



УДК 57.024

<https://www.doi.org/10.33910/2687-1270-2021-2-4-443-454>

Обучение макак-резусов задаче отсроченного сравнения с образцом на сенсорном мониторе

Д. Н. Подвигина^{✉1}, Л. Е. Иванова¹, А. К. Хараузов¹

¹ Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН, 199034, Россия, г. Санкт-Петербург, наб. Макарова, д. 6

Сведения об авторах

Дарья Никитична Подвигина,
SPIN-код: 9627-9299,
Scopus AuthorID: 15751663700,
ORCID: 0000-0003-0318-109X,
e-mail: daria-da@yandex.ru

Любовь Евгеньевна Иванова,
SPIN-код: 9963-8525,
Scopus AuthorID: 57198427294,
e-mail: liubaivanova@mail.ru

Алексей Кольмарович Хараузов,
Scopus AuthorID: 9733389300,
Researcher ID: AAA-8837-2021,
ORCID: 0000-0002-1352-5805,
e-mail: harauzov@gmail.com

Для цитирования:

Подвигина, Д. Н., Иванова, Л. Е.,
Хараузов, А. К.
(2021) Обучение макак-резусов
задаче отсроченного сравнения
с образцом на сенсорном
мониторе. *Интегративная
физиология*, т. 2, № 4, с. 443–454.
<https://www.doi.org/10.33910/2687-1270-2021-2-4-443-454>

Получена 2 октября 2021; прошла
рецензирование 29 ноября 2021;
принята 30 ноября 2021.

Финансирование: Работа
выполнена при финансовой
поддержке Программы
фундаментальных научных
исследований государственных
академий на 2014–2020 годы
(ГП-14, раздел 63).

Права: © Д. Н. Подвигина,
Л. Е. Иванова, А. К. Хараузов
(2021). Опубликовано Российским
государственным педагогическим
университетом им. А. И. Герцена.
Открытый доступ на условиях
лицензии CC BY-NC 4.0.

Аннотация. Задача отсроченного сравнения с образцом (delayed matching-to-sample task, DMTS) традиционно используется в исследованиях рабочей памяти животных. В классической DMTS парадигме животному демонстрируют образец (трехмерный объект или изображение), а спустя некоторое время — от секунд до минут — предъявляют два стимула для выбора, один из которых идентичен образцу, а второй — новый. Животное получает подкрепление за выбор стимула, идентичного образцу. При работе с обезьянами применяют компьютеризированные версии данного теста с использованием сенсорных мониторов для предъявления стимулов и фиксации ответов. Однако в литературе не описывается процесс обучения животных выполнению данной задачи на сенсорном экране, а это зачастую представляет для экспериментатора существенную сложность. В статье мы приводим описание процедуры обучения макак-резусов (*Macaca mulatta*) выполнению задачи отсроченного сравнения с образцом на сенсорном мониторе, где предъявляются стимулы — геометрические фигуры разных цветов. Для обучения животных мы использовали тренировочный вариант задачи с движением образца, в котором он с заданной скоростью смещается в направлении одной из позиций стимулов для выбора на экране. Это позволило существенно ускорить обучение шести самцов макак-резусов выполнению задачи отсроченного сравнения с образцом. Кроме того, мы постепенно усложняли задачу сравнения, увеличивая количество образцов для запоминания. Пятеро из шести животных освоили вариант задачи, в котором для запоминания демонстрировались одновременно два образца, и перешли к освоению задачи с тремя образцами. Разработанный алгоритм обучения обезьян задачам выбора по образцу с разным числом образцов для запоминания позволит широко применять данный тест с сенсорным монитором вместо реальных физических объектов, что может существенно расширить возможности исследований когнитивных способностей обезьян.

