

УДК 570.45: 570.49

ВЛИЯНИЕ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ОБЛУЧЕНИЯ НА ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬ К АУДИОГЕННОЙ ЭПИЛЕПСИИ И ПОВЕДЕНИЕ КРЫС ЛИНИИ КРУШИНСКОГО-МОЛОДКИНОЙ

© 2020 г. И.И. Полетаева*, О.В. Перепелкина*, Г.М. Николаев*, И.Б. Федотова*,
М.Г. Плескачева*, И.В. Кошлань**, ***, Ю.В. Богданова**, Н.А. Кошлань**,
Г.В. Павлова****, А.В. Ревещин*****

*Биологический факультет Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова,
119234, Ленинские горы, 1/12

**Объединенный институт ядерных исследований, 141980, Дубна Московской области, ул. Жолио Кюри, 6

***Государственный университет Дубны, 141982, Дубна Московской области, ул. Университетская, 19

****Институт биологии гена РАН, 119334, Москва, ул. Вавилова, 34/5

E-mail: ingapoletaeva@mail.ru

Поступила в редакцию 20.11.2019 г.

После доработки 20.11.2019 г.

Принята к публикации 15.01.2020 г.

Оценивали последствия тотального гамма-облучения (4 Гр с мощностью дозы 0.6 Гр/мин) и облучения головы животного пучком протонов (с энергией 150 мэВ в дозе 4 Гр и мощностью 0.8 Гр/мин) на интенсивность и временные параметры развития судорожных припадков аудиогенной эпилепсии у крыс селективной инбредной линии Крушинского–Молодкиной. В серии с гамма-облучением было протестировано поведение в тестах «открытого поля», приподнятого крестообразного лабиринта и водного лабиринта Морриса. После гамма-облучения не было выявлено изменений показателей аудиогенных судорожных тонических припадков (имеющих локализацию в стволе мозга) при первой экспозиции действию звука после облучения. После облучения протонами отмечено несколько более медленное начало припадков и большой латентный период развития тонической фазы припадков при серийном ежедневном повторении звуковой экспозиции. Отмечена меньшая длительность аудиогенных миоклонических судорог, которые развиваются в ходе ежедневных звуковых экспозиций (и имеют переднемозговую локализацию), хотя интенсивность этих судорог у всех групп была максимальной. В тестах на поведение отмечено некоторое усиление тревожности животных, получивших облучение.

Ключевые слова: гамма-излучение, протоны, аудиогенная эпилепсия, локомоция, реакция замирания, крысы линии Крушинского–Молодкиной.

DOI: 10.31857/S0006302920040201

Проблема подготовки полетов человека в дальний космос требует исследовать эффекты облучения (протоны и др.) на реакцию мозга, которые могут быть иными, чем таковые при околоземных экспедициях. Протоны, например, составляют значимую часть космического излучения, и их влияние на организм необходимо исследовать, используя разные биологические модели [1]. Информацию о влиянии ионизирующих излучений разного типа на организм в целом и на мозг, в частности, получают при анализе последствий лучевой терапии [2–5], изучая последствия катастроф [6], а также путем проведения специальных экспериментов на лабораторных

животных ([5–10] и др.). Для оценки функции центральной нервной системы млекопитающих после воздействия облучения необходимо оценить изменение судорожной готовности мозга, что важно также и потому, что соответствующие экспериментальные данные достаточно противоречивы [2, 11, 12]. Одной из перспективных генетических моделей для такого исследования является аудиогенная эпилепсия (АЭ) крыс [13]. Помимо высокой воспроизводимости эпилептиформных судорожных припадков, у животных, селективных на предрасположенность к АЭ, можно оценивать развитие эпилептиформных явлений, имеющих разную мозговую локализацию (ствол или передний мозг, [14]). Установлено, что аудиогенный эпилептиформный припа-

Сокращение: АЭ – аудиогенная эпилепсия.



Рис. 1. γ -облучение крыс на установке Рокус-М.

