

КОГНИТИВНАЯ НАУКА В МОСКВЕ: НОВЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

2013

**МАТЕРИАЛЫ
КОНФЕРЕНЦИИ**



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

сти сочетания в языках мира совершенного вида и прошедшего времени, с одной стороны, и несовершенного вида и непрошедшего времени, с другой (Dahl, 1985). В условиях ограничения когнитивных ресурсов (при афазии или в задании на скорость) носители языка с бóльшим успехом обрабатывают более прототипичные сочетания. Этот вывод, в том числе, подчеркивает условность разделения речевой нормы и патологии: механизм обработки исследованных глагольных форм у пациентов с афазией и здоровых испытуемых оказался одинаков, но усугублен при афазии вследствие большего ограничения задействованных когнитивных ресурсов.

Литература

1. Bastiaanse R., Bamyacı E., Hsu C., Lee J., Yarbay Duman T., & Thompson C.K. (2011). Time reference in agrammatic aphasia: A cross-linguistic study. *Journal of Neurolinguistics*, 24, 652–673.
2. Dahl Ö. (1985). *Tense and aspect systems*. New York: Basil Blackwell.
3. Dragoy O., Stowe L.A., Bos L.S., Bastiaanse R. (2012). From time to time: processing time reference violations in Dutch. *Journal of Memory and Language*, 66, 307–325.

Исследование осуществлено при поддержке Программы фундаментальных исследований Национального исследовательского университета
Высшая школа экономики.

ЭВОЛЮЦИОННЫЕ И НЕЙРОХИМИЧЕСКИЕ ПРЕДПОСЫЛКИ ВЛИЯНИЯ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ НА КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ

Дьяконова В.Е.(1)*, Крушинский А.Л. (2), Щербакова Т.Д. (2)

dyakonova.varvara@gmail.com

1 — Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН

2 — Биологический факультет МГУ им. М.В. Ломоносова

Хорошо известны благоприятные эффекты двигательной нагрузки на когнитивные функции млекопитающих и человека. Усиление моторной активности обладает антидепрессивным эффектом [14], улучшает память [13], способствует выходу из творческих кризисов [3], стимулирует нейрогенез [12], облегчает течение нейродегенеративных расстройств [5]. Известна и роль серотонина в этих эффектах [14]. Анализ на клеточном уровне показал, что двигательная нагрузка повышает экстраклеточное содержание серотонина по механизму, сходному с дей-

ствием фармакологических антидепрессантов — ингибиторов обратного захвата серотонина [4].

Существует ли подобный феномен у более просто организованных животных? Насколько он универсален для представителей разных эволюционных групп? В настоящей работе мы приводим свидетельства в пользу того, что усиление моторной активности существенно изменяет поведенческое состояние представителей основных групп первичноротых животных и что в механизме этих эффектов также присутствует серотониновое звено.

Сверчок *Gryllus bimaculatus*. Полет — самая энергоемкая форма локомоции у насекомых. Даже непродолжительная активация полета (1–3 минуты) вызывает комплексную перестройку поведения у полевого сверчка *G. bimaculatus* — проигравший в драке самец снова готов вступить в бой с победителем [10], подавляется пугливость [15], активизируется половое поведение и агрессия [1, 6]. Все эффекты полета сходны с изменениями, наблюдающимися при установлении доминантности. Первым результатом анализа возможных нейрохимических механизмов действия полета стала демонстрация роли октопамина. Этот моноамин (характерный для первичноротых животных, его часто рассматривают как аналог норадреналина у позвоночных) опосредует эффект полета на изменение поведенческого выбора субординантов: агрессия вместо избегания при встрече с доминантом [15]. Однако повышение концентрации октопамина не объясняет полностью эффекта полета на поведенческое состояние сверчков: октопамин, в противоположность полету и победе в драке, усиливает пугливость и избегательное поведение. Вторым кандидатом на участие в механизме действия полета был выдвинут серотонин. Серотонин действительно обладает подавляющим эффектом на избегательное поведение у насекомых [9]. Дефицит серотонина, фармакологически вызванный инъекцией его ложного предшественника, усиливает избегательное поведение, снижает вероятность завоевания доминантного статуса, длительность и интенсивность драк [8, 15]. Полет не компенсирует эти эффекты.

Здесь мы исследовали влияние повышения синтеза серотонина на поведенческое состояние сверчка. Инъекция метаболитического предшественника серотонина 5-гидрокси-триптофана (5-НТР, 0.1 М, 100 мл) производилась в брюшную полость за два часа до эксперимента. Пару самцов, получивших инъекцию физиологического раствора или 5-НТР, помещали в разные отсеки арены, разделенные непрозрачной перегородкой. Анализировали их активность, через пять минут перегородку убирали и изучали характер взаимодействия.

