тестировании «на перчатку» были обнаружены черты агрессии по отношению к человеку. Реакция крыс ГК – пассивно-оборонительная. Они становятся на задние лапы и прижимаются к задней стенке клетки, при этом не проявляют исследовательской активности, игнорируют и не обнюхивают перчатку. Однако если взять крысу в руки, то она изворачивается и, сильно оттолкнувшись, может

Таблица 1. Стрессорные и гомеостатические параметры у крыс линий Вистар и ГК

Параметры	Вистар	ГК
Кортикостерон в фекалиях, мкг/сут	1,86 ± 0,28 (16)	1,15 ± 0,12* (17)
В плазме крови:		
кортикостерон, нг/мл	35,3 ± 9,3 (8)	85,2 ± 15,1* (10)
инсулин, пмоль/л	102,1 ± 17,0 (5)	112,2 ± 8,9 (10)
глюкоза, ммоль/л	5,63 ± 0,3 (18)	5,18 ± 0,01* (20)
холестерин, ммоль/л	1,76 ± 0,14 (8)	1,52 ± 0,07 (10)
триглицериды, ммоль/л	1,50 ± 0,15 (8)	0,83 ± 0,09** (10)
белок, г/л	67,7 ± 1,8 (8)	71,0 ± 1,24 (10)

*$p < 0,05$; **$p < 0,01$ – уровень значимости отличий от Вистар. В скобках – число животных.

Таблица 2. Морфометрические характеристики волос крыс Вистар и ГК

Линия крыс	Длина, мм		Диаметр волоса, мкм			
			у корня		середины	
	ость	пух	ость	пух	ость	пух
Вистар (норма) ($n = 47$)	12,5 ± 0,3	9,5 ± 0,3	29,7 ± 1,0	14,5 ± 1,3	129,5 ± 4,1	27,5 ± 1,2
ГК						
норма ($n = 50$)	14,5 ± 0,3***	11,5 ± 0,08***	82,0 ± 5,6***	18,8 ± 1,4*	153,7 ± 5,5***	27,0 ± 1,3
«лысина» ($n = 41$)	–	8,5 ± 0,2	–	11,2 ± 0,9	–	21,8 ± 3,2

* $p < 0,05$; *** $p < 0,001$ – уровень значимости различий между Вистар и ГК; n – число животных.

выпрыгнуть, при этом издает короткие писки. В среднем крысы ГК по шкале агрессивности достоверно отличаются от крыс Вистар. Их поведение по отношению к человеку похоже на поведение «диких» крыс, отловленных в хранилищах магазинов и содержащихся в виварии ИЦиГ СО РАН. «Дикие» крысы значительно чаще спасаются бегством или прыжком при попытке взять их в руки. В англоязычной литературе их называют «jumping», т. е. «прыгающие». Обе группы крыс, и «дикие», и ГК – «прыгающие», набрали по шкале агрессивности близкое число баллов (у ГК –1,8; у «диких» –2,4) (Прасолова и др., 2014). По полученным в настоящей работе данным, группа «застывающие Вистар» (рис. 1) занимает промежуточное положение и находится между «ручными» крысами Вистар и крысами ГК. Эта промежуточная группа соответствует первому поколению селекции ГК и набирает около –0,5 балла по шкале агрессивности. В 20-х поколениях селекции крыс-каталептиков можно было спокойно брать в руки и придавать им неудобную позу на крестце, т. е. они были «ручными». Но начиная с 40-го поколения половина крыс ГК превратилась в «нервных» и стала проявлять акты агрессии по отношению к человеку (Рязанова и др., 2012). Таким образом, селекция на кататонический тип реагирования привела к неожиданному результату: лабораторные крысы ГК стали проявлять признаки агрессии и «дикости».