Ключевые слова: макаки-резусы, обучение, рабочая память, отсроченное сравнение с образцом, сенсорный монитор

Training rhesus monkeys to perform the delayed matching-to-sample task on a touchscreen monitor

D. N. Podvigina^{✉1}, L. E. Ivanova¹, A. K. Kharauzov¹

¹ Pavlov Institute of Physiology, Russian Academy of Sciences, 6 Makarova Emb., Saint Petersburg 199034, Russia

Authors

Daria N. Podvigina,
SPIN: 9627-9299,
Scopus AuthorID: 15751663700,
ORCID: 0000-0003-0318-109X,
e-mail: daria-da@yandex.ru

Lyubov E. Ivanova,
SPIN: 9963-8525,
Scopus AuthorID: 57198427294,
e-mail: liubaivanova@mail.ru

Alexey K. Kharauzov,
Scopus AuthorID: 9733389300,
Researcher ID: AAA-8837-2021,
ORCID: 0000-0002-1352-5805,
e-mail: harauzov@gmail.com

For citation:

Podvigina, D. N., Ivanova, L. E.,
Kharauzov, A. K.
(2021) Training rhesus monkeys
to perform the delayed matching-
to-sample task on a touchscreen
monitor. *Integrative Physiology*,
vol. 2, no. 4, pp. 443–454.
<https://www.doi.org/10.33910/2687-1270-2021-2-4-443-454>

Received 2 October 2021;
reviewed 29 November 2021;
accepted 30 November 2021.

Funding: The study was carried
out with the financial support of the
Program of Basic Scientific Research
of State Academies for 2014-2020
(GP-14, section 63).

Copyright: © D. N. Podvigina,
L. E. Ivanova, A. K. Kharauzov
(2021). Published by Herzen State
Pedagogical University of Russia.
Open access under [CC BY-NC](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)
License 4.0.

Abstract. The delayed matching-to-sample task (DMTS) is often used in animal working memory studies. In the classical DMTS paradigm, an animal is presented with a sample (three-dimensional object or image), and after some time—from seconds to minutes—with two stimuli, one of which is identical to the sample, while the other one is new. The animal gets reinforcement for choosing a stimulus identical to the sample. In non-human primate studies, researchers often use computerized versions of this test, with a touchscreen monitor for presenting stimuli and recording animal responses. However, these researchers do not normally discuss the process of teaching animals to perform this task on a touchscreen monitor, which is often a challenge for the experimenter. In this work, we describe the procedure for teaching rhesus monkeys (*Macaca mulatta*) to perform the DMTS task, using a computerized setup with a touchscreen monitor for stimulus presentation (geometric shapes of different colours). To teach monkeys, we used a training version of the task, where the sample is not just replaced by stimuli for matching, but shifts in the direction of one of the positions of stimuli for matching. With this training version of the task, it took us only one experimental session to teach six male monkeys to perform the DMTS task with a moving stimulus. Furthermore, we gradually increased task complexity by increasing the number of samples simultaneously presented for memorisation. Five out of six monkeys learned the more complex version of the task with two samples and proceeded to performing the task with three samples. This procedure for teaching monkeys to perform the DMTS task with varying numbers of samples presented for memorisation will promote the use of sensor screens for this test instead of actual physical objects, which will expand the opportunities for cognitive research on monkeys.

Keywords: rhesus monkeys, learning, working memory, delayed matching-to-sample task, touchscreen monitor

Введение

Животные модели широко применяются в фундаментальных и прикладных исследованиях, и, хотя наиболее часто используемыми лабораторными животными являются грызуны, филогенетически ближе всего к человеку обезьяны, поэтому они более предпочтительны для исследований сложных когнитивных функций и их нарушений различной этиологии (Bondar et al. 2019; Camus et al. 2015; Goldman-Rakic et al. 1992; Rodriguez, Paule 2009). В исследованиях такого рода зачастую применяют экспериментальные методики и тесты, изначально разра-

ботанные для людей и адаптированные для животных. Так, в последние десятилетия в исследованиях на обезьянах используют Кембриджскую автоматизированную батарею нейропсихологических тестов (Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery, CANTAB), разработанную для оценки когнитивных нарушений у людей, страдающих нейродегенеративными заболеваниями или получивших мозговые травмы (Ryan et al. 2019; Weed et al. 1999). Батарея включает в себя компьютеризированные тесты на память, внимание и исполнительные функции. Одним из таких тестов является отсроченное сравнение с образцом

