

УДК 612.821

НОВАЯ УПРОЩЕННАЯ МОДЕЛЬ ДИСКРИМИНАТНОГО ОБУЧЕНИЯ МЫШЕЙ

© 2005 г. Г. А. Григорьян

*Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва,
e-mail: ggrigoryan@ihna.ru*

Поступила в редакцию 24.08.2004 г.

Принята в печать 08.12.2004 г.

Предлагается новая модель дискриминантного обучения мышей, которая очень проста как в техническом отношении, так и в процедурном исполнении. Она позволяет добиться быстрой дифференцировки по разным сигнальным характеристикам предметов (форма, цвет, размер и т.д.) в пределах одной и той же сенсорной модальности и легко переносит выработанный навык с одной характеристики на другую (например, с цвета на размерность предмета или на его форму). Модель реализуется в условиях практически свободного поведения, напоминающего во многом естественные действия животных в окружающей внешней среде.

Ключевые слова: методика, обучение, мышь, дискриминанта, дифференцировка, условный рефлекс, сигнальный комплекс.

A New Simplified Model of Discrimination Learning in Mice

G. A. Grigoryan

*Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology, Russian Academy of Sciences, Moscow,
e-mail: ggrigoryan@ihna.ru*

A new technically simple and procedurally easy model of discrimination learning in mice has been proposed. The model allows to reach a quick rate of learning; to use the various characteristics of objects (form, color, size, etc) within the same sensory modality as a conditional stimulus; to transfer discrimination from one signal characteristic to the other (for instance from a color to a size); and to assess behaviour in a situation closely approached to conditions of the natural environment.

Key words: method, learning, mice, discrimination, differentiation, conditioned reflex, signaling complex.

В последние годы в связи с успехами, достигнутыми в области поведенческой генетики и геной инженерии, мыши все чаще используются в качестве объекта поведенческих экспериментов. В этой связи остается актуальным вопрос о выборе методик, адекватно и содержательно отражающих разные аспекты когнитивной деятельности. Надо сказать, что подавляющее большинство существующих для этой цели методик исходно были разработаны для экспериментов на крысах, хотя ряд из них был успешно адаптирован и в опытах на мышах [9, 15, 16, 21, 22 и др.].

В настоящее время поведение, основанное на способности выделять значимые события и признаки внешнего мира (дискриминантное обучение), исследуют либо с учетом специализированного, дискретного и легко измеряемого условного стимула (свет, звук и т.д.) [4, 8, 14], либо в ситуации, когда сигналом является комплексный стимул – объект обстановки, а вернее, его конкретные ха-

рактеристики в виде формы, размера, цвета и т.д. (например, контекстуальные признаки предметов в случае “сигнальной версии” 8-рукавного радиального лабиринта) [3, 12, 13]. Есть еще один вариант дискриминантного обучения, при котором значимые стимулы, выделяемые и используемые животным для нахождения положительного подкрепления или избегания аверсивного раздражителя, экспериментатору не известны вообще. К нему относятся, например, ориентировка по неопределенным внешним предметам и изображениям в случае “пространственной версии” 8-рукавного радиального лабиринта [18, 25], навигация в водном лабиринте Морриса со скрытой платформой [11, 16, 17, 28], нахождение цели в других лабиринтах [5, 24] и т.д.

В поиске новых подходов для оценки общей когнитивной способности (*g*) мышей [19, 20], в набор быстро выполняемых тестов для ее измерения

[1, 2] мы также включили модель дискриминантного поведения.

В нашу задачу входила разработка такой модели, которая бы, во-первых, была простой с точки зрения технической реализации и процедурного исполнения, во-вторых, включала бы в себя возможность использования разных дискриминантов (например, цвет, размер и т.д.) в пределах одной и той же сенсорной модальности и обеспечивала бы свободный переход от одной дискриминанты к другой, и, в-третьих, была бы значительно приближена к натуральным условиям взаимодействия с окружающей внешней средой посредством исследовательского поведения.

ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Наблюдая за исследовательским поведением мышей разных линий (BALB и A57/b) в группах и в изоляции, мы обратили внимание на их игровое поведение и активное взаимодействие с окружающими предметами. Поместив в экспериментальную камеру обычные шарики для настольного тенниса, мы обнаружили, что мыши проявляют к ним определенный интерес – обнюхивают их, толкают, вращают и перемещают по камере. Тогда мы положили шарики в небольшие чашки (обычные пластмассовые крышки разных размеров). В результате теннисные шарики оказались как бы в ложках, причем чем больше были крышки, тем глубже были ложки и тем больше погружались в них шарики. Мы предположили, что мыши попытаются сбросить шарики с чашек, и чем больше будет погружение шариков в ложку чашек, тем больше потребуются усилия для сбрасывания. Можно было ожидать два сценария отношения мышей к комбинации чашка/шарик в зависимости от преобладания исследовательской или игровой мотивации при повторном помещении животных в экспериментальную камеру – либо ослабление интереса из-за привыкания к комплексному стимулу (чашка/шарик), либо усиление или как минимум стабильное проявление интереса к нему в силу игрового подкрепления.

