

На правах рукописи

Сидорина Виктория Вячеславовна

**Кооперативная деятельность нейронов зрительной, фронтальной,
сенсомоторной областей коры и дорзального стриатума в ситуации выбора
пищевого подкрепления разной ценности у кошек**

Специальность

03.03.01 – физиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук

Москва, 2012

Работа выполнена в лаборатории условных рефлексов и физиологии эмоций (заведующая лабораторией – доктор биологических наук Галина Христофоровна Мержанова) Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН (директор – чл-корр. РАН, доктор биологических наук, профессор Павел Милославович Балабан).

Научный руководитель:

Доктор биологических наук Галина Христофоровна Мержанова

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук профессор Юрий Викторович Урываев

Доктор биологических наук Наталья Олеговна Тимофеева

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный центр неврологии»
Российской академии медицинских наук

Защита состоится «28 » марта 2012 г. в 14.00 часов на заседании
Диссертационного совета Д.002.044.01 при Федеральном государственном бюджетном
учреждении науки Института высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН
по адресу:
117485, Москва, ул. Бутлерова, д. 5а.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Федерального государственного
бюджетного учреждения науки Института высшей нервной деятельности и
нейрофизиологии РАН.

Автореферат разослан « 27 » февраля 2012 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
Доктор биологических наук, профессор

 В.В. Раевский

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы

Наиболее ярко индивидуальные особенности поведения человека и животных проявляются в случаях, когда присутствует *выбор*, при котором оцениваются и сравниваются между собой разные по величине, качеству или вероятности подкрепления. Выбор одного из двух подкреплений зависит от его ценности, а психологическая оценка ценности убывает пропорционально росту неопределенности его достижения. Выбор малоценного и немедленного подкрепления определяют как «импульсивность», в противоположность выбору высокоценного, но отсроченного во времени, называемого «самоконтролем». Изучение этих крайних характеристик поведения остается интересным в связи с немалой вовлеченностью патологической импульсивности во многие заболевания ЦНС, таких как гиперактивный синдром с серьезными нарушениями внимания, хронический стресс и депрессии, предрасположенность к наркотикам и алкоголизму, психопатии «шизоидного» типа. Исследования в этом направлении на животных помогают в понимании механизмов индивидуально-типологических особенностей поведения и возможности медикаментозной коррекции тех или и иных отклонений от нормы.

Исследователи, занимающиеся этой проблемой, полагают, что наиболее важными структурами для проявления таких противоположных параметров поведения как «импульсивность/самоконтролируемость» являются префронтальная кора и базальные ганглии, в частности, вентральный (прилежащее ядро) и дорзолатеральный стриатум. Побуждающая мотивация осуществляется через лимбические структуры с выходом на прилежащее ядро, куда поступает информация из вентральной тегментальной области, дорзального стриатума, фронтальной коры, миндалины, гиппокампа, таламуса. Важность этих структур мозга в отдельности, и их взаимодействия еще до конца неизвестно, но, возможно, именно в этих структурах формируется и распространяется каскад возбуждений, трансформирующихся в психоэмоциональное состояние «импульсивности» или «самоконтроля». Функциональное назначение прилежащего ядра как связующего звена между мотивационной и двигательной системами мозга было определено в работах Г.Могенсона и соавт [Mogenson et al., 1980]. Дорзальный стриатум обычно связывают с моторными функциями. Однако в настоящее время считается, что моторный контроль не является единственной функцией этого ядра, а, скорее всего с участием этой

структуры происходит выбор соответствующей реакции для достижения подкрепления в ответ на стимул [Hikosaka et al., 2006]. Дорзолатеральный стриатум имеет соматотопические проекции из сенсорных и моторных корковых зон. Особенно распространенным является мнение, что дорзальный стриатум осуществляет контроль поведения при выработке стимул – реакции [Robbins, Everitt, 2002]. Электрофизиологические исследования из областей хвостатого ядра, представляющих специфические части тела (например, руки или глаз), показывают усиление активности нейронов в связи с разными событиями при выполнении задания. Так, показано, что нейроны дорзального стриатума активируются в период ожидания подкрепления и, таким образом, кодируют ожидаемую награду [Bassareo, Di Chiara, 1999; Шуваев, Суворов, 2001; Kawagoe et al., 2004; Hikosaka et al., 2006], что предполагает его участие в организации «самоконтролируемого» и «импульсивного» поведения.

В пределах лобного неокортекса обнаруживается преимущественная причастность дорзолатеральных отделов к информационной системе, а медиобазальных – к мотивационной системе мозга. Такому разделению функций соответствуют анатомические связи этих областей: дорзальной части – с гиппокампом, вентральной – с миндалиной. Повреждение латеральной области префронтальной коры нарушало селективное внимание, а орбитальной – вызывало потерю тормозного контроля в осуществлении инструментальной реакции и способности к различию эмоционального значения стимулов [Eagle, Baunez, 2010]. Результаты опытов с повреждением орбитальной области префронтальной коры у обезьян и крыс [Baylis, Gaffan, 1991; Schoenbaum et al., 2002], а также исследований передней цингулярной и медиальной префронтальной областей у человека [Baylis, Gaffan, 1991; Rogers et al., 2004; Pterson et al., 2009] приводят авторов к выводу, что эти области коры вовлекаются в мотивационный контроль при выборе целенаправленного поведения.

В связи с тем, что поведение животных формируется на значимые раздражители и осуществляется с помощью двигательных реакций, в реализацию поведения включены структуры моторной и сенсорной систем головного мозга.

В последнее время исследователи все чаще обращаются к изучению сетевой деятельности мозга, обеспечивающей поведение. На простых нервных системах (улитка) показана роль модуляторных нейронов в сети при ассоциативном обучении [Балабан, Коршунова, 2011]. Взаимодействие четырех корково-стриатальных петель – моторной, зрительной, мотивационной и «управляющей» при разных типах обучения рассматривается в работах [Seger 2008, Seger, Spiering2011]. На основе выявленных

коррелированных осцилляций (бета и гамма ритмов) в корковых структурах мозга обезьян и человека в заданиях с принятием решения [Siegel et al.2012] авторы приходят к выводу о формировании корковой сети, лежащей в основе принимаемого решения.

Вопрос состоит в том, как складываются локальные и распределенные *нейронные сети* структур мозга, обеспечивающих индивидуальное поведение животных в условиях возможности выбора подкрепления. Ранее [Мержанова с соавт., 2006, Кулешова с соавт.2008] были выявлены различия при «импульсивном» и «самоконтролируемом» поведении во взаимодействии лимбических структур, а также в пределах двух структур мезокортикальной системы - фронтальной коры и прилежащего ядра. Взаимодействие корковых структур, вовлеченных в формирование «импульсивного» и «самоконтролируемого» поведения, не может оставаться в стороне. И это в первую очередь касается восприятия условного раздражителя и его взаимодействия со структурами, формирующими двигательную реакцию.

Рабочая гипотеза настоящего исследования состояла в том, что организация сети фронтальная - зрительная - сенсомоторная кора – хвостатое ядро является той распределенной сетью, которая может по-разному складываться при «импульсивном» и «самоконтролируемом» поведении

Цель исследования

Исследовать одиночную и сетевую деятельность нейронов трех корковых структур – зрительной, фронтальной, сенсомоторной областей коры и дорзального стриатума при реализации поведения в условиях выбора разного по ценности пищевого подкрепления.

Задачи исследования

- Использовать методику «права выбора» между малоценным немедленным и высокоценным задержанным подкреплением и на ее основе оценить индивидуально-типологические особенности поведения у кошек;
- Сравнить сетевую деятельность нейронов в зрительной, фронтальной, сенсомоторной областях коры и дорзальной части хвостатого ядра при реализации целенаправленного пищевого поведения;
- Сравнить проявления межнейронных взаимодействий в выбранных структурах головного мозга в ситуациях с выбором и без выбора пищевого подкрепления.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Взаимосвязанная деятельность нейронов в локальных сетях зрительной, сенсомоторной, фронтальной коры и дорзального стриатума определяет

«самоконтролируемое» и «импульсивное» поведение животных, выявленное в ситуации с «правом выбора» ценности пищевого подкрепления.

2. Впервые на уровне сетевой деятельности нейронов показано, что межнейронные взаимодействия фронтостриатального направления характеризуют длиннolatентные рефлексy, наиболее часто проявляющиеся у животных, способных к «самоконтролю».