док связан с развитием патологического возбуждения, которое начинается в слуховых ядрах продолговатого мозга и поступает в средний мозг (захватывая четверохолмие). Ключевой структурой для преобразования такого возбуждения в судороги, т.е. для активации эфферентных нейронов ствола, является нижнее двухолмие [15]. Припадок АЭ начинается со стадии двигательного возбуждения (или «клонического бега»), которая переходит сначала в клонические, а затем в тонические судороги всех мышц (захватывающие туловище и конечности). У грызунов линий, предрасположенных к АЭ, наряду со «стволовыми» судорожными припадками обнаруживаются и судороги другого типа (так называемые миоклонические судороги – короткие подергивания мышц морды и головы, иногда затрагивающие и мышцы конечностей). Они формируются в результате повторных ежедневных экспозиций действию звука (10–18 суток). В отличие от припадков с последовательным развитием его фаз, заканчивающихся тонической фазой, миоклонические судороги, которые носят также название «киндинг» (kindling, раскачка), развиваются в переднем мозге (лимбической системе, неокортексе) [14, 16].

Задачей настоящей работы было оценить влияние ионизирующей радиации (облучение пучком протонов в пике Брэгга и гамма-облучение) на показатели АЭ у крыс линии Крушинского–Молодкиной, предрасположенной к АЭ [13, 16], а также на показатели их поведения в ряде тестов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Экспериментальные животные. В работе были использованы крысы инбредной селективной линии Крушинского–Молодкиной с высокой предрасположенностью к АЭ. Средний воз-

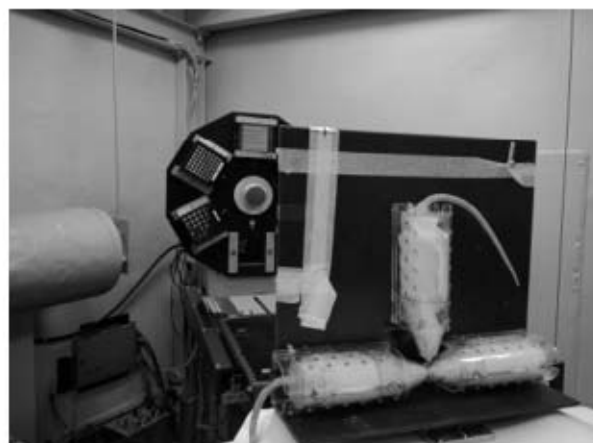


Рис. 2. Общий вид расположения животных для облучения головы пучком

раст особей составлял пять–шесть месяцев, средняя масса – 280 г.

Облучение проводили на установках Лаборатории ядерных проблем им. В.П. Дзелепова (ОИЯИ, Дубна Московской области). Были проведены три серии облучений. В одной из них животных подвергали тотальному гамма-облучению (суммарно в опыте с гамма-облучением использованы 20 животных). В двух других экспериментах подвергали облучению протонами область головы крыс (суммарно в экспериментах с облучением протонами были использованы 17 и 18 крыс соответственно).

Тотальное облучение крыс ($n = 7$) проводили γ -квантами ^{60}Co на установке для дистанционной лучевой терапии «Рокус-М» (АО «Равенство», Санкт-Петербург) (рис. 1) в дозе 4 Гр с мощностью дозы 0.6 Гр/мин. С экспериментальными животными провели следующие тесты: определение интенсивности судорог АЭ, тест «открытое поле», приподнятый крестообразный лабиринт и водный лабиринт Морриса.

Облучение головы крыс протонами с энергией 150 мэВ в дозе 4 Гр и мощностью 0.8 Гр/мин (по пять и шесть животных в первой и второй сериях соответственно) проводили на терапевтическом протонном пучке Медико-технического комплекса, используемого для проведения лучевой терапии онкологических больных на фазотроне Лаборатории ядерных проблем ОИЯИ. Животных облучали партиями по три особи за один сеанс с предварительной фиксацией (рис. 2).

В первом опыте с облучением протонами были проведены тестирование АЭ и выработка аудиогенных миоклонических судорог; во втором эксперименте оценивали интенсивность АЭ в разные сроки после воздействия.