На этом этапе мы использовали три одинаковые белые чашки (диаметр 2.7 см) с тремя размещенными на них желтыми теннисными шариками. Каждый комплекс из чашки/шарика располагался на расстоянии 10 см друг от друга в одном ряду. Наблюдения проводили на 10 мышах, которым предъявляли по 5 проб. Пробу прекращали в том случае, если мыши сбрасывали все шарики с чашек или если в общей сложности проходило 5 мин от начала пробы. Пищевое подкрепление в этих пробах ни разу не предъявлялось.

Исследуя обстановку, мыши, как мы и предполагали, подходили к комплексу чашка/шарик и пытались, вначале робко, но затем все более и бо-

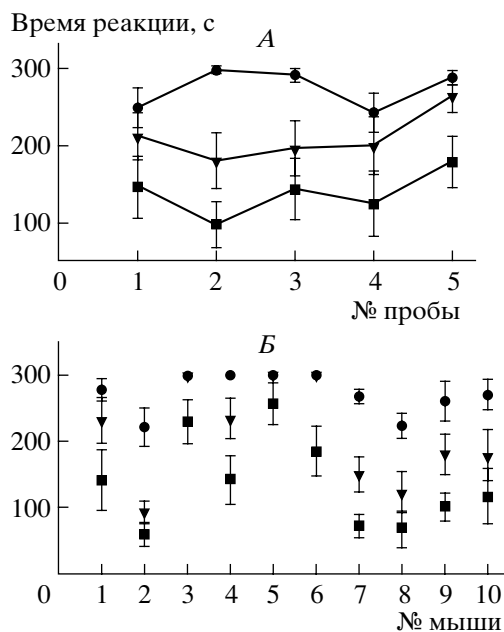


Рис. 1. Сброс шаров с чашек до выработки дискриминантного обучения (исследовательско-игровое поведение). А – усредненное по всем мышам время сброса теннисных шариков с чашек в каждой последовательной пробе. Б – усредненное по всем пробам время сброса шариков каждой мышью. Максимальная продолжительность пробы 5 мин. Квадрат, треугольник и круг – время сброса первого, второго и третьего шариков. Здесь и в последующих рисунках разброс данных представлен в виде стандартных отклонений (σ).

лее настойчиво, сбросить шарики с чашек. Практически всем мышам удавалось столкнуть с чашки первый шарик. На рис. 1, А видно, что в среднем для этого им требовалось от 1.5 до 3 мин. Менее успешно и дольше, чем у других, это получалось у мышей № 3 и 5 (рис. 1, Б). На сбрасывание двух шаров у мышей в среднем уходило от 180 до 260 с от начала пробы (рис. 1, А), причем постоянно не справлялись с задачей мыши № 3, 5 и 6 (рис. 1, Б). Чтобы сбросить все три шарика, требовалось еще больше времени. Только 6 мышей с разной вероятностью успеха могли сделать это (рис. 1), а к совсем неумелым прибавилась еще и мышь № 4. Необходимо отметить, что с увеличением числа проб время, затрачиваемое на совершение реакции, существенно не изменилось (рис. 1, А).

МОДЕЛЬ ДИСКРИМИНАТНОГО ОБУЧЕНИЯ: ОСОБЕННОСТИ МЕТОДИКИ И ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ

Предлагаемая модель предназначена для проведения опытов на мышах, хотя может быть использована и в опытах на крысах. Основная арена (камера) в зависимости от условий задачи может быть разной по величине, форме и набору обстановочных раздражителей. В настоящих опытах ап-

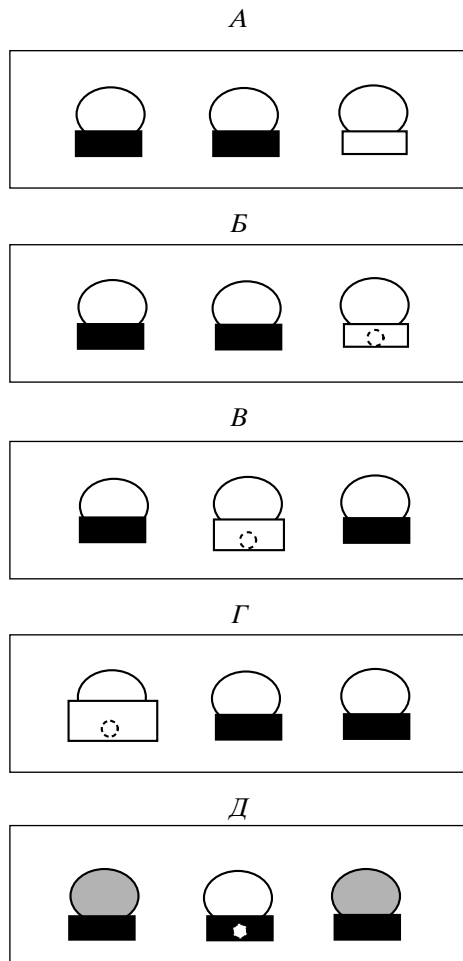


Рис. 2. Варианты дискриминантного обучения с использованием в качестве сигнального фактора разных характеристик комплекса чашка/шарик. *А* – исходная дифференцировка, при которой дискриминантой является цвет чашки (УР⁺ черная чашка, УР⁻ белая чашка). *Б* – обратная дифференцировка с белой чашкой в качестве УР⁺ и черной чашкой в качестве УР⁻. *В* – перенос выработанного навыка на размерность предмета (с малой подкрепляемой белой чашки диаметром 2.7 см на большую чашку диаметром 3.5 см). *Г* – перенос выработанного навыка на размерность предмета (с малой подкрепляемой белой чашки диаметром 2.7 см на большую чашку диаметром 4.0 см). *Д* – перенос выработанного по цвету навыка на форму предмета с белой чашки на белый шарик.

