

ИССЛЕДОВАНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ФОРМИРОВАНИЯ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ НАВЫКОВ У КРЫС В ТРЕХЛУЧЕВОМ ЛАБИРИНТЕ

© 2024 г. С.П. Драган^{*,#}, Д.Б. Комаров^{*}, И.А. Веселовский^{*}, А.В. Богомолов^{*}

^{*}Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна ФМБА, ул. Маршала Новикова, 23, Москва, 123098, Россия

[#]E-mail: s.p.dragan@rambler.ru

Поступила в редакцию 04.05.2023 г.

После доработки 04.05.2023 г.

Принята к публикации 02.08.2023 г.

Экспериментально исследовано формирование поведенческих навыков, заключающихся в обучаемости условной реакции активного избегания, у разных видов крыс в трехлучевом лабиринте. Для определения наиболее обучаемого вида выбраны белые беспородные крысы (100 особей) и крысы линий Long Evans и Dumbo (по 30 особей). Условным стимулом была комбинация включения звука и отключения света в случайно выбираемом целевом коридоре лабиринта. Через 5 с после включения звука свет выключался, в нецелевые коридоры подавался безусловный стимул (электрический ток) и включался свет. Задача крысы состояла в совершении перехода в целевой (безопасный) рукав лабиринта в ответ на звуковой стимул. По достижении цели напряжение с пола нецелевых коридоров снималось, свет выключался. Пауза между сочетаниями «условный/безусловный стимул» составляла 30 с, время обучения для каждого вида крыс составляло 1 месяц, по 20 предъявлений сочетаний стимулов в день. Крысы считались обученной при вероятности достижения цели в 70% и более случаев за время, не превышающее 6 с. Установлено, что для быстрого обучения больших групп крыс реагированию на раздражающий стимул наилучшим образом подходят крысы линии Dumbo.

Ключевые слова: обучение крыс, трехлучевой лабиринт, экстраполяция результатов медико-биологических исследований, закономерности поведения животных.

DOI: 10.31857/S0006302924050154, EDN: MJDNUE

Решение ряда прикладных задач требует наличия информации о медико-биологических эффектах комбинированного воздействия на человека физических факторов экстремальной и субэкстремальной интенсивности [1–3]. Получение этой информации предполагает проведение экспериментальных исследований на подопытных животных с последующей экстраполяцией полученных результатов на человека [4, 5]. В соответствии с теорией подобия экстраполяция должна осуществляться между однотипными показателями [6].

В качестве подопытных животных при проведении таких исследований часто используются крысы [7–9]. При проведении экспериментальных исследований с использованием крыс и последующей экстраполяцией результатов на специалистов операторского профиля определяют характеристики поведенческих реакций крыс — время достижения цели и вероятность ошибочного действия [10–12].

Для выявления закономерностей поведения животных в зависимости от характеристик воз-

действующих факторов используют одну или несколько опытных групп обученных животных и группу контроля [13]. Основную сложность при проведении таких исследований представляет необходимость обучения большого количества животных навыкам достижения цели [14]. Поэтому проведены исследования обучаемости разных видов крыс условной реакции активного избегания в трехлучевом лабиринте.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для исследования поведенческих реакций крыс применяют различные методы, направленные на выработку и проверку условно-рефлекторной деятельности. Эти методы позволяют установить время достижения цели и зафиксировать возникающие ошибочные действия животного.

Для сокращения времени обучения нами разработан автоматизированный аппаратно-программный комплекс «Трехлучевой лабиринт» с электрополом, системой освещения и подачи

звукового стимула и системой датчиков для определения местоположения животного (три пары датчиков в начале, середине и в конце каждого коридора), при помощи которого у крыс осуществляли выработку условного рефлекса активного избегания [15, 16].

Комплекс «Трехлучевой лабиринт» (рис. 1) состоит из этажа с системой управления и пяти этажей, предназначенных для обучения, в виде одинаковых, функционально независимых, трехлучевых (Y-образных) лабиринтов. На каждом уровне комплекса животные могут свободно перемещаться по лабиринту.