Научная новизна работы

В настоящей работе впервые в опытах на кошках исследованы межнейронные взаимодействия трех корковых областей коры (зрительной, фронтальной, сенсомоторной) и дорзального ядра стриатума, вовлеченных в организацию поведенческого акта, при «импульсивном» и «самоконтролируемом» типах поведения.

Впервые установлено, что сетевая деятельность нейронов исследуемых структур мозга у животных разных поведенческих групп организуется по-разному. У животных, способных к самоконтролируемому поведению, сетевая деятельность клеток зрительной и сенсомоторной коры характеризовалась наибольшим числом межнейронных корреляционных связей при задержанных реакциях и ошибках. При этом во фронтальной коре и дорзальном ядре стриатума найдено наименьшее число взаимодействий у животных «самоконтрольной» группы. Уменьшение встречаемости кросскорреляционных связей предполагает включение в образовавшуюся сеть тормозных цепочек, что особенно характерно для полисинаптических взаимодействий с интервалом 30 и более миллисекунд. Для «импульсивных» животных характерно наибольшее проявление межнейронных взаимодействий во фронтальной коре при всех типах поведения, что предполагает растормаживание в нейронной сети.

Впервые на уровне сетевой деятельности нейронов показано, что межнейронные взаимодействия фронтостриатального направления характеризуют длиннolatентные рефлексy, наиболее часто проявляющиеся у животных, способных к «самоконтролю».

Установлено, что в условиях выбора разноценного пищевого подкрепления при осуществлении отставленных рефлексов число возбуждающих межнейронных взаимодействий в сенсомоторной коре и дорзальном стриатуме снижается по сравнению с условиями без выбора подкрепления, что предполагает организацию тормозных сетей в условиях выбора.

Научно-теоретическое и практическое значение работы

Полученные на нейронном уровне результаты данной работы дополняют и расширяют представления об особенностях организации «импульсивного» и «самоконтролируемого» поведения, указывают на ключевую роль фронтальной коры при реализации «самоконтролируемого» поведения. Данные настоящего исследования, полученные на уровне сетевой и одиночной деятельности нейронов, позволяют лучше понять процессы, лежащие в основе индивидуального поведения. Наши данные в совокупности с результатами других исследований в будущем могут быть использованы для коррекции медикаментозной терапии заболеваний ЦНС – таких как синдром дефицита внимания и гиперактивности, алкогольная зависимость, наркомания, др., одним из симптомов которых является патологическая импульсивность.

Публикации

По материалам диссертации опубликовано две статьи и 9 тезисов.

Апробация работы

Основные результаты работы были доложены на XIII, XIV и XV Школах-конференциях молодых ученых в ИВНД и НФ РАН (Москва, 2009-2011 г.г.); на XVI и XVII Международных научных конференциях студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов» (Москва, 2009-2010 г.г.); на IV международной конференции по Когнитивной науке (Томск, 2010); на XXI Съезде физиологического общества им. И.П.Павлова (Калуга, 2010).

Объем и структура

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, методов исследования, трех глав с изложением и обсуждением результатов экспериментов, заключения, выводов и списка литературы. Работа изложена на 117 страницах, 27 рисунках. Список цитируемой литературы включает 157 источников.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объект исследования. В эксперименте участвовали 8 взрослых, обоего пола кошек со средней массой 3,5 кг. Животные содержались в индивидуальных вольерах (клетках размером 100×100×300 см) вивария с 12-часовым режимом освещения (в дневное время) и обычных условиях кормления, за исключением 4-часового периода пищевой депривации, предвещающего начало опытов. Опыты проводили ежедневно и в одно и то же время дня.

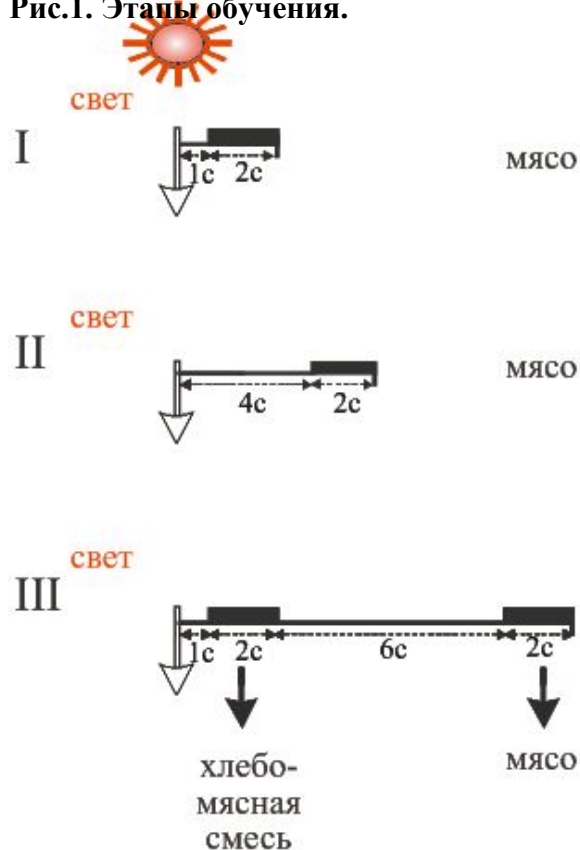
Эксперименты осуществляли с соблюдением принципов гуманности, изложенных в директивах Европейского Сообщества (86/609/ЕС) и одобренных

Комитетом по медицинской этике в соответствии с положением Института ВНД и НФ РАН о работе с экспериментальными животными.

Экспериментальная камера. Экспериментальная камера (80×75×65 см) была сделана из дерева, стенки которой были обиты плексигласом. Передняя стенка состояла из двухстворчатой сетчатой металлической дверцы, через которую животных помещали в камеру. На правой боковой стенке камеры на расстоянии 3 см от пола располагалась педаль размером 6×5 см. Под прозрачной крышкой педали помещалась лампочка, включение которой освещало педаль и служило сигнальным раздражителем. Нажатие на педаль приводило к автоматизированной подаче кормушки с пищей.

Этапы исследования. Предварительно у животного вырабатывали инструментальную реакцию нажатия правой передней лапой на педаль, что подкрепляли мясом (Рис.1, I). Затем вводили условный раздражитель - свет (непрерывный свет частотой 50 Гц), который длился в течение всего сочетания (свет отключался в том случае, если животное нажимало на педаль, попадая в так называемое «активное окно», когда нажатие приводит к получению подкрепления; либо по завершению пробы). Лампочка, как уже было отмечено, помещалась под прозрачную крышку педали так, что при ее включении педаль оставалась освещенной. Далее вырабатывали отставленный условный рефлекс на свет, постепенно увеличивая время задержки от 1с до 4с (Рис.1, II).

Рис.1. Этапы обучения.



I - Нажатие инструментальной передней конечностью на педаль в ответ на свет приводит к получению мяса; II - Выработка отставленного условного рефлекс в ответ на свет; III - Ситуация выбора пищевого подкрепления. Белой стрелкой указано включение условного раздражителя (света); черные прямоугольники - время эффективных нажатий на педаль - «активные окна»: при нажатии через 1с после включения света подается кормушка с низкоценным пищевым подкреплением (хлебо-мясная смесь), при нажатии через 9с - кормушка с высокоценным подкреплением (мясо).

Это делалось для того, чтобы животное знало, что и в случае задержанной реакции оно получит

подкрепление. В дальнейшем этап обучения с 4-х секундной задержкой мы будем называть *стадией без выбора* подкрепления. После того, как отставленные рефлексы проявлялись в 50% случаев, животным предлагали ситуацию «выбора» подкрепления (*стадия с выбором*), а именно: мясо – при осуществлении длиннолатентных или хлебо-мясную смесь – коротколатентных рефлексах. Методика активного выбора («права выбора») [Мержанова, Берг, 1991] пищевого подкрепления разной ценности состоит в следующем (Рис.1,III).

Кошки, помещенные в экспериментальную камеру, могли в ответ на известный им по предыдущей стадии обучения условный раздражитель, выбрать одну из двух стратегий поведения. В одном случае осуществить реакцию нажатия на педаль через 1с после включения света в течение 2с эффективной педали («активное окно») и при этом получить низкоценное пищевое подкрепление (хлеб с 30% содержанием мяса в количестве 5г), либо выдержать время до 9с и после этого нажать на педаль (второе «активное окно») и в этом случае получить высокоценное подкрепление (сырое мясо 5г). Нажатие на педаль с короткой задержкой в 1с приводило к подаче кормушки с низкоценным пищевым подкреплением (хлебо-мясная смесь) – такие реакции мы определяли как коротколатентные, при нажатии через 9с – кормушка с высокоценным подкреплением (мясо) – длиннолатентные. При коротко- и длиннолатентных реакциях животные должны были осуществлять нажатия на педаль в течение 2с, когда педаль была «эффективной». Ситуации, когда животное нажимало на педаль после того, как свет выключался, или педаль была недожата во время «активных окон» – мы описывали как ошибочные реакции.

