

Российская академия наук
Институт психологии

**ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ
И ПРИКЛАДНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ
СОВРЕМЕННОЙ ПСИХОЛОГИИ**

Результаты и перспективы развития

Ответственные редакторы

*А. Л. Журавлёв,
В. А. Кольцова*



Издательство
«Институт психологии РАН»
Москва – 2017

УДК 159.9
ББК 88
Ф 94

*Все права защищены. Любое использование материалов
данной книги полностью или частично
без разрешения правообладателя запрещается*

Редакционная коллегия:

*А. А. Алдашева, И. О. Александров, Ю. И. Александров, Б. Н. Безденежных,
Н. В. Борисова, Ю. В. Быховец, А. Е. Воробьева, Т. В. Галкина,
Т. В. Дробышева, Е. Н. Дымова, Т. П. Емельянова, А. Л. Журавлёв (отв. ред.),
А. Н. Занковский, Н. Н. Казымова, Ю. В. Ковалева, В. А. Кольцова (отв. ред.),
А. Н. Костин, А. И. Лактионова, А. В. Махнач, Л. Ш. Мустафина,
Т. А. Нестик, А. А. Обознов, Н. Д. Павлова, М. А. Падун, Ю. В. Постылякова,
Е. С. Самойленко, Е. А. Сергиенко, Н. В. Тарабрина,
Б. Н. Тугайбаева (отв. секретарь), Д. В. Ушаков, М. А. Холодная*

Ф 94 **Фундаментальные и прикладные исследования современной психологии: результаты и перспективы развития /**
Отв. ред. А. Л. Журавлёв, В. А. Кольцова. – М.: Изд-во «Институт психологии РАН», 2017. – 2714 с.

ISBN 978-5-9270-0362-4

УДК 159.9

ББК 88

Сборник научных работ освещает широкий круг фундаментальных и прикладных проблем современной психологической науки, отражает ее состояние и представляет систему основных отраслей, научных направлений и проблем, а также важнейшие тенденции ее развития: усиление комплексности, междисциплинарности и системности исследований, их социальной ориентированности, гуманизации в трактовке личности и социальных общностей, появление новых, отвечающих запросам времени научных разработок.

Издание подготовлено при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (РФФИ), проект № 17-06-14058г «Всероссийская юбилейная научная конференция „Фундаментальные и прикладные исследования современной психологии: результаты и перспективы развития“, посвященная 45-летию ИП РАН и 90-летию со дня рождения его создателя и первого директора Б. Ф. Ломова»

© ФГБУН Институт психологии РАН, 2017

ISBN 978-5-9270-0362-4

Многократное повторение инструментального поведения и реорганизация его мозгового обеспечения¹

Е. А. Кузина*, Ю. И. Александров** (Москва)

* младший научный сотрудник Института психологии РАН;
e-mail: ehofir@mail.ru

** доктор психологических наук, заведующий лаборатории
психофизиологии им. В. Б. Швыркова Института психологии РАН;
e-mail: yuraalexandrov@yandex.ru

В работе проводилось сопоставление системных характеристик активности нейронов ретроспленальной коры крыс на разных временных интервалах после формирования инструментального навыка и в зависимости от количества его повторных реализаций после обучения. У крыс, обученных циклическому пищедобывательному навыку нажатия на педаль для получения пищи из кормушки, активность одиночных нейронов регистрировали в течение первых двух недель после формирования поведения и после 30 сессий его ежедневного повторения. Была обнаружена общая тенденция в динамике состава нейронов, специализированных относительно разных актов поведенческого цикла, с увеличением интервала времени после обучения независимо от числа повторений нового поведения.

Ключевые слова: специализация нейронов, инструментальное поведение, обучение, ретроспленальная кора, повторение навыка.

