

КОГНИТИВНАЯ НАУКА В МОСКВЕ
НОВЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ



**МАТЕРИАЛЫ
КОНФЕРЕНЦИИ
2017**

ПОД РЕД. Е.В. ПЕЧЕНКОВОЙ, М.В. ФАЛИКМАН

УДК 159.9

ББК 81.002

К57

К57 Коллективный

Когнитивная наука в Москве: новые исследования. Материалы конференции 15 июня 2017 г.

Под ред. Е.В. Печенковой, М.В. Фаликман. – М.: ООО «Буки Веди», ИППИП. 2017 г. – 596 стр.

Электронная версия

ISBN 978-5-4465-1509-7

УДК 159.9

ББК 81.002

ISBN 978-5-4465-1509-7

© Авторы статей, 2017

СРАВНЕНИЕ САМЦОВ И САМОК В ГРУППАХ С РАЗНОЙ СПОСОБНОСТЬЮ К ПРОХОЖДЕНИЮ ВОДНОГО ЛАБИРИНТА МОРРИСА

А. Л. Ивлиева*, Е. Н. Петрицкая

ivlieva@medphyslab.com

Московский областной научно-исследовательский клинический институт
им. М.Ф. Владимирского, Москва

Аннотация. В исследованиях влияния наночастиц серебра на когнитивные функции животных, оцениваемые в водном лабиринте Морриса, между животными разных полов не обнаружено различий в степени успешности выполнения теста. Общая выборка особей была разделена на три группы согласно типам поведения, показанным особями в отборочном тестировании. Характер данных типов поведения отражал индивидуальную степень способности к научению в водном лабиринте. В двух группах, независимо от наличия или отсутствия наночастиц в организме животных, различия в данных от самцов и самок несистематичны и могут быть обусловлены большей значимостью состава индивидов в выборках при малом количестве особей. При данном протоколе эксперимента пол как фактор влияния на результаты теста выражен слабо, что дает возможность использовать в исследованиях только самок для уменьшения потерь животных из-за травм в драках.

Ключевые слова: поведение животных, водный лабиринт Морриса, когнитивные функции, отбор особей, пол, наночастицы

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований в рамках научного проекта № 15-32-20429 мол_а_вед.

Введение

После установления способности наночастиц металлов преодолевать гематоэнцефалический барьер (Измеров и др., 2007) началось рассмотрение возможности возникновения нарушений работы мозга, вызванных контактом с наночастицами (Абаева и др., 2010; Gmoshinski et al., 2013). В эксперименте по изучению влияния хронического воздействия наночастиц на когнитивные способности мышей мы применяем известный поведенческий тест – водный лабиринт Морриса, позволяющий решать многообразные поведенческие задачи (Terry, 2009).

При отработке методики протокол тестирования был модифицирован: установлена необходимость предварительного, перед началом исследуемого воздействия, отбора особей в тесте Морриса согласно проявляемым

ими типам поведения, связанным с индивидуальным уровнем когнитивных способностей, для уменьшения погрешностей в интерпретации данных из-за индивидуальных различий особей выборки (Ивлиева и др., 2016). Во все отбираемые группы особей входят как самцы, так и самки, а в литературе сведения о значимости пола особи как фактора, влияющего на прохождение ею теста Морриса и, как вывод из этого, на когнитивные способности особи, противоречивы: чаще упоминается преимущество самцов перед самками, но есть указания и об обратном, и о равенстве полов (D'Hooge, De Deyn, 2001). Таким образом, был поднят побочный по отношению к основной задаче исследования, но важный вопрос о значимости пола животного для толкования данных, полученных от выделенных по типу поведения групп при наличии или отсутствии наночастиц в организме.

Материалы и методы

Для изучения влияния накопления наночастиц серебра в мозге животных на когнитивные функции применен водный лабиринт Морриса (Morris, 1984). Исследование проводили на мышах линии SHK обоих полов, средней массой 30.03 ± 6.42 г (самцы 34.71 ± 5.13 г; самки 27.51 ± 5.64 г) и возрастами 4 и 8 месяцев в двух циклах тестирования соответственно (см. ниже). Экспериментальным особям на протяжении 4 месяцев давали в качестве питья раствор наночастиц серебра в воде концентрацией 50 мкг/мл; контрольные мыши пили чистую воду. Методика эксперимента и содержание мышей в виварии института соответствовали принципам Хельсинкской декларации о гуманном отношении к животным.

Мышей тестировали в водном лабиринте дважды, до и по окончании срока приема наночастиц, с четырехмесячным интервалом между тестированиями. Применен модифицированный протокол тестирования, согласно которому животных по результатам первого, отборочного теста разделили на три группы соответственно индивидуальному уровню когнитивных способностей: способные (15 самцов, 18 самок), среднеспособные (37 самцов, 32 самки) и неспособные (последних из эксперимента исключили — научение у них отсутствует) (Ивлиева и др., 2016). Группы по способностям были разделены каждая, преимущественно поровну, на экспериментальную и контрольную подгруппы произвольным образом, но с наличием обоих полов в каждой подгруппе. По результатам каждого тестирования в каждой группе были сравнены между собой самцы и самки, причем отдельно экспериментальные и отдельно контрольные особи. Следует также отметить, что животные, травмированные в междоусобных драках за время перерыва между тестированиями, были исключены из экспериментального тестирования, и самцов среди них было больше, чем самок.

Видеозаписи заплывов были проанализированы в программе Ethovision (Noldus Information Technology): для каждой из трех попыток рассчитаны три параметра — длина трека, время доплыва до платформы и ДОЦ (сумма расстояний по прямой до платформы от всех точек трека; чем она меньше, тем ближе к платформе плавала мышь), затем рассчитаны средние значения всех пара-

метров у индивида в каждый из трех дней тестирования, которые далее применены в анализе. Статистическая обработка данных проведена в программе Statistica 8.0 (StatSoft Inc.), гендерные выборки сравнены по критерию Манна–Уитни, принят уровень значимости $p < .05$.

