



МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования  
«ЮЖНО-УРАЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ГУМАНИТАРНО-  
ПЕДАГОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»  
(ФГБОУ ВО «ЮУрГГПУ»)

ФАКУЛЬТЕТ ЕСТЕСТВЕННО-ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЙ  
КАФЕДРА ОБЩЕЙ БИОЛОГИИ И ФИЗИОЛОГИИ

## Психофизиологические эффекты регуляции агрессивного поведения

Выпускная квалификационная работа  
по направлению 44.04.01 – «Педагогическое образование»  
Направленность программы магистратуры  
«Эколого-биологическое образование»

Проверка на объем заимствований:

68,77 % авторского текста

Работа рекомендована к защите  
рекомендована/не рекомендована

« 26 » мая 2017 г.

зав. кафедрой общей биологии и физиологии

Байгужин П.А. (название кафедры)  
Байгужин П.А.

Выполнила:

Студентка группы ОФ-201/139-2-1  
Соловова Наталья Сергеевна

Научный руководитель:

Д.б.н., профессор

Байгужин Павел Азифович

Челябинск

2017

## ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>ВВЕДЕНИЕ.....</b>	<b>3</b>
<b>ГЛАВА I. ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ИССЛЕДОВАНИЯ КОГНИТИВНЫХ (ПОЗНАВАТЕЛЬНЫХ) ПРОЦЕССОВ ЖИВОТНЫХ .....</b>	<b>6</b>
1.1 ИЗУЧЕНИЕ КОГНИТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ У ЖИВОТНЫХ .....	6
1.2 ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ТРАНСГЕННЫХ МЫШЕЙ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ РОЛИ ГЕНОТИПА В ПРОЦЕССЕ ОБУЧЕНИЯ.....	28
1.3 МЕТОДИКИ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ КОГНИТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ.....	31
<b>ГЛАВА II. АГРЕССИВНОСТЬ .....</b>	<b>40</b>
2.1 ИЗУЧЕНИЕ АГРЕССИВНОГО ПОВЕДЕНИЯ.....	40
2.2 ИССЛЕДОВАНИЕ АГРЕССИВНОГО ПОВЕДЕНИЯ В ЛАБОРАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ.....	43
2.3 ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА АГРЕССИВНОСТЬ. ПАРАМЕТРЫ, ИЗМЕРЯЕМЫЕ ПРИ КОНКУРЕНТНОМ ПОВЕДЕНИИ.....	56
<b>ГЛАВА III. ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ОПЫТА ОБУЧЕННОЙ АГРЕССИИ И ПЕРИОДА ДЕПРИВАЦИИ НА СПОСОБНОСТЬ К ОБУЧЕНИЮ И ПРОСТРАНСТВЕННУЮ ПАМЯТЬ .....</b>	<b>60</b>
3.1 ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ МЕТОДИКИ.....	60
3.2 СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИЗМЕНЧИВОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ И СПОСОБНОСТИ К ОБУЧЕНИЮ МЫШЕЙ С ОБУЧЕННОЙ АГРЕССИЕЙ И ПОСЛЕ ПЕРИОДА ДЕПРИВАЦИИ В ДИНАМИКЕ ЧЕТЫРЕХ ДНЕЙ .....	66
<b>ВЫВОДЫ.....</b>	<b>74</b>
<b>СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ .....</b>	<b>75</b>

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность

Память – это одна из основных функций мозга, которая обеспечивает адаптивное поведение животных в условиях изменяющейся окружающей среды, на основе индивидуального опыта животного. Исследования памяти в лабораторных условиях, в частности на мышах и крысах, позволяют изучить формирование памяти на разных уровнях организации организма, а также влияние различных физических и психических действий, на способность к обучению [14].

В современном мире проводятся исследования по изучению когнитивные способности животных и человека, но не изучалось влияния агрессии на память. Термин «когнитивные способности» по-разному трактуется различными учеными. В это понятие можно включать не только способность к решению логических задач [Зорина, 2002–2009], но и более простые функции, отражающие пластичность мозга — способность к обучению, исследовательское поведение и даже привыкание. В исследовании способности к обучению были задействованы особи с обученной агрессией, и особи после периода депривации. Так как агрессия у животных является естественной эволюционно отработанной и адаптивной формой поведения, оно позволяет животным существовать в условиях ограниченных ресурсов, а также адаптироваться в новых условиях.

Агрессия – это мотивированное деструктивное поведение, наносящее вред объектам нападения (одушевленным и неодушевленным), приносящее физический ущерб объектам нападения или вызывающее у них психологический дискомфорт (отрицательные переживания, состояние напряженности, страха, подавленности) [11]. Агонистическое поведение – комплекс актов, появляющееся между особями в конфликтных ситуациях и других сложных взаимодействиях. Это поведение включает все виды

конфликтного поведения, от открытой атаки до подчинения и бегства. В естественных условиях проявление чрезмерной агрессии встречается не часто из-за существования большого количества механизмов, подавляющих ее появление.

Одним из наиболее значимых механизмов является установление популяционной иерархии, поскольку при сложившихся доминантно-подчиненных отношениях подчиненные самцы не участвуют в агонистических взаимодействиях, избегая подобных ситуаций. Живя в социальном обществе ребенок получает некоторый опыт реакций окружающих на проявление его агрессивного поведения. От семейного воспитания и характера реакция окружающих на проявление агрессивного поведения будет зависеть дальнейшее развитие агрессивности ребенка. Исходя из этого можно полагать, что агрессивность – это сила, с которой человек выражает свою любовь и ненависть к окружающим или самому себе и с которой он пытается удовлетворить свои потребности. Агрессия является механизмом, благодаря которому агрессивное поведение будет направлено на других особей, в основном, с целью их доминирования или завоевания [12, 13, 24]. Модель сенсорного контакта, разработанная в Институте Цитологии и Генетики СО РАН, позволяет получать животных с длительным опытом агрессивного поведения, сопровождающегося победами в ежедневных социальных конфронтациях [3-8]. Это позволяет изучать протекание различных болезней при развитии у экспериментальных животных обученной агрессии.

Выполнение настоящей диссертационной работы было актуальным, поскольку в экспериментах на животных требовалось выявить влияние обученной агрессии, а также периода депривации на способность к обучению мышей

**Цель и задачи исследования.** Целью данной работы было исследование психофизиологических эффектов регуляции агрессивного поведения на примере экспериментальных животных.

В связи с поставленной целью решались следующие **задачи**:

- выявить особенности формирования пространственной памяти у мышей линии СВА во время повторного опыта агрессии и после периода депривации;
- определить эффекты влияния обученной агрессии на способность к обучению;
- выявить пространственно-временные характеристики двигательной активности у мышей линии СВА после депривации на память.

**Научная новизна.** В работе *впервые* показано влияние повторного опыта агрессии и обученной агрессии на проявление пространственной памяти. Установлено, что обученность мышей линии СВА до и после формирования опыта агонистических взаимодействий, независимо от типа поведения, количество ошибок, совершаемых животными при поиске «безопасной» норки достоверно снижалось к четвертым суткам наблюдения.

Определено, что депривация способствует сокращению времени нахождения «безопасной» норки у животных с агрессивным типом поведения.

**Теоретическая / практическая значимость.** Результаты эксперимента могут быть использованы в исследованиях расстройств центральной нервной системы, вызванных различными по природе депривациями, а также клиническими состояниями вследствие черепно-мозговых травм, возрастных изменений, болезни Альцгеймера, стресса и т.д.

Результаты исследования могут быть использованы при чтении лекций по ряду дисциплин, например, «Физиология», «Психология», «Адаптация биологических систем к факторам среды» при подготовке студентов биологических профилей.

**Гипотеза:** обученная агрессия и деривационный период определяют степень проявления способности к обучению и пространственной памяти.

# ГЛАВА I. ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ИССЛЕДОВАНИЯ КОГНИТИВНЫХ (ПОЗНАВАТЕЛЬНЫХ) ПРОЦЕССОВ ЖИВОТНЫХ

## 1.1 Изучение когнитивных процессов у животных

На текущий момент, благодаря исследованиям, проведенным большим количеством как зарубежными, так и отечественными исследователями, накоплен большой экспериментальный материал, позволяющий предоставить довольно подробные ответы на вопросы о когнитивных процессах. Главные представления о мышлении животных изложены З.И. Зориной и И.И. Полетаевой в монографии "Элементарное мышление животных" [М. 2001]. С точки зрения данных авторов:

"Зачатки мышления есть у достаточно широкого диапазона видов позвоночных - пресмыкающихся, птиц, млекопитающих разных отрядов. У наиболее высокоразвитых млекопитающих - человекообразных обезьян - способность к обобщению позволяет усваивать и использовать языки-посредники на уровне 2-летних детей.

Составляющие мышления проявляются у животных в различных формах. Они имеют все шансы выразиться в выполнении множества операций, таких как, например, обобщение, абстрагирование, сопоставление, закономерный вывод, критическое принятие решения за счет оперирования эмпирическими законами и др.

Разумные акты у животных связаны с обработкой многочисленной сенсорной информации (звуковой, обонятельной, различных видов зрительной-пространственной, количественной, геометрической) в различных функциональных сферах - пищедобывательной, оборонительной, социальной, родительской и др.

Мышление животных - не просто способность к решению той или же другой задачи. Это системное свойство мозга, при этом, чем более высокий филогенетический уровень животного и сообразная структурно-функциональная организация его мозга, тем большим спектром умственных возможностей оно владеет" [7].

Одним из ключевых аспектов, благодаря которому реализовать научное исследование рассудочной деятельности животных как предпосылки человеческого интеллекта, - является разработка адекватного способа изучения и выбор надлежащих степеней количественной оценки разума животных всевозможных таксономических групп. Была необходимость создать тесты для исследований, в основе структуры которых лежали бы самые простые законы природы. Эти тесты должны базироваться на рецепторных возможностях животных для усваивания ими законов, которые взаимосвязывают отдельные составляющие предоставляемых задач, и обязаны быть составлены на простых пространственных понятиях, времени и передвижения.

В небольшом количестве случаев, ключевым образом для приматов, имеют все шансы быть применены тесты, использующиеся в психологии человека. В реальное время для изучения рассудочной деятельности применялся весь ряд тестов, используемый для животных различных видов. В случае адекватного решения теста нужно досконально изучить поведение. Считается, что данное поведение является итогом проявления рассудочной деятельности или же использования более незатейливого механизма, к примеру, ассоциативного изучения [9]. Во время анализа поведения животных при решении закономерных задач необходимо следовать "канону Ллойда-Моргана" ("то или же другое воздействие ни в коем случае невозможно интерпретировать как итог проявления разнообразной высшей психической функции, в случае если его возможно приписать на базе присутствия у животного способности, занимающей более невысокую степень на психологической шкале").

В реальном времени во многих научных центрах, с поддержкой всевозможных исследований накоплено большое количество, но достаточно разрозненных данных о мышлении животных. Более подробная классификация таких тестирований, основанная на особенностях разных аспектов мышления животных, проведена З.А. Зориной [1997].

Определение "когнитивные", или же "познавательные", процессы используют для представления тех видов поведенческих реакций животных и людей, в базе коих содержится не условно-рефлекторный ответ на влияние наружных стимулов, а составление внутренних (мысленных) представлений о мероприятиях и связях меж ними.

Бериташвили И.С. называет их психонервными образами, или психонервными представлениями, Л.А. Фирсов [1972; 1993] - образной памятью. Д. Мак-Фарленд [1982] акцентирует внимание, что когнитивные процессы, происходящие у животных относятся к мыслительным процессам, которые нередко недостижимы конкретному изучению, впрочем, их существование вполне вероятно обнаружить в исследовании.

Наличие представлений находится в тех случаях, когда особь (человек или же животное) совершает воздействие без воздействия какого бы то ни было на физиологическом уровне реального катализатора. Это вполне вероятно, например, когда он извлекает информацию из памяти или же в мыслях восполняет недостающие составляющие деятельного катализатора. В то же время составление мысленных представлений имеет возможность никоим образом не проявляться в исполнительной работе организма и обнаружится лишь только позднее, в некоторый определенный момент.

Внутренние представления имеют все шансы отображать различные типы сенсорной информации, не только лишь безоговорочные, но и условные признаки стимулов, а еще пропорции меж различными стимулами и меж мероприятиями минувшего опыта [6, 12]. По образному выражению, животное делает некоторую внутреннюю картину мира,



подключающую ансамбль представлений "что", "где", "когда". Они лежат в базе обработки информации о временных, числовых и пространственных свойствах среды и плотно взаимосвязаны с процессами памяти. Разделяют еще образные и абстрактные (отвлеченные) представления. Последние оценивают, как основание формирования довербальных мнений.

### ***Методология изучения когнитивных процессов***

Ведущими способами исследования когнитивных процессов считаются следующие:

*1. Использование дифференцировочных условных рефлексов для оценки когнитивных способностей животных.*

Для изучения когнитивных процессов у различных видов животных обширное использование находят всевозможные способы, базирующиеся на запуске у животных дифференцировочных относительных рефлексов и их систем.

Этот способ имеют все шансы отличаться по собственным главным характеристикам. Порядок предъявления стимулов содержит вероятность быть последовательным или же одновременным.

При поочередном предоставлении животное должно научиться давать положительный ответ в ответ на катализатор А и избежать реакции при включении катализатора Б. Выработка дифференцировки, таким образом, произведено в торможении реакции на 2 катализатор. При одновременном предоставлении определенной пары стимулов животное обучается отличать стимулы по нескольким безоговорочным симптомам. К примеру, при дифференцировке стимулов по их конфигурации животному в одно и также время показывают 2 фигуры - круг и квадрат и подкрепляют выбор одной из них, к примеру круга [7]. Это более знакомый вид дифференцировочных условных рефлексов. Выработка и упрочение аналогичной реакции настоятельно просит, как правило, большого количества сочетаний. Предъявление стимулов содержит

вероятность осуществляться в согласовании с двумя режимами: повторением одной пары стимулов до награды и чередованием нескольких пар стимулов при повторяющемся варьировании второстепенных данных.

При циклическом варьировании второстепенных данных стимулов абсолютно расценивать способность животных отличать не только лишь эту определенную пару раздражителей, но и их "обобщенные" признаки, совпадающие у наибольшего числа пар.

К примеру, животных вполне вероятно обучить отличать не определенные круг и квадрат, а всевозможные круги и квадраты автономно от их объема, цвета, ориентации и т.п. С предоставленной целью в процессе исследования всякий будущий раз им предлагают бодрюю пару стимулов (новые круг и квадрат). Бодренькая чета выделяется от других по всем второстепенным симптомам стимулов - цвету, форме, объемам, ориентации и т.п., но подобна по их главному параметру - геометрической форме, различения которой и ожидается достичь [6]. В итоге подобной тренировки у животного помаленьку случается обобщение головного признака и абстракция от второстепенных, в предоставленном случае круга.

Сведения позволяют таким образом изучать не только лишь дееспособность животных к обучению, но и дееспособность к обобщению, которая является одним из наиглавнейших качеств довербального мышления животных. Одним из массовых вопросов, всякий раз встающим перед исследователями, считается исследование различий в возможности к обучению у различных таксономических групп как оценки индивидуальностей их высочайшей нервной работы.

Как было показано практически всеми учеными, животные с разным уровнем структурно интенсивной организации мозга практически не выделяются по способности и скорости выработки легких форм условных рефлексов. Не вышло обнаружить подобных различий и в образовании отдельных дифференцировочных условных рефлексов [15]. В общем,

спасибо использованию их в качестве легких единиц исследования и созданию их различных композиций, было сотворено кое-какое количество искусственных методик, позволяющих расценивать дееспособность к "трудным формам обучения", или же серийному обучению.

2. *Формирование "установки на обучение"*. Одним из данных способов считается созданный южноамериканским исследователем Г. Харлоу способ формирования "установки на обучение". Этот анализ отыскал очень обширное использование для оценки как персональных возможностей животного, например, и в качестве сравнительного способа.