Обучение проводили в режиме управляемого эксперимента с использованием РС АТ 386 по программам, составленным сотрудниками ИВНД и НФ РАН И.В. Волковым и А.З. Партевым.

Процедура вживления полумикроэлектродов. Всем кошкам на стадии 4-х секундной задержки пищевого подкрепления (стадия без выбора) в ходе операции под наркозом (золетил 40мг/кг) были вживлены пучки полумикроэлектродов, состоящие из 3-4-х нихромовых проволок в заводской изоляции, с диаметром каждой 50 мкм. Проволоки склеивали дихлорэтановым клеем в пучки в виде щеточки и перед вживлением в мозг пучок подрезали под углом 45°. Electrodes вводили стереотаксически по координатам атласа Рейнозо-Суарез [Reinoso-Suarez, 1961] в зрительную (F – 0, L – 2, H – 5-8), фронтальную (F – 30, L – 4, H – 8-13), сенсомоторную (F – 25, L – 10, H – 5-6, корковая проекция передней инструментальной конечности) области коры и дорзальную часть хвостатого ядра (F – 15, L – 5.5, H – 15).

Во время операции производили контроль регистрации клеточной активности из всех исследуемых областей.

Регистрация МНА. Через 7 дней после операции приступали к опытам по многодневной регистрации мультиклеточной активности (МНА) в условиях хронического эксперимента. Миниатюрный предусилитель (в режиме повторителя) крепился на голове животного и представлял собой инструментальный усилитель, состоящий из выносной головки с легким, гибким, устойчивым к скручиванию отводящим кабелем. Предусилитель собран на печатной плате (односторонне фольгированный стеклотекстолит толщиной 0,5 мм), в которой имеются отверстия диаметром 0,3 мм. Поскольку между проводами, идущими в составе кабеля, присутствует «паразитная» емкость, через которую возможно взаимодействие каналов, качественная многоканальная регистрация возможна только при наличии подавления синфазных помех, что осуществляется первым каскадом усиления. Каскад собран на основе операционных усилителей *LMC 6484 (National Semiconductor, USA)*, с полевыми транзисторами на входе и входным сопротивлением 1 ГОм. В качестве конечного каскада усиления мы использовали усилители миографа фирмы «Медикор» (Венгрия, полоса пропускания 200-10000 Гц). МНА записывали в память компьютера (*PC AT 386, 586*) в режиме on-line через АЦП PCL 718(США) и АЦП 1401 (*SED*, Великобритания) с частотой дискретизации 20 кГц по каждому каналу отведения.

Статистический анализ МНА. Из нативной записи выделяли эталоны спайков с помощью программы «Spike 2» и по программам П.Бух-Винера, А.Партева [Бух-Винер с соавт. 1990; Мержанова с соавт.1997]. Пакет включал в себя программу ввода МНА, специальную программу «Собиратель» для разделения спайков по форме, суперпозицию спайков по выделенным эталонам, формирования импульсных рядов из спайков одинаковой формы, а также построение авто- и кросскорреллограмм (АКГ и ККГ).

Проверку чистоты импульсного ряда проводили путем суперпозиции всех спайков данного ряда, а также, по форме АКГ и с помощью анализа принципиальных компонент спайка (*PCA*). Для *PCA* использовали следующие критерии: амплитуда спайка, время между точками пересечения спайком базовой линии, т. е ширина спайка, и крутизна нарастания первой фазы спайка. Затем, для каждого импульсного ряда строилась гистограмма автокорреляции, для того, чтобы оценить паттерн индивидуальной активности каждого нейрона. Анализ параметров взаимодействия между клетками внутри структуры (локальные сети) производили с помощью построения ККГ между импульсными рядами отдельных нейронов. ККГ и АКГ

строили с эпохой анализа 100 мс и бином 2 мс. Для анализа межнейронных взаимодействий брали отрезки записи МНА на фоне действия условного раздражителя при разных типах поведения животных. Проявлением взаимодействия между нейронами считали наличие асимметричного пика на ККГ, превышающего среднее число событий в бине (n) на 3σ .

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n-1}},$$

где σ – среднее квадратичное отклонение, x_i – количество интервалов в бине, \bar{x} – среднее арифметическое число интервалов по гистограмме, n – среднее число событий в бине, i – номер бина.

В анализ брали ККГ, удовлетворяющие условию $n > 9$ [Graham, Duffin, 1981]. По ККГ определяли встречаемость корреляционных связей – один из параметров межнейронных взаимодействий. Данный параметр рассчитывался как отношение количества достоверных пиков ККГ к числу обработанных гистограмм, выраженное в процентах.

Для оценки одиночной активности нейронов строили интервальные гистограммы для каждого нейрона (оценка разрядной деятельности нейрона) и перистимульные гистограммы (ПСГ). Далее для каждого импульсного ряда строили гистограммы автокорреляции, для того, чтобы оценить паттерн индивидуальной активности каждого нейрона. Проверку чистоты импульсного ряда проводили, как уже было отмечено, путем суперпозиции всех спайков данного ряда, а также, по форме АКГ и с помощью анализа принципиальных компонент спайка.

Анализировали корреляционные связи, в основном с латентностью до 30 мс, которые представляли собой асимметричные односторонние пики, превышающие среднее число событий в бине (n) на 3σ , что по литературным данным предполагает взаимодействие между клетками с определенным временным периодом.

Вторичная статистическая обработка данных состояла в подсчете встречаемости корреляционных связей (в процентах к числу соответствующих ККГ) в целом у каждого животного в сигнальные периоды деятельности животного, и, при совпадении результатов, – суммарно по каждой группе в данном поведенческом эксперименте. Достоверная разница сопоставляемых средних величин встречаемости корреляционных связей по каждой группе оценивались с помощью пакета программ *Statistika 6* (ANOVA, χ^2).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Классификация животных в группы по типам поведенческих реакций

В условиях выбора двух разных по ценности пищевых подкреплений предварительно обученные животные демонстрировали различные стратегии поведения и по результатам дисперсионного анализа (ANOVA) были отнесены к трем группам (рис. 2).

Животные с преобладанием длиннолатентных реакций (в среднем 59% по данным 80-и опытных дней) были определены как «самоконтрольные» (N=2), а животные с преобладанием коротколатентных реакций (в среднем 56% по данным 76-и опытных дней) были классифицированы как «импульсивные» (N=2). Животные, которые проявляли в среднем 55% длиннолатентных и 37% коротколатентных реакций (по данным 133-х опытных дней), были определены как «амбивалентные» (N=4). Животные данной группы по структуре поведенческих реакций близки к животным с «самоконтролем», однако количество коротколатентных реакций у них было примерно в 3 раза выше. Количество ошибочных реакций (отсутствие правильной условно-рефлекторной инструментальной реакции на включение света) у «амбивалентных» животных по сравнению с «самоконтрольными» было почти в 4 раза меньше (8% против 29% соответственно).

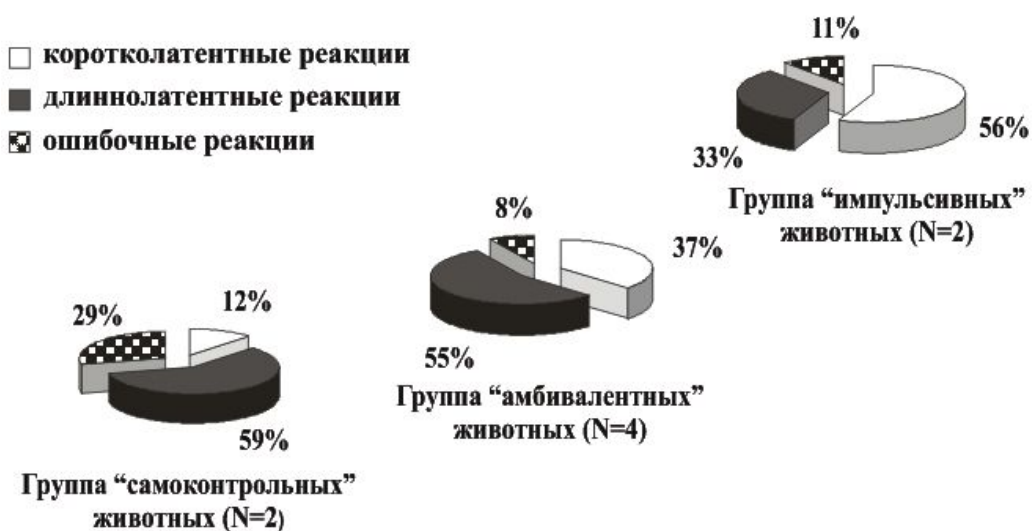


Рис.2. Проявление различных типов поведения у животных 3-х групп.

