

КОГНИТИВНАЯ НАУКА

В МОСКВЕ



НОВЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

МАТЕРИАЛЫ
КОНФЕРЕНЦИИ
2019

Под ред. Е.В. Печенковой, М.В. Фаликман

УДК 159.9
ББК 88.25
К57

Когнитивная наука в Москве: новые исследования. Материалы конференции 19 июня 2019 г. Под ред. Е. В. Печенковой, М. В. Фаликман. – М.: ООО «Буки Веди», ИППиП. 2019 г. – 656 стр.

ISBN 978-5-4465-2346-7

УДК 159.9
ББК 88.25

ISBN 978-5-4465-2346-7

©Авторы статей, 2019

ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ВВЕДЕНИЯ КОФЕИНА НА КОГНИТИВНЫЕ И НЕКОГНИТИВНЫЕ ПАРАМЕТРЫ ПОВЕДЕНИЯ МЫШЕЙ РАЗНЫХ ГЕНОТИПОВ

Н. А. Огиенко*, О. В. Перепелкина, И. И. Полетаева

esperanza@mail.ru

Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова, Москва

Аннотация. Эффективность реализации когнитивных функций может модулироваться различными химическими агентами. Одним из наиболее широко применяемых стимуляторов ЦНС является кофеин, и изучение его влияния на когнитивную функцию может представлять большой интерес. В данной работе было изучено влияние хронического введения кофеина на выполнение когнитивного теста и другие параметры поведения мышей двух генотипов – линии, селективной на способность к экстраполяции, и соответствующей ей контрольной неселективной популяции. Было показано, что хроническое введение кофеина может способствовать улучшению выполнения когнитивной задачи.

Ключевые слова: когнитивные функции, поведение животных, кофеин, способность к экстраполяции, селективная линия

Работа поддержана РФФИ, грант № 16-04-01169, и Госпрограммой NAAA-A16-11602166005-1.

Введение

Кофеин является одним из самых распространенных и доступных стимуляторов ЦНС. Имеются противоречивые данные о влиянии кофеина на когнитивные функции (Nehlig et al., 1992; Nehlig, 2010). Целью данной работы было изучить влияние хронического введения кофеина на решение когнитивной задачи и другие параметры поведения мышей разных генотипов.

Материалы и методы

Экспериментальные животные: мыши линии ЭКС, F19, возраст 12 месяцев, самцы ($N=23$); мыши КоЭКС, F19, возраст 12 месяцев, самцы ($N=23$). Линия ЭКС выведена путем селекции мышей на способность к экстраполяции направления движения стимула, исчезнувшего из поля зрения (Перепелкина и др., 2013). В качестве контроля для данной линии используется гетерогенная неселективная популяция мышей КоЭКС, поддерживаемая в результате

свободного скрещивания. Мыши данных генотипов могут служить в качестве моделей для изучения различных аспектов когнитивных способностей животных (Poletaeva, Zorina, 2014).

Мыши ЭКС и КоЭКС, использованные в эксперименте, были разделены на три группы: КОФ (с введением кофеина); ФР (с введением физраствора) и ИНТ (интактная, без какого-либо воздействия). Введение кофеина (в дозе 20 мг/кг) осуществлялось ежедневно, внутрибрюшинно, в течение 3 недель. Мыши группы ФР получали инъекции физраствора также ежедневно в течение 3 недель. Поведенческие тесты были начаты через неделю после начала введения кофеина и проводились в течение 2 недель с перерывами в несколько дней. Были проведены следующие тесты: «Темно-светлая камера», «Открытое поле», тесты «Копание», «Поиск входа в укрытие» и на экстраполяцию.

Установка для теста «Открытое поле» представляет собой круглую арену диаметром 1 м и стенками высотой 35 см; пол арены разделен на квадраты 10 × 10 см, с 25 отверстиями-«норками» (диаметр 8 мм). Регистрация поведения проводилась в полуавтоматическом режиме, при помощи программы, разработанной М.Г. Плескачевой. Продолжительность теста — 3 минуты; поведенческие параметры регистрировались и анализировались как отдельно по каждой минуте теста, так и суммарно.