(или отсроченный выбор по образцу — *delayed matching-to-sample*, DMTS) — тест, направленный на оценку рабочей памяти. Данный тест применяется в исследованиях мнемических способностей животных разных видов, как в компьютерной версии, так и с использованием реальных трехмерных объектов (Lind et al. 2015). Классическая парадигма DMTS выглядит следующим образом: животному демонстрируют образец (трехмерный объект или изображение), затем образец исчезает, а спустя некоторое время — от секунд до минут — предъявляют два стимула для выбора, один из которых идентичен образцу, а второй — новый. Животное получает подкрепление за выбор стимула, идентичного образцу (Rodriguez, Paule 2009). Также в исследованиях используют версию данной задачи — отсроченный выбор отличающегося от образца стимула (*delayed nonmatching-to-sample task*), когда животное получает подкрепление за выбор нового объекта, не предъявлявшегося в качестве образца (Young et al. 2014). В компьютеризированных вариантах теста DMTS и его версий стимулы предъявляются на мониторе компьютера, и животное дает ответ, касаясь экрана либо оперируя джойстиком; в зарубежных работах для реализации теста в последние десятилетия часто применяют сенсорные мониторы (Hampson et al. 2004; Hoffman et al. 2009; Plagenhoef et al. 2021; Taubert et al. 2019). Однако в работах не описывается подробно процесс обучения животных выполнению задачи, например, как животным «объясняют» задачу, сколько времени им требуется, чтобы освоить ее и выйти на стабильный уровень верных ответов, и так далее. В то же время подобные детали процесса тренировки животных зачастую представляют существенный интерес для исследователей.

Целью данной работы было разработать и апробировать методику исследования характеристик рабочей памяти макак-резусов с использованием задачи «отсроченное сравнение с образцом», реализуемой на сенсорном мониторе. Еще одной нашей задачей было разработать процедуру обучения макак-резусов выполнению данного теста. Кроме описания методики исследования, в работе представлены результаты экспериментов, в которых обезьянам для запоминания предъявляли два и более образцов, чтобы оценить способность приматов к удержанию в памяти нескольких объектов и изучить влияние количества объектов на успешность выполнения задачи сравнения.

Материалы и методы

Экспериментальные животные

Исследование проводили на шести самцах *Macaca mulatta* в возрасте 6–15 лет (ЦКП «Биоколлекция ИФ РАН для исследования интегративных механизмов деятельности нервной и висцеральных систем»). Вес животных — 7,3–12,6 кг. Все животные были рождены и выращены в неволе и имели опыт участия в поведенческих экспериментах. Эксперименты проводили в соответствии с положениями Директивы 2010/63/EU Европейского Парламента и Совета Европейского Союза от 22 сентября 2010 г. по охране животных, используемых в научных целях (European Union Directive 2010/63/EU, EU 2010).

Экспериментальная установка

Обучение животных и проведение эксперимента осуществляли с помощью экспериментального комплекса для проведения психофизических и поведенческих исследований на обезьянах, разработанного в Институте физиологии им. И. П. Павлова РАН. Основу комплекса составляет компьютер с сенсорным дисплеем Iiyama prolite t2250mts на основе оптической технологии регистрации прикосновений с размером видимой области 268 × 477 мм. Данная технология позволяет фиксировать прикосновения к экрану при любой силе нажатия любым предметом, что особенно важно при работе с животными. Компьютерная установка позволяет проводить зрительную и слуховую стимуляцию любой сложности, автоматически регистрировать ответную реакцию животного и обеспечивать пищевое и питьевое подкрепление в случае правильного ответа. Система пищевого подкрепления реализована с помощью механического дискового раздатчика орехов, приводимого в движение шаговым двигателем. Двигатель управляется программируемым микроконтроллером, который получает сигнал от компьютерной программы, осуществляющей стимуляцию и регистрирующей ответы испытуемого. Питьевое подкрепление тоже может быть использовано в экспериментах и контролируется электромагнитным клапаном, также управляемым программой. Синхронизация систем подкрепления и системы предъявления стимулов осуществляется по последовательному протоколу СОМ-порта.

Во время эксперимента обезьяна находится в специальной передвижной клетке из прозрачного оргстекла с отверстием для передних

конечностей и встроенными системами подкрепления (рис. 1). Расстояние между клеткой и сенсорным экраном составляет 20 см. Более подробно экспериментальная установка описана в статье Ивановой и соавторов (Ivanova et al. 2016).

