

**ФИЗИОЛОГИЯ ПОВЕДЕНИЯ;
ОБУЧЕНИЕ И ПАМЯТЬ**

УДК 612.821.6

**ВЛИЯНИЕ ДЕПРИВАЦИИ СНА НА КОНСОЛИДАЦИЮ
ПРОСТРАНСТВЕННОЙ ПАМЯТИ КРЫС ПОСЛЕ ОДНОДНЕВНОГО
ОБУЧЕНИЯ В ВОДНОМ ТЕСТЕ МОРРИСА**

© 2011 г. В. Б. Дорохов, Р. Г. Кожедуб, Г. Н. Арсеньев, С. Н. Кожечкин, Ю. В. Украинцева,
М. А. Куликов, А. И. Манолов, В. М. Ковальзон*

Учреждение Российской академии наук Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН
*Институт проблем экологии и эволюции им. А.Н. Северцова РАН, Москва,
e-mail: vbdorokhov@mail.ru

Поступила в редакцию 24.12.2009 г.

Принята в печать 18.10.2010 г.

Исследовали влияние депривации сна с помощью карусельной методики на процесс консолидации пространственной памяти крыс (линии Вистар, самцы) после однодневного обучения по протоколу К. Фрик соавт. (2000 г.) в водном тесте Морриса. Получены данные, свидетельствующие о том, что памятный след после быстрого 3-часового обучения сохраняется в течение суток. 24-часовая депривация сна после обучения препятствует закреплению (консолидации) пространственной памяти. Сделан вывод о возможности использования модели однодневного обучения для изучения нейрофизиологических и нейрохимических механизмов влияния депривации сна на консолидацию пространственной памяти.

Ключевые слова: консолидация пространственной памяти, однодневное обучение, водный тест Морриса, депривация сна.

**Sleep Deprivation Effect upon Spatial Memory Consolidation in Rats
after One-Day Learning in a Morris Water Maze**

V. B. Dorokhov, R. G. Kozhedub, G. N. Arsenyev, S. N. Kozhechkin, Yu. V. Ukraintseva,
M. A. Kulikov, A. I. Manolov, V. M. Kovalzon

*Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology, Russian Academy of Sciences
Severtsov Institute Ecology and Evolution, Russian Academy of Sciences, Moscow,
e-mail: vbdorokhov@mail.ru*

The effect of sleep deprivation by 'carousel' method on spatial memory consolidation in a Morris water maze was studied in Wistar male rats after one-day learning (in accordance to a protocol by Frick et al., 2000). It was found that after fast 3-hr learning the memory trace retains during 24-hr. Twenty four hour sleep deprivation followed learning impaired consolidation of spatial memory. So the rat model of a one-day learning is suitable for the studying of neurophysiological mechanisms of sleep deprivation effects on spatial memory consolidation.

Keywords: memory consolidation, spatial memory, one-day learning, Morris water maze, sleep deprivation.

Существует устойчивое мнение, что одной из наиболее важных функций сна является его участие в формировании памяти [8, 20, 21]. В состоянии бодрствования при обучении происходит кодирование информации с последующей консолидацией памяти [3, 8]. Под консолидацией понимают процессы трансформа-

ции новых, лабильных памятных следов в устойчивую долговременную память. Считается, что сон способствует именно этому процессу. Представления об участии сна в консолидации памяти имеют давнюю историю [11] и активно развиваются в настоящее время [2, 8, 14, 20, 22, 26]. Однако как связана продол-

жительность сна с его влиянием на память, пока остается непонятным. Положительное влияние сна описано как для 8-часового ночного сна, так и для короткого (1–2 ч) [7, 17, 25] и даже сверхкороткого (6–7 мин) дневного сна [12], причем более длительный сон, по-видимому, имеет более выраженный эффект на память [8, 22]. Относительно временного промежутка между обучением и сном имеются данные, которые свидетельствуют, что более короткий перерыв усиливает влияние сна на процесс консолидации памяти. Например, для декларативной памяти сон через 3 ч после обучения был более эффективен, чем через 10 ч [10, 23]. Однако остается дискуссионным вопрос о характере влияния разных фаз сна (медленноволнового и парадоксального сна) на различные типы памяти – декларативную и процедурную [7, 13, 17, 25].

Стандартным тестом при исследовании процессов обучения и памяти у животных является водный тест Морриса [15]. Этот тест позволяет использовать формы обучения, в разной степени связанные с участием гиппокампа. Пространственная гиппокамп-зависимая память у животных сравнима с декларативной памятью у человека, а память, не зависящая от гиппокампа, – с процедурной памятью. В водном тесте Морриса животное обучается избеганию принудительного плавания путем нахождения скрытой под водой, невидимой, или выступающей над водой, видимой, платформы, помещенной в один из четырех квадрантов (называемый “целевым”). При подводном положении платформы обучение связано с запоминанием пространственных отношений во внешней среде, которое происходит при активном участии гиппокампа, в то время как при надводном ее положении запоминания пространственных отношений не требуется [18]. Специальные технические средства автоматизации эксперимента с водным тестом (например, системы Noldus) позволяют получить точную количественную оценку динамики формирования пространственного навыка, стратегии поведения животного в ходе опыта, а также обнаруживать слабые различия в поведении [1, 5]. Классический вариант обучения в водном тесте Морриса основан на обучении животных в течение нескольких дней с тестированием воспроизведения памяти через 1 сут после последней процедуры обучения. В соответствии с современными представлениями для консолидации памяти достаточно несколько часов [8, 22].