робирование модели мы проводили в изолированной и практически свободной (от дополнительных раздражителей) камере размером 50 × 45 × 25 см, в которую помещали уже упомянутые три комплекса из чашек (диаметр 2.7 см) и теннисных шариков. Тестирование проводили на 10 мышах линии BALB в условиях их обычного режима питания. Подкреплением служил вкусный корм (маленькие кусочки шоколада массой 25–50 мг), который обладал сильным побудительным эффектом и не требовал специальных ограничений кормления.

Чтобы уравнять возможные эффекты запаха шоколада, на дно каждой чашки помещали куски шоколада, в десятки раз превышающие разовую порцию подкрепления. Их прикрывали аккуратно вырезанной по диаметру дна чашки картонкой так, чтобы они были скрыты и недоступны для мышей. Подкрепление помещали на наружную часть картонки, прикрывая его теннисными шариками, размещенными в чашках.

Предварительное обучение проводили за сутки до основного, и оно состояло из 2 проб продолжительностью 5 мин. В обеих пробах после сброса шариков с чашек открывался доступ к подкреплению, которое находилось в каждой чашке. Уже во 2-й из этих проб значительно сократилось время сбрасывания шариков с чашек и съедание вкусного корма.

Процедура основного обучения состояла в следующем. Три одинаковые чашки (диаметр 2.7 см), две белые и одна черная, отстоящие друг от друга на расстоянии 10 см, накрывались тремя желтыми теннисными шариками (рис. 2, *А*). Подкрепление помещали только в черную чашку. Пространственное расположение черной чашки на арене меняли от пробы к пробе в случайном порядке. Мыши должны были использовать цвет и форму чашки в качестве дискриминанты для правильного решения задачи. Животных тестировали группами по 5 в каждой. Вначале мышам каждой группы предъявляли по порядку 1-ю пробу, затем 2-ю, 3-ю и т.д. В день предъявляли 6 проб с максимальным временем для каждой пробы 5 мин. Мыши, мотивированные сильным подкреплением, завершали пробы за 30 с и менее. Интервал между пробами составлял примерно 5 мин. Всего во время основного обучения были предъявлены 21 проба, после чего еще одна проба была дана без подкрепления.

Выполняемые действия оценивали по числу ошибок и времени совершения правильных и неправильных реакций (латентный период). Правильной считали реакцию, которая сопровождалась сбросом шарика с черной чашки и получением подкрепления. Время совершения этой реакции рассматривали в качестве латентного периода правильной реакции, ошибками считали сбросы шариков с белых чашек и неполучение подкрепления. Учитывали также латентные периоды неправильных (ошибочных) реакций. Достоверность различий оценивали по критерию Стьюдента.

На следующий день после окончания исходного дискриминантного обучения начинали переделку (обратная дифференцировка) сигнального значения цвета чашки (рис. 2, *Б*). Теперь подкрепление помещали только в белую чашку, а две другие (черные) больше ни разу не подкреплялись. В случае обратной дифференцировки были также даны 21 проба и еще одна проба без подкрепления, после которых проверяли способности мышей на пе-

