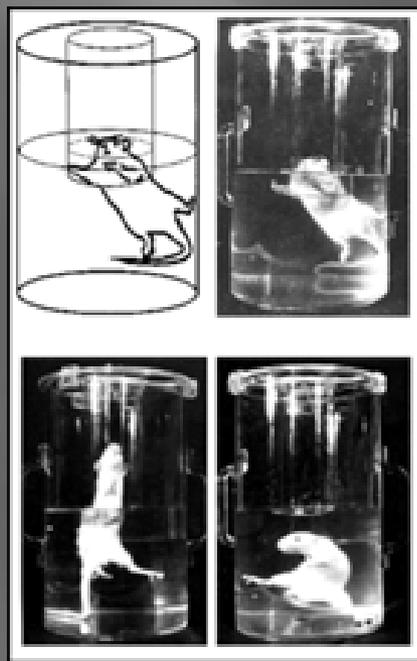


ТЕСТ «ЭКСТРАПОЛЯЦИОННОЕ ИЗБАВЛЕНИЕ» (ТЭИ): ИСТОРИЯ СОЗДАНИЯ И ПРИМЕНЕНИЯ.

Бондаренко Н.А.



Как называть?

Модифицированный тест Хендерсона

Бондаренко Н. А. Зависимость реализации поведения избавления из стрессогенной ситуации от типологической принадлежности животных. Деп. в ВИНТИ №2938 - 1980

1980

Николай
Александрович
Бондаренко.

(Extrapolatory escape test)

**Нина А. Бондаренко, Н.А. Бондаренко
Нарушение поведения крыс, вызванное
Мадопаром и его фармакологическая коррекция
Фармакология и токсикология, 1985, 48(4):31-4.**

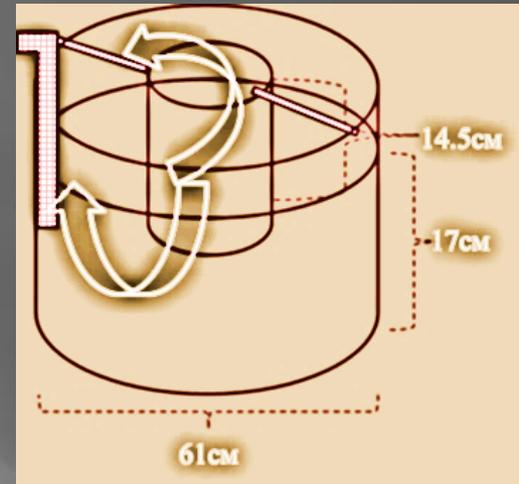
1985

Входит в перечень установок для выполнения
психофармакологических тестов согласно
[приказу Минздрава России N 281 от 30.04.2013.](#)

Установка Хендерсона

The water tank consisted of a 12-in. high, 24 in. in diameter tub, filled with 7 in. of water, 76°F. Suspended in the center of the tub was a 7-in. high cylinder 5 in. in diameter with its bottom edge 1 in. below the water level. The cylinder was held in place by two wires stretched between the upper rims of the cylinder and the tub. A 5-in. x 10-in. hardware cloth ladder extended from the water to a 10-in. X 16-in. platform next to the upper rim of one side of the tub.

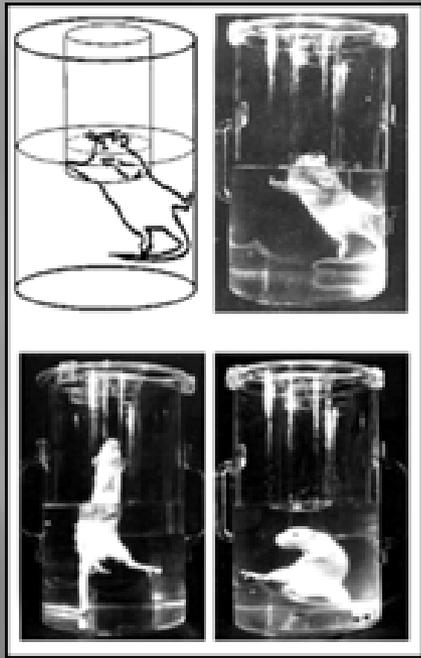
Subjects. Ss were 10 male and 10 female Wistar rats ranging in age when conditioning began from five to 20 weeks.



S was dropped into the small cylinder in the center of the tank. S could then escape by either swimming under the cylinder and toward the platform at the rim of the tank, or climbing along the wire suspending the center cylinder. This procedure was repeated twice during each trial and S remained either in the tank or on the platform for a total of two minutes. The total number of fecal boluses produced during the trial was recorded.

J Psychol. 1970 . Behavioral reactions of Wistar rats to conditioned fear stimuli, novelty, and noxious stimulation. Henderson ND. PMID: 5512382 DOI: 10.1080/00223980.1970.9916801

Какие параметры поведения регистрируем?



1. Латентный период двигательной активности
2. Число попыток выпрыгнуть из цилиндра (длительность периода прыжковой активности)
3. Латентный период подныривания
4. Процент крыс в группе, демонстрирующих способность к подныриванию

В чем специфика ТЭИ?

Тест Порсольта: 1977



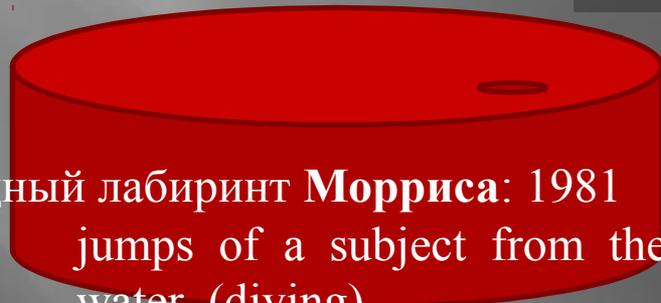
Henderson ND. 1970.



Бондаренко Н. А. 1980



Водный лабиринт Морриса: 1981
jumps of a subject from the platform into
water (diving)



Although it is arguably an “active coping” (escape-related) behavior just like swimming and struggling, diving is not usually scored by other investigators because it occurs at a fairly low frequency and has not been shown to change with antidepressant treatment (Cryan et al., 2005). However, we noticed in a pilot study that postpartum rats could be distinguished from controls by their lesser diving behavior, so we included this measure throughout the study.

