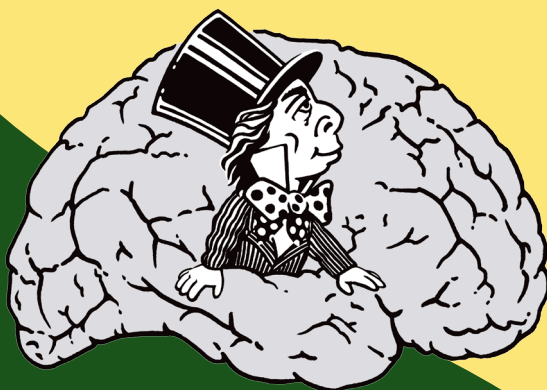


КОГНИТИВНАЯ НАУКА

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

СЕЛЕКЦИЯ ЛАБОРАТОРНЫХ МЫШЕЙ НА РЕШЕНИЕ ТЕСТА “PUZZLE-BOX” И НА НЕСПОСОБНОСТЬ К ЕГО РЕШЕНИЮ

О. В. Перепелкина, И. И. Полетаева*

ingapoletaeva@mail.ru

Биологический факультет МГУ имени М. В. Ломоносова, Москва

Аннотация. Популяция лабораторных мышей, ранее селектированных на высокие показатели решения теста на экстраполяцию направления движения стимула, исчезнувшего из поля зрения, но не обнаруживших устойчивого ответа на селекцию, была исходной для нового селекционного эксперимента. В этом эксперименте проводилась селекция животных на высокие и низкие показатели решения теста на «неисчезаемость» (на поиск входа в укрытие, puzzle-box test). Критериями для отбора было либо быстрое успешное решение теста, когда препятствием проникновению мыши в комфортную часть камеры была легкая пробка, закрывавшая такой «вход» (линия «плюс»), либо неспособность к решению этого этапа теста (линия «минус»). У мышей линии «плюс» была лучше выражена реакция на новую пищу в новой обстановке (тест на неофагофобию), а также показатели краткосрочной памяти. Результаты селекционного эксперимента позволяют анализировать их с привлечением понятия об «исполнительных функциях».

Ключевые слова: когнитивный тест, элементарная логическая задача, генетическая изменчивость, селекция, лабораторные мыши

Поддержано грантом РФФИ № 23-25-00042.

Введение

В настоящем сообщении приводятся данные по поведению мышей новых поколений селекции на успешное решение теста на «неисчезаемость» по Ж. Пиаже (Zucca et al., 2007) (линия «плюс») и на неспособность к его решению (линия «минус»). Тест основан на оборонительной мотивации мыши – стремлении животного уйти с ярко освещенной (500 люкс) части экспериментальной камеры, в ее темное, комфортное для мыши, отделение через углубленный в пол лаз (Galsworthy et al., 2005; Ben Abdallah et al., 2011; Perpelkina, Poletaeva, 2022).

Обе новые линии были выведены на основе F19 мышей линии ЭКС, при создании которой мы пытались провести селекцию на более сложный когнитивный признак – способность к экстраполяции, но ответ на селекцию в этом случае оказался неустойчивым. В то же время тестирование мышей ЭКС на «поиск входа в укрытие» показало, что у мышей линии ЭКС (по сравнению с животными неселектированной популяции) решение теста на поиск входа в укрытие было достоверно более успешным (Перепелкина и др., 2015).

Методика

Тест включает 4 этапа. В 1-м из них лаз для перехода с освещенной площадки в темное отделение открыт, а во 2-м – замаскирован чистой стружкой. Первые два предъявления теста решают практически все мыши обеих линий. В 3-м и 4-м предъявлениях теста лаз заблокирован (и скрытан) с помощью легкой пробки, которую мышь может легко вынуть зубами или отодвинуть. Решение или нерешение этих этапов теста были критериями для селекции контрастных линий мышей в данном эксперименте.