Сверчки, инъецированные 5-НТР, проводили больше времени в активном обследовании новой арены (179 ± 18 с против 78 ± 14 с; $p = 0.001$,

Kruskal-Wallis ANOVA test); имели высокую позу, характерную для доминантов (расстояние между нижней точкой живота и полом arenas 2.75 ± 0.3 мм против 1.5 ± 0.3 мм в контроле, $p = 0.02$, Kruskal-Wallis ANOVA test). После удаления перегородки 61% 5-HTP-инъектированных животных первыми выходили на чужую территорию и обнаруживали соперника. На долю контрольных сверчков пришлось 23% выходов, и в 16% поведение опытных и контрольных животных было симметричным, $p < 0.001$. 5-HTP вызвал также активацию ритуального и призывного пения, увеличил интенсивность, длительность и повторность драк [7]. Описанные изменения в поведении, вызванные повышением синтеза серотонина, характерны для доминантов и летавших самцов и согласуются с гипотезой об участии серотонина в механизме влияния моторной нагрузки на поведенческое состояние у этого насекомого.

Моллюск большой прудовик *Lymnaea stagnalis*. Чтобы исследовать, меняется ли поведенческое состояние улитки после моторной нагрузки, животное вынимали из аквариума и помещали либо на стеклянную поверхность (20 минут), либо в контейнер со сниженным уровнем воды (0.5 см, 30 мин, 2 часа). В этих условиях у прудовика активизируется более энергозатратный тип локомоции. Затем улитку переносили в контейнер с высоким слоем воды (12 см) для анализа поведения. Сравнивали поведение до и после моторной нагрузки, используя парный тест Вилкоксона. После периода повышенной моторной нагрузки у прудовика снизился латентный период водной локомоции ($p < 0.001$, $z = 3.3$), увеличилась ее скорость ($p < 0.05$, $z = 1.9$). Изменились защитные реакции на пугающие и нейтральные стимулы. Так, длительность втягивания в раковину в ответ на затемнение достоверно сократилась после периода наземной локомоции ($p < 0.008$, $z = 2.6$). В ответ на тактильную стимуляцию щупальца улитки демонстрировали меньший процент защитных втягиваний, напротив, доля игнорирований и ориентировочных поворотов достоверно увеличилась (рис. 1).

Ранее было показано, что интенсивная мышечная локомоция стимулирует синтез серотонина в нервной системе большого прудовика [11]. Анализ электрической активности серотониновых локомоторных нейронов выявил достоверное ее повышение у животных после двух часов усиленной локомоции (68 ± 5 импульсов в минуту против 24 ± 6 , $p < 0.003$). Фармакологически вызванная активация синтеза серотонина у прудовика сопровождается изменениями в поведении, сходными с описанными выше: усилением локомоции, снижением защитных реакций на нейтральные стимулы и активацией исследовательского поведения [2]. Таким образом, у *L. stagnalis* интенсивная локомоция активизирует синтез серотонина и влияет на поведенческое состояние, вызывая комплекс изменений, характерных для действия серотонина.

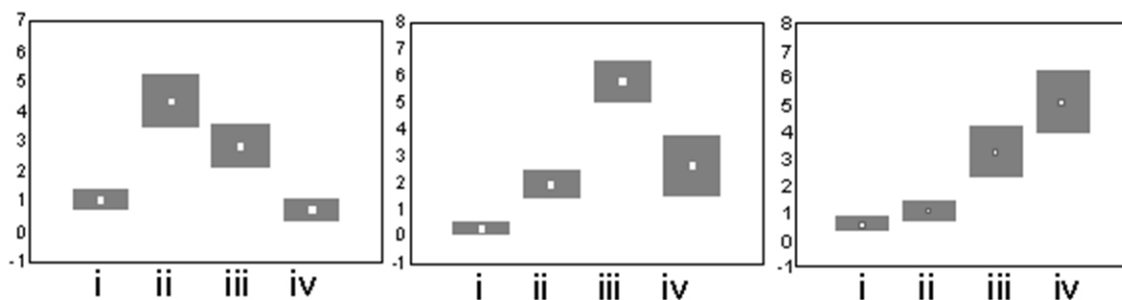


Рис. 1. Распределение ответов улиток на тактильное раздражение щупальца в контроле (слева), после 20 минут наземной локомоции (в центре), после 30 минут локомоции в низком слое воды. (i) частичное втягивание тела в раковину; (ii) втягивание щупальца; (iii) игнорирование; (iv) поворот в сторону стимула. Среднее значение и стандартная ошибка среднего. Результат многомерного теста MANOVA указывает на достоверное изменение в распределении ответов после моторной нагрузки (Rao's $R(4,25) = 3.7, p = 0.01$ и Rao's $R(4,19) = 12.6, p = 0.001$)