Упрочение памятного следа при обучении с использованием многодневной схемы носит довольно сложный характер, связанный с повторными процессами: извлечения следа из памяти, консолидации, реконсолидации и др. [22]. Использование однодневной формы обучения [9, 24, 27], предоставляющее возможность лишения сна сразу после обучения животного и тестирование его результатов через 24 ч, значительно упрощает анализ и интерпретацию эффектов депривации сна на консолидацию памяти.

Модель быстрого однодневного обучения в тесте Морриса по протоколу К. Фрик с соавт. [9] использовали Дж. Тартар с соавт. [24] для исследования механизмов влияния фрагментации сна на пространственное обучение. Фрагментация сна является симптомом многих клинических расстройств (синдром беспокойных ног, депрессия, посттравматический стресс, нарколепсия, обструктивное апноэ во сне и пр.). В этом исследовании односуточную фрагментацию сна осуществляли посредством пробуждения животного 30 раз в течение 1 ч. При такой процедуре эпизоды медленноволнового сна становятся короткими, но общая его длительность почти не изменяется, однако почти полностью исчезает парадоксальная фаза сна. Результатом фрагментации сна является повышенный уровень сонливости [24]. Авторами показано, что односуточная фрагментация сна, применяемая до процедуры обучения, приводила к ухудшению гиппокамп-зависимого пространственного обучения и исчезновению гиппокампальной длительной потенциации.

Другой протокол однодневного пространственного обучения в тесте Морриса [16], который занимает еще меньше времени (около 2 ч), использовался в работе Ч. Уорда с соавт. [27], выполненной в той же лаборатории. Исследователям удалось показать, что односуточная фрагментация сна, проводимая перед обучением, не влияла на сам процесс обучения, но она селективно ухудшала процесс воспроизведения пространственного навыка избегания воды при тестировании его через 1 сут после обучения.

Результаты приведенных работ [24, 27] показали возможность исследования влияния нарушений сна (фрагментации сна) на консолидацию гиппокамп-зависимой памяти на модели быстрого однодневного обучения в тесте Морриса. В лаборатории, где были выполнены эти работы, использовали две разные линии крыс и

две разные формы однодневного обучения, что было связано с поиском оптимальных условий для исследования влияния фрагментации сна на консолидацию памяти.

Модель быстрого однодневного пространственного обучения представляет интерес для изучения молекулярно-генетических механизмов влияния сна на процессы консолидации гиппокамп-зависимого обучения. В отличие от рассмотренных выше работ [24, 27] мы исследовали влияние сна на консолидацию памяти путем проведения депривации сна после процедуры обучения. Для этого была использована экспериментальная парадигма, совмещающая модель быстрого обучения по К. Фрик с соавт. [9] с бесстрессорной методикой депривации сна (“карусель”), разработанной А. Рехтшаффеном [19] в модифицированном варианте, предложенном Ч.-Т. Ланом с соавт. [13], которая вызывает практически полную депривацию сна. Предварительные результаты данного исследования опубликованы в виде тезисов [4].

МЕТОДИКА

Обучение проводили, используя программу Ethovision (версия 3.1), с автоматическим способом анализа треков на установке фирмы “Noldus” (Нидерланды), которая располагалась в отдельном помещении с искусственной освещенностью (100 лк). Круглый бассейн (диаметром 150 см, высотой 60 см), окруженный разными предметами обстановки для пространственной ориентировки крыс, наполовину заполнялся теплой водой ($t = 24 \pm 1^\circ\text{C}$).

Для депривации сна использовали установку с вращающимся диском над водой (так называемую карусель) [19] в модификации Ч.-Т. Лана с соавт. [13]. Этот метод депривации сна без обратной связи был апробирован в работе [6], в которой по данным полисомнографии было показано отсутствие парадоксальной фазы сна и почти полное исчезновение медленноволновой стадии сна. Перед обучением в течение пяти дней проводили хэндлинг крыс, а в течение двух дней — их адаптацию к “карусели” (диск вращался в разные стороны в случайном порядке по 5 мин с 5-минутной паузой в течение 60 мин [24], совершая пол-оборота в 1 мин). В помещении с “каруселью” поддерживали световой режим 12 ч/12 ч (включение и выключение электрического освещения соответственно в 8:00 и 20:00), который соответствовал световому режиму вивария. Момент включения све-

та считали началом нового дня, в течение которого крысы обычно спят, а выключение — началом ночи, в течение которой они бодрствуют. Температура воздуха в помещении была в пределах от 21 до 24°C; доступ к воде и пище не ограничивали. Обучение проводили после дневного сна крыс в период времени с 17:00 до 20:00, а тестирование сохранности памятных следов — в то же время через 1 сут.

