

МИНОБРНАУКИ РОССИИ  
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«САРАТОВСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.Г.ЧЕРНЫШЕВСКОГО»

Кафедра оптики и биофотоники

Автоматизированная система оперантного обусловливания мелких  
лабораторных животных

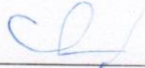
АВТОРЕФЕРАТ БАКАЛАВРСКОЙ (МАГИСТЕРСКОЙ, ДИПЛОМНОЙ)  
РАБОТЫ

Студента(ки) 4 курса 4082 группы  
направления (специальности) 12.03.04 «Биотехнические системы и  
технологии»

Института физики

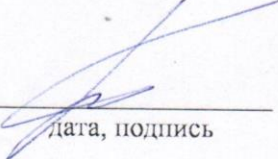
Мягкова Дмитрия Андреевича

Научный руководитель  
доцент, кандидат ф. - м.н.

  
\_\_\_\_\_  
дата, подпись

И. В. Федосов

Заведующий кафедрой  
оптики и биофотоники, д. ф. - м.н.,  
профессор

  
\_\_\_\_\_  
дата, подпись

В. В. Тучин

Саратов 2024 год

## ВВЕДЕНИЕ

Оперантное обусловливание представляет собой комплексную оценку поведенческих характеристик лабораторных животных. [1] Методы оперантного обусловливания применяются для выявления дисфункций центральной нервной системы, которые имеют отношение к человеческим нейропсихиатрическим расстройствам, таким как посттравматическое стрессовое расстройство, другие тревожные расстройства, депрессия, шизофрения, аутизм [2], синдром дефицита внимания и гиперактивности, зависимость, умственная отсталость или моторные, сенсорные или когнитивные нарушения, связанные с нейродегенеративными заболеваниями, такими как болезнь Паркинсона [3], болезнь Альцгеймера [4], болезнь Хантингтона [5], инсульт или прионные заболевания [6].

Кроме того, методы оперантного обусловливания применяются при тестировании различных лекарственных средств на лабораторных животных и оценке их безопасности [7]. Разделение поведения на моторные, сенсорные, эмоциональные, социальные и «интеллектуальные» компоненты является условным, но необходимо для их дифференциации. В реальности эти поведенческие паттерны пересекаются, и каждый из них включает элементы других. В экспериментах предварительное тестирование моторных и сенсорных функций помогает избежать ложных положительных и отрицательных результатов при выполнении более сложных поведенческих задач, таких как обучение, которое включает сенсорные стимулы и моторные реакции. Все эти тесты имеют общую цель – всестороннюю проверку работы нервной системы. Разные лаборатории могут использовать разнообразные наборы поведенческих тестов.

Первое устройство для изучения когнитивных способностей и поведения лабораторных животных было разработано и описано американским бихевиористом Берресом Скиннером в 1938 году [8]. Это устройство представляло собой камеру с лампочками и динамиками, установленными на стенах, для обеспечения визуальных и слуховых

стимулов; дозатором пищи, подключенным к магазину или бункеру, который может выдавать пищевые гранулы; и металлическим полом–решеткой, который может подавать слабые электрические удары по лапам.

В экспериментах по обусловливанию, где каждое нажатие рычага производило пищевую гранулу, было показано, что сила рефлекса могла достигать максимального значения уже после одного подкрепления [8, 9]. Однако частота нажатия рычага также отражала эффект продолженного подкрепления.

В дальнейшем устройства, описанные Скиннером, применялись для изучения поведения различных животных: свиней, птиц и собак [10, 11].

Несмотря на то, что изначально “ящик Скиннера” был разработан для поведенческого обусловливания, модифицированные устройства начали применяться для оценки когнитивных способностей лабораторных животных [12]. Развитие технологий позволило удешевить процесс производства устройств для лабораторий.

**Целью работы является:** разработка системы оперантного обусловливания лабораторных животных, позволяющая оценить когнитивные способности лабораторных животных для использования этих данных в проведении экспериментов.

**Поставленная цель определила следующие задачи:**

1. Изучение литературы и документации устройств, основанных на «ящике Скиннера»;
2. Разработка устройства для оперантного обусловливания в системе автоматического проектирования FreeCAD;
3. Разработка программного обеспечения для компьютера и микроконтроллера ATmega 328p;
4. Анализ в реальном режиме времени когнитивных способностей мышей.

## ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

В настоящее время камера оперантного обусловливания является повсеместной в лабораториях по всему миру и стала основой для изучения поведения в других дисциплинах, таких как ассоциативное обучение, нейронауки, сравнительная психология и поведенческая фармакология [13].