Постановка проблемы

К настоящему времени на основе анализа результатов поведенческих и нейрофизиологических исследований консолидации памяти были выделены факторы, определяющие особенности и динамику сопровождающей этот процесс реорганизации активности разных структур мозга. К наиболее существенным из них относят время, наличие повторений выученного поведения после первоначального обучения и тип экспериментальной задачи (Dudai et al., 2015). Если в таких видах однократного научения, как, например, пассивное избегание, была обнаружена положительная связь интервала времени (между обучением и первым воспроизведением этого опыта) с вовлечением корковых областей, имевших повышенную активность

1 Работа выполнена в соответствии с Государственным заданием ФАНО РФ №0159-2017-0009 и исследовательской программой «Ведущая научная школа РФ „Системная психофизиология“» (НШ-9808.2016.6).

также и при первоначальном обучении (там же, 2015), то в моделях с ежедневным повторением навыка в моторной, зрительной, цингулярной коре со временем и в зависимости от структуры и слоя коры наблюдалось увеличение процента и/или стабильности активаций нейронов, которые были специфически (неизменно) активны в актах выученного поведения (например, при нажатии на педаль или рычаг, беге на вращающемся колесе, исследовании знакомых объектов или лиц), но не клеток, неспецифически вовлекавшихся в его реализацию, для которых характерно, наоборот, снижение частоты и вариативности активности (Dudai et al., 2015; Clopath et al., 2017; Miller et al., 2014; Weible et al., 2012). Однако при обучении инструментальным навыкам была описана динамика поведенческих (Vuitrago et al., 2004) и нейрофизиологических показателей (Dudai et al., 2015), характерная как для первого, так и второго типа экспериментальных моделей. Было показано, что формирование нового элемента опыта при обучении инструментальному навыку включает в себя специализацию нейронов относительно системы нового поведенческого акта и, одновременно, реорганизацию активности клеток, принадлежащих к системам прошлого опыта («аккомодационную реконсолидацию») (Александров и др., 2015), причем связанные с этими процессами морфологические и функциональные модификации клеток на разных этапах консолидации в разных структурах мозга могут различаться в зависимости от соотношения в этих областях нейронов, специализированных относительно систем, которые возникли на разных этапах индивидуального развития (Александров и др., 2015; Miller et al., 2014). В исследовании Созинова и коллег было показано, что у кроликов при ежедневном повторении инструментального циклического поведения на второй неделе после обучения снижалась частота активности нейронов передней цингулярной коры и, одновременно, увеличивалась доля актов с повышенной вероятностью активации клеток ретросплениальной коры (РК), при этом указанные изменения были выявлены только в группе клеток, вариативно вовлекавшихся в реализацию выученного навыка (Александров и др., 2015). С другой стороны, у крыс обнаружили значимые различия между паттернами распределения нейронов РК, специализированных относительно разных актов пищедобывательного цикла, на первой и второй неделе после обучения (Кузина, Александров, 2016). Однако в отличие от предыдущего исследования, крысы, участвовавшие в эксперименте на второй неделе после формирования циклического навыка, не повторяли это поведение в течение семи дней после обучения.

Процедура и методика экспериментального исследования

Основной задачей настоящей работы было сравнение характеристик активности нейронов разной специализации в группах животных, имевших или не имевших опыт повторения нового поведения сразу после обучения.