Стимулы

Задача «отсроченное сравнение с образцом» реализована в программной среде EventIDE (разработчик OkazoLab Ltd.). В качестве стимулов использовали набор из 11 геометрических фигур восьми цветов; в ходе предъявления любой цвет в случайном порядке мог быть присвоен программой каждой из фигур. Таким образом, в алфавите было 88 разных объектов. Фигуры для алфавита стимулов были подобраны нами опытным путем с учетом их размера и предпочтений животных так, чтобы в наборе не было стимулов, выделяющихся своей формой и привлекающих тем самым внимание обезьян. Так, например, обезьяны предпочитали фигуру «восьмиконечная звезда» и нажимали на нее чаще остальных, невзирая на задачу. Такие фигуры были удалены из набора.

Размер стимулов на экране составлял 12,7 угл. град. (один образец), 11,3 угл.град. (два образца), 9,9 угл. град. (три образца) или 9,4 угл. град. (четыре образца).

Процедура предъявления

Предъявление стимулов в ходе одной пробы схематично представлено на рисунке 2. За секунду до начала каждой пробы животному подавали короткий звуковой сигнал, предупреждающий о начале предъявления фигуры-образца. Выработать такой рефлекс было необходимо, так как без привлечения внимания к образцу и без его запоминания дальнейший выбор становится бессмысленным. Затем предъявляли фигуру-образец (рис. 2а). Время предъявления образца (t_1) экспериментатор устанавливает перед началом опыта. В наших экспериментах это время варьировало от 300 мс для одного образца до 1500 мс для двух и более образцов. После исчезновения образца экран оставался пустым на время t_2 (время удержания информации в памяти). Интервал t_2 изменяли в пределах от 100 мс при обучении до 3000 мс.

Затем на экране появлялись две фигуры для выбора: одна аналогичная образцу, вторая — альтернативная. Положение верного ответа — образца — на экране (справа или слева) изменялось в каждой пробе в случайном порядке. За нажатие на верный ответ животное автоматически получало пищевое подкрепление. Фигуры для выбора оставались на экране до того момента, как обезьяна нажмет на экран. Если по каким-то причинам обезьяна игнорировала



Рис. 1. Животное в экспериментальной установке в процессе решения задачи сравнения с образцом (фото Л. Е. Ивановой, 2021)

Fig. 1. An animal in the experimental setup performing a delayed matching-to-sample task (photo by L. E. Ivanova, 2021)

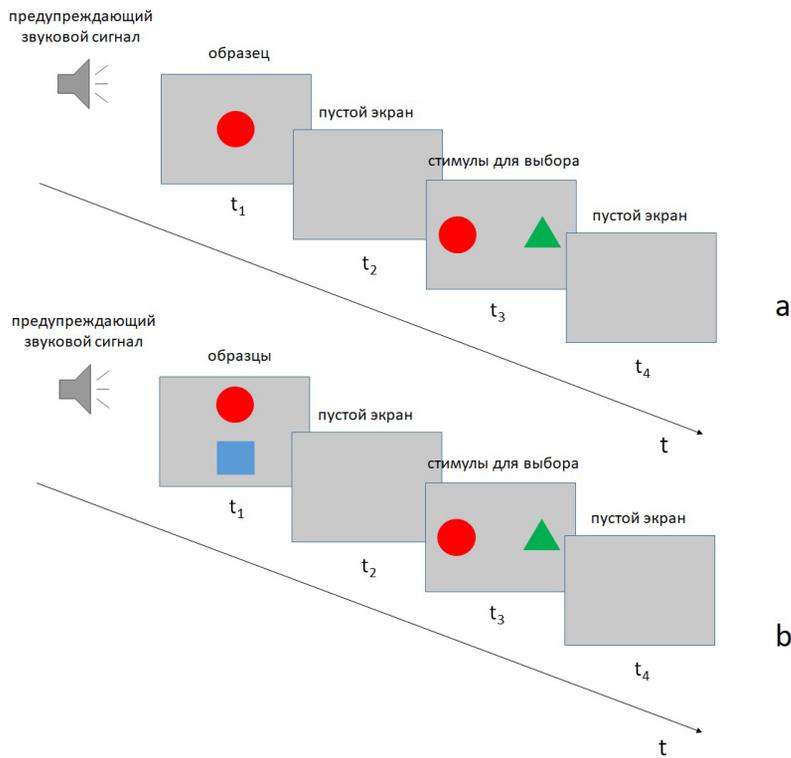


Рис. 2. Схема предъявления стимулов в тесте «отсроченное сравнение с образцом». а — животному для запоминания предъявляется один образец, б — для запоминания предъявляются два образца, один из которых затем присутствует среди стимулов для выбора. Значения временных интервалов t_1 , t_2 , t_3 и t_4 устанавливаются экспериментатором в начале опыта