В каждом эксперименте использовали по две группы контрольных крыс. Животных группы «контроль–Дубна» перевозили из Москвы в Дубну и обратно вместе с группой, получавшей облучение ($n = 7$, при облучении γ -квантами; $n = 5$, при первом облучении протонами; $n = 6$, при втором облучении протонами). Они подвергались фиксации в специальных контейнерах для облучения, но не облучались. Эта группа служила контролем для оценки возможного эффекта развития страха и стресса от перевозки и фиксации. Группа «контроль» (Москва) оставалась в Москве (суммарно $n = 20$).

Тестирование аудиогенной эпилепсии проводили в прозрачной звукоприглушающей камере. Звук (аудиторный звонок, 120 дБ) включали после помещения крысы в камеру и выключали при развитии тонической фазы припадка. Интенсивность припадка оценивали в условных баллах. Они были следующими: «0» – отсутствие реакции, «1» – клонический бег (который в некоторых случаях прерывался на несколько секунд «тормозной паузой»), «2» – клонические судороги в позе на животе, «3» – судороги с падением на бок и началом экстензии задних конечностей, «4» – тонические судороги с полной экстензией передних и задних конечностей. Регистрировали (вручную) время (латентный период) начала фазы «1» и фазы «4». Для выработки миоклонических судорог крыс подвергали действию звука ежедневно в течение 15 суток. Отмечали день первого появления миоклонических судорог, их интенсивность («1» – вздрагивание ушей, «2» – судороги мышц лицевой части черепа и шеи, «3» – миоклонические судороги конечностей), а также их длительность.

Тест «открытое поле». Арена установки (диаметр 1.5 м) была расчерчена на квадраты со стороной 20 см. Длительность теста – 3 мин. В полуавтоматическом режиме регистрировали число пересеченных квадратов на периферии (как показатель уровня локомоторной активности) и в центре арены (как показатель исследовательской реакции и низкой тревожности), число стоек, эпизодов замирания и эпизодов груминга, а также уровень дефекации.

Тест приподнятого крестообразного лабиринта. Тестирование поведения крыс в тесте приподнятого крестообразного лабиринта [17] осуществляли в течение 3 мин (см. работу [18]). Лабиринт был выполнен из черного пластика, приподнят над уровнем пола на 73 см, размер рукавов – 50×10 см, центральной площадки – 10×10 см, высота стенок закрытых рукавов – 38 см. Вручную отмечали число выходов крысы в открытые рукава, время пребывания в светлых частях приподнятого крестообразного лабиринта, число

стоек в закрытых рукавах. Длительность теста – 3 мин.

Тест водного лабиринта Морриса. Эксперименты проводили в заполненном замутненной водой ($26\text{--}27^\circ\text{C}$) бассейне (диаметром 150 см) [19]. В бассейне размещали невидимую платформу (14×14 см, 3 см ниже уровня воды), крысу выпускали в воду каждый раз из новой точки периметра (выбранной в случайном порядке) и фиксировали время отыскания платформы, длину пути, скорость, а также время, проведенное животными в каждом из четырех квадрантов арены. В течение первых трех суток эксперимента крысы должны были отыскать платформу, которая находилась в одном и том же месте (пять попыток в день). На четвертые сутки тем животным, которые научились находить скрытую платформу, убирали ее и регистрировали передвижение крысы в течение 60 с. Это позволяет выявить, используют ли животные при поиске платформы дистантные зрительные ориентиры (пространственная стратегия). В этот же день через 30 мин проводили дополнительный контрольный эксперимент, в котором положение платформы обозначали «сигналом» – флажком, расположенным выше уровня воды. Регистрацию траектории животного осуществляли с помощью видеокамеры Computar (Япония) и компьютера с платой видеоввода изображения PicoLo. Программа EthoVision ver. 3.0 (Noldus, Нидерланды) позволяла сохранять, а затем анализировать траекторию перемещения животного в виде координат, регистрируемых с частотой 12.5 кадров/с.