Несмотря на многочисленные модификации и эволюцию электронного оборудования управления, базовые компоненты камер оперантного обусловливания остались относительно неизменными: операндум, который позволяет записывать реакцию (например, металлическая пластина на опоре для записи нажатия рычага крысами), дозатор небольших кусочков пищи или капель воды, используемых в качестве подкрепления, и небольшие лампочки или динамики для представления визуальных или звуковых стимулов [14].

Хотя камеры оперантного обусловливания являются относительно простыми устройствами, стандартные коммерческие камеры, которые достигают необходимой точности для проведения исследований оперантного поведения, могут стоить более 6000 долларов США [13, 15], не учитывая программное обеспечение управления или дополнительные устройства. Высокие затраты на коммерческие камеры затрудняют, а в некоторых случаях даже делают невозможным приобретение этого оборудования для многих исследовательских лабораторий без крупных грантов, особенно в тех, которые созданы с целью обучения студентов [16].

Компьютерно управляемые оперантные устройства используются с конца 1960-х годов [17]. Конфигурации таких устройств значительно варьировались, каждое устройство разрабатывалось для определенного набора экспериментов и включало механические [18] или электронные [19] средства подкрепления и записи данных. Подавляющее большинство таких устройств требовало для управления основной компьютер; лишь немногие из них были разработаны для автономной работы [20, 21, 22].