Эксперименты были проведены со всеми мышами линий «плюс» и «минус» каждого из поколений, F1 – F7. Численность мышей в каждом поколении приведена в табл. 1.

Таблица 1. Численность мышей линий «+» и «-» в каждом поколении

	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7
+	60	58	83	72	66	87	78
-	39	49	39	44	91	80	83

Результаты

Описанные ранее различия в способности к решению теста на поиск входа в укрытие (F1 – F5) в его варианте с лазом, заблокированным «пробкой», сохранились и в F6 и F7 селекции (рис. 1).

Как видно из рис. 1, с F1 по F7 доля мышей линии «плюс», решивших тест с «пробкой», несколько увеличилась, тогда как в линии «минус» она сократилась, и межлинейные различия по этому признаку стали высоко достоверными. Следует отметить также, что большинство мышей линии «минус» (как и мыши линии «плюс»), которые не смогли успешно убрать «пробку» из лаза (и перейти в темноту), тем не менее активно пытались это сделать – они грызли зубами пробку и пытались отодвинуть ее лапами, но безуспешно. Такое «манипулирование» предметом, мешающим попаданию в темноту, четко свидетельствует, что представление о «неисчезаемости» предметов, которое относят к проявлениям когнитивных способностей человека и животных разных видов (Zucca et al., 2007; Deppe et al., 2008; Fedor et al., 2008), существует у мышей обеих линий. В то же время, реализация конкретного действия достоверно более четко выражена у мышей линии «плюс», и является результатом селекции на этот признак. Для объяснения этого, видимо, следует вспомнить, что обе эти линии были выведены на основе F19 мышей линии ЭКС, у которых решение теста на поиск входа в укрытие было достоверно более успешным по сравнению с неселектированной популяцией (Перепелкина и др., 2015). Следует отметить, что «манипулирование» пробкой не обнаруживалось у мышей неселектированной генетически гетерогенной популяции мышей, которые были тестированы в тот же период времени, что и мыши обеих линий F6 и F7. Как и в предыду-

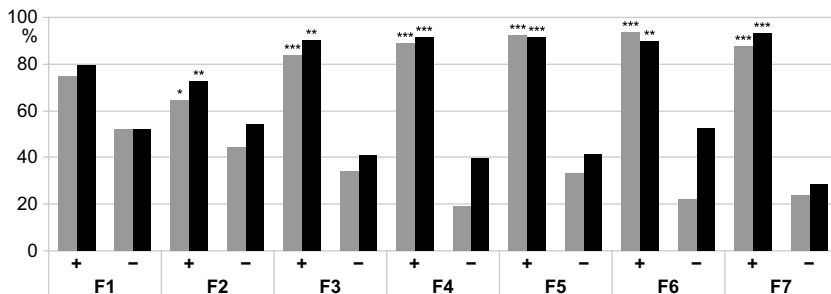


Рисунок 1. Доли решений теста на «поиск входа в укрытие», puzzle-box, (ось ординат, %) мышами двух линий («+» и «-», соответственно) в ходе селекции на успешность и неуспешность решения его этапа, когда лаз (ведущий в комфортное темное отделение экспериментальной камеры), закрыт пробкой. Серые столбики — доли успешных решений при первом предъявлении этапа с пробкой, черные — при втором. *, **, *** — достоверное отличие от соответствующей доли линии «минус» при $p < .05$, $.01$ и $.001$, соответственно (критерий χ^2 Фишера для оценки достоверности разности альтернативных долей)