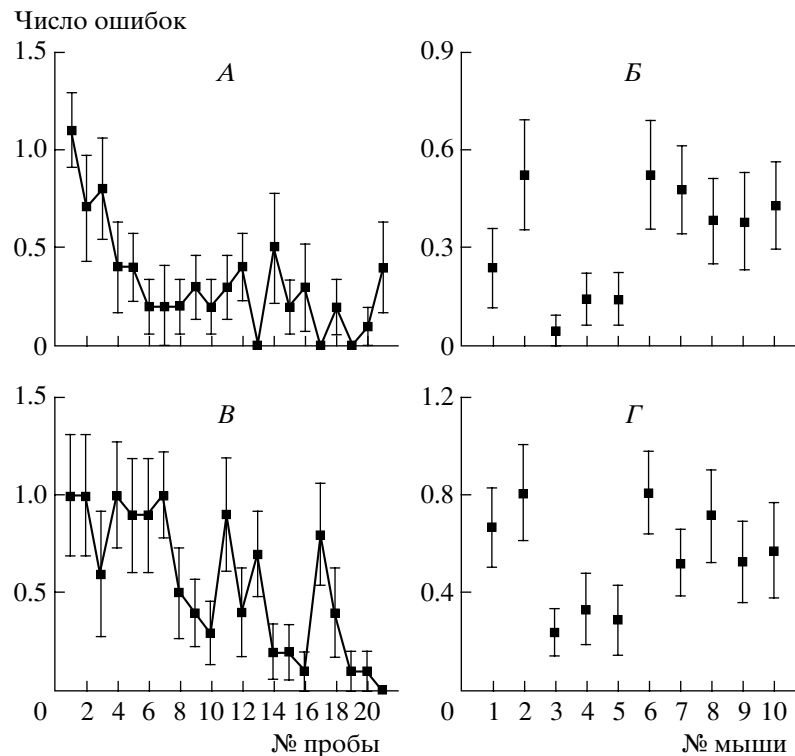


Рис. 3. Динамика выработки прямой и обратной дифференцировки с использованием сигнального комплекса шарик/чашка. На *A* и *B* – усредненное число ошибок, совершенное всеми мышами за каждую отдельную пробу в процессе дискриминантного обучения (*A* – исходная, *B* – обратная дифференцировка). На *Б* и *Г* – усредненное по всем пробам число ошибок, совершенное каждой отдельной мышью (*Б* – исходная, *Г* – обратная дифференцировка).

ренос навыка по категориям размерности, формы и цвета. Так же, как и при исходной дифференцировке, выполняемые действия оценивали по числу ошибок и времени совершения правильных и неправильных реакций. Правильной теперь считалась реакция, которая сопровождалась сбросом шарика с белой чашки и получением подкрепления. Время завершения этой реакции рассматривали в качестве латентного периода правильной реакции. Ошибками считали сбросы шариков с черных чашек и неполучение подкрепления.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

На рис. 3, *A* показана динамика дискриминантного обучения у 10 мышей по усредненному показателю – числу совершенных ошибок. Во-первых, обращает на себя внимание быстрая выработка требуемого навыка. Уже в течение 1-го дня опытов животные достигли асимптотического уровня исполнения, который составлял в среднем 0.2–0.3 ошибки за пробу, т.е. только 2 или 3 животных из 10 совершали по одной ошибке в каждой индивидуальной пробе. В 3 первых пробах мыши совершали примерно одно и то же число ошибок, но, начиная с 4-й пробы и далее, мыши делали достоверно меньше ошибок, чем в начале обучения ($t = 7.14$; $p < 0.01$). Данные, приведенные на рис. 3, *A*, пока-

зывают, что в 13-й, 17-й и 19-й пробах ни одна из мышей вообще не совершила ни одной ошибки. В то же время анализ усредненного числа ошибок, совершенных разными мышами за все пробы, выявил (рис. 3, *Б*) индивидуальные различия в характере выполнения искомых реакций. Например, меньше всего ошибок совершали мыши № 3, 4 и 5 (менее 0.15), остальные мыши (кроме № 1) делали в среднем 0.38–0.52 ошибки. При сравнении некоторых из них (№ 4 против № 8) разница в совершении ими ошибок была высокодостоверной ($t = 4.8$; $p < 0.01$).

Усредненные по всем мышам латентные периоды правильных реакций в ходе обучения варьировали от 13.5 до 65 с, находясь чаще всего в пределах 20–25 с (рис. 4, *A*). Индивидуальные различия мышей проявились также в скорости выполнения правильных реакций (рис. 4, *Б*). Так, мыши № 2, 6, 7, 8 и 10 сбрасывали шарик и получали подкрепление менее чем за 20 с, а мыши № 3, 4 и 5 – за 30–65 с. Не перекрывающиеся между собой стандартные отклонения (σ) для некоторых сравнений (см. рис. 4), а также стандартная ошибка свидетельствуют о существенной разнице между ними. Это касается как времени осуществления реакций по отдельным пробам, так и поведения отдельных животных.