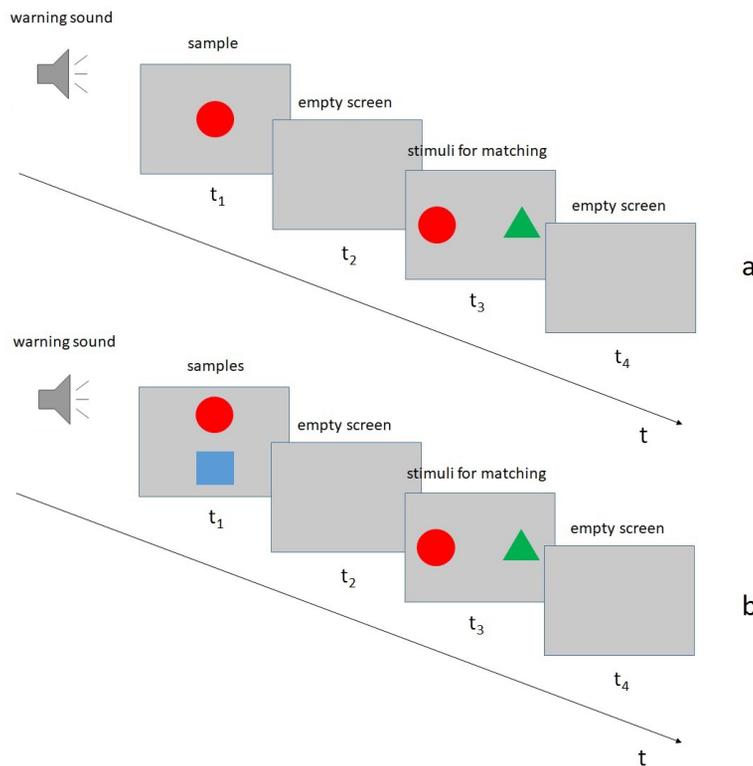


Fig. 2. Schematic representation of an experimental probe in the delayed matching-to-sample task. a— one sample for memorization, b— two samples for memorization, one of which is then presented along with another stimulus for matching. The values of time intervals t_1 , t_2 , t_3 and t_4 are set before the experiment

тест, фигуры исчезали через задаваемое время ожидания t_3 . Это время оставалось постоянным в ходе экспериментов и составляло 2000 мс. Затем через интервал t_4 цикл повторялся. Значение интервала t_4 случайным образом изменялось в диапазоне от 4000 до 5000 мс. Такое время между циклами было выбрано неслучайно. В случае верного ответа обезьяна успевала проглотить подкрепление до начала следующей пробы. В случае неверного ответа у обезьяны было время «подумать над ошибками» — если бы такого интервала не было, она бы нажимала наугад, гарантированно получая подкрепление в 50% случаев.

Созданная экспериментальная программа позволяет изменять сложность задачи, не только увеличивая временную задержку между предъявлением образца и выбором, но и увеличивая количество одновременно предъявляемых для запоминания образцов до пяти. Схема пробы с двумя образцами изображена на рисунке 2b. Образцы предъявляли одновременно по центру экрана на время t_1 , далее процедура соответствовала ходу пробы с одним образцом.

