

КОГНИТИВНАЯ НАУКА В МОСКВЕ 2015

**КОГНИТИВНАЯ НАУКА
В МОСКВЕ: НОВЫЕ
ИССЛЕДОВАНИЯ**

**МАТЕРИАЛЫ
КОНФЕРЕНЦИИ**



2015

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

ISBN 978-5-4465-0705-4



9 785446 507054 >

ЧЕМУ УЧАТСЯ КРЫСЫ С РАЗНОЙ ЭМОЦИОНАЛЬНОЙ РЕАКТИВНОСТЬЮ В ТЕСТЕ «ЭКСТРАПОЛЯЦИОННОЕ ИЗБАВЛЕНИЕ»?

Бондаренко Н.А.*

pochinok30@rambler.ru

Фонд «Развитие фармакологии эмоционального стресса»

Аннотация. Крысы обучались подныривать под нижним краем цилиндра, опущенного в воду на глубину 2 см (тест «экстраполяционное избавление»). Альтернативное поведение (прыжки, вызванные страхом перед водой) не приводило к избавлению из цилиндра. При первом помещении в установку «прыгающие» крысы (ПК) сначала совершали прыжки, а потом ныряли, а «непрыгающие» (НК) — ныряли без предварительных прыжков. Крысы ПК быстрее, чем НК, обучались нырять для избавления из цилиндра, поскольку крысы НК начинали прыгать при повторном помещении в установку. Мы предположили, что в острой стресс-ситуации сильный страх способствует ассоциативному обучению, а более слабый обеспечивает формирование у животных условно эмоциональной реакции.

Ключевые слова: крысы, ныряние, научение, стресс

Моделирование на животных отдельных черт характера человека, определяющих подверженность индивида постстрессовым расстройствам, широко применяют в современной экспериментальной психофармакологии. Индивидуальные особенности эмоциональной реактивности животных выявляют в «этологических» тестах («открытое поле» и т.п.), однако в них невозможно определить, чему учится (и учится ли вообще чему-либо) экспериментальное животное. С другой стороны, процедуры, применяемые для оценки способности животных к запоминанию (забыванию) негативной информации не дают возможности одновременно регистрировать уровень эмоциональной реактивности. В связи с этим актуальным является разработка этологических тестов для изучения механизмов обучения животных в условиях острого стресса.

Одним из таких тестов, на наш взгляд, может стать тест «экстраполяционное избавление» (ТЭИ), предложенный Н.А. Бондаренко (Бондаренко Н.А., 1982). Крысу опускают (хвостом вниз) внутрь высокого и узкого прозрачного цилиндра, нижним концом погруженного в воду на глубину 2 см (имитация падения в воду). Выйти из цилиндра животное может, только поднырнув под нижний его край, а безуспешные попытки вспрыгнуть или вскарабкаться на верхний край цилиндра наблюдаются исключительно у крыс с повышенным уровнем

эмоциональной реактивности (Бондаренко Н.А., 1982). Ведущим фактором обучения подныриванию с параллельным угашением неэффективного прыжкового поведения в ТЭИ является избавление животного из воды за пределами цилиндра (Бондаренко Нина А., 2013). Подныривание может возникать и в условиях другой геометрии среды, например, при накрывании плавающей крысы воронкой. Однако, в отличие от ТЭИ, подныривание в воронке: 1) наблюдается в детском возрасте (16 дней), в то время как в ТЭИ крысы начинают подныривать только в позднем пубертате (48 дней); 2) отсутствует оптимизация поведения при повторных помещении в установку; 3) не угашается при невозможности избавления из воронки путем подныривания; 4) сохраняется при наличии у животного информации о невозможности избавления из воды за пределами воронки; 5) не зависит от уровня мотивации избавления из воды; 6) сохраняется при разрушении фронтальной коры; 7) не нарушается при введении психотомиметиков. Совокупность этих данных позволила предположить, что поведение подныривания у крыс в воронке является инстинктивным и реализуется без участия когнитивных функций. (Бондаренко Нина А., 2012; Бондаренко Нина А., 2013).

Целью настоящей работы являлось изучение обучения крыс с разным уровнем эмоциональной реактивности подныриванию в ТЭИ.