Блок управления, расположенный сверху комплекса, обеспечивает подачу светового (0–100%) и звукового (30–70 дБ) условных сигналов при различном времени действия (0–30 с), установку длительности паузы между воздействиями (0–300 с), а также задание значений напряжения (5–90 В), длительности (8–500 мс) и скважности импульсов (0–500 мс), подаваемых на секции электропола. При этом сила тока составляет 5 мА. Этажи комплекса могут быть настроены как на индивидуальную, так и синхронную работу, могут работать как независимо друг от друга, так и совместно.

Управление комплексом осуществляется в соответствии с алгоритмом, задаваемым оператором с помощью программного интерфейса, реализуемого с помощью внешнего персонального компьютера. Значения настроенных параметров для каждого лабиринта в течение эксперимента поддерживаются автоматически при помощи многоканальной системы обратной связи.

Для определения наиболее обучаемого вида крыс были выбраны три вида: белые беспородные — 100 особей, Long Evans и Dumbo — по 30 особей. Масса крыс составляла 140–160 г.

Для выработки условного рефлекса активного избегания все крысы были разделены на группы по 5 особей в каждой. На каждый этаж комплекса помещали по одному животному, при этом свет на этажах был выключен. После краткого периода адаптации (10 мин в первые 3 суток) происходило предъявление серии из 20 сочетаний «условный/безусловный стимул».

В качестве условного стимула выступала комбинация включения звука и отключения света в целевом коридоре, выбираемом случайно. Через 5 с после включения звука свет выключался, в нецелевые коридоры подавался безусловный стимул — ток (отставленный условный рефлекс) и включался свет. Задача крысы состояла в ответ на звуковой стимул совершить переход в целевой (безопасный) темный рукав лабиринта. По достижении цели напряжение с пола нецелевых коридоров снималось, а свет выключался.

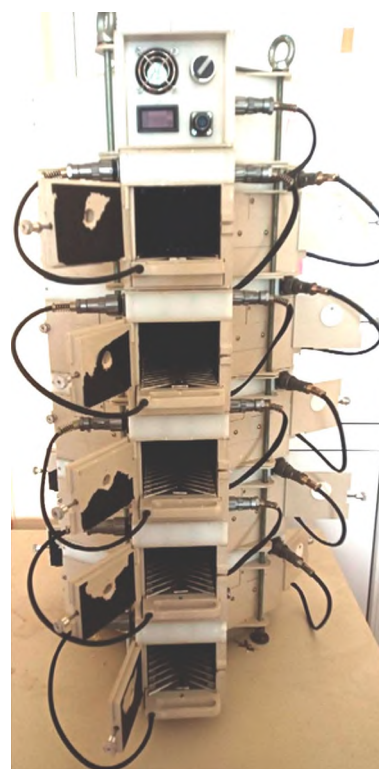


Рис. 1. Общий вид комплекса «Трехлучевой лабиринт».

Пауза между сочетаниями «условный/безусловный стимул» составляла 30 с, отсчет начинался по завершении работы всех лабиринтов. Время обучения для каждого вида крыс составляло 1 месяц, по 20 предъявлений сочетаний стимулов в сутки. Характеристики безусловного стимула подбирали так, чтобы не препятствовать выполнению задачи крысой, но при этом они были достаточными для создания необходимой мотивации.

Крыса считалась обученной при вероятности достижения цели за время, не превышающее 6 с, в 70% и более случаев. Временной критерий 6 с был определен из расчета пятисекундного периода звучания звукового сигнала и секундной задержки датчиков определения местоположения крысы.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты обучения представлены на рис. 2–4.

В первые 10 суток обучения количество обученных беспородных крыс составило около 10%, крыс линии Long Evans — 20–35%, а крыс линии Dumbo — 15–60%. Время достижения цели за первые 10 суток обучения у беспородных крыс с 24 с вышло на уровень 15 с, у крыс линий Long Evans и Dumbo — с 20 до 12 с. Количество ошибочных