В настоящем исследовании представлены факты, указывающие на разное содержание кортикостерона у крыс ГК в разных ситуациях. Было показано, что, когда крысы оставались в течение суток в одиночной клетке

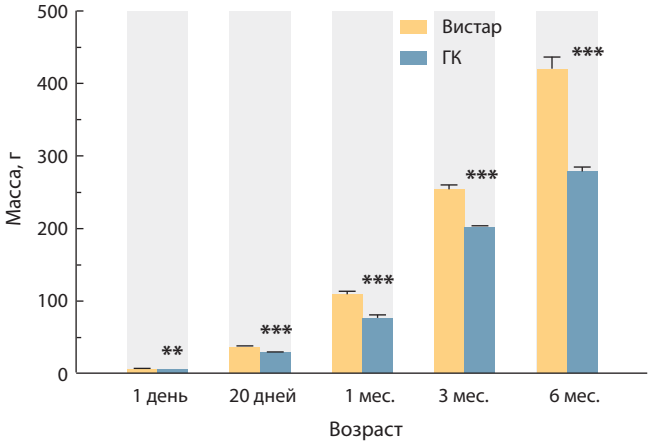

Рис. 2. Масса тела у крыс Вистар и ГК в разных точках онтогенеза.
** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ – уровень значимости отличий от крыс Вистар.

и в комнату, где их содержали, никто не заходил, т. е. они находились в состоянии покоя, суточная экскреция кортикостерона с фекалиями у крыс-кататоников была ниже, чем у крыс Вистар. Однако в другом эксперименте при взятии крыс ГК в руки уровень кортикостерона в плазме крови у них резко поднимался и превышал исходный уровень более чем в два раза. Если на ранних этапах селекции содержание кортикостерона в плазме крови у крыс ГК было сниженным по сравнению с крысами Вистар (Амстиславский и др., 2000), то на последних

этапах селекции, как показали представленные данные, оно оказалось повышенным. Эти факты мы связываем с изменением поведения в разных поколениях селекции: на ранних этапах у крыс ГК доминировало торможение, а на более поздних – возбуждение.

Полученные данные указывают на свойство повышенной общей реактивности у крыс ГК, не характерное лабораторным животным Вистар. Несмотря на то что селекция по-прежнему ведется по критерию длительного застывания, признаки, свойственные «диким» животным, все чаще появляются у крыс линии ГК. Проявление этих непредвиденных характеристик говорит о расширении изменчивости в поведенческой и гормональной системах и свидетельствует о признаках дестабилизации в кататонической популяции.

Селекция по поведению в первую очередь основывается на реакциях нейроэндокринной системы, которая тесно взаимодействует с энергетическим обеспечением организма. В настоящей работе показано, что такие показатели, как уровень глюкозы и триглицеридов в крови, снижены у крыс линии ГК. В то же время по уровню инсулина, контролирующего содержание глюкозы, и по уровню холестерина, одного из видов липидов, мы не обнаружили межлинейных различий. Факты снижения концентрации глюкозы и триглицеридов указывают на более низкие возможности энергетических трат при стрессе как из источника быстрых углеводов, так и из резервного депо липидов. На поведенческом уровне сниженные возможности затрат энергии выражаются в более экономном длительном застывании и понижении общей двигательной активности, что и проявилось в различных поведенческих тестах (Барыкина и др., 1983; Алехина и др., 2005; Барыкина и др., 2009). У «нервных» крыс ГК, которые по численности в последних поколениях селекции стали преобладать над «застывающими» (Рязанова и др., 2012), показано еще большее сокращение количества двигательных реакций и повышение числа реакций застывания в тестах открытого поля и в светло-темной камере (Алехина и др., 2005).

Визуально крысы ГК не выглядят миниатюрными, а имеют вид худых животных. Понижение веса тела у самцов крыс линии ГК может быть связано со значительным снижением уровня триглицеридов как наиболее распространенной формы жира в мышцах. Дефицит массы тела у самок кататонической линии в разном возрасте был описан в наших более ранних работах (Клочков и др., 2011).

Измененные в ходе селекции нейрогормональные составляющие (Шульга и др., 1996; Алехина и др., 2006; Рязанова и др., 2012) могут привести к сопутствующему эффекту, влияющему на формирование волосяных фолликулов, и отразиться на морфометрических характеристиках шерстного покрова (Fischer et al., 2008; Оськина и др., 2010; Прасолова и др., 2013). Стержни волос у крыс-кататоников более грубые и длинные по сравнению с таковыми у крыс Вистар. Отмечаются нарушения и в морфологии волос: часто встречаются чрезмерные сужения и расширения между слоями клеток. Все это указывает на дестабилизирующие черты при формировании шерстного покрова у животных кататонической линии.