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

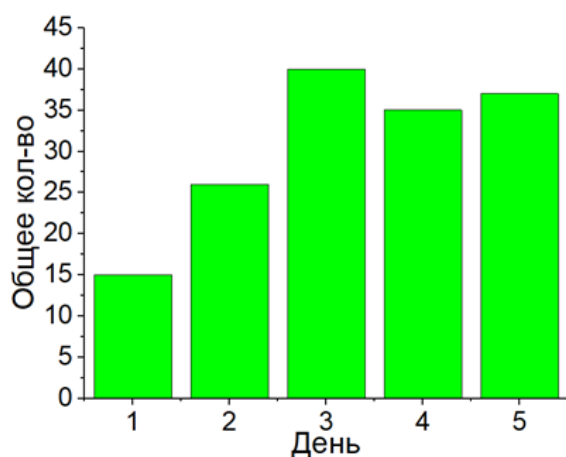


Рисунок 10 - Зависимость количества касаний 1-й мыши от времени

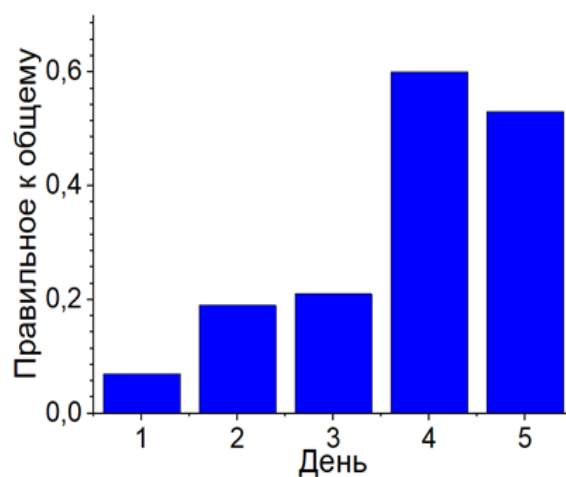


Рисунок 11 - Отношение коэффициента правильных выборов 1-й мыши к времени

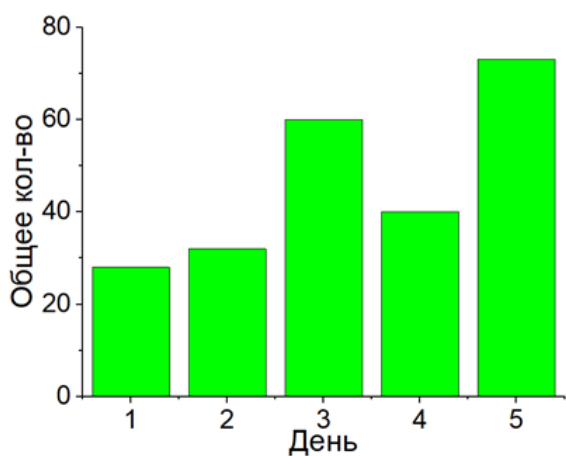


Рисунок 12 - Зависимость количества касаний 2-й мыши от времени

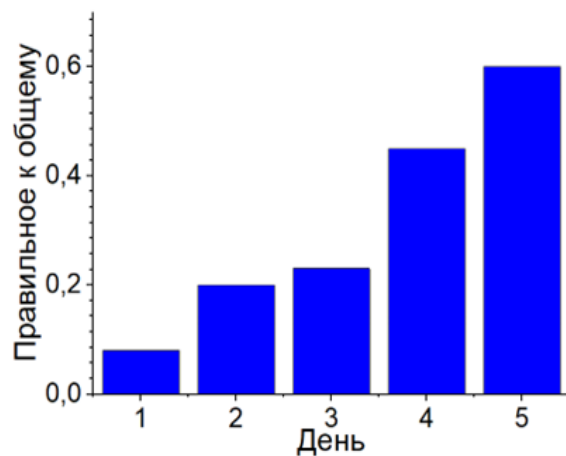


Рисунок 13 - Отношение коэффициента правильных выборов 2-й мыши к времени

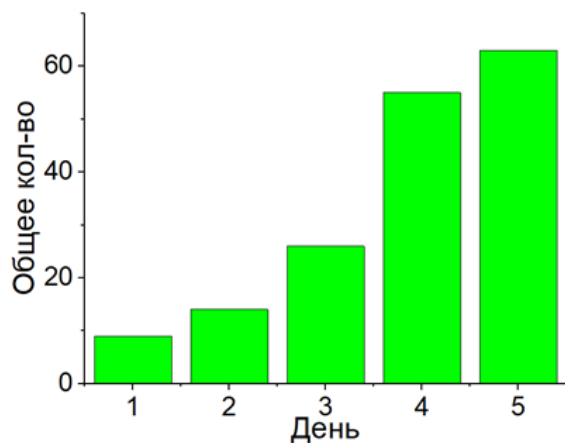


Рисунок 14 - Зависимость количества касаний 3-й мыши от времени

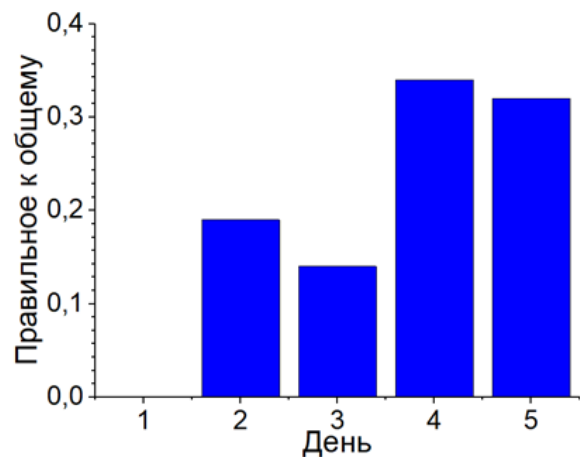


Рисунок 15 - Отношение коэффициента правильных выборов 3-й мыши к времени

На графиках представлены результаты эксперимента, который изучал зависимость количества касаний и правильных выборов у трёх мышей от времени.

1. Зависимость количества касаний 1-й мыши от времени: на рисунке 10 видно, что максимальное количество касаний у первой мыши наблюдалось на третий день эксперимента, после чего произошло значительное снижение на четвертый день и небольшой рост на пятый день.

2. Зависимость количества касаний 2-й мыши от времени: Рисунок 12 показывает, что количество касаний у второй мыши увеличивалось на протяжении первых четырех дней, достигнув пика на четвертый день, и затем продолжило расти до пятого дня.

3. Зависимость количества касаний 3-й мыши от времени: на рисунке 14 можно увидеть, что количество касаний у третьей мыши также возрастало с каждым днем, достигнув наибольшего значения на пятый день.

4. Отношение коэффициента правильных выборов 1-й мыши к времени: Рисунок 11 демонстрирует, что коэффициент правильных выборов у первой мыши стабильно рос с первого по третий день, затем оставался стабильным до пятого дня.

5. Отношение коэффициента правильных выборов 2–й мыши к времени: Рисунок 13 показывает, что коэффициент правильных выборов у второй мыши резко увеличился на третий день и оставался стабильным на четвертый и пятый дни.

6. Отношение коэффициента правильных выборов 3–й мыши к времени: на рисунке 15 видно, что коэффициент правильных выборов у третьей мыши также значительно увеличился на третий день и оставался стабильным до конца эксперимента.

Таким образом, результаты эксперимента показывают общую тенденцию увеличения количества касаний и повышения коэффициента правильных выборов у всех трёх мышей с течением времени. Наиболее заметное увеличение наблюдается к третьему и пятому дням эксперимента, что может свидетельствовать о процессе обучения и адаптации мышей к условиям эксперимента.

Разработано устройство для оперантного обусловливания лабораторных животных, которое спроектировано с использованием системы автоматического проектирования FreeCAD. Этот процесс включал в себя разработку детализированных чертежей и моделей устройства, что позволило обеспечить высокую точность и функциональность готового продукта.

Создано специализированное программное обеспечение для управления устройством для оперантного обусловливания. Программы для компьютера при помощи LabVIEW и микроконтроллера ATmega 328p при помощи Arduino IDE были написаны и протестированы, что обеспечило возможность точного и стабильного управления экспериментами.