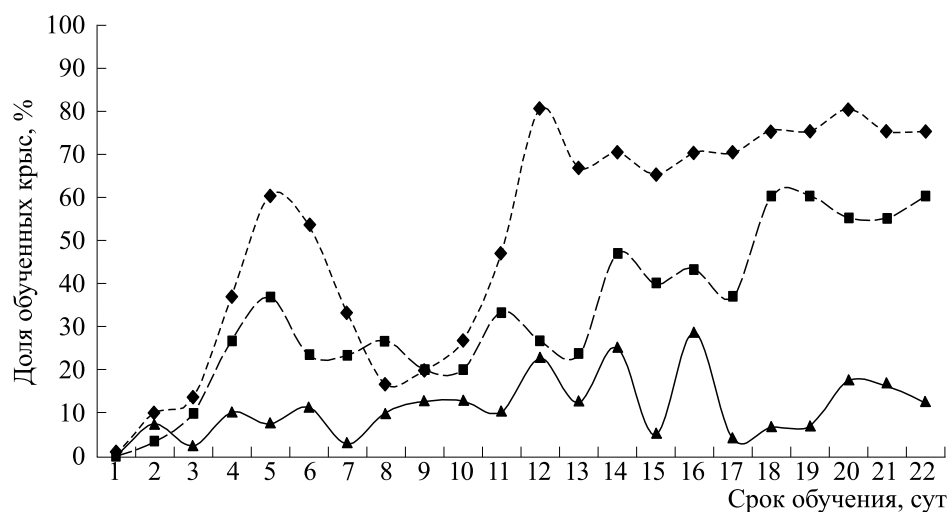


Рис. 2. Обучаемость крыс линий Dumbo (ромбы), Long Evans (квадраты) и беспородных (треугольники): по оси абсцисс — срок обучения, по оси ординат — доля обученных крыс.

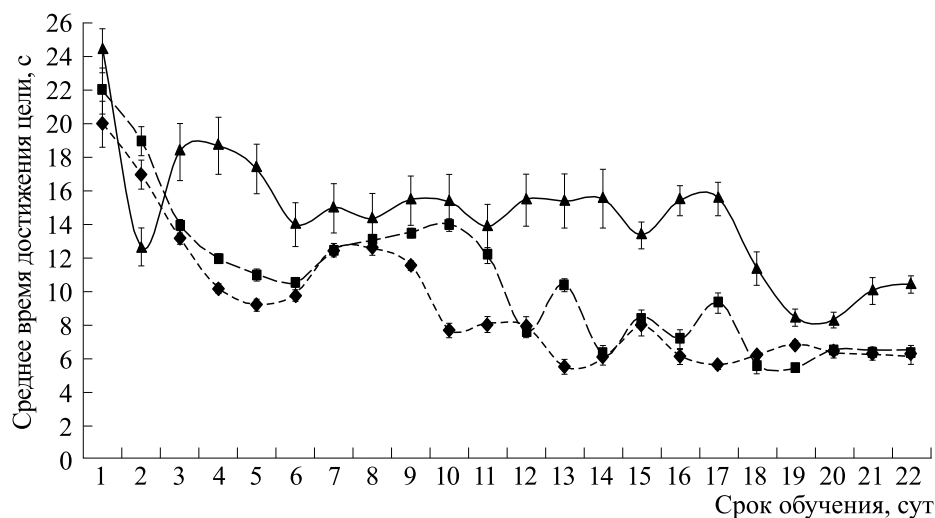


Рис. 3. Среднее время достижения цели крысами линий Dumbo (ромбы), Long Evans (квадраты) и беспородных (треугольники): по оси абсцисс — срок обучения, по оси ординат — среднее время достижения цели, размах соответствует стандартной ошибке.