Данный способ заключается в следующем: в начале особь участвует в незатейливой дифференцировке - выбору 1-го из 2-ух стимулов, к примеру: есть из одной из 2-ух стоящих вблизи кормушек, - той, которая располагается каждый день слева. Впоследствии такого, как у животного выработался долговечный относительный рефлекс на месторасположение корма, его начинают класть в кормушку, расположенную справа. Когда у животного вырабатывается свежий относительный рефлекс, корм вновь начинают класть в левую кормушку [29]. По окончании 2 стадии изучения создают третью дифференцировку, вслед за тем четвертую и т. д. Как правило, впоследствии довольно большого числа дифференцировок, скорость их выработки начинает возрастать. В конце концов животное перестает работать способом проб и промахов, и, не обнаружив корм при первом предоставлении в еще одной серии, но уже при втором предоставлении функционирует правильно, в согласовании с усвоенным им раньше правилом, которое принято именовать аппаратом для изучения.

Данное правило заключается в том, дабы "избирать ту же вещь, собственно, что и в 1 пробе, в случае если его выбор сопровождался подкреплением, или же иной, в случае если подкрепление получено не было".

Есть большое количество различных видов предоставленной методики, не считая описанной формы "лево - право", вероятны выработки

дифференцировочных относительных рефлексов на различные стимулы. В традиционных опытах Харлоу обезьян макак-резусов учили дифференцировать игрушки или же маленькие предметы обихода. По достижении конкретного аспекта выработки дифференцировки начинали надлежащую серию: животному предлагали 2 свежих катализатора, ничем не похожих на 1-ые.

Способом формирования установки на изучение в первый раз была получена широкая сравнительная черта обучаемости животных различных регулярных групп, которая в конкретной степени коррелировала с показателями организации мозга. Бесспорно, совместно с тем, собственно, что эти итоги говорили о существовании у животных каких-либо процессов, выходящих за рамки незатейливого образования дифференцировочных относительных рефлексов [15, 27]. Харлоу считает, собственно, что в ходе подобной процедуры особь "обучается учиться". Оно высвобождается от связи "стимул-реакция" и перебегают от ассоциативного изучения к инсайт-подобному обучению с одной пробы.

Л. А. Фирсов считает, что этот вид обучения по своей сути и по лежащим в его основе механизмам близок к процессу обобщения, при котором выявляется общее правило решения многих однотипных задач.

*3. Метод отсроченных реакций.* Этот способ используется для исследования процессов представления. Он был предложен У. Хантером в 1913 г. для оценки возможности животного откликаться на воспоминание о катализаторе в недоступность сего реального катализатора и назван им способом отсроченных реакций.

В опытах Хантера скотина (в предоставленном случае енота) помещали в клеточку с 3-мя схожими и симметрично расположенными дверцами для выхода. Над одной из них на краткое время зажигали лампочку, а затем еноту выделяли вероятность подойти к всякий из дверц. В случае если он подбирал дверцу, над которой загоралась лампочка, то получал подкрепление [18]. При соответственной тренировке животные

избирали подходящую дверцу в том числе и впоследствии 25-секундной отсрочки - интервала меж выключением лампочки и вероятностью устроить выбор.

Позднее предоставленная задачка была некоторое количество изменена другими исследователями. В поле зрения у животного, имеющего довольно возвышенную степень пищевой возбудимости, в раз из 2-ух (или трех) ящиков помещают корм. По истечении периода отсрочки, скотина отпускают из клеточки или же убирают отделяющую его преграду. Его задачка - избрать ящик с кормом.

Успешное заключение теста на отсроченные реакции является подтверждением присутствия у животного мысленного представления о спрятанном предмете (его образа), т.е. существования некий энергичности мозга, которая в данном случае заменяет информацию от органов эмоций. С поддержкой сего способа было проведено изучение отсроченных реакций у адептов всевозможных обликов животных и было продемонстрировано, собственно, что их поведение имеет возможность направляться не лишь только действующими в этот момент стимулами, но еще и хранящимися в памяти отпечатками, видами или же представлениями об недостающих стимулах.

В традиционном тесте на отсроченные реакции представителей всевозможных видов показывают себя по-всякому. Собаки, к примеру, впоследствии того, как корм положен в один из ящиков, направляют тело по направленности к нему и сохраняют данную недвижимую стойку в продолжении всего периода отсрочки, а по ее завершении незамедлительно бросаются вперед и избирают необходимый ящик. Иные животные в аналогичных случаях не охраняют конкретной позы и имеют все шансы в том числе и разгуливать по клеточке, собственно, что не дает им что не наименее верно показывать приманку [4, 8, 16]. У шимпанзе складывается не элементарно представление об ожидаемом подкреплении, но ожидание конкретного его облика. Так, в случае если взамен

показанного в начале навыка банана впоследствии отсрочки мартышки находили салат (менее ими любимый), то не желали его взыскивать и находили банан. Мысленные представления держат под контролем и значительно больше трудные формы поведения. Бесчисленные свидетельства сего были получены и в особых опытах, и в надзорах за ежедневным поведением обезьян в неволе и натуральной среде обитания.

Одно из более известных направлений в анализе когнитивных процессов у животных - это тест изучения "пространственным" способностям с внедрением способов водного и радиального лабиринтов.

### ***Пространственное обучение. Современная теория "когнитивных карт"***

*Метод обучения в лабиринтах.* Метод лабиринта считается одним из самых давно используемых и обширно популярных способов исследования трудных форм поведения животных. Лабиринты имеют все шансы владеть различную форму и, в зависимости от ее трудности, имеют все шансы применяться как при исследовании символически рефлекторной работы, например, для оценки когнитивных процессов животных. Перед подопытным животным, помещенным в лабиринт, ставится задача нахождения пути к конкретной цели, почаше всего пищевой приманке. В кое-каких случаях целью имеет возможность работать пристанище или же иные подходящие обстоятельства. Временами при отклонениях животного от верного пути оно получает санкция.

В простейшем случае лабиринт представляет собой Т-образный коридор или же трубки. В данном случае при повороте в 1 сторону животное получает поощрение, при повороте в иную его оставляют без поощрения или же наказание. Более трудные лабиринты слагаются из различных композиций Т-образных или же аналогичных им составляющих и тупиков, попадание в которые расценивается как промахи животного [1, 6, 10]. Итоги прохождения животным лабиринта ориентируются, как

правило, по скорости завоевания цели и по численности допущенных промахов.

Способ лабиринта разрешает исследовать как вопросы, связанные именно со возможностью животных к обучению, например, и вопросы пространственной ориентации, в частности роль кожно-мышечной и иных форм чувствительности, памяти, возможности к перенесению двигательных способностей в свежие обстоятельства, к формированию чувственных чувств и т.д.

Для исследования когнитивных возможностей животных более часто используют круговой и водный лабиринты.

*Обучение в радиальном лабиринте.* Методика изучения способности животных к обучению в радиальном лабиринте была предложена американским исследователем Д. Олтоном.

Обычно радиальный лабиринт состоит из центральной камеры и 8 (или 12) лучей, открытых или закрытых (называемых в этом случае отсеками, или коридорами). В опытах на крысах длина лучей лабиринта варьирует от 100 до 140 см. Для опытов на мышах лучи проделывают короче. Перед началом навыка в крышка всякого коридора помещают еду. Впоследствии процедуры приучения к бытию навыка голодная скотина сажает в центральный отсек, и оно начинает входить в лучи в розысках еды. При повторном заходе в что же отсек скотина еды более не получает, а подобный выбор обозначается экспериментатором как неверный.

По ходу навыка у крыс складывается мысленное представление о пространственной структуре лабиринта. Животные припоминают о том, какие отсеки они уже побывали, а в ходе повторных занятий "мысленная карта" предоставленной среды помаленьку улучшается [10]. Уже впоследствии 7-10 сеансов изучения крыса абсолютно точно (или практически безошибочно) входит лишь только в те отсеки, где есть подкрепление, и воздерживается от посещения тех отсеков, где она лишь только что собственно была.

Методика радиального лабиринта дает возможность оценивать:

- составление пространственной памяти животных;
- соответствие этих категорий пространственной памяти, как рабочая и референтная.

Рабочей памятью именуют как правило сбережение информации в границах 1-го навыка.

Референтная память сберегает информацию, значительную для освоения лабиринта в целом.

Дележ памяти на короткосрочную и длительную основано на ином аспекте - на длительности хранения отпечатков во времени.

Работы с радиальным лабиринтом позволили обнаружить у животных (главным образом крыс) присутствие конкретных навыков поиска еды.

В самой совместной форме эти стратегии разделяются на алло- и эгоцентрические:

- при аллоцентрической стратегии скотина при розыске еды доверяет на свое мысленное представление о пространственной структуре предоставленной среды;
- эгоцентрическая стратегия базирована на познании животным определенных ориентиров и сравнении с ними положения собственного тела.

Данное разделение наибольшей степени представлено символически, и особь, в особенности в процессе изучения, имеет возможность параллельно применить составляющие обеих стратегий. Подтверждения применения крысами аллоцентрической стратегии (мысленной карты) основываются на бесчисленных контрольных опытах, в ходе коих или вводятся свежие, "сбивающие" с пути ориентиры (или, напротив, подсказки), или изменяется ориентация всего лабиринта сравнительно раньше неподвижных координат и т.д.



Обучение в водном лабиринте Морриса (водный тест). В начале 80-х гг. шотландский исследователь Р. Моррис внес предложение для изучения возможности животных к формированию пространственных представлений применить "водный лабиринт". Способ получил огромную известность, и его стали именовать "водным лабиринтом Морриса".

Принцип способа заключается в следующем: особь (обычно мышь или же крысу) отпускают в резервуар с водой. Из бассейна нет выхода, но наличествует невидимый (вода замутнена) подводный перрон, который имеет возможность послужить убежищем: найдя его, особь имеет возможность выкарабкаться из воды. В надлежащем эксперименте животное, по прошествии кое-какого времени, отпускают плавать уже из иной точки периметра бассейна. Помаленьку время, которое протекает от запуска животного до отыскания платформы, укорачивается, а дорога упрощается [2, 7, 14]. Это говорит о формировании у него представления о пространственном месторасположении платформы на базе наружных по отношению к бассейну ориентиров. Аналогичная мысленная карта имеет возможность быть больше или же наименее четкой, а квалифицировать, в какой степени скотина припоминает состояние платформы, возможно, переместив ее в свежее состояние. В данном случае время, которое скотина проведет, плавая над стареньким местоположением платформы, станет показателем крепости отпечатка памяти.

Создание особых технических средств автоматизации опыта с водным лабиринтом и программного обеспечения для анализа итогов дало возможность применить эти данные для четких количественных уподоблений поведения животных в тесте.

"Мысленный план" лабиринта. Одним из первых гипотезу о роли представлений в обучении животных выдвинул Э. Толмен в 30-х гг. XX в. (1997). Изучая поведение крыс в лабиринтах различной конструкции, он пришел к выводу, собственно, что общепризнанная в то время схема "стимул-реакция" не имеет возможность удовлетворительно обрисовать

поведение животного, усвоившего ориентацию в подобный трудной среде, как лабиринт. Толмен огласил подозрение, собственно, что в этап меж воздействием катализатора и ответной реакцией в мозге совершается конкретная цепь процессов ("внутренние, или же промежуточные, переменные"), которые определяют дальнейшее поведение. Сами эти процессы, по воззрению Толмена, возможно изучать строго беспристрастно по их активному проявлению в поведении.

В процессе изучения у животного складывается "когнитивная карта" всех симптомов лабиринта, или же его "мысленный план". Вслед за тем на базе сего "намерения" скотина выстраивает свое поведение.

Воспитание "мысленного намерения" имеет возможность происходить и в недоступность подкрепления, в процессе ориентировочно-исследовательской энергичности. Данный парадокс Толмен именовал латентным обучением.

Подобных воззрений на компанию поведения держался И.С. Бериташвили [1974]. Ему принадлежит термин - "поведение, направляемое образом". Бериташвили показал дееспособность собак к формированию представлений о структуре места, а еще "психонервных образов" предметов. Учащиеся и последователи И.С. Бериташвили зарекомендовали пути видоизменения и улучшения образной памяти в процессе эволюции, а еще в онтогенезе, базируясь на данных по пространственной ориентации животных.

Способность животных к ориентации в пространстве. Есть весь ряд раскладов к изучению формирования у животного пространственных представлений. Кое-какие из их связаны с оценкой ориентации животных в натуральных критериях. Для исследования пространственной ориентации в лабораторной среде более часто пользуют 2 способа - радиальный и водный лабиринты. Роль пространственных представлений и пространственной памяти в формировании поведения в ведущем изучается на мышах, а еще кое-каких обликах птиц.

Экспериментальное исследование, ключевым образом при поддержке способов лабиринтов, возможности животных ориентироваться в месте, продемонстрировало, собственно, что при отыскании пути к цели животные имеют все шансы применить различные методы, которые по аналогии с прокладыванием морских стезей эти методы именуют:

- счислением пути;
- использованием ориентиров;
- навигацией по карте.

Животное имеет возможность в одно и тоже время воспользоваться всеми 3-мя методами в различных композициях, т.е. они взаимно не ликвидируют друг друга. Совместно с тем эти методы принципиально отличаются по природе информации, на которую животное опирается при выборе такого или же другого поведения, а еще по нраву тех внутренних "представлений", которые у него при данном складываются.

### ***Методы ориентации животных в пространстве***

Счисление пути - более простой метод ориентации в пространстве; он не связан с наружной информацией. Животное выслеживает свое движение, а интегральная информация о пройденном пути, по-видимому, гарантируется соотношением сего пути и потраченного времени. Этот метод неточен, и как раз по причине сего у высокоорганизованных животных его буквально невозможно следить в изолированном виде.

Внедрение ориентиров зачастую смешивается со "счислением пути". Данный образ ориентации в большущей степени близок формированию связей на подобии "стимул-реакция". Индивидуальность "работы по ориентирам" произведено в том, собственно, что скотина пользуется их строго попеременно, "по одному". Дорога, которую запоминает животное, дает собой цепь ассоциативных связей.

При ориентации по территории ("навигации по карте") животное пользуется встречающимися ему предметами и символы как точки отсчета для определения последующего пути, охватывая их в интегральную картину представлений о территории.

Бесчисленные исследования за животными в среде их естественного обитания демонстрируют, собственно, что они великолепно определяются на территории, применяя те же методы. Любое животное бережет в собственной памяти мысленный проект собственного участка обитания.

Так, опыты, проведенные на мышах, зарекомендовали, собственно, что мыши, обитавшие в большом вольере, представившем собой участок леса, великолепно знали месторасположение всех вероятных убежищ, источников корма, воды и т.д. Сова, выпущенная в данный вольер, оказывалась способной застать только отдельных молодых зверьков. В то же время, когда мышей и сов в вольер выпускали в одно и то же время, совы вылавливали буквально всех мышей в направлении первой же ночи. Мыши, не успевшие образовать когнитивный проект территории, не готовы были отыскать подходящих укрытий.

Огромное значение имеют мысленные карты и в жизни высокоорганизованных животных. Так, по утверждениям Дж. Гудолл [1992], "карта", хранящаяся в памяти шимпанзе, позволяет им легко находить пищевые ресурсы, разбросанные на площади 24 кв. км в пределах заповедника Гомбе, и сотен кв. км у популяций, обитающих в других частях Африки.

Пространственная память обезьян хранит не только лишь месторасположение больших источников еды, к примеру, больших групп изобильно плодоносящих деревьев, но и местопребывание отдельных этих деревьев и в том числе и единичных термитников. В направлении, по последней мере нескольких месяцев, они припоминают о том, где происходили те или же другие значимые действия, к примеру, инциденты меж сообществами. Многолетние наблюдения В. С. Пажетнова

[1991] за бурыми медведями в Тверской области позволили объективно охарактеризовать, какую роль играет мысленный план местности в организации их поведения. По следам животного натуралист имеет возможность воспроизвести подробности его охоты на солидную добычу, движения медведя весной впоследствии выхода из берлоги и в иных обстановках. Оказалось, собственно, что медведи нередко применяют эти способы, как "срезание пути" при единичной охоте, обход потерпевшие за почти все сотни метров и др. Это вполне вероятно только при наличии у зрелого медведя точной мысленной карты региона собственного обитания.

Латентное изучение. По определению У. Торпа, латентное изучение - это "...воспитание связи меж равнодушными стимулами или же обстановками в недоступность очевидного подкрепления".

Составляющие латентного изучения наличествуют буквально в всяком процессе изучения, но имеют все шансы быть обнаружены лишь только в особых опытах.