Статистическую обработку данных проводили с использованием однофакторного анализа ANOVA с *post hoc* тестом LSD (по Фишеру) и критерия Манна–Уитни; при уровне значимости $p < 0.05$ различия считались достоверными.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Во всех экспериментах облучение не вызывало ухудшения общего состояния животных, изменений в потреблении пищи, в состоянии кожных покровов и веса тела в период вплоть до 6 мес. после воздействий.

Гамма-облучение, аудиогенные судороги. Экспозиция крыс трех групп («облучение», «контроль–Дубна» и «контроль–Москва», число животных – 7, 4 и 6 соответственно) действию звука не выявила влияния облучения ни на интенсивность судорог, ни на время развития припадка.

Гамма-облучение, тест «открытое поле». В этом тесте (через месяц после воздействия) у группы «контроль–Дубна» была обнаружена более высокая двигательная активность в центре арены (достоверно, $p < 0.05$), а также повышенное число вертикальных стоек в этом тесте; число квадра-

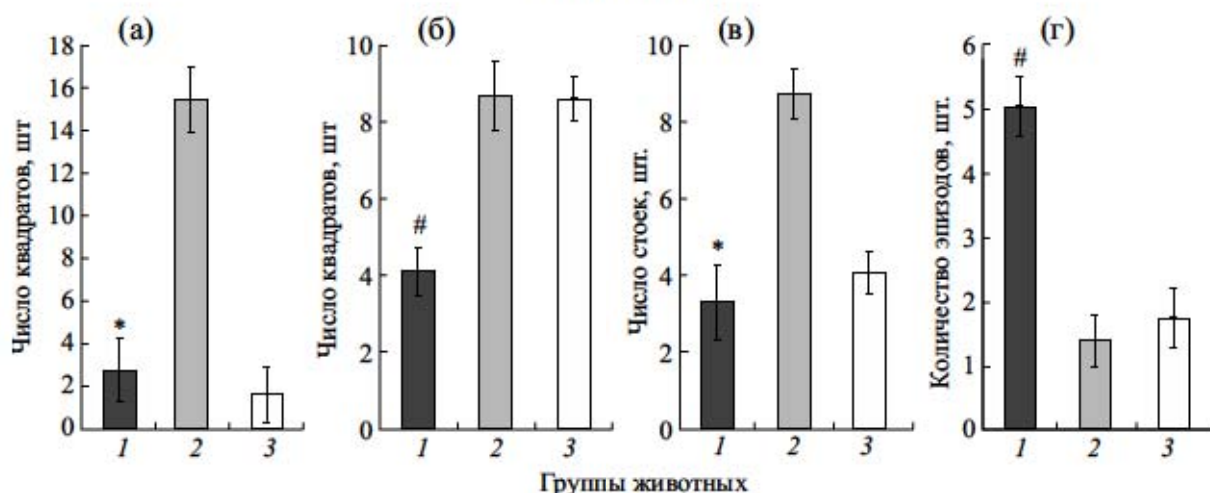


Рис. 3. Показатели теста «открытое поле» у крыс трех групп за 3 мин теста суммарно: 1 – облученные крысы (темные столбцы), 2 – группа «контроль–Дубна» (серые столбцы), 3 – группа «контроль–Москва» (белые столбцы). Виды показателей: (а) – число квадратов, пересеченных в центре арены; (б) – число квадратов, пересеченных на периферии арены; (в) – число вертикальных стоек; (г) – количество эпизодов замирения. * – Достоверное отличие ($p < 0.05$) от показателя группы «контроль–Дубна», # – достоверное отличие ($p < 0.05$) от показателей обеих контрольных групп (критерий Манна–Уитни).

