

УДК 57.024:599.323.45

СРАВНЕНИЕ ПОВЕДЕНИЯ МЫШЕЙ В ТЕСТАХ ОТКРЫТОГО ПОЛЯ, ЗАКРЫТОГО И ПРИПОДНЯТОГО КРЕСТООБРАЗНЫХ ЛАБИРИНТОВ С ПОМОЩЬЮ ФАКТОРНОГО АНАЛИЗА

© 2019 г. Г. И. Ковалёв^{1,*}, Е. В. Васильева¹, Р. М. Салимов¹

¹Лаборатория радиоизотопных методов исследований,
ФГБНУ “НИИ фармакологии им. В.В. Закусова”, Россия, Москва

* e-mail: kovalev@academpharm.ru

Поступила в редакцию 17.05.2017 г.

После доработки 22.01.2018 г.

Принята к публикации 05.03.2018 г.

С помощью факторного анализа (метод главных компонент) оценивали степень взаимного соответствия показателей исследовательской активности и так называемых показателей “осторожности” в тестах приподнятого и закрытого крестообразного лабиринта у самцов мышей линий C57BL/6 и BALB/C. Фактор 1 имел нагрузки для показателей исследовательского поведения и “осторожности” во всех трех тестах, независимо от наличия или отсутствия деления окружающей среды на отсеки (открытого или закрытого типа) и интерпретировался как тест-неспецифическая исследовательская активность, которая ограничивается “осторожностью” по отношению к новой обстановке. Фактор 2 характеризовал паттерн эффективных обходов частей замкнутого пространства и низкой “осторожности” к частям замкнутого пространства в сочетании с “тревожностью” по отношению к открытому пространству.

Ключевые слова: мышь, поведение, крестообразный лабиринт, открытое поле, факторный анализ

DOI: 10.1134/S0044467719010064

ВВЕДЕНИЕ

Среди поведенческих методов, которые позволяют оценить различные аспекты состояния ЦНС лабораторных животных и действие фармакологических веществ на их поведение, широкое распространение получили некоторые методики, основанные на исследовательском поведении животных в новом для них окружении, которые можно использовать при первичном *in vivo* скрининге фармакологических веществ. К их числу относятся тесты открытого поля (ОП), приподнятого крестообразного лабиринта (ПКЛ), имеющего открытые и закрытые рукава, а также тест исследовательского крестообразного лабиринта с закрытыми отсеками (ЗКЛ). Традиционно считается, что исследовательское поведение грызунов в таких условиях отражает стремление к ознакомлению с новой обстановкой в сочетании с осторожностью и включает когнитивный компонент в виде ориентации в пространстве [Montgomery,

1955; Brandewiede et al., 2005; Matzel et al., 2006]. В нормативных документах по доклиническим исследованиям лекарственных кандидатов указанные тесты рекомендованы для предварительной оценки наличия у изучаемых веществ сразу нескольких типов психотропной активности: седативной или психостимулирующей (по уменьшению или увеличению двигательной и исследовательской активности в ОП) [Островская и др., 2012], транквилизирующей/анксиолитической (по увеличению времени в центре ОП, времени в открытых рукавах ПКЛ и латентного периода до начала исследования животными рукавов ПКЛ и ЗКЛ) [Воронина и др., 2012а; Ковалев и др., 2013] и ноотропной активности (показатели поведения патрулирования рукавов в ЗКЛ, динамика двигательной и исследовательской активности в ОП) [Ковалев и др., 2008; Воронина и др., 2012б]. Указанные тесты также используются в исследованиях токсикологии [Арзамасцев и др., 2012],

генетики поведения [Перепелкина и др., 2006; Голибродо и др., 2015] и ряде других областей.

