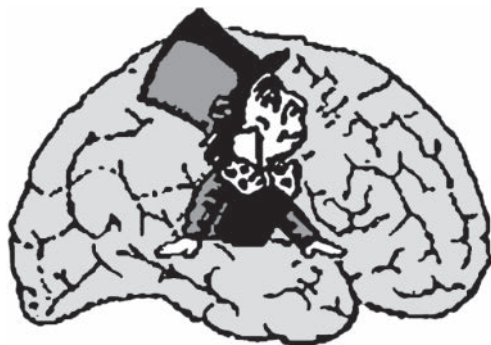


КОГНИТИВНАЯ НАУКА В МОСКВЕ  
**НОВЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ**



**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

## ЗАДАЧА ОВЛАДЕНИЯ НОВОЙ ЛОКОМОЦИЕЙ В ВОДЕ СНИЖАЕТ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ КРЫС К ТАКТИЛЬНЫМ СТИМУЛАМ

Н. А. Бондаренко

[pochinok30@rambler.ru](mailto:pochinok30@rambler.ru)

Фонд «Развитие фармакологии эмоционального стресса»

**Аннотация.** Выявление причин «невнимательности» при обнаружении спасительной платформы в тестах Морриса, Цинциннати и др. у животных, впервые попавших в воду, является актуальным для оптимизации процедуры эксперимента. В настоящей работе оценивали реакцию крыс на обстановочные тактильные стимулы, регистрируя пороговое значение силы тактильного воздействия, вызывающего моторную реакцию отдергивания задней лапы. Обнаружено, что у животных, впервые попавших в воду, факторы новизны, физического воздействия водной среды, стресса, физической нагрузки и уровня мотивации избавления из воды не влияли на этот показатель. Наблюдаемое у высоко тревожных крыс снижение реактивности к обстановочным тактильным стимулам, по-видимому, вызвано затруднениями в переключении внимания с решения сложной локомоторной задачи на более простое ориентировочное поведение. Предварительное обучение крыс произвольной локомоции в воде в тесте «Экстраполяционное избавление» устраняло этот эффект.

**Ключевые слова:** крысы, тест «Экстраполяционное избавление», тактильная стимуляция, локомоторная задача, ориентировочное поведение, внимание, дистракторы, тревожность

Считается общеизвестным, что крысы и мыши, оказавшись в воде, инстинктивно стараются вылезти на сушу. Однако наблюдения показывают, что при первом в жизни попадании в воду (тесты Морриса, Цинциннати и т. п.) некоторые животные не реагируют на спасительную платформу и уплывают от нее (Vorhees, Williams, 2016; Weitzner et al., 2015). Такая субъективно «неизбегаемая» (inescapable) стресс-ситуация способствует возникновению у них иммобильности (floating), часто интерпретируемой как «симптом отчаяния» (behavior despair), а также нарушению механизмов памяти (Drugan et al., 2013; de Kloet, Molendijk, 2016; Ježek et al., 2010; Sandi et al., 1997). Поэтому многие исследователи рекомендуют подтолкнуть «невнимательное» животное и помочь ему спастись, хотя это противоречит принципу идентичности экспериментального воздействия для всех особей (Vorhees, Williams, 2016). Предлагают также предварительно обучать животных обнаружению платформы (Weitzner et al., 2015). Однако в этом случае животные получают информацию

о ее пространственном расположении, что не всегда приемлемо. Исходя из вышеизложенного, представляло интерес выявление причин «невнимательности» животных в воде.

Установлено, что тактильные кожные рецепторы реагируют на растяжение кожи при движении животного и участвуют в формировании «локомоторной схемы тела». Они также реагируют на прикосновение и участвуют в формировании репрезентации окружающего пространства (Paolucci et al., 2015). Мы предположили, что у животных, впервые попавших в воду, возникает задача овладения произвольной локомоцией в новых условиях, которая тормозит ориентировочное поведение. Целью настоящей работы была проверка данной гипотезы.