Проведен анализ когнитивных способностей мышей в реальном времени. Были изучены три мыши и выделены паттерны их поведения.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

В результате выполнения поставленных задач была разработана и протестирована система для оперантного обусловливания лабораторных животных. Проведенные эксперименты и анализ данных подтвердили, что созданная система позволяет эффективно оценивать когнитивные способности.

Результаты были представлены на Студенческой научной конференции – 2024. А также результаты были опубликованы в статье журнала *Biomedical Optics Express* в качестве одного из методов оценки эффективности взаимодействия на лимфатическую систему путем фотобиомодуляции [23].



## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Fuchs H. et al. Mouse phenotyping //Methods. – 2011. – Т. 53. – №. 2. – С. 120-135.
2. Silverman J. L. et al. Behavioural phenotyping assays for mouse models of autism //Nature Reviews Neuroscience. – 2010. – Т. 11. – №. 7. – С. 490-502.
3. Taylor T. N., Greene J. G., Miller G. W. Behavioral phenotyping of mouse models of Parkinson's disease //Behavioural brain research. – 2010. – Т. 211. – №. 1. – С. 1-10.
4. Winslow W. et al. IntelliCage automated behavioral phenotyping reveals behavior deficits in the 3xTg-AD mouse model of Alzheimer's disease associated with brain weight //Frontiers in Aging Neuroscience. – 2021. – Т. 13. – С. 720214.
5. Alexandrov V. et al. Large-scale phenome analysis defines a behavioral signature for Huntington's disease genotype in mice //Nature biotechnology. – 2016. – Т. 34. – №. 8. – С. 838-844.
6. Lorenz H., Windl O., Kretzschmar H. A. Cellular phenotyping of secretory and nuclear prion proteins associated with inherited prion diseases //Journal of Biological Chemistry. – 2002. – Т. 277. – №. 10. – С. 8508-8516.
7. Alexandrov V. et al. High-throughput analysis of behavior for drug discovery //European journal of pharmacology. – 2015. – Т. 750. – С. 82-89.
8. Skinner B. F. The behavior of organisms: An experimental analysis. – BF Skinner Foundation, 2019.
9. Skinner B. F. Operant behavior //American psychologist. – 1963. – Т. 18. – №. 8. – С. 503.
10. Breland K., Breland M. The misbehavior of organisms //American psychologist. – 1961. – Т. 16. – №. 11. – С. 681.
11. James W. T. Operant conditioning apparatus for dogs. – 1950.
12. Ishii H. et al. Proposal of Novel Experimental Methodology for Studies on Alzheimer's Disease using Rat and Small Mobile Robot.
13. Gurley K. Two open source designs for a low-cost operant chamber using raspberry pi™ //Journal of the Experimental Analysis of Behavior. – 2019. – Т. 111. – №. 3. – С. 508-518.
14. Escobar R. From relays to microcontrollers: The adoption of technology in operant research //Revista Mexicana de Análisis de la Conducta. – 2014. – Т. 40. – №. 2. – С. 127-153.
15. D'Ausilio A. Arduino: A low-cost multipurpose lab equipment //Behavior research methods. – 2012. – Т. 44. – С. 305-313.

16. Escobar R., Gutiérrez B., Benavides R. 3D-printed operant chambers for rats: Design, assembly, and innovations //Behavioural Processes. – 2022. – T. 199. – C. 104647.
17. Moise S. L., Jarrard L. E. A computer-controlled system for training and testing primates //Behavior Research Methods & Instrumentation. – 1968. – T. 1. – C. 234-236.
18. Logan F. A., Logan F. A. A simple, all-mechanical operant apparatus //Behavior Research Methods & Instrumentation. – 1970. – T. 2. – №. 1. – C. 24-24.
19. Leber W. A microprocessor control and recording system for instrumental behavior research //Behavior Research Methods & Instrumentation. – 1978. – T. 10. – №. 4. – C. 557-562.
20. Hoeksma J. B. et al. The electronic mood device: Design, construction, and application //Behavior Research Methods, Instruments, & Computers. – 2000. – T. 32. – C. 322-326.
21. Pamment P. R., Stephens J. B. A multichannel, multiobserver portable event recorder //Behavior Research Methods & Instrumentation. – 1981. – T. 13. – №. 6. – C. 732-734.
22. Redmond D. P., Hegge F. W. Observations on the design and specification of a wrist-worn human activity monitoring system //Behavior Research Methods, Instruments, & Computers. – 1985. – T. 17. – №. 6. – C. 659-669.
23. Semyachkina-Glushkovskaya O. et al. Technology of the photobiostimulation of the brain's drainage system during sleep for improvement of learning and memory in male mice //Biomedical Optics Express. – 2024. – T. 15. – №. 1. – C. 44-58.