В литературе представлены исследования взаимосвязи между перечисленными выше показателями поведения, которые имеют аналогичную интерпретацию в разных тестах (попарное сравнение тестов с оценкой двигательной активности, структуры исследовательской активности, осторожность по отношению к новой обстановке) с использованием корреляционного и/или факторного анализа. Анализ поведения мышей двух линий, различающихся по скорости старения, в тестах ОП и ПКЛ с использованием метода главных компонент [Brandewiede et al., 2005] выявил существование фактора “двигательной и исследовательской активности” (с нагрузками для показателей числа пересеченных квадратов и вставаний на задние лапы в ОП и числа переходов между отсеками ПКЛ) и фактора “тревожности” (с нагрузками для показателей времени пребывания в открытых рукавах ПКЛ и удаления от стенок ОП). При этом фактор “двигательной и исследовательской активности” также имел нагрузки для показателей поведения в дополнительном тесте пассивного избегания. Сходные данные были получены на крысах линии Вистар, у которых выявлена корреляция между показателями двигательной и исследовательской активности в ОП и длительностью пребывания в открытых рукавах ПКЛ [Судаков и др., 2013]. Наличие факторов с существенными нагрузками для показателей исследовательской активности в ОП, латентного периода первого захода в рукав и времени в открытых рукавах ПКЛ, успешности ориентации в лабиринте Эшли было выявлено при анализе с помощью метода главных компонент поведения мышей линии CD-1 в ОП и ПКЛ [Matzel et al., 2006].

У мышей линий C57BL/6 и BALB/c, в отношении которых известно, что особи характеризуются различным типом эмоционально-стрессовой реакции и проявляют неодинаковую чувствительность к веществам, обладающим анксиолитическим действием [Середенин, Вальдман, 2003], обнаружена корреляция между двигательной и исследовательской активностью в ОП и тревожностью в ПКЛ [Lalonde, Strazielle, 2008]. При анализе поведения мышей линий C57BL/6 и BALB/c в ЗКЛ [Ковалев и др., 2013] фактор “исследовательской активности” имел нагрузки для показателей поведения патрули-

рования рукавов и двигательной активности, а фактор “тревожности” — для латентного периода до первого захода в один из рукавов, длительности пребывания в первом посещенном рукаве и двигательной активности, при этом мыши линии C57BL/6 по сравнению с мышами линии BALB/c имели более выраженную исследовательскую активность и менее выраженную “тревожность”.

Целью настоящего исследования была оценка с помощью метода главных компонент факторного анализа взаимного соответствия по указанным выше показателям поведения, измеренным в трех тестах (ЗКЛ, ПКЛ и ОП) у одних и тех же особей мышей линий C57BL/6 и BALB/c. Использование теста ЗКЛ в дополнение к ПКЛ и ОП обусловлено стремлением авторов иметь набор тестов, в которых в разной степени представлено “открытое” пространство арены (центральная зона ОП, открытые рукава ПКЛ, а в ЗКЛ — “открытого” пространства нет). Кроме того, тест ЗКЛ по показателям поведения патрулирования рукавов позволяет оценить эффективность ориентации в пространстве в процессе исследовательского поведения, которая рассматривается как один из видов когнитивной деятельности, не связанной с собственно двигательной активностью, и не требует предварительного обучения [Ковалев и др., 2008; Воронина и др., 2012б; Зайченко и др., 2016; Matzel et al., 2006].

МЕТОДИКА

В настоящем исследовании использовали самцов мышей линий C57BL/6 и BALB/c (масса тела 20–25 г, по 25 особей каждой линии), полученных из питомника лабораторных животных “Пушино”. Организация экспериментов соответствовала этическим нормам, регламентирующим эксперименты на животных (Европейская конвенция о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях: EST № 123 от 18 марта 1986 г., Страсбург; “Правила надлежащей лабораторной практики”, утвержденные приказом Министерства здравоохранения РФ № 199н от 01.04.2016). Все экспериментальные установки были поставлены ООО “НПК Открытая Наука” (Россия).

Закрытый крестообразный лабиринт состоял из четырех закрытых тупиковых отсеков размером 12 × 12 × 12 см, соединявшихся между собой через квадратное отверстие раз-

мером 7×7 см с таким же по размерам закрытым центральным отсеком. Мышь помещали в центральный отсек лабиринта, позволяя свободно перемещаться внутри аппарата, и регистрировали последовательность переходов из одного отсека в другой и время пребывания в них. Тест заканчивался, когда происходило 12 таких переходов (без лимита времени) [Ковалев и др., 2008]. Последующий компьютерный анализ записи позволял выделить ряд показателей поведения:

- 1) латентный период и продолжительность первого захода в рукав;
- 2) длительность пребывания в первом помещенном рукаве;
- 3) “длину” первого цикла патрулирования (т.е. посещения всех его четырех отсеков хотя бы один раз), исчисляемую числом заходов в тупики; чем меньше данный показатель, тем больше эффективность обхода тупиков лабиринта;
- 4) время, прошедшее до завершения животным 12 заходов в тупики.