Процедура и методика исследования

Крыс (Long-Evans, 7–15 месяцев, самцы) поэтапно обучали нажимать на педаль для получения пищи из кормушки (подробнее см.: Кузина, Александров, 2016). Регистрация активности одиночных нейронов РК проводилась по стандартному протоколу, описанному ранее (Горкин и др., 2017): в первой группе ($n=5$) – в течение первой недели сразу после обучения последнему этапу нажатия на педаль, во второй группе ($n=5$) – с 7 по 15 день после завершения обучения (Кузина, Александров, 2016), и в третьей группе крыс ($n=3$) – в течение недели после 30 сессий ежедневного повторения навыка. Поведенческую специализацию нейронов определяли в соответствии с критериями полуторакратного превышения частоты разряда над средней во всех (100%) реализациях данного акта или группы актов (Горкин и др., 2017). Нейрон считался специализированным относительно систем выученного поведения, если данные активации были только в актах циклического поведения (ЦП): подходе к педали (1) и ее нажатии (2), подходе к кормушке (3), наклоне и захвате пищи из кормушки (4), нахождении в кормушечном углу и начале поворота к педали (5). Если активации нейрона наблюдались также и в других формах поведения, имеющих с актами ЦП общий двигательный компонент, то такие клетки относили к группе специализации относительно систем, сформированных до обучения в экспериментальной клетке («Д-нейроны»). Нейроны, не имеющие стабильных активаций в актах ЦП, считались «неспециализированными относительно ЦП». Для измерения индивидуального профиля активности нейронов во всех актах ЦП у каждой клетки определялся «индекс селективности» (ИС) – количество значимых различий частоты разрядов при попарных сравнениях (по критерию Вилкоксона, $p < 0,05$) между всеми актами ЦП (макс. ИС=10) (Кузина, Александров, 2016). Кроме специфических активаций у нейронов, специализированных относительно актов ЦП, были проанализированы профили «неспецифической» активности (превышение частоты активности в более чем 58–60% реализациях других, помимо специфического, актов ЦП), которые могут служить показате-

лем отношений данной системы с системами других актов выученного поведения (Александров и др., 2015).

Все статистические сравнения проводились в пакете Statistica 10.0.

Результаты исследования

Временные характеристики реализации пищедобывательного навыка

У крыс в первые пять дней после обучения было достоверно больше сессий регистрации с меньшим временем цикла, чем через неделю и 30 дней повторения (Медианный тест, $\chi^2=29,27$, $df=1$, $p<0,0001$), при этом значимо меньше была только длительность актов нажатия на педаль в первой группе животных, по сравнению с двумя другими ($\chi^2=16,33$, $df=1$, $p<0,001$). Анализ динамики времени цикла в течение 30 дней повторения ЦП показал, что на протяжении этого периода у животных не было резкого увеличения или уменьшения времени цикла (Friedman $\chi^2=13,9$ $p=0,12$).

Активность нейронов РК во время выполнения ЦП

При сравнении общего паттерна специализации нейронов в трех группах крыс не было обнаружено значимых различий в проценте клеток, специализированных относительно актов ЦП и групп актов, приобретенных до обучения инструментальному навыку, а также нейронов, не имеющих специфических активаций в поведении ($\chi^2=1,51$, $p=0,82$). Доли нейронов, специализированных относительно новых и «старых» актов, а также «не вовлекающихся в ЦП», составляли в каждой группе 13–16%, 13–15% и 68–75%, соответственно. У Д-клеток не было обнаружено значимых межгрупповых различий по частоте нормализованной активности, параметрам селективности и вероятности активаций в ЦП (Медианный тест, $p>0,14$). Однако средние частоты в актах подхода и нажатия на педаль, а также подхода к кормушке значимо снижались с первой по 5 неделю (3 группа крыс) после обучения (критерий J-T= $-2-2,5$, $p<0,05$). На рисунке 1Б показано, что данное снижение частоты Д-нейронов происходило преимущественно за счет сокращения доли клеток с высокой средней частотой активности в этих актах и уменьшения внутригрупповой вариабельности средних частот через неделю и 30 дней повторения навыка.

В первой группе крыс достоверно больше нейронов, специализированных относительно подхода или/и нажатия на педаль, активиро-