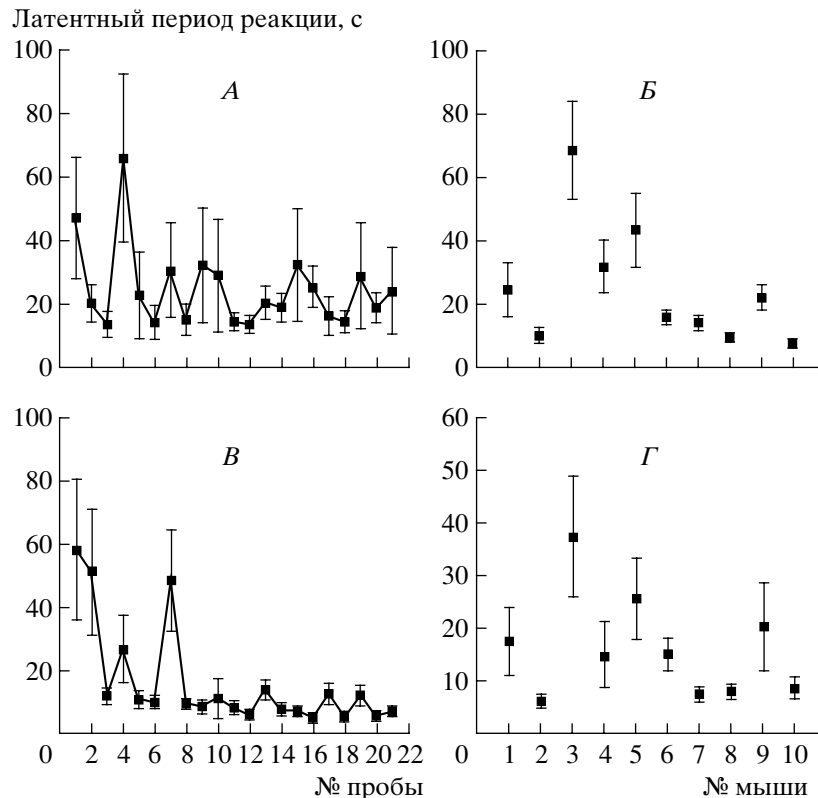


Рис. 4. Динамика выработки прямой и обратной дифференцировки. На *A* и *B* – усредненные значения латентного периода правильных реакций, совершенных всеми мышами за каждую отдельную пробу в процессе дискриминантного обучения (*A* – исходная, *B* – обратная дифференцировки). На *B* и *Г* – усредненные значения латентного периода правильных реакций, совершенных каждой отдельной мышью за все пробы (*B* – исходная, *Г* – обратная дифференцировки).

То, что искомый навык, основанный на дискриминантном обучении, был хорошо сформирован, дополнительно указывают на два факта. Во-первых, в 1-й пробе без подкрепления (угашение) все мыши без единой ошибки совершали правильную реакцию, т.е. сбрасывали шарик с черной чашки. Во-вторых, при переделке сигнального значения черного цвета на белый (обратная дифференцировка, рис. 2, *B*) значительно возросло число ошибок при выполнении искомой реакции. При этом поведение с большим числом ошибок продолжалось дольше, чем таковое при исходном обучении (рис. 3, *B*), а достоверное свидетельство в пользу начала выработки переделки стало обнаруживаться только с 8-й пробы ($t = 4.54$; $p < 0.01$). В дальнейшем периоды преобладания правильных реакций сменялись периодами ухудшения, но в целом наблюдалась отчетливая картина выработки обратной дифференцировки. Особенно ярко это проявилось по показателю латентного периода совершения правильной реакции – сбрасывания в этом случае шарика с белой чашки (рис. 4, *B*). Латентный период сильно укоротился и стабилизировался. О том, что переделка была успешной, дополнительно свидетельствовала проба без подкрепления, при которой все мыши безошибочно предпочитали

выбор белой чашки. Как и при исходном обучении, во время переделки выявились существенные индивидуальные различия животных по выбранным критериям оценки исследуемого поведения (рис. 4, *Г*). Причем эти различия были в точности такими же, как и в случае исходного обучения (сравни *B* и *Г* на рис. 3 и 4). Иначе говоря, если мышь успешно и с определенной скоростью решала одну задачу, то при изменившихся условиях она с такой же скоростью и также легко справлялась с решением новой задачи.

В наших опытах мы также тестировали возможность переноса навыка, выработанного на цвет чашки, на другие параметры сигнализируемого объекта. В частности, мы заменили белую “подкрепляемую” чашку на аналогичную чашку, но большего размера (диаметр 3.5 см, рис. 2, *B*). Две другие “неподкрепляемые” чашки по-прежнему оставались того же размера и того же цвета, т.е. проверялся перенос уже выработанного по цвету навыка на размерность предмета. Только две мыши (№8 и 10) ошиблись по одному разу в выборе правильной чашки, остальные животные легко справились с решением этой задачи. При замене исходно подкрепляемой чашки на еще большую по размеру диаметром 4.0 см (рис. 2, *Г*) большинст-

во животных (8 из 10) правильно решали задачу. Одна мышь (№ 1) при этом совершила одну ошибку, а другая (№ 10) – две ошибки. Наконец, мы еще протестировали возможность переноса одной и той же сигнальной характеристики – цвета, с одной части сигнализируемого комплекса на другую (с чашки на шарик), отличающуюся по форме и размеру. Теперь один из желтых шариков был заменен белым, который должен был сигнализировать место подкрепления (рис. 2, Д). И в этом случае 7 мышей из 10 безошибочно выбирали белый шар. По одной ошибке совершили мыши № 2, 6 и 10. Число ошибок во всех рассмотренных случаях соответствовало среднему числу ошибок, наблюдаемому при оригинальном обучении. Таким образом, приведенные примеры свидетельствуют о возможностях свободного переноса навыка по разным характеристикам (цвет, форма, размер) сигнала в пределах одной и той же сенсорной модальности.

Подытоживая эту часть представления описываемой модели, подчеркнем два обстоятельства, которые делают ее чрезвычайно привлекательной для включения в набор тестов для исследования общей когнитивной способности (*g*). Во-первых, использованная модель хорошо выявляет индивидуальные различия животных по показателю числа ошибок и по скорости совершения правильных реакций. Во-вторых, она позволяет быстро достичь асимптотического уровня исполнения, что очень важно для многоплановых и комплексных исследований *g* [19, 20].

