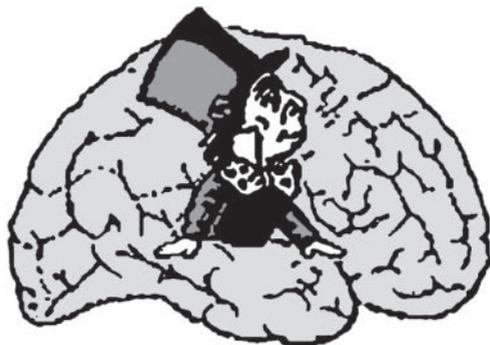


КОГНИТИВНАЯ НАУКА В МОСКВЕ  
**НОВЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ**



**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

## **ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ВВЕДЕНИЯ СЕМАКСА НА РЕШЕНИЕ КОГНИТИВНОГО ТЕСТА МЫШАМИ ДВУХ ГЕНОТИПОВ**

Н. А. Огиенко\*, О. В. Перепелкина, И. И. Полетаева

[esperanza@mail.ru](mailto:esperanza@mail.ru)

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва

**Аннотация.** Селектированные линии лабораторных грызунов, например, линия мышей ЭКС, селектированная на способность к экстраполяции, представляют собой эффективную модель для изучения генетических основ поведения. Такие линии могут проявлять дифференциальную чувствительность к фармакологическим агентам, а также обнаруживать половые различия в реакции на соответствующие препараты. Исследовалось влияние хронического (15 дней) введения ноотропного препарата семакса (аналог АКТГ 4–10) на решение когнитивного теста «Поиск входа в укрытие» мышами двух генотипов – ЭКС (селекция на когнитивный признак) и КоЭКС. Наибольший эффект семакса наблюдали у самцов мышей линии ЭКС и самок КоЭКС, что проявилось в более успешном решении ими теста «Поиск входа в укрытие», по сравнению с другими группами. Отмечается важность оценки действия фармакологических агентов у животных обоих полов.

**Ключевые слова:** генетика поведения, селектированные линии мышей, когнитивные способности, половые различия, ноотропные препараты, семакс

Поддержано грантом РФФИ № 16-04-01169.

### **Введение**

Существуют многочисленные экспериментальные свидетельства участия генотипа в формировании когнитивного поведения животных, но они касаются преимущественно оценки этих способностей у генетически модифицированных мышей. Селекционных экспериментов по таким признакам практически не проводили. Однако линии лабораторных грызунов, селектированные на определенный поведенческий признак, также могут служить эффективной моделью для изучения генетических основ поведения (Poletaeva, Zorina, 2014). В частности, подобной моделью является линия мышей ЭКС, селектированная на способность к экстраполяции направления движения стимула (Зорина, 2007; Крушинский, 2009), исчезнувшего из поля зрения. В качестве критерия для отбора используются высокие показатели решения теста на экстраполяцию и низкий уровень тревожности мыши при выполнении данного теста (Перепелкина и др., 2013). В работе представлены данные по анализу реакции

на ноотропный препарат у мышей, селектированных на высокие показатели выполнения когнитивного теста.

### Цель работы

Описать влияние семакса на решение когнитивного теста (поиск входа в укрытие, тест на «неисчезаемость») самцами и самками мышей селектированной линии ЭКС и контрольной популяции КоЭКС.

### Материалы и методы

**Экспериментальные животные:** мыши линии ЭКС, F17, возраст 6 мес. Самцы: семакс,  $n=7$ , контроль,  $n=7$ ; самки: семакс,  $n=9$ , контроль,  $n=9$ . Мыши КоЭКС, F17, возраст 6 мес. Самцы: семакс,  $n=11$ , контроль,  $n=9$ ; самки: семакс,  $n=9$ , контроль,  $n=9$ .