В приподнятом крестообразном лабиринте длина рукавов лабиринта составляла 30 см, ширина 5 см, высота стенок 15 см. Два противоположных рукава закрыты с боков и торцов прозрачными стенками; два других — освещены и открыты [Pellow et al., 1985]. Лабиринт был приподнят над полом на высоту 40 см. Мышь помещали в центр лабиринта головой к открытому рукаву, позволяя свободно перемещаться внутри аппарата в течение 5 мин. При этом регистрировали:

- 1) латентный период до первого захода в один из рукавов;
- 2) число заходов в открытые и закрытые рукава;
- 3) время в открытых рукавах.

Тест открытого поля проводили в круглой арене диаметром 65 см, огороженной бортиком высотой 32 см. В полу арены имелись 12 отверстий диаметром 2.5 см, которые были равномерно распределены по поверхности пола. Условная центральная зона, которая не соприкасалась с бортиком, имела диаметр 14 см. Условная периферическая зона, расположенная вдоль бортика и разделенная на 12 секторов, имела ширину 12 см. Животное помещали в центр арены и позволяли свободно перемещаться по ней. Регистрацию поведения мышей осуществляли в течение 3 мин. При этом оценивали:

- 1) длину пути (число пересеченных секторов), пройденного животным на периферии арены;
- 2) длину пути, пройденного животным в центральной зоне арены (пересечение условной центральной зоны);
- 3) число заглядываний в отверстия;
- 4) число вставаний на задние лапы.

В соответствии с аналогичными исследованиями [Matzel et al., 2006; Sorregotti et al., 2013] эксперименты проводили в светлое время суток (с 10:00 до 16:00) в изолированном лабораторном помещении с использованием “белого шума” интенсивностью около 70 дБ над порогом слышимости человека. Тестирование мышей линий C57BL/6 и BALB/c осуществляли поочередно. Каждое животное с интервалом 1–2 мин участвовало во всех указанных тестах в следующей последовательности: ЗКЛ, ОП, ПКЛ. Согласно неопубликованным данным нашей лаборатории, в указанных условиях предварительное помещение мышей в ЗКЛ не оказывает статистически значимого влияния на поведение животных в тесте ОП или ПКЛ. Аналогичным образом предварительное помещение мышей последовательно в ЗКЛ и затем в ОП не оказывает статистически значимого влияния на поведение животных в тесте ПКЛ. Регистрацию поведения мышей осуществляли с помощью видеосистемы и компьютерной программы Smart Junior (“Panlab”, Испания).

Статистическая обработка

Полученные данные по всем независимым показателям у всех животных обрабатывали с помощью программы Statistica 6.0. Оценивали межлинейные различия средних величин изучаемых показателей по двустороннему критерию Стьюдента. Кроме того, по аналогии с подобными исследованиями [Ковалев и др., 2013; Matzel et al., 2006; Sorregotti et al., 2013] для оценки взаимосвязи показателей поведения из разных тестов использовали метод главных компонент факторного анализа [Jolliffe, 2002]. Вычисляли собственные значения выявленных факторов, доли объясняемого ими разнообразия и факторные нагрузки для измеренных показателей на основе оценки дисперсии для генеральной совокупности ($SS/N-1$) без использования процедуры вращения осей выявленных факторов. Выбор числа выявленных факторов осуществляли на основе правила Кайзера — по величине

Таблица 1. Факторные нагрузки для показателей поведения мышей линий C57BL/6 и BALB/c в тестах исследовательского крестообразного лабиринта, приподнятого крестообразного лабиринта и открытого поля. Жирным шрифтом выделены существенные факторные нагрузки (≥ 0.3)

Table 1. Factor loadings for behavioral indices by C57BL/6 and BALB/c mice in the open field, elevated plus-maze and closed cross-maze tests. The bold font indicates significant factor loadings (≥ 0.3)