[Pharmacol Biochem Behav. 2010 Oct; 96\(4\): 402–412.](#)
doi: [10.1016/j.pbb.2010.06.012](#)
PMCID: [PMC2944656](#)NIHMSID: [NIHMS235569](#)
Forced swim test behavior in postpartum rats
[R.M. Craft, M.L. Kostick, J.A. Rogers, C.L. White, and K.T. Tsutsui](#)

Anim Cogn. 2008 Jul;11(3):557-62. doi: [10.1007/s10071-008-0143-6](#). Epub 2008 Feb 12.
Assessing the interplay between fear and learning in mice exposed to a live rat in a spatial memory task (MWM).
Bonsignore LT1, Chiarotti F, Alleva E, Cirulli F.

Требования к фармакологическому тесту (по Protais e.a.)

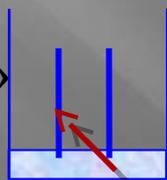
- Выбранная форма поведения возникает в определенных условиях у большого числа животных;
- Эта форма поведения должна легко оцениваться количественно и хорошо воспроизводиться от опыта к опыту;
- Она также должна зависеть от стимуляции хорошо определенного типа нейротрансмиттерных рецепторов;
- При действии веществ на данную форму поведения должен наблюдаться дозозависимый эффект;



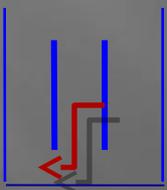
Что нужно, чтобы крысы ныряли?



«Лужа»



Без воды



Не влияют на последующую экспозицию к ТЭИ

Кто ныряет в ТЭИ?



Монгольская
песчанка



Хлопковая
крыса



Сирийский
хомячок



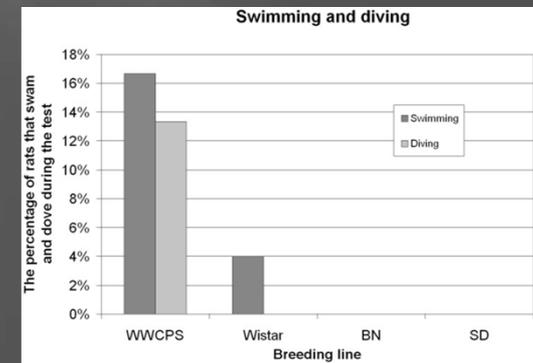
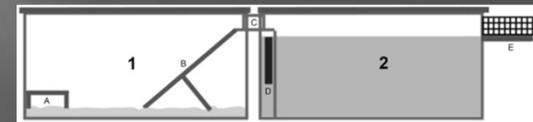
Крыса рыжая



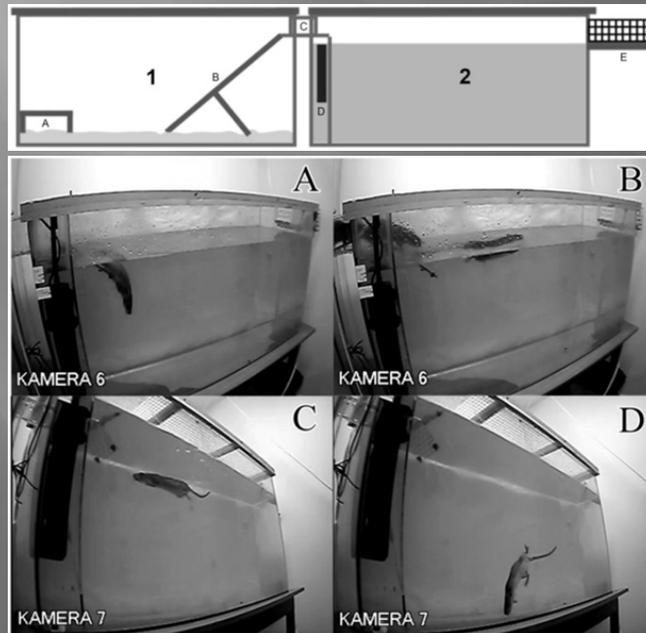
Морская свинка



PLoS One. 2012; 7(7): e40642.
doi: 10.1371/journal.pone.0040642
PMCID: PMC3398036
Species-Specific Behavioural Patterns (Digging and Swimming) and Reaction to Novel Objects in Wild Type, Wistar, Sprague-Dawley, and Brown Norway Rats.
Rafał Stryjek, 1,2 Klaudia Modlińska, 2 and Wojciech Piśula1,*



Как крыса ныряет?



Выбор глубины погружения: «подныривание».

Head dipping

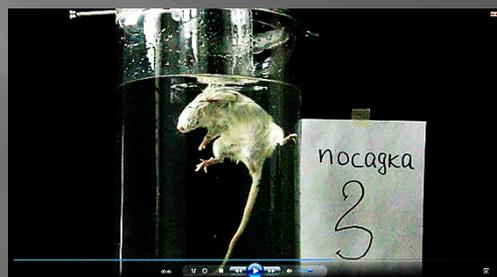
Another behaviour observed in wild rats was repeatedly dipping the head in the water, often combined with submerging a large portion of the body to a considerable depth, but never losing contact with the ground (figure 7A). This behaviour usually did not lead to swimming or diving. Behaviour of this type was not observed in laboratory rats.

PLoS One. 2012; 7(7): e40642.
doi: 10.1371/journal.pone.0040642
PMCID: PMC3398036
Species Specific Behavioural Patterns (Digging and Swimming) and Reaction to Novel Objects in Wild Type, Wistar, Sprague-Dawley and Brown Norway Rats
Rafal Stryjek,1,2 Klaudia Modlińska,2 and Wojciech Pisula1,*

Обучение поведению подныриания



Обученная крыса (5 экспозиция)

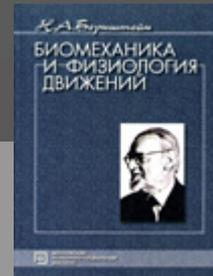


Экстраполяция как способ построения движения



НИКОЛАЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ БЕРНШТЕЙ
Н

(1896-1966)



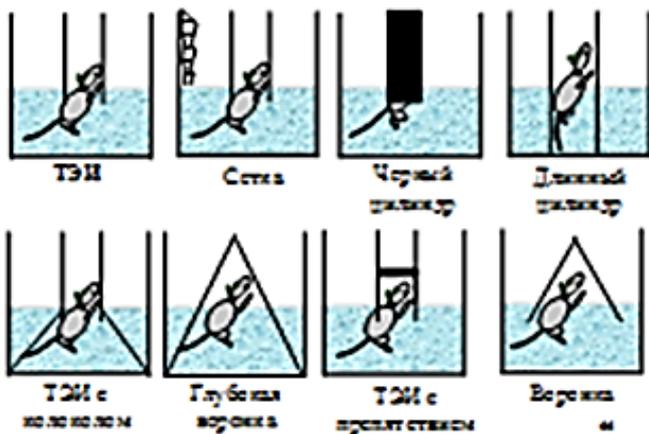
В процессах управления движениями встречаются ситуации, при которых большую, иногда решающую важность имеют коррекции предвосхищающего, антиципирующего характера, становящиеся особенно заметными в тех случаях, когда на протяжении какого-то отрезка движения коррекции следящего типа становятся вообще невозможными.