*Семакс* – это устойчивый синтетический аналог АКТГ 4–10, обладает ноотропным и нейропротективным действием (Ашмарин и др., 1997). Препарат семакс 0.1% (Инновационный научно-производственный центр «Пептоген») в дозе 50 мкг/кг в. бр. вводили ежедневно в течение 15 дней.

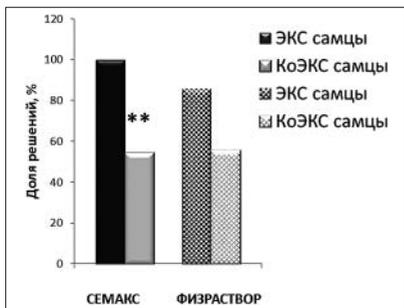
*Экспериментальной установкой* была камера, состоящая из двух неравных по размеру отсеков – большого, ярко освещенного (35×29×26 см) и темного (29×14.5×26 см), которые соединены лазом, углубленным в пол камеры. Этот лаз может быть либо открытым, либо закрытым разными способами (стружкой или легкой пробкой). Тест проводили 2 дня (по 4 предъявления-«пробы» в день). В 1-й и 2-й пробах лаз был открыт, в 3-й и 4-й – он был наполнен стружкой вровень с полом камеры. На второй день в 5-й пробе лаз был наполнен стружкой вровень с полом, а в 6-й и 7-й пробах лаз был закрыт легкой пластиковой пробкой, в 8-й пробе стружкой была засыпана вся стенка камеры с лазом. Показателями решения теста было время перехода в темный отсек, а также доля мышей, «решивших» тест. Для решения 1–5 и 8-й проб давалось 3 мин, для решения проб с «пробкой» – 4 мин. Если мышь не перешла в темную часть камеры за это время, ей засчитывалось время решения 180 или 240 сек соответственно.

### Результаты

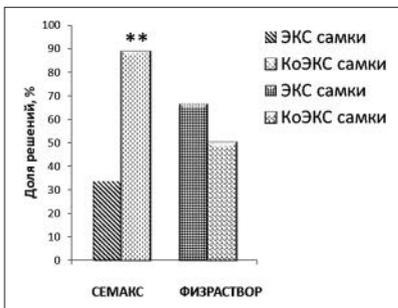
В целом мыши ЭКС решали данный тест быстрее, чем мыши КоЭКС, что подтверждает данные, полученные на предыдущих поколениях селекции (Перепелкина и др., 2013).

Пробы теста с «пробкой» были наиболее трудными для мышей, соответствующие доли успешного решения теста в 6-й и 7-й пробах представлены на рис. 1 и 2. У самцов мышей ЭКС, получавших семакс, этот показатель был достоверно ( $p < .01$ , метод  $\phi$  Фишера) выше, чем у КоЭКС (рис. 1). У контрольных групп различия имели тот же знак, но были недостоверными ( $p = .1$ ).

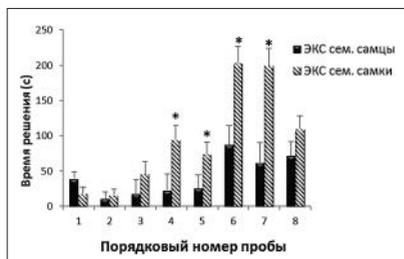
У самок мышей, получавших семакс, более успешное решение теста в 6 и 7 пробе наблюдалось, наоборот, в группе КоЭКС, тогда как в соответствующей группе самок ЭКС доли решения этих проб были достоверно ниже (рис. 2). В контрольных группах соотношение было обратным.