Эксперименты проведены на 20 взрослых крысах (самцах) линии Вистар. Крысе предоставляли 12 попыток (по 4 попытки в каждой из трех серий, разделенных 30-минутным промежутком времени) поиска платформы (диаметром 12 см), помещенной в центре “целевого” квадранта и скрытой под водой (заглубление 2 см). В интервале между попытками и сериями крысы находились в переносных боксах. Крысу запускали в бассейн с каждого квадранта в случайном порядке. Если в течение 2 мин крыса не находила платформу, ей на помощь приходил экспериментатор, подталкивая ее к платформе; на ней крыса оставалась в течение 15 с. После обучения крысу сразу помещали на “карусель”. У 9 животных из 20 депривировали сон путем вращения диска по 30 с с 15-секундной паузой в течение 24 ч. В контрольной группе, состоящей из 11 животных, диск оставался неподвижным. Через 1 сут после обучения проводили тестирование воспроизведения пространственного обучения, при котором крысу помещали в квадрант, расположенный по диагонали к целевому квадранту, но теперь без платформы, и давали ей возможность плавать (искать платформу) в течение 1 мин.

Для анализа поведения крысы использовали видеотреки траектории движения. Оценивали относительные изменения величин следующих показателей: 1) время плавания крысы до нахождения платформы, 2) длина пути, пройденного ею до этого момента, а также 3) отношение времени пребывания крысы в целевом квадранте ко времени в трех остальных квадрантах. Средние значения продолжительности плавания и длины пути для всех 20 животных вычисляли отдельно для каждой из трех серий предъявления проб. Результат обучения оценивали по данным, полученным в тестирующей пробе через 24 ч после обучения, отдельно для депривированных и недепривированных крыс. Показателем обучения было отношение времени пребывания крысы в целевом квадранте ко времени ее присутствия в трех остальных квадрантах.

Статистический анализ данных проводили с помощью пакета программ Statistica 6.0. Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0.05$. Для определения наличия памятного следа (сравнение среднего времени пребывания в четырех квадрантах через 1 сут после обучения) использовали однофакторный дисперсионный анализ с повторениями (one-way Anova with repeated factor). В качестве последующего теста различия средних значений был выбран критерий “Ньюман–Кейлс”. Для сравнения среднего времени пребывания в 4-м квадранте у депривированных и недепривированных крыс применяли t-критерий Стьюдента. Для определения относительного времени пребывания в 4-м квадранте у контрольной группы крыс использовали критерий рангов (тест Манна–Уитни).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

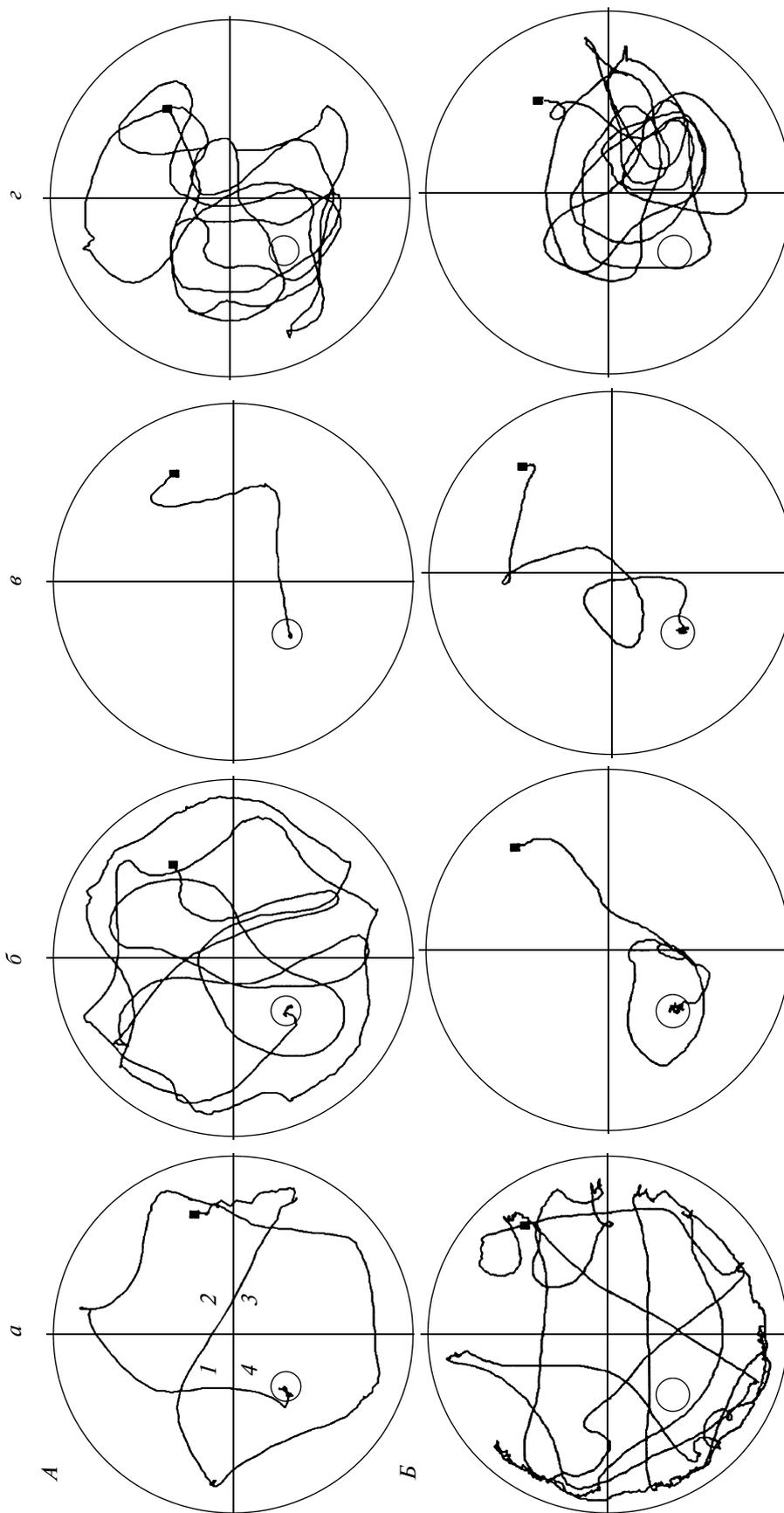
При анализе суммарных данных, полученных при однодневном обучении, было обнаружено изменение всех анализируемых поведенческих показателей: 1) продолжительности плавания крысы, 2) длины пути, пройденного крысой до нахождения платформы, и 3) относительного времени пребывания крысы в целевом квадранте по отношению к другим трем квадрантам.

