

**ОБЩАЯ
РАДИОБИОЛОГИЯ**

УДК [57+61]:539.1.047:616

АГРЕССИВНОЕ ПОВЕДЕНИЕ И РАДИОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ КРЫС

© 2007 г. **К. Ш. Надареишвили, Ф. Т. Тодуа, М. М. Николаишвили, Г. С. Иорданишвили,
Г. Л. Ормоцадзе*, Н. Н. Мелитаури, Д. К. Надареишвили, М. Р. Казахашвили**

*Научно-исследовательский центр радиобиологии и радиационной экологии
Национальной академии наук Грузии, Тбилиси, Грузия*

Цель работы являлось изучение зависимости индивидуальной радиочувствительности крыс от их индивидуальной агрессивности. При общем облучении в сублетальных дозах (1.0, 1.5 и 3.5 Гр) и в дозах, близких к ЛД_{50/30}, (6, 7 и 8 Гр) была изучена сравнительная радиочувствительность неагрессивных и агрессивных крыс линии Вистар, а также неагрессивных особей при спровоцированной агрессивности путем блокирования синтеза серотонина в/б введением 400 мг/кг парахлорфенилаланина (пХФА). Критерием агрессивности служила мурицидность, а радиочувствительности – кумулятивные функции выживаемости, спектр изменений ряда этологических параметров, содержание серотонина и катехоламинов в различных структурах мозга и дозовая зависимость радиационной модификации мурицидности. Обнаружено, что после облучения в дозе 1 Гр крысы не теряют агрессивности, тем не менее значительно изменяются этологические параметры. При дозах 1.5 и 3.5 Гр мурицидность элиминируется через 15–18 и 5–9 сут соответственно. Введение пХФА после элиминации агрессивности провоцирует преходящую мурицидность в те же сроки и той же продолжительности, что и у неагрессивных крыс. Элиминация мурицидности сопряжена с изменениями содержания и распределения биогенных аминов в различных структурах мозга, а также с уменьшением локомоторной и ориентировочно-исследовательской активности, с одной стороны, и увеличением эмоциональности и стереотипной активности – с другой. После облучения в дозе 6, 7 и 8 Гр коэффициенты регрессии зависимости вида функций выживания от дозы облучения у агрессивных крыс достоверно выше как по сравнению с неагрессивными крысами, так и по сравнению с животными с спровоцированной агрессивностью. Изменение интенсивности смертности на единицу изменения дозы облучения не зависит от блокирования синтеза серотонина, дефицит которого является одним из детерминантов агрессивности, с одной стороны, и более высокой радиочувствительности – с другой. Полученные данные позволяют предположить, что элиминация мурицидности после облучения крыс в сублетальных дозах обусловлена не только последствиями лучевого поражения нейробиологических структур, ответственных за организацию агрессивного поведения, но и активацией серотонинэргической системы в процессе реституции после лучевой травмы. С другой стороны, более высокая радиочувствительность агрессивных крыс по сравнению с неагрессивными сопряжена с низким содержанием серотонина, тиолов и некоторых других биологически активных веществ, которые являются эндогенными радиопротекторами, определяющими индивидуальную радиорезистентность.

Крысы, агрессивное поведение, радиочувствительность, мурицидность, серотонин, катехоламины, парахлорфенилаланин.

Наблюдаемую в настоящее время глобальную эскалацию агрессивности связывают с естественными и антропогенными изменениями в среде обитания и с общими адаптационными процессами фенотипического характера. Эта проблема активно изучается на всех уровнях организации биологических систем, включая гуманитарные и социальные аспекты. Это связано с тем, что совокупность различных форм агрессивного поведения, кроме специфического биологического

назначения каждого из них, во многом определяет общие адаптивные возможности и выживаемость в среде обитания всех видов животных и популяций всех уровней социальной организации. С этим и связан большой интерес специалистов естественных и общественных наук к изучению нейробиологических и социальных детерминантов агрессивного поведения, включая медицинские аспекты коррекции повышенной или патологической агрессивности.

* Адресат для корреспонденции: Грузия, 0103 Тбилиси, 03, ул. Телавская, 51, Научно-исследовательский центр радиобиологии и радиационной экологии Академии наук Грузии, тел.: +995(32) 775-442; факс: +995(32) 932-335; e-mail: kiazoo@caucasus.net; Homepage: <http://www.acnet.ge/radiobio/index.htm>

Радиобиологический аспект этой проблемы практически не изучен. Это касается как модификации индивидуальной и популяционной агрессивности в зависимости от дозовых нагрузок за счет ионизирующих и неионизирующих излуче-

ний в среде обитания, так и зависимости радиочувствительности от врожденной, генетически детерминированной агрессивности или фенотипической агрессивности, индуцированной естественными, антропогенными или социальными стрессорами в процессе онтогенеза.

Различные аспекты этой проблемы рассматривались еще на начальном этапе становления радиобиологии более века тому назад, например, при попытке “рентгенотерапии” ряда психических заболеваний, связанных с агрессивностью. В качестве концептуальной базы для такого подхода использовались основополагающие для радиобиологии экспериментальные данные И.Р. Тарханова. Имеется в виду динамика изменений поведения насекомых и лягушек в радиационном поле и после облучения, эффект “...снятия стрихниновой контрактуры мышц путем воздействия рентгеновских X-лучей”, угнетение спинальных рефлексов у лягушек, а также его постулат о “...тормозящем, умеряющем действии рентгеновских X-лучей на нервные процессы”. Эти и ряд других открытий И.Р. Тарханова [1–3] стимулировали развитие различных направлений радиобиологии. Однако не обошлось и без маргинальных, например “рентгенотерапии через воздействие на нервную систему” [4], лучевой “терапии” ряда острых и хронических воспалительных заболеваний, включая мастит, орхит и т. д. Несмотря на кажущуюся архаичность, лучевая терапия некоторых форм воспалительных заболеваний, в том числе суставных, практикуется до сих пор, а ее эффективность подтверждена новейшими данными и выявлены возможные механизмы терапевтического эффекта [5].

Проблема “Радиация и агрессивность” привлекает внимание и в связи с появлением сообщения о том, что в потомстве мышей необлученных самок и облученных в области таза самцов (600 Р, 3 Р/мин) число агрессивных особей резко увеличивается [6]. В доступной литературе мы не смогли обнаружить сведений, подтверждающих этот факт, хотя имеются данные о том, что пролонгированное облучение мышей самцов (18 нед по 0.05, 0.1 и 0.2 Гр ежедневно) не влияет на способность к оплодотворению, но вызывает мутации различной степени выраженности, проявляющиеся в потомстве необлученных самок [7]. Практически нет также систематизированных данных о возможной зависимости радиочувствительности человека или животных от исходной агрессивности, или о росте или снижении агрессивности среди лиц, проживающих или работающих в зонах повышенного радиационного риска. Нет также четких концептуальных предпосылок для постановки такого вопроса. Это в определенной мере связано и с тем, что нейробиологические механизмы различных форм агрессивного поведения человека и животных во многом еще не ясны.

