

Поведенческая ригидность у крыс без дофаминового транспортера

Алексей И. Борисов¹ , Илья М. Суханов¹ , Артем А. Савченко¹

¹ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Россия

Alexborisov13@gmail.com

Дофаминовая нейротрансmissão играет ключевую роль в регуляции разнообразных психических функций, а её нарушения сопровождаются развитием множества нейropsychических расстройств. Дофаминовый транспортер (ДАТ) – одна из важнейших молекул в её регуляции. Крысы, нокаутные по гену ДАТ (ДАТ-КО), имеют выраженные двигательные и когнитивные нарушения, по-видимому связанные с перманентной гипердофаминергией, однако вопрос о влиянии этой мутации на поведенческую гибкость изучен недостаточно.

Цель исследования: изучить особенности угашения и восстановления оперантного поведения у ДАТ-КО крыс.

Исследование выполнено на половозрелых самцах крыс из стока ДАТ-КО (нокауты (КО): n=10; гетерозиготы (НТ): n=9; “дикого типа” (WT): n=7). Эксперимент проводили в камерах Скиннера. Крыс содержали индивидуально в клетках ТПН (Tecniplast, Италия), в режиме частичной пищевой депривации. Животных обучали реакции нажатия на педаль за получение пищевого подкрепления в режиме “фиксированное соотношение” (ФС). После приобретения навыка крыс переводили на режим “возрастающее соотношение 3” (BC3), при котором для получения каждого следующего подкрепления количество необходимых нажатий увеличивалось на 3 (3,6,9...). Такой режим (BC3_выработка) использовали в течение 8 дней. Далее в течение 5 дней выполнение оперантных реакций не сопровождалось получением подкрепления (BC3-угашение). После этого животные вновь возвращались к первому режиму (BC3-восстановление) на 3 дня.

Оцениваемый показатель — количество оперантных реакций, выполненных за экспериментальную сессию продолжительностью 120 минут.

Крысы с разным генетическим статусом не отличались по количеству оперантного респондирования во время ВСЗ_выработки. Однако ко второму дню в режиме ВСЗ-угашение количество оперантных реакций у НТ и WT статистически значимо ($P < 0,01$) снижалось относительно последнего дня ВСЗ_выработка, в то время как у КО ($P = 0,9$) снижения не наблюдалось. Аналогичным образом ко второму дню ВСЗ-восстановление количество нажатий на педаль относительно последнего дня ВС_угашения статистически значимо увеличивалось у НТ и WT ($P < 0,001$), но не у КО ($P = 0,28$).

Таким образом, оперантное поведение у КО характеризуется ригидностью, а животные данного стока соответственно могут быть использованы в качестве модели компульсивного поведения для разработки новых способов фармакологической коррекции такого рода нарушений.