щих поколениях селекции, мыши поколений F6 и F7 обнаружили межлинейные различия в выполнении теста на неофагофобию, то есть в показателях позитивной реакции на новую пищу, предъявленную им в новой (но не пугающей) обстановке. Мыши линии «плюс» (F6) съедали достоверно ($p < .01$) больше новой пищи (кусочков сыра), чем мыши линии «минус» (127.0 ± 14.8 мг vs 42.5 ± 16.6 мг), чаще подходили к кормушке (9.1 ± 0.7 vs 6.9 ± 0.8) и тратили на еду достоверно ($p < .001$) больше времени (93.6 ± 9.2 с vs 31.4 ± 10.3 с). Обнаружение различий в этом тесте на новизну, несмотря на небольшой размер выборки тестируемых мышей («+» — $n = 10$, «-» — $n = 8$), можно считать индикатором различий и по экспрессии этого когнитивного признака. Отмеченное ранее у этих линий более четко выраженное проявление рабочей памяти (укорочение времени решения второго теста с пробкой по сравнению с первым) было выявлено и в последних поколениях селекции (рис. 2).

Обсуждение и выводы

Оценивая суммарно полученные данные, можно прийти к заключению, что линии мышей «плюс» и «минус» в ходе селекции разошлись не только по способности решить тест на «неисчезаемость», но обнаружили различия еще и по ряду признаков, ассоциированных с проявлением когнитивных способностей — по реакции на новое и по проявлению краткосрочной памяти. Это позволяет сделать осторожное предположение, что обнаруженные межлинейные различия (то есть ответ на селекцию) затронули экспрессию «управляющих функций» (executive functions) этих животных. Представление об «управляющих функциях» в приложении к данным экспериментов на животных, анализируются преимущественно по успешности решения более или менее сложных задач на обучение в комбинации с реакцией на новизну и другие признаки (Giménez-Llort et al., 2007; Cooper, 2010; Yegla et al., 2019 и др.). В нашем экс-

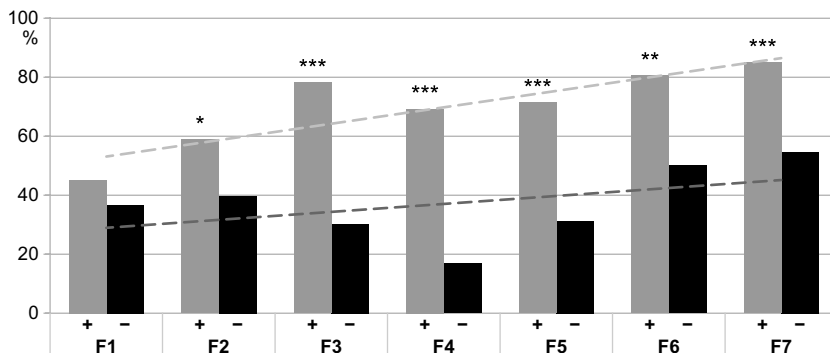


Рисунок 2. Доли мышей в поколениях селекции на когнитивный признак (поиск входа в укрытие), у которых время решения второго предъявления теста с «пробкой» было короче, чем время решения теста при его первом предъявлении. Серые столбики – мыши линии «+», черные – линии «минус». *, **, *** – достоверное отличие от соответствующей доли линии «минус» при $p < .05$, $.01$ и $.001$, соответственно (оценка по критерию ϕ Фишера для оценки достоверности разности альтернативных долей)

перименте эти данные впервые подкрепляются результатами успешной селекции на когнитивный признак в ассоциации с другими, важными для проявления «исполнительных функций» реакциями.