Индивидуальные изменения поведенческих характеристик были достаточно вариабельными. На рис. 1, А представлены примеры пути, пройденного одной из крыс при спуске в воду во 2-м квадранте в процессе предъявления первой (а), второй (б) и третьей (в) серии проб и тестирующей пробы (з), предъявлен-

ной через 1 сут после обучения. Видно, что путь, пройденный этой крысой при предъявлении пробы в третьей (рис. 1, А, в) серии существенно короче, чем при предъявлении проб в первой (а) и второй (б) сериях. В данном случае имеет место быстрое нахождение платформы в целевом (4-м) квадранте уже в первой серии проб, возможно в результате случайного столкновения с платформой, поскольку во второй серии путь, пройденный крысой, был длиннее предыдущего пути больше чем в 2 раза. Однако в третьей серии путь был существенно короче, чем в двух предыдущих сериях. Величина пройденного пути во 2-й, 5-й и 12-й пробах была равна 633.71; 1497.81 и 123.64 см соответственно. В тестирующей пробе на сохранность памятного следа, проводимой через 1 сут после обучения, можно видеть, что отрезок пути, который приходится на целевой квадрант, более длинный, чем отрезки, относящиеся к остальным трем квадрантам (рис. 1, А, з). Относительное время пребывания крысы в целевом квадранте составляло 33.24%, в то время как в 1-м, 2-м и 3-м квадрантах — 24.53; 24.40 и 17.83% соответственно. На рис. 1, Б представлены примеры пути, пройденного другой крысой при ее спуске в воду тоже во 2-м квадранте. При обучении путь, преодолеваемый этой крысой, сокращается постепенно по мере предъявления проб (Б, а, б, в). Длина пути при предъявлении 2-й (Б, а), 7-й (Б, б) и 9-й (Б, в) проб в трех сериях была равна 1989.94; 289.15 и 297.71 см соответственно. В тестирующей пробе на память (Б, з), в данном случае предъявленной после суточной депривации сна, как можно видеть, самый длительный отрезок пути приходится

Рис. 1. Изменение характера пройденного крысами пути в процессе обучения и через 1 сут после предъявления проб. А — путь, пройденный крысой (№ 29) при спуске в воду во 2-м квадранте при 2-й, 5-й и 12-й пробах соответственно в первой (а), второй (б) и третьей (в) сериях предъявления проб, а также через 1 сут после обучения в пробе на память (з). Б — путь, пройденный крысой (№ 12) при спуске в воду во 2-м квадранте при 2-й, 7-й и 9-й пробах соответственно в первой (а), второй (б) и третьей (в) сериях предъявления проб, а также после суточной депривации сна (з). Большой круг — окружность бассейна, поверхность которого вертикальной и горизонтальной линиями разделена на четыре квадранта, обозначенных цифрами 1–4. Темным квадратиком обозначено место опускания крысы в воду, кружком на а, б, в — место нахождения скрытой под водой платформы, на з — место прежнего положения платформы.

Fig. 1. The change in the rat's path during the learning process and one day after the test trials. А — path of the rat No. 29 placed into the water at the second quadrant during the 2nd, 5th and 12th trial on the 1st (а), 2nd (б) and 3rd (в) series of trials, correspondently and also the next day after the learning (з). Б — path of the rat No. 12 placed into the water at the second quadrant on the 1st (а), 2nd (б) and 3rd (в) series of the trials correspondently and also after 24 hr sleep deprivation (з). Large circle is the border line of the pool. Its surface is divided by vertical and horizontal lines in 4 quadrants denoted by numbers 1–4. The place of immersion of the rat into the water is specified by the dark square. The position of a hidden platform is specified by a circle in а, б, в. The circle in з specifies the place where the hidden platform was located previously.



