

Подтопление как естественный аверсивный стимул в модели условного избегания места у мышей: исследование долговременной памяти при различных параметрах обучения

Научный руководитель – Ивашкина Ольга Игоревна

Васильева Мария Максимовна

Студент (специалист)

Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.

Пирогова, Москва, Россия

E-mail: mvasilevam6@gmail.com

Классические модели условного избегания места (conditioned place aversion, CPA) используют болевые (электрошок) или фармакологические безусловные стимулы, что снижает этологическую обоснованность и усложняет интерпретацию результатов. В качестве альтернативы была предложена версия CPA, в которой аверсивным воздействием, близким к естественным угрозам среды, выступает подтопление отсека — быстрое формирование слоя холодной воды на полу, без полного затопления установки [1]. Цель работы — воспроизвести оригинальный протокол и модифицировать его для повышения воспроизводимости и выраженности CPA, а также оценить память при тестировании на разных сроках.

Эксперименты проводили на мышах линии C57Bl6/J в двухкамерной установке с различающимися зрительными паттернами на стенах.

Во время предобучения мышь свободно исследовала сухую установку без перегородки между отсеками. На этапе обучения мышь помещали в один из отсеков; спустя 3 минуты свободного исследования в «аверсивный» отсек контролируемо подавали холодную воду, тогда как противоположный («безопасный») отсек всегда оставался сухим. В первом эксперименте воспроизвели оригинальный протокол; в последующих использовали модифицированный, с одновременным изменением: (а) интервалов между сессиями обучения (с 1 суток до нескольких часов), (б) числа подтоплений (с 2 до 3), (в) температуры воды (с 17°C до 6°C), (г) продолжительности предобучения и теста (с 15 до 5 минут) и (д) зрительных паттернов на стенах отсеков. Отдельно оценивали влияние интервала между последним обучением и тестом (1 или 7 суток) на предпочтение «безопасного» отсека.

При воспроизведении оригинального протокола избегание отсека подтопления выявлялось преимущественно при анализе первых 5 минут теста и сопровождалось снижением двигательной активности, что указывает на вклад стрессорной реакции. Применение модифицированного протокола сопровождалось более выраженным эффектом CPA. Анализ предобучения выявил исходное увеличение времени пребывания в отсеке с паттерном «в горошек», что требует контрбалансировки при назначении «аверсивного» отсека. В эксперименте с контролем исходных предпочтений (подтопление в предпочитаемом отсеке) эффект CPA зависел от срока тестирования: при тестировании через 1 сутки доля времени в «безопасном» отсеке не отличалась от предобучения, тогда как при тестировании через 7 суток мыши проводили в «безопасном» отсеке значительно больше времени (67% в тесте против 50% в предобучении).

Таким образом, CPA с использованием подтопления холодной водой представляет собой этологически релевантную и независимую от классических модель обучения с отрицательным подкреплением. Ее использование создает основу для выявления универсальных механизмов обучения и памяти, а также для проверки воспроизводимости эффектов на разных формах аверсивного опыта.

Источники и литература

- 1) Goltseker, K., Barak, S. Flood-conditioned place aversion as a novel non-pharmacological aversive learning procedure in mice // Scientific Reports. – 2018. – Vol. 8. – 7280.