Экстраполяция: решение задачи подныривания

Поведение подныриания в разных условиях

Различные условия тестирования

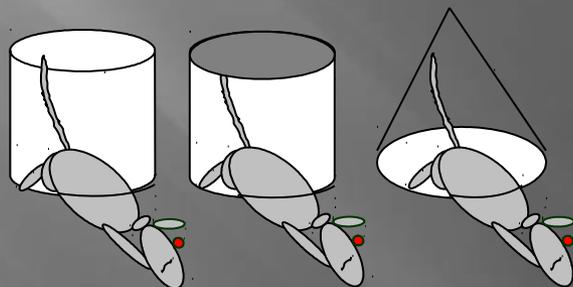


Влияние условий тестирования на величину латентного периода подныривания у крыс



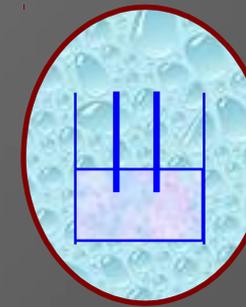
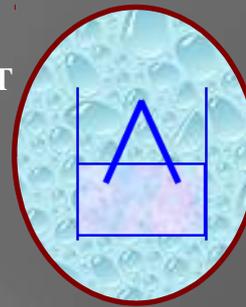
Латентный период подныривания, с

* p < 0.05 vs ТЭИ



Н.А. Бернштейн Соответствие сложности моторики и сложности поведения

Инстинкт
(ТИА)



(ТЭИ)



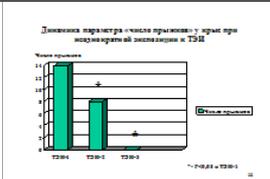
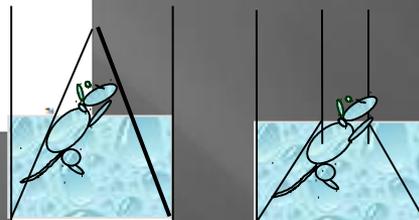
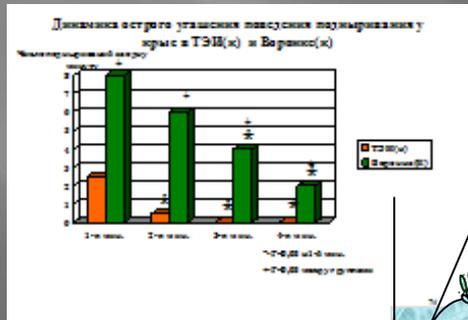
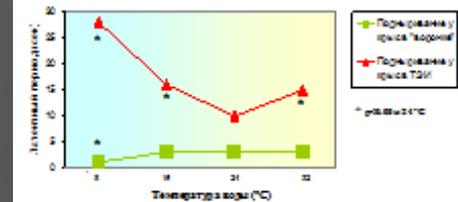
В.А. Вагнер:
свойства инстинкта

- Наследственность и независимость от обучения ;
- однородность;
- одинаковость у всех особей данного вида;
- приспособленность к условиям существования на момент формирования инстинкта.

Распределение функции «латентный период подныривания» у беспородных крыс в тестах ТЭИ и



Влияние температуры воды на латентный период возникновения различных форм поведения



Экстраполяция: математика



Борис Яворский <http://etherealstation.livejournal.com/81199.html?thread=1987887>

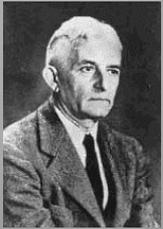
Экстраполятор

Экстраполятором называют устройство, которое восстанавливает непрерывный сигнал управления по дискретной последовательности значений ,

Экстраполяция (от экстра... и лат. *polio* — приглаживаю, выправляю, изменяю) — в математике — особый тип аппроксимации (приближения), при котором функция аппроксимируется не между заданными значениями, а вне заданного интервала

Выбранная для прогнозирования функция дает лишь приближенную оценку тенденции, так как она не является единственно возможной.

Выбор направления движения в цилиндре



В. Келер

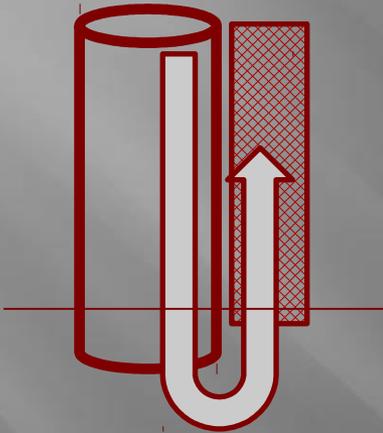
Собака стоит в клетке перед решеткой, а вдали от нее перед клеткой кладется кусок мяса. Как только собака видит это, она поворачивается назад, проходит в дверь, огибает клетку и забирает мясо.