Литература

- Перепелкина О.В., Голибродо В.А., Лильп И.Г., Полетаева И.И. Селекция мышей на высокие показатели решения элементарной логической задачи // Доклады Академии Наук. 2015. Т. 460. № 5. С. 617 – 621. <https://doi.org/10.7868/80869565215050291>
- Перепелкина О.В., Полетаева И.И. Селекция лабораторных мышей на успешность когнитивного теста и на неспособность к его решению // Доклады Российской академии наук. Науки о жизни. 2021. Т. 499. № 1. С. 322 – 326. <https://doi.org/10.31857/s268673892104017x>
- Abdallah N.M.-B.B., Fuss J., Trusel M., Galsworthy M.J., Bobsin K., Colacicco G., Deacon R.M.J., Riva M.A., Kellendonk C., Sprengel R., Lipp H.-P., Gass P. The puzzle box as a simple and efficient behavioral test for exploring impairments of general cognition and executive functions in mouse models of schizophrenia // *Experimental Neurology*. 2011. Vol. 227. No. 1. P. 42 – 52. <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2010.09.008>
- Cooper R.P. Cognitive control: Componential or emergent? // *Topics in Cognitive Science*. 2010. Vol. 2. No. 4. P. 598 – 613. <https://doi.org/10.1111/j.1756-8765.2010.01110.x>
- Deppe A.M., Wright P.C., Szelistowski W.A. Object permanence in lemurs // *Animal Cognition*. 2008. Vol. 12. No. 2. P. 381 – 388. <https://doi.org/10.1007/s10071-008-0197-5>
- Fedor A., Skollár G., Szerencsy N., Ujhelyi M. Object permanence tests on gibbons (Hylobatidae) // *Journal of Comparative Psychology*. 2008. Vol. 122. No. 4. P. 403 – 417. <https://doi.org/10.1037/0735-7036.122.4.403>
- Galsworthy M., Paya-Cano J.L., Liu L., Monteón S., Gregoryan G., Fernandes C., Schalkwyk L.C., Plomin R. Assessing reliability, heritability and general cognitive ability in a battery of cognitive tasks for laboratory mice // *Behavior Genetics*. 2005. Vol. 35. No. 5. P. 675 – 692. <https://doi.org/10.1007/s10519-005-3423-9>

Giménez-Llort L., Schiffmann S.N., Schmidt T., Canela L., Camón L., Wassholm M., Canals M., Terasmaa A., Fernández-Teruel A., Tobeña A., Popova E., Ferré S., Agnati L., Ciruela F., Martínez E., Scheel-Kruger J., Lluís C., Franco R., Fuxe K., Bader M. Working memory deficits in transgenic rats overexpressing human adenosine A2A receptors in the brain // *Neurobiology of Learning and Memory*. 2007. Vol. 87. No. 1. P. 42 – 56. <https://doi.org/10.1016/j.nlm.2006.05.004>

Perepelkina O.V., Poletaeva I.I. Selection of mice for object permanence cognitive task solution // *Neurology International*. 2022. Vol. 14. No. 3. P. 696 – 706. <https://doi.org/10.3390/neuroint14030058>

Yegla B., Foster T.C., Kumar A. Behavior model for assessing decline in executive function during aging and neurodegenerative diseases // *Methods in Molecular Biology N.Y.*: Springer New York, 2019. P. 441 – 449. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-9554-7_26

Zucca P., Milos N., Vallortigara G. Piagetian object permanence and its development in Eurasian jays (*Garrulus glandarius*) // *Animal Cognition*. 2007. Vol. 10. No. 2. P. 243 – 258. <https://doi.org/10.1007/s10071-006-0063-2>

THE SELECTION OF LABORATORY MICE BASED ON “PUZZLE-BOX” TEST SUCCESS OR FAILURE

O. V. Perepelkina, I. I. Poletaeva*

ingapoletaeva@mail.ru

Biology Department, Lomonosov Moscow State University, Moscow

Abstract. The founding population for a new selection experiment was that of mice previously selected for their ability to solve a task of extrapolation of the direction of a moving stimulus which disappears from the animal's view; these mice demonstrated the unstable selection response. In new experiment, animals were selected for high and low scores of the object permanence test solution (search of the safe escape, also known as a puzzle-box test). The selection criteria were either fast and successful solution of the test when a light plug was used as an obstacle preventing the animal from entering the safe compartment of the box (“plus” line), or an inability to solve this test (“minus” line). Mice of the “plus” line were better in the neophagophobia test (reaction to new food in a novel environment), and their working memory scores were higher. The results of the selection experiment permit to analyze animals using the concept of executive functions.

Keywords: cognitive test, elementary logic task, genetic variability, selection, laboratory mice

The work was supported by the Russian Science Foundation, Grant No. 23-25-00042.