Работа выполнена в зимний период на беспородных белых крысах-самцах (питомник «Столбовая») массой 220–250 г содержавшихся в стандартных условиях вивария при свободном доступе к пище и воде, естественном освещении и никогда ранее не попадавших в воду. Моделирование локомоторной задачи проводили в тесте «Экстраполяционное избавление» (ТЭИ, ООО НПК «Открытая наука»), где крысы могли плавать, карабкаться, совершать прыжки и нырять. Для этого их помещали внутрь цилиндра диаметром 10 см, нижним концом опущенного на глубину 2.5 см в бак с водой (диаметром 60 см). Высота столба воды 25 см, температура воды 24 °С. Крыс извлекали из ТЭИ сразу после того, как они избавлялись из цилиндра, поднырнув под его нижним краем. Животных, не поднырнувших в течение 2 минут, устранили из эксперимента. Ранее было показано, что крысы, у которых перед подныриванием возникает прыжковое поведение, имеют повышенный уровень тревожности. Это позволило выделить высокотревожных («прыгающие крысы», ПК) и низкотревожных («непрыгающие крысы», НК) животных (Бондаренко, Бондаренко, 2014). Перед началом эксперимента все крысы были рандомизированно разделены на 5 групп: (1) «ТЭИ-1» (первая экспозиция к ТЭИ); (2) «ТЭИ-1 + НП» (1-я экспозиция к ТЭИ, но после подныривания цилиндр убирала, и до окончания 10-минутного тестирования крысы были вынуждены плавать в баке, где у них формировалось депрессивноподобное поведение иммобильности); (3) «пассивный контроль» (10 минут экспозиции к сухому баку от установки ТЭИ); (4) «активный контроль» (крыс на 10 минут помещали в бак от установки ТЭИ, заполненный водой температурой 24 °С на высоту 5 см для экспозиции к физическим факторам воды); (5) «ТЭИ-5» (крыс предварительно четыре раза с интервалом 24 часа помещали в ТЭИ, обучая локомоции в воде и формируя целенаправленное поведение избавления из цилиндра). Выделение ПК и НК в группах «активного» и «пассивного» контроля проводили спустя 24 часа.

Реакцию животных на обстановочные тактильные стимулы оценивали при помощи аналгезиметра фирмы “Ugo Basile”, регистрируя (в условных единицах) пороговую силу давления вершины жесткого конуса на поверхность задней лапы животного, вызывающего защитное отдергивание конечности (порог отдергивания лапы, ПОЛ). В качестве показателя ПОЛ использовали среднее арифметическое значений измерений для правой и левой лапы животного. Базовый уровень ПОЛ определяли за 30 минут до начала эксперимента. Последующие измерения ПОЛ проводили дважды: сразу же после извлечения

животного из экспериментальной установки (ПОЛ №1, длительность измерения – 10 секунд) и повторно, после 15 секунд пребывания крысы в сухой клетке и восстановления привычной локомоции (ПОЛ №2). ПОЛ №1 использовали для оценки взаимодействия локомоторной и поисковой тактильных задач, а ПОЛ №2 – для выявления роли постстрессовой анальгезии, сохраняющейся минимум 2 минуты после извлечения животного из воды (Spradley et al., 2012). Для каждого животного подсчитывали изменение ПОЛ (разность между экспериментальным и базовым уровнем ПОЛ). Полученные данные обрабатывали статистически с применением непараметрического Точного критерия Фишера. Для оценки роли фактора физической нагрузки регистрировали число прыжков (наиболее энергозатратной формы поведения) у ПК в ТЭИ-1 и подсчитывали коэффициент ранговой корреляции Кендалла между этим показателем и величиной изменения ПОЛ. Для оценки роли фактора «депрессивности» регистрировали длительность поведения иммобильности в НП у крыс группы «ТЭИ-1+НП» и подсчитывали коэффициент ранговой корреляции Кендалла между этим показателем и величиной изменения ПОЛ.