Для теста «Поиск входа в укрытие» используется установка, состоящая из двух неравных по размеру отсеков — большого, ярко освещенного (35 × 29 × 26 см) и темного (29 × 14.5 × 26 см). Отсеки соединены углублением в полу — лазом, который может быть либо открытым, либо замаскированным разными способами. Тест проводится 2 дня (по 4 «пробы» в день). В 1-й и 2-й пробах лаз полностью открыт, в 3-й и 4-й — присыпан стружкой вровень с полом камеры. На второй день в 5-й пробе лаз присыпан стружкой вровень с полом, в 6-й и 7-й пробах закрыт легкой пластиковой пробкой, в 8-й пробе стружкой полностью засыпана вся стенка камеры с лазом на высоту 5–6 см. Показатели решения теста — латентный период перехода в темный отсек, а также доля мышей, «решивших» тест. Для решения 1–5-й и 8-й проб дается 3 мин., для решения проб с «пробкой» — 4 мин. Если мышь не перешла в темную часть камеры за это время, ей засчитывается время решения 180 или 240 с соответственно.

Для анализа статистических данных использовался метод ANOVA, с *post hoc* LSD-тестом.

Результаты

В тестах «Темно-светлая камера», «Копание» и тесте на экстраполяцию не было выявлено влияния хронического введения кофеина на поведение мышей. В тесте «Поиск входа в укрытие» наблюдалась тенденция к более эффективному решению когнитивной задачи в группах мышей ЭКС и КоЭКС, получавших кофеин, и в некоторых случаях — также в группах, получавших физраствор (более высокая доля животных, решивших задачу, и более короткий латентный период решения по сравнению с интактной группой, рис. 1 — ЭКС, рис. 2 — КоЭКС).

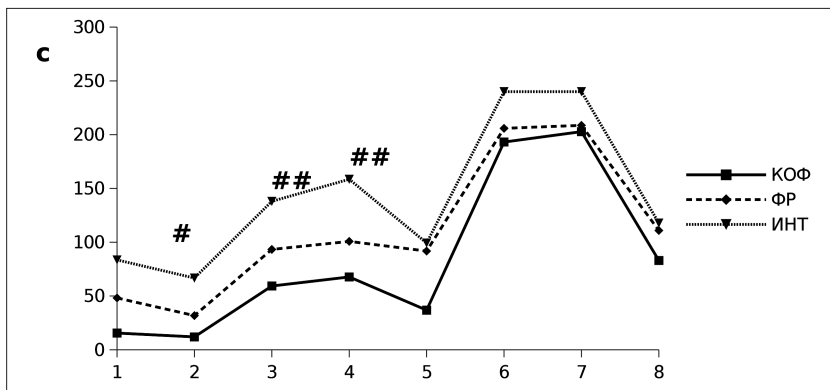


Рисунок 1. Латентный период решения задачи в тесте «Поиск входа в укрытие» (ЭКС). КОФ – группа мышей, получающая кофеин; ФР – группа, получающая физраствор; ИНТ – интактная группа. По оси абсцисс – номер пробы, по оси ординат – время в секундах. #, ## – статистически значимое различие между группами ИНТ и КОФ, # – $p \leq .05$; ## – $p \leq .01$

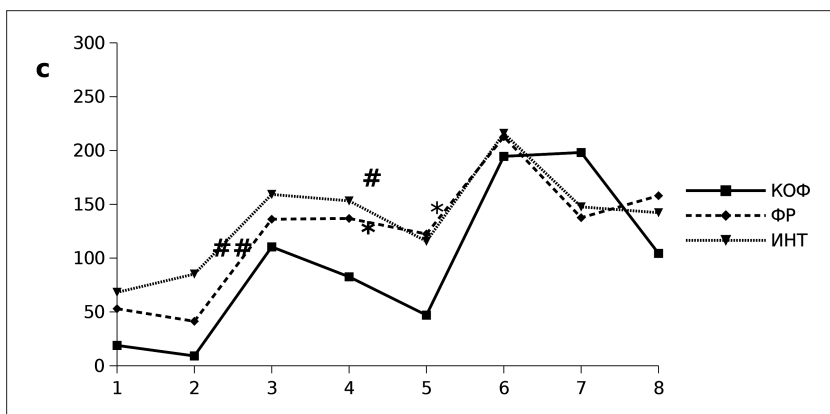


Рисунок 2. Латентный период решения задачи в тесте «Поиск входа в укрытие» (КоЭКС). По оси абсцисс – номер пробы, по оси ординат – время в секундах. * – статистически значимое различие между группами ФР и КОФ, * – $p \leq .05$. #, ## – статистически значимое различие между группами ИНТ и КОФ, # – $p \leq .05$; ## – $p \leq .01$

В тесте «Открытое поле» были выявлены различия между группами животных по количеству пересеченных периферических и центральных квадратов за 1-ю минуту теста и за все время теста суммарно (рис. 3), а также по количеству стоек. Таким образом, у животных, получавших кофеин, наблюдалась более высокая двигательная активность (у мышей обоих генотипов), сниженная тревожность (у мышей ЭКС) и более высокая исследовательская активность (у мышей КоЭКС).