Результаты дисперсионного анализа показали достоверные межгрупповые различия по средней встречаемости каждого типа реакции. Для коротколатентных реакций были показаны различия для всех 3-х групп ($F_{2,286}=101,79$; $p<0.001$). Группа «импульсивных» животных высоко достоверно отличалась от групп животных способных к «самоконтролю» по параметру «длиннолатентные реакции» ($F_{2,286}= 46,35$; $p<0.001$), вместе с тем отличие «самоконтрольных» и «амбивалентных» животных по данному параметру можно назвать «пограничным» (*post-hoc* анализ Ньюмена-Келса,

$p=0,053$). По параметру «ошибочные реакции» группа «самоконтрольных» животных значительно отличалась от групп «амбивалентных» и «импульсивных» животных ($F_{2,286}=37,67$; $p<0.001$), тогда как «амбивалентные» и «импульсивные» животные по результатам *post-hoc* анализа Ньюмена-Келса не отличались ($p=0,156$).

Основные результаты, полученные в нашем исследовании, показали, что при использовании методики с «правом выбора» пищевого подкрепления животные выбирали определенную стратегию поведения в зависимости от индивидуальных особенностей, т.е. для одних приоритетной реакцией являлось быстрое нажатие с получением низкокачественного подкрепления, для других – задержанная инструментальная реакция с получением высококачественного подкрепления.

Организация сетевой деятельности нейронов в локальных сетях исследуемых структур при разных типах поведения животных

Сетевую деятельность нейронов в корковых структурах и дорзальном ядре стриатума исследовали методом кросскорреляционного анализа; параметры межклеточного взаимодействия оценивали по пикам на ККГ.

Выбор для исследования структур мозга был обусловлен следующим: зрительная кора – это корковая проекция условного раздражителя, фронтальная кора – программирование будущего поведения, сенсомоторная кора – корковое представительство передней инструментальной конечности (электростимуляция через регистрирующий электрод вызывала движение передней правой лапы), дорзальный стриатум – участие в выборе двигательного акта в ответ на определенный стимул.

Взаимодействие между нейронами в зрительной, фронтальной, сенсомоторной областях коры и дорзальной части хвостатого ядра при разных типах поведенческих реакций

На рис.3 видно, что у «самоконтролирующих» животных в зрительной, фронтальной коре (в виде тенденции), а в дорзальном ядре стриатума достоверно ($p<0.05$) больше число межнейронных взаимодействий при осуществлении короткоотставленных реакций. Приоритетные для поведения животных данной группы длиннолатентные реакции характеризуются меньшим числом выявленных взаимодействий в зрительной,

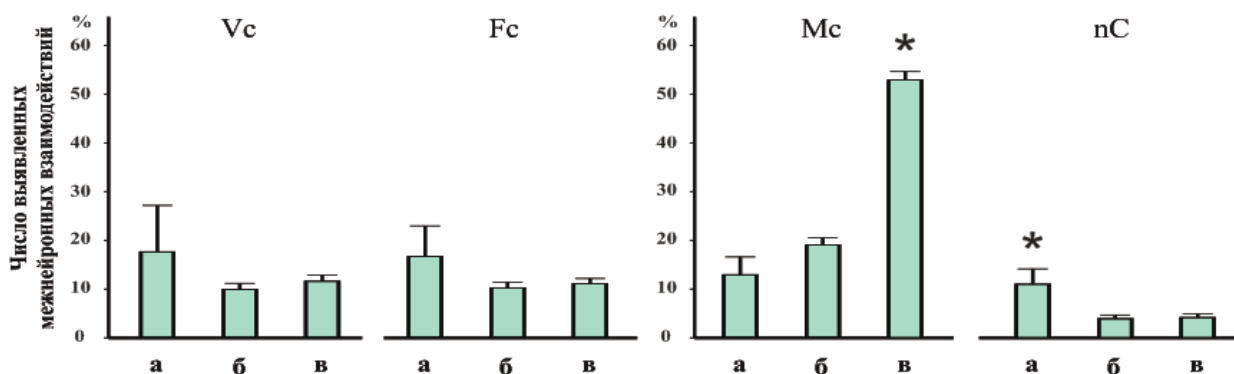


Рис. 3. Выявленные межнейронные взаимодействия при выполнении коротко-(а), длиннолатентных(б) и ошибочных(в) реакций в группе “самоконтрольных” животных. По вертикали - число выявленных межнейронных взаимодействий в общем числе ККГ (%), по горизонтали - типы реакций. Показаны достоверные различия (* - $p < 0,05$).

фронтальной областях коры и дорзальной части хвостатого ядра по сравнению с коротколатентными реакциями. В сенсомоторной коре число межнейронных взаимодействий при длиннолатентных и коротколатентных реакциях не отличалось.

Таким образом, для группы «самоконтролирующих» животных при осуществлении приоритетных длиннолатентных реакций наблюдается меньшее число возбуждающих межнейронных взаимодействий в зрительной, фронтальной коре и дорзальном стриатуме, что, возможно, свидетельствует в пользу формирования тормозных нейронных сетей в этих структурах.

На рис.4 представлены результаты, полученные у животных «амбивалентной» группы, а именно, число выявленных межнейронных взаимодействий в четырех структурах мозга при выполнении животными разных типов реакций. Этот показатель в зрительной коре был достоверно ниже при выполнении длиннолатентных реакций по сравнению с коротколатентными и ошибочными реакциями ($p < 0.05$). А во фронтальной коре число межнейронных взаимодействий при выполнении коротколатентных реакций было достоверно выше ($p < 0.05$) по сравнению с остальными реакциями.

В сенсомоторной коре и в дорзальном ядре стриатума достоверных различий по параметру «межнейронные взаимодействия» выявлено не было, хотя в дорзальном стриатуме при длиннолатентных реакциях в виде тенденции наблюдается увеличение числа межнейронных взаимодействий. Обращает на себя внимание факт, что во фронтальной коре при длиннолатентных и ошибочных реакциях наблюдается почти равное число выявленных межнейронных взаимодействий. Таким образом, для животных «амбивалентной» группы наибольшие различия при выполнении разных типов реакций были выявлены в зрительной и фронтальной областях коры.

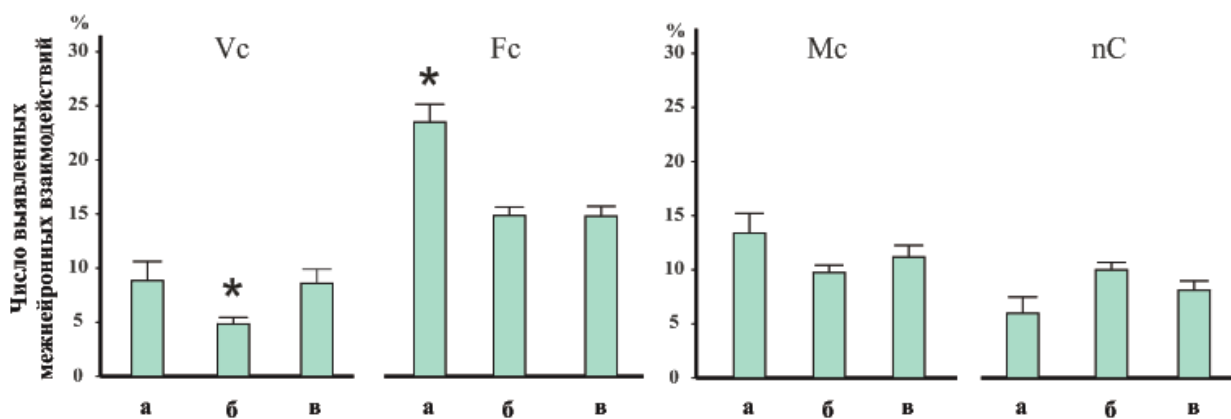


Рис. 4. Выявленные межнейронные взаимодействия при выполнении коротко-(а), длиннолатентных(б) и ошибочных(в) реакций в группе “амбивалентных” животных. По вертикали - число выявленных межнейронных взаимодействий в общем числе ККГ (%), по горизонтали - типы реакций. Показаны достоверные различия (* - $p < 0,05$).