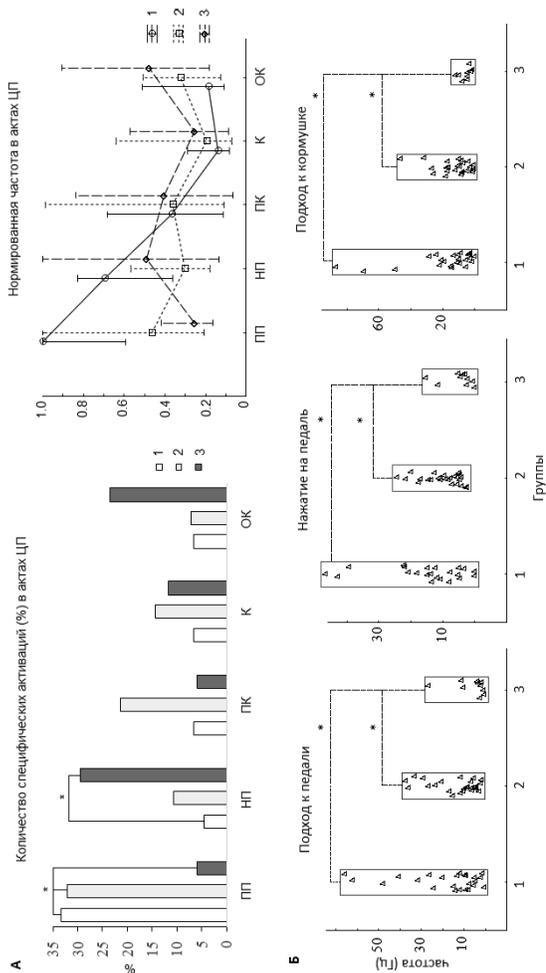


Рис. 1. Динамика показателей частоты активности и специфической связи с поведением нейронов ретроспленальной коры крыс при реализации актов инструментального поведения спустя разное время после их формирования.

А. Слева: процентное соотношение нейронов в трех группах крыс (1 – первая неделя, 2-вторая неделя после обучения, 3–30 дней повторения), специализированных относительно разных актов ЦП. **Обозначения актов:** ПП – подход к педали, НП – нажатие на педаль, ПК – подход к кормушке, К – опускание головы в кормушку, ОК – отход от кормушки. **Справа:** Нормированная частота активности специализированных нейронов в разных актах ЦП у трех групп животных. В качестве показателей взяты медианные оценки частот и 25–75 перцентили.

Б. Частота активности Д-нейронов в трех группах крыс (обозначения такие же, как на рис 1, А) при подходе к педали, нажатии на педаль и подходе к кормушке. Символы внутри столбцов – средние частоты отдельных нейронов. Звездочками обозначены достоверные различия частоты активности между животными с 30-дневным повторением ЦП и двумя другими группами ($p < 0,05$, критерий Манна–Уитни)

вались не в одном, а в двух и более последовательных актах (например, как при подходе, так и нажатии на педаль) (Fisher exact $p=0,0004$). Было обнаружено, что в первые дни клетки «педальной» группы более дифференцированно активируются в актах ЦП, чем через неделю (ИС в 1 группе= 7 ± 2 , ИС во 2 группе= 5 ± 1 , (M-W), $Z=2,69$, $p=0,007$, в 3 группе – $5,7\pm 2,2$), ИС «кормушечных» нейронов не различался ((M-W), $Z=0,33$, $p=0,77$). Показатель вариативности частоты в неспецифических актах суммарно для подгруппы «педальных» нейронов был также достоверно выше в первые дни после обучения (M-W), $Z=2,2$, $p=0,024$). (Кузина, Александров, 2016). В группе с 30-дневным повторением было значимо меньше нейронов, специализированных относительно подхода к педали (1 из 13), по сравнению с первыми днями (15 из 25) (Fisher exact, $p=0,0022$) и недель после обучения (9 из 24) (Fisher exact, $p=0,042$), и достоверно больше клеток, специфически активных только при нажатии на педаль (5 из 11), по сравнению с первыми днями (2 из 25) (Fisher exact, $p=0,025$).

На рисунке 1А (справа) показан паттерн нормированных (относительно максимальной у каждого нейрона) частот активности специализированных нейронов в разных актах ЦП у крыс трех экспериментальных групп. Сдвиг общего количества активаций с подхода к педали к «кормушечной» части от первых дней после обучения к последующим оказался значимым, как по относительному числу нейронов подхода к педали (см. выше), так и суммарной доле «неспецифических» активаций: в «педальной» группе актов в первые дни после обучения она была выше, чем на последующих временных интервалах после обучения (Fisher exact, $p<0,05$).