тов, пересеченных на периферии арены, также было выше у крыс этой группы, но недостоверно. Можно предположить, что перевозка животных в Дубну и обратно в Москву, а также пребывание в фиксированном состоянии в установке для облучения изменило их поведение (усилив, по всей видимости, их arousal-реакцию, т.е. неспецифическую реакцию активации). В то же время в группе облученных животных этой активации не было (возможно, в связи с собственно эффектом гамма-облучения). Число квадратов, пересеченных в центре арены, было на уровне малоактивных крыс группы «контроль–Москва». К такому же эффекту следует отнести и достоверно меньший уровень локомоции на периферии арены, а также повышенное число эпизодов замирения у облученной группы (в этом случае – по сравнению с обеими контрольными группами, см. рис. 3). Реакция замирения у крыс облученной группы была выражена очень четко, длилась по несколько секунд (данные не представлены) и напоминала состояние каталепсии, хотя показатель постиктальной каталепсии (см. работу [20]) при тестировании аудиогенной эпилепсии у крыс облученной группы не отличался от контроля.

В целом поведение крыс облученной группы можно охарактеризовать как несколько более тревожное, чем таковое животных контрольных групп.

Гамма облучение, тест приподнятого крестообразного лабиринта. Время, проведенное в открытых рукавах лабиринта (показатель боязни освещенного открытого пространства, т.е. тревожности) у облученных крыс было заметно (но

недостоверно) короче, чем у контроля: у облученных – 63.3 ± 12.3 с, у контроля (суммарно) – 90.4 ± 18.4 с. По другим показателям отличий между группами выявлено не было. Иными словами, «знак» изменений поведения у крыс облученной группы был таким же, как в тесте «открытое поле».

Гамма облучение, тест водного лабиринта Морриса. В этом опыте проводили сравнение поведения облученной группы и группы «контроль–Дубна». Средняя скорость плавания в этом тесте и средняя дистанция, покрытая до достижения платформы или до истечения срока теста, были сходными по величине у групп облученных и контрольных крыс. Число случаев отыскания невидимой платформы было одинаковым у крыс обеих групп, а среднее время отыскания платформы во вторые и третьи сутки этого эксперимента было несколько дольше у облученных крыс. В то же время в последний день теста, когда меняли положение платформы, облученные крысы платформу не находили. Малое число животных в группе не позволяет оценить достоверность различий – выявлена лишь тенденция. Иными словами, нельзя исключить некоторого снижения способности к пространственной ориентации у крыс данной облученной группы. Это можно, однако, отнести за счет несколько повышенного уровня тревожности животных этой группы (по данным теста «открытое поле»).

Облучение протонами, первый эксперимент. У этих животных анализировали параметры аудиогенного эпилептиформного судорожного при-

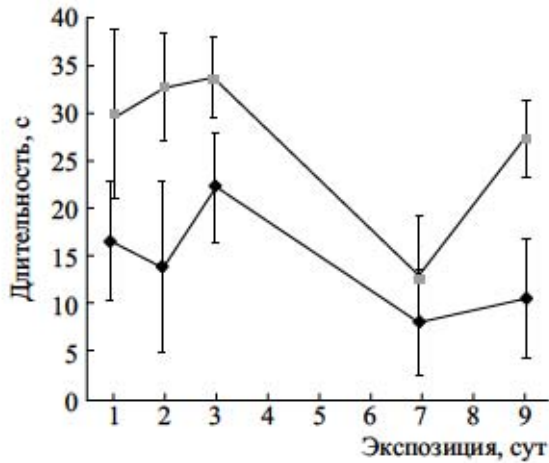


Рис. 4. Длительность (ось ординат, с) миоклонических судорог в последовательные дни экспозиции животных действию звука. Облученные крысы – черные символы, группа «контроль–Дубна» – серые символы.

падка при первом применении звука, а также при выработке миоклонических судорог.

Максимальная интенсивность припадка у облученной группы (через три недели после облучения) и группы «контроль–Дубна» была несколько (но недостоверно) снижена по сравнению с данными теста, проведенного за полтора месяца до эксперимента, когда она была максимальной (условный балл – «4»). Таким образом, облучение протонами не изменило интенсивность аудиогенного припадка при первой экспозиции животных действию звука.