	Номер Фактора			
	1	2	3	4
Закрытый крестообразный лабиринт				
1. Заходы в рукава при первом патрулировании	0.38	-0.37	0.05	-0.42
2. Время до первого захода в боковой отсек, с	0.41	-0.50	-0.02	0.58
3. Время первого визита в боковой отсек, с	0.21	0.45	-0.79	-0.05
4. Время в центральном и боковых отсеках, с	0.60	0.21	-0.62	-0.03
Приподнятый крестообразный лабиринт				
5. Время до первого захода в боковой отсек, с	0.30	-0.49	-0.22	0.60
6. Время в открытых рукавах, с	-0.30	-0.79	-0.27	-0.33
7. Общее число заходов в рукава	-0.59	-0.60	-0.35	-0.21
Открытое поле				
8. Путь, пройденный на периферии поля	-0.91	0.04	-0.03	0.12
9. Пересечения центральной зоны	-0.82	0.02	-0.18	0.18
10. Число заглядываний в отверстия	-0.65	0.25	-0.05	0.22
11. Число вставаний на задние лапы	-0.90	0.12	-0.11	0.06
Собственные значения факторов	3.97	1.94	1.3	1.12
Доля объясненной дисперсии, %	36	18	12	10

собственных значений факторов > 1 [Ковалев и др., 2013; Matzel et al., 2006; Sorregotti et al., 2013]. Для оценки межлинейных различий рассчитывали индивидуальные значения выявленных факторов и различие их средних значений между линиями C57BL/6 и BALB/c.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

При анализе поведения всех мышей обеих линий факторное решение выявило 4 фактора, собственные значения которых превышали 1. Выявленные факторы объясняли 76% общего разнообразия оценивавшихся признаков (табл. 1), при этом межлинейные различия индивидуальных значений выявленных факторов были статистически значимыми только для факторов 1 и 2 (табл. 2), которые вместе объясняли 54% общего разнообразия оценивавшихся признаков. На рис. 1 представлена проекция нагрузок факторов 1 и 2 на показатели поведения в ЗКЛ, ПКЛ и ОП. На рис. 2 представлено распределение индивидуальных значений нагрузок факторов 1 и 2 у мышей линии C57BL/6 и

BALB/c. Факторы 3 и 4 не обнаруживали межлинейных различий, имели относительно небольшие собственные значения, близкие к критерию отсечения (1.3 и 1.12), и внесли незначительный вклад в общую дисперсию (12 и 10%), поэтому в соответствии с правилом Кэттелла они не рассматривались при дальнейшем анализе.

Средние значения показателей поведения мышей линий C57BL/6 и BALB/c представлены в табл. 3, из которой видно, что мыши линии C57BL/6 по сравнению с мышами линии BALB/c имели преимущество по всем показателям двигательной и исследовательской активности во всех трех тестах (показатели 1, 4, 7, 8, 10, 11) и менее выраженную "тревожность" (показатели 2, 5, 9).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Полученные данные свидетельствуют о том, что мыши линии C57BL/6 по сравнению с мышами линии BALB/c демонстрируют более выраженную двигательную и исследовательскую активность и менее выраженную

Таблица 2. Средние величины индивидуальных значений выявленных факторов (\pm стандартные ошибки) у мышей линий C57BL/6 и BALB/c. Жирным шрифтом выделены статистически значимые межлинейные различия по критерию Стьюдента при $p < 0.05$

Table 2. Means of individual values of the identified factors (\pm standard error) for mice of C57BL/6 and BALB/c lines. The bold font indicates statistically significant differences between the lines by the two-tailed Student's test for independent groups, $p < 0.05$

	Фактор 1	Фактор 2	Фактор 3	Фактор 4
Линия C57BL/6	1.44 \pm 0.27	-0.39 \pm 0.27	0.14 \pm 0.23	-0.11 \pm 0.21
Линия BALB/c	-1.44 \pm 0.27	0.39 \pm 0.27	-0.14 \pm 0.23	0.11 \pm 0.21

“тревожность” в ЗКЛ, ПКЛ и ОП, что соответствует данным литературы [Lalonde, Strazielle, 2008; Ковалев и др., 2013].

Как фактор 1, так и фактор 2 имели нагрузки для показателей как исследовательского поведения, так и “тревожности”, что также находится в соответствии с данными литературы [Brandewiede et al., 2005; Matzel et al., 2006], и, по-видимому, объясняется наличием причинной связи между доменами когнитивной деятельности и мотивации поведения, вносящими вклад в ориентировочно-исследовательскую деятельность [Полетаева и др., 2010; Montgomery 1955; Matzel et al., 2006]. В то же время у факторов 1 и 2 имелись некоторые различия по нагрузкам для показателей поведения в ЗКЛ, ПКЛ и ОП, которые можно видеть в табл. 1 и на рис. 1.