Семиохина Антонина Федоровна:

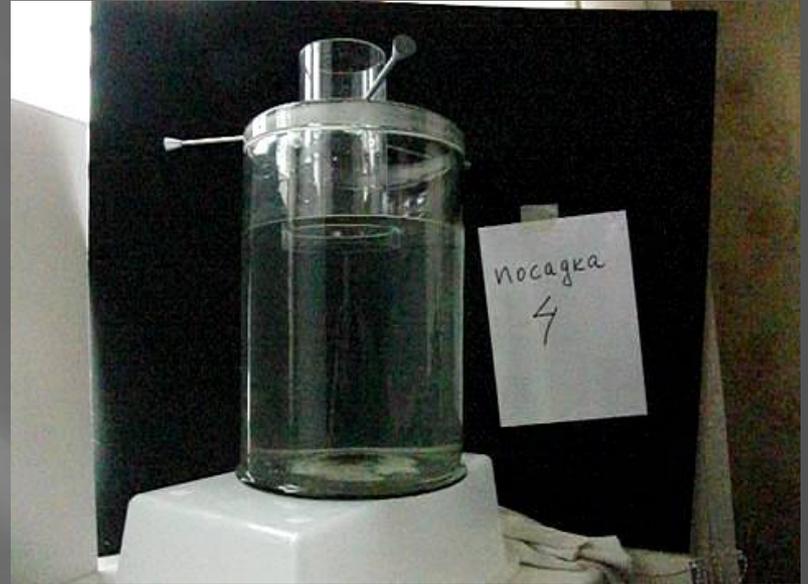
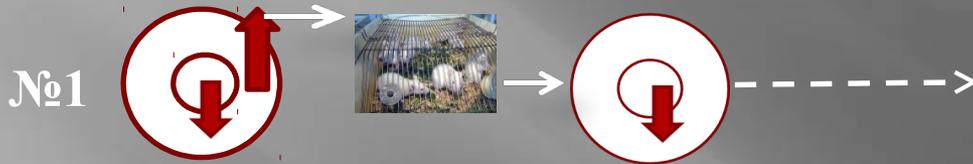
«Поведение сложное, с элементами рассудочной деятельности»

Критериями наличия у животных зачатков мышления могут быть следующие признаки:

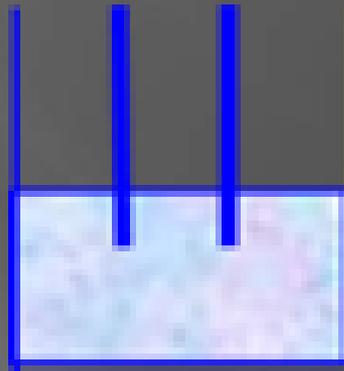
1. «экстренное появление ответа *в отсутствие готового решения*» (Лурия, 1966);
2. «познавательное выделение объективных условий, существенных для действия» (Рубинштейн, 1958);
3. «обобщенный, опосредованный характер отражения действительности; отыскание и открытие существенно нового» (Брушлинский, 1983);
4. «наличие и выполнение промежуточных целей» (Леонтьев, 1979).



1.«наличие и выполнение промежуточных целей» (Леонтьев, 1979).



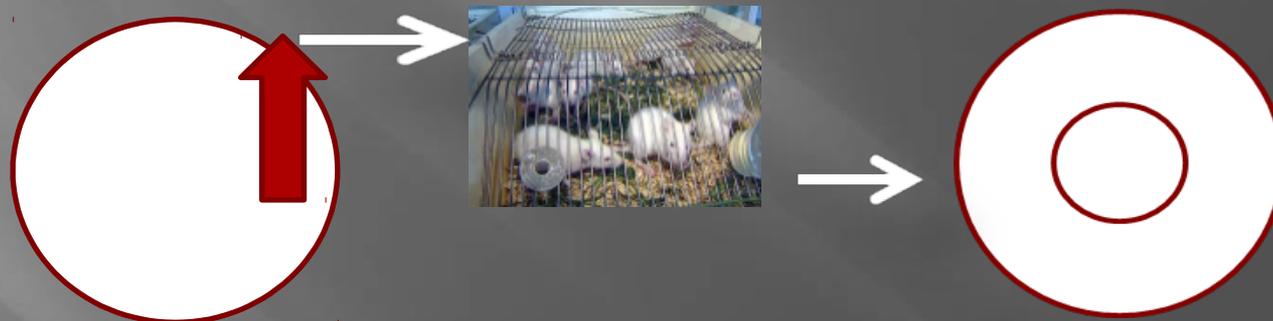
«Находчивые крысы» в ТЭИ:
экстренное формирование
«цепочки» действий



↓
Когнитивная
карта?

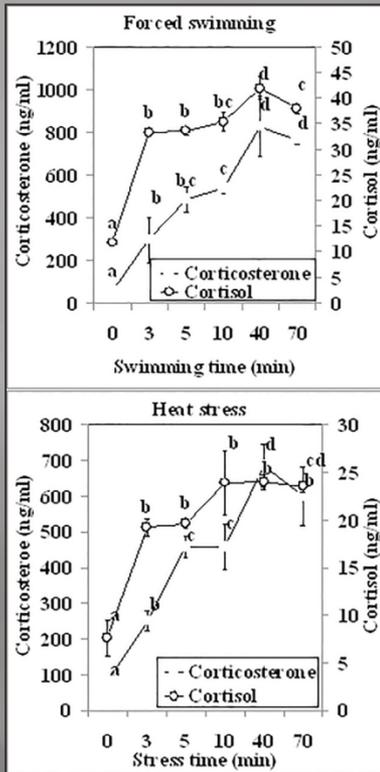
Ожидание спасения: 15 минут

№1



Плавание и стресс

Concentrations of serum cortisol and corticosterone in male mice (n = 6) at different times (min) of forced swimming or heat stress.



Immobility in the acute-15 min variant of the forced swim test (FSTv) and endocrine changes 30 min after exposure to acute swim stress (15 min duration). A: **The more fearful H-FSS mice spent a longer time immobile** (i.e., floating) than the less fearful L-FSS mice in the acute FSTv.

PLoS One. 2015; 10(2): e0117503.

Published online 2015 Feb 20. doi:

10.1371/journal.pone.0117503

PMCID: PMC4336318

Dynamics and Correlation of Serum Cortisol and Corticosterone under Different Physiological or Stressful Conditions in Mice

Shuai Gong,† Yi-Long Miao,† Guang-Zhong Jiao, Ming-Ju Sun, Hong Li, Juan Lin, Ming-Jiu Luo, and Jing-He Tan*

Stress. 2014 Dec; 17(6): 471–483. doi:

10.3109/10253890.2014.954104 PMCID: PMC4527314

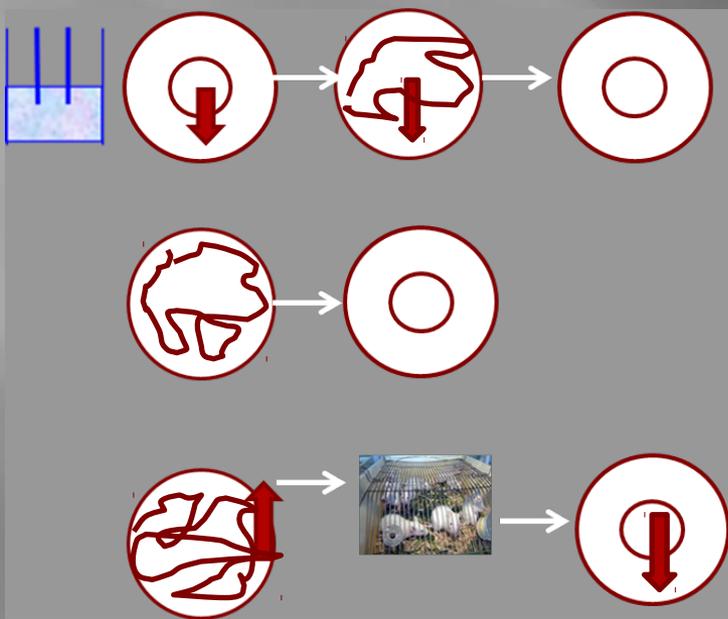
NIHMSID: NIHMS711612

Effect of Acute Swim Stress on Plasma Corticosterone and Brain Monoamine Levels in Bidirectionally Selected DxH Recombinant Inbred Mouse Strains Differing in Fear Recall and Extinction

Caroline A. Browne,1 Joachim Hanke,2 Claudia Rose,2 Irene Walsh,3 Tara Foley,3 Gerard Clarke,1,4 Herbert Schwegler,4 John F. Cryan,1,3 and Deniz Yilmazer-Hanke2,3,5

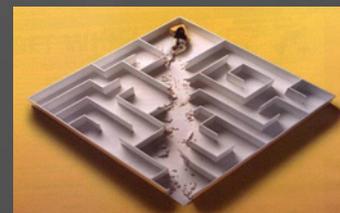
Мышление, или рассудочная деятельность (по Крушинскому), — это «способность животного улавливать эмпирические законы, связывающие предметы и явления внешнего мира, и оперировать этими законами в новой для него ситуации для построения программы адаптивного поведенческого акта».

Весь эксперимент длится 30сек

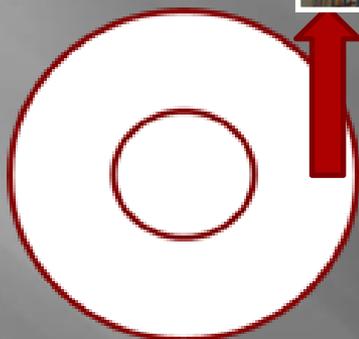


Когнитивная карта (от лат. *cognitio* — знание, познание) — образ знакомого пространственного окружения

Когнитивная карта «с одной пробы»?



ТЭИ: адаптивный прогноз на основе когнитивной карты



Моделирование

Адаптивными называются методы прогнозирования, позволяющие строить самокорректирующиеся (самонастраивающиеся) экономико-математические модели, которые способны оперативно реагировать на изменение условий путем учета результата прогноза, сделанного на предыдущем шаге, и учета различной информационной ценности уровней ряда.

Адаптация осуществляется итеративно с получением каждой новой фактической точки ряда. Модель постоянно «впитывает» новую информацию, приспосабливается к ней и поэтому отражает тенденцию развития, существующую в данный момент

А.С. Березина
анализ данных
Конспект лекций для студентов
направления подготовки 080500 «Бизнес-информатика»
всех форм обучения
Кемерово 2014

ТИПЫ ПОВЕДЕНИЯ В ТЭИ:

НК

ПК

Основные паттерны поведения крыс в ТЭИ

Скорость решения
= ПД двиг. активности

Прыжки (ошибки):

мало много

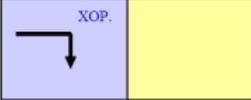
низкий



отл.

уд.