Материалы и методы исследования

Исследования проводили в зимний период на белых беспородных крысах-самцах массой 250–350 г, полученных из питомника «Столбовая». Животных содержали в стандартных условиях вивария, при естественном освещении и свободном доступе к пище и воде. Использовали установки ТЭИ и «Открытое поле» производства НПК «Открытая наука», Москва, Россия. Процедура тестирования крыс в ТЭИ описана выше. Животных, не подныривающих за 2 минуты экспозиции, исключали из экспериментов. Крыс, которые при первом помещении в ТЭИ (ТЭИ-1) перед подныриванием совершали прыжки, выделяли в группу «прыгающие крысы» (ПК), а остальных – в группу «непрыгающие крысы» (НК). В освещенном (300 лк) «открытом поле» на протяжении 4 минут регистрировали: обследование отверстий, выходы в центральные зоны поля, стойки, число пересеченных квадратов. Результаты экспериментов обрабатывали статистически (Статистика 6.0) с применением непараметрических критериев Крускала-Уоллиса (с поправкой Бонферрони) и Манна Уитни. Различия считались достоверными при уровне значимости $p < .05$. Данные представлены в виде медиан, в скобках приведены значения нижнего и верхнего квартилей.

Результаты экспериментов

Эксперимент 1. Сравнение поведения крыс групп ПК и НК при повторных (с интервалом 24 часа) экспозициях к ТЭИ с температурой воды 24°C (табл. 1).

Крысы групп ПК и НК изменяют свое поведение при повторных помещениях в ТЭИ. Максимальная выраженность прыжкового поведения у ПК наблюдается в ТЭИ-1, а у НК — в ТЭИ-2.

Таблица 1

Группа животных	Число прыжков		
	ТЭИ-1	ТЭИ-2	ТЭИ-3
ПК (n=6)	15.5 (12–24.5)	1.0+	0.0+
НК (n=7)	0.0 (0–2)*	33.0*+	0.0+

* Межгрупповые различия достоверны, $p < .05$; +- $p < .05$ к ТЭИ-1.

Эксперимент 2. Влияние уровня стрессогенности ТЭИ-2 на поведение крыс разных групп (табл. 2).

Животных помещали в ТЭИ-1 с температурой воды 24°C и по результатам тестирования формировали группы ПК и НК. Спустя 24 часа животных группы ПК рандомизированно делили на 3 подгруппы для последующего тестирования в ТЭИ-2 с температурой воды 16°C (n=5), 24°C (n=5), 32°C (n=7), а НК — на 2 подгруппы: 24°C (n=7) и 32°C (n=9). Температура воды не влияла на поведение ПК в ТЭИ-2. У НК в ТЭИ-2 (32°C) число прыжков достоверно снижалось.

Таблица 2

Группа животных	Число прыжков		
	24°C / 16°C	24°C / 24°C	24°C / 32°C
ПК	1.0 (0.0–8.5)	2.5 (0.0–5.5)	0.0 (0.0–3.0)
НК	—	33.0 (30.0 – 40.0)*	5.0+ (0.0–11.0)

* Межгрупповые различия достоверны, $p < .05$; +- $p < .05$ к 24°C.

Эксперимент 3. Влияние экспозиции к ТЭИ на поведение крыс разных групп в тесте «Открытое поле» (табл. 3).

Перед началом эксперимента животных рандомизированно разделили на 2 подгруппы. «Контрольных» в первый день тестирования помещали

в «открытое поле», а спустя 24 часа — в ТЭИ-1 для выделения групп ПК и НК. Ранее было показано, что предварительная (за 24 часа) экспозиция к тесту «открытое поле» крыс линий Вистар и Август, различающихся паттерном поведения в ТЭИ, не влияет на их поведение в этом тесте (Бондаренко О.Н., 2002). Крыс «опытной» группы в первый день помещали в ТЭИ-1, выделяя ПК и НК, а спустя 24 часа — в установку «открытое поле». Достоверные различия поведения в «открытом поле» крыс ПК и НК наблюдались только у животных «опытной» группы. Достоверные различия между «опытной» и «контрольной» группами выявлены только у крыс НК по показателям «число пересеченных квадратов» и «число выходов в центральные зоны поля».

Таблица 3

Группа	Условия эксперимента	Число выходов в центральные зоны	Число стоек	Число пересеченных квадратов
ПК	контроль (n = 7)	4.0 (2.0–7.0)	18.0 (15.0–19.0)	59.0 (41.0–65.0)
	опыт (n = 6)	5.0(4.0–8.0)	17.5 (14.5–30.5)	55.0 (53.0–67.0)
НК	контроль (n = 4)	5.0 (4.5–5.5)	13.5 (12.0–14.0)	56.0 (46.0–77.5)
	опыт (n = 4)	1.0 (0.5–1.5)*+	9.0 (9.5–14.5)	34.5 (21.5–40.0)*+

* Межгрупповые различия достоверны, $p < .05$; +- $p < .05$ к контролю.

Эксперимент 4. Влияние условий стрессогенности первой посадки на последующее поведение животных в ТЭИ-2 (табл. 4).