На рис.5 представлены выявленные межнейронные взаимодействия в локальных сетях зрительной, фронтальной, сенсомоторной коры и дорзальном ядре стриатума у «импульсивных» животных при проявлении разных типов реакций. В зрительной коре число выявленных межнейронных взаимодействий при выполнении короткоотставленных реакций было достоверно выше ($p < 0.05$), чем при ошибочных реакциях. В сенсомоторной коре этот показатель при ошибочных реакциях был значимо выше, чем при длиннолатентных ($p < 0.05$) и коротколатентных реакциях (в виде тенденции $p = 0.19$).

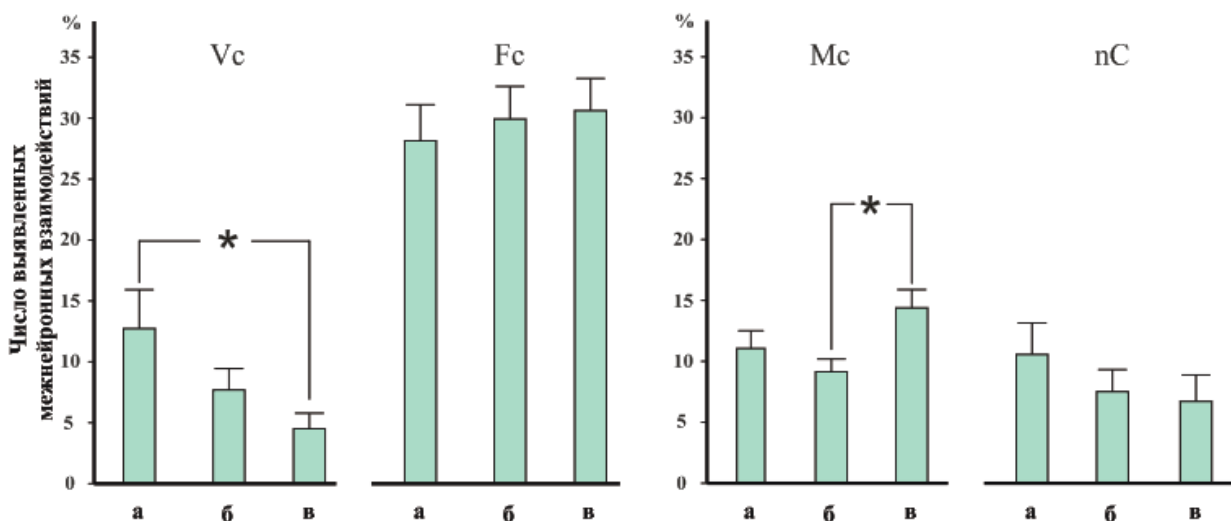


Рис. 5. Выявленные межнейронные взаимодействия при выполнении коротко-(а), длиннолатентных(б) и ошибочных(в) реакций в группе “импульсивных” животных. По вертикали - число выявленных межнейронных взаимодействий в общем числе ККГ (%), по горизонтали - типы реакций. Показаны достоверные различия (* - $p < 0,05$).

Во фронтальной коре, а также в дорзальном ядре стриатума достоверных различий при коротко-, длиннолатентных и ошибочных реакциях выявлено не было.

Обобщая полученные экспериментальные данные на трех группах животных, можно видеть, что внутригрупповые различия в организации сетевой деятельности нейронов выражены по-разному. Так во фронтальной коре у животных «импульсивной» группы сетевая деятельность клеток не менялась при разных типах рефлексов, в то время как у животных, способных к «самоконтролю» («самоконтролирующих» и «амбивалентных»), сетевая деятельность характеризовалась меньшим числом возбуждательных взаимодействий при длиннолатентных и ошибочных рефлексах, что предполагает организацию тормозных сетей в эти периоды. Показатели межнейронных взаимодействий в зрительной коре были выше при коротколатентных рефлексах по сравнению с длиннолатентными у животных всех групп. По-видимому, в ситуации выбора низкоценного пищевого подкрепления животные сходно реагируют на условный раздражитель (свет). Сетевая деятельность нейронов сенсомоторной коры характеризовалась большим числом возбуждательных взаимодействий у животных «импульсивной» и «самоконтрольной» групп при ошибках по сравнению с эффективными реакциями. Возможно, что растормаживание сложившейся сети в сенсомоторной коре и приводит к совершению ошибочных реакций. В дорзальном стриатуме достоверные различия по параметру «межнейронные взаимодействия» были показаны только у «самоконтролирующих» кошек.

Межгрупповые сравнения выявленных взаимодействий между нейронами зрительной, фронтальной, сенсомоторной областей коры и дорзальной части хвостатого ядра при разных типах поведенческих реакций

На рис.6 представлены выявленные межнейронные взаимодействия в зрительной коре у трех групп животных при коротко-, длиннолатентных и ошибочных реакциях. При длиннолатентных реакциях у «самоконтролирующих» животных число межнейронных взаимодействий было выявлено достоверно больше ($p < 0.05$), чем у «амбивалентных». При сравнении с «импульсивными» животными у «самоконтролирующих» этот показатель был выше при ошибках ($p < 0.05$).

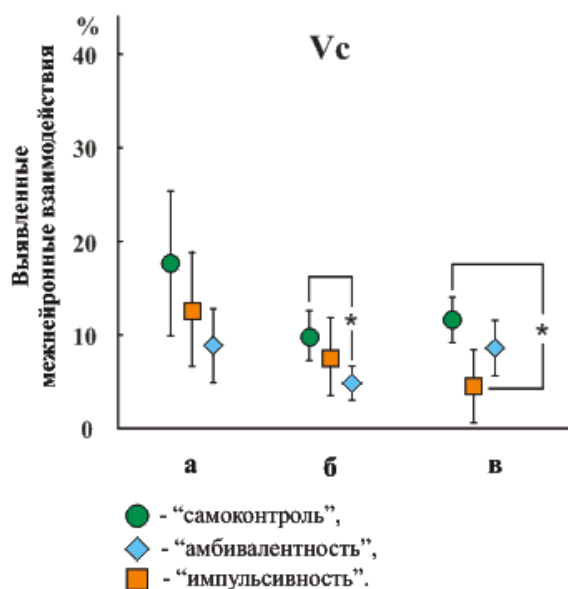


Рис. 6. Выявленные межнейронные взаимодействия в зрительной коре при выполнении коротко-(а) длиннolatентных(б) и ошибочных(в) реакций у 3-х групп животных. По вертикали - число выявленных межнейронных взаимодействий в общем числе ККГ (%), по горизонтали - типы реакций. Показаны достоверные межгрупповые различия (* - $p < 0,05$).

На рис.7 представлено сравнение числа выявленных межнейронных взаимодействий у трех групп кошек во фронтальной коре при разных типах поведения. Показаны достоверные различия ($p < 0,05$) при длиннolatентных и ошибочных реакциях. Этот показатель был выше в группе «импульсивных» по сравнению с «самоконтрольными» и «амбивалентными» животными.

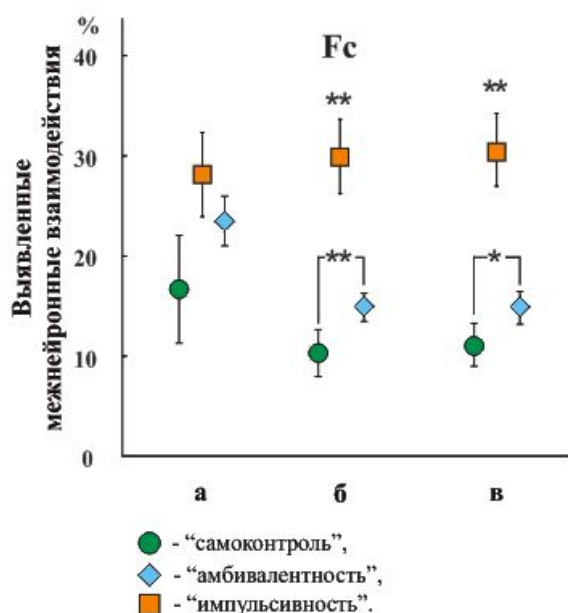


Рис. 7. Выявленные межнейронные взаимодействия во фронтальной коре при выполнении коротко-(а) длиннolatентных(б) и ошибочных(в) реакций у 3-х групп животных. По вертикали - число выявленных межнейронных взаимодействий в общем числе ККГ (%), по горизонтали - типы реакций. Показаны достоверные межгрупповые различия (* - $p < 0,05$; ** - $p < 0,001$).