Итак, вектор отбора на кататоническое реагирование привел к появлению следующих признаков дестабилизации у крыс линии ГК. На поведенческом уровне дестабилизация проявилась в повышенной агрессивности по отношению к человеку. Это основывалось на изменении уровня основного гормона стресса – кортикостерона: при взятии крыс ГК в руки содержание котикостерона у них резко повышалось. В метаболических системах было обнаружено снижение потенциальных энергетических запасов у интактных животных, что выразилось в уменьшении содержания глюкозы и триглицеридов в крови. Сопровождающим эффектом селекции на кататонию явилось ухудшенное состояние шерсти у крыс линии ГК. По общему параметру физического развития – массе тела – крысы кататонической линии отстают от животных исходной популяции Вистар. Все эти факты указывают на то, что в 70-х поколениях селекции произошли изменения в поведенческих и соматовегетативных паттернах. Они также свидетельствуют об усилении пассивно-оборонительной компоненты при отборе крыс в линию ГК.

Благодарности

Авторы статьи выражают искреннюю признательность Людмиле Александровне Прасоловой за проведение морфометрического анализа волосяного покрова у животных и за плодотворное обсуждение полученных результатов, а также выражают благодарность работникам вивария конвенциональных животных ИЦиГ СО РАН за уход и своевременную выдачу крыс заказанных линий.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант № 14-04-00422) и в рамках государственного задания по проекту № 0324-2015-0004.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

Алехина Т.А., Барыкина Н.Н., Петренко О.И., Чугуй В.Ф., Колпаков В.Г. О «патоморфозе» каталептической реакции у крыс. Журн. эволюц. биохим. физиол. 2005;41(6):534-538.

Алехина Т.А., Петрова Г.В., Барыкина Н.Н., Прокудина О.И., Чугуй В.Ф., Сахаров Д.Г., Колпаков В.Г. Изменения нейроэндокринологической системы у крыс каталептической линии ГК. Влияние онтогенеза и числа поколений селекции. Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. 2006;92(4):499-505.

Алехина Т.А., Прокудина О.И., Чугуй В.Ф., Шихевич С.Г., Барыкина Н.Н., Колпаков В.Г. Двойственное проявление кататонической реакции у крыс. Журн. высш. нерв. деят. им. И.П. Павлова. 2005;55(4):536-542.

Алехина Т.А., Рязанова М.А., Уколова Т.Н., Сахаров Д.Г., Чугуй В.Ф., Прокудина О.И. Нейрогормональные сдвиги при формировании латентного торможения у крыс с предрасположением к каталепсии. Нейрохимия. 2008;25(3):211-216.

Амстиславский С.Я., Булыгина В., Маслова Л.Н., Алехина Т.А., Барыкина Н.Н., Чугуй В.Ф., Попова Н.К., Колпаков В.Г. Влияние перекрестного воспитания на некоторые физиологические и поведенческие признаки у крыс линии Вистар и ГК (генетическая каталепсия). Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. 2000;86(12):1630-1637.

Барыкина Н.Н., Алехина Т.А., Чугуй В.Ф., Петренко О.И., Плюснина И.Ф., Колпаков В.Г. Биполярное проявление каталептического типа реагирования у крыс. Генетика. 2004;40(3):1-7.

Барыкина Н.Н., Чугуй В.Ф., Алехина Т.А., Рязанова М.А., Уколова Т.Н., Сахаров Д.Г., Колпаков В.Г. Обучение крыс, предрасположенных к кататоническим состояниям, в водном тесте Морриса. Журн. высш. нерв. деят. 2009;59(6):728-735.

Барыкина Н.Н., Чепкасов И.Л., Алехина Т.А., Колпаков В.Г. Селекция крыс Вистар на предрасположенность к каталепсии. Генетика. 1983;19(12):2014-2021.

Беляев Д.К. Генетика и проблемы селекции животных. Генетика. 1966;10:36-48.