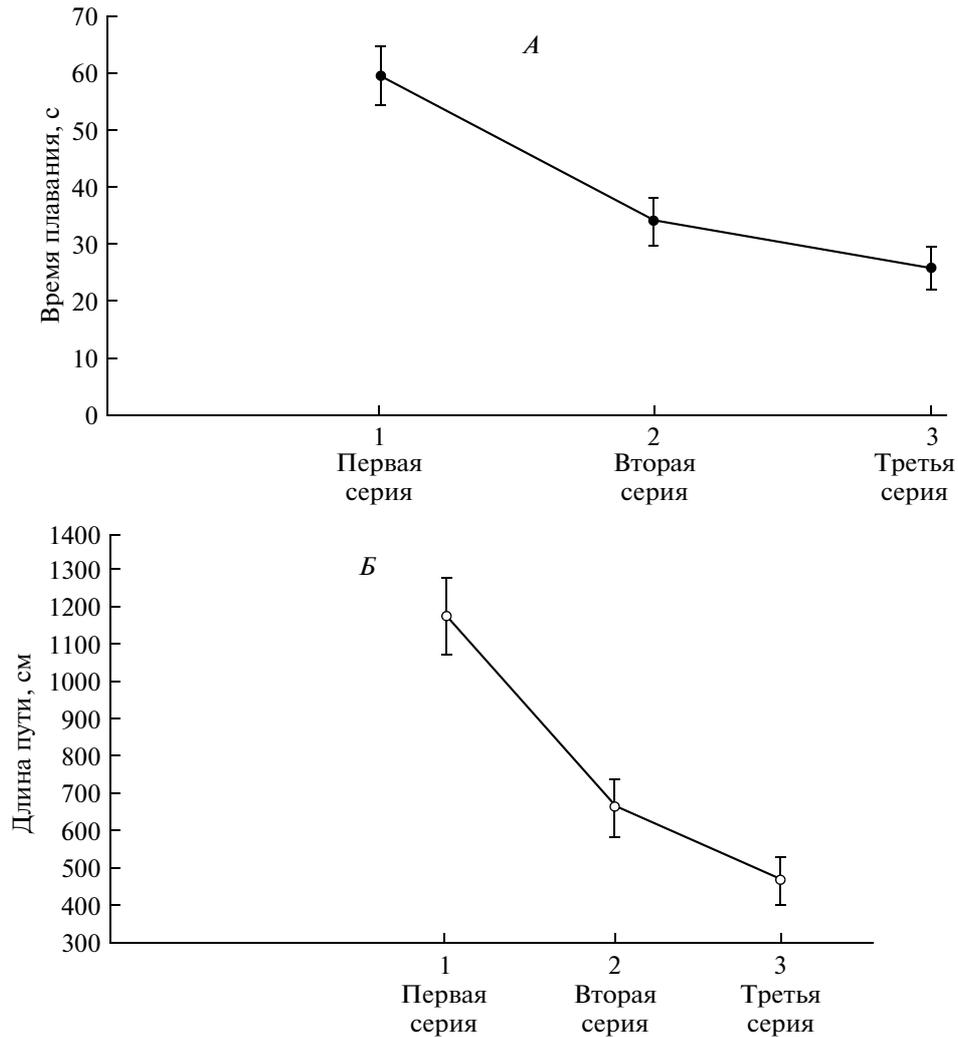


Рис. 2. Динамика поведенческих показателей при однодневном обучении. *А* – снижение продолжительности плавания крыс по мере предъявления 12 проб, организованных в виде трех серий (по 4 пробы в каждой серии). По вертикали – средняя по всем крысам продолжительность времени (с) плавания крыс, по горизонтали – первая, вторая и третья серии. Вертикальные линии в точках – стандартная ошибка средней. *Б* – сокращение пути, пройденного крысами по мере предъявления проб в трех последовательных сериях. По вертикали – средняя по всем крысам величина пути (см). Остальные обозначения как на *А*.

Fig. 2. Dynamics of behavioral indicators during one-day learning. *A*: decrease of rat swimming duration as presenting 12 trials organized in 3 series (four samples in each series). On the vertical axis – mean duration of rat's swimming for all the animals (in seconds), on the horizontal axis – a number of series (1, 2, 3). Vertical lines – standard errors of the means. *B*: reduction of the path walked by the rats as a sample present in 3 successive series. On vertical axis – the mean's value of the path for all rat (in cm). Other designations are the same as on part *A*.

не на целевой, а на 3-й квадрант. Относительное время пребывания крысы в целевом квадранте составляло 22.33%, в то время как в остальных трех квадрантах (в 1-м, 2-м и 3-м) – 11.10, 14.57 и 52.01% соответственно. Иначе говоря, после депривации сна не выявлено преобладание времени пребывания крысы в

целевом квадранте по отношению к остальным трем квадрантам.

На рис. 2 представлены суммарные данные по всем крысам, свидетельствующие об изменении поведенческих показателей по мере предъявления 12 проб, организованных по 4 пробы в трех сериях (первой, второй, тре-