Фактор 1 имел значительные нагрузки для всех показателей двигательной и исследовательской активности во всех трех тестах (показатели 1, 4, 7, 8, 10, 11). При этом существенная факторная нагрузка для показателей “тревожности” имела для тестов – ЗКЛ (показатель 2), ПКЛ (показатели 5 и 6) и ОП (показатель 9). Знак данных факторных нагрузок указывает на взаимное соответствие динамики показателей исследовательской активности в тестах ЗКЛ, ПКЛ и ОП, а также на взаимное соответствие динамики показателей “осторожности” в ЗКЛ, ПКЛ и ОП. При этом показатели исследовательского поведения и “осторожности” находятся в реципрокных отношениях друг к другу: менее выраженная исследовательская активность сочетается с более выраженной “осторожностью”, и, наоборот, более выраженная исследовательская активность сочетается с менее выраженной “осторожностью”, что совпадает с паттерном различий поведения между мышами линий C57BL/6 и BALB/c. Паттерн соответствует известным представлениям о кон-

курении между любопытством и осторожностью (пассивным избеганием) в новой обстановке.

Фактор 2 имел значительные нагрузки для показателей двигательной и исследовательской активности в ЗКЛ и ПКЛ (показатели 1 и 7) и для показателей “тревожности” в ЗКЛ и ПКЛ (показатели 2, 3, 5, 6), то есть в среде

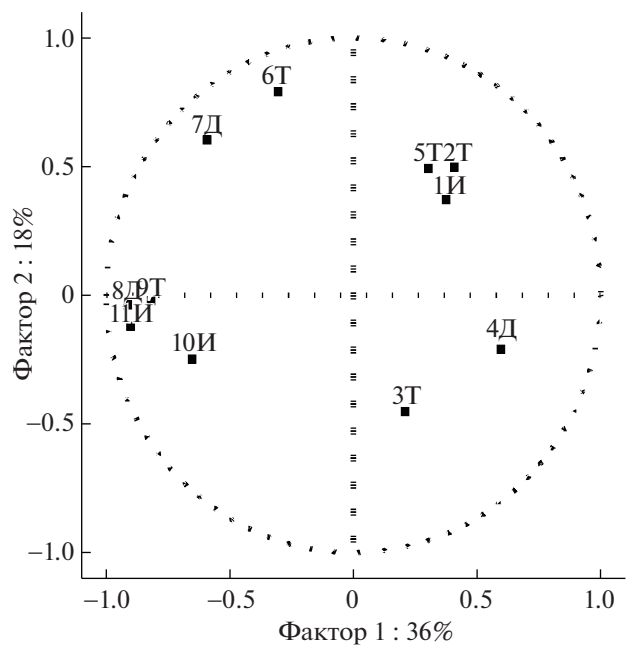


Рис. 1. Двумерная проекция нагрузок основных факторов 1 и 2 на показатели поведения в закрытом крестообразном лабиринте, приподнятом крестообразном лабиринте и открытом поле. Нумерация показателей в соответствии с табл. 1. И – исследовательская активность, Д – двигательная активность, Т – тревожность.

Fig. 1. Two-dimensional projection on the factor-plane of factor loadings for main factors 1 and 2 on behavioral variables from the cross-maze, elevated plus-maze and open-field tests. The variables are numbered as in Table 1. И – exploratory activity, Д – ambulation, Т – anxiety.

