

КОГНИТИВНАЯ НАУКА

В МОСКВЕ



НОВЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

МАТЕРИАЛЫ
КОНФЕРЕНЦИИ
2023

Под ред. Е.В. Печенковой, М.В. Фаликман, А.Я. Койфман

УДК 159.9
ББК 88.25
К57

Когнитивная наука в Москве: новые исследования. Материалы конференции 21 – 22 июня 2023 г. Под ред. Е.В. Печенковой, М.В. Фаликман, А.Я. Койфман. – М.: ООО «Буки Веди», Московский институт психоанализа. 2023 г. – 604 стр.

© Авторы статей, 2023

ISBN 978-5-4465-3880-5

УДК 159.9
ББК 88.25

ISBN 978-5-4465-3880-5

© Авторы статей, 2023

«ВОДНАЯ НОРКОВАЯ КАМЕРА» – «КОГНИТИВНЫЙ» АНАЛОГ ТЕСТА «ПРИНУДИТЕЛЬНОГО ПЛАВАНИЯ» ПОРСОЛТА ДЛЯ МЫШЕЙ

Н. А. Бондаренко

ninabonda52@gmail.com

Фонд «Развитие фармакологии эмоционального стресса», Москва

Аннотация. В последнее время тест «Принудительного плавания» (ТПП) подвергается критике со стороны психологов и психиатров, указывающих на ошибочность интерпретации инстинктивного поведения «иммобильности» животных как эквивалента эмоции «отчаяния». Более релевантным индикатором эмоциональных состояний считается «когнитивная предвзятость». Данная парадигма предполагает, что животные, преимущественно реагирующие на факт невозможности самостоятельно выбраться из воды при первой экспозиции к ТПП, субъективно оценивают ситуацию как «неизбегаемую» и усиливают иммобильность при повторной экспозиции. Животные, преимущественно реагирующие на факт спасения из воды, будут субъективно интерпретировать ситуацию как «избегаемую» и снизят иммобильность при повторной экспозиции. Однако большинство исследователей не обнаружили таких разнонаправленных изменений поведения животных при повторной экспозиции к ТПП. Мы предположили, что инстинктивное поведение в ТПП нарушает способность животных к обучению. Данная гипотеза была проверена в установке нового оригинального теста «Водная норковая камера», провоцирующей у мышей поисковое поведение. Нам удалось продемонстрировать феномен негативной предвзятости у высоко тревожных мышей линии BALB/c и позитивной предвзятости у мышей линий C57BL/6 и DBA/2, что подтверждает гипотезу об участии механизмов обучения в индукции эмоциональных состояний животных.

Ключевые слова: «Водная норковая камера», «Принудительное плавание», поисковая активность, мыши, линии, когнитивная предвзятость

Введение

В часто используемом тесте «Принудительного плавания» (ТПП) (Porsolt et al., 1977) мышей поодиночке помещают в узкий стеклянный цилиндр с водой. Такая среда является «обедненной» по сравнению с естественными условиями проживания животных и провоцирует у них лишь инстинктивные формы поведения: плавание, карабкание, иммобильность (Ueno et al., 2022; Mobbs et al., 2018; Lalonde, Strazielle, 2022).

Многие антидепрессанты уменьшают длительность иммобильности, поэтому исследователи часто антропоморфно интерпретируют данную форму поведения как аналог эмоционального состояния «отчаяния» у больных депрессией. В последнее время ТПП подвергается обоснованной критике со сто-

роны психологов и психиатров, указывающих на неправомерность прямого отождествления эмоций и поведения (von Mücke-Heim et al., 2022). Возможно, более релевантным индикатором эмоциональных состояний является «когнитивная предвзятость». Показано, что в двусмысленных ситуациях испытуемый (человек или животное) склонен принимать решение в зависимости от своего эмоционального состояния (Paul et al., 2005). В отношении ТПП модель «когнитивной предвзятости» предсказывает разнонаправленные изменения поведения у животных в зависимости от типа их эмоциональной реактивности. Животные, склонные к негативным эмоциям (например, высоко тревожные мыши линии BALB/c), будут преимущественно реагировать на факт невозможности самостоятельно выбраться из воды при первой экспозиции к ТПП. Для них ситуация будет субъективно «неизбегаемой» и усилит иммобильность при повторении теста. Животные, менее склонные к негативным эмоциям (например, мыши линий C57Bl/6 и DBA/2), при первой экспозиции к ТПП будут преимущественно реагировать на факт спасения из воды и субъективно интерпретировать ситуацию как «избегаемую». Это будет способствовать снижению длительности иммобильности при повторении теста. Однако в доступной нам литературе не имеется данных о разнонаправленных изменениях поведения животных этих линий при повторении ТПП. Возможно, причина в том, что инстинктивные реакции, реализуемые животными при помещении в воду в ТПП, препятствуют обучению (Breland, Breland, 1961). Мы предположили, что для обнаружения феномена когнитивной предвзятости у мышей надо изменить конструкцию установки ТПП так, чтобы индуцировать у животных поисковую активность. Для проверки данной гипотезы мы разработали установку «водная норковая камера» (ВНК). Она представляет собой металлическую емкость (диаметром 18 см и высотой 12 см), наполненную водой с температурой 24 градуса на высоту 10 см от дна. Отличие от установки ТПП в том, что емкость закрыта сверху непрозрачной крышкой, нижняя поверхность которой расположена на расстоянии 2 см выше поверхности воды. Сверху на крышке закреплены 5 круглых иллюминаторов (полых цилиндров высотой 1 см с диаметром внутреннего отверстия 2.5 см), верхние отверстия которых закрыты съемными окошками из прозрачного пластика. Животное может плавать под крышкой, заглядывая в иллюминаторы, но при этом не имеет возможности выбраться из воды. Задачей данного исследования было сравнение поведения мышей линий BALB/c, C57Bl/6 и DBA/2 при первой и второй экспозиции к ВНК.