Чтобы проверить, является ли быстрая выработка навыка внутренним свойством данной модели, отличающим ее по этой характеристике от других методов, основанных на принципах дискриминантного обучения, мы провели специальную серию опытов на других 10 мышах. Ее проводили в камере, разделенной на три отсека (25 × 15 × 27 см) с индивидуальными входами (3.5 × 3.5 см) в каждый из них (см. рис. 5). Каждый вход частично прикрывали с помощью легкой полиэтиленовой шторки Т-образной формы (7.5 × 5.0 см, большая ее часть фиксировалась над входом в отсек и меньшая ее часть, размером 3.5 × 3.5 см, непосредственно прикрывала вход в отсек). Через зазор между полом и шторкой мыши могли свободно проходить в изолированные отсеки камеры. По аналогии с цветом чашек в нашей основной модели одна из шторок была темного цвета, две другие – белого. Подкрепление находилось только в том отсеке, вход которого прикрывался темной шторкой, а местоположение этой шторки изменяли в случайном порядке (рис. 5).

На рис. 6 видно, что дискриминантное обучение, основанное на том же самом принципе различения (цвета, формы и т.д.), но с использованием иного способа действий (прохождение через полу-

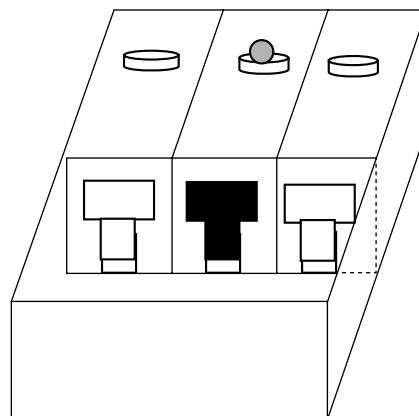


Рис. 5. Модель дискриминантного обучения в камере с тремя индивидуальными отсеками. Вход в отсеки осуществляется через отверстия, прикрытые полиэтиленовыми шторками разного цвета. Сигналом к получению подкрепления служит цвет шторки. Объяснение в тексте.

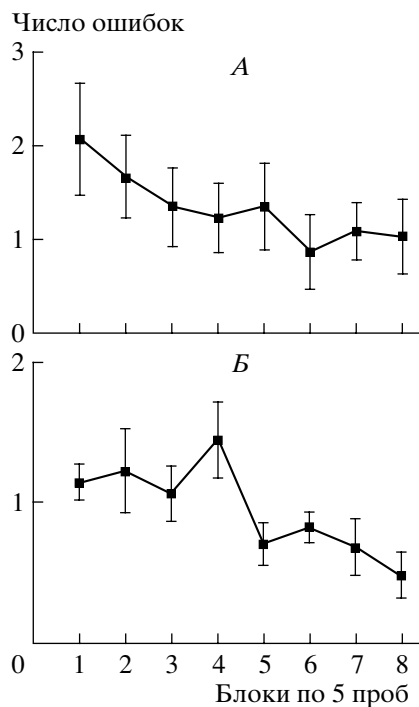


Рис. 6. Усредненное число ошибок, совершенное всеми мышами за каждый блок из 5 проб в процессе дискриминантного обучения в камере с индивидуальными отсеками (А – исходная, Б – обратная дифференцировка).

прикрытые разноцветным полиэтиленом входы в индивидуальные отсеки камеры), протекает значительно медленнее, чем в ситуации различения и реагирования на специфический комплекс чашка/шарик. Хотя и в этом случае мыши постепенно обучались совершать правильные реакции с меньшим числом ошибок (рис. 6, А), число последних

было заметным на всем протяжении обучения. Достоверные различия проявились на уровне 15–20-й пробы и далее ($t = 4.51$; $p < 0.01$). Во время переделки (смены сигнального значения темной шторки на белую) в 20 первых пробах мыши делали много ошибок, упорно выбирая исходно сигнальную темную шторку (рис. 6, Б). В итоге, однако, они добились неплохого результата с достоверно меньшим числом ошибок по сравнению с начальным этапом обучения ($t = 4.92$; $p < 0.01$).

Таким образом, сравнение двух моделей показывает, что представленная нами методика с использованием сигнальных комплексов, состоящих из чашек и теннисных шаров, приводит к более быстрой выделению и распознаванию значимых признаков, а следовательно, и к более быстрому дискриминантному обучению. Отметим еще раз, что такое обучение особенно удобно для исследования общей когнитивной способности [19, 20], когда за ограниченно отведенное время необходимо протестировать много разных когнитивных задач, и фактор времени для каждого теста приобретает особое значение.

ПРОЦЕДУРНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ МОДЕЛИ

При решении иных, чем исследование общей когнитивной способности, задач может возникнуть необходимость, наоборот, получить более затяжную или замедленную дифференцировку. Наша модель позволяет переключиться на такой вариант путем увеличения числа сигнальных комплексов (чашка/шарик) с трех до четырех, пяти и т.д. Понятно, что в этом случае выполнение задачи будет более сложным. Во-первых, чисто теоретически возрастет вероятность совершения ошибки, особенно на первых этапах выработки дискриминантного обучения, так как теперь надо будет обойти больше сигнальных комплексов и сделать больше инструментальных действий, чтобы найти место нахождения подкрепления. Во-вторых, не только число, но и последовательность сигнальных комплексов, т.е. композиция их конструкции (например, в форме разных фигур) на арене, может внести свой дополнительный вклад во временные и другие параметры дискриминантного обучения. Ясно, что с увеличением числа ошибок будет расти также и латентный период правильных реакций.