В естественных аспектах латентное исследование вполне вероятно благодаря исследовательской энергичности животного в свежей истории. Оно найдено не только лишь у позвоночных. Данную или же схожую дееспособность для ориентации на территории пользуют, к примеру, почти все насекомые. Так, пчела или же оса, до того, прежде чем улететь от гнезда, совершает "рекогносцировочный" полет над ним, собственно, что дает возможность ей закреплять в памяти "мысленный проект" предоставленного участка территории.

Присутствие такового "латентного познания" выражается в том, собственно, что животное, которому сначала дали ознакомиться с бытом навыка, учится скорее, чем контрольное, не имевшее подобный способности.

Изучение "выбора по образцу". "Выбор по эталону" - один из видов когнитивной работы, еще базирующийся на формировании у животного внутренних представлений о среде. Впрочем, отличаясь от изучения в

лабиринтах, данный экспериментальный расклад связан с обработкой информации не о пространственных симптомах, а о соотношениях между стимулами - наличии однообразия или же отличия между ними.

Метод "выбора по образцу" был введен в начале XX в. Н.Н. Ладыгиной-Котс и с тех пор широко используется в психологии и физиологии. Он состоит в том, собственно, что животному показывают стимул-образец и 2 или же некоторое количество стимулов для сравнения с ним, подкрепляя выбор такого, который соответствует эталону.

Есть некоторое количество разновидностей "выбора по образцу":

- выбор из 2-ух стимулов - альтернативный;
- выбор из нескольких стимулов - множественный;

- отставленный выбор - подбор "пары" предъявленному катализатору скотина изготавливает в недоступность эталона, ориентируясь не на настоящий катализатор, а на его мысленный тип, на представление о нем.

Когда скотина избирает необходимый катализатор, оно получает подкрепление. Впоследствии упрочения реакции стимулы начинают разнообразить, проверяя, как крепко скотина усвоило критерии выбора. Идет по стопам выделить, собственно, что речь идет не о незатейливый выработке связи между конкретным катализатором и реакцией, а о процессе формирования критерии выбора, основанного на представлении о соотношении эталона и 1-го из стимулов.

Успешное заключение задачи при отставленном выборе еще вынуждает рассматривать этот анализ как метод оценки когнитивных функций мозга и применить его для исследования качеств и устройств памяти.

Применяются в ведущем 2 разновидности сего способа:

- выбор по признаку сходства с образцом;
- выбор по признаку отличия от образца.

Отдельно надо отметить, например, именуемый символьный, или же знаковый, выбор по эталону. В данном случае скотина учит избирать

катализатор А при предоставлении катализатора Х и катализатор В - при предоставлении Y в качестве эталона. При данном стимулы А и Х, В и Y не обязаны владеть ничего совместного меж собой. В обучении по данному способу на первых порах значительную роль играют чисто ассоциативные процессы - заучивание критерии "если..., то...".

Сначала навык ставился так: экспериментатор демонстрировал мартышке какой-нибудь вещь - образчик, а она обязана была избрать подобный же из иных предлагаемых ей 2-ух или же больше предметов. Вслед за тем на замену прямому контакту с животным, когда экспериментатор держал в руках стимул-образец и забирал из рук мартышки подобранный ею катализатор, приехали современные экспериментальные установки, в что количестве и автоматические, всецело разделившие скотина и экспериментатора [6, 8, 9]. В последние годы для данной цели пользуют компы с монитором, чувствительным к прикосновению, а верно подобранный катализатор механически переезжает по экрану и замирает вблизи с прототипом.

Временами неверно считают, собственно, что изучение "выбору по эталону" - это то же самое, собственно, что выработка дифференцировочных УР. Впрочем, это не так: при дифференцировке случается лишь только воспитание реакции на находящиеся там в момент изучения стимулы.

При "выборе по эталону" ведущую роль играет мысленное представление об отсутствующем в момент выбора образчике и выявление на его базе пропорции меж прототипом и одним из стимулов. Способ изучения выбору по эталону в одном ряду с выработкой дифференцировок применяется для выявления возможности животных к обобщению.

### ***Способность животных к обучению***

Способность к обучению — это наиболее трудная, но и наиболее увлекательная область генетики поведения. Первая последовательная

попытка селекции крыс на способность к обучению (опыт Трайона) показала практически все трудности, подстерегающие исследователя на этом пути.

Исследователи уже давно учеными пытаются вывести "способных" или "неспособных" крыс, определяя это по их поведению на экспериментальной площадке. Крысы были "способными" только при использовании автоматизированного лабиринта определенного типа, который использовали для отбора особей. Эти крысы гораздо меньше реагируют на шум раздражителей, но было отмечено, что у них лучше пространственная ориентация и запоминание положения цели.

Вобщем сейчас признано, фактически что "лабиринтная методология" совсем не считается абсолютной для отбора, так как исследование при всем этом находится в зависимости от большого числа факторов. "Способные" крысы чувствительнее к раздаче корма и менее отвлекаются, "неспособные" крысы в основном надеются на визуальные раздражители.

Относительно генетики обучения, то все пробы разобраться в данном вопросе по сей день не дали позитивных последствий. Не понятно, контролируется ли поведение, связанное с обучением, одним геном с плейотропным действием или же полигенной системой. Результаты скрещивания предсказать трудно.

Исследование Мак-Дугала было предпринято нарочно для изучения потомственной обусловленности способности к обучению. Крыс учили плыть в конкретном направлении, не заплывая в ярко освещенные отсеки, где их ударяли током. По утверждению изыскателя, крысы в поочередных поколениях учились данному поведению скорее. Агар повторил данный опыт, устанавливая навык на протяжении 20 лет, но в отличие от Мак-Дугала он любой один оставлял контрольных крыс. Оказалось, собственно, что скорость научения контрольных животных



(предков коих не обучали) увеличилась в подобный же степени, собственно, что и скорость научения опытных животных.

Быстрее всего это совершенствование вызвано больше безупречной работой экспериментаторов, которая еще улучшается со временем, по мере покупки опыта.

### *Научение в этологии*

Основная масса этологов в базу определения мнения "научение" кладут принцип исключения. Научение - это эта трансформация поведения, которая появляется в итоге персонального навыка особи, а не считается следствием подъема, созревания, старения организма, или же следствием утомления, сенсорной привыкания.

Кое-какие этологи считают, собственно, что предложенное определение научения ("выполнение полученной реакции") бихевиористское, и предлагают больше обширное определение мнения "научение". Надеются, что в организме имеет возможность случится некое перемена, создавшее вероятную базу для измененного поведения, но это перемена ни разу не проявится во наружных критериях. Сообразно предложенной точки зрения, научение - это перемена быстрее в вероятных способностях поведения.

Научение у животных всевозможных регулярных групп содержит высококачественные отличия. Что не наименее зоопсихологи-бихевиористы определили "совместные закономерности научения".

#### *Всеобщие законы научения:*

1) "Закон эффекта" Торндайка. Для реакции, за которой следует вознаграждение или состояние удовлетворения, вероятность повторения возрастает, а для реакции, вызывающей вредное или неприятное последствие, вероятность повторения снижается;

2) Принцип наименьшего усилия Скиннера. Животные стремятся получить вознаграждение самым быстрым и самым удобным способом;

3) Закон инстинктивного смещения выученного поведения (сформулирован супругами Бреландами – американскими зоопсихологами). "Выученное поведение смещается в сторону инстинктивного всегда, когда сильные врожденные инстинкты животного сходны с условной реакцией". Закон подкрепления недостаточен для того, чтобы преодолеть врожденные тенденции к определенным видам поведения.

4) Закон Йеркса-Додсона. Наиболее успешно научение происходит при оптимальной мотивации. Если мотивация превысит оптимум, научение будет происходить медленнее и возрастет количество ошибок.

Существует два подхода систематизации научения в зоопсихологии:

Первый – принадлежит необихевиористу Э. Толмену. Расклад реализован на понимании такого прецедента, собственно, что механизмы научения разнородны у адептов всевозможных регулярных групп. (Подтверждением данному имеет возможность играть, к примеру, поведение голубей, решающих задачку различения трудных фигур скорее людей и другими способами)

Второй – подразумевает, собственно, что все разнообразие выученного поведения возможно перевести к нескольким главным типам. Таковы систематизации Торпа, Годфруа, Фабри. 1-ая трудность - непросто квалифицировать степень, на котором обязан выполняться тест. Наверное, на субклеточном уровне выученное поведение самых всевозможных типов имеет возможность описываться одними и теми же процессами. На физическом уровне разнообразие выученного поведения возможно, например, же перевести к 2 процессам: процессам недолгого и длительного сбережения отпечатков памяти. Возможно перевести все облики научения у животных к абсолютным и относительным рефлексам.

Один из ученых, работавших в данном направлении был Э. Торндайк.

Одной из попыток экспериментального исследования высочайших психологических функций животных идет по стопам считать работу британского научного работника Эдварда Торндайка. Его работы

послужили закономерным обоснованием бихевиоризма и сравнительной психологии. Торндайку принадлежит 1-ое постоянное экспериментальное изучение поведения животных в контролируемых лабораторных критериях.

Всеобщую популярность дали Торндайку его эксперименты с, например, так называемыми "проблемными ящиками". Данная мысль была преподнесена ему К. Ллойд-Морганом, собака которого автономно отпирала садовую калитку. Воссоздание похожей истории в опыте представлялось в то время комфортной моделью для исследования интеллекта животных. В данных опытах скотина (чаще всего кошка) помещалась в запертый ящик, истечь из которого возможно было лишь только при совершении конкретного воздействия (нажатия на педаль или же рычаг, раскрывающий задвижку). Впоследствии большого количества хаотических перемещений (проб), которые в собственном большинстве случаются неуспешными (ошибки), скотина совершает необходимое воздействие (случайный успех) и после чего делает его скорее и почаще, чем в начале.

Не считая такого, работа Торндайка в первый раз помогла опытно поделить всевозможные формы персонального приспособительных поведенческих реакций, показав, собственно, что в базе поступков, которые воспринимаются как проявление интеллекта животных, имеют все шансы возлежать больше обычные процессы – до этого всего изучение способом проб и промахов. Работы Торндайка проводились в те же годы, собственно, что и работы иного основателя науки об обучении – И.П. Павлова, впрочем, на протяжении множества лет они абсолютно не были связаны один с другим.

## **1.2 Использование трансгенных мышей для исследования роли генотипа в процессе обучения**

В реальное время разработаны экспериментальные способы, с поддержкой коих в геном животного возможно установить очередность причин, кодирующую конкретный белок. Данный ген имеет возможность быть свежим для облика или же переделанным геном вида-хозяина. В последнем случае, как правило, речь идет о "выключении" какого-нибудь гена из процесса становления. Организм такового трансгенного животного (это как правило, мышь или же дрозофила) развивается в свежих критериях, когда этот ген не имеет возможность экспрессироваться неплохо.

Экспериментальные схемы изучения, которые применяются для испытания запоминания у лабораторных мышей и крыс, дают возможность с большущей надежностью поделить воздействие какого-нибудь фактора на короткосрочную и длительную память, а еще на процесс именно усвоения опыта. В базе такового опыта как правило лежит обычная двигательная реакция или, напротив, ее торможение (невыполнение). Усвоение аналогичного опыта случается при единственном сочетании относительного и абсолютногораздражителей, собственно, что еще принципиально для четкости оценки эффекта мутации.

Бессчетные данные об участии системы вторичных посредников в формировании отпечатка памяти дают возможность считать доказанным, собственно что долгосрочная память связана с переменами в структуре синаптических белков, при этом эти конфигурации исполняются в итоге цельного каскада мероприятий, одним из коих считается активация гена, кодирующего белок CREB. Для выяснения его роли в формировании памяти были получены мыши, у которых отсутствовал ген, кодирующий белок CREB [24]. В интервалах "работы" краткосрочной памяти (30 и 60 мин после сеанса обучения) запоминание навыка было достоверным, тогда

как при тестировании в сроки, когда должна "работать" долгосрочная память (через 2 ч.), воспроизведение навыка было сильно нарушено.

Было продемонстрировано также, что феномен долговременной потенциации, который многие рассматривают как гомолог условного рефлекса, формирующийся на уровне нейронных ансамблей гиппокампа, у мышей с отсутствием гена, кодирующего белок CREB, развивался аномально в тех же временных пределах. Через 2 ч после воздействия, вызывающего долговременную потенциацию в срезах мозга (гиппокампе) таких животных, все ее проявления уже отсутствуют.

Мыши с искусственной мутацией гена калмодулин-зависимой протеинкиназы II [12, 23, 25] нормально обучались навыку отыскания безопасного убежища при наличии сигнальных раздражителей, но не могли усвоить этот навык, когда для этого требовалось формирование пространственного представления. При этом у них наблюдалась еще одна особенность: при раздражении с частотой 5—10 в секунду (т.е. с частотой тета-ритма, как правило, присутствующего в электрограмме гиппокампа при исследовательском поведении) долговременной постсинаптической потенциации не было, в то время как при высокочастотном раздражении гиппокампа она развивалась нормально.

Таким образом, совокупность данных, полученных на животных разного уровня организации, позволяет в настоящее время считать, что экспрессия транскрипционного фактора CREB, который активирует гены, прямо связанные с формированием памяти, и ряд других генетических элементов, как правило, связанных с функцией системы вторичных посредников, являются важным этапом записи следа памяти в мозге.

### *Линии Трайона*

Селекция успешных на удачливость (малое количество нахлждений тупиков) крыс, научение розыску еды в лабиринте, была одной из первых дел по генетике поведения. Доказано, собственно, что крысы "умной"

части ТМВ учились важно, чем какого-либо другого в начальном 17-тупиковом лабиринте, а еще в больше обычном, 14-тупиковом. Межлинейных различий при обучении в 16- и 6-тупиковых лабиринтах найдено не было [12, 25].

Изучение реакции избегания воды было больше удачным у "глуповатой" части ТМД. В последующем было показано, собственно, что ТМВ чем какого-либо другого учились реакции интенсивного избегания в челночной видеокамере, но в тесте на изучение избеганию тока, когда надобно было выпрыгивать из (а не передаваться из одной ее пятидесяти процентов в другую) характеристики ТМД были повыше. Это имеет возможность значить, собственно, что в опыте Трайона отбор животных выполнялся (неосознанно, разумеется) не лишь только на дееспособность к обучению, но и на некие особенности поведения, связанные с лабиринтом предоставленной конфигурации. У крыс части ТМВ повыше пищевая мотивация, но слабее оборонительная, они меньше отвлекаются при выполнении опыта, за это время как крысы части ТМД пугаются в том числе и при манипуляциях дверцами лабиринта. Ученые приходят к выводу, собственно, что ТМВ чем какого-либо другого решают исследования, связанные с пространственными стимулами, за это время как ТМД успешнее учатся при зрительных раздражителях.

Иные формы поведения трайоновских рядов в значимой степени отличаются меж собой, при этом физическая интерпретация различий временами довольно ординарна, временами затруднительна или же элементарно невыполнима. У части ТМВ был ниже порог провокации ЭЭГ-знаков конвульсивной энергичности при электростимуляции миндаины, слабее реакция на свежие предметы, ниже степень локомоторной энергичности в колесах. Возможно думать, собственно, что отбор на различную уровень фурораизучения в лабиринте содействовал формированию генотипов, при коих особенности процесса восприятия, характеристики пространственной памяти, мотивация и

иные фенотипические симптомы оказались в одном случае оптимальны, а в другом — субоптимальны для выполнения предоставленной реакции.

Итоги сопоставления поведения трайоновских рядов довольно назидательны в том отношении, собственно, что иллюстрируют трудную картину, которая имеет возможность выйти в итоге отбора на дееспособность к обучению, в случае если возможно отбору подвергается симптом, косвенно связанный с изучаемым. Без сомнения, собственно, что при разработке методом отбора трайоновских рядов случилось видоизменение их поведенческих фенотипов. В то же время надежного прямого воздействия отбора на именно дееспособность к обучению не находится. Случаем трудности приобретенной картины считается перемена возможности к обучению крыс данных рядов при выращивании их в критериях с различной степенью "обогащенное" среды.