Методика

Эксперименты проводили в осенне-зимний период на мышах линий BALB/c, DBA/2, C57Bl/6 массой 23–25 г, полученных из питомника лабораторных животных (г. Пушино). Животные содержались в стандартных условиях вивария при естественном освещении и свободном доступе к пище и воде. В первый день тестирования мышью помещали в установку на 5 минут и регистрировали число обследованных за это время иллюминаторов (активное поисковое поведение, отражающее внимание животного к объектам среды) и длительность пассивного поведения замирания (зависание внутри

иллюминатора в характерной «иммобильной» позе с прикрытыми глазами, отражающей снижение внимания животного к объектам среды). После окончания тестирования животное извлекали из установки. Для этого открывали окошко иллюминатора и пластиковым пинцетом поднимали мышь за шейную кожную складку. Затем животное аккуратно вытирали и возвращали в жилую клетку. Спустя 24 часа тестирование повторяли. Результаты обрабатывали статистически с применением критерия Краскела-Уоллиса. Парные сравнения проводили с помощью теста Манна-Уитни и Т-критерия Вилкоксона. Полученные значимости p были скорректированы из исходных значений с учетом множественных сравнений по методу Бенджамини-Хохберга и с помощью поправки Бонферрони.

Результаты

При первой посадке в ВНК поведение животных всех линий достоверно не различалось (табл. 1). Межлинейные различия проявились только при повторной экспозиции к ВНК (табл. 1, табл. 2). По сравнению с первой экспозицией у мышей линии BALB/с достоверно усиливалось поведение «замирания» и уменьшалась поисковая активность. Они почти не двигались и большую часть времени находились в состоянии «замирания» с полуприкрытыми глазами. Мыши линии C57BL/6 и DBA/2 также стали меньше перемещаться между иллюминаторами, но поведение «замирания» у этих животных отсутствовало. Они активно обследовали стенки иллюминаторов, оглядывались, периодически царапали прозрачное окошко.

Таблица 1. Сравнение поведения мышей при первой и второй посадке

Линия мышей	Длительность замирания (сек.)		Число обследованных иллюминаторов	
	1-я посадка	2-я посадка	1-я посадка	2-я посадка
BALB/с $n = 8$	108 (0–165)	265 (210–280)*	25 (22–25)	5 (4–10)*
C57BL/6 $n = 10$	50 (0–105)	0 (0–0)*	24 (20–25)	15 (7–24)*
DBA/2 $n = 10$	81 (0–150)	0 (0–0)*	16 (13–20)	4 (3–5)*
Межлинейные сравнения по критерию Краскела-Уоллиса (p)	.592	< .001	.051	.005

Примечание. n – количество животных. Данные представлены как медианы, в скобках – нижний и верхний квартили. * $p < .02$ по сравнению с первой экспозицией (критерий Вилкоксона).

Таблица 2. Парное сравнение поведения мышей разных линий при второй посадке (критерий Манна-Уитни)

Сравниваемые линии	Длительность замирания (p)	Число обследованных иллюминаторов (p)
BALB/c / C57Bl/6	< .001	.035
BALB/c / DBA/2	.002	.286
C57Bl/6 / DBA/2	1.000	.006