В сенсомоторной коре (Рис.8) число выявленных межнейронных взаимодействий было достоверно больше ($p < 0,001$) у животных «самоконтрольной» группы при длиннolatентных и ошибочных рефлексам по сравнению с показателями

межнейронных взаимодействий как у «импульсивных», так и «амбивалентных» животных.

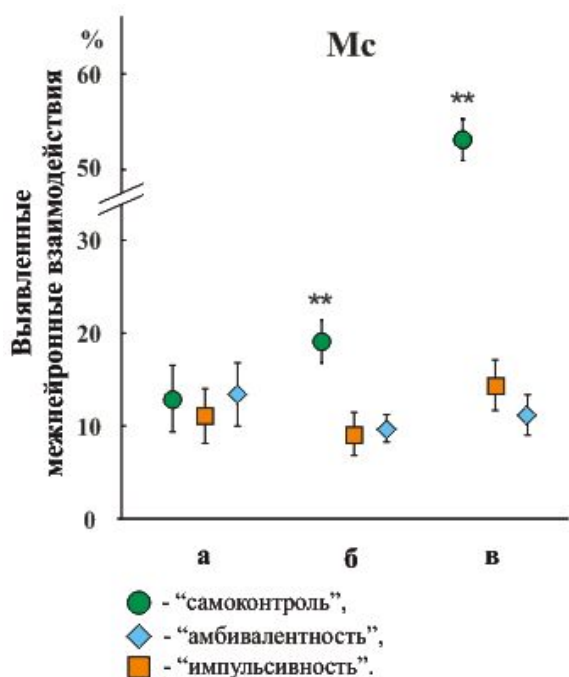


Рис. 8. Выявленные межнейронные взаимодействия в сенсомоторной коре при выполнении коротко-(а) длиннолатентных(б) и ошибочных(в) реакций у 3-х групп животных. По вертикали в - число выявленных межнейронных взаимодействий в общем числе ККГ (%), по горизонтали - типы реакций. Показаны достоверные межгрупповые различия (- $p < 0,001$).**

На рис.9 представлено число выявленных межнейронных взаимодействий у трех групп кошек в дорзальном стриатуме. Оказалось, что только у «амбивалентных» кошек при длиннолатентных ($p < 0.001$) и ошибочных реакциях ($p < 0.05$) этот показатель был достоверно больше, чем у животных с «самоконтролем».

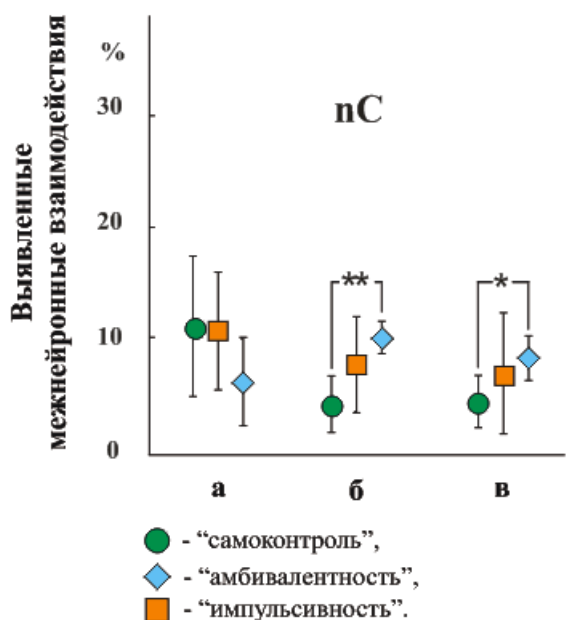


Рис. 9. Выявленные межнейронные взаимодействия в дорзальной части хвостатого ядра при выполнении коротко-(а) длиннолатентных(б) и ошибочных(в) реакций у 3-х групп животных. По вертикали - число выявленных межнейронных взаимодействий в общем числе ККГ (%), по горизонтали - типы реакций. Показаны достоверные межгрупповые различия (* - $p < 0,05$; ** - $p < 0,001$).

Таким образом, наиболее существенные межгрупповые различия в сетевой деятельности нейронов были выявлены при длиннолатентных и ошибочных реакциях во всех исследуемых структурах. При осуществлении коротколатентных рефлексов

сетевая деятельность нейронов у животных всех трех групп была сходной во всех структурах. Если во фронтальной коре наибольшее число межнейронных взаимодействий было выявлено у «импульсивных» животных, то в зрительной и сенсомоторной – у «самоконтролирующих», а в хвостатом ядре – у «амбивалентных».

Организация межнейронных взаимодействий в распределенных сетях при разных типах поведенческих реакций

Анализ межнейронных связей четырех исследуемых структур при коротко-, длиннолатентных рефлексах и ошибках показал различную организацию распределенных сетей (Рис.10). На рис.10,Б видно, что при длиннолатентных рефлексах достоверно большее число межнейронных взаимодействий выявлено между клетками фронтальной коры и дорзального стриатума в направлении от фронтальной коры к хвостатому ядру ($F_{22;36993}=1,665$; $p<0.05$ ANOVA). Эта межструктурная связь проявлялась в достоверно большем числе случаев по отношению ко всем другим взаимодействиям. При реализации коротколатентных реакций выявленные взаимодействия между всеми исследуемыми областями мозга проявлялись в равной степени (рис.10,А). При ошибочных реакциях так же, как при коротколатентных, не было выявлено преобладание каких-либо межструктурных взаимодействий. Лишь у трех кошек (№2, №5, №8 представители трех разных групп) наиболее выраженными (достоверность $p<0.05$) были моторно-стриатальные взаимодействия (рис.10,В).

Эти данные предполагают, что при длиннолатентных рефлексах дорзальный стриатум находится под контролем фронтальной коры, точно и экономно осуществляя выбранный поведенческий акт с прогнозом на высокоценное подкрепление, а при ошибочных реакциях эта межструктурная связь разрушается, что приводит к невыполнению задания, ошибкам. При этом, вероятно, усиливается влияние от сенсомоторной коры на хвостатое ядро, а межструктурная связь от фронтальной коры к хвостатому ядру ослабевает, что не обеспечивает правильную программу действий

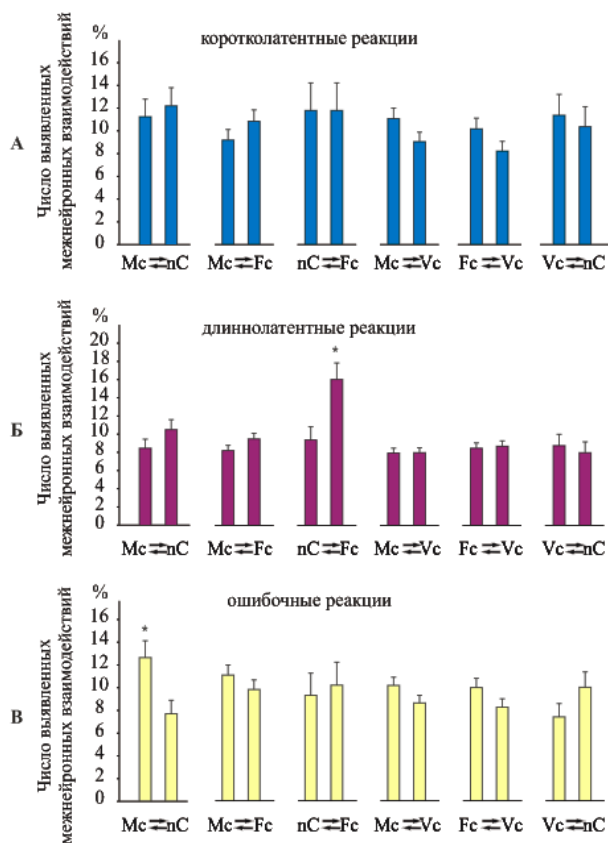


Рис.10. Выявленные межнейронные взаимодействия между клетками зрительной, фронтальной, сенсомоторной областей коры и дорзального ядра стриатума при коротко-(А), длиннолатентных(Б) реакциях и ошибках(В). По вертикали - число межнейронных взаимодействий в общем числе ККГ (%), по горизонтали - структуры. Первый столбик в паре отражает взаимодействия от первой структуры ко второй, а второй столбик – обратное взаимодействие. Показаны достоверные различия (* - $p < 0,05$).