Латентные периоды начала фазы «клонического бега» (2.1 ± 0.5 с – облученные крысы,

1.75 ± 0.8 с – «контроль–Дубна», 3.42 ± 0.3 с – «контроль–Москва») и тонических судорог (11.5 ± 0.8 с, 12.0 ± 1.2 с, 10.0 ± 1.1 с соответственно) также достоверно не различались.

В процессе выработки миоклонических судорог (15 ежедневных звуковых экспозиций) погибли две крысы из группы после облучения и две крысы из группы «контроль–Дубна». Гибель этих животных, по всей видимости, была связана с перевозкой животных и с манипуляциями подготовки к облучению. Более подробный анализ результатов по выработке миоклонических судорог был проведен с суммированием данных по контрольным крысам групп «контроль–Дубна» и «контроль–Москва» (между которыми различие отсутствовало) ввиду малого числа животных в этих группах.

Интенсивность миоклонических судорог, проявившихся у животных всех групп на девятое–одиннадцатые сутки последовательных ежедневных звуковых экспозиций, была максимальной (за исключением одной крысы из группы облучения и одной крысы из группы «контроль–Москва»). Латентные периоды начала аудиогенного приступа (фазы «клонического бега») и начала тонических судорог регистрировали в ходе «выработки» миоклонических судорог – во всех случаях они были больше у облученных крыс (рис. 4).

Длительность миоклонических судорог у контрольных крыс при последовательных экспозициях действию звука была во многих случаях больше (но недостоверно), чем у крыс облученной группы.

Второй эксперимент по облучению протонами крыс линии Крушинского–Молодкиной (октябрь

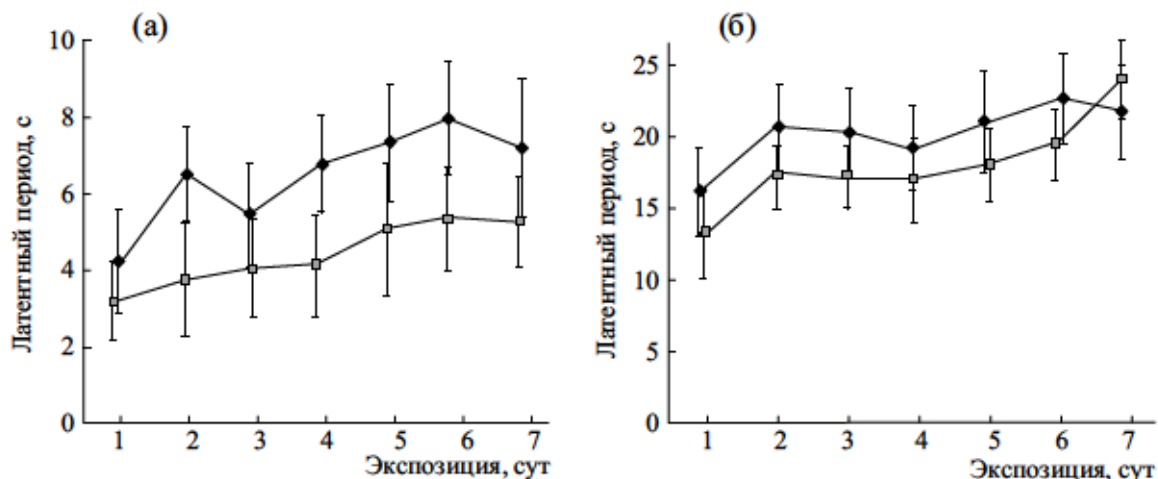


Рис. 5. Латентные периоды (ось ординат, с) проявления фаз аудиогенного припадка в серии ежедневных экспозиций действию звука (до появления миоклонических судорог). (а) – Латентный период начала аудиогенного приступа (фазы «клонического бега»), (б) – латентный период развития тонических судорог Черные ромбы – группа крыс, облученных пучком протонов, серые квадраты – объединенная группа контрольных животных.