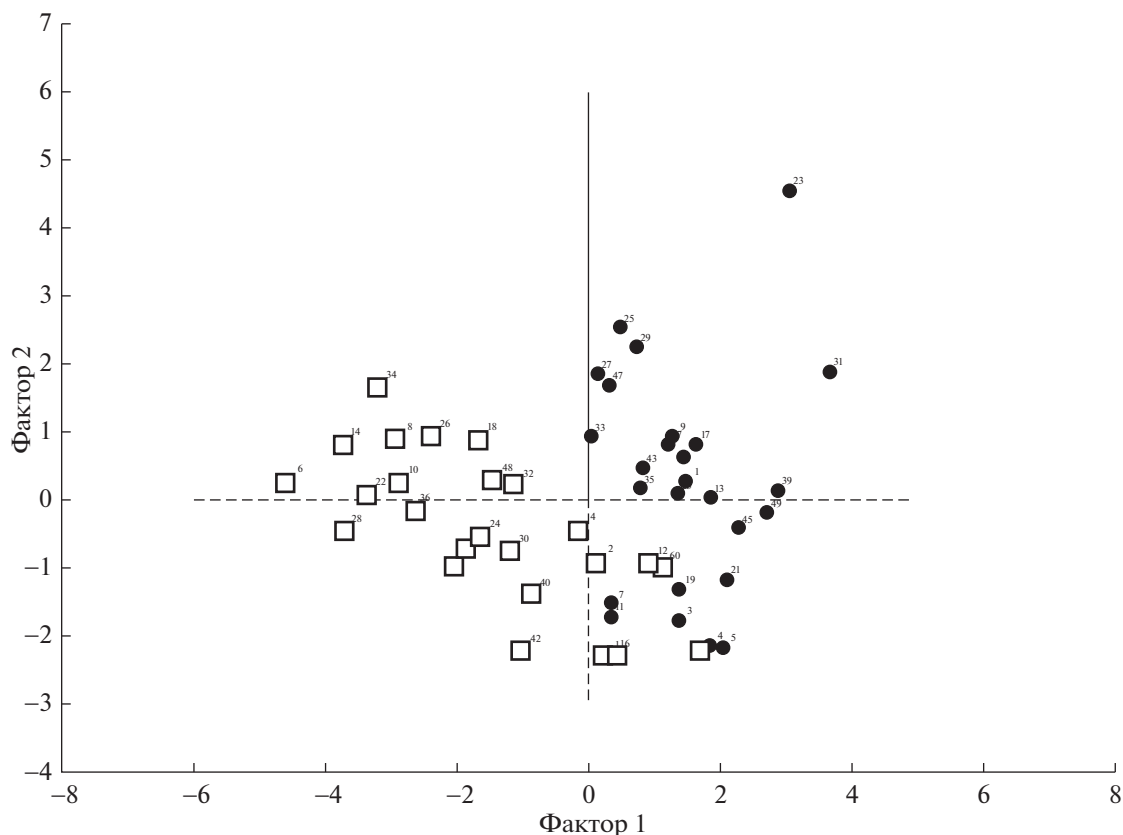


Рис. 2. Двумерное распределение индивидуальных значений нагрузок факторов 1 и 2 у мышей линии C57BL/6 (светлые квадраты) и BALB/c (темные круги).

Fig. 2. Two-dimensional distribution of individual values of the Factors 1 and 2 among mice of C57BL/6 (light rectangles) and BALB/c lines (filled circles).

обитания, разделенной на части. Фактор 2 не имел существенных нагрузок для показателей ОП. Интересно, что высокая эффективность обхода рукавов ЗКЛ (отрицательная нагрузка для показателя 1) не связана с двигательной активностью в ЗКЛ и сочетается с низкой двигательной активностью в ПКЛ (отрицательная нагрузка для показателя 7). В качестве объяснения можно предположить, что в тестах ЗКЛ и ПКЛ, помимо генерализованного любопытства, присутствует когнитивная активность, направленная на ознакомление с взаимным расположением частей среды, подобно тому, как это происходит в природе при осмотре норы. Что касается показателей “осторожности” (“тревожности”) в ЗКЛ и ПКЛ, связанных с фактором 2, то знак выявленных факторных нагрузок (+ или -) свидетельствует о взаимном соответствии латентного периода до первого захода в рукав ЗКЛ и ПКЛ (отрицательная нагрузка для по-

казателей 2 и 5 указывает на маловыраженную “осторожность”) и их несоответствие длительности пребывания в открытых рукавах ПКЛ (отрицательная нагрузка для показателя 6 указывает на выраженную “тревожность”). По-видимому, это указывает на возможность дифференцированной характеристики латентного периода до первого захода в рукав ЗКЛ и ПКЛ как показателя преимущественно “осторожности” и длительности пребывания в открытых рукавах ПКЛ как показателя “тревожности”. На основании перечисленных особенностей фактора 2 можно предположить существование субпопуляции мышей, поведение которых в ЗКЛ и ПКЛ характеризуется эффективными обходами частей замкнутого пространства и низкой “осторожностью” к ним в сочетании с высокой “тревожностью” по отношению к открытому пространству.

