

Поведенческая персонализация как важный этап исследований на крысах

Дмитрий Г. Семенов¹ , Александр В. Беляков¹

¹ Институт физиологии им. И.П. Павлова Российской академии наук

dsem50@rambler.ru

Концепция персонализированной медицины требует соответствующей коррекции протоколов доклинических исследований. Поведенческое тестирование групп крыс обычно практикует усреднение измеряемых параметров с выбраковкой «выпадающих» данных. Некоторые из них связаны с особенностями протокола тестирования и могут быть нивелированы путем его совершенствования и стандартизации. Но более существенная причина вариабельности усматривается в проявлении индивидуальных поведенческих фенотипов, зависящих от паттерна активности генных ансамблей. Учет этого фактора позволяет не упустить из вида ценные данные о влиянии индивидуального фенотипа на результат исследуемых воздействий. Крысы Wistar с их широкой поведенческой вариабельностью - удобный объект для выявления вариантов поведенческих стереотипов и соответствующей кластеризации данных. Адекватным подходом к выявлению устойчивых отклонений выступает применение батареи простых претестов, облегчающих трактовку вариабельности результатов основного теста. В частности, при выявлении когнитивных потенциалов крыс Wistar в Лабиринте Барнса (ЛБ) мы применили вспомогательные тесты: Акустический стартл-рефлекс (АСР) [1], Открытое поле и Темно-светлая камера. Выделены две группы, с контрастными устойчивыми различиями возбудимости, тревожности, двигательной и исследовательской активности, что коррелировало с различиями в показателях обучения/переучивания, рабочей памяти и поисковой тактики в ЛБ. В качестве моделей, раскрывающих генотипическую основу вариативности, могут быть использованы крысы, селектированные по контрастной реактивности на те или иные внешние

стимулы. Описаны когорты, контрастные по импульсивности [2], восприятию новизны [3] и др. Нами был исследован АСР у двух линий крыс, селектированных в нашем институте из популяции Wistar по порогу реактивности на раздражение п. tibialis [4]. Показаны существенные отличия этих групп по выраженности АСР, указывающие на различия в активности мезэнцефалических и корковых структур, регулирующих сенсомоторные функции. Мы рекомендуем предложенный набор поведенческих претестов для фенотипической персонализации контрольных животных и использование инбредных линий для углубленной трактовки вариабельности результатов экспериментальных воздействий.

[1] Semenov, D.G.et al. J. Evol. Biochem. Physiol. 60 (2024) 2528

[2] Fernández-Teruel, A. et al. Person. Neurosci. 6 (2023) 1

[3] Clinton, S.M. et al. Neuroscientist. 28 (2022) 283

[4] Вайдо, А.И. и др. Лаб. животн. научн. исслед. 3 (2018) 12

Исследование проведено при поддержке:

1. "Гос. задание ФГБУН Институт физиологии им. И.П.Павлова РАН", грант № 1021062411629-7-3.1.4