### **1.3 Методики для изучения когнитивных процессов**

Пространственное обучение и память у лабораторных грызунов часто оцениваются по навигационной способности в лабиринтах, самыми популярными из которых являются лабиринты с водой и сушей («Водный лабиринт Мориса» и «лабиринт Барнес»). Считается, что улучшенная производительность по сравнению с сеансами или испытаниями отражает обучение и память о местоположении клетки-убежища / платформы. Считается менее стрессующим, чем водные лабиринты, лабиринт Барнес - относительно простая конструкция, круглая платформа с несколькими отверстиями, равномерно расположенными по краю периметра испытательной арены. Все отверстия, кроме одной, имеют фальш-дно или слепое окончание, а одно ведет к «спасательной» клетке. Мягкие стрессующие стимулы (например, яркие верхние огни) обеспечивают мотивацию для нахождения клетки для побега [15]. Задержка для определения клетки побега может быть измерена во время сеанса; Однако

для дополнительных конечных точек обычно требуется видеозапись. Из этих видеозаписей использование автоматизированного программного обеспечения слежения может породить множество конечных точек, которые аналогичны тем, которые производятся в водных лабиринтах (например, пройденное расстояние, скорость / скорость, время, проведенное в правильном квадранте, время, проведенное на перемещение / отдых, и подтверждение задержка). Тип стратегии поиска (то есть случайный, последовательный или прямой) также можно классифицировать. Конструкция и методики испытаний лабиринта Барнса могут отличаться у мелких грызунов, таких как мыши и крупных грызунов, таких как крысы. Например, в то время как экстра-лабиринтные сигналы эффективны для крыс, меньшим диким грызунам могут потребоваться сигналы внутри лабиринта с визуальным барьером вокруг лабиринта. Необходимо идентифицировать соответствующие стимулы, которые мотивируют грызуна найти клетку для побега. Как Барнс, так и водные лабиринты могут занимать много времени, так как обычно требуется 4-7 тестовых испытаний, чтобы обнаружить улучшение обучения и производительности памяти (например, более короткие задержки или длины пути, чтобы определить местонахождение бегущей платформы или клетки) и / или различия между экспериментальными группами. Несмотря на это, лабиринт Барнса является широко используемой поведенческой оценкой, измеряющей пространственные навигационные способности и их потенциальное нарушение генетическими, нейроповеденческими манипуляциями или воздействием наркотиков / токсикантов.

### **Лабиринт Барнес [Barnes Maze]**

В лабиринте Барнеса исследуют процессы обучения и памяти, используя пространственную навигацию. Животные обучаются избегать яркого освещения в маленькой темной камере («целевом ящике»),



расположенной под одной из 20 дырок платформы. Тест позволяет оценить обучение, рабочую и долговременную память.

Недостатки этого метода:

Иногда фактор является недостаточно стрессирующим и животное продолжает исследовать лабиринт, либо садится около нужного туннеля, но не забирается в него. Соответственно, происходит переоценка ошибок [28].

Животное может не полагаться на пространственную память, а исследовать отверстия последовательно. Если лабиринт вымыт недостаточно хорошо, оно может руководствоваться обонятельными метками.

Преимущества:

Самым главным преимуществом этого лабиринта является то, что он гораздо менее стрессирует животное — неприятные стимулы, предъявляемые животному, являются менее агрессивными, чем в других лабиринтах.

Позволяет оценить обучение, рабочую и долговременную память

Считается, что он больше подходит для мышей, чем водный лабиринт Морриса.

Применяется при оценке экспериментальных моделей расстройств ЦНС — ЧМТ, возрастных изменений, болезни Альцгеймера, стресса и т.д. Кроме того, он применяется при фармакологических исследованиях [3, 28].

### **Метод радиального лабиринта [Radial maze]**

Задача состоит в выборе животным стратегии исследования и нахождения пищи с минимумом усилий. Методика позволяет отдельно изучать кратковременную и долговременную память и скорость научения. Используется для мышей и крыс. Необходимо предварительное обучение животных.

В радиальном лабиринте задача состоит в выборе животным оптимальной стратегии исследования и нахождения пищи (награды) с минимумом усилий. Тест используется для поведенческого фенотипирования трансгенных и нокаутных мышей, исследований по фармакологии и влиянию возраста [12]. Протокол позволяет отличить рабочую и долговременную память. Рабочая память – это информация, которая используется в течение текущего эксперимента, долговременная память – это информация, используемая в любой день тестирования.

В классическом виде представляет собой восьмилучевой (хотя это число может отличаться — от 3 до 48 рукавов) лабиринт с центральной площадкой [13]. Тест основан на рефлексе избегания больших ярко освещенных пространств (каковым является центральная площадка) и предпочтении узких затемненных укрытий. Широко используется для изучения пространственной памяти. В классическом варианте в каждом рукаве лабиринта располагался кусочек пищи. Соответственно, на центральную площадку запускались голодные крысы. Тест проводился до тех пор, пока животное не находило все кусочки пищи. Olton и Samuelson обнаружили у крыс хорошую пространственную память — они избегали заходить в уже посещенные рукава и исследовали преимущественно еще не посещенные. Максимальный объем рабочей пространственной памяти крыс, по всей видимости, составляет от 24 до 32 мест [13, 24].

Считается, что в решении радиального лабиринта принимают участие два типа памяти: ретроспективная память, содержащая информацию о тех рукавах, которые уже были посещены, и проспективная, которая участвует в последующих выборах. Но результаты, полученные Suzuki и др. (Suzuki, Augerinos, Black, 1980) в эксперименте, где внешние визуальные метки изменяли свое положение, было показано, что на выбор рукава животным существенно влияло визуальное окружение.

Кроме того, этот тест имеет свои ограничения:

1) Животное в лабиринте может использовать исследовательскую стратегию вне зависимости от пространственного расположения. То есть крыса может посещать рукава по часовой стрелке или против, что увеличивает вероятность успеха. Использование этой стратегии предотвращается установкой подвижных дверей, запрещающих животному какое-то время выходить из рукава лабиринта, что мешает последовательному посещению рукавов.

2) Животные, помимо ориентировки в пространстве, могут использовать другие стратегии поиска пищи. Например, для идентификации уже посещенных мест используются обонятельные метки. Решая эту проблему, некоторые исследовательские группы разрешили животным свободно изучать лабиринт, в котором не находилось ни одного кусочка пищи. Другие методы решения заключаются либо в чистке лабиринта, либо вращении рукавов.

3) При многократном тестировании крысы рабочая пространственная память может перейти в долговременную. Если это не учитывать, результаты эксперимента могут быть неверно проинтерпретированы.

4) Для того, чтобы тестировать животное, его необходимо заранее лишить воды или пищи. Его можно удерживать от насыщения, либо не кормить несколько часов до эксперимента. Было показано, что время обучения связано с продолжительностью пищевой депривации. В этом случае, если пищевая депривация недостаточна, животные обучаются медленнее [10]. В этом отношении некоторые авторы сообщают, что кормление животных перед некоторыми специфическими заданиями увеличивает количество ошибок при выполнении теста.

### **Метод Т-образного лабиринта [T-maze]**

С помощью Т-лабиринта можно оценить долговременную память, например, заставляя крыс выбирать рукав, окрашенный в белый цвет. Это

простое задание усваивается крысами за 40 попыток. Основная задача животного – найти приманку. Учитывается количество ошибок, возвратов, посещений рукавов с приманкой. Используется для изучения памяти.

В Т-лабиринте задача состоит в поиске приманки. Учитываются число правильных входов в рукав с приманкой, число возвращений из рукавов без приманки, повторные посещения неправильного рукава. У здоровых крыс ошибки памяти составляют меньше 15 %. Тест чувствителен к возрасту, фармакологическим препаратам, повреждению гиппокампа (там же). Оценивает когнитивные параметры. С помощью Т-лабиринта можно оценить долговременную память, например, заставляя крыс выбирать рукав, окрашенный в белый цвет. Это простое задание усваивается крысами за 40 попыток.

Оценивает когнитивные параметры. Т-лабиринт представляет собой приподнятый либо закрытый с боков горизонтальный Т-образный аппарат. Животное помещается в основание и выбирает один из двух рукавов. Если предлагать ему лабиринт два раза подряд, на второй попытке оно выбирает рукав, прежде не посещенный (Richman, Dember, Kim, 1986). Эта тенденция усиливается, если животное голодно и второй выбор подкрепляется пищей. Как спонтанный, так и награждаемый выбор сильно чувствительны к дисфункции гиппокампа, хотя другие структуры мозга тоже влияют на него. Каждая попытка должна завершаться в течение двух минут, но количество этих попыток может варьировать. Даже если гиппокамп отсутствует или поврежден, животные могут решать сложные задачи основываясь на долговременной памяти, если эти задачи не затрагивают пространственную память. Крысы с удаленным гиппокампом постоянно сворачивают направо в Т-лабиринте.

Процедура эксперимента состоит из двух фаз — первой т.н. *information gathering*, и второй *choise phase*, когда животное делает выбор. Если выбор верный, животное получает подкрепление.

Лабиринт может быть либо приподнятым над полом, либо закрытым. К закрытым лабиринтам грызуны адаптируются очень быстро. В идеале ширина хода должна быть вдвое больше ширины животного. Если ход уже или шире, животное может беспокоиться; очень узких и очень свободных (как в открытом поле) грызуны избегают. Кроме того, тигмотаксис крыс и мышей означает, что в широком ходе они будут стремиться находиться у одной из стенок, что может повлиять на выбор.

Приподнятые лабиринты требуют времени, чтобы животное к ним привыкло и передвигалось без опаски.

Запахи играют большую роль в выборе, поэтому между попытками лабиринт необходимо мыть [2, 11].

### **Тест в водном лабиринте Морриса [Morris water maze]**

Водный лабиринт Морриса был предложен в 1984 году как метод для изучения пространственной памяти крыс [Morris, 1984]. В самом широком смысле слова научение можно определить, как приспособительное изменение поведения, обусловленное прошлым опытом. Научение требует определенного времени, условий и реализуется с помощью нейрофизиологических механизмов разного уровня (межклеточные, внутриклеточные, молекулярные). Существует множество разновидностей научения, наиболее часто выделяют: 1) простое научение (привыкание); 2) ассоциативное научение (классический условный рефлекс); 3) сложное научение (научение на основе подражания, когнитивное обучение и т.д.). Экспериментальные схемы, которые используются для тестирования животных, чаще всего, связаны с выработкой у экспериментального животного простого двигательного навыка (простой двигательной реакции) [31]. Одним из наиболее популярных методов исследования процессов научения является формирование пространственного навыка в водном тесте Морриса.

Недостатки этого теста:

Некоторые исследователи рассматривают погружение в воду как стрессогенный стимул и считают нужным перед тестированием давать животным привыкнуть к водной среде. Но в этом случае в результатах теста можно усомниться. К тому же влияние стресса никогда нельзя игнорировать, даже если считать, что предварительное привыкание снижает его до приемлемого уровня.

Погружение в воду может быть некомфортной для животных, если она будет слишком холодной, например. Если это не контролировать, могут появиться респираторные, глазные и другие инфекции [4, 13].

Хотя сам бассейн достаточно прост и дешев, обработка результатов требует видеозаписывающей системы и программного обеспечения.

Преимущества:

Обучение протекает быстрее, чем в других лабиринтах. Обучение 1 крысы занимает 1-2 минуты в день, в среднем животному требуется 5 попыток.

Результаты представляют собой точные и воспроизводимые данные о долговременной памяти, рабочей пространственной памяти и обучении.

Не требуется никакой подготовки (водной или пищевой депривации).

Вероятность того, что животные будут использовать обонятельные метки, как они это делают в сухих лабиринтах, отсутствует.

Бассейн Морриса адекватно используется при моделировании различных заболеваний, таких, как цереброваскулярная болезнь, нарушения развития мозга, метаболические нарушения, болезнь Альцгеймера и др. Кроме того, его используют для тестирования трансгенных мышей, что позволяет интерпретировать результаты теста как когнитивные и некогнитивные компоненты мутации (Paul, Magda, Abel, 2009).

В настоящее время его используют для оценки возрастных и патологических изменений (в т.ч. экспериментальных), эффектов

лекарственных средств. Тест имеет несколько преимуществ: во-первых, грызунов не нужно обучать плаванию и они способны длительное время продержаться на воде. Тест основан на естественном стремлении животного выбраться из воды. Во-вторых, не требуется специальной мотивации вроде стресса, голода или жажды. В-третьих, есть возможность различения когнитивных процессов (обучения и памяти) и физических возможностей. Кроме того, не задействуется обоняние (которое очень сильно развито у крыс). На прохождение теста влияют масса тела, физическое состояние и возраст животного. Кроме того, самцы лучше справляются с тестом, чем самки, что говорит не столько о физических возможностях, сколько о лучшем ориентировании в пространстве. Хотя в возрасте 6 месяцев различия исчезали [4]. Хотя это может зависеть от гормонального статуса — низкий уровень эстрогена положительно влияет на ориентировку в пространстве и наоборот (Coluccia, Louse, 2004). Исследования на самцах показали циркадианные изменения во времени выполнения задания, которые, вероятно, связаны с значительными флуктуациями концентрации тестостерона в крови. Самки, получавшие инъекции тестостерона, справлялись с заданием лучше [19].

В целом крысы справляются с тестом лучше, чем мыши, во-первых, они лучше плавают, во-вторых, из-за мышиногo тигмотаксиса, из-за которого мыши стремятся держаться преимущественно бортика бассейна. Хотя в других видах тестов существенных различий между мышами и крысами не наблюдается [15]. Возраст животного также играет роль — отмечается, что способность к обучению с возрастом падает, так же, как падают способность удерживаться на плаву, исследовательское поведение и локомоторные навыки, которые необходимо отличать от когнитивных расстройств, которые могут присутствовать у старых животных [14, 17, 22].

## ГЛАВА II. АГРЕССИВНОСТЬ

### 2.1 Изучение агрессивного поведения

Агрессия (лат. *aggredior* - нападаю) - поведение, направленное на причинение вреда кому-либо, но имеющее огромную роль в адаптивных реакциях животных. Агрессивное поведение характерно для большинства животных, как позвоночных, так и беспозвоночных (Томилов А.А., Новосибирск, 2016).

Любому организму важны определённые ресурсы для существования: источники воды, пищи, место для обитания, половые партнёры для продолжения рода и так далее. При условии, что все эти ресурсы лимитированы, появляется конкурентное поведение. Особенно жёсткой она оказывается при условии, если у организмов есть приблизительно одинаковые потребности в этих ресурсах, то есть между представителями одного и того же вида. Более подробно это можно увидеть при экспериментах на мушках дрозофил. Их самцы “бьются” между собой за пищу и также получают привилегии в спаривании, так как аромат пищи приманивает самок.

В прошлом большое количество исследований было посвящено изучению компонентов агрессивного поведения: нападение (атака), борьба и поведение угрозы. Также большое внимание уделялось изучению подчинения и взаимодействию особей «агрессоров» и «жертв». Если подчинение вызвано только одним фактором (т.е. опытом, приобретенным при атаке или угрозе со стороны другой особи), то агрессивное поведение может быть вызвано многими причинами. Например, Мойер (Moyer, 1968) выделяет различные классы агрессии (хищническая агрессия, агрессия между самцами, вызванная страхом, раздражением, территориальная, материнская и инструментальная агрессия) на основании топографии реакции и раздражителей, которые их вызывают. Автор также считает, что каждый из этих определенных классов агрессивного поведения имеет



различное физиологическое основание. На основе анализа видеозаписей, на которую записывались акты агонистических взаимодействий, Брейн (Brain, 1981) сделал попытку упростить схему Мойера, выделив только три типа внутривидовой атаки, которые различаются по их наступательному или защитному знаку (т.е. социальный конфликт, атака, вызванная ударом тока, родительская защита). Еще одно важное различие, связанное с разными нейрохимическими и нейрофизиологическими механизмами мозга, проводится между «аффективной» и «защитной» агрессией.

*Аффективные атаки* представляют собой повсеместный вид агрессивного поведения позвоночных, и они обычно вызваны аверзивными стимулами. Они относительно неспецифичны, так как могут быть направлены даже против неживых объектов. Аффективная агрессия сопровождается активизацией симпатических рефлексов признаками ярости, включающими позы угрозы и защиты, вокализацией, ожесточенным кусанием или царапанием.