Предлагаемая модель позволяет исследовать не только разные сигнальные значения стимулов (цвет, форма, размер и пр., cue version) рассматриваемого комплекса, но и использовать также в качестве одной из сигнальных характеристик (place version) его пространственное расположение. Локализация сигнального комплекса в пространстве может быть самой разнообразной в зависимости от величины и характера основной арены и обще-

го числа вовлеченных комплексов. Кроме того, модель позволяет легко перейти к исследованию сигнальных характеристик другой сенсорной модальности, например использовать различные пахучие вещества в качестве стимульных дискриминантов.

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ МОДЕЛИ

Предлагаемая модель может быть использована во всех опытах, в которых изучаются когнитивные функции (способности) мышей разных генетических линий, включая трансгенных и нокаутных, но особенно эффективной она может оказаться для тех исследований, в которых основное внимание уделяется перцептивному компоненту обучения (вниманию). В последнее время важную роль в механизмах селекции внимания отводят дофаминергической системе мозга [10, 27] и в особенности характеру и интенсивности передачи дофамина в мезолимбических и мезокортикальных проводящих путях [27]. Количественные и качественные нарушения этой передачи приводят к серьезным расстройствам внимания. При недостатке дофамина подобные расстройства сопровождаются синдромом гиперреактивности [23], импульсивности [6] и депрессии [7], а также склонностью к наркомании [26], а при его избытке имитируют часто встречаемое у больных шизофренией состояние, при котором обнаруживается неспособность отличать значимые события от незначимых [10]. Последний факт выявляется с помощью теста на латентное торможение [27], суть которого в том, что предварительные неоднократные предъявления будущего условного раздражителя замедляют обучение у животных по сравнению с теми, которым они предварительно не предъявлялись. Если теперь снова обратиться к рис. 1 и 3, то можно заметить, что 4 мыши, которые меньше всех проявляли интерес к комплексам чашка/шарик на стадии исследовательско-игрового поведения (т.е. позже других подошли к ним, реже сбрасывали или вообще не касались шаров за время пробы), совершали меньше всех ошибок. Конечно, на основании этих предварительных наблюдений трудно сказать, являются ли они прототипом для оценки эффектов латентного торможения. Похоже, что подобная оценка в принципе возможна и может быть осуществлена с помощью предложенной модели. Однако для полного ответа на этот вопрос требуются специальные исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предлагаемая нами новая модель для проведения и оценки дискриминантного обучения выгодно отличается от других, применяемых для этой цели

методик на мышах. Она является довольно простой и легкой как с точки зрения технической реализации, так и процедурного исполнения. Все, что для этого требуется, – всего лишь несколько теннисных шариков и адекватных для них чашек, в которых располагаются шары.