2018 г). Эффект облучения протонами на общую интенсивность аудиогенного припадка не был выявлен даже через шесть месяцев после облучения (данные не представлены).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Облучение крыс, проведенное в трех экспериментах (гамма-излучение, облучение головы пучком протонов в пике Брегга), не вызвало достоверных изменений в показателях аудиогенного эпилептиформного судорожного припадка у крыс линии Крушинского—Молодкиной. Данная линия крыс обладает высокой предрасположенностью к судорогам, вызванным сильным звуком [16], и обнаруживает (как и другие линии, селективные по этому признаку [14, 21]) два типа судорожных припадков. Первый — это генерализованный судорожный припадок с четко выраженным «тоническим» компонентом, а второй — миоклонические судороги (при серийной экспозиции действию звука в течение ряда дней). Развитие тонических судорог связано с патологической активацией структур ствола мозга (продолговатый мозг, четверохолмие, черная субстанция, ретикулярные ядра среднего мозга) [15], откуда судорожная активность распространяется в спинной мозг (и в стриатум [22]). В то же время миоклонические судороги связаны с развитием эпилептиформной активности в структурах переднего мозга (новая кора, гиппокамп, миндалина) [12]. По данным, полученным в настоящей работе, показатели тонических аудиогенных припадков после воздействия ионизирующей радиации практически не изменились, тогда как в выраженности миоклонических судорог были обнаружены небольшие, но устойчивые по знаку особенности — несколько меньшая длительность миоклонических судорог и больший латентный период начала судорожного припадка у крыс группы после облучения. Эти особенности эпилептогенеза, связанного с вовлечением в патологическое возбуждение передних отделов мозга, можно сопоставить с выявленной в наших опытах с гамма-облучением повышенной тревожностью крыс облученной группы, а также со знаками ухудшения пространственной ориентации в тесте Морриса. Поскольку и проявления тревожности, и пространственное поведение животных связаны с функцией структур переднего мозга (миндалина и гиппокамп, соответственно), можно предположить, что облучение в использованных дозах вызвало нарушения функции именно передне-мозговых структур, что находит подтверждение в литературе [23].

ФИНАНСИРОВАНИЕ РАБОТЫ

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (гранты № 17-29-01001-ОФИ и № 18-015-00173) и Государственной программы НААА-А16-11602166005-1.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

Все применимые международные, национальные и институциональные принципы ухода и использования животных при выполнении работы были соблюдены.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. А. И. Григорьев, Е. А. Красавин и М. А. Островский, Вестн. РАН **87**, 65 (2017).
2. Y. Mori, D. Kondziolka, J. Balzer, et al., *Neurosurgery* **46** (1), 157 (2000).
3. M. J. Pecau, P. Haerich, C. N. Zuccarelli, et al., *Cogn. Affect. Behav. Neurosci.* **2** (4), 329 (2002).
4. M. Y. Mizumoto, Y. Oshiro, D. Takizawa, et al., *Pediatr. Int.* **57** (4), 567 (2015). DOI: 10.1111/ped.12624
5. S. Adebeg, D. Bernhardt, S. B. Harrabi, et al., *Radiother. Oncol.* **125** (2), 266 (2017). DOI: 10.1016/j.radonc.2017.09.040
6. D. Hladik and S. Tapio, *Mutat. Res.* **770** (B), 219 (2016) DOI: 10.1016/j.mrrev.2016.08.003
7. E. R. Heikkinen, B. Konnov, L. Melnikov, et al., *Stereotact. Funct. Neurosurg.* **53** (3), 157 (1989)
8. S. Bálentová, P. Hnilicová, D. Kalenská, et al., *Brain Res.* **1708**, 146 (2019). DOI: 10.1016/j.brainres.2018.12.022.
9. R. Wang and P. Chen, *Z. Front. Aging Neurosci.* **22** (11), 217 (2019). DOI: 10.3389/fnagi.2019.00217
10. V. S. Kokhan, M. I. Matveeva, A. S. Bazyan, et al., *Behav. Brain Res.* **320**, 473 (2017). DOI: 10.1016/j.bbr.2016.10.032
11. K. A. Jenrow, A. E. Ratkewicz, and K. V. Elisevich. *Exp. Neurol.* **169** (1), 96 (2001).
12. Z. Setkowicz, K. Gzielo-Jurek, Ł. Uram, et al., *Epilepsy Res.* **108** (1), 66 (2014). DOI: 10.1016/j.epilepsyres.2013.10.010
13. I. I. Poletaeva, N. M. Surina, Z. A. Kostina, et al., *Epilepsy Behav.* **71** (Pt B), 130 (2017). DOI: 10.1016/j.yebeh.2015.04.072
14. N. Garcia-Cairasco, *Hear. Res.* **168**, 208 (2002).
15. C. L. Faingold, *Adv. Neurol.* **79**, 311 (1999).