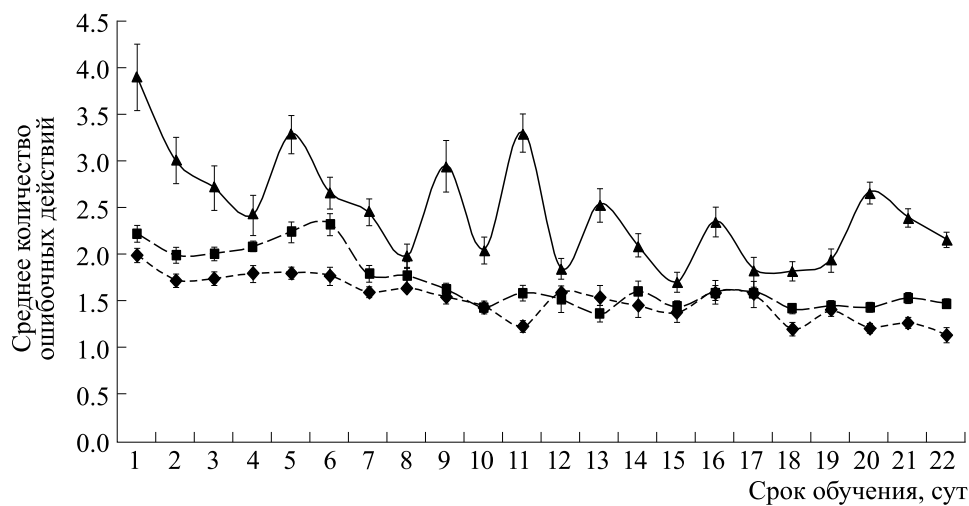


Рис. 4. Среднее количество ошибок крысами линий Dumbo (ромбы), Long Evans (квадраты) и беспородных (треугольники): по оси абсцисс — срок обучения, по оси ординат — среднее количество ошибочных действий, размах соответствует стандартной ошибке.

действий у беспородных крыс за десятидневный период обучения уменьшилось с 4 до 2, а у крыс линий Long Evans и Dumbo — снизилось с 2.2 до 1.5.

По итогам обучения количество обученных беспородных крыс за последние 5 суток (к концу четвертой недели) обучения в среднем составило 12%, крыс линии Long Evans — 58%, крыс линии Dumbo — 76%. Время достижения цели у беспородных крыс составило около 10 с, у крыс линий Long Evans и Dumbo — около 6 с. Среднее количество ошибочных действий у беспородных крыс составило 2.0–2.5, у крыс линии Long Evans — 1.5, а у крыс линии Dumbo — 1.2. Таким образом, крысы линии Dumbo показали лучшие показатели по скорости и качеству обучения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенные исследования показали, что для быстрого обучения больших групп крыс реагированию на раздражающий стимул наилучшим образом подходят крысы линии Dumbo. Использование крыс этой линии позволит более эффективно провести исследования, сопряженные с экстраполяцией медико-биологических эффектов физических факторов с крыс на специалистов операторского профиля.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование не имело финансовой поддержки.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, связанных с изложенными в статье данными.

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

Содержание и обращение с животными осуществлялось в соответствии с директивой 2010/63/EU Хельсинской конвенции, исследование проведено в соответствии с принципами положения Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Максимов И. Б., Столяр В. П. и Богомолов А. В. *Прикладная теория информационного обеспечения медико-биологических исследований* (Бином, М., 2013).
- Kislova Yu. V., Bogomolov A. V., and Soloshenko N. V. Mathematical modeling of cardiovascular system in patients with hemorrhage and hypothermia. *Biomed. Engineer.*, **40** (4), 167–170 (2006). PMID: 16989217
- Драган С. П., Кезик В. И. и Богомолов А. В. Физиологические аспекты импедансометрии легких. *Изв. РАН. Сер. биол.*, № 2, 181–190 (2022). DOI: 10.31857/S1026347022010061, EDN: ECAYRX
- Фёдоров М. В., Богомолов А. В., Цыганок Г. В. и Айвазян С. А. Технология проектирования многофакторных экспериментальных исследований и построения эмпирических моделей комбинированных воздействий на операторов эрготических систем. *Информационно-измерительные и управляющие системы*, **8** (5), 53–61 (2010). EDN: OPBRHH
- Ушаков И. Б. и Богомолов А. В. Диагностика функциональных состояний человека в приоритетных исследованиях отечественных физиологических школ. *Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях*, № 3, 91–100 (2021). DOI: 10.25016/2541-7487-2021-0-3-91-100
- Седов Л. И. *Методы подобия и размерности в механике* (Наука, М., 1987).
- Даренская Н. Г., Ушаков И. Б., Иванов И. В., Иванченко А. В. и Насонова Т. А. *От эксперимента на животных — к человеку: поиски и решения* (Научная книга, Воронеж, 2010).
- Нотова С. В., Казакова Г. В. и Маршинская О. В. Современные методы и оборудование для оценки поведения лабораторных животных (обзор). *Животноводство и кормопроизводство*, **101** (1), 106 (2018). EDN: OYSMIX
- Notova S. V., Kazakova G. V., and Marshinskaya O. V. Modern methods and equipment for assessing the behavior of laboratory animals (review). *Livestock and feed production*, **101** (1), 106–115 (2018).
- Хоцкий Н. В., Куликов В. А., Завьялов Е. Л., Фурсенко Д. В. и Куликов А. В. Проведение и автоматизация теста «водный лабиринт Морриса» в условиях SPF-вивария. *Вавиловский журнал генетики и селекции*, **19** (4), 388–393 (2015). DOI: 10.18699/VJ15.049
- Муртазина Е. П., Буянова И. С. и Гинзбург-Шик Ю. А. Экспериментальные модели диадического оперантного поведения крыс в различных социальных контекстах. *Зоологич. журн.*, **100** (5), 540 (2021). DOI: 10.31857/S0044513421050093, EDN: PRWPQG
- Cravedi K. D., May M. D., Abettan J. A., Huckleberry K. A., Trettel S. G., Vuong C. V., Altman D. E., Gauchan S., Shansky R. M., Matson L. M., Sousa J. C., Lowery-Gionta E. G., and Moore N.L.T. Response and recovery of endocrine, behavioral, and neuronal morphology outcomes after different traumatic stressor exposures in male rats. *Psychoneuroendocrinology*, **133**, 105394 (2021). DOI: 10.1016/j.psyneuen.2021.105394
- Григорьев Н. Р., Ли Т. и Ли Ш. Ю. Когнитивные способности крыс в оперантном поведении активного избегания в различные этапы онтогенеза.