Экспериментальных животных рандомизированно разделили на 4 подгруппы. Крыс подгруппы «холодовой стресс» в первый день помещали в ТЭИ-1 с температурой воды 16⁰С. Крыс подгруппы «подводный шок» в первый день помещали в ТЭИ-1 с температурой 24⁰С, но не сверху (как обычно), а проталкивая в цилиндр снизу, под водой, что вызывало у животного панику. Крыс подгруппы «Воронка» в первый день экспонировали к тесту «Воронка» (24⁰С). Контрольных животных в первый день помещали в ТЭИ-1 с температурой воды 24⁰С. Спустя 24 часа всех животных помещали в ТЭИ-2 (24⁰С). Животные из подгрупп «холодовой стресс» и «подводный шок» демонстрировали в ТЭИ-1 достоверно большее число прыжков по сравнению с контролем, зато число прыжков

в ТЭИ-2 у них было достоверно меньше, чем в ТЭИ-1 и меньше, чем у контрольных животных в ТЭИ-2. Животные из подгруппы «Воронка» не совершали прыжков в первый день, но интенсивно прыгали в ТЭИ-2.

Таблица 4

Условия первой экспозиции	Число крыс в группе	Число прыжков при первой посадке	Число прыжков при второй посадке
Контроль	13	2.0 (0.0–15.5)	7.0 (0.0–36.0)
«Холодовой стресс»	3	24.0(9.0–39.0)*	0.0 (0.0–0.0)*+
«Подводный шок»	5	18.0 (7.5–28.0)*	0.0 (0.0–1.0)*+
«Воронка»	5	—	44.0 (32.5–55.0)*

* $p < 0.05$ к контролю; +- $p < 0.05$ к ТЭИ-1.

Обсуждение результатов

Мы обнаружили, что крысы, которые по разным причинам много прыгают в ТЭИ-1, впоследствии мало прыгают в ТЭИ-2. Крысы же, которые не прыгают в ТЭИ-1, впоследствии много прыгают в ТЭИ-2. Почему? Предлагаем модель, основанную на законе Йеркса-Додсона. Допустим, что в ТЭИ-1 у животных возникает оптимальный для решения задачи поиска выхода из воды уровень возбуждения (*arousal*). Малая «цена» успешной адаптации у таких животных недостаточна для включения механизмов контекстного обучения (эволюционный смысл которого — снижение «цены» адаптации). Однако, она оптимальна для формирования неспецифической сенситизации к аверсивным факторам. Аналогичная сенситизация наблюдается и после экспозиции к «Воронке», то есть в условиях, когда при попадании в стрессогенную ситуацию у животного вообще не активируются когнитивные функции, а реализуется инстинктивное поведение.

Высокая «цена» решения поисковой задачи в ТЭИ-1 для крыс с повышенной эмоциональной реактивностью приводит к включению механизмов контекстного обучения, облегчая решение задачи в ТЭИ-2 и независимость этого решения от уровня стрессогенности ТЭИ-2.

В ТЭИ-3 все животные, независимо от их поведения в ТЭИ-1 и ТЭИ-2, одинаково безошибочно избавляются из цилиндра.

Заключение

Совместное функционирование механизмов контекстного обучения и сенситизации обеспечивают адаптацию всей популяции, независимо от индивидуальных различий уровня эмоциональной реактивности.

Литература

- Бондаренко Н.А.* Изучение действия стресс-протективных средств и нейропептидов в зависимости от индивидуальной реактивности животных: дис. ... канд. биол. наук. М.: МГУ, 1982.
- Бондаренко Нина А.* Реакции-двойники в поведении крыс // Всероссийская конференция по поведению животных: Сб. тезисов. М.: Товарищество научных изданий КМК, 2012. С. 19.
- Бондаренко Нина А.* Изучение возможности формирования целенаправленного поведения у крыс с «одной пробы» в тесте «Экстраполяционное избавление» // Эволюционная и сравнительная психология в России: традиции и перспективы / Под ред. П. ред. А.Н. Харитонов. М.: Изд-во «Институт психологии РАН», 2013. С. 122–130.
- Бондаренко О.Н.* Роль оксида азота в центральных дофаминергических механизмах эмоционального стресса: дис. ... канд. биол. наук. М.: МГУ, 2002.

What Do Rats Learn in an “Extrapolatory Escape Test”?

Bondarenko N.A. *

pochinok30@rambler.ru

Fund “Development of emotional stress pharmacology”, Moscow, Russia

Abstract. Rats were trained to dive to escape from a cylinder with one end immersed in water to a depth of 2 cm. (the “extrapolatory escape test”). Jumping (fear water behavior) was ineffective. In the first trial, some rats dived without jumping (“J-”) but other rats jumped before diving (“J+”). The diving acquisition was faster in J+ rats. The J- rats jumped on the second trial. We propose that strong fear triggered associative learning, and that low fear is a key stimulus for the conditional emotional response in an acute stress situation.

Keywords: rats, diving, learning, stress