высокий

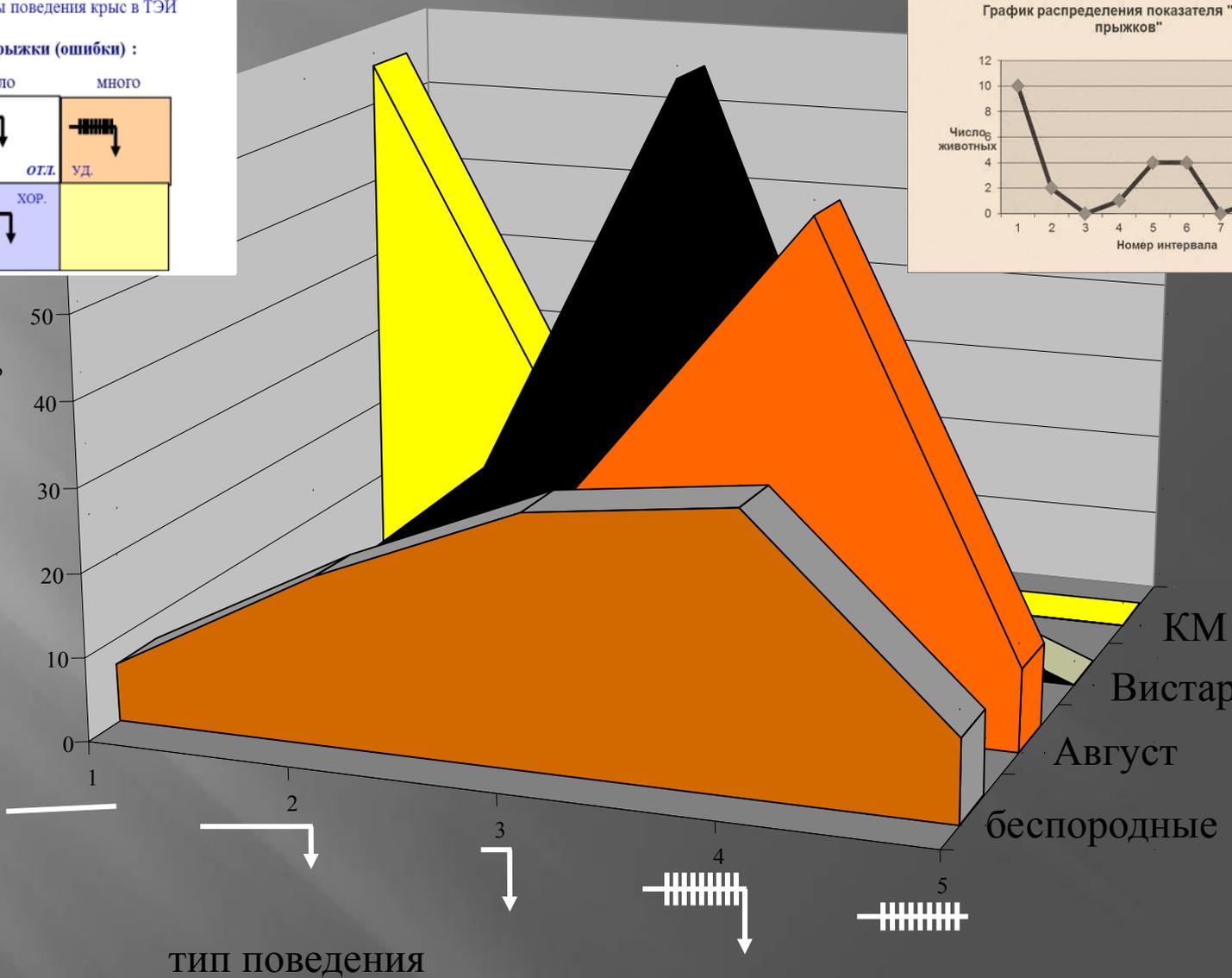


хор.

График распределения показателя "число прыжков"



Доля крыс в популяции, %



ТИП ПОВЕДЕНИЯ

Обучение в ТЭИ:

ПК

(«прыгающие крысы»)

НК

(«не прыгающие крысы»)

№1



№2

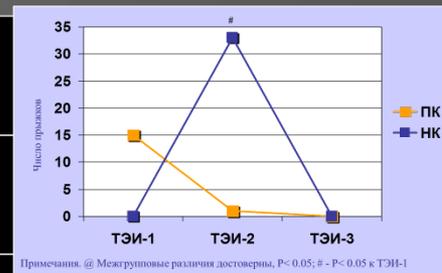
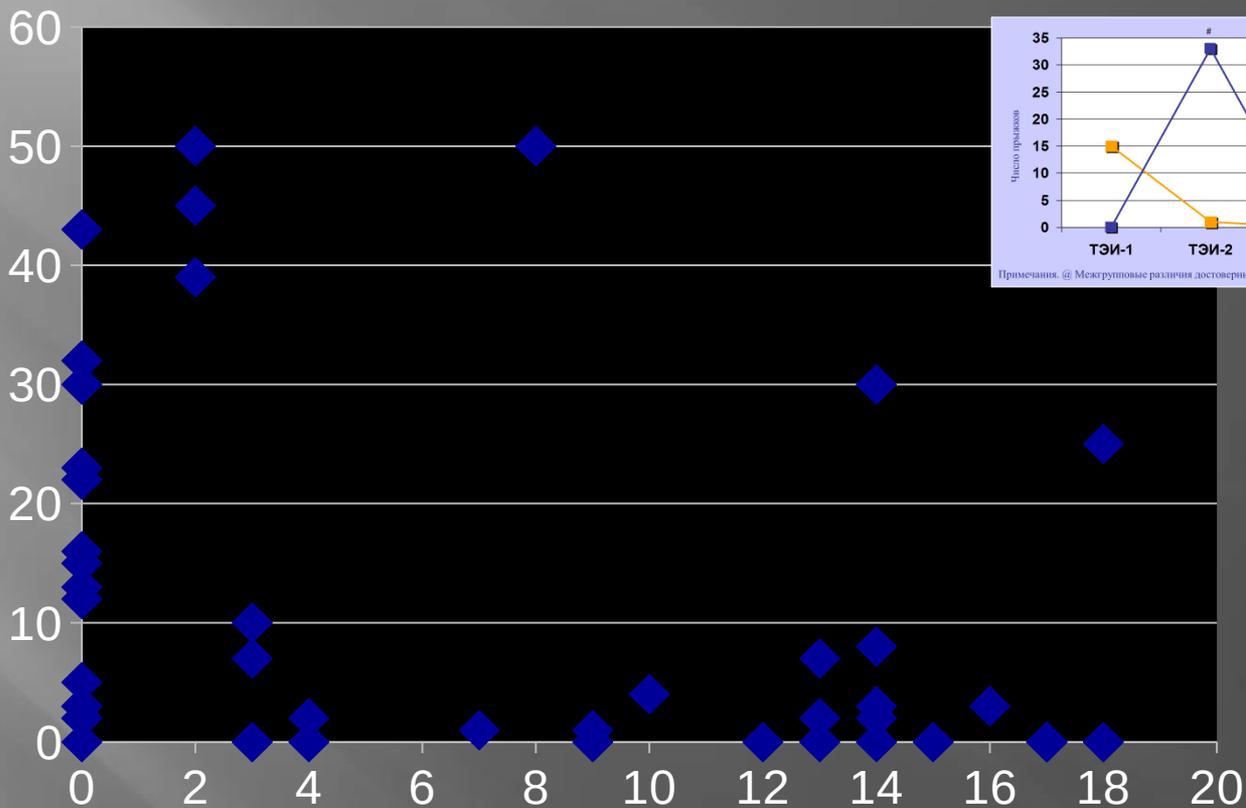


№3



Поведение крыс на начальном этапе обучения в ТЭИ (1 и 2 экспозиции при 24С)

Число прыжков в ТЭИ-2



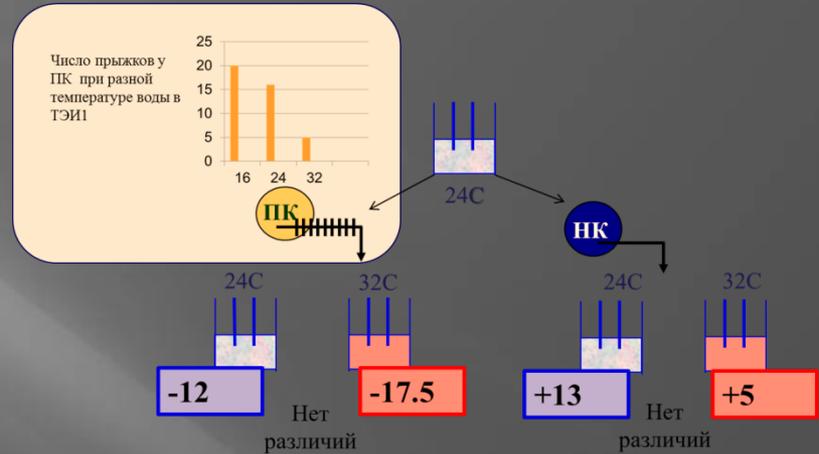
Примечания. @ Межгрупповые различия достоверны, P < 0.05; # - P < 0.05 к ТЭИ-1

Число прыжков в ТЭИ-1

Условно эмоциональная реакция?