Таблица 3. Средние значения и их стандартные отклонения показателей поведения мышей линий C57BL/6 ($n = 25$) и BALB/c ($n = 25$) в тестах исследовательского крестообразного лабиринта, приподнятого крестообразного лабиринта и открытого поля. Жирным шрифтом выделены средние значения, которые статистически значимо отличаются по критерию Стьюдента

Table 3. Means and SDs for behavioral indices by C57BL/6 ($n = 25$) and BALB/c mice ($n = 25$) in the open field, elevated plus-maze and closed cross-maze tests. The bold font indicates significant difference revealed by Student t -test

Линия мышей	BALB/c		C57BL/6		t -критерий	p
	Сред.	Ст. откл.	Сред.	Ст. откл.		
Закрытый крестообразный лабиринт						
1. Заходы в рукава при первом патрулировании	7.0	2.0	5.6	1.4	2.81	0.007
2. Время до первого захода в боковой отсек, с	17.6	13.8	10.6	5.8	2.34	0.023
3. Время первого визита в боковой отсек, с	20.7	29.3	24.7	21.6	-0.54	0.589
4. Время в центральном и боковых отсеках, с	165.2	48.3	131.8	67.0	2.02	0.049
Приподнятый крестообразный лабиринт						
5. Время до первого захода в боковой отсек, с	6.6	7.3	2.8	5.0	2.14	0.037
6. Время в открытых рукавах, с	49.7	41.6	47.8	32.5	0.18	0.857
7. Общее число заходов в рукава	23.7	9.0	29.3	11.3	-1.93	0.060
Открытое поле						
8. Путь, пройденный на периферии поля	34.6	19.9	82.5	24.2	-7.65	0.000
9. Пересечения центральной зоны	0.4	1.0	2.8	2.1	-5.02	0.000
10. Число заглядываний в отверстия	9.8	3.8	15.7	5.5	-4.3	0.000
11. Число вставаний на задние лапы	1.6	3.1	14.3	5.7	-987	0.000

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Мыши линии C57BL/6 по сравнению с мышами линии BALB/c демонстрируют более выраженную двигательную и исследовательскую активность и менее выраженную “осторожность” (“тревожность”) в ЗКЛ, ПКЛ и ОП.

Результаты факторного анализа указывают на существование тест-неспецифического паттерна исследовательского поведения, при котором присутствует конкуренция между любопытством и осторожностью (пассивным избеганием) в новой обстановке, а также паттерна эффективных обходов частей замкнутого пространства и низкой “осторожности” к ним в сочетании с высокой “тревожностью” по отношению к открытому пространству.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Арзамасцев Е.В., Березовская И.В., Верстакова О.Л., Гуськова Т.А., Дурнев А.Д., Иванова А.С., Крепкова Л.В., Сорокина А.В. Методические рекомендации по изучению общетоксического действия лекарственных средств; “Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств”, Миронов А.Н.

(ред.), М. изд. ФГБУ “НЦЭМСП” Минздравсоцразвития России, 2012. 1: 13–24.

Воронина Т.А., Середенин С.Б., Яркова М.А., Воронин М.В. Методические рекомендации по доклиническому изучению транквилизирующего (анксиолитического) действия лекарственных средств; “Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств”, Миронов А.Н. (ред.), М. изд. ФГБУ “НЦЭМСП” Минздравсоцразвития России, 2012а. 1: 264–275.

Воронина Т.А., Островская Р.У., Гарибова Т.Л. Методические рекомендации по доклиническому изучению лекарственных средств с ноотропным типом действия. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств, Миронов А.Н. (ред.), М. изд. ФГБУ “НЦЭМСП” Минздравсоцразвития России, 2012б. 1: 276–296.

Голибродо В.А., Перепелкина О.В., Лиль И.Г., Полетаева И.И. Поведение мышей, селектированных на когнитивный признак, в тесте на гипонемофагию. Журн. высш. нервн. деят. им. И.П. Павлова. 2014. 64 (6): 639–645.

Зайченко М.И., Баженова Д.А., Григорьян Г.А., Мержанова Г.Х. Влияет ли свойство импульсивности на проявление долгосрочной и рабочей памяти у крыс? Журн. высш. нервн. деят. им. И.П. Павлова. 2016. 66 (1): 82–91.