Обсуждение результатов

На протяжении всего периода тестирования (до 45 дней, начиная с первого дня обучения) у крыс не наблюдалось снижения длительности и вариативности времени выполнения ЦП от сессии к сессии, что, как было показано в ряде исследований, отличает формирование инструментальных навыков от обучения новым моторным координациям (Vuitrago et al., 2004; Karni, Korman, 2011). При сравнении всей совокупности нейронов РК крыс на разных интервалах времени после обучения новому инструментальному навыку не было обнаружено значимых различий в соотношении частот встречаемости нейронов, специализированных и не имеющих специфических активаций в ЦП. Эти результаты соответствуют данным ряда исследований с регистрацией активности нейронов РК у разных видов животных, где также было показано, что в дефинитивном поведении

для этой области коры характерно сохранение устойчивой пропорции специфически и вариативно активирующихся в данном поведении нейронов (Александров и др., 2015; Кузина, Александров, 2016; Miller et al., 2014). Однако, несмотря на стабильность состава нейронов РК с первых дней после обучения (Кузина, Александров, 2016; Miller et al., 2014), было обнаружено изменение параметров активности *внутри* групп по-разному специализированных клеток. Так, несмотря на то, что профиль активности Д-нейронов (выделенный на основе паттерна нормированных частот) в актах ЦП в трех группах крыс не различался, т. е. соотношение уровня активации между актами цикла было одинаковым, степень выраженности и вариативности частотных параметров активности с течением времени снижалась. Таким образом, обнаруженное ранее в других формах обучения и структурах мозга уменьшение частоты и вариативности активности нейронов по мере консолидации навыка (Dudai et al., 2015; Clorath et al., 2017) было характерно в настоящем исследовании для группы клеток, специализированных относительно систем актов, приобретенных на более ранних этапах онтогенеза.

С первого по 45 день после обучения в подгруппе Н-нейронов снижался процент «дополнительных» активаций, и возрастала пропорция клеток, имеющих активации в «кормушечной» части пищедобывательного цикла (Кузина, Александров, 2016), причем увеличение относительного числа «кормушечных» нейронов происходило, как через 30 дней повторения навыка, так и у животных второй группы, которые начинали выполнять ЦП только через неделю после обучения. Поэтому перераспределение состава специфически активирующихся в ЦП нейронов РК, спустя разное время после обучения инструментальному навыку, скорее всего, не могло быть связано только с количеством или частотой воспроизведения этого поведения. Поскольку изменилось относительное число клеток, данный сдвиг мог быть связан, прежде всего, с уменьшением доли нейронов, специфически активных при подходе к педали, который крысы на первых этапах после обучения могли выполнять наиболее вариативно (Кузина, Александров, 2016), что отражалось также на сокращении частоты и вариативности частоты клеток «старых» систем в этих актах, но не длительности их реализации, которая, по-видимому, зависела только от индивидуальной скорости каждого животного.

Заключение

Таким образом, обнаруженная в настоящем исследовании тенденция в динамике активности нейронов ретроспленальной коры

крыс в процессе консолидации инструментального пищедобывательного навыка соответствовала увеличению интервала времени после его формирования и в меньшей степени была связана с наличием ежедневных повторений этого поведения. При этом от первой к седьмой неделе после обучения в группе клеток, принадлежащих системам, возникшим, по-видимому, на более ранних этапах индивидуального развития, уменьшалась частота и вариативность активности, а у нейронов, специализированных относительно нового поведения, повышалась доля активаций в кормушечных актах, которые животные приобретали на первых этапах обучения пищедобывательному поведению. Можно предположить, что меньший вклад фактора повторений поведения (по сравнению с количеством дней после обучения) в наблюдаемых изменениях активности клеток связан с тем, что в данной модели инструментального поведения не происходило формирования новых актов в рамках циклической последовательности при многократном ее воспроизведении, в отличие от экспериментальных методик, в которых каждое повторение включает в себя определенную модификацию поведения, т. е. дополнительное обучение (Dudai et al., 2015; Buitrago et al., 2004; Clopath et al., 2017; Karni, Korman, 2011; Weible et al., 2002).