16. И. И. Поletaева, З. А. Костына, Н. М. Сурина и др., Вавил. журн. генет. сел. **21** (4), 427 (2017) DOI 10.18699/VJ17.261
17. S. Pellow, P. Chopin, S. E. File, et al., *J. Neurosci. Methods* **14**, 149 (1985).
18. Н. М. Сурина, Т. С. Калинина, А. В. Волкова и др., Бюлл. эксп. биол. мед. **151** (1), 47 (2011)
19. D. P. Wolfer, M. Stagliar-Bozicevic, M. L. Errington, et al., *News Physiol. Sci.* **13**, 118 (1998).
20. И. Б. Федотова, Н. М. Сурина, Л. А. Маликова и др., *Журн. высш. нерв. деятельности им. И.П. Павлова* **58**, 620 (2008).
21. P. Consroe and A. Picchioni, *L. Chin. Fed Proc.* **38** (10), 2411 (1979).
22. Н. А. Дорофеева, М. В. Глазова, К. А. Худик и др., *Журн. эволюц. биохимии и физиологии* **51** (3), 204 (2015).
23. F. Kiffer, K. Alexis, A. K. Howe, et al., *Life Sci. Space Res.* **17**, 51 (2018).

Ionizing Irradiation Influence on Audiogenic Epilepsy Proneness and Behavior in Rats of Krushinsky–Molodkina Strain

I.I. Poletaeva*, O.V. Perepelkina*, G.M. Nikolaev*, N.A. Ogienko*, I.B. Fedotova*, M.G. Pleskacheva*, I.V. Koshlan, ***, Yu.V. Bogdanova**, N.A. Koshlan**, G.V. Pavlova****, and A.V. Revishchin******

**Biology Department of the Lomonosov Moscow State University, Leninskie Gory 1/12, Moscow, 119234 Russia*

***Joint Institute of Nuclear Research, ul. Joliot Curie 6, Dubna, Moscow Region, 141982 Russia*

****Dubna State University, Universitetskaya ul. 19, Dubna, Moscow Region, 141982 Russia*

*****Institute of Gene Biology, Russian Academy of Sciences, ul. Vavilova 34/5, Moscow, 119334 Russia*

The effects of total gamma-irradiation (4 Gy, 0.6 Gy/min power) and head irradiation by proton beam (4 Gy, 150 MeV, 0.6 Gy/min power) on the intensity and timing of audiogenic epilepsy seizures in rats of selected inbred strain of Krushinsky–Molodkina strain. In gamma-irradiation experiment the rat behavior had been tested in the open field, elevated plus maze of Morris water maze tests. No changes in audiogenic epilepsy proneness were found after gamma-irradiation after the first sound exposure. The slower development of seizures and larger latency of tonic seizure phase in the course of serial daily sound exposures followed the proton irradiation. It was also noted the shorter duration of audiogenic myoclonic seizures which develop in the course of daily seizure exposures (and which are localized in the forebrain), while the intensity of these seizures was maximal in all groups. The behavioral tests reveal the moderate increase of the animal anxiety.

Keywords: gamma irradiation, proton beam irradiation, audiogenic epilepsy, locomotion, freezing reaction, Krushinsky-Molodkina rat strain