Обсуждение и выводы

В многочисленных исследованиях показано, что индивидуальные особенности мышей проявляются в ТПП преимущественно при первом помещении в установку и отражают реактивность животных на стресс-факторы среды. В отличие от ТПП, в тесте ВНК межлинейные различия поведения наблюдались только при второй посадке, то есть у уже обученных животных. Это указывает на различие механизмов поведения животных в сравниваемых тестах. При повторной экспозиции к ВНК мыши линий C57Bl/6 и DBA/2 перенаправили свое внимание на внутреннюю поверхность иллюминаторов, долго и тщательно изучая каждый из них. Аналогичное перенаправление внимания обученных животных на потенциальное место спасения из воды описано Nishimura H. (Nishimura et al., 1988). Можно предположить, что поведение мышей C57Bl/6 и DBA/2 при повторной экспозиции обусловлено предыдущим опытом спасения из воды через один из иллюминаторов. По-видимому, для них экспериментальная ситуация является субъективно «избегаемой». В отличие от животных этих линий, мыши BALB/c при повторной экспозиции к ВНК большую часть времени находились в состоянии «замирания» с полуприкрытыми глазами. Такое снижение внимания к окружающей среде характерно для обученных животных в неизбежной для них стрессогенной ситуации (Maier, Seligman, 2016). Можно предположить, что поведение мышей BALB/c при повторной экспозиции обусловлено предыдущим опытом невозможности самостоятельного избавления из острой стрессогенной ситуации. По-видимому, для них экспериментальная ситуация является субъективно «неизбегаемой».

Таким образом, тест ВНК позволяет экспериментально выявить направленность когнитивной предвзятости у мышей и, как следствие, более точно, чем ТПП, оценить эмоциональное состояние животных.

Литература

- Breland K., Breland M. The misbehavior of organisms // *American Psychologist*. 1961. Vol. 16. No. 11. P. 681 – 684. <https://doi.org/10.1037/h0040090>
- Lalonde R., Strazielle C. Neurobehavioral basis of Maier 3-table and other matching-to-place tasks // *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*. 2022. Vol. 23. No. 2. P. 237 – 247. <https://doi.org/10.3758/s13415-022-01049-1>

Maier S.F., Seligman M.E.P. Learned helplessness at fifty: Insights from neuroscience // Psychological Review. 2016. Vol. 123. No.4. P. 349–367. <https://doi.org/10.1037/rev0000033>

Mobbs D., Trimmer P.C., Blumstein D.T., Dayan P. Foraging for foundations in decision neuroscience: Insights from ethology // Nature Reviews Neuroscience. 2018. Vol. 19. No.7. P. 419–427. <https://doi.org/10.1038/s41583-018-0010-7>

Nishimura H., Tsuda A., Ida Y., Tanaka M. The modified forced-swim test in rats: Influence of rope- or straw-suspension on climbing behavior // Physiology & Behavior. 1988. Vol. 43. No. 5. P. 665–668. [https://doi.org/10.1016/0031-9384\(88\)90223-5](https://doi.org/10.1016/0031-9384(88)90223-5)

Paul E.S., Harding E.J., Mendl M. Measuring emotional processes in animals: The utility of a cognitive approach // Neuroscience & Biobehavioral Reviews. 2005. Vol. 29. No.3. P. 469–491. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2005.01.002>

Porsolt R.D., Bertin A., Jalfre M. Behavioral despair in mice: A primary screening test for antidepressants // Archives Internationales de Pharmacodynamie et de Therapie. 1977. Vol. 229. No. 2. P. 327–336.

Ueno H., Takahashi Y., Murakami S., Wani K., Matsumoto Y., Okamoto M., Ishihara T. Effect of simultaneous testing of two mice in the tail suspension test and forced swim test // Scientific Reports. 2022. Vol. 12. No. 1. P. 9224. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-12986-9>

Von Mücke-Heim I.-A., Urbina-Treviño L., Bordes J., Ries C., Schmidt M.V., Deussing J.M. Introducing a depression-like syndrome for translational neuropsychiatry: A plea for taxonomical validity and improved comparability between humans and mice // Molecular Psychiatry. 2022. Vol. 28. No. 1. P. 329–340. <https://doi.org/10.1038/s41380-022-01762-w>

“WATER HOLE BOARD CHAMBER” – A COGNITIVE ANALOGUE OF THE PORSOLT FORCED SWIMMING TEST FOR MICE

N. A. Bondarenko

ninabonda52@gmail.com

Foundation “Development of pharmacology of emotional stress”, Moscow

Abstract. The forced swimming test (FST) has been criticized for its interpretation of immobile behavior in the water as an expression of emotion despair. A more relevant indicator of emotional status is cognitive bias. With regard to the FST, the model predicts that if an animal, during its first exposition to the test, draws attention to its inability to get out of the water, then in the second exposition it will demonstrate an increased duration of immobility. If the animal draws attention to the rescue from the water at the end of the first test, then in the second exposure it will demonstrate a decrease in the duration of immobility. Most researchers did not find bidirectional changes of immobility in the two exposures to FST. It can be assumed that the animals’ learning in that test is suppressed by instinctive behavior. In contrast to the FST, the new and original “water hole board” test provokes search behavior in mice and promotes learning. We were able to demonstrate the phenomena of negative cognitive bias in BALB/c mice and positive cognitive bias in C57BL/6 and DBA/2 mice using the new test.

Keywords: cognitive bias, “water hole board”, forced swimming test, search activity, mice strains