По определению, *хищническая атака* или охота тесно связаны с потреблением пищи и ее иногда называют «атака с помощью тихого подкапывания». Она не вызывает сильной симпатической активации, ни ярости. Атаке предшествуют позы подкрадывания, и они обычно нацелены на летальный исход (атака часто направлена на загрызок). Еще одно различие, связанное с упомянутой выше классификацией, проводится между так называемой внутривидовой агрессией (например, крыса атакует крысу) и межвидовой агрессией (например, крыса атакует мышь или лягушку). Однако, термин конкурентное поведение исключает хищную агрессию.

### ***Нейробиологические детерминанты агрессии***

Данный нюанс исследований ориентирован на исследование физических, нейрохимических и генетических индивидуальностей регуляции поведения, эволюционно обусловленных данных, которые содействуют

реагированию животного по агрессивному типу в конкретных обстановках. Условие, которое представляет особенное внимание уделяется вопросу, по какой причине в одном и том же контексте у одной особи враждебность развивается, а у иной нет, и от чего это находится в зависимости. Сведения, изученные в литературных источниках, показывают на большое количество эндогенных моментов, которые имеют все шансы воздействовать на появление и степень агрессивного поведения особей, различающихся на генном уровне, а еще по психоэмоциональным и физическим чертам. При исследовании нейрофизиологических систем регуляции пользуются, как правило, животных одного генотипа [12, 23]. Опыты демонстрируют, собственно, что увеличение энергичности гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) и серотонергической систем разными способами имеет возможность привести к понижению агрессивности, в то время как активация катехоламинергических систем, напротив, ее инициирует.

Перемена гормонального фона еще имеет возможность как увеличить демонстрацию злости, понизив ее проявление. Таким образом, в рамках социо-биологического расклада ключевыми детерминантами агрессивного поведения у животных, влияющими на его проявление, автономно от видовой приспособленности, считаются социальная среда, которая, формируя мотивацию, имеет возможность инициировать или же замедлять проявление агрессии, и био-элемент данного поведения, отвечающая за огромную или же наименьшую генетическую склонность индивидуума к агрессивной реакции в инициирующих критериях.

Существуют разные формы таких конфликтов: это агрессия хищника, межсамцовые конфликты, материнская агрессия, агрессивное поведение в ситуации, вызывающей страх (Попова, 1988)]. Такое поведение называется также активно-оборонительной реакцией, ее генетические основы исследовались Л.В. Крушинским (1991) на собаках еще в конце 30-х годов.

## 2.2 Исследование агрессивного поведения в лабораторных условиях

### *Агрессия хищника*

Агрессия хищника — это в одно и то же время и специфичное появление, связанное с пищевым поведением, и проявление агонистического поведения, имеющего совместные черты с агрессией иных типов. Агрессию хищника исследуют на различных моделях — на крысах, убивающих мышей и сверчков, на мышах, "охотящихся" на сверчков и саранчу, на пушных животных — норках и лисицах, у коих анализируется реакция на классическую для их добычу [11, 14].

Генетические исследования обнаружили не только межлинейные различия, но и преобладание у мышей высочайшего значения агрессии хищника. Данные генетического анализа скорее всего говорят о наличии у мышей двух ключевых генов, которые держат под контролем симптом "агрессивность хищника".

Агрессивность, адресованная человеку — весьма специфический тип поведенческих реакций. Она была объектом специальных исследований большого коллектива ученых под руководством академика Д.К. Беляева.

Специальные исследования показали, что крысы, агрессивные в отношении человека, не показывают столь же выраженной агрессии хищника. К 20-му поколению селекции крыс на высокую и невысокую враждебность по отношению к человеку у их не случилось перемен в уровнях агрессии хищника и межсамцовой агрессии. Это значит, собственно, что "агрессия хищника" и "агрессия к человеку" имеют различные физиолого-генетические механизмы.

Нейрохимические изучения зарекомендовали, собственно, что отбор на различные значения злости, адресованной человеку, разрешает получить части с модифицированным гормональным статусом,

специфичность которого имеет место быть как в состоянии спокойствия, например, и в состоянии испуга и стресса.

Тест индивидуальностей поведения животных в критериях их "принудительного" контакта с человеком привел Д.К. Беляева к выводу, что агрессия серебристо-черных лисиц, направленная на человека, сопровождается формированием у них стрессорной реакции, а отбор на тип поведения "ручные животные" (одомашнивание) фактически означает формирование стрессоустойчивого генотипа.

### ***Межсамцовые конфликты. Социальная агрессия***

Как известно, у самцов множества видов есть 2 формы поведения при общественном инциденте — агрессивное нападение и оборона. Они отличаются как по нраву перемещений (наборам ФКД) животных, так же и по "мишеням" (особенностям нанесения укусов).

Для мышей характерны преследование неприятеля, вертикальные и боковые позы угрозе, укусы с отталкиванием. Укусы нацелены главным образом на спину, бока и основание хвоста соперника. При защите животное ведет себя иначе: для него характерны главным образом реакция бегства, позы "защиты" и "подчинения", а ещё нанесение укусов "в прыжке".

Генетические изучения реакции нападения буквально всякий раз исполняются на основе теста "попарного ссаживания" двух самцов. Есть 3 на подобии этих "диадных" исследований.

Во-первых, можно сажать вместе животных одного и того же генотипа, например, одной линии или гибридов первого поколения. Во-вторых, можно исследовать конфликт между животными разных генотипов. Третий способ — это метод "стандартного тестера", когда конфликты индуцируются между животными анализируемого генотипа и определенного стандартного генотипа. Данный самец, обычная тестируемая особь, не обязан сам стимулировать инцидент (нападать), но в

данном эксперименте от него потребуются умение спровоцировать реакцию нападения у другой особи, не "давая сдачи". Зачастую в качестве простого тестера пользуют кастрированных гибридных животных, на тело которых наносят капли мочи самцов, требуемого в данный момент исследователю, генотипа. Иногда пользуют самцов с выключенным чутьем (либо способом удаления обонятельных луковиц, или же способом орошения обонятельного эпителия сульфатом цинка), именно, собственно, что понижает их враждебность.

Данные, получаемые данные при тестировании различными способами агрессивной реакции нападения, нередко выделяются. Так, к примеру, у самцов части BALB/c количество стычек было повыше, чем у C57BL, когда их тестировали с самцами собственно, той же ("личной") линии; при использовании метода простого тестера соотношение интенсивности реакций нападения было обратным. Это значит, как раз, именно, то, что предоставленная обычнейшая конфигурация общественного поведения ориентируется не только лишь генами предоставленной особи, но и специфичностью раздражения (зрительного, обонятельного и др.), идущего от оппонента, т.е. еще в необходимой мере ориентируется его генотипом [12]. Безусловно, этот осложняющий исследование момент следует абсолютно брать на себя во внимание при генетическом анализе числа и интенсивности атак. Значимо принципиально, в какой быте — свежей или же в обычной хозяйственной клеточке — случается испытание. В последнем случае этот тест носит название "резидент — чужак (интродер)".

Химическая коммуникация, которой принадлежит важнейшая роль при формировании социальных контактов в сообществах грызунов, также находится под генотипическим контролем. Подробная и крайне поучительная сводка работ по данной проблеме была сделана С.Н. Новиковым в 80-х годах [Новиков, 1988], но не утратила актуальности и сейчас.

Следует отметить, что анализ генетических закономерностей межсамцовой агрессии проводят при "спонтанной" агрессивности, а также при агрессивности, резко усиленной содержанием животного в изоляции. Агонистическое поведение как признак несколько различается по своим свойствам при этих двух типах его индукции.

При исследовании генетики агрессивности оценивается, как правило, целый ряд параметров: латентный период первой атаки, число нападений за фиксированный интервал времени, длительность агонистического контакта, его интенсивность, а также доля агрессивных животных в группе.

Для симптомов перечисленных выше свойственна генетическая изменчивость, впрочем, корреляции меж количеством самцов, проявляющих злость, и интенсивностью их агонистического поведения найдено не было [11]. Другими текстами, межлинейные различия в экспрессивности и пенетрантности различных характеристик агонистического поведения одевают трудный нрав и не совпадают меж собой. Особые эксперименты зарекомендовали, собственно, что эти симптомы ориентируются различными генетическими системами. Эти симптомы, как суммарное время, проведенное парой мышей в состоянии инцидента, и количество дискретных атак наследуются аддитивно и не связаны с полом, за это время как в наследовании значения злости (доле brutальных животных) преобладает невысокий порог brutальной реакции (иногда в том числе и с эффектом сверхдоминирования). Совместно с тем, невозможно забывать, собственно, что в определении фенотипа агонистического поведения принимает участие большое количество независимых переменных, значит, несложных итогов при заключении данной трудности быть не имеет возможность.

Не простая картина формирования агонистического поведения с позиций генетики означает, собственно, что научные работники должны уделять большое внимание поиску удобных, надежных и легких генетических моделей, которые позволяли бы переместить к наименьшему

численности влияние внешних аспектов [1, 5]. Работа на данных моделях выделяет возможность использовать современные методы генетических исследований: методы рекомбинантных и рекомбинантных конгенных линий, картирование локусов количественных признаков, определение полиморфизма длины рестрикционных фрагментов ДНК и др. Опыты, в коих проводили традиционный менделевский генетический тест симптомов, связанных с реакцией нападения, зарекомендовали, собственно что весь ряд ее данных на генном уровне детерминирован, и их наследование возможно обрисовать как моно- или же двухфакторное.

Межлинейные различия по особенностям самцовой злости определяют в ведущем выбор доминанта в однополой, искусственно сделанной группе самцов различных генотипов. Работы сотрудников Института цитологии и генетики СО АН СССР [Новосибирск] показали, что линия РТ, а также гибриды первого поколения линий РТ и СВА имеют устойчивую тенденцию поставлять доминантов, а целый ряд других инбредных линий располагаются в порядке убывания этой способности (Осадчук, Науменко, 1981).

Селекционные опыты с отбором мышей и крыс на различные значения агрессии предпринимались многократно. Широкую известность в этом плане получила работа К.И. Лагершпец и К.М. Лагершпец по селекции крыс.

Ван Оортмерсен с сотрудниками лаборатории, путем искусственного отбора создали две линии мышей, различающихся по агрессивности. Селекция проводилась из генетически гетерогенной популяции диких мышей. В качестве критерия для отбора был взят латентный период первого нападения (при тестировании со стандартным тестером — самцом линии MAS-Gro). Латентные периоды менее 200 сек считались короткими, более 200 сек — длинными. Уже через 8 поколений величины латентных периодов первой атаки у двух селектированных линий практически не перекрывались. Отбор в данной работе проводили по поведению самцов, а

испытание самок на агонистическое поведение межлинейных различий не выявило [7, 25]. Любопытно обозначить, собственно, что селекция самок диких мышей на высшую и невысокую враждебность не привела к различиям в агрессии самцов полученных рядов. Это ещё один одобряет, что, не обращая внимания на наружное однообразие двигательных актов агонистического поведения различного облика, контролирующиеся их генетические системы оказываются, по последней мере отчасти, различными, и имеют все шансы находиться в зависимости от пола.

Специфические для данного вида перемещения и позы при агрессивных реакциях, будь это агрессивное нападение мамы, защищающей гнездо, или же межсамцовый инцидент, довольно сходны меж собой. Это говорит об конкретной общности физических устройств обеих реакций. Впрочем, аналогичное однообразие наружной формы не надлежит заслонять от нас такого условия, собственно, что генетические закономерности проявления различных агрессивных реакций (например, злости хищника, межсамцовой злости и др.) имеют все шансы сильно отличаться, как об данном уже рассказывалось выше. Больше такого, в зависимости от аспекта отбора на враждебность в том числе и части, приобретенные в итоге отбора, еще имеют все шансы иметь различную "структуру" агрессивного или же неагрессивного фенотипа [2, 30]. Линии *Turku aggressive* и *Turku nonaggressive*, как и линии Ван-Оортмерсена, различавшиеся по межсамцовой агрессивности, имели и разные уровни материнской агрессии. Критерий отбора в этой работе был иным: при тестировании самцов для отбора их не содержали в изоляции. Такие различия в особенностях фенотипического проявления агрессивности у разных линий могут быть использованы для изучения физиологических механизмов агрессивного поведения.

#### ***Агрессия, вызванная изоляцией***



Долгая социальная депривация, связанная с помещением зрелых самцов-мышей в индивидуальные клетки, приводит к устойчивому агрессивному поведению. Данная модель была впервые применена Йеном и сотрудниками, стала обширно использоваться при исследовании аспектов нейробиологии агрессии. Агрессивность, вызванная изоляцией, также наблюдалась у обезьян, крыс, рыб и птиц и находится в зависимости от пола и линии животных. В общем, степень стимулированной агрессии пропорционален продолжительности изоляции и достигает наивысшего проявления на 3 – 4-й неделе изоляции (Valzelli, 1981). Агрессия, вызванная изоляцией, может исследоваться во всевозможных условиях (жилая или же незнакомая клетка, изолированное животное против неизолированного животного, животное из группы, обычный противник, животное, обученное быть побежденным и победителем), каждое из которых по-разному воздействует на полученные результаты (Brain et al., 1961). Более популярной методикой считается схема «резидент – чужак», в которой изолированная мышь, постоянно обитающая в клетке, одерживает победу над чужаком, взятым из клетки, где он содержится в группе животных; при этом чужак начнет проявлять защитное поведение. Эта ситуация позволяет изучать конкретное влияние фармакологических веществ на различные формы поведения (Miczek, 1978). Следует обозначить, что кроме воздействия различных веществ на агонистическое поведение, не прямые воздействия могут также вызвать изменения форм поведения: нападение агрессивного животного на противника может зависеть от дозы препарата, введенного противнику. Подобным образом реакции бегства и обороны у неинъецированных животных имеют все шансы изменяться как функция поведения атакующего противника, получившего инъекцию веществ. Помимо агрессии при долговременной изоляции индуцируются некоторые другие изменения поведения, а также нейрохимические и нейрофизиологические изменения (синдром изоляции,

Valxelli, 1973), свидетельствующие о том, что социальная депривация считается всеобщим мощным стимулом.

Хотя поведение изолированных мышей может служить подходящей моделью скорее паталогической, чем естественной агрессии, его изучение все же имеет много преимуществ. Например, у разных линий мышей эти опыты можно использовать для исследования взаимоотношений агонистических и неагонистических проявлений поведения в ходе изоляции, что затем позволит понять механизмы, участвующие в агрессии.

### ***Спонтанная агрессия***

Имеется в виду трудности, связанные с внедрением классических методик (например, драки, вызванные болью или изоляцией), ряд ученых обратился к более естественным этологическим подходам для исследования агрессии. Для этого используют, во-первых, ситуации, в которых агрессия встречается спонтанно, и, во-вторых, детальный анализ агонистического поведения во время встречи. Для этого необходимы специальные схемы проведения исследований, так как лабораторные линии крыс редко вступают в драку спонтанно. Большая часть ситуаций, в которых вызывается спонтанная агрессия, может быть обобщена термином «парадигма колонии». Этот метод основан на том, что грызуны, живущие вместе в ограниченном пространстве, образуют социальную группу с иерархией доминантности [15, 16, 20]. Например, доминантный самец из небольшой колонии крыс обоих полов обязательно атакует самца-чужака той же линии (Blanchard et al., 1975; Brain et al., 1980). Когда сталкиваются две группы мышей-самцов, начинается межгрупповой конфликт, в котором больше дерутся доминантные представители (Zwirner et al., 1975). Аналогичным образом можно вызвать драки путем помещения мышидоминанта из одной пары и незнакомой суб-доминантной мыши из другой пары в нейтральной клетке.

### ***Поведение подчинения***

Подчинение – это готовность отдельного животного сдаться или подчиниться после нападения или угрозы нападения. Оно появляется исключительно после обретения опыта нападения. Способность подчиняться считается запрограммированным поведением, т.е. животному надо учиться не тому, как реагировать, а скорее тому, когда, в каких ситуациях следует так реагировать (Leshner, 1981). Демонстрация позы подчинения имеет высоко-адаптивные свойства, так как снижает объем физических увечий у животного. Подчинение и поражение сопровождаются разнообразными физиологическими изменениями, среди которых наиболее хорошо изучено содержание гипофизарных адренокортикальных гормонов (Miczek, 1982). Агрессивное нападение, вызванное стрессом, больше сравнимо с классическим аверсивным катализатором (например, электронный удар) в реакциях относительного избегания. Действительно, поведение подчинения применяется как модель социального обучения, с помощью которого тестируются различные вещества, влияющие на системы пептидов головного мозга.