Автокорреляция ТЭИ-1 и ТЭИ-2 (прыжки).

Сравнение ТЭИ+НП и ТЭИ, НП

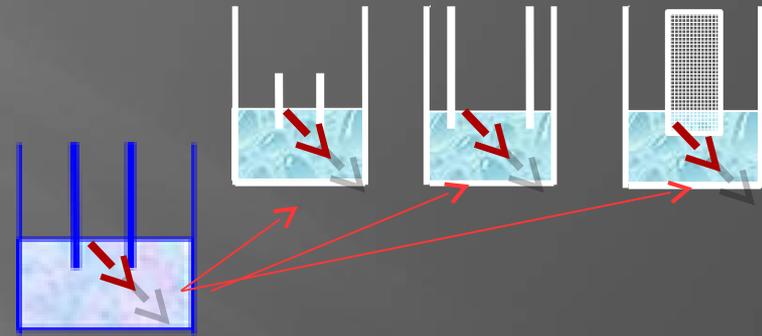


«Инкубация»

Группа	2сек.	30мин.	2 часа	24 часа	14 сут.
ПК (10.0)	5.0	10.0	0.0*	2.5*	4.0*
НК (0.0)	0.0	5.0*	39.0**	15.0*	15.0*

Как объяснить изменение поведения в ТЭИ-2?

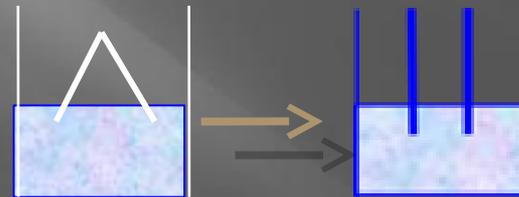
Изменение сложности задачи в ТЭИ-2 (закон Йеркеса-Додсона)



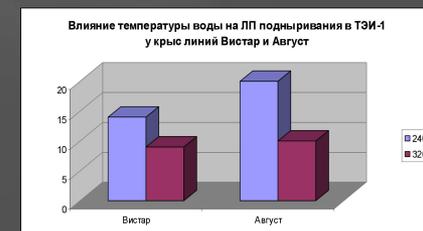
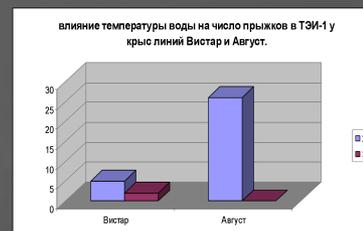
ТИА

ТЭИ

Стресс от «умственной перегрузки» в ТЭИ-1 (Л.В. Крушинский)

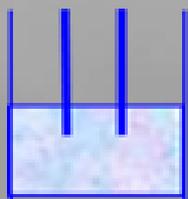


Индивидуальные различия адаптации к стрессу в воде или сенситизация?

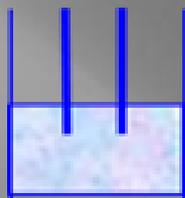


Изменение сложности задачи в ТЭИ-2 (закон Йеркеса-Додсона)

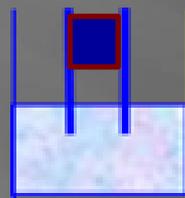
Автокорреляция



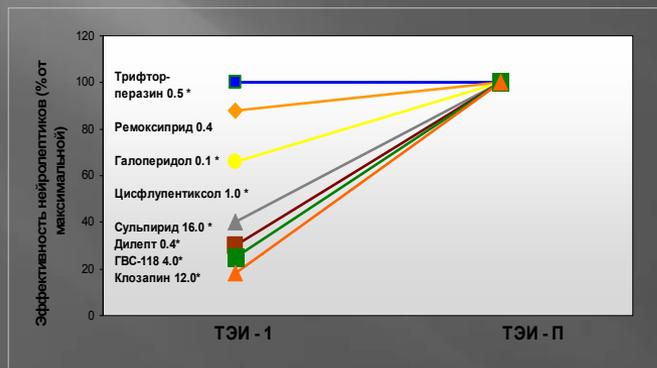
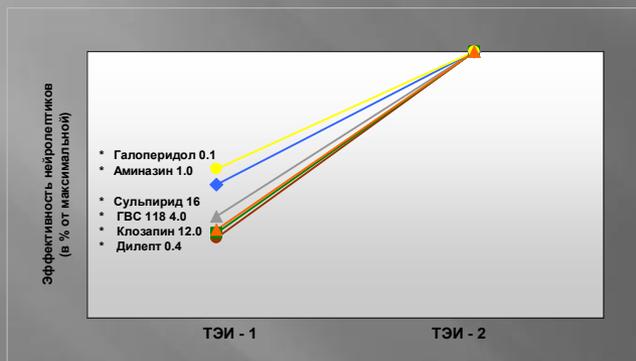
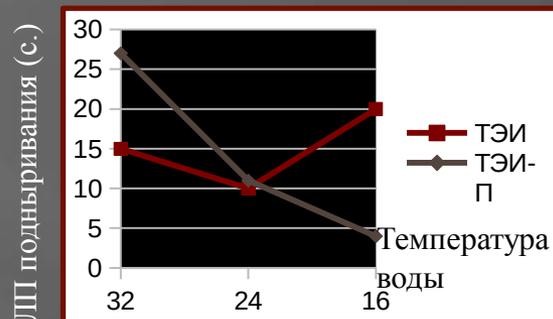
ТЭИ-1



ТЭИ-2



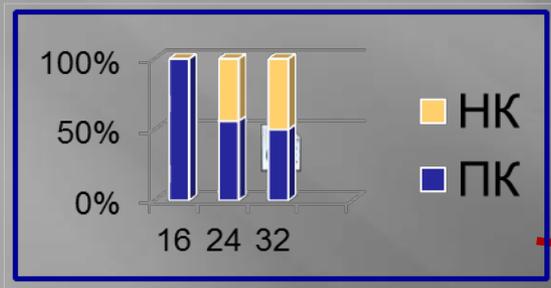
ТЭИ-П



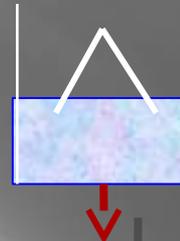
НО! Крысы ПК и НК одинаково чувствительны к действию атипичных нейролептиков на дофаминовой модели нарушения когнитивных функций в ТЭИ