Анализ поведения животных и сетевой активности клеток исследуемых структур в ситуациях с «правом выбора» пищевого подкрепления разной ценности и при пищевом подкреплении одного качества (без выбора)

Поведение животных было проанализировано на пяти кошках. На четырех кошках была зарегистрирована МНА на стадии выработки отставленного рефлекса на свет (Рис.1,II), когда подкреплением было одно мясо, т. е. в ситуации «без выбора». При этом животные осуществляли либо длиннолатентные реакции, либо ошибочные. В дальнейшем этим же кошкам была предоставлена возможность выбирать пищевое подкрепление разной ценности в зависимости от времени его получения (ситуация с выбором) (Рис.1,III). Сравнительный анализ сетевой деятельности зрительной, фронтальной, сенсомоторной коры и дорзального стриатума был проведен у четырех кошек при реализации длиннолатентных и ошибочных реакций в ситуациях с «правом выбора» пищевого подкрепления и без выбора.

Число выявленных межнейронных взаимодействий при длиннолатентных реакциях в 2-х стадиях обучения, как в сенсомоторной коре, так и в дорзальном стриатуме этот показатель был достоверно выше на стадии без возможности выбора подкрепления, чем на стадии с выбором (Рис. 11). В зрительной и во фронтальной областях коры число выявленных межнейронных взаимодействий незначительно

увеличилось на стадии с выбором подкрепления. Однако это увеличение наблюдалось как в зрительной, так и во фронтальной коре в виде тенденции.

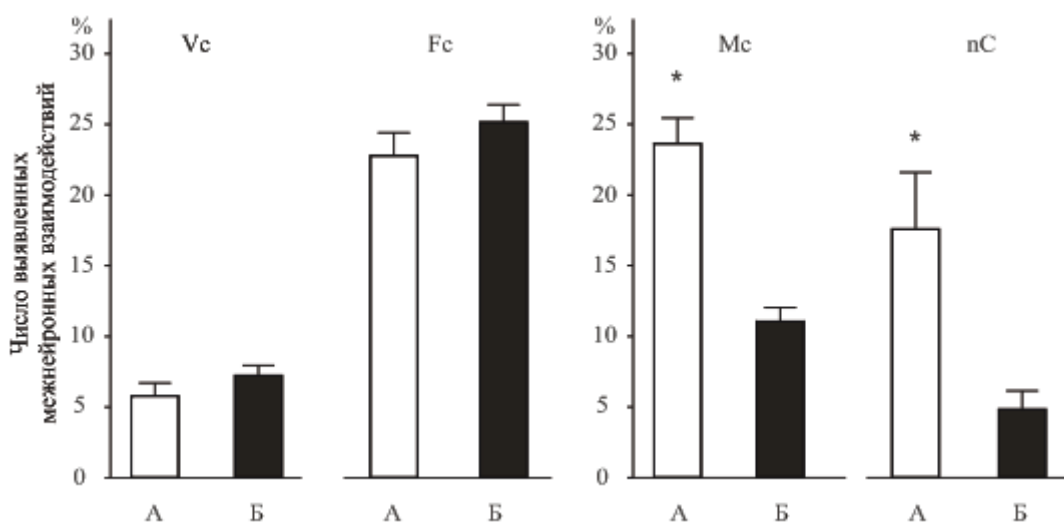


Рис. 11. Выявленные межнейронные взаимодействия при выполнении длиннолатентной реакции на стадии “без выбора”(А) и “с выбором”(Б) пищевого подкрепления. По вертикали - число выявленных межнейронных взаимодействий в общем числе ККГ (%). Показаны достоверные различия (* - $p < 0,05$).

Таким образом, при выборе стратегии поведения (стадия с выбором) зрительная и фронтальная области коры активировались сильнее, чем при простом процедурном обучении (стадия без выбора). В тех же условиях клетки сенсомоторной коры и дорзального стриатума, обеспечивающие двигательную функцию животного, были более активны в стадии без выбора, что хорошо согласуется с данными, полученными у тех же кошек при осуществлении ими коротколатентных рефлексов в ситуации с «правом выбора» пищевого подкрепления.

Характеристика нейронов исследуемых структур по их одиночной деятельности при разных типах целенаправленного поведения

Одиночную активность нейронов оценивали в ответ на условный раздражитель в сочетаниях с коротко-, длиннолатентными и ошибочными реакциями с помощью перистимульных гистограмм (ПСГ). Для анализа активности нейронов зрительной, сенсомоторной, фронтальной областей мозга и дорзальной части стриатума были взяты ПСГ за несколько последовательных опытных дней у двух кошек. ПСГ были построены для одних и тех же нейронов при реализации животным коротко- и длиннолатентных реакций и при ошибках. ПСГ для каждого типа поведенческих реакций были построены не менее чем по 10 предъявлениям стимула. Эпоха анализа составляла 15 с, из которых 5 с брали как предстимульный период, величина бина - 100мс. Пики и провалы на ПСГ с достоверностью $\pm 2.5 \sigma$ по отношению к среднему

набору событий по гистограмме указывали на значительные изменения частоты разрядов отдельных нейронов (усиление или ослабление активности).

Следует отметить стабильную регистрацию как формы спайков нейронов во всех исследуемых зонах мозга, так и паттерна активности при одних и тех же типах поведенческих реакций на протяжении нескольких опытных дней. Например, у одного животного на протяжении 5 дней можно было регистрировать одновременно в зрительной коре 4 нейрона (Vc1-Vc4), во фронтальной – 6 (Fc1-Fc6), в сенсомоторной 4 (Mc1-Mc4), в дорзальном стриатуме - 1 (nC1). С помощью анализа принципиальных компонентов спайка (PCA) проводили оценку формы ПД нейронов за каждый опытный день, что позволяло нам контролировать состав регистрируемых микрогрупп. Результаты наших наблюдений показали, что в течение нескольких последовательных опытных дней возможна стабильная регистрация одних и тех же микрогрупп нейронов в исследуемых областях мозга.

Суммируя представленные результаты, можно заключить, что зрительные нейроны отвечают торможением на включение условного раздражителя (постоянного света) как при проявлении коротко-, так и длиннолатентных рефлексов. Дальнейший сценарий разворачивается по-разному для всех типов поведения. При коротколатентных рефлексов в первую и вторую секунды действия условного раздражителя активировался ансамбль нейронов фронтальной, сенсомоторной областей коры и стриатума. В третью секунду при получении кормушки с низкоценным подкреплением клеточная активность не менялась. При реализации длиннолатентных рефлексов на четвертой секунде действия условного раздражителя активировался ансамбль зрительно-моторно-стриатальных клеток, что совпадает с наиболее частой на этой секунде постановкой инструментальной конечности на педаль. Далее с пятой по девятую секунду наиболее крупные фронтальные нейроны тормозились. И на девятой секунде при появлении кормушки с высокоценным подкреплением частота разрядов нейронов всех исследованных областей мозга значительно увеличивалась.