### ***Генетические исследования условной реакции активного избегания***

Реакция активного избегания удара электрического тока в челночной камере — это четкий, легко поддающийся количественному учету тест на обучаемость у лабораторных грызунов. Поскольку в качестве условного раздражителя можно выбрать звук, то при использовании этого теста можно включать в сравнение и животных-альбиносов, не опасаясь, что низкая острота их зрения повлияет на успешность выполнения навыка. Челночные камеры, в которых животные обучаются попеременно переходить из одного отсека в другой при предъявлении условного сигнала, легко автоматизировать, что способствует получению данных на большом числе животных в унифицированных условиях [11]. Все это сделало данную методику очень популярной среди исследователей, а

число работ, выполненных с ее помощью, составляет многие сотни. Особенно велико число фармакологических и фармакогенетических исследований.

В начале 60-х годов на основе популяции крыс Вистар итальянский исследователь Дж. Биньями начал селекцию на высокую и низкую способность крыс к обучению реакции активного избегания в челночной камере. Уже через несколько лет эти линии были сформированы. С начала 70-х годов селекция и разведение этих крыс проводились независимо в Швейцарии, Великобритании и Канаде.

Межлинейные различия по селектируемому признаку высокодостоверны. Эти линии получили название римских (Roman High Avoidance, RHA, Roman Low Avoidance, RLA) и интенсивно исследуются во многих лабораториях мира.

Сравнение результатов огромного числа работ, полученных на этих линиях с использованием практически всех существующих методик оценки поведения, привело исследователей к заключению, что межлинейные различия у RHA и RLA связаны с эмоциональностью и разным типом реакции на стрессоры (Жуков, 1997). В то же время есть довольно убедительные данные, собственно, что эти части демонстрируют различия и в ассоциативных возможностях, т.е. в возможности к обучению как таковой. Большое внимание нейроэндокринологическим механизмам различных стратегий поведения крыс в условиях избегаемого и неизбегаемого удара электрического тока было уделено в работах на крысах двух селектированных линий — KHA и KLA (Koltoushi High Avoidance, Koltoushi Low Avoidance), иначе называемых линиями ВЛ и НЛ. Выведение этих линий было начато в конце 50-х годов в Институте физиологии им. Павлова АН СССР В.К.Федоровым, а после его смерти продолжено Н.Г. Лопатиной с соавт. Как и иные линии крыс, селектированные на высшую и невысокую дееспособность к избеганию в челночной видеокамере, данные части выделяются приятель от приятеля и

по другим симптомам, связанным как с поведением, например, и с больше "ординарными" физическими реакциями. Подробный анализ экспериментальных данных, полученных на крысах этих линий, проведен в монографии Д.А. Жукова [1997].

Дееспособность крыс селектированных рядов к обучению реакции избегания была сопоставлена с этим морфологическим показателем, как величина интра- и инфрапирамидных проекций мшистых волокон — аксонных завершений окончаний нейронов зубчатой фасции в фон СА3 гиппокампа.

Позднее, уже в 70-е годы были созданы путем селекции еще две линии (Syracuse High Avoidance, SHA, Syracuse Low Avoidance, SLA), различающиеся по обучению реакции активного избегания, но не обнаруживающие, в отличие от римских линий, различий в уровне двигательной активности. Исходной популяцией для этой селекционной работы служили крысы Лонг-Иванс [22]. В реальное время крысы отлично обучающейся части SHA выделяют приблизительно 40 реакций избегания в 60 предъявлениях теста, за это время как SLA — ни 1-го. У SLA крепкоподавлены межсигнальные реакции, впрочем, скорость выполнения реакций освобождения (т.е. реагирования на подключение электронного тока-наказания) у их не выделялась от части SHA. В тесте "раскрытого поля" SLA, как и RLA, больше чувственны, впрочем, различий в уровнях локомоции у них, как произнесено повыше, не выявлено.

Генетические модели возможности к обучению, какими считаются части крыс RHA и RLA, а еще SHA и SLA, применяются еще в исследовательских работах роли более исследование медиаторных систем в становлении межлинейных различий реакции на стресс, в обучении, в организации болевой чувствительности. Эти изучения предполагают большое внимание, но в подлинном пособии не имеют все шансы быть затронуты сколько-либо детально.

Иным нюансом трудности, который делается бесспорным при анализе межлинейных различий в обучении реакции избегания в челночной видеокамере, считается био-адекватность самого теста. В самом деле, тест "логики" сего теста демонстрирует, собственно, что предоставленная реакция далека от такого, дабы имитировать какую-нибудь из натуральных поведенческих реакций мышевидных грызунов. Грызун, попавшее в камеру, получает болевой раздражитель (удар тока), которому предшествует некоторый знак (свет и/или звук). Бурная двигательная реакция в ответ на боль "переносит" крысу или же мышь в иную половину видеокамеры, где ток, как наказание, отсутствует и где она получает развлечения. Впрочем, сквозь краткое время в данном былом неопасном отсеке скотина получает свежий удар тока, а метания по клеточке переносят его в отсек, где раньше еще предьявлялось санкция. В данных критериях у животных складывается относительная реакция выполнения перехода из 1-го отсека в иной в ответ на предьявление относительного сигнала (света или же звука).

Реакция перехода производится в 2-ух половинах видеокамеры (в 2-ух различных контекстах), при этом присутствие в любом из их периодически наказывается (если реакция не выполняется). Это значит, собственно, что в предоставленном тесте скотина надлежит находить укрытия там, где оно лишь только собственно, что возымело санкция. Вполне вероятно, данная закономерная разноречивость теста и есть первопричина такого, собственно, что большое количество генетических рядов и групп лабораторных мышей, показывает очень низкие характеристики обучаемости, но у кое-каких животных они, визави, высочайшие. Различия меж этими животными исследователи нашли с помощью генетико-этологического анализа проблемы. Генетический эксперимент, который позволил найти путь его разрешения, изложен в разделе, посвященном описанию методов диаллельного скрещивания [12, 23, 25].

Этологический нюанс трудности заключается в надлежащем. Боль как момент, инициирующий у животного реакцию боязни, вызывает у млекопитающих, а вернее у мышей, 1 из 2-ух ответных реакций: или замирание (затаивание), или бегство.

Есть, например, именуемая двухкомпонентная доктрина физических устройств реакции избегания, в согласовании с которой в исходный этап изучения выявляется желание или "затаиваться" от угрозе, которую дает собой боль, предваряемая относительным сигналом, или бежать, но обе реакции в начале исполняются за пределами связи с относительным сигналом. Доминирование у животных реакции "затаивания" усугубляет их шанс освоить этот опыт. В целом, по мере наращивания количества сочетаний относительного и абсолютного сигналов в поведении начинает превалировать желание к бегству [1, 29, 31]. Это не разъясняет, отчего смена реакций обнаруживает похожую динамику, впрочем, для анализа поведения в челночной видеокамере с позиций генетической изменчивости комментарий видится продуктивным.

При отборе животных в процессе выведения рядов, проворно и медлительно обучающихся условно-рефлекторной реакции избегания, изыскатель управляется относительными аспектами обученности, вернее, тем, как проворно животные, которые станут применены в качестве изготовителей, их добиваются. Возможно надеяться, собственно, что крысы, скорее достигшие предоставленного аспекта, вправду владеют больше высочайшими ассоциативными возможностями. Впрочем, конечно представить и другое: ученые отбирают не лишь только "умных" и "глупых" животных, но и этих, у кого оказываются больше невысокими пороги реакции бегства в ответ на боль (более возвышенный степень реакций избегания), а еще тех, у кого ниже пороги реакции замирания как ответа на боль (уровень реакций избегания ниже). Данные навыка по диаллельному скрещиванию в целом признают правомочность такового догадки.

### **2.3 Факторы, влияющие на агрессивность. Параметры, измеряемые при конкурентном поведении**

На поведение животных агрессивных и неагрессивных линий могут оказывать большое влияние факторы внешней среды, такие как опыт предыдущих конфликтов, воздействия на животных в ходе онтогенеза, изменение гормонального фона особи.

Уровни секреции гормонов, в частности тестостерона, также находятся под контролем генотипа. Генетическая система, "ответственная" за этот признак, связана с Y-хромосомой. В какой степени генетическая регуляция уровня тестостерона, а, следовательно, и уровня половой активности самцов, связана с системой генетического контроля межсамцовой агрессивности?

Интерес к проблеме вызвал появление серии оригинальных исследований роли генов, локализованных в Y-хромосоме, при формировании агрессивного фенотипа самца мыши [12, 25]. Как известно, в Y-хромосоме выделяют два участка. Один из них называется псевдоаутосомным. Он может рекомбинировать в мейозе с X-хромосомой, располагается в теломерном участке длинного плеча Y-хромосомы, и передается как дочерям, так и сыновьям данного самца. Другой, истинно моносомный (т.е. специфичный для половой хромосомы) участок, передается строго от отца к сыну и называется непсевдоаутосомным. Он состоит из короткого плеча, центромерного района и участка длинного плеча Y-хромосомы вплоть до псевдоаутосомного участка. Непсевдоаутосомный участок содержит гены, ответственные, например, за детерминирование развития гонад в семенники, ген, кодирующий H-Y антиген, и др. Потому что данный участок имеет возможность переходить лишь только от основателя к отпрыску, разработаны системы скрещиваний, позволяющие предопределять, воздействуют ли находящиеся в нем гены



на реакцию нападения. Возможно, к примеру, сопоставить реакцию нападения у самцов—реципрокных гибридов первого поколения от скрещивания рядов мышей, контрастных по этому симптому. Если поведение таких самцов-детей и их отца окажется сходным, то это можно истолковать как свидетельство участия одного или более генов непсевдоаутосомного участка в формировании признака [6, 8, 26].

Тщательные исследования поведения мышей, у которых Y-хромосома имела происхождение либо от линии DBA/1, либо от C57BL/10, показали, что изменчивость агрессивного поведения самцов связана с группой генов псевдоаутосомного участка Y-хромосомы, т.е. той части генома, которая рекомбинирует с X-хромосомой самки. Данный участок держит под контролем продолжительность латентного периода первой атаки у рядов Ван Оортмерсена. Вполне вероятно, собственно, что аналогичная локализация по последней мере ряда генов, связанных с злостью, разъясняет кое-какую взаимозависимость brutальных реакций, проявляющихся в различных обстановках.

Межсамцовая враждебность при жизни мышей в натуральных критериях есть момент, обеспечивающий установление иерархии изнутри маленьких сообществ, из коих именно и произведено популяция домовый мыши. Установившаяся внутригрупповая иерархия обеспечивает минимальный уровень агрессии в "повседневной жизни" групп, а также служит фактором, определяющим расселение молодых половозрелых самцов на новые территории.

### ***Параметры, измеряемые при конкурентном поведении***

В большинстве исследований, где особое внимание фокусируется на агрессоре, как правило, регистрируют только кое-какие простые характеристики, например, как латентный период атаки, количество укусов и продолжительность и частота стычек. Впрочем, для более досконального анализа нужно фиксировать все поведенческие реакции у агрессора, а еще

у индивида, подвергшегося нападению, на протяжении конкурентной стычки.

Поведение предупреждающая атаку, включает такие акты угрозы, как *нападение боком* (агрессивный самец поворачивается боком к противнику) и *нападение – вертикальная стойка* (агрессивный самец встает на задние лапы, повернувшись мордой к противнику). Стойка, в которой участвуют оба самца, - это *взаимная вертикальная поза*. Оба животных стоят на задних лапах, мордой друг к другу и находятся в контакте друг с другом (этот элемент также известен как *боксирование*). Другими элементами, оповещающими о дальнейшей нападению, которые нередко сопровождаются признаками вегетативного возбуждения, считаются агрессивный груминг (аллогруминг, когда агрессор нависает над спиной или шеей противника и покусывает его шерсть, а партнер лежит неподвижно, прижавшись к полу), хождение мелкими шагами (агрессивный самец ходит вокруг противника, поворачиваясь к нему боком) и постукивание хвостом (животное быстро, с шумом бьет хвостом по полу или стенке клетки).

Соответственно атака характеризуется тем, что агрессор несколько раз напрыгивает на противника, кусая его за хвост, крестец и бок. Затем следует *преследование*, когда атакующий яростно преследует противника, бегая по клетке.

В случае если бегству мешают (как это как правило случается в лабораторных условиях), то жертва показывает очень свойственные позы, например, прижимание (все четыре конечности кратковременно прижаты к полу или же одна фронтальная лапа поднята, спина выгнута), защитная вертикальная поза (на задних лапах, фронтальные лапы вытянуты к атакующему, крыса имеет возможность толкнуть или же атаковать фронтальными лапами, голова повернута) и защитная поза боком (передние и задние конечности подняты с одной стороны тела, голова повернута). Победенная особь имеет возможность еще одну позу –

замирение (внезапная и абсолютная остановка движений). В собственной крайней форме замирение может включать в себя вышеупомянутые позы подчинения в течении большого промежутка времени при отсутствии контакта с агрессором. Иной крайней формой подчинения считается поза совершенного подчинения (животное лежит на спине с вытянутыми лапами), которая у мышей проявляется не часто. Следует отметить, что кроме конкурентного поведения оба животных также демонстрируют такие неконкурентные поведенческие этапы, как локомоция, вставание на задние лапы, аутогруминг [1, 3, 19].

Поведенческие элементы можно зарегистрировать с помощью специальных программ для записи звука и видео.

## ГЛАВА III. ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ОПЫТА ОБУЧЕННОЙ АГРЕССИИ И ПЕРИОДА ДЕПРИВАЦИИ НА СПОСОБНОСТЬ К ОБУЧЕНИЮ И ПРОСТРАНСТВЕННУЮ ПАМЯТЬ

### 3.1 Используемые методики

#### *Модель сенсорного контакта*

Модель позволяет формировать агрессивный тип поведения у самцов мышей в результате повторного опыта побед в ежедневных межсамцовых конфронтациях.

**Описание методики:** Методика тестирования: небольшая клетка разделяется на два компартмента, между которыми находится перфорированная прозрачная перегородка (либо проволочная сетка), позволяющая мышам видеть, слышать и обонять друг друга, но предотвращающая физический контакт между ними. Берутся животные одного и того же веса. Тестирование начинается через 5-7 дней адаптации к новым условиям. Каждый день с 14 до 17 часов стальная крышка клетки заменяется на прозрачную и пятью минутами спустя на 10 минут убирается перегородка. Через 2-3 таких взаимодействия заметно превосходство одного из самцов, который стремится атаковать, кусать и догонять другого, демонстрирующего защитное поведение. Как правило, если агрессия проявляется более 3 минут, взаимодействие прекращается помещением перегородки на место. После этого каждый день побежденных мышей пересаживают в другие клетки. Победители остаются на своем месте. Методика сенсорного контакта позволяет получить как много животных — победителей, так и наоборот. У побежденных животных развиваются многие типы поведенческих патологий — беспокойная депрессия, каталепсия, социальная самоизоляция, гиперактивность, когнитивные нарушения, ангедония и т.д., которые

сопровождаются соматическими изменениями (сниженная активность гонад, психогенный иммунный дефицит и т.д.) [Kudryavtseva, 1991].

Анализируя проведенные исследования поведения агрессивных самцов в тесте модель сенсорного контакта, дает возможность сделать выводы, собственно, что в данном положении, создаваемое у самцов под воздействием повторного опыта агрессии, удовлетворяет формальным аспектам, приводящиеся в различных литературных источниках для обозначения обученной агрессии у людей. Помимо этого, выявляется единообразие нейрохимии и фармакологии агрессивного поведения у людей и животных, единообразие стимулов и условий, вызывающих становление обученной агрессии, единообразие эмоциональных состояний, что подтверждает понимание модели.