Таблица 1

Группа крыс	Подгруппа крыс	Базовый ПОЛ (усл. ед.)	ПОЛ №1 (усл. ед.)	Изменение ПОЛ (усл. ед.)
Пассивный контроль	ПК (n=19)	4.8 (3.5...6.0)	4.5 (4.0...6.3)	0.0 (-1.0...+1.0)
	НК (n=11)	5.0 (3.8...5.5)	5.5 (5.0...5.5)	+0.5 (0.0...+0.5)
Активный контроль	ПК (n=5)	4.5 (4.0...5.0)	4.5 (4.5...5.5)	+0.2 (-0.5...+1.0)
	НК (n=5)	5.0 (4.5...5.8)	5.3 (4.5...5.5)	+0.5 (0.0...+0.5)
ТЭИ-1	ПК (n=19)	4.5 (3.5...5.5)	<b>6.5*</b> (6.0...9.0)	<b>+2.5*</b> (+2.0...+4.5)
	НК (n=6)	5.0 (4.0...5.5)	5.0* (5.0...5.5)	0.0* (0.0...+0.5)
ТЭИ-5	ПК (n=5)	4.5 (3.5...5.0)	<b>3.0*</b> (2.5...3.8)	<b>-0.5*</b> (-1.0...0.0)
	НК (n=5)	4.5 (3.0...5.5)	<b>3.0*</b> (2.5...3.7)	<b>-1.0*</b> (-0.5...+0.0)
ТЭИ-1+НП	ПК (n=11)	4.5 (4.0...5.5)	<b>9.0*</b> (6.5...12.5)	<b>+7.0*</b> (+3.0...+11.5)
	НК (n=5)	5.0 (3.0...5.0)	4.0* (4.0...5.0)	+1.0* (0.0...+1.0)

Примечания: данные представлены в виде медиан (в скобках даны значения нижнего и верхнего квартилей). \* –  $P < .05$  к группе «активный контроль». + –  $P < .05$  к ПК.

Из табл. 1 видно, что у крыс из групп «активный контроль» и «пассивный контроль» отсутствуют достоверные изменения ПОЛ №1. Кроме того, у животных всех групп отсутствовало изменение ПОЛ №2 (данные не приведены). Это позволяет исключить влияние факторов новизны, физического воздействия водной среды и стресса на реактивность животных к обстановочным тактильным стимулам. У высокотревожных особей (ПК) из группы «ТЭИ-1» и «ТЭИ-1+НП» наблюдалось увеличение ПОЛ №1. В то же время достоверной корреляции между числом прыжков в ТЭИ-1 и изменением ПОЛ №1 не выявлено ( $\tau_{\text{критическое}} = .33$ ,  $\tau = .31$ ,  $p > .05$ ), что исключает влияние фактора физической нагрузки на этот показатель. У крыс из группы «ТЭИ-1+НП»

не выявлено достоверной корреляции между длительностью иммобильности в НП и изменением ПОЛ №1 ( $\tau_{\text{критическое}} = .49, \tau = .29, p > .05$ ), что также исключает влияние фактора «депрессивности» на данный показатель. Можно заключить, что наблюдаемое у высокотревожных крыс увеличение ПОЛ №1 вызвано затруднениями в переключении внимания с решения сложной локомоторной задачи на более простое ориентировочное поведение. Это подтверждает нашу гипотезу и согласуется с результатами исследования эффектов задач-дистракторов у людей с разным уровнем тревожности (Gustavson et al., 2017).

У предварительно обученных крыс из группы «ТЭИ-5» было обнаружено достоверное снижение ПОЛ №1. Это можно было бы объяснить феноменом «избыточности» (Уточкин, 2010), возникающим при установлении отношений «сигнальности» между фактом попадания в воду и последующим избавлением из нее. Однако ранее показано, что при повторных помещениях в ТЭИ крысы обучаются не сигнальному, а целенаправленному «цепному» поведению (избавление из цилиндра – избавление из воды; Бондаренко, 2014), совершенствуя при этом моторику подныривания. По-видимому, в процессе обучения локомоция становится специальным объектом внимания животного и утрачивает свойства дистрактора. Можно также предположить, что приобретение навыка произвольной локомоции в воде будет способствовать усилению внимания животных к спасительной платформе в тестах Морриса, Цинциннати и др.

## Литература

Бондаренко Нина А. «ГДЕ?» и «КАК?» в целенаправленном поисковом поведении крыс // Шестая международная конференция по когнитивной науке. Тезисы докладов. Калининград, 23–27 июня 2014. Калининград, Россия: 2014. С. 169–171.