- Ковалев Г.И., Фирстова Ю.Ю., Салимов Р.М. Влияние пирасетама и ацефена на NMDA и никотиновые рецепторы мозга мышей с различной эффективностью исследовательского поведения в крестообразном лабиринте. Экспер. и клин. фармакол. 2008. 71 (1): 12–17.
- Ковалев Г.И., Кондрахин Е.А., Салимов Р.М. Поведенческие и нейрорецепторные различия мышей линий C57BL/6 и BALB/c. Нейрохимия. 2013. 30 (2): 128–134.
- Островская Р.У., Раевский К.С., Воронина Т.А., Гарибова Т.Л., Ковалев Г.И., Кудрин В.С., Наркевич В.Б., Клодт П.М. Методические рекомендации по изучению нейролептической активности лекарственных средств; “Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств”, Миронов А.Н. (ред.), М. изд. ФГБУ “НЦЭСМП” Минздрава России, 2012. 1: 251–263.
- Перепелкина О.В., Маркина Н.В., Полетаева И.И. Способность к экстраполяции направления движения у мышей, селективированных на большой и малый вес мозга: влияние пребывания в “обогащенной” среде. Журн. высш. нервн. деят. им. И.П. Павлова. 2006. 56 (2): 282–286.
- Полетаева И.И., Перепелкина О.В., Маркина Н.В. Генетические основы поведения: что нам дает тестирование когнитивных способностей и тревожности у лабораторных мышей. Доклад на XXI съезде физиологического общества имени И.П. Павлова. Калуга. Россия. 19–25 сентября 2010.
- Середин С.Б., Вальдман Е.А. Генетико-биохимическое развитие проблемы индивидуальной чувствительности к лекарственным средствам. Экспер. клин. фармакол. 2003. 66 (2): 57–59.
- Судаков С.К., Назарова Г.А., Алексеева Е.В., Башкатова В.Г. Определение уровня тревожности у крыс: расхождение результатов в тестах “открытое поле”, “крестообразный приподнятый лабиринт” и тесте Фогеля. Бюл. эксперим. биол. и мед. 2013. 155 (3): 268–270.
- Brandewiede J., Schachner M., Morellini F. Ethological analysis of the senescence-accelerated P/8 mouse. *Behav. Brain Res.* 2005. 158 (1): 109–21.
- Jolliffe I. *Principal Component Analysis* (2ed), New York, Springer-Verlag Inc. 2002. 518 pp.
- Lalonde R., Strazielle C. Relations between open-field, elevated plus-maze, and emergence tests as displayed by C57/BL6J and BALB/c mice”. *J. Neurosci. Methods.* 2008. 171 (1): 48–52.
- Matzel L.D., Townsend D.A., Grossman H., Han Y.R., Hale G., Zappulla M., Light K., Kolata S. Exploration in outbred mice covaries with general learning abilities irrespective of stress reactivity, emotionality, and physical attributes. *Neurobiol. Learn. Mem.* 2006. 86 (2): 228–240.
- Montgomery K.C. The relation between fear induced by novel stimulation and exploratory behavior. *J. Comp. Physiol. Psychol.* 1955. 48 (4): 254–260.
- Pellow S., Chopin P., File S.E., Briley M. Validation of open: closed arm entries in an elevated plus-maze as a measure of anxiety in the rat. *J. Neurosci. Methods.* 1985. 14 (3): 149–167.
- Sorregotti T., Mendes-Gomes J., Rico J.L., Rodgers R.J., Nunes-de-Souza R.L. Ethopharmacological analysis of the open elevated plus-maze in mice. *Behav. Brain. Res.* 2013. 1 (246): 76–85.

COMPARISON OF MOUSE BEHAVIOR IN THE OPEN FIELD, CLOSED AND ELEVATED CROSS-MAZE TESTS BY THE USE OF FACTOR ANALYSIS

G. I. Kovalev^{a,*}, E. V. Vasileva^a, and R. M. Salimov^a

^aZakusov Institute of Pharmacology RAS, Russia, Moscow

* e-mail: zakusovpharm@mail.ru

Principal component analysis was applied to evaluate the degree of consistency of among variables for exploratory activity and the so-called “anxiety” in male C57BL/6 and BALB/C mice in the open field, elevated plus-maze and closed cross-maze tests. Factor 1 had a loading for the performance of exploratory behavior and “anxiety” in all 3 tests, regardless of the presence or absence of division of environmental compartments (open or closed) and was interpreted as test-nondependent exploratory activity, which is limited by novelty-induced “anxiety”. Factor 2 described a pattern of effective patrolling of parts of the enclosed space, low “wariness” in relation to closed compartments and high “anxiety” in relation to open space.

Keywords: mouse, behavior, plus-maze, cross-maze, open field, factor analysis.