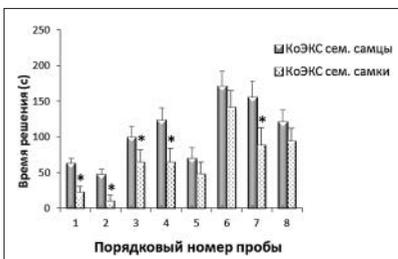
**Рисунок 1.** Доля решений мышами ЭКС и КоЭКС (самцами) 6 и 7 проб суммарно в тесте «Поиск входа в укрытие»; \*\* – достоверно отличается от показателя мышей ЭКС при  $p < 0,01$



**Рисунок 2.** Доля решений мышами ЭКС и КоЭКС (самками) 6 и 7 проб суммарно в тесте «Поиск входа в укрытие»; \*\* – как на рис. 1



**Рисунок 3.** Среднее время (±ош. средн.) решения теста «Поиск входа в укрытие» мышами линии ЭКС (самцами и самками). \* – достоверные различия при  $p < .05$



**Рисунок 4.** Среднее время (±ош. средн.) решения теста «Поиск входа в укрытие» мышами КоЭКС (самцами и самками). \* – как на рис. 3

Самцы мышей линии ЭКС, получавшие семакс, в большинстве проб решали тест достоверно быстрее, чем самки этой линии (рис. 3). У мышей популяции КоЭКС, получавшей инъекции семакса, напротив, самки КоЭКС решали тест быстрее, чем самцы (рис. 4).

### Обсуждение

Тест на поиск входа в укрытие требует от животного понимания свойства «неисчезаемости» по Ж. Пиаже. Показано стимулирующее влияние хронического введения семакса, которое, однако, зависело не только от генотипа (ЭКС vs. КоЭКС), но и от пола, что должно стать предметом специального анализа.

### Выводы

Наибольший эффект ноотропного препарата семакса наблюдался у самцов мышей линии ЭКС и самок КоЭКС, что проявилось в более успешном решении ими теста «Поиск входа в укрытие» по сравнению с другими группами.

## Литература

Ашмарин И.П., Незавибатько В.Н., Мясоедов Н.Ф., Каменский А.А., Гривенников И.А., Пономарева-Степная М.А., Андреева Л.А., Каплан А.Я., Кошелев В.Б., Рясина Т.В. Ноотропный аналог адреноркортicotропина 4-10 Семакс (15-летний опыт разработки и изучения) // Журнал ВНД. 1997. Т. 47. № 3. С. 420–430.

Зорина З.А., Поletaева И.И. Зоопсихология. Элементарное мышление животных. М.: Аспект-Пресс, 2007.

Крушинский Л.В. Биологические основы рассудочной деятельности. М.: URSS, 2009.

Перепелкина О.В., Лильп И.Г., Маркина Н.В., Голибродо В.А., Поletaева И.И. Первый опыт селекции мышей на высокую способность к экстраполяции // Формирование поведения животных в норме и патологии: К 100-летию со дня рождения Л.В. Крушинского (1911–1984). М: Языки славянской культуры, 2013. С. 263–294.

Poletaeva I.I., Zorina Z.A. A genetic approach to the study of simple cognitive abilities in animals // The Russian Journal of Cognitive Science. 2014. Vol. 1. No. 3. P. 31–55.

## The Effect of Chronic Administration of Semax on Cognitive Test Performance in Mice of Two Genotypes

Ogienko N.A.\*, Perepekina O.V., Poletaeva I.I.

[esperanzao@mail.ru](mailto:esperanzao@mail.ru)

Lomonosov Moscow State University, Moscow

**Abstract.** Selected strains of laboratory rodents, such as the strain EX which is selected for extrapolation ability, represent an efficient model for studying the genetic basis of behavior. These strains can demonstrate differential drug susceptibility, as well as sex differences in drug response. We studied the effect of chronic administration of a nootropic drug, semax, specifically the ACTH(4–10) analogue, on the cognitive (puzzle-box) test performance of two genotypes of mice – the strain EX (selected for specific cognitive ability) and the control unselected population CoEX. The most significant effect of semax was manifested in male mice of the strain EX and female CoEX mice, which showed considerably higher performance in the puzzle-box test as compared to the other groups. These findings highlight the importance of the assessment of sex differences in drug response in laboratory animals.

**Keywords:** behavioral genetics, selected mouse strains, cognitive abilities, sex differences, nootropics, semax