Литература

- Александров Ю. И. Научение и память: традиционный и системный подходы // Журнал высшей нервной деятельности. 2005. Т. 55. № 6. С. 842–860.
- Александров Ю. И., Горкин А. Г., Созинов А. А., Сварник О. Е., Кузина Е. А., Гаврилов В. В. Консолидация и реконсолидация памяти: психофизиологический анализ // Вопросы психологии. 2015. № 3. С. 1–13.
- Горкин А. Г., Кузина Е. А., Ивлиева Н. П., Соловьева О. А., Александров Ю. И. Паттерны активности нейронов ретроспленальной области коры в инструментальном пищедобывательном поведении у крыс разного возраста // Журнал высшей нервной деятельности. 2017. Т. 67. № 3. С. 334–340.
- Кузина Е. А., Александров Ю. И. Выделение устойчивых и вариативных характеристик активности нейронов ретроспленальной коры крыс на разных этапах консолидации навыка // Сборник материалов Международной научной конференции памяти Е. Н. Соколова и Ч. А. Измайлова «Человек–нейрон–модель». 19–20 августа 2016 г. М., 2016. С. 126–132.
- Buitrago M. M., Ringer T., Schulz J. B., Dichgans J., Luft A. R. Characterization of motor skill and instrumental learning time scales in a skilled reach-

- ing task in rat // Behavioral Brain Research. 004. V. 155. P. 249–256.
- Clopath C., Bonhoeffer T., Hübener M., Rose T.* Variance and invariance of neuronal long-term representations // Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences. 2017. V. 372 (1715). P. 2016–20161. doi: 10.1098/rstb.2016.0161.
- Dudai Y., Karni A., Born J.* The Consolidation and Transformation of Memory // Neuron. 2015. V. 88. № 1. P. 20–32.
- Karni A., Korman M.* When and where in skill memory consolidation: neuro-behavioral constraints on the acquisition and generation of procedural knowledge // Biological Web of Conferences. 2011. doi: 10.1051/bioconf/20110100047.
- Miller A. M. P., Vedder L. C., Law L. M., Smith D. M.* Cues, context and long-term memory: the role of the retrosplenial cortex in spatial cognition // Frontiers in Human Neuroscience. 2014. V. 8 (586). doi: 10.3389/fnhum.2014.00586.
- Weible A. P., Rowland D. C., Monaghan C. K., Wolfgang N. T., Kentros C. G.* Neural correlates of long-term object memory in the mouse anterior cingulate cortex // Journal of Neuroscience..2002. V. 32 (16). P. 598–608.

Everyday repetition of the instrumental behavior and reorganization of the associated brain activity

E. A. Kuzina , Y. I. Alexandrov** (Moscow)*

* Junior research officer, Institute of Psychology of RAS

** Doctor of psychological Science, Full Professor, corresponding member of the RAO, Head of the laboratory of neural basis of mind named of Shvirkov V. B., Institute of Psychology of RAS

System characteristics in activity of rats' retrosplenial neurons were compared between sequential time intervals and different number of repeated executions of the instrumental skill after its formation. We recorded single unit activity during the first two weeks after rats learned to press a pedal for food, or following a month of everyday repetition of the task. There was a general dynamics in proportions of neurons specialized in relation to different acts of a behavioural cycle on successive stages of consolidation of the instrumental skill irrespective of the number of repetitions of the learned skill.

Keywords: specialization of neurons, instrumental behavior, learning, retrosplenial cortex, repetition of a skill.