В настоящее время наиболее обоснованной считается так называемая “серотониндефицитная концепция” проявления агрессивности [8–12]. Агрессивность можно спровоцировать или купировать как различными специфическими фармакологическими средствами, так и множеством неспецифических стрессорных воздействий, связанных с модификацией активности серотонинэргической системы [13–16]. Во всех этих случаях происходит изменение профиля всей аминэргической системы и адаптационных механизмов, в том числе нейровегетативных, нейрогормональных и поведенческих, вызывающих купирование или провоцирование стойкой или преходящей агрессивности. Пока нет однозначных доказательств того, что конечный результат всех этих воздействий – проявление агрессивности – реализуется только через изменение функции серотонинэргической системы. Эти вопросы активно изучаются и с нейрогенетической точки зрения [17, 18]. С другой стороны, однозначно установлено, что общим коррелятом проявления различных форм генетически детерминированной или приобретенной в процессе онтогенеза агрессивности, является низкое содержание ряда биологически активных веществ, которые, в свою очередь, является радиопротекторами, определяющими так называемый эндогенный фон радиорезистентности или измененную радиорезистентность [19–24].

Исходя из этих общих предпосылок, следовало ожидать, что агрессивные крысы будут отличаться по радиочувствительности от своих неагрессивных сородичей. Настоящая работа посвящена экспериментальной проверке этого предположения на модели Крыса – убийца мышей с целью выявления зависимости индивидуальной радиочувствительности от индивидуальной агрессивности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДИКА

Экспериментальная модель. Популяция крыс, как беспородных, так и чистых генетических линий, размножаемых и выращиваемых в лабораторных условиях, по выраженности агрессивного поведения не является однородной даже с учетом их зоосоциального статуса в условиях группового содержания. Популяция крыс линии Вистар, размножаемая в питомнике нашего Центра и используемая в эксперименте, примерно на треть состоит из агрессивных особей – так называемых “убийц мышей” или “киллеров” [25]. Считается, что этот вид хищнического агрессивного поведения, именуемого мурицидностью, как и ранацидность, однозначно не связаны с пищевой мотивацией, поскольку крысы-убийцы не поедают жертв, а лишь перегрызают шейную часть позвоночника у подсаженной в клетку мыши или лягушки и удаляются от тушки [26–28]. Эта модель

была предложена Карлом [26] и в различных модификациях достаточно широко используется. Установлены также основные этологические и нейрехимические корреляты мурицидности. Такие животные значительно отличаются от своих неагрессивных сородичей той же популяции по многим нейробиологическим параметрам. В частности, по локомоторной и ориентировочно-исследовательской активности, по способности к решению когнитивных задач, скорости выработки и срокам сохранения в памяти условных рефлексов, реакциям на экстремальные воздействия и т.д. По сравнению с природно неагрессивными особями той же популяции, естественно агрессивные крысы менее суетливы, менее "мощнонациональны, менее любопытны, менее трусливы, более подвижны, более сообразительны" и т.д. [13, 29–31]. Крысы – убийцы мышей по нейровегетативному статусу являются холинэргическими преобладающими [29], и следовало ожидать, что они будут более радиорезистентными, как это наблюдается у кроликов-ваготоников [32].

Исходя из изложенного выше, тест на мурицидность можно считать достаточно корректным интегративным критерием как для оценки тяжести нейробиологических сдвигов при лучевых поражениях, так и роли исходного нейробиологического статуса для индивидуальной радиочувствительности.

Экспериментальные животные. Опыты проводились на крысах-самцах линии Вистар массой тела 250–270 г. Объектом агрессии служили белые беспородные мыши самцы массой тела 25–30 г. Животные размножались и выращивались до нужной кондиции в питомнике нашего Центра и содержались в одинаковых условиях ухода и свободного доступа к пище и воде. Предварительный отбор и натуральное тестирование на мурицидность проводили в специальной камере с возможностью предотвращения убийства мыши и уменьшения риска нарушения норм работы с экспериментальными животными [33]. Критерием агрессивности служили время атаки или ее отсутствия с момента подсаживания мыши в клетку для тестирования, а также продолжительности поведенческой индифферентности и ритуала подготовки к нападению, включая время первой попытки его осуществления. В различных сериях опытов количество животных варьировало в зависимости от конкретной цели и в соответствии с требованиями планирования опытов. Эти сведения представлены в каждом из разделов результатов исследований.

Критерии оценки радиочувствительности. Радиочувствительность агрессивных и неагрессивных крыс оценивали путем количественного анализа и сравнения динамики их смертности и средней продолжительности жизни после облуче-

ния в различных дозах. В качестве поведенческих критериев сравнения использовали этологические параметры, определяемые методом так называемого Открытого поля и условнорефлекторные тесты так называемого активного и пассивного избегания. Сравнения проводили также по срокам начального угнетения и последующего восстановления естественной и провоцированной мурицидности, вызванной однократным интраперитонеальным введением 400 мг/кг парахлорфенилаланина фирмы "Reanal" (пХФА), растворенного в 1 мл полиоксидилеиенсорбитанмоноолеате фирмы "Sigma" США (Твин-80) за 15–20 мин до облучения.

Нейрехимические исследования. Определяли общее количественное содержание синаптического и экстраинаптического норадреналина (НА), дофамина (ДА) и серотонина (СТ), их распределение и соотношение в обонятельной луковице, миндалевидном комплексе, гипоталамусе, гиппокампе и коре полушарий головного мозга. Навески тканей (40 мг), взятые из этих областей головного мозга гомогенизировали в 0.24 мл 2.5-ного раствора трихлоруксусной кислоты при 4°C и центрифугировали 15 мин при ускорение 13000 g и 0°C. После нейтрализации высушивания в вакууме образцами прибавляли 1 моль/л бикарбоната натрия и раствор дансилхлорида ("Fluka", Швейцария). Для разделения биогенных аминов (БА) использовал двумерную хроматографию в тонком слое окиси алюминия ("Woelm", ФРГ). Количественное определение указанных выше БА проводили денситометрированием в ультрафиолетовом свете путем прямого измерения цветной плотности пятен. Несмотря на то что этот метод в настоящее время практически не используется, он имеет ряд преимуществ при параллельном исследовании большого количества проб и архивировании первичного материала результатов определения содержания БА и аминокислот. Относительная ошибка метода при хроматографической верификации не превышает 3%. Более подробно методики нейрехимических и поведенческих исследований описаны в работах [13, 30, 31].

Облучение и дозиметрический контроль. Общее облучение животных проводили на спаренной установке "РУМ-17" при условиях: напряжение 230 кВ, сила тока 15 мА, фильтры 0.5 мм Cu + 1.0 мм Al, кожно-фокусное расстояние 60 см. В зависимости от целей эксперимента мощность дозы варьировали от 0.1 до 4.5 Гр/мин. Использовали два диакалона доз: сублетальные (1.0, 1.5 и 3.5 Гр) и близкие к ЛД_{50/30} (6.0, 7.0 и 8.0 Гр). В процессе облучения проводили непрерывный дозиметрический контроль при помощи рентгенометра VA-J-18 (RFT). Метрологическую оценку дозы осуществляли при помощи стандартного γ -этало-

на ^{60}Co с последующей верификацией дозы радиохимическим методом.