Алгоритм обучения с применением тренировочной программы

Поскольку животным невозможно дать словесную инструкцию, экспериментаторы сталкиваются с проблемой: как объяснить «испытуемым» задачу, то есть дать понять, что первое изображение (образец) надо запомнить, а затем, дождавшись появления на экране двух фигур, коснуться той, что предъявлялась в качестве образца? Начав обучение макак-резусов задаче отсроченного сравнения с образцом, мы в течение месяца не смогли добиться решения ими этой задачи на уровне верных ответов, значимо превышающем случайное гадание. Тогда для обучения животных нами был разработан специальный тренировочный вариант задачи, в котором образец не просто сменялся стимулами для выбора, а с заданной скоростью смещался в направлении одной из позиций стимулов для выбора на экране. То есть сначала обезьяна в течение некоторого времени видела фигуру в центре экрана, которая затем начинала двигаться в левую или правую часть экрана, а после ее остановки в заданной позиции в противоположной части монитора возникал альтернативный стимул (рис. 3). Обезьяны могли нажимать на двигающуюся фигуру (и, чаще всего, они так и делали), однако только после остановки нажатие на фигуру-образец регистрировалось как верный ответ и подкреплялось. Направление движения образца могло быть

либо влево, либо вправо, с равной вероятностью. Нажатие на любую другую область экрана, включая область появления альтернативной фигуры, не подкреплялось, и цикл повторяли через 4–5 секунд. Таким образом, отслеживая движение образца — целевого стимула, животное осваивало задачу.

Обучение начинали с относительно медленного движения фигуры-образца — 67 угл. град./с; в этом случае обезьяна успевала отследить смещение, не теряя интереса к задаче. После того как животное усваивало, что получит подкрепление, только нажав на фигуру, которая двигалась, но лишь после остановки движения (давало не менее 75% верных ответов), скорость движения увеличивали до 80 угл. град./с и так далее, постепенно доходя до максимального значения — 200 угл. град./с. Фактически при максимальной скорости фигура исчезала из центра экрана, появлялась на 1 кадр (примерно 20 мс) на середине пути и в следующем кадре оказывалась в конечной точке, одновременно с предъявлением альтернативной фигуры в противоположной стороне экрана. Другими словами, это выглядело уже не как движение, а как скачок.

Следующим шагом, по мере достижения обезьяной 75% верных ответов, движение отключали. При этом время между исчезновением образца и предъявлением стимулов для выбора составляло 100 мс. Регистрировали количество экспериментальных сессий, которое требовалось животному для освоения задачи с данными параметрами предъявления, поскольку именно переход от правильного выбора движущегося образца к верному решению задачи в отсутствие движения мы считали собственно обучением задаче отсроченного сравнения с образцом. Затем, по мере освоения животным задачи, время между образцом и стимулами поэтапно увеличивали с шагом 100 мс, пока не доходили до 1000 мс.

Алгоритм основного эксперимента

После успешного окончания обучения задаче без движения образца (тренировки) переходили к основной программе эксперимента. Животные выполняли задачу сравнения с одним образцом, без движения образца; параметры предъявления стимулов были следующими: время предъявления образца — 300 мс, время между образцом и стимулами — 1000 мс, время предъявления стимулов для выбора — 2000 мс.

Те животные, которые успешно освоили задачу выбора по одному образцу, переходили к более сложной задаче: им надо было запомнить

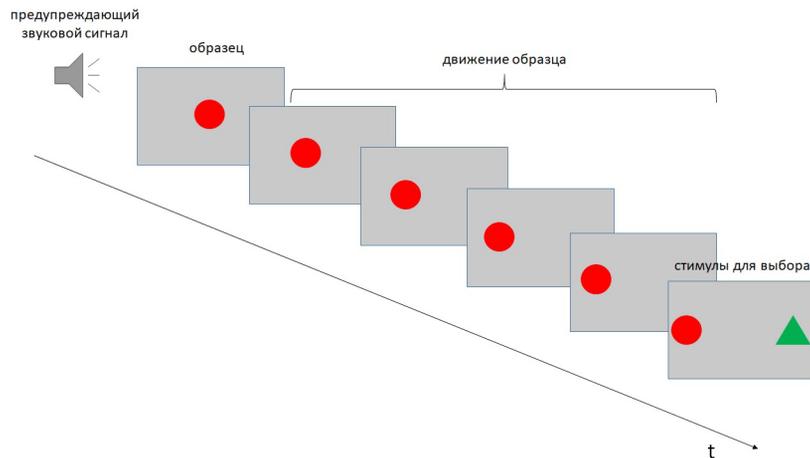


Рис. 3. Схематичное представление работы обучающей программы. Фигура-образец постепенно перемещается из центра к краю экрана. В конце движения на противоположной стороне экрана появляется альтернативный стимул. Задача обезьяны — нажать на фигуру-образец сразу после ее остановки