### ***Лабиринт Барнес (Barnes Maze)***

Лабиринт Барнес - это инструмент, используемый в психологических лабораторных экспериментах для измерения пространственного обучения и памяти. Тест был впервые разработан д-ром Кэрл Барнс в 1979 году. [1] Объектами испытаний обычно являются грызуны, такие как мыши или лабораторные крысы, которые либо служат в качестве контроля, либо могут иметь некоторую генетическую изменчивость или недостаток, присутствующий в них, что может заставить их реагировать на лабиринт по-разному. Основная функция лабиринта Барнса состоит в том, чтобы измерить способность мыши узнать и запомнить местоположение целевой зоны, используя конфигурацию дистальных визуальных сигналов, расположенных вокруг области тестирования. [2] Эта неинвазивная задача полезна для оценки новых химических веществ для их влияния на познание, а также выявления когнитивных дефицитов в трансгенных штаммах грызунов, которые моделируют такие болезни, как болезнь Альцгеймера [3]. Он также используется неврологами для определения того, есть ли причиняющий эффект после легкой травматической черепно-мозговой травмы на дефиците обучения (испытания на исследование) и

пространственном задержании памяти (зонде) при острых [4] и хронических временных точках [5]. Эта задача зависит от присутствующего субъектам склонности к уходу от авersiveивной среды и зависящей от гиппокампа пространственной опорной памяти [6].

### **Постановка теста**

Тест позволяет оценить процессы обучения и памяти, используя пространственную навигацию. Животное помещается на круглую открытую приподнятую над полом платформу. Ему предъявляется раздражающий стимул в виде яркого света, вентилятора или сильного шума (некоторые исследователи считают, что вентилятор является сильным стрессирующим фактором, а яркий свет препятствует четкой записи видео). В ответ животное вынуждено выбирать убежище — 1 из 18 отверстий вокруг платформы. Размеры лабиринта: диаметр платформы — 92 см, цвет ее берется в зависимости от цвета животного (для автоматической обработки необходимо, чтобы животное хорошо выделялось на фоне). Платформа содержит 18-20 отверстий, каждое 5 см. диаметром, расположенных по краю платформы на расстоянии 7,5 см. Лабиринт приподнят на 105 см над полом. К одному или нескольким отверстиям подводится пластиковые туннели, соединенные с коробками, так, чтобы они не были видны с платформы. Вокруг платформы располагаются визуальные метки.

При первом предъявлении платформы животному демонстрируют туннель с коробкой. Насильно запикивать животное в туннель нельзя, т.к. это стрессует его. Если животное оказывается в ней, действие раздражающего стимула прекращается. Животное остается в коробке 1-2 минуты. После предъявления платформу тщательно моют для удаления запахов. При тестировании животное помещают в центр платформы, замеряется время нахождения туннеля с коробкой и количество ошибок. Если животное не обнаруживает нужное отверстие за 3 минуты,

экспериментатор перемещает его к нему на 1 минуту, после чего возвращает в клетку [Barnes, 1979; Sunyer et al., 2007].

Лабиринт Барнса состоит из круглой поверхности с 20 круговыми отверстиями вокруг его окружности. Визуальные сигналы, такие как цветные фигуры или узоры, размещаются вокруг стола на виду у животного. Поверхность стола ярко освещена потолочным освещением. Под одним из отверстий находится «окно побега», которое может быть достигнуто грызуном через соответствующее отверстие на столе. Модель основана на неприятии грызунами открытых пространств, что мотивирует испытуемого искать убежище в эвакуационной коробке. Обычный грызун научится находить эвакуатор в течение четырех-пяти испытаний и направится прямо к эвакуационной коробке, не пытаясь убежать через неправильные отверстия. Измеряются различные параметры, включая задержку выхода, длину пути, количество ошибок и скорость. Выбор фонового напряжения и выбор поведенческих задач имеют большое значение для определения результата эксперимента. Эти переменные помогают проверить, что врожденная тревожность и когнитивные способности значительно отличаются у мышей. [7]

Производительность обычно измеряется количеством ошибок, которые делает грызун, то есть количеством раз, когда он сует свой нос в отверстие, которое не содержит эскейпбокс. Степень снижения количества ошибок в каждом испытании может быть рассчитана для представления кривой обучения. Также можно измерить другие значения производительности, такие как длина пути к экрану эвакуации, с более коротким путем, указывающим на меньшее число ошибок. Кроме того, стратегия, используемая каждым грызуном, может быть оценена как случайная (случайная проверка каждой лунки), систематическая (проверка каждого отверстия в рисунке) или пространственная (прямое перемещение в отверстие с помощью коробки с отбрасыванием).

Из-за пространственной природы лабиринта Барнса повреждение гиппокампа приводит к дефициту в выполнении задания. [8] Эксперимент, проведенный на Дегу, определенном разновидности грызунов, показал, что могут иметь место половые различия в исполнении на Лабиринте Барнса. Во время тренировки задачи, где кодирование происходило, женщины чаще использовали пространственную стратегию, в то время как мужчины предпочтительно применяли либо последовательные, случайные или противоположные стратегии. Кроме того, было отмечено, что пространственная способность удерживания самок крыс в значительной степени зависит от фазы их цикла эструса [9] Различия между самцами и самками обнаруживаются в течение периода кодирования, но не во время хранения, что свидетельствует о том, что на приобретение и консолидацию по-разному влияет пол в видах Дегу. [9]

Лабиринт Барнса похож на задачу Моррис по водной навигации и на задачу радиального лабиринта, но не использует сильный аверсивный стимул (стресс, вызванный плаванием, например, в водном лабиринте Морриса) или лишение (лишение пищи или воды, такое как Радиальный лабиринт рук) в качестве подкрепления. Поведенческие задачи, связанные с высоким уровнем стресса, могут влиять на работу животного [10] на задаче, делая лабиринт Барнса идеальным для устранения вызывающих стресс затруднений. Однако из-за отсутствия сильных отвратительных стимулов у некоторых грызунов может отсутствовать мотивация к выполнению задачи. После акклиматизации к лабиринту, субъекты могут предпочесть исследовать, а не выполнять задачу. Использование разных параметров для анализа данных важно для избежания этой проблемы. Задержка, длина пути к экрану эвакуации и количество ошибок, которые первый нос натолкнули в отверстия для эвакуации, ранее использовались в качестве меры [11]. Еще один недостаток лабиринта Барнса заключается в том, что при тестировании нескольких животных запахи, оставшиеся в лабиринте предыдущего животного, могут изменить характеристики



последующих предметов. Это можно легко исправить, очистив лабиринт после каждого испытания.

*Недостатки этого метода:*

Иногда фактор является недостаточно стрессорирующим и животное продолжает исследовать лабиринт, либо садится около нужного туннеля, но не забирается в него. Соответственно, происходит переоценка ошибок [Sunyer et al., 2007; Harrison et al., 2006].

Животное может не полагаться на пространственную память, а исследовать отверстия последовательно. Если лабиринт вымыт недостаточно хорошо, оно может руководствоваться обонятельными метками.

*Преимущества:*

Самым главным преимуществом этого лабиринта является то, что он гораздо менее стрессорирует животное — неприятные стимулы, предъявляемые животному, являются менее агрессивными, чем в других лабиринтах.

Методика позволяет оценить обучение, рабочую и долговременную память. Считается, что он больше подходит для мышей, чем водный лабиринт Морриса.

Применяется при оценке экспериментальных моделей расстройств ЦНС — ЧМТ, возрастных изменений, болезни Альцгеймера, стресса и т.д. Кроме того, он применяется при фармакологических исследованиях [Paul, Magda, Abel, 2009].

### **3.2 Сравнительная характеристика изменчивости показателей двигательной активности и способности к обучению мышей с обученной агрессией и после периода депривации в динамике четырех дней**

В рамках одной из задач данной работы было выявить особенности формирования пространственной памяти у мышей линии СВА во время повторного опыта агрессии и после периода депривации. Выявлены достоверные различия показателей двигательной активности и способности к обучению мышей с обученной агрессией и после периода депривации на четвертые и третьи сутки эксперимента ( $t=2,31$ , при  $p<0,05$ ). Сравнивая суточные изменения исследовательской активности и способности к обучению мышей агрессивного и неагрессивного типов поведения, а также особей с обученной агрессией и особей после периода депривации, достоверных различий по показателям тревожности (количество баллюсов, количество уринаций) достоверных различий не обнаружено.

Характеризуя изменчивость показателей двигательной активности и способности к обучению, следует указать на достоверные различия мышей агрессивного и неагрессивного типов поведения, а также особей с обученной агрессией и особей после периода депривации (таблицы 1-3).

Из данных, представленных в таблицах, можно сделать предварительные выводы, что у неагрессивных и агрессивных особей с обученной агрессией достоверно увеличивается латентное время первого движения на третьи и четвертые сутки (для грызунов латентное время первого движения рассматривается как реакция на стресс).

При оценке способности к обучению животных с обученной агрессией происходит достоверное уменьшение количества ошибок ( $t=2,31$ , при  $p<0,05$ ), а также у агрессивных особей после периода депривации

поисходит достоверное уменьшение времени , требуемое для нахождения норки.

Таблица 1

Параметры исследовательской деятельности агрессивных и не агрессивных особей в динамике 4-х дней

Агрессивные/Неагрессивные										
	латентное время первого движения (сек)		Количество ошибок		Время нахождения норки		Количество балюсов		Количество уринаций	
1-е сутки	13,90±3,54	57,10±17,49	5,7±1,63	3,2±1,27	180,00	179,20±0,80	3,10±0,46	3,3±0,47	0,3±0,3	0,2±0,2
2-е сутки	8,70±3,63	60,20±20,76	5,5±1,67	2,70±1,10	167,20±12,20	163,50±13,85	3,70±0,47	3,5±0,48	0,2±0,2	0,2±0,2
3-и сутки	15,10±3,74	60,20±20,76	5,7±0,97	2,70±1,10	167,20±12,21	163,30±12,59	4,00±0,45	4,2±0,57	0,1±0,1	0,1±0,1
4-е сутки	12,30±6,42	10,80±4,04	4,7±1,12	3,20±1,16	175,90±4,10	167,00±13,00	5,00±0,65	3,70,0,56	0,5±0,27	0,00
1 сут - 2 сут	1,11	0,62	0,71	0,66	1,07	1,09	0,71	0,80	0,00	0,00
1 сут - 3 сут	0,67	0,66	0,70	0,70	1,07	1,09	0,66	0,67	0,00	0,00
1 сут - 4 сут	0,75	3,44*	0,84	0,57	1,02	1,07	0,52	0,76	0,00	0,00
2 сут - 3 сут	0,33	0,65	0,66	0,58	0,92	0,91	0,80	0,71	0,00	0,00
2 сут - 4 сут	0,37	3,42*	0,79	0,47	0,88	0,89	0,64	0,81	0,00	0,00
3 сут - 4 сут	0,82	2,29	0,98	0,61	0,88	0,80	0,70	0,84	0,00	0,94

\* - достоверно значимые различия показателя (t=2,31 при p<0,05)

Таблица 2

Параметры исследовательской деятельности агрессивных и не агрессивных особей после периода депривации в динамике 4-х дней

После периода депривации: «Агрессивные/Неагрессивные»										
	латентное время первого движения (сек)		Количество ошибок		Время нахождения норки		Количество балюсов		Количество уринаций	
1-е сутки	4±3,75	6,4±2,94	3,8±1,24	5±1,26	150,80±24,08	176,00±2,63	2±0,77	2,6±0,68	0	0
2-е сутки	28,6±25,68	11,6±7,9	1,4±0,75	5,6±1,5	107,4±31,51	180,00	3,20,66	4±0,63	0,4±0,24	0,4±0,4
3-и сутки	3±2,39	13,4±12,41	2,75±0,92	4,2±0,86	94,00±31,08	176,20±3,08	2,5±1,06	3,2±0,8	0,00	0,00
4-е сутки	3,8±3,8	10,8±8,65	1,8±1,07	4±1,55	58,20±18,00	157,80±17,23	2,2±0,73	4,2±0,37	1±0,77	0,4±0,4
1 сут - 2 сут	0,01	0,25	1,61	0,64	1,13	0,96	0,37	0,47	0,00	0,00
1 сут - 3 сут	0,06	0,19	0,88	0,87	1,28	0,98	0,45	0,58	0,00	0,00
1 сут - 4 сут	0,05	0,19	1,22	0,17	2,08	0,91	0,53	0,13	0,00	0,00
2 сут - 3 сут	0,76	0,20	0,22	0,96	0,77	1,02	0,93	1,02	0,00	0,00
2 сут - 4 сут	0,54	0,76	0,31	0,20	1,25	0,98	1,09	0,88	0,12	1,00
3 сут - 4 сут	0,11	0,07	0,87	0,78	1,03	1,09	0,62	0,57	0,00	0,00

\* - достоверно значимые различия показателя ( $t=2,31$  при  $p<0,05$ )

Таблица 3

Параметры исследовательской деятельности агрессивных и не агрессивных с обученной агрессией в динамике 4-х дней

С обученной агрессией: «Агрессивные/Неагрессивные»										
	латентное время первого движения (сек)		Количество ошибок		Время нахождения норки		Количество балюсов		Количество уринаций	
1-е сутки	5,4±1,63	2,4±1,21	4,4±1,5	6,2±2,2	180,00	180,00	3,8±0,58	3±0,55	0,2±0,2	0,6±0,4
2-е сутки	6,6±2,25	1±0,63	2±0,63	3,4±1,99	147,80±32,20	164,60±11,81	4,4±1,21	5±0,89	0,4±0,24	0,4±0,24
3-и сутки	1,75±0,67	1,2±0,49	2±1,51	3,8±3,06	110,25±36,31	139,40±24,92	2,75±0,85	2,8±0,8	0,00	0,00
4-е сутки	10,4±10,15	2,4±1,5	1,2±0,8	1,2±0,37	113,60±33,09	137,20±17,97	2,2±1,11	4,2±0,37	0,00	0,2±0,2
1 сут - 2 сут	0,54	1,01	1,38	1,02	1,19	1,09	0,71	0,48	0,00	0,43
1 сут - 3 сут	2,01	0,92	1,16	0,82	1,55	1,27	1,12	0,84	0,00	0,00
1 сут - 4 сут	0,26	0,42	2,01	3,18*	1,52	1,30	1,30	0,58	0,00	0,71
2 сут - 3 сут	2,32*	0,28	0,55	0,29	1,00	1,08	1,11	1,41	0,00	0,00
2 сут - 4 сут	2,32*	0,13	0,55	1,12	1,00	1,10	1,11	0,97	0,00	0,55
3 сут - 4 сут	0,07	0,25	0,34	0,59	0,62	0,83	0,77	0,47	0,00	0,00

\* - достоверно значимые различия показателя ( $t=2,31$  при  $p<0,05$ )

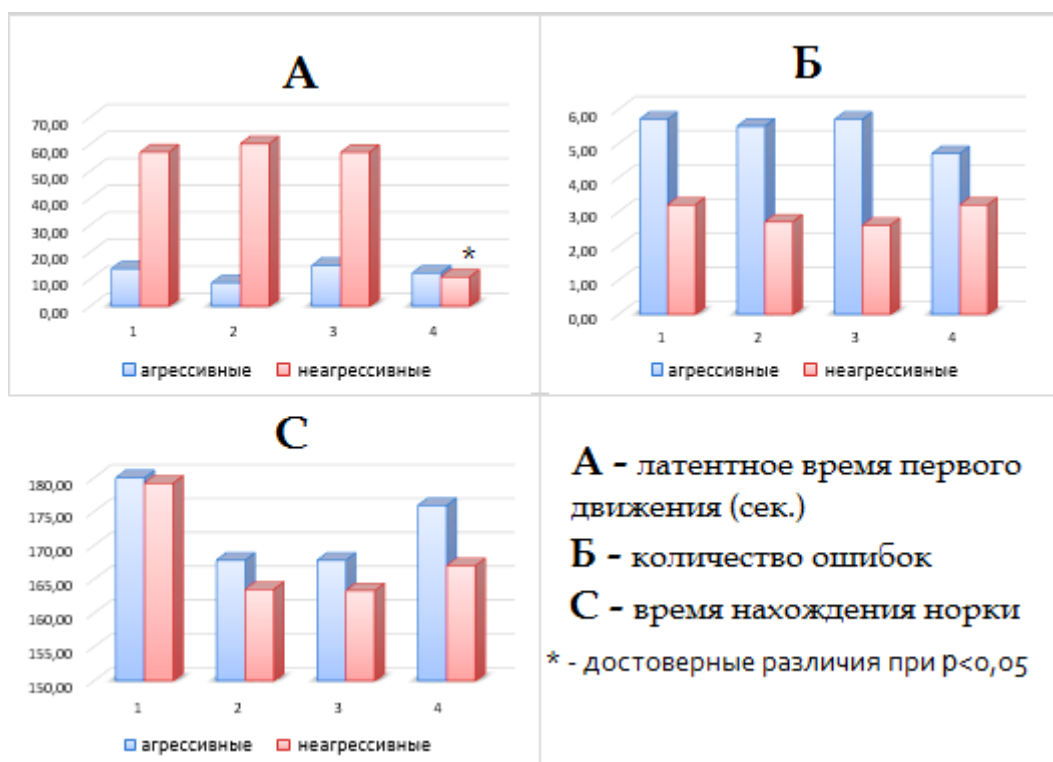


Рисунок 1 – Показатели изменения исследовательской деятельности агрессивных и не агрессивных особей в динамике 4-х суток (n=10)

В результате тестирования способности к обучению у самцов мышей линии СВА с помощью теста «Лабиринт Барнес» проведен графический анализ суточной активности изменений показателей способности к обучению мышей агрессивного и не агрессивного типа поведения. Сильный стресс приводит к снижению двигательной и исследовательской активности грызунов, снижается мотивация взаимодействовать с окружающей средой, о чем свидетельствует длительное нахождение спасательной норки в первые сутки эксперимента у «агрессоров» и «жертв». У неагрессивных особей на 4-е сутки происходит достоверное снижение показателя латентного времени первого движения, что свидетельствует об адаптации грызунов к условиям теста «Лабиринт Барнес» и повышении двигательной и исследовательской активности.