По результатам анализа ПСГ мы можем сделать вывод, что нейроны исследуемых структур активировались на разных временных периодах условного рефлекса и, таким образом, формировали ансамбль, необходимый для реализации того или иного типа поведения. Анализ одиночной активности нейронов дает представление о работе каждой клетки, в пределах регистрируемой микрогруппы; исследование сетевого взаимодействия нейронов позволяет оценить работу клеточного ансамбля и получить информацию о функциональном состоянии как локальных, так и распределенных сетей головного мозга.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Оказалось, что у животных с «самоконтролирующим» типом поведения сетевая деятельность нейронов в двух исследованных корковых зонах (зрительной и сенсомоторной) характеризовалась большим числом межнейронных взаимодействий, по отношению к таковым показателям для животных «импульсивных» и «амбивалентной» группы. В то же время зрительные нейроны по результатам анализа одиночной клеточной активности тормозились на первой секунде действия условного раздражителя, как при коротко-, так и длиннolatентных рефлексам у животных, способных к «самоконтролю». Это, возможно, говорит о том, что для этих животных значение условного раздражителя было одним и тем же, а дальнейшее поведение определялось другими структурами. В связи с этим выходит на арену фронтальная кора, которая по параметру сетевой деятельности значительно более активирована у «импульсивных» животных. Кроме того, при внутригрупповом сравнении, у «импульсивных» животных сетевая активность фронтальной коры не меняется при выполнении разных типов реакций и остается на высоком уровне. Можно предположить на основании литературных данных, что при «импульсивном» поведении происходит некоторое усиление выброса дофамина во фронтальной коре, которая тесно связана с прилежащим ядром. Как было показано [Кулешова с соавт., 2008б], слабая выраженность межнейронных взаимодействий на уровне прилежащего ядра трансформируется в недостаточно активный характер взаимодействий нейронов прилежащего ядра с нейронами фронтальной коры. С другой стороны, активный вентрально-теgmentальный дофаминовый вход на пирамидных клетках фронтальной коры, а также ослабление торможения амигдаларно-фронтального входа при недостаточном выделении дофамина, приводят к усилению активности одиночных нейронов фронтальной коры и увеличению числа связей в ней между отдельными нейронами. У животных, способных к «самоконтролю», все вышеназванные процессы проходят в обратном порядке.

При межгрупповом сравнении оказалось, что нейроны хвостатого ядра наименее активны по сетевой деятельности у животных «самоконтрольной» группы при проявлении длиннolatентных и ошибочных реакций, особенно по отношению к животным «амбивалентной» группы. Межструктурные взаимодействия нейронов показали, что дорзальный стриатум находится под контролем фронтальной коры, что и приводит к формированию тормозных сетей в дорзальном стриатуме.

Наиболее важным результатом анализа *межструктурных* связей при реализации длиннolatентных рефлексов было достоверное превышение числа

взаимодействий между клетками фронтальной коры и дорзального стриатума по сравнению со всеми другими функционирующими взаимодействиями исследуемых структур мозга. При этом по направлению взаимодействий дорзальный стриатум находился под контролем фронтальной коры. Можно предположить, что межструктурная фронто-стриатальная организация взаимодействий при длиннолатентных реакциях экономично и четко определяет программу поведения, которая рассыпается при ошибках. Таким образом, распределенные сети наиболее полно отражают выбор стратегии поведения, предполагающий прогноз высокоценного пищевого подкрепления, при котором основными взаимодействующими структурами являются фронтальная кора и дорзальный стриатум.

Установлено, что ситуация с выбором пищевого подкрепления характеризуется уменьшением числа возбуждательных взаимодействий в сенсомоторной коре и дорзальном стриатуме, что возможно связано с формированием тормозных сетей в этих структурах, содействующих прогнозированию, принятию решения и задержки условнорефлекторных реакций. В то же время в зрительной коре число межнейронных взаимодействий увеличивается, что свидетельствует о возрастании роли сигнала в ситуации выбора стратегии поведения. О фронтальной коре и ее участии в организации целенаправленного поведения в условиях выбора разноценностного пищевого подкрепления следует сказать особо. Три факта, а именно, число межнейронных взаимодействий достоверно выше у «импульсивных» животных при всех типах реакций, уменьшение числа межнейронных взаимодействий с торможением отдельных нейронов у животных, способных к «самоконтролю», а также устойчивое функционирование межструктурной фронто-стриатальной связи при проявлении длиннолатентных реакциях, говорят, с нашей точки зрения, о ключевой роли этой области мозга в организации процесса «принятия решения» для достижения желаемого вознаграждения, что связано с тормозным контролем поведения.

Анализ сетевой и одиночной деятельности нейронов выявил различия в организации клеточного ансамбля при реализации «импульсивного» и «самоконтролируемого» поведения кошек, и дал картину специфического реагирования нейронов как внутри исследуемых структур, так и между ними.

ВЫВОДЫ

1. В зависимости от индивидуальных особенностей пищедобывательной стратегии кошек в поведенческой модели «права выбора» разного по пищевой ценности подкрепления животные были классифицированы как: «самоконтрольные», «амбивалентные» и «импульсивные».

2. Доля ошибочных реакций была достоверно больше, а межсигнальных - меньше у «самоконтрольных» животных по сравнению с животными других групп.

3. При анализе коротко -, длиннолатентных и ошибочных реакций в исследованных корковых областях и дорзальном ядре стриатума была показана разница в организации сетевой деятельности нейронов при реализации разных типов поведения животных.

4. Сравнение сетевой деятельности нейронов при реализации длиннолатентных и ошибочных рефлексов выявило достоверное превышение числа межнейронных взаимодействий у «самоконтрольных» животных в зрительной и сенсомоторной коре, у «импульсивных» - во фронтальной коре, у «амбивалентных» - в дорзальном стриатуме.

5. При длиннолатентных рефлексах межнейронные взаимодействия от нейронов фронтальной коры к нейронам дорзального стриатума проявились в достоверно большем числе по отношению ко всем исследованным связям, что предполагает контроль клеток дорзального стриатума со стороны фронтальной коры при данном типе поведения.

6. На стадии «без выбора» в сравнении со стадией «с выбором» пищевого подкрепления межнейронные взаимодействия в сенсомоторной коре и дорзальном стриатуме проявлялись в большем, а в зрительной и во фронтальной коре – в меньшем числе случаев, что предполагает реорганизацию сетевой деятельности в ситуации с выбором стратегии поведения.

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи

1. Кулешова Е.П., Залешин А.В., Сидорина В.В., Мержанова Г.Х.. Влияние блокады дофаминергических D1/D2-рецепторов на одиночную и сетевую активность нейронов фронтальной и зрительной коры и поведение у кошек. Журн.высш.нервн.деят. 2010. 60 (3): 309-320.

2. Сидорина В.В., Кулешова Е.П., Мержанова Г.Х. Ансамблевая деятельность клеток зрительной и фронтальной областей коры кошек в условиях выбора пищевого подкрепления разной ценности. Росс.физиол.журн. им. И.П. Сеченова. 2011. 97 (2): 119-130.

Тезисы

1. Сидорина В.В. Организация корково-стриарных нейронных сетей при проявлении импульсивного и контролируемого поведения. Конференция молодых ученых, ИВНД и НФ РАН, Москва, 2009г. Тезисы конференции. С. 10.

2. Сидорина В.В. Ансамблевая деятельность клеток зрительной и фронтальной областей коры кошек в условиях выбора пищевого подкрепления разной ценности. XVI Международная научная конференция «Ломоносов». МГУ.2009. С.26.

3. Сидорина В.В. Сетевая деятельность нейронов фронтальной и моторной областей коры при разных типах целенаправленного поведения. Конференция молодых ученых, ИВНД и НФ РАН, Москва, 2010г. Тезисы конференции. С. 26.

4. Сидорина В.В. Кооперативная деятельность нейронов сенсомоторной области коры и дорзального ядра стриатума при «импульсивном» и «самоконтролируемом» поведении кошек. XVII Международная научная конференция «Ломоносов». МГУ.2010. С.242.

5. Сидорина В.В., Кулешова Е.П. Организация корково-стриарных нейронных сетей при проявлении импульсивного и контролируемого поведения кошек. Четвертая международная конференция по когнитивной науке: Тезисы докладов в 2т. Томск: Томский государственный университет, 2010. Т.2: С.519.

6. Сидорина В.В. Ансамблевая деятельность клеток зрительной, фронтальной и сенсомоторной областей коры кошек при разных типах целенаправленного поведения.

XXI Съезд Физиологического общества им. И.П. Павлова. Тезисы докладов. М.-Калуга: Типография ООО «БЭСТ-принт», 2010. С. 557.

7. Сидорина В.В. Деятельность нейронов зрительной, фронтальной и моторной областей коры и дорзальной части хвостатого ядра при разных типах целенаправленного поведения. Конференция молодых ученых, ИВНД и НФ РАН, Москва, 2011г. Тезисы конференции. С. 18.

8. Kuleshova EP, Sidorina VV, Merzhanova GK The neurons of the prefrontal cortex are able to discriminate the value of food reinforcement in the delayed reward task in cats, 8-th IBRO Congress, Florence, 13 - 22 July 2011.

9. Kuleshova EP, Sidorina VV, Merzhanova GK The neurons of the prefrontal cortex are able to discriminate the value of food reinforcement in the delayed reward task in cats, 41-th SfN Annual Meeting, Washington DC, USA, 12-16 November 2011, 512.21.