Результаты и обсуждение

В отборочном тестировании в каждой из отобранных групп по когнитивным способностям не было обнаружено различий между полами по всем трем параметрам (способные – $p > .13$, среднеспособные – $p > .16$). После произвольного разбиения групп по когнитивным способностям на экспериментальную и контрольную подгруппы статистически значимые различия между полами по данным отборочного тестирования были обнаружены в обеих подгруппах способных животных – экспериментальной (время доплыва до платформы в день3, $p = .03$) и контрольной (длина трека и ДОЦ в день2, $p = .017$ и $p = .045$ соответственно), а также у среднеспособных экспериментальных (длина трека в день2 $p = .027$, время доплыва до платформы в день1 $p = .037$, ДОЦ в день1 и день2 $p = .027$ и $p = .017$ соответственно).

В экспериментальном тестировании статистически значимо различались гендерные выборки в подгруппах способных экспериментальных (длина трека в день2 $p = .032$) и среднеспособных контрольных мышей (все три параметра в день3 $p = .027$, $p = .013$ и $p = .037$ соответственно; вызвано сменой типа поведения одной особью, из-за чего произошло повышение средних по группе значений параметров).

Однако отмеченные в обоих тестированиях различия с большей вероятностью могут быть обусловлены случайным набором индивидов каждого пола при в целом небольшом количестве особей в сравниваемых подгруппах (5–12 у способных и 16–19 у среднеспособных в отборе, 5–10 у способных и 4–11 у среднеспособных в проверочном тестировании). На это указывает отсутствие значимых различий до разбиения групп на эксперимент и контроль, а также различий по любому из параметров во все три дня в обоих тестированиях; к тому же редко в один день наблюдаются различия по двум или более параметрам. Типы поведения, продемонстрированные особями при отборе, сохранились в проверочном тестировании у большинства животных.

Выводы

Не обнаружено систематических различий между данными от особей разных полов в каждой из групп, выделенных согласно индивидуальному уровню когнитивных способностей, выявленному в тесте Морриса, независимо от наличия или отсутствия наночастиц в организме животных. Несистематические различия в данных от самцов и самок могут быть обусловлены большей значимостью состава индивидов в выборках при малом количестве особей. В таком случае пол животного как возможный фактор влияния на результаты, полученные в тесте Морриса при данном протоколе эксперимента, выражен слабо, поэтому для подобных когнитивных исследований можно брать только самок как менее агрессивных, таким образом снижая потери животных из-за полученных ими в драках травм.

Литература

Абаева Л. Ф., Шумский В. И., Петрицкая Е. Н., Рогаткин Д. А., Любченко П. Н. Наночастицы и нанотехнологии сегодня и завтра // Альманах клинической медицины. 2010. Т. 22. С. 10–17.

Ивлиева А. Л., Петрицкая Е. Н., Рогаткин Д. А., Демин В. А. Методические особенности применения водного лабиринта Морриса для оценки когнитивных функций у животных // Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. 2016. Т. 102. № 1. С. 13–17.

Измеров Н. Ф., Ткач А. В., Иванова Л. А. Нанотехнологии и наночастицы — состояние проблемы и задачи медицины труда // Медицина труда и промышленная экология. 2007. Т. 8. С. 1–5.

D'Hooge R., De Deyn P. Applications of the Morris water maze in the study of learning and memory // Brain Research Reviews. 2001. Vol. 36. No. 1. P. 60–90. [doi:10.1016/S0165-0173\(01\)00067-4](https://doi.org/10.1016/S0165-0173(01)00067-4)

Gmshinski I. V., Khotimchenko S. A., Popov V. O., Dzantiev B. B., Zherdev A. V., Demin V. F., Buzulukov Y. G. Nanomaterials and nanotechnologies: methods of analysis and control // Russian Chemical Reviews. 2013. Vol. 82. No. 1. P. 48–76. [doi:10.1070/rcr2013v082n01abeh004329](https://doi.org/10.1070/rcr2013v082n01abeh004329)

Morris R. Developments of a water-maze procedure for studying spatial learning in the rat // Journal of Neuroscience Methods. 1984. Vol. 11. No. 1. P. 47–60. [doi:10.1016/0165-0270\(84\)90007-4](https://doi.org/10.1016/0165-0270(84)90007-4)

Terry A. Spatial navigation (water maze) tasks // Methods of Behavior Analysis in Neuroscience / J. J. Buccafusco (Ed.). Boca Raton FL: CRC Press, 2009. P. 153–166.

Comparison Between Male and Female Animals in Groups with Different Ability to Pass The Morris Water Maze

Ivlieva A. L.* & Petritskaya E. N.

ivlieva@medphyslab.com

Moscow Regional Research and Clinical Institute named after M. F. Vladimirskiy, Moscow

Abstract. During the study on influence of silver nanoparticles on cognitive functions of animals, which are estimated in Morris water maze, no difference between animals of different genders was found in the amounts of successful performance of the test. A general sample of mice was divided into three groups according to the types of behavior during the test. The nature of these strategies noticeably determined an extent of individual ability to learn in the water maze. Regardless of the presence or absence of nanoparticles in the body, the differences between the results from males and females in the two groups were unsystematic and could have been caused by the greater importance of the composition of individuals in the small samples. Therefore, with this protocol of experiments, gender as a factor of influence on test results was expressed poorly, meaning it is possible to use only females in the studies and thereby to reduce the loss of animals because of injuries from fights between them.

Keywords: animal behavior, Morris water maze, cognitive functions, selection, gender, nanoparticles