Полученные результаты показывают, что активирующие поведенческие эффекты гиперлокомоции и участие в них серотонина наблюдаются не только у вторичноротых (позвоночных), но и у представителей двух основных подгрупп первичноротых животных Lophotrochozoa и Ecdysozoa. Эти данные свидетельствуют о существовании базового физиологического механизма влияния двигательной активности на работу нервной системы, на основе которого могли развиваться известные влияния на когнитивные функции человека. Мы предполагаем, что исходно большую роль в формировании этого механизма могли играть остаточные эффекты от упреждающей активации метаболизма, необходимой для энергетического обеспечения гиперлокомоции. В процессе эволюции физиологический механизм «вознаграждения за усилие» мог быть поддержан естественным отбором как благоприятствующий освоению новых территорий, расширению ареала вида и повышению генетического разнообразия.

Литература

1. Дьяконова В.Е., Крушинский А.Л. Усиление полового поведения и агрессивности у сверчков после полета. ДАН. 2003. Т. 390. N. 5. С. 709–712.

2. Дьяконова В.Е., Сахаров Д.А. Нейротрансмиттерная основа поведения моллюска: управление выбором между ориентировочным и оборонительным ответом на предъявление незнакомого объекта // Журн. высш. нерв. деят. 1994. Т. 44. N. 3. С. 526–531.

3. Atchley R.A., Strayer D.L., Atchley P. Creativity in the wild: improving creative reasoning through immersion in natural settings // PLoS One. 2012. V. 7. N. 12. e51474. doi: 10.1371/journal.pone.0051474.

4. Baganz N., Horton R., Martin K., Holmes A., Daws L.C. Repeated swim impairs serotonin clearance via a corticosterone-sensitive mechanism: organic cation transporter 3, the smoking gun // *J. Neurosci.* 2010. V. 30: 15185–15195.
5. Chang Y.K., Tsai C.L., Huang C.C., Wang C.C., Chu I.H. Effects of acute resistance exercise on cognition in late middle-aged adults: General or specific cognitive improvement? // *J Sci Med Sport.* 2013. doi:pii: S1440–2440(13)00039-X. 10.1016/j.jsams.2013.02.007.
6. Dyakonova V.E., Krushinsky A.L. Previous motor experience enhances courtship behavior in male cricket *Gryllus bimaculatus* // *J. Insect Behavior.* 2008. T. 21. C. 172–180.
7. Dyakonova V.E., Krushinsky A.L. Serotonin precursor (5-hydroxytryptophan) causes substantial changes in the fighting behavior of male crickets, *Gryllus bimaculatus* // *J. Comp. Physiol. A.* 2013. DOI 10.1007/s00359-013-0804-z.
8. Dyakonova V.E., Sakharov D.A., Schuermann F.-W. Effects of serotonergic and opioidergic drugs on escape behavior and social status of male crickets // *Naturwissenschaften.* 1999. V. 86. P. 435–437.
9. Goldstein R.S., Camhi J.M. Different effects of the biogenic amines dopamine, serotonin and octopamine on the thoracic and abdominal portions of the escape circuit in the cockroach // *J. Comp. Physiol. A.* 1991. V. 168. P. 103–112.
10. Hofmann H.A., Stevenson P.A. Flight restores fight in crickets // *Nature.* 2000. V. 403. P. 613.
11. Kabotyanski E.A., Winlow W., Sakharov D.A., Bauce L., Lukowiak K. // *Soc. Neurosci. Abstr.* 1992. V.18. P. 531.
12. Lee M.C., Inoue K., Okamoto M., Liu Y.F., Matsui T., Yook J.S., Soya H. Voluntary resistance running induces increased hippocampal neurogenesis in rats comparable to load-free running // *Neurosci. Lett.* 2013. V. 537. P. 6-10. doi: 10.1016/j.neulet.2013.01.005.
13. Roig M., Skriver K., Lundbye-Jensen J., Kiens B., Nielsen J.B. A single bout of exercise improves motor memory // *PLoS One.* 2012. V. 7. N. 9. e44594. doi: 10.1371/journal.pone.0044594.
14. Salmon P. Effects of physical exercise on anxiety, depression, and sensitivity to stress: a unifying theory // *Clin. Psychol. Rev.* 2001. V. 21. P. 33–61.
15. Stevenson P., Dyakonova V.E., Rillich J., Schildberger K. Octopamine and experience-dependent modulation of aggression in crickets // *J. Neurosci.* 2005. T. 25. N. 6. C. 1431–1441.

Поддержано грантом РФФИ 11-04-00674