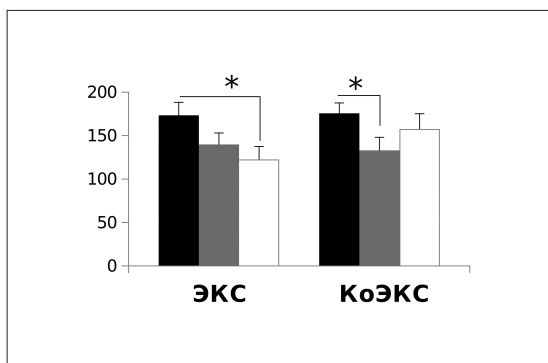


Рисунок 3. Суммарная двигательная активность в тесте «Открытое поле». По оси ординат – общее количество пересеченных периферических и центральных квадратов за все время теста (3 мин.). Черные столбики – КОФ; серые столбики – ФР; белые столбики – ИНТ. * – статистически значимое различие между разными группами одного генотипа, * – $p < .05$

Обсуждение

В тесте «Поиск входа в укрытие» было выявлено влияние введения кофеина на эффективность решения когнитивной задачи. Некоторая тенденция к улучшению решения наблюдалась также в группах мышей, получавших физраствор. Можно предположить, что ежедневные инъекции препарата, как стрессорный фактор, вызвали у животных повышение активации, что привело к уменьшению латентного периода решения задачи в тесте.

Выводы

Проведенное исследование показало, что определенный оптимальный уровень активации, необходимый для решения когнитивной задачи, можно обеспечить путем хронического введения умеренных доз кофеина. Кроме того, активирующим фактором, способствующим решению когнитивной задачи, вероятно, может также служить умеренное стрессорное воздействие.

Литература

Перепелкина О. В., Лилья И. Г., Маркина Н. В., Голибродо В. А., Полетаева И. И. Первый опыт селекции мышей на высокую способность к экстраполяции // Формирование поведения животных в норме и патологии: К 100-летию со дня рождения Л. В. Крушинского (1911 – 1984). М.: ЯСК, 2013. С. 263 – 294.

Nehlig A. Is caffeine a cognitive enhancer? // Journal of Alzheimer's Disease. 2010. Vol. 20. No.1. P. S85 – S94. doi:10.3233/JAD-2010-091315

Nehlig A., Daval J. L., Debry G. Caffeine and the central nervous system: Mechanisms of action, biochemical, metabolic and psychostimulant effects // Brain Research Reviews. 1992. Vol. 17. No.2. P. 139 – 70.

Poletaeva I. I., Zorina Z. A. A genetic approach to the study of simple cognitive abilities in animals // Russian Journal of Cognitive Science. 2014. Vol. 1. No.3. P. 31 – 55. <http://www.cogjournal.ru/1/3/pdf/PoletaevaZorinaRJCS2014.pdf>

THE EFFECT OF CHRONIC CAFFEINE ADMINISTRATION ON COGNITIVE AND NON-COGNITIVE BEHAVIORAL CHARACTERISTICS OF MICE OF DIFFERENT GENOTYPES

N. A. Ogienko*, O. V. Perepelkina, I. I. Poletaeva

esperanza@mail.ru

Lomonosov Moscow State University, Moscow

Abstract. The efficiency of cognitive function can be modulated by different chemical agents. Caffeine is one of the most widely used CNS stimulators, and the investigation of its effect on cognitive function may be of great interest. In this study we examined the effect of chronic caffeine administration on a cognitive test performance and other behavioral characteristics of mice of two genotypes – a strain selected for extrapolation ability, and a corresponding non-selected control population. It was demonstrated that chronic caffeine administration may contribute to the enhancement of cognitive task performance.

Keywords: cognitive function, animals behavior, caffeine, extrapolation ability, selected strain