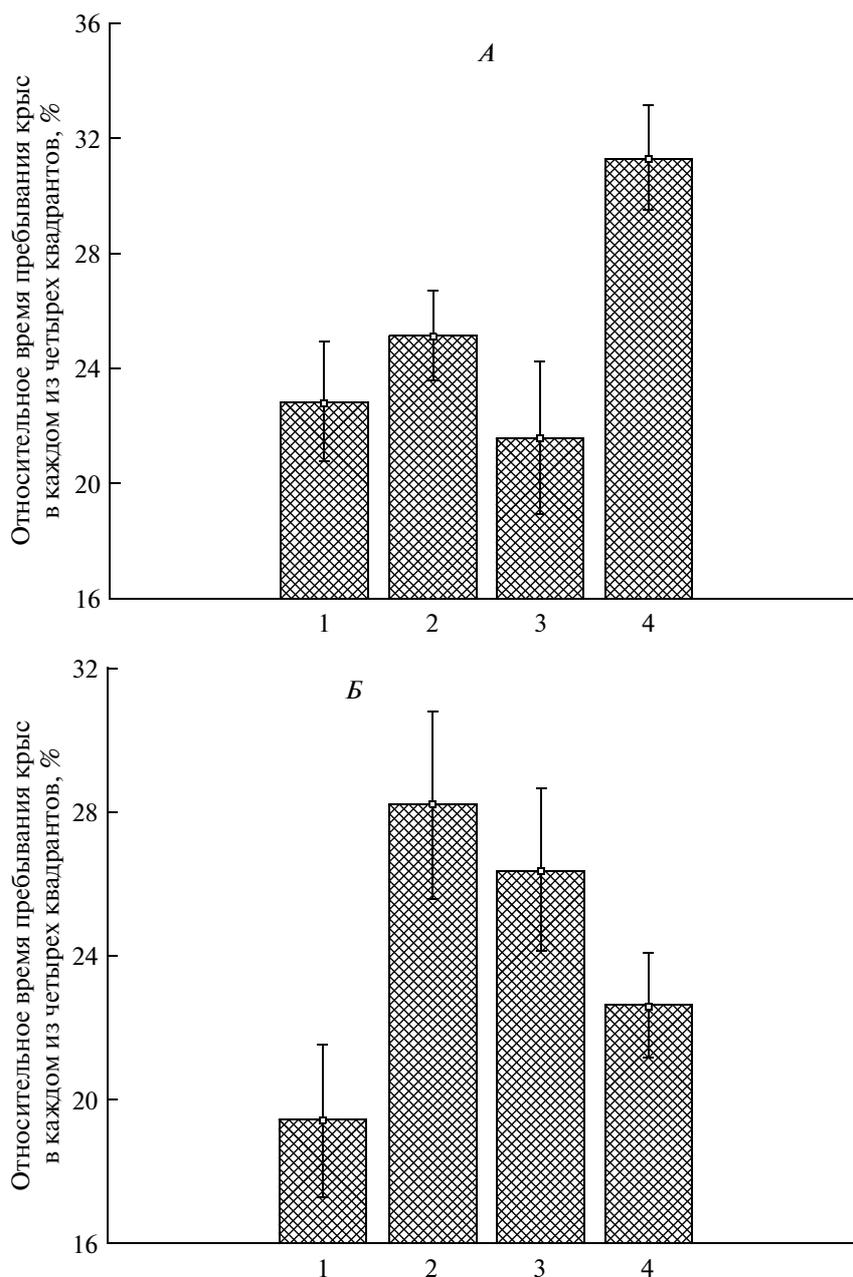


Рис. 3. Результаты тестирования памяти у контрольных и депривированных крыс через 1 сут после однодневного обучения. *А* – преобладание относительного времени пребывания недепривированных крыс в целевом (4-м) квадранте по сравнению с остальными квадрантами через 1 сут после обучения. По вертикали – средняя по всем крысам величина относительного времени пребывания крыс в четырех квадрантах; по горизонтали – номера квадрантов. Вертикальные линии в столбиках – стандартная ошибка средней. *Б* – отсутствие преобладания относительного времени пребывания депривированных крыс в 4-м квадранте через 1 сут после однодневного обучения. Обозначения как на *А*.

Fig. 3. The results of memory testing in control and deprived rats 24 hr since one-day learning procedure. *A*: the predominance of relative time spent in the target (4th) quadrant the non-deprived rats as compared to other quadrants one-day since learning procedure. On vertical axis – the mean relative time spent by rats in four quadrants; on horizontal axis – the numbers of quadrants. Vertical lines on the bars indicate standard error of means. *B*: the lack of predominance of relative time spent in the fourth quadrant for deprived rats 24 hr after one-day learning. Designations are the same as on part *A*.

тей). Результаты по всем показателям здесь и далее будут даны в виде “среднего значения \pm стандартная ошибка средней”. Из рис. 2 видно, во-первых, постепенное снижение продолжительности плавания крыс (рис. 2, А) и, во-вторых, сокращение пути, пройденного крысами до нахождения ими платформы (рис. 2, Б). Среднее время плавания крыс было равно 58.95 ± 5.18 ; 33.95 ± 4.23 и 25.59 ± 3.83 с соответственно в первой, второй, третьей сериях проб. Средний путь, пройденный крысами до нахождения ими платформы, был равен 1177.03 ± 101.99 ; 660.60 ± 79.74 и 464.79 ± 65.13 см, соответственно в первой, второй, третьей сериях проб.

Анализ изменения величин относительно время пребывания в целевом (4-м) квадранте во второй и третьей сериях предъявления проб по сравнению с величинами в первой серии, для каждой крысы отдельно, выявил достоверные изменения в 30% случаев (критерий Вилкоксона—Манна—Уитни).

При предъявлении тестирующей пробы через 1 сут после обучения среднее время плавания у крыс без депривации было равно 59.53 ± 1.27 с, а у депривированных крыс — 61.89 ± 1.96 с. Средняя длина пути у крыс первой группы была равна 1349.11 ± 64.14 , а у крыс второй — 1560.16 ± 100.88 . Величины обоих показателей у недепривированных крыс были меньше, чем у депривированных, но достоверная разница между величинами обоих показателей не выявлена.