Предлагаемая модель позволяет в зависимости от требований задачи добиться как быстрого, так и замедленного обучения, использовать в качестве сигнальных признаков разные характеристики (цвет, форма, размер, число) в пределах одной и той же сенсорной модальности и применять для этого разные сенсорные модальности (зрение, обоняние). Кроме того, она дает возможность с легкостью переходить от сенсорной дискриминанты (cue version) к пространственной (place version), или наоборот. Помимо всего прочего модель реализуется в условиях практически свободного поведения, напоминающего во многом естественные действия животных в окружающей внешней среде.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Григорьян Г.А. Общая когнитивная способность: 1. Состояние проблемы и перспективы дальнейших исследований у мышей // Журн. высш. нерв. деят. 2004. Т. 54. № 6. С. 725–733.
2. Григорьян Г.А. Общая когнитивная способность: 2. Некоторые новые подходы к ее исследованию у мышей // Журн. высш. нерв. деят. 2004. Т. 54. № 6. С. 802–810.
3. Bussey T.J., Muir J.L., Everitt B.J., Robbins T.W. Triple dissociation of anterior cingulate, posterior cingulate, and medial frontal cortices on visual discrimination tasks using a touchscreen testing procedure for the rat // Behav. Neurosci. 1997. V. 111. № 5. P. 920–936.
4. Chudasama Y., Passetti F., Rhodes S.E., Lopian D., Desai A., Robbins T.W. Dissociable aspects of performance on the 5-choice serial reaction time task following lesions of the dorsal anterior cingulate, infralimbic and orbitofrontal cortex in the rat: differential effects on selectivity, impulsivity and compulsivity // Behav. Brain Res. 2003. V. 146. № 1–2. P. 105–119.
5. Cole M.R., Chappell-Stephenson R. Exploring the limits of spatial memory in rats, using very large mazes // Learn. Behav. 2003. V. 31. № 4. P. 349–368.
6. Depue R.A., Collins P.F. Neurobiology of the structure of personality: dopamine, facilitation of incentive motivation, and extraversion // Behav. Brain Sci. 1999. V. 22. № 3. P. 491–517.
7. Dremencov E., Gispán-Herman I., Rosenstein M., Mendelman A., Overstreet D.H., Zohar J., Yadid G. The serotonin-dopamine interaction is critical for fast-onset action of antidepressant treatment: in vivo studies in an animal model of depression // Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry 2004. V. 28. № 1. P. 141–147.
8. Gauthier M., Destrade C., Soumireu Mourat B. Functional dissociation between lateral and medial entorhinal cortex in memory processes in mice // Behav. Brain Res. 1983. V. 9. № 1. P. 111–117.
9. Goldowitz D., Koch J. Performance of normal and neurological mutant mice on radial arm maze and active avoidance tasks // Behav. Neural Biol. 1986. V. 46. № 2. P. 216–226.
10. Gray J.A., Feldon J., Rawlins J.N.P., Hemsley D.R., Smith A.D. The neuropsychology of schizophrenia // Behav. Brain Sci. 1991. V. 14. P. 1–20.
11. Grigoryan G.A., Gray J.A., Rashid T., Chadwick A., Hodges H. Conditionally immortal neuroepithelial stem cell grafts restore spatial learning in rats with lesions at the source of cholinergic forebrain projections // Restor. Neurol. Neurosci. 2000. V. 17. № 4. P. 1–17.
12. Grigoryan G.A., Peters S., Gray J.A., Hodges H. Interactions between the effects of propranolol and nicotine on radial maze performance of rats with lesions of the forebrain cholinergic projection system // Behav. Pharmacol. 1994. V. 5. № 3. P. 265–280.
13. Jenkins T.A., Amin E., Pearce J.M., Brown M.W., Aggleton J.P. Novel spatial arrangements of familiar visual stimuli promote activity in the rat hippocampal formation but not the parahippocampal cortices: a c-fos expression study // Neuroscience. 2004. V. 124. № 1. P. 43–52.
14. Levine T.E., Bornschein R.L., Michaelson I.A. Technique for assessing visual discrimination learning in mice // Pharmacol. Biochem. Behav. 1977. V.7. № 6. P. 67–70.
15. Levy A., Kluge P.B., Elsmore T.F. Radial arm performance of mice: acquisition and atropine effects // Behav. Neural Biol. 1983. V. 39. P. 229–240.
16. Morris R.G.M. Developments of a water maze procedure for studying spatial learning in the rat // J. Neurosci. Methods. 1984. V. 11. P. 46–60.
17. Nicolle M.M., Prescott S., Bizon J.L. Emergence of a cue strategy preference on the water maze task in aged C57B6 × SJL F1 hybrid mice // Learn. Mem. 2003. V. 10. № 6. P. 520–524.
18. Pico R.M., Davis J.L. The radial maze performance of mice: assessing the dimensional requirements for serial order memory in animals // Behav. Neural Biol. 1984. V. 40. № 1. P. 5–26.
19. Plomin R. Genetics and general cognitive ability // Nature. 1999. V. 402. P. 25–29.
20. Plomin R. The genetics of g in human and mouse // Nature Reviews. Neuroscience. 2001. V. 2. P. 136–141.
21. Rabinovich M.S., Rosvold H.E. A closed-field intelligence test for rats // Can. J. Psychol. 1951. V. 5. P. 122–128.
22. Reiter J.H. Tilt discrimination in the mouse // Behav. Brain Res. 1987. V. 24. P. 81–84.
23. Russell V.A. Hypodopaminergic and hypernoradrenergic activity in prefrontal cortex slices of an animal model for attention-deficit hyperactivity disorder – the spontaneously hypertensive rat // Behav. Brain Res. 2002. V. 130. № 1–2. P. 191–196.
24. Shukitt-Hale B., McEwen J.J., Szprengiel A., Joseph J.A. Effect of age on the radial arm water maze – a test of spatial learning and memory // Neurobiol. Aging. 2004. V. 25. № 2. P. 223–229.
25. Turner J.J., Hodges H., Sinden J.D., Gray J.A. Comparison of radial maze performance of rats after ibotenate and quisqualate lesions of the forebrain cholinergic pro-

- jection system: effects of pharmacological challenge and changes in training regime // *Behav. Pharmacol.* 1992. V. 3. № 4. P. 359–373.
26. Volkow N.D., Fowler J.S., Wang G.J., Swanson J.M. Dopamine in drug abuse and addiction: results from imaging studies and treatment implications // *Mol. Psychiatry*. 2004. V. 9. № 6. P. 557–569.
27. Weiner I. The “two-headed” latent inhibition model of schizophrenia: modeling positive and negative symptoms and their treatment // *Psychopharmacology*. 2003. V. 169. № 3–4. P. 257–297.
28. Whishaw I.Q. Cholinergic receptor blockade in the rat impairs locale but not taxon strategies for place navigation in a swimming pool // *Behav. Neurosci.* 1985. V. 99. № 5. P. 979–1005.