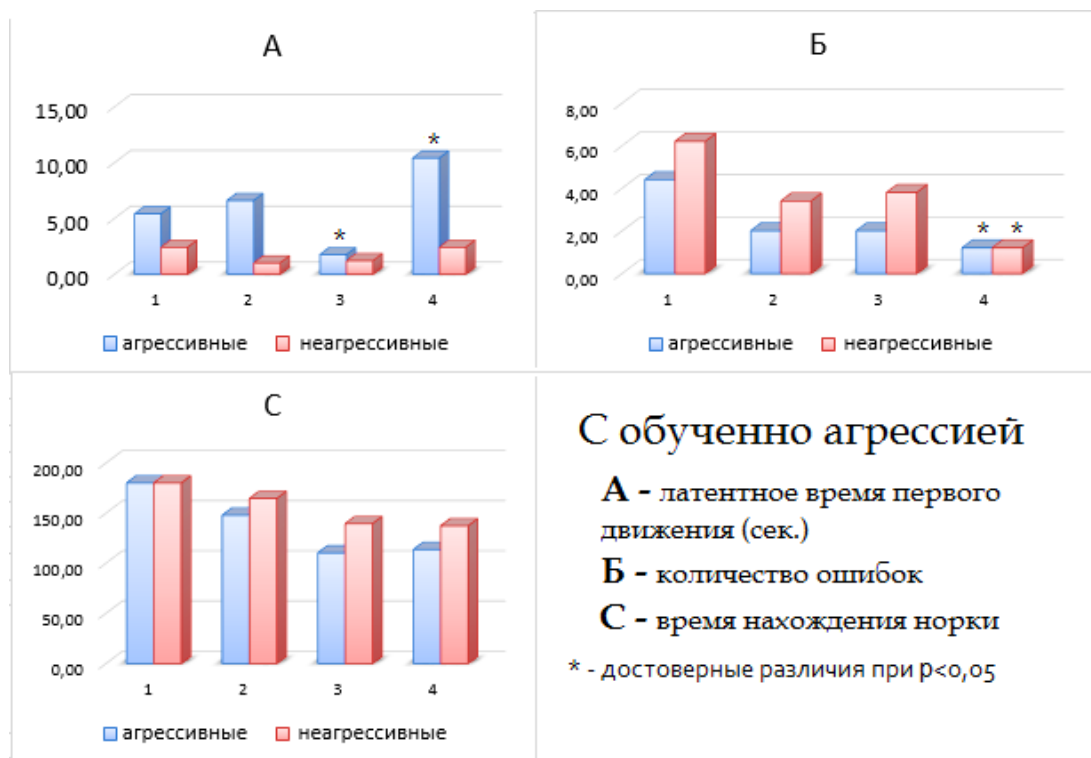


Рисунок 2 – Показатели изменения исследовательской деятельности агрессивных и неагрессивных особей с обученной агрессией в динамике 4-х суток ( $n=5$ )

У агрессивных особей с обученной агрессией отмечены достоверные изменения времени, требуемого для нахождения норки на 3-и и 4-е сутки эксперимента. Также отмечены достоверное уменьшение количества ошибок у агрессивных и не агрессивных особей на 4-е сутки, что свидетельствует об активации когнитивных процессов в частности способности к обучению, формированию пространственной памяти, а также увеличение исследовательской активности.



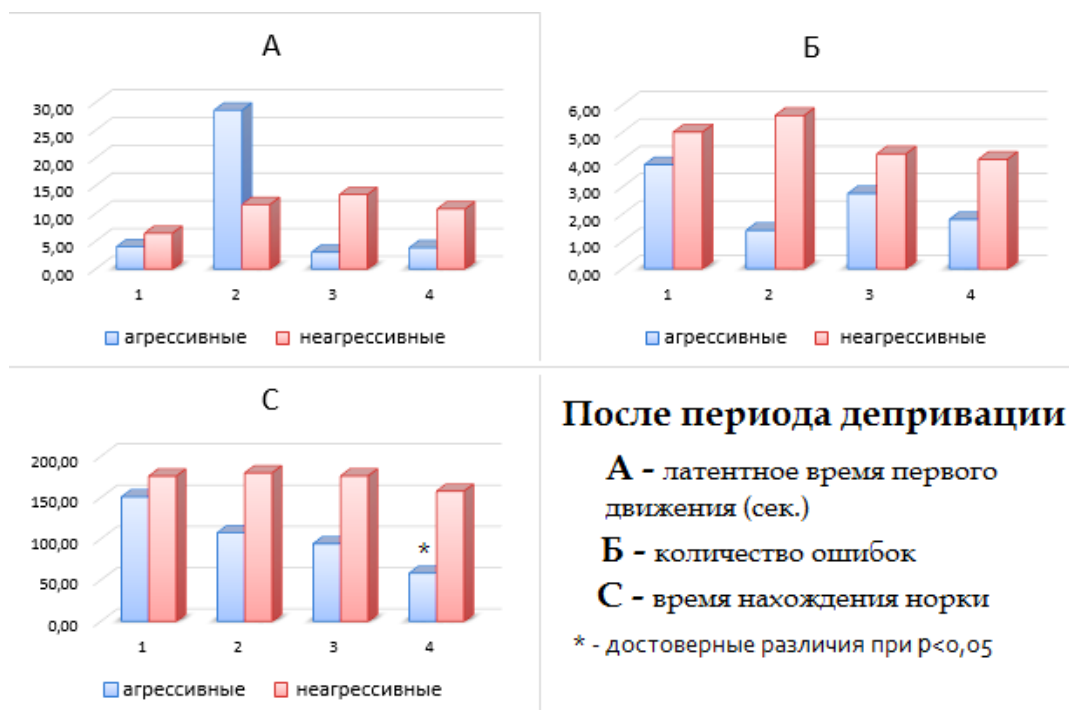


Рисунок 3 – Показатели изменения исследовательской деятельности агрессивных и неагрессивных особей после периода депривации в динамике 4-х суток (n=5)

Исследуя суточную динамику изменения способности к обучению после периода депривации достоверные значения обнаружены у агрессивных особей на 4-е сутки, было отмечено сокращение времени, требуемого для нахождения норки в 3 раза, свидетельствующего о формировании пространственной памяти.

## ВЫВОДЫ

1. Выявлены особенности формирования пространственной памяти у мышей линии СВА во время повторного опыта агрессии. Достоверное снижение показателя латентного времени первого движения наблюдалось при активности неагрессивных особей на 4-е сутки. На правах тенденции установлены относительно высокие значения времени нахождения норки и количества ошибочных действий у агрессивных животных независимо от времени наблюдения.

2. Определены эффекты влияния условий обученной агрессии на память экспериментальных животных. Независимо от типа поведения, количество ошибок, совершаемых животными при поиске «безопасной» норки достоверно снижалось к четвертым суткам наблюдения. Указанная особенность сопровождалась недостоверным сокращением времени, затраченного животными на поиск «безопасной» норки. К третьим суткам наблюдения у «агрессивных» животных отмечается достоверное снижение латентного времени первого движения

3. Выявлены эффекты влияния периода депривации на пространственную память экспериментальных животных. Депривация способствует сокращению времени нахождения «безопасной» норки животными с агрессивным типом поведения, что указывает на активацию у таких животных когнитивных процессов в условиях адаптации (обучения) к условиям теста «Лабиринт Барнса».

**Список используемой литературы**

1. Бакштановская И.В. Стратегия субмиссивного поведения самцов мышей: влияние генотипа и опыта предшествующих агонистических столкновений / И.В. Бакштановская, Н.Н. Кудрявцева // Биол. науки. 1991.-Т.№1 - С. 73-79.
2. Белозерцева И.В. Регуляция агрессивного поведения мышей (фармакологический анализ ГАМКергических механизмов) / И.В. Белозерцева, Б.В.Андреев // Журн. высш. нерв. деят. 1999. - Т.49(5). - С. 780-788.
3. Бондарь Н.П. Поведенческие корреляты обученной агрессии у самцов мышей /Н.П. Бондарь // Вестник новосибирского государственного университета. серия: Психология. – 2008. - Т.2. - №2. - С. 140-144
4. Бондарь Н.П. Развитие тревожности при формировании обученной агрессии у самцов мышей линий C57BL/6J и CBA/LAC: эффекты анксиолитиков. дис. на соиск. ученой степ. канд. биол. наук. - Новосиб., 2005. - С87-96.
5. Бондарь Н.П. Развитие тревожности при формировании обученной агрессии у самцов мышей линий C57BL/6J и CBA/LAC: эффекты анксиолитиков /Н.П. Бондарь // г. Новосибирск, 2013. - С. 172.
6. Бондарь Н.П. Нарушение социального распознавания у самцов мышей с повторным опытом агрессии / Н.П. Бондарь, Н.Н. Кудрявцева // Журн. высш. нерв. деят. 2005. - Т.55(3).- С. 378-384.
7. Бондарь Н.П., Кудрявцева Н.Н. Нарушение социального распознавания у самцов мышей с повторным опытом агрессии // Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова. - 2005. - Т. 55. - №3. - С. 378-384
8. Брагин А.В. Экспериментальная модель формирования и поддержания социальной иерархии у лабораторных мышей /А.В. Брагин, Л.В. Осадчук, А.В. Осадчук // Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова. – 2006. - Т. 56. - №3., – С. 412-419
9. Вишниецкая Г.Б. Развитие двигательных нарушений у самцов мышей линии DBA/2J под влиянием повторного опыта агрессии / Г.Б. Вишниецкая, Д.Ф.

Августинович, Н.Н. Кудрявцева // Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова. – 2013. - Т. 63. - №2. - С. 235

10. Голибродо В.А. Исследование когнитивных способностей лабораторных мышей с использованием генетических моделей. дис. на соиск. ученой степ. канд. биол. наук. М.: МГУ имени М.В. Ломоносова. - 2014. - С.12-16.

11. Клещев М.А. Генетические особенности возрастной динамики агонистического поведения у самцов лабораторных мышей в условиях социальной иерархии / М.А. Клещев, Н.В. Гуторова, Л.В. Осадчук // Экологическая генетика - том XI. - № 4. - 2013. - С. 64-72

12. Коваленко И.Л. Изменение социального поведения у самцов мышей линии СВА/LAC под влиянием агонистических взаимодействий /И.Л. Коваленко, Н.Н. Кудрявцева // Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова. – 2015. - Т. 65. - №4. - С. 486

13. Коткин Л., Ляско А. Исследование памяти у лабораторных мышей в пространственной версии водного лабиринта Морриса. - М., 2014.

14. Кудрявцева Н.Н. Агонистическое поведение: модель, эксперимент, перспективы. // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. 1999. - Т.85(1). - с. 67-83.

15. Кудрявцева Н.Н. Нейробиологические корреляты преднамеренной (обученной) агрессии: поиски экспериментальных подходов. // Успехи физиол. наук. 2001. -Т.32(4). - с. 23-35.

16. Кудрявцева Н.Н. Поведенческие корреляты агрессивной мотивации у самцов мышей. // Журн. высш. нерв. деят. 1989. - Т.39(5). - С. 883-889.

17. Кудрявцева Н.Н. Применение теста "перегородка" в поведенческих и фармакологических экспериментах. // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. 2002. Т.88(1). - С. 90-105.

18. Кудрявцева Н.Н., Бакштановская И.В. Нейрохимический контроль агрессии и подчинения. // Журн. высш. нерв. деят. 1991. - Т.41(3). - С. 459-466.

19. Кудрявцева Н.Н., Бакштановская И.В., Августинович Д.Ф. Влияние повторного опыта агрессии в ежедневных конфронтациях на индивидуальное и

социальное поведение самцов мышей. // Журн. высш. нерв. деят. 1997b. - Т.47(1). - С. 86-97.

20. Кудрявцева Н.Н., Попова Н.К. Сравнительная характеристика параметров агрессивной реакции у самцов мышей двух генотипов. // Журн. высш. нерв. деят. • 1988.-Т.38(5).- С. 889-895.

21. Кудрявцева Н.Н., Ситников А.П. Влияние эмоциональности, исследовательской активности и болевой чувствительности на проявление агонистического поведения у мышей. // Журн. высш. нерв. деят. 1986. - Т.36(4). - С. 686-691.

22. Кудрявцева Н.Н. Агрессивное поведение: генетико-физиологические механизмы / Н.Н. Кудрявцева, А.Л. Маркель, Ю.Л. Орлов// Вавиловский журнал генетики и селекции. – 2014. - Т. 18. - № 4/3. - С. 1133-1155.

23. Кудрявцева Н.Н. Влияние повторного опыта агрессии на агрессивную мотивацию и развитие тревожности у самцов мышей /Н.Н. Кудрявцева, Н.П. Бондарь, Д.Ф. Августинovich // Журнал высшей нервной деятельности им. И.п. Павлова, Т. 53. – 2003. - №3. - С. 361-371

24. Куликов А.В. Генетические аспекты метаболизма серотонина в мозге у мышей и его участие в регуляции агрессивного поведения / Куликов А.В. // г. Новосибирск, 1983. - С. 154

25. Липина Т.В. Изменение исследовательского поведения у самцов мышей линии СВА/ЛАС под влиянием позитивного и негативного опыта социальных взаимодействий /Т.В. Липина, Н.Н. Кудрявцева // Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова. – 2008. - Т. 58. - №2. - С.194-201.

26. Меннинг О. Поведение животных. Вводный курс. М: Мир, 1982. - 360 с.

27. МКБ-10. Классификация психических и поведенческих расстройств (Исследовательские диагностические критерии). Женева: Всемирная организация здравоохранения, 1994. - 19-135 с.

28. Пошивалов В.П. Экспериментальная психофармакология агрессивного поведения. Л. Наука, 1986. - 176 с.

29. Смагин Д.А. Повторный опыт агрессии и последствия депривации у самцов мышей /Д.А. Смагин, Н.П. Бондарь, Н.Н. Кудрявцева // Психофармакология и биологическая наркология. – 2010. -Т. 10. - № 1-2. - С. 2636-2648
30. Соловова Н.С., Байгужин П.А. Поведенческие реакции экспериментальных животных в условиях воздействия электромагнитного излучения радиочастотного диапазона с различной поляризацией// Материалы VI Международно научно-практической конференции «Адаптация биологических систем к естественным и экстремальным факторам среды». - г. Челябинск, 2016. - С. 342-347
31. Kudryavtseva N.N. The sensory contact model for the study of aggressive and submissive behaviors in male mice. *Aggressive Behavior*. 1991; 17: P. 285–291