С помощью дисперсионного анализа показано, что среднее относительное время пребывания в целевом (4-м) квадранте при предъявлении тестирующей пробы на память через 1 сут после обучения у недепривированных крыс значимо превышает среднее время пребывания в каждом из трех квадрантов ($F_{3,30} = 3.16$; $p(F) = 0.04$). По критерию “Ньюман—Кейлс” вероятность случайного отличия среднего относительного времени пребывания в целевом квадранте от времени пребывания в каждом из других квадрантов больше, чем $p < 0.05$. Для депривированных крыс различия между средним относительным временем пребывания в каждом квадранте были статистически незначимыми ($F_{3,24} = 3.24$; $p(F) = 0.24$), т.е. проявление памятных следов статистически не выявлялось. Сравнение средних времен пребывания в 4-м квадранте депривированных и недепривированных крыс не обнаружило значимых различий ($p(t) = 0.17$). Однако отсутствие различия объяснялось атипич-

ным поведением одной крысы в группе депривированных, что дало основание для применения критерия Манна—Уитни, который показал, что сумма рангов относительного времени пребывания в целевом квадранте (характеристика поведения контрольной группы животных) значимо превышает соответствующую величину для депривированных крыс ($p(U) = 0.05$). Таким образом, можно считать доказанным, что, во-первых, через 1 сут после однодневного обучения наблюдается значимое увеличение среднего относительного времени пребывания в целевом квадранте у недепривированных крыс. У депривированных крыс такое изменение может быть вызвано действием случайных причин. Во-вторых, согласно критерию Манна—Уитни типичное время пребывания в целевом квадранте у группы недепривированных крыс значимо больше, чем у депривированных.

Из данных, представленных на рис. 3, можно видеть, что в тестирующей пробе, предъявленной через 1 сут после обучения, относительное время пребывания крыс контрольной группы в целевом (4-м) квадранте преобладает по сравнению со временем пребывания в остальных квадрантах (рис. 3, А). У депривированных крыс (рис. 3, Б) в тестирующей пробе, предъявленной после суточной депривации, такое преобладание не выявлено. Средняя величина времени пребывания недепривированных крыс в целевом квадранте была равна 31.32 ± 1.82 с, а средние величины нахождения в других (соответственно в 1-м, 2-м и 3-м) квадрантах — 22.80 ± 2.10 с; 25.10 ± 1.82 ; 21.60 ± 2.63 . У депривированных крыс средняя величина времени пребывания в целевом квадранте была равна 22.61 ± 1.46 с, а тот же параметр, определяемый для других (соответственно в 1-м, 2-м и 3-м) квадрантов, — 19.40 ± 2.13 с; 28.17 ± 2.60 и 26.37 ± 2.27 .

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Полученные данные показывают, что 24-часовая депривация сна, проводимая сразу после однодневной формы обучения, вызывает нарушение воспроизведения пространственного обучения. Этот результат указывает на влияние депривации сна на консолидацию пространственной памяти.

Сравнение наших результатов с предыдущими исследованиями [24, 27] подтверждает негативное влияние нарушения процессов сна на консолидацию пространственной памяти при

однодневной форме пространственного обучения в водном тесте Морриса. В нашей работе и в исследовании Дж. Тартара с соавт. [24] протокол однодневного обучения был одинаков, в то время как в другом исследовании из той же лаборатории [27] проводили более быстрое обучение, занимающее около 2 ч [16].

Имеется два существенных различия между нашим исследованием и экспериментальными процедурами, использованными в приведенных работах [24, 27]. Во-первых, мы проводили почти полную депривацию сна, а в этих работах использовали фрагментацию сна, при которой почти полностью исчезает парадоксальная фаза сна, но общая длительность медленноволнового сна почти не изменяется, что приводило к возникновению повышенного уровня сонливости. Во-вторых, в нашем исследовании пространственное обучение проводилось на фоне нормального течения цикла сон–бодрствование с последующей депривацией сна, а в работах [24, 27] этот цикл нарушался 24-часовой фрагментацией сна. С учетом данных, полученных Ч.П. Уордом с соавт. [27], можно сделать вывод, что нарушение сна в течение 1 сут негативно влияет на консолидацию пространственной памяти в обоих случаях, как примененное до обучения, так и после него.

Выявленный нами большой разброс величины индивидуального показателя обучения может быть вызван пониженной способностью крыс использованной линии Вистар к пространственному обучению при использованной процедуре однодневного обучения [9]. Разная способность к пространственному обучению в тесте Морриса при однодневном обучении показана у крыс и мышей [9], а также у крыс разных линий [24, 27]. Если в исследовании Дж. Тартара с соавт. [24] у крыс линии Спрэг–Доули фрагментация сна оказывала влияние на пространственное обучение, то у более способных к обучению крыс линии Фишер/Браун Норвегия Ф 1 [27] она не изменяла ни пространственного, ни зрительно-моторного обучения. В последней работе фрагментация сна оказывала негативный эффект только на консолидацию памяти после пространственного обучения [27].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, полученные данные показывают, что созданная нами экспериментальная модель может быть использована для изу-

чения механизмов влияния сна на пространственное обучение и память. Однако, учитывая большой разброс величины индивидуального показателя обучения и эффективности влияния депривации сна, дальнейшие исследования влияния сна на консолидацию памяти мы планируем проводить на крысах с лучшей способностью к пространственному обучению по сравнению с крысами линии Вистар.

Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 09-04-01633а) и программы Отделения биологических наук РАН “Механизмы физиологических функций: от молекулы до поведения”.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Зорина З.А., Полемаева И.И. Элементарное мышление животных. М.: Аспект Пресс, 2002. 320 с.
2. Ковальзон В.М. Обучение и сон. Природа. 2009 (7): 3–11.
3. Кожедуб Р.Г. Мембранные и синаптические модификации в проявлениях основных принципов работы головного мозга. М.: Эдиториал УРСС, 2001. 175 с.
4. Кожедуб Р.Г., Арсеньев Г.Н., Кожечкин С.Н., Украинцева Ю.В., Марченко В.Г., Ковальзон В.М., Дорохов В.Б. Влияние суточной депривации сна на пространственную память у крыс после однодневного обучения в водном бассейне Морриса. Материалы 5-й Всероссийской школы-конференции “Сон – окно в мир бодрствования”. Москва, 2009: 121–122.
5. Плескачева М.Г., Зорина З.А., Николенко Д.Л., Вольфер Д.П., Костына З.А., Липп Х.П. Поведение в водном тесте Морриса крыс линии Крушинского – Молодкиной, селективированных на повышенную судорожную готовность. Журн. высш. нерв. деят. 2002. 52(3): 356–365.
6. Руцкова Е.М., Пугарева М.Л. Оценка эффективности метода “диск над водой” без обратной связи для депривации сна беременных и небеременных крыс. Журн. высш. нерв. деят. 2009. 59 (2): 245–251.
7. Barrett T. R., Ekstrand B. R. Effect of sleep on memory. Controlling for time-of-day effects. J. Exp. Psychol. 1972. 93(Pt 3): 321–327.
8. Diekelmann S., Born J. The memory function of sleep. Nat. Rev. Neurosci. 2010. 11: 114–126.
9. Frick K.M., Stillner E.T., Berger-Sweeney J. Mice are not little rats: species differences in a one-day water maze task. Learn. Mem. 2000. 11(16): 3461–3465.
10. Gais S., Lucas B., Born J. Sleep after learning aids memory recall. Learn. Mem. 2006. 13: 259–262.
11. Jenkins J. G., Dallenbach K. M. Obliviscence during sleep and waking. Am. J. Psychol. 1924. 35: 605–612.

12. *Lahl O., Wispel C., Willigens B., Pietrowsky R.* An ultra short episode of sleep is sufficient to promote declarative memory performance. *J. Sleep Res.* 2008. 17: 3–10.
13. *Lan Ch.-T., Hsu J.-Ch., Ling E.-A.* Influence of sleep deprivation coupled with administration of melatonin on the ultrastructure of rat pineal gland. *Br. Res.* 2001. 910: 1–11.
14. *Maquet P.* The role of sleep in learning and memory. *Science.* 2001. 294: 1048–1052.
15. *Morris R.G.M.* Development of a water-maze procedure for studying spatial learning in the rat. *J. Neurosci. Methods.* 1984. 11: 47–60.
16. *Packard M.G., Teather L.A.* Double dissociation of hippocampal and dorsal-striatal memory systems by posttraining intracerebral injections of 2-amino-5-phosphonopentanoic acid. *Behav. Neurosci.* 1997. 111: 543–551.
17. *Plihal W., Born J.* Effects of early and late nocturnal sleep on declarative and procedural memory. *J. Cogn. Neurosci.* 1997. 9: 534–547.
18. *Rauchs G., Desgranges B., Foret J., Eustache F.* The relationships between memory systems and sleep stages. *J. Sleep Res.* 2005. 14: 123–140.
19. *Rechtschaffen A., Bergman B.M.* Sleep deprivation in the rat by the disk-over-water method. *Behav. Brain Res.* 1995. 69: 55–63.
20. *Siegel J. M.* Sleep viewed as a state of adaptive inactivity. *Nat. Rev. Neurosci.* 2009. 10: 747–753.
21. *Smith C.* Sleep states, memory processes and synaptic plasticity. *Behav. Brain Res.* 1996. 78: 49–54.
22. *Stickgold R.* Sleep-dependent memory consolidation. *Nature.* 437: 1272–1278.
23. *Talamini L. M., Nieuwenhuis I. L., Takashima A., Jensen O.* Sleep directly following learning benefits consolidation of spatial associative memory. *Learn. Mem.* 2008. 15: 233–237.
24. *Tartar J.L., Ward C.P., McKenna J.T., Thakkar M., Arrigoni E., McCarley R.W., Brown R.E., Strecker R.E.* Hippocampal synaptic plasticity and spatial learning are impaired in a rat model of sleep fragmentation. *Eur. J. Neurosci.* 2006. 23: 2739–2748.
25. *Tucker M.A., Hirota Y., Wamsley E.J., Lau H., Chaklader A., Fishbein W.* A daytime nap containing solely non-REM sleep enhances declarative but not procedural memory. *Neurobiol. Learn. Mem.* 2006. 86: 241–247.
26. *Vyazovskiy V.V., Cirelli Ch., Pfister-Genskow M., Faraguna U., Tononi G.* Molecular and electrophysiological evidence for net synaptic potentiation in wake and depression in sleep. *Nat. Neurosci.* 2008. 11 (2): 200–208.
27. *Ward Ch.P., McCarley R.W., Strecker R.E.* Experimental sleep fragmentation impairs spatial reference but not working memory in Fischer/Brown Norway rats. *J. Sleep Res.* 2009. 18(2): 238–244.