Бондаренко Нина А., Бондаренко Н.А. Индивидуальные различия поведения крыс в тесте «Экстраполяционное избавление»: возможность выявления «тревожного» фенотипа // Всероссийская конференция с международным участием, посвященная 90-летию со дня рождения академика АМН СССР Артура Викторовича Вальдмана «Инновации в фармакологии: от теории к практике», Санкт-Петербург, 27–28 октября 2014 года / Под ред. С.Б. Середенина, Н.Г. Незнанова, Э.Э. Звартау. Санкт-Петербург, 2014. С. 28–30.

Уточкин И.С. Эффекты дистрактора в перцептивных задачах // Психологический журнал. 2010. Т. 31. № 3. С. 25–32.

Drugan R. C., Christianson J.P., Warner T.A., Kent S. Resilience in shock and swim stress models of depression // *Frontiers in Behavioral Neuroscience*. 2013. Vol. 7. No. 14. doi:10.3389/fnbeh.2013.00014

Gustavson D.E., Altamirano L.J., Johnson D.P., Whisman M.A., Miyake A. Is set shifting really impaired in trait anxiety? Only when switching away from an effortfully established task set // *Emotion*. 2017. Vol. 17. No. 1. P. 88–101. doi:10.1037/emo0000212

Ježek K., Lee B.B., Kelemen E., McCarthy K.M., McEwen B.S., Fenton A.A. Stress-induced out-of-context activation of memory // *PLoS Biology*. 2010. Vol. 8. No. 12. P. e1000570–e1000570. doi:10.1371/journal.pbio.1000570

de Kloet E.R., Molendijk M.L. Coping with the forced swim stressor: Towards understanding an adaptive mechanism // *Neural Plasticity*. 2016. P. 1–13. doi:10.1155/2016/6503162

Paolucci T., Piccinin G., Paolucci S., Spadini E., Saraceni V.M., Morone G. Tactile and proprioceptive sensory stimulation modifies estimation of walking distance but not upright gait stability: A pilot study // *Journal of Physical Therapy Science*. 2015. Vol. 27. No. 10. P. 3287–3293. doi:10.1589/jpts.27.3287

*Sandi C., Loscertales M., Guaza C.* Experience-dependent facilitating effect of corticosterone on spatial memory formation in the water maze // *European Journal of Neuroscience*. 1997. Vol. 9. No. 4. P. 637 – 642. [doi:10.1111/j.1460-9568.1997.tb01412.x](https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.1997.tb01412.x)

*Spradley J.M., Davood A., Carstens M.I., Carstens E.* Effects of acute stressors on itch- and pain-related behaviors in rats // *Pain*. 2012. Vol. 153. No.9. P. 1890–1897. [doi:10.1016/j.pain.2012.05.032](https://doi.org/10.1016/j.pain.2012.05.032)

*Vorhees C.V., Williams M.T.* Cincinnati water maze: A review of the development, methods, and evidence as a test of egocentric learning and memory // *Neurotoxicology and Teratology*. 2016. Vol. 57. P. 1–19. [doi:10.1016/j.ntt.2016.08.002](https://doi.org/10.1016/j.ntt.2016.08.002)

*Weitzner D.S., Engler-Chiurazzi E.B., Kotilinek L.A., Ashe K.H., Reed M.N.* Morris water maze test: Optimization for mouse strain and testing environment // *Journal of Visualized Experiments*. 2015. No.100. P. 52706–52710. [doi:10.3791/52706](https://doi.org/10.3791/52706)

## Water Locomotion Task Impairs Tactile Orienting Behavior in Rats

Bondarenko N.A.

[pochinok30@rambler.ru](mailto:pochinok30@rambler.ru)

“Development of the pharmacology of emotional stress” Foundation

**Abstract.** Some reports describe the rat’s low reactivity to a water-escape platform in an initial exposition to the Morris water maze or Cincinnati water maze. We measure the paw tactile reactivity in rats exposed to the original water “Extrapolation Escape Task”. In that “problem box”, a rat tries to dive or climb on the wall to escape the water tank. Only rats with high trait anxiety demonstrated the paw tactile neglect after their first exposition to that water locomotion task. Preliminary water locomotion training, but not novelty, motivation, physical factors of water immersion, exercise and stress influence that impairment. We propose a distractor effect of the water locomotion task on ordinary tactile oriented behavior.

**Keywords:** rat, Extrapolation Escape Task, tactile sensory stimulation, locomotion task, orienting behavior, attention, distractors, anxiety