Влияние стресса в ТЭИ-1 на поведение крыс в ТЭИ-2

Чувствительность к стрессу и адаптация

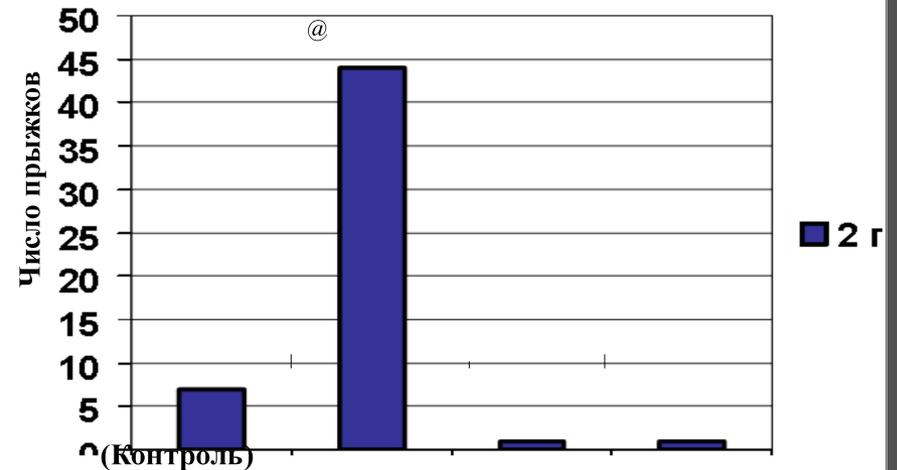


ТИА



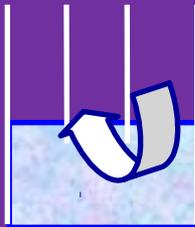
Эффект стресса от «умственной перегрузки» в ТЭИ-1 (Л.В. Крушинский)

Эксперимент 4. Влияние условий первой посадки на последующее поведение животных в ТЭИ-2



Примечания. @- $P < 0.05$ к 1 посадке; #- $P < 0.05$ к контролю

«Принудительное ныряние» –
5 сек удержания под водой
перед посадкой в цилиндр



Рефлекс ныряния и стресс

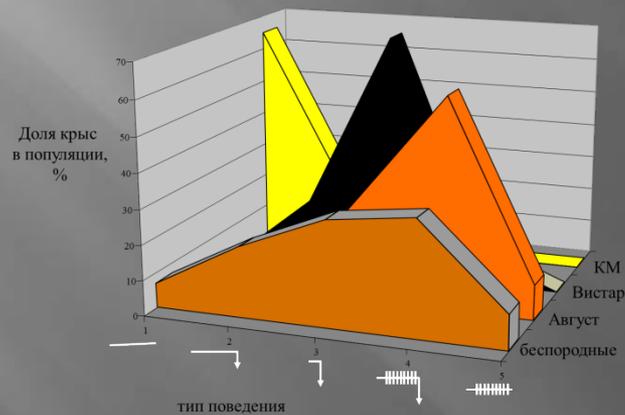
The classical mammalian **diving response** consists of apnea, a decrease in heart rate and an increase in total peripheral resistance. Training rats in the voluntary and forced dive procedures does not decrease the magnitude of the cardiovascular responses to diving. Rats not trained in the procedures find swimming and diving very stressful.

[Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.](#) 2010 Jan; 298(1): R224–R234. doi: 10.1152/ajpregu.00592.2009.PMCID: PMC2806205

The cardiovascular and endocrine responses to voluntary and forced diving in trained and untrained rats

[Paul F. McCulloch](#), [Karyn M. DiNovo](#), and [Tiffany M. Connolly](#)

ТИПЫ ПОВЕДЕНИЯ в ТЭИ: НК ПК



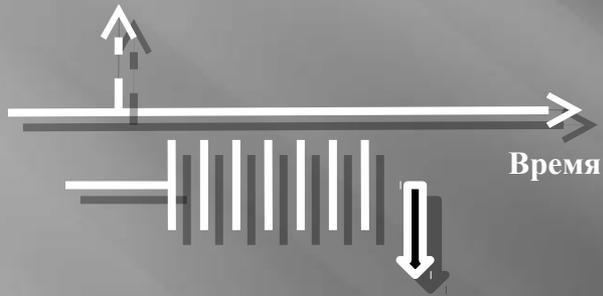
Крысы Вистар склонны реагировать на острый стресс кровоизлияниями в слизистую оболочку желудка

Аверсия воды в ТЭИ-1 у ПК и НК

ПК

Действие
аверсивного
фактора

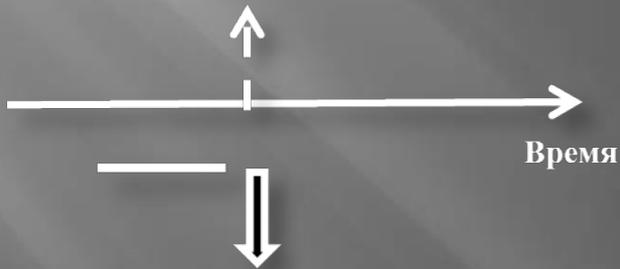
**Страх при опускании в воду : обучение
избавлению из воды**



НК

Действие
аверсивного
фактора

**Страх при подныривании: УЭР страха
перед подныриванием**



Выводы.

- 1. Построение движения подныривания в ТЭИ: «экстраполяция» по Бернштейну**
- 2. Реакции-двойники: ТИА (инстинктивное , без экстраполяции) и ТЭИ (поисковое , с экстраполяцией)**
- 3. Почему ныряет крыса в ТЭИ: адаптивный прогноз на основе когнитивной карты**
- 4. Индивидуальные различия поведения крыс при первой экспозиции к ТЭИ . Крысы ПК и НК.**
- 5. Различие обучения крыс ПК и НК . УЭР страха у крыс НК и обучение избавлению из воды у крыс ПК**

Универсальная



Установка



ТЭИ