Клочков Д.В., Алехина Т.А., Прокудина О.И. Возрастные особенности эстральной цикличности и фолликулогенеза самок крыс линии ГК, селекционированных на проявление кататонической реактивности. Бюл. эксперим. биол. мед. 2011;151(2):182-185.

Колпаков В.Г. Кататония у животных: генетика, нейрофизиология, нейрохимия. Новосибирск: Наука, 1990.

Колпаков В.Г., Рицнер М.С., Корнетов Н.А., Самохвалов В.П., Залевский Г.В., Короленко Ц.П. Генетические и эволюционные проблемы психиатрии. Новосибирск: Наука, 1985.

Оськина И.Н., Прасолова Л.А., Плюснина И.З., Трут Л.Н. Роль глюкокортикоидов в возникновении депигментации волосяного покрова у животных при отборе по поведению. Цитология и генетика. 2010;44(5):31-36.

Прасолова Л.А., Гербек Ю.Э., Гулевич Р.Г., Шихевич С.Г., Коношенко М.Ю., Кожемякина Р.В., Оськина И.Н., Плюснина И.З. Эффекты длительного отбора по поведению на стресс-ответ и активность половой системы самцов серых крыс (*Rattus norvegicus*). Генетика. 2014;50(8):1-8.

Прасолова Л.А., Оськина И.Н., Плюснина И.З. Плейотропный эффект отбора по поведению на окраску шерсти серых крыс (*Rattus norvegicus*). Генетика. 2013;49(2):244-250.

Рязанова М.А., Игонина Т.Н., Алехина Т.А., Прокудина О.И. Увеличение доли «нервных» животных в ходе селекции на кататонию: участие в кататонических реакциях центральных адренорецепторов. Генетика. 2012;48(11):1141-1147.

Трут Л.Н. Проблема дестабилизирующего отбора в развитии. Современные концепции эволюционной генетики. Новосибирск: ИЦиГ, 2000.

Чугуй В.Ф., Колпаков В.Г., Барыкина Н.Н. Каталепсия и «нервность» у крыс. Результаты повторной селекции. Генетика. 2007; 43(2):276-279.

Шмальгаузен И.И. Факторы эволюции. М.: Наука, 1968.

Шульга В.А., Барыкина Н.Н., Алехина Т.А., Колпаков В.Г. Некоторые физиологические характеристики генетической предрасположенности к каталепсии у крыс в зависимости от стадии селекции. Физиол. журн. им. И.М. Сеченова. 1996;82(10/11):77-83.

Barykina N.N., Alekhina T.A., Chugui V.F., Petrenko O.I., Popova N.K., Kolpakov V.G. Correlation between cataleptic freezing and prepulse inhibition of the startle reflex in rats. Neurosci. Behav. Physiol. 2004;34(4):413-416.

Belyaev D.K. Destabilizing selection as a factor in domestication. J. Hered. 1979;70:301-308.

Fischer T.W., Siominski A., Tobin D.J., Paus R. Melatonin and the hair follicle. J. Pineal Res. 2008;44:1-15.

Kolpakov V.G., Barykina N.N., Alekhina T.A., Ponomarev I.Yu. Some genetic animal models for comparative psychology and biological psychiatry. Novosibirsk: Institute of Cytology and Genetics SB RAS, 1996.

Kolpakov V.G., Barykina N.N., Chepkasov I.L., Alekhina T.A., Parvez H. On animal models of schizophrenia. Methods in Biogenic Amine Res. 1983.

Kolpakov V.G., Parvez S.H., Barykina N.N. A tentative evolutionary biological approach to the problem of schizophrenia. Biogenic Amines. 1986;3(4):299-319.

Plyusnina I.Z., Oskina I.N., Tibeikina M.A., Popova N.K. Cross-fostering effects on weight, exploratory activity, acoustic startle reflex and corticosterone stress response in Norway gray rats selected for elimination and for enhancement of aggressiveness towards human. Behav. Genet. 2009;39:202-212.

Trapezov O.V. A rise of new color phases in the American Mink (Mustela vison Schreber) in the course of selection for domestic behavior. Scientifur. 1997a;21(1):41-47.

Trapezov O.V. Black crystal: a novel coat color mutant in the American Mink. J. Hered. 1997b;88(2):164-166.