- Журн. высш. нерв. деятельности им. И.П. Павлова*, **64** (3), 314–323 (2014).
DOI: 10.7868/S0044467714030058, EDN: SFAJ CZ
14. Драган С. П., Богомолов А. В. и Кезик В. И. Анализ импедансных характеристик дыхательной системы животных и человека. *Рос. журн. биомеханики*, **24** (2), 187–195 (2020).
 15. Драган С. П., Комаров Д. Б., Веселовский И. А. и Богомолов А. В. Аппаратно-программный комплекс для экспериментального исследования поведенческих реакций лабораторных животных. *Приборы и техника эксперимента*, № 6, 131–132 (2021). DOI: 10.31857/S0032816221060082, EDN: GONGKL
 16. Драган С. П., Веселовский И. А., Комаров Д. Б. и Богомолов А. В. Методика формирования поведенческих реакций у лабораторных животных. *Sib. J. Life Sci. Agriculture*, **15** (5), 217–234 (2023). DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-4-11-28, EDN: GKNAYA

Study of Peculiarities of the Formation of Behavioral Skills in Rats in the Three-Arm Maze

S.P. Dragan*, D.B. Komarov*, I.A. Veselovsky*, and A.V. Bogomolov*

*State Research Center — A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center, Federal Medical Biological Agency of Russia, ul. Marshala Novikova 23, Moscow, 123098 Russia

The aim of our experimental research was to explore the formation of behavioral skills such as active avoidance learning in different species of rats in the three-arm maze. To determine which species is the most trainable, our study used 100 white outbred, 30 Long Evans and 30 Dumbo rats. The conditioned stimulus was a combination of playing the sound and turning off the light in a randomly selected target arm of the maze. 5 sec after the buzzer started to sound the light was turned off, then an unconditioned stimulus, the electric power, was applied to non-target arm, and the light was turned on. The task of the rat was to change the arm and enter the target (safety) arm of the maze after the sound stimulus. When the task was done, the floor of non-target arm was not charged further and the light was turned off. The interval between conditioned/unconditioned stimulus combinations was 30 s, it took 1 month to train each rat species and 20 sessions with different combinations of stimuli were used every day. The rat was considered trained when the probability of achieving the goal within a time limit not exceeding 6 s is 70% or higher of cases. It has been found that Dumbo rats are the best animals to train quickly in large groups to respond to an irritating stimulus.

Keywords: training of rats, three-arm maze, extrapolation of the results of biomedical research, patterns of animal behavior