Общесоматический и гематологический контроль. В течение всего периода наблюдения следили за динамикой изменения массы и температуры тела, частоты дыхания и сердцебиения, а также за динамикой основных этологических параметров. Гематологический контроль включал общий анализ и исследование функционального состояния системы красной крови с использованием оригинального метода его оценки по популяционным спектрам эритроцитов периферической крови [34].

Алгоритмы обработки данных и статистические процедуры. Весь комплекс статистического анализа проводили с использованием стандартных и специальных программ, реализованных в операционных средах “MATLAB-6” и “STATISTICA-5”. Кумулятивную функцию выживания животных различных групп облучение оценивали по методу Каплана–Мейера. Статистические значимость различий выживаемости между животными различных групп определяли по двухвыборочному F -критерию Кокса, который, как известно, применяется для малых нецензурированных выборок. Внутригрупповую структуру выживаемости, т.е. зависимость средней продолжительности жизни от дозы облучения для различных групп животных исследовали в рамках модели пропорциональных интенсивностей Кокса. При таком подходе никаких предварительных предположений о виде функции интенсивности не делается, и она записывается в следующем виде:

$$h(t, (z_1, z_2, \dots, z_m)) = h_0(t) \exp[\beta_1 z_1 + \dots + \beta_m z_m],$$

где $h(t)$ обозначает результирующую интенсивность, при заданных для соответствующего наблюдения значениях t ковариат z_1, z_2, \dots, z_m и соответствующей продолжительности жизни (t). В нашем случае $m = 1$, а в качестве ковариаты рассматривается доза облучения. Множитель $h_0(t)$ принято считать базовой функцией интенсивности и равен интенсивности в случае, когда все независимые переменные равны нулю.

При сравнительной оценке изменений содержания биогенных аминов и различных этологических параметров в зависимости от дозы облучения, вычисляли средние значения каждого параметра, а также доверительный интервал и статистическую значимость как по отдельности, так и по совокупности всех параметров с применением методов одномерной (ANOVA) и многомерной (λ Уилка – MANOVA) статистики.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Выживаемость, доза–эффект. На рис. 1 представлены кривые выживаемости, полученные ме-

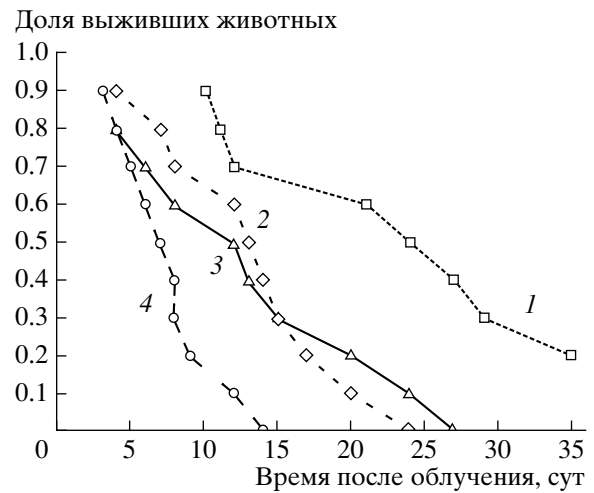


Рис. 1. Функции выживаемости неагрессивных (1), агрессивных (2), неагрессивных с введенным пХФА + Твин (3) и неагрессивных с введенным только Твин (4) крыс, облученных в дозе 8 Гр.

тодом множительных оценок Каплана–Мейера для всех исследованных групп животных при дозе 8 Гр. Практически аналогичная динамика, но более растянутая во времени, наблюдается и при 6 и 7 Гр. Даже при простой визуальной оценке данного графика очевидны значительные различия между неагрессивными и агрессивными животными как по продолжительности жизни после облучения, так и по динамике и структуре выборочных групп относительно выживаемости. Первый случай гибели в группе неагрессивных крыс наблюдается спустя 10 сут после облучения, тогда как у животных остальных групп это происходит спустя 3–4 сут.

На рис. 2 представлены средние значения продолжительности жизни, ее 95%-ного доверительного интервала (заштрихованные области), максимальные и минимальные значения времени жизни в выборочных группах неагрессивных, агрессивных, неагрессивных с введенным пХФА + Твин-80 и неагрессивных с введенным Твин-80 крыс, облученных в дозах 6, 7 и 8 Гр. Как видно из рис. 2 при этих дозах облучения среднее время выживания в группе агрессивных животных достоверно ниже, чем в группе неагрессивных. При этом различие в выживаемости увеличивается с ростом дозы облучения. Эти факты указывают на то, что неагрессивные крысы более радиорезистентны, чем все остальные группы исследованных животных.

Может возникнуть соблазн объяснить этот факт в рамках серотониндефицитной гипотезы агрессивности, поскольку дефицит серотонина в нервной системе в целом, в селезенке и кишечнике является одним из основных детерминантов агрессивности, а сам серотонин – выраженным эндогенным радиопротектором. Тем не менее это

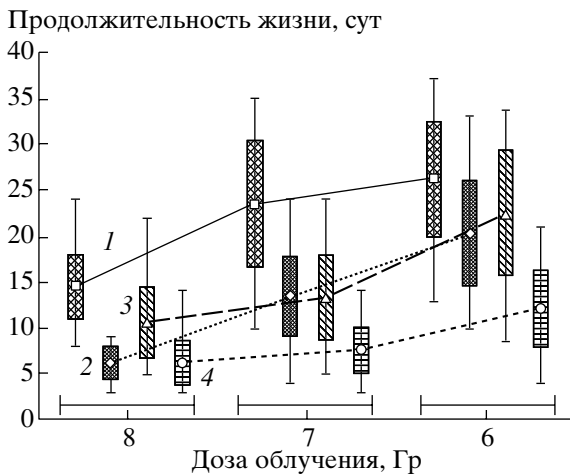


Рис. 2. Средние значения продолжительности жизни (сут.) крыс в ее 95%-ный доверительный интервал (заштрихованные области), максимальные и минимальные значения продолжительности жизни в выборочных группах НеАгрессивных (1), Агрессивных (2), НеАгрессивных с введенным пХФА + Твин-80 (3) и НеАгрессивных с введенным Твин-80 (4), облученных в дозах 6, 7 и 8 Гр.

может быть необходимым, но не достаточным аргументом в пользу этого предположения. Дефицит серотонина, наблюдаемый у агрессивных особей, может быть не обуславливающим фактором агрессивности, а лишь одним из его проявлений.

С другой стороны, более высокая радиочувствительность агрессивных крыс может быть необходимым условием, но не доказательством его обусловленности дефицитом серотонина. На это указывает и то, что Твин, используемый в качестве растворителя, вызывает более выраженную радиосенсибилизацию, чем пХФА + Твин, блокирующий синтез серотонина и провоцирующий агрессивность. Тем не менее выявленный эффект свидетельствует о глубокой причинной связи между факторами, определяющими степень радиочувствительности и агрессивность крыс.

Таким образом, интраперитонеальное введение неагрессивным крысам блокатора синтеза серотонина – пХФА, растворенного в Твин-80, индуцирует в них агрессивность, уменьшая среднюю продолжительность жизни облученных животных. Однако в контрольной группе неагрессивных животных, которым вводили только Твин-80, радиочувствительность оказалась достоверно выше, чем в группе неагрессивных крыс, которым вводили Твин-80 в комбинации с пХФА. При суммировании возможного радиосенсибилизирующего действия Твин-80 и уменьшения уровня эндогенного серотонина за счет специфического блокирования его синтеза, следовало ожидать обратный эффект. Эти факты однозначно указыва-

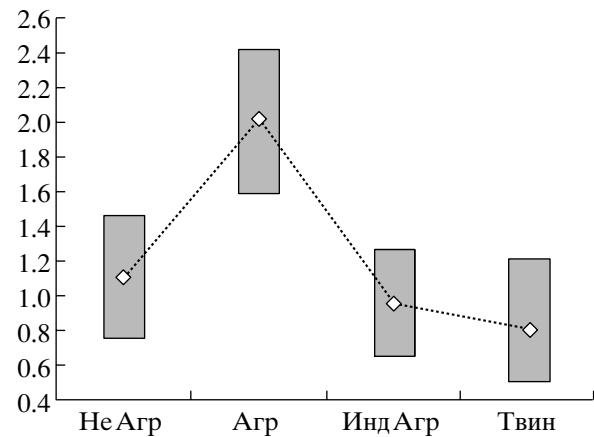


Рис. 3 Значения коэффициентов регрессии зависимости выживаемости от дозы облучения и их стандартные ошибки (заштрихованные области) для выборочных групп НеАгрессивных (НеАгр), природно-агрессивных (Агр), НеАгрессивных с введенным ПХА + Твин (ИндАгр) и НеАгрессивных с введенным Твин (Твин) крыс, рассчитанных методом пропорциональных интенсивностей Кокса.

ют на возможную причинную связь между уровнем эндогенного серотонина и агрессивностью крыс, с одной стороны, и их более высокой радиочувствительностью с другой. Дополнительную информацию о природе этих механизмов дает анализ дозовой зависимости радиопоражаемости у рассмотренных выше групп животных, полученные при регрессионном анализе (рис. 3).

Из рис. 3 видно, что коэффициенты регрессии зависимости вида функций выживания от дозы облучения у природно агрессивных крыс достоверно выше, чем у всех животных остальных групп, как у природно неагрессивных, так и животных с спровоцированной агрессивностью (пХФА + Твин-80) или сенсибилизированных введением только растворителя пХФА – Твин-80. В то же время между коэффициентами регрессии всех других групп животных достоверных различий нет, т.е. изменение смертности на единицу изменения дозы облучения является инвариантной величиной у неагрессивных крыс независимо от характера модификации метаболизма серотонина, вызванного фармакологическим блокированием его синтеза. Это должно указывать на существование различий в исходном метаболическом статусе агрессивных и неагрессивных крыс, непосредственно не связанных с функциональным состоянием серотонинэргической системы, но тем не менее определяющих общую резистентность животных как к воздействию радиации, так и радиосенсибилизирующему действию Твин-80. Эти вопросы требуют дальнейшего исследования хотя бы потому, что у крыс поведенческое прояв-

ление агрессивности происходит не ранее чем через сутки после инъекции пХФА.

Лучевая модификация агрессивного поведения. В данной серии опытов были испытаны 9 групп животных по 15 особей для каждой при тотальном облучении в дозах 1.0, 1.5 и 3.5 Гр. Опыты показали, что облучению в дозе 1 Гр в течение 3 месяцев последующего наблюдения элиминация мурицидности крыс не зафиксировано. Тем не менее значительно увеличиваются сроки поведенческой индифферентности к подсаженной мыши, длительность ритуала подготовки и сроки реализации атаки на нее. Значительно изменяется и характер этологических параметров при тестировании в открытом поле (табл. 1).

Из табл. 1 видно, что до облучения общая модель локомоторной и ориентировочно-исследовательской активности, а также эмоционально-мотивационного поведения в открытом поле у неагрессивных и агрессивных животных статистически достоверно различаются между собой как по абсолютному большинству отдельных параметров (9 из 11), так и по их совокупности ($\lambda_{AB} = 0.11$). Через 1 мес после облучения в дозе 1 Гр эти различия практически отсутствуют. Так, например, статистически достоверные различия наблюдаются лишь по времени выхода из центрального круга и по удельному времени транслокации за период тестирования. Значения этих параметров достоверно различаются и по отношению к собственному контролю: первый из них по отношению к контролю увеличен, а второй уменьшен. Следовательно, через 1 мес после облучения в дозе 1 Гр как у агрессивных, так и у неагрессивных крыс реакция страха в поле тестирования увеличена, а общая локомоторная активность уменьшена. Изменен и весь общий спектр этологических параметров по сравнению с собственным исходным статусом. Это подтверждается и тем, что при сравнении совокупности всех этологических параметров различия по критерию λ Уилка во всех случаях достоверны с высокой степенью вероятности. Многопараметровое сравнение показывает также, что у агрессивных крыс изменения всего спектра этологических параметров спустя месяц после облучения более выражены, чем у облученных неагрессивных особей ($\lambda_{BG} = 0.09$, а $\lambda_{AB} = 0.22$).

При облучении в дозе 1.5 Гр мурицидность элиминируется в период 15–18 сут. после облучения, а при дозе 3.5 Гр – в период от 5 до 9 сут. В обоих случаях ее кратковременное восстановление происходит в различные сроки и лишь у отдельных особей, а через месяц все облученные в этих дозах животные становятся неагрессивными до конца наблюдения. Ранее нами было показано, что формирование мурицидности и ее элиминация в процессе онтогенеза и естественного старе-

ния имеют четкую возрастную последовательность с соответствующим нейрохимическим профилем и что облучение в сублетальных дозах ускоряет процесс старения крыс [35.36]. Однако необратимую утрату агрессивности после облучения в сублетальных дозах вряд ли можно однозначно связывать только с ускорением старения или только с остаточными явлениями первичного лучевого поражения структур мозга, ответственных за организацию агрессивного поведения.

Независимо от величины сублетальной дозы и сроков проявления утрата агрессивности сопряжена с характерными изменениями поведения крыс в “открытом поле” и сглаживанием этологических различий между агрессивными и неагрессивными животными. Это прослеживается также и через 1 мес после облучения в дозе 1 Гр на этапе, когда элиминация агрессивности не происходит (см. таб. 1). С другой стороны, введение пХФА после радиационной элиминации агрессивности провоцирует преходящую мурицидность в те же сроки и той же длительности, что и у контрольных неагрессивных крыс. Это указывает на то, что нейроанатомические структуры, связанные с организацией агрессивного поведения, не претерпевают значительных органических изменений и адекватно реагируют на фармакологическую модификацию функционального состояния аминергической системы. Не исключено, что причиной окончательной утраты мурицидности после облучения крыс в сублетальных дозах может быть общая активация серотонинэргической системы, сопряженная с процессами восстановления и формированием нового гомеостатического оптимума к моменту частичной или полной реституции после лучевой травмы.

Это подтверждается и данными исследования содержания, распределения и соотношения ряда биогенных аминов в ключевых нейроанатомических структурах, принимающих участие в организации агрессивного поведения (см. табл. 2). Из таблицы видно, что у животных, утративших агрессивность после облучения в дозе 3.5 Гр (В), содержание серотонина во всех структурах статистически достоверно выше по сравнению с идентичными структурами агрессивных крыс до облучения. В обонятельных луковицах и в миндалевидном комплексе его содержание даже больше, чем у неагрессивных крыс. Это указывает на то, что необратимая элиминация мурицидности сопряжена с активацией серотонинэргической системы и изменением профиля распределения БА, поскольку их суммарное содержание у животных всех сравниваемых групп остается постоянным. Вместе с этим многопараметровое сравнение распределения БА по критерию λ Уилка показывает, что внутренняя структура этого распределения у природно неагрессивных крыс и животных,

Таблица 1. Изменения основных поведенческих параметров у крыс, различающихся по агрессивности, в открытом поле при тестировании в течение 3 мин

№	Этологические параметры	Группы крыс				Достоверность различий*					
		А	Б	В	Г	P_{A-B}	P_{A-B}	$P_{A-Г}$	P_{B-B}	$P_{B-Г}$	$P_{B-Г}$
		HeAgr контроль	Agr контроль	HeAgr + 1 Гр	Agr +1 Гр						
1	Время выхода из центрального круга манежа, с	7.6 ± 0.8	2.8 ± 0.6	10.8 ± 1.0	6.8 ± 0.8	<0.001	<0.05	–	<0.001	<0.05	<0.01
2	Число пересеченных линий	49.3 ± 2.6	41.3 ± 1.8	30.3 ± 2.0	37 ± 1.4	<0.05	<0.001	<0.01	>0.05	–	–
3	Удельное время транслокации за период тестирования, %	51.8 ± 3.1	74.5 ± 5.2	42.6 ± 2.8	55.8 ± 4.6	<0.01	–	–	<0.01	<0.05	<0.05
4	Количество циклов неподвижности	6.2 ± 1.1	7.2 ± 1.6	8.0 ± 1.9	8.2 ± 2.1	–	–	–	–	–	–
5	Удельное время неподвижности за период тестирования, %	26.1 ± 3.1	11.1 ± 2.1	35.9 ± 4.1	27.1 ± 3.3	<0.001	–	–	<0.001	<0.001	–
6	Число вертикальных вставаний	4.2 ± 0.7	2.2 ± 0.4	2.1 ± 0.3	2.4 ± 0.5	<0.05	<0.05	<0.05	–	–	–
7	Средняя продолжительность всех вертикальных вставаний, с	12.0 ± 1.2	6.6 ± 0.9	7.2 ± 1.3	5.9 ± 1.0	<0.001	<0.05	<0.05	–	–	–
8	Суммарное время груминга, с	10.1 ± 2.0	7.8 ± 1.2	14.3 ± 2.6	11.2 ± 2.2	–	–	–	<0.05	–	–
9	Среднее число циклов груминга	2.6 ± 0.6	1.3 ± 0.4	3.2 ± 0.8	2.6 ± 0.6	<0.05	–	–	<0.05	–	–
10	Среднее количество болюсов	5.4 ± 1.0	1.6 ± 0.5	6.3 ± 1.9	4.5 ± 1.2	<0.001	–	–	<0.05	<0.05	–
11	Частота уринации	3.2 ± 0.7	1.2 ± 0.3	4.0 ± 1.3	2.4 ± 0.9	<0.05	–	–	<0.05	–	–
MANOVA** – Wilk's χ		$\lambda_{A-B} = 0.11$	$\lambda_{A-B} = 0.22$	$\lambda_{A-Г} = 0.18$		$\lambda_{B-B} = 0.23$		$\lambda_{B-Г} = 0.09$		$\lambda_{A-Г} = 0.18$	

* P_{A-B} – достоверность различий отдельных поведенческих параметров (№№ 1–11) между группами А HeAgr и Б Agr; P_{A-B} – то же между группами А HeAgr и В HeAgr + 1 Гр; $P_{A-Г}$ – то же между группами А HeAgr и Г Agr + 1 Гр; P_{B-B} – то же между группами Б Agr и В HeAgr + 1 Гр; $P_{B-Г}$ – то же между группами Б Agr и В HeAgr + 1 Гр.

** λ_{A-B} , λ_{A-B} , $\lambda_{A-Г}$, λ_{B-B} , $\lambda_{B-Г}$ и $\lambda_{A-Г}$ – те же сравнения по совокупности всех 11 этологических параметров.

Таблица 2. Содержание, биогенных аминов (норадреналина – НА, дофамина – ДА и серотонина – СТ) (мкг/г) в различных структурах головного мозга у неагрессивных (А НеАгр), агрессивных (Б Агр) и потерявших агрессивность после общего облучения в дозе 3.5 Гр крыс (В ЭлАгр)

Биогенные амины	Обонятельные луковицы			Миндалевидный комплекс			Гипоталамус		
	А	Б	В	А	Б	В	А	Б	В
	НеАгр	Агр	ЭлАгр	НеАгр	Агр	ЭлАгр	НеАгр	Агр	ЭлАгр
НА	0.453 ± 0.01	0.488 ± 0.024	0.449 ± 0.014	0.368 ± 0.023	0.377 ± 0.016	0.381 ± 0.019	0.648 ± 0.028	0.612 ± 0.032	0.649 ± 0.016
	$\Delta_{A-B} + 7.7\%$	$\Delta_{A-B} - 0.9\%$	$\Delta_{B-B} - 8.0\%$	$\Delta_{A-B} + 2.4\%$	$\Delta_{A-B} + 1.6\%$	$\Delta_{B-B} + 1.1\%$	$\Delta_{A-B} - 5.6\%$	$\Delta_{A-B} + 0.2\%$	$\Delta_{B-B} + 6.0\%$
ДА	0.405 ± 0.01	0.435 ± 0.011	0.389 ± 0.012	0.520 ± 0.012	0.574 ± 0.021	0.541 ± 0.017	0.878 ± 0.025	0.928 ± 0.029	0.901 ± 0.011
	$\Delta_{A-B} + 7.4\%$	$\Delta_{A-B} - 3.9\%$	$\Delta_{B-B} + 10.6\%$	$\Delta_{A-B} + 10.4\%$	$\Delta_{A-B} + 4.0\%$	$\Delta_{B-B} - 6.2\%$	$\Delta_{A-B} + 5.7\%$	$\Delta_{A-B} + 2.6\%$	$\Delta_{B-B} - 2.9\%$
	$p < 0.05$		$p < 0.05$	$p < 0.05$					
СТ	0.429 ± 0.01	0.352 ± 0.01	0.444 ± 0.02	0.454 ± 0.019	0.366 ± 0.019	0.469 ± 0.013	0.704 ± 0.017	0.554 ± 0.031	0.668 ± 0.023
	$\Delta_{A-B} - 17.9\%$	$\Delta_{A-B} + 3.5\%$	$\Delta_{B-B} + 26.1\%$	$\Delta_{A-B} - 19.4\%$	$\Delta_{A-B} + 3.3\%$	$\Delta_{B-B} + 28.1\%$	$\Delta_{A-B} - 21.3\%$	$\Delta_{A-B} - 5.1\%$	$\Delta_{B-B} + 20.6\%$
	$p < 0.001$		$p < 0.001$	$p < 0.001$		$p < 0.001$	$p < 0.001$		$p < 0.05$
Сумма НА + ДА + СТ	1.287 ± 0.017	1.275 ± 0.028	1.275 ± 0.031	1.342 ± 0.033	1.317 ± 0.032	1.391 ± 0.018	2.231 ± 0.044	2.094 ± 0.053	2.218 ± 0.068
	$\Delta_{A-B} - 0.9\%$	$\Delta_{A-B} - 0.9\%$	$\Delta_{B-B} = 0$	$\Delta_{A-B} - 1.9\%$	$\Delta_{A-B} + 3.5\%$	$\Delta_{B-B} + 3.6\%$	$\Delta_{A-B} - 6.1\%$	$\Delta_{A-B} - 0.6\%$	$\Delta_{B-B} + 5.9\%$
MANOVA*	$\lambda_{A-B} = 0.23$	$\lambda_{A-B} = 0.7$	$\lambda_{B-B} = 0.25$	$\lambda_{A-B} = 0.45$	$\lambda_{A-B} = 0.8$	$\lambda_{B-B} = 0.40$	$\lambda_{A-B} = 0.27$	$\lambda_{A-B} = 0.9$	$\lambda_{B-B} = 0.35$
	$p = 0.00012$	$p = 0.24$	$p = 0.0002$	$p = 0.05$	$p = 0.53$	$p = 0.015$	$p = 0.0004$	$p = 0.84$	$p = 0.0035$

Примечание. n – по 9 в каждой из групп – А, Б и В. Δ_{A-B} – разница между НеАгр (А) и Агр (Б), Δ_{A-B} – разница между НеАгр (А) и ЭлАгр (В), Δ_{B-B} – разница между Агр (Б) и ЭлАгр (В); p – значения достоверности различий по критерию Фишера. Там, где отсутствует P – различия не достоверны.

* λ_{A-B} – сравнение по паттерну содержания НА, ДА, СТ и сумме БА между НеАгр (А) и Агр (Б) животными; λ_{A-B} – сравнение по паттерну содержания НА, ДА, СТ и сумме БА между НеАгр (А) и ЭлАгр (В) животными; λ_{B-B} – сравнение по паттерну содержания НА, ДА, СТ и сумме БА между Агр (Б) и ЭлАгр (В) животными. “+” – обозначены статистически достоверные величины соответствующего λ .

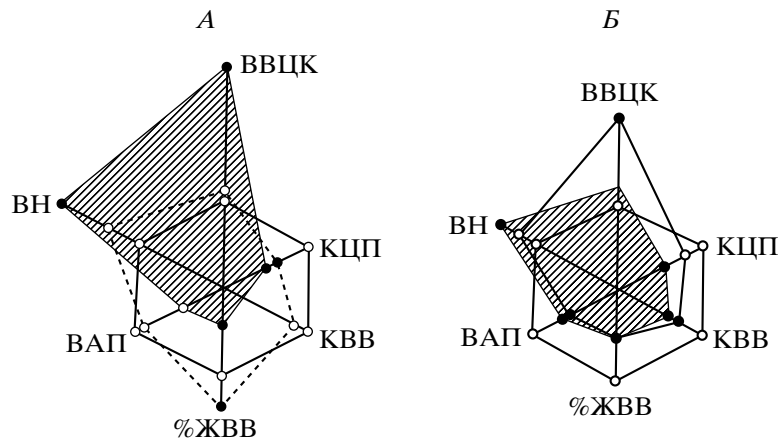


Рис 4. Изменения средних значений параметров локомоторной и ориентировочно-исследовательской активности Агрессивных (А) и НеАгрессивных (Б) крыс после облучения в дозах 1.5 и 3.5 Гр.

Значения нормированы по отношению к собственному исходному значению до облучения. Обозначения: ВВЦК – время выхода из центрального круга манежа “открытого пола”, КЦП – количество циклов передвижения; КВВ – количество вертикальных вставаний; %ЖВВ – % животных, выполнивших акт вертикального вставания; ВАП – время активного передвижения; ВН – время неподвижности. Светлый, очерченный сплошной линией шестиугольник – нормированное значение каждого этологического параметра до облучения (контроль); шестиугольник, очерченный пунктирной линией – данные облученных в дозе 1.5 Гр крыс; заштрихованный шестиугольник – данные облученных в дозе 3.5 Гр животных. Кружки, нанесенные на радиальных осях шестиугольника – % девиации соответствующего параметра по отношению к собственному контролю после облучения. Светлые кружки – статистически недостоверные значения, а темные – достоверные.

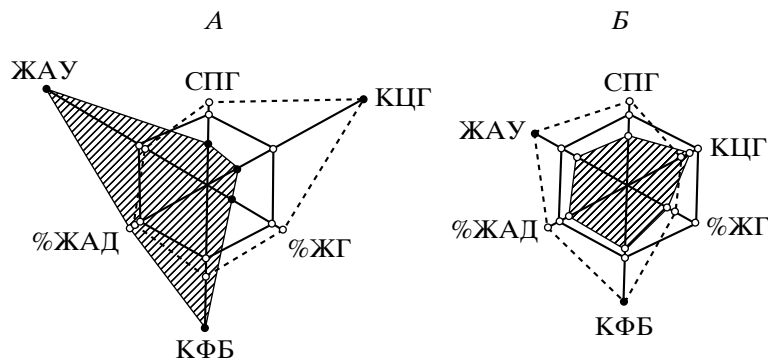


Рис 5. Изменения средних значений параметров эмоционально-мотивационного поведения Агрессивных (А) и НеАгрессивных (Б) крыс после облучения в дозах 1.5 и 3.5 Гр.

Значения нормированы по отношению к собственному исходному значению до облучения. Обозначения: СПГ – суммарная продолжительность груминга, КЦГ – количество циклов груминга; % ЖГ – % животных, выполнивших акт груминга; КФБ – среднее количество фекальных болюсов; % ЖАД – % животных с актом дефекации; ЖАУ – количество животных, у которых отмечается акт урикации. Светлый, очерченный сплошной линией шестиугольник – нормированное значение каждого этологического параметра (контроль); шестиугольник, очерченный пунктирной линией – данные облученных в дозе 1.5 Гр крыс; заштрихованный шестиугольник – данные облученных в дозе 3.5 Гр животных. Кружки, нанесенные на радиальных осях шестиугольника – % девиации соответствующего параметра по отношению к собственному контролю после облучения. Светлые кружки – статистически не достоверные, а темные – достоверные значения.

потерявших агрессивность в результате облучения, практически идентичная. Тем не менее по поведению в открытом поле эти животные достоверно различаются между собой, указывая на отсутствие полной реституции в эмоционально-мотивационной сфере и локомоторной и ориентировочно-исследовательской активности (рис. 4 и 5).

На этих рисунках представлены сравнительные данные изменения отдельных этологических параметров агрессивных и неагрессивных крыс, нормированных по отношению к собственному исходному значению до облучения и на этапе после утраты мурицидности. Из рис. 4 видно, что характер изменения локомоторной и ориентировочно-исследовательской активности у агрессив-

ных и неагрессивных животных в основном идентичен при облучении в дозе как 1.5, так и 3.5 Гр. Однако у животных, потерявших агрессивность после облучения эти изменения более выражены, чем у облученных в той же дозе неагрессивных крыс и статистически достоверны практически по всем параметрам. Аналогичные различия выявляются и по характеру изменений эмоционально-мотивационного поведения (рис. 5). По этим этологическим признакам различия между облученными агрессивными и неагрессивными животными более существенны, чем по локомоторной и ориентировочно-исследовательской активности и в основном разнонаправлены. Факт более выраженных и этологически значимых изменений у облученных в сублетальных дозах агрессивных крыс по сравнению с неагрессивными, подтверждается и при многопараметровом сравнении абсолютных значений совокупности всех поведенческих критериев, представленных на рис. 4 и 5. Это очевидно даже при простом визуальном сравнении представленных графиков.

Эффект радиационной элиминации мурицидности после облучения агрессивных крыс в сублетальных дозах, представляет определенный интерес не только с точки зрения радиобиологии, но и с точки зрения агрессологии вообще, включая нейрогенетику. Если причиной утраты мурицидности через определенное время после облучения крыс в сублетальных дозах считать активацию серотонинэргической системы в процессе частичной или полной реституции после лучевой травмы, то на ранних этапах после облучения в летальных дозах мурицидность не должна элиминироваться. На возможную корректность этого предположения указывают факты, полученные нами при облучении агрессивных крыс в суперлетальных дозах [25]. Было обнаружено, что после общего облучения агрессивных крыс в дозах 50, 100 и 200 Гр элиминация мурицидности наблюдается только во время периода ранней преходящей дееспособности. После выхода из этого состояния мурицидность восстанавливается и сохраняется вплоть до терминального состояния. Это позволяет предположить, что мурицидность является достаточно устойчивой формой агрессивного поведения крыс и, как правило, сохраняется даже при значительных расстройствах церебральных функций, вызванных воздействием ионизирующей радиации в больших дозах. Можно думать, что не мурицидность должна быть сложившимся в процессе онтогенеза формой агрессивного поведения, а ее отсутствие. Следовательно, мурицидность так же, как ранацидность, нейрогенетически детерминирована, и степень их выраженности или отсутствия формируется в процессе онтогенеза. В связи с этим глобальную эскалацию агрессивности скорее всего нужно рассматривать как следствие адаптивных измене-

ний механизмов, сдерживающих природную агрессивность, а не наоборот. Соответственно требуется несколько иной подход к задачам коррекции повышенной и патологической агрессивности.

Суммируя изложенное выше, можно констатировать, что вопреки ожидаемому крысы, проявляющие мурицидность, более чувствительны к облучению, чем относительно "лояльные" их сородичи. Это скорее всего связано с характерным для агрессивных крыс исходным общим метаболическим статусом. У агрессивных особей специфический спектр содержания и распределения биогенных аминов в различных органах, тканях и сыворотке крови, низкое содержание серотонина, его рецепторов, тиолов и других биологически активных веществ, принимающих участие в проявлении агрессивности, с одной стороны, и определяющих индивидуальную радио-резистентность – с другой [6–8, 10, 15, 21, 22].

Выявленные факты в определенной мере можно объяснить в рамках серотониндефицитной концепции генеза агрессивности. Еще в 70-х годах прошлого века было показано, что серотонин (300 мг/кг, в/б) резко увеличивает продолжительность жизни облученных (1400 рад, γ -излучение ^{60}Co) монгольских песчанок, а пХФА, блокирующий синтез серотонина, наоборот, дает выраженный радиосенсибилизирующий эффект. Кроме того, резерпин (0.6 мг/кг, в/б), способствующий высвобождению эндогенного серотонина, обеспечивает 100%-ную 30-суточную выживаемость при данной дозе [19]. Авторы попытались связать эти вопросы и с этологическими особенностями поведения песчанок, в частности с их "диким нравом" и структурой близостью серотонина(5-окситриптофан) с классическим радиопротектором – мексамином (5-метокситриптофан).

Рассмотренные выше проблемы в общем нейрорадиобиологическом аспекте пока недостаточно изучены. Между тем мультиорганные поражения, характерные для лучевой болезни, согласно новейшим данным [36], во многом связаны именно с первичным нарушением функции центральной нервной системы, в том числе за счет первичных цереброваскулярных расстройств [31]. В связи с этим экспериментальное исследование лучевой модификации различных форм агрессивного поведения наряду с другими этологическими параметрами может оказаться достаточно информативным при изучении этих проблем. Кроме того, полученные данные указывают на то, что элиминация мурицидности через определенное время после облучения крыс в сублетальных дозах обусловлена не только остаточными явлениями органических изменений в структурах мозга, связанных с организацией агрессивного поведе-

ния, в частности специфических глутаминергических нейронов “центра атаки” гипоталамуса [37], но и с активацией всей адаптационно-компенсаторной системы реакций в процессе реституции от лучевой травмы. Активация функции серотонинергической системы наблюдается и после экстремальных функциональных нагрузок и при различных патологических процессах, включая стресс, и это считается нейрохимическим коррелятом увеличения активности общих адаптационно-компенсаторных процессов [38].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Тарханов И.Р.* // Изв. СПб биол. лаб. 1896. Вып. 3. С. 47–52.
2. *Тарханов И.Р.* // Больничная газета Боткина. 1896. № 33. С. 753–757.
3. *Тарханов И.Р.* // Больничная газета Боткина. 1896. № 34. С. 785–788.
4. Неменов М.И./Рентгенотерапия через воздействие на нервную систему. Л., Медгиз, 1950. С. 233.
5. *Schaue D., Jahnus J., Hildebrandt G., Trokk K.R.* // Int. J. Radiat. Biol. 2005. V. 81. № 9. P. 657–667.
6. *Horst S.J.* // Behav. Genet. 1980. V. 10. № 4. P. 387–400.
7. *Dobrzynska M.M., Czajka U.* // Int. J. Radiat. Biol. 2005 V. 81. № 11. P. 793 – 799
8. *Klaus A. Miczek E.W., Fish J.F., de Bold Rosa M.M.* // Psychopharmacol. 2002 V. 163. № 3–4. P. 434–458.
9. *Miczek K.A., Fish E.W., De Bold J.F., De Almeida R.M.* // Psychopharmacol. 2002. V.163. № 3–4. P. 434–458.
10. *de Boer S.F., Koolhaas J.M.* // Eur. J. Pharmacol. 2005. V. 526. № 1–3. P.125–19.
11. *Kravitz E.A.* // J. Compar. Physiol. A: Sensory, Neural, Behav. Physiol. 2000. V. 186. № 3. P. 221–238.
12. *Ferrari. P.F., Erp A., Tornatzky W., Miczek K.A.* // Eur. J. Neurosci. 2003. V. 17. № 2. P. 371–378.
13. *Надарейшвили К.Ш., Иорданишвили Г.С., Николаишвили М.И., Мелитаури Н.Н.* // Известия АН ГССР (Серия биол.). 1995. Т. 21. № 1–6. С. 202–207.
14. *Shabanov P. D., Lebedev A. A., Meshcherov Sh. K., Strel'tsov V. F.* // Neurosci. Behav. Physiol. 2005. V. 35. №. 5. P. 155–162.
15. *Burke R.D., Jr., Mattsson J.L., Fischer J.R.* / Effect of ionizing radiation on shock-elicited aggression on male rats. Final report. SAM-TR–18–81, AD-A103311. 81 8 26 017. TIB/UB, Hannover, 1981.
16. *Robbins T., Everitt B.* // Curr. Opin. Neurobiol. 1996. V. 6. № 2. P. 228–236.
17. *Pinna G., Dong E., Matsumoto K., Costa E., Guidotti A.* // Proc. Natl. Acad. Sci. U S A. 2003.V. 100. № 4. P. 2035–2040.
18. *Popova N.K., Naumenko V.S., Plyusnina I.Z., Kulikov A.V.* // J Neurosci Res. 2005. V. 80(2). P. 286–92.
19. *Jacobson A.P., Riley R.C.* // Int. J. Radiat. Biol. 1974. V. 26. № 3. P. 269–276.
20. *Соболев Ф.С., Жамсаранова СД, Гончаренко ЕН, Кудряшов ЮБ.* // Радиобиология. 1974. Т. 14. № 3. С. 353–355.
21. *Граевская Е.Э., Пархоменко И.М., Кудряшов Ю.Б.* // Радиобиология. 1974. Т. 14. № 1. С. 74–77.
22. *Кудряшов Ю.Б., Гончаренко Е.Н., Антонова С.В. и др.* // Радиаци. биол. Радиоэкология. 1997. Т. 37. №3. С. 372–376.
23. *Гончаренко ЕН, Антонова СВ.* Горская ТГ. и др. // Радиобиология. 1981. Т. 21. Вып. 4. С. 588–590.
24. *Гугушвили Б.С., Джанджгава М.М., Кахиани Э.Д. и др.* // Радиопротекторы (справочник). Тбилиси: Мецниереба, 1988. С.472.
25. *Надарейшвили К.Ш., Иорданишвили Г.С., Николаишвили М.И., Мелитаури Н.Н.* // Изв. АН ГССР (Сер. биол.). 1991. Т. 17. № 4. С. 279–285.
26. *Karli P.* // Behaviour. 1956. V. 10. № 1. P. 81–103.
27. *O'Boyle M.* // Psychol Bull. 1974. V. 81. № 4. P. 261–269.
28. *Kilbey M.M., Johnson K.M., McLendon D.M.* // Pharmacol. Biochem. Behav. 1977. V. 7. № 2. P. 117–120.
29. *Надарейшвили К.Ш., Месхишвили И.И., Ормоцадзе Г. и др.* // Известия АН Грузии (Сер. биол.). 2003. Т. 29. № 5–6. С. 667–672.
30. *Nikolaishvili M., Iordanishvili G., Nadareishvili K.* // Bull. Georg. Acad. Sci. 1998. V.157. № 1. P. 202–207.
31. *Lyubimova N., Hopewell J.W.* // Br. J. Radiol. 2004. V. 77. №3. P. 488–492.
32. *Надарейшвили К.Ш., Месхишвили И.И., Надарейшвили Д.К. и др.* // Радиаци. биол. Радиоэкология. 2005. Т. 45. № 2. С.133–145.
33. Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. Nat. Acad. Press Catalog. 1999. <http://www.nap.edu/catalog/5140.html>.
34. *Ormotsadze G., Nadareishvili K.* // Радиационные исследования / Под ред. Надарейшвили К.Ш. Т. 10. Тбилиси. Мецниереба. 2002. С. 5–36.
35. *Nadareishvili K., Kazakhashvili M., Sanablidze O. et al.* // Радиационные исследования / Под ред. К.Ш. Надарейшвили. Т. 8. Тбилиси.: Мецниереба, 2002. С. 137–147.
36. *Gourmelon P., Marquette C., Agay D. et al.* // Br. J. Radiol. 2005. Suppl. 27. P. 62–68.
37. *Hrabovszky E., Halasz J., Meelis W. et al.* // Neurosci. 2005. V. 133. № 3. P. 657–666.
38. *Senthilvelan M, Ravindran R, Samson J, Devi R.S.* // Neurochem. Res. 2006. V. 31. № 1. P. 81–84.

Поступила в редакцию
2.05.2006

Aggressive Behavior and Radiosensitivity in Rats'**K. Sh. Nadareishvili, F. T. Todua, M. M. Nikolaishvili, G. S. Iordanishvili, G.L. Ormotsadze, N. N. Melitauri, D. K. Nadareishvili, M. R. Kazakhashvili***Scientific-Research Center of Radiobiology and Radiation Ecology Georgian National Academy of Sciences, Tbilisi, 0103-Georgia; e-mail: kiaz@caucasus.net*

This paper aims to present the study of rats' individual radiosensitivity dependence on their individual aggressiveness. On total irradiation in sublethal doses (1.0, 1.5 and 3.5 Gy) and in doses close to LD_{50/30} (6, 7 and 8 Gy) there was investigated comparative radiosensitivity of non-aggressive and aggressive rats of Wistar line, as well as that of non-aggressive individuals during provoked aggressiveness by means of blocking serotonin synthesis with intraperitoneal (i/p) injection of 400 mg/kg of parachlorophenylalanine (pCPA). Muricidity served as a criterion for aggressiveness and as a criterion of radiosensitivity – cumulative function of survival, the changes of behavior in “Open feald”, serotoninine and catecholamine content in various brain structures and the dose dependence on the radiation modification of muricidity. It has been found that after 1 Gy total X-irradiation the rats do not lose aggressiveness. Nevertheless the ethological parameters change in considerable degree. In the doses of 1.5 and 3.5 Gy muricidity is eluminated in 15–18 and 5–9 days, correspondingly. I/p injection of pCPA after the elimination of aggressiveness provokes transient muricidity in the same terms and duration as it is in case of non-aggressive rats. The elimination of muricidity is associated with changes in content and distribution of biogenic amines in various structures of brain, as well as with reduction of locomotor and reference-research activity, on the one hand and with an increase of emotionality and stereotype activity, on the other hand. After X-irradiation in 6, 7 and 8 Gy the regression coefficients of the dependence of functions type of survival on irradiation dose in aggressive rats is significantly reliable both in comparison with non-aggressive rats and animals with provoked aggressiveness. The change of mortality-rate per unit of changing irradiation dose does not depend on blocking of serotonin synthesis, which deficit is one of the distinct determinant of aggressiveness, on the one hand, and higher radiosensitivity, on the other hand. The obtained data allow to suppose that elimination of muricidity after the irradiation of rats in the sublethal doses is conditioned not only by the consequenses of radiation damage of neurobiological structures responsible for the organization of aggressive behavior but the activation of serotonergic system in the process of restitution after radiation trauma. On the other hand, higher radiosensitivity of aggressive rats compared with non-aggressive ones is connected with low serotonin content, thiols and some other biologically active substances which are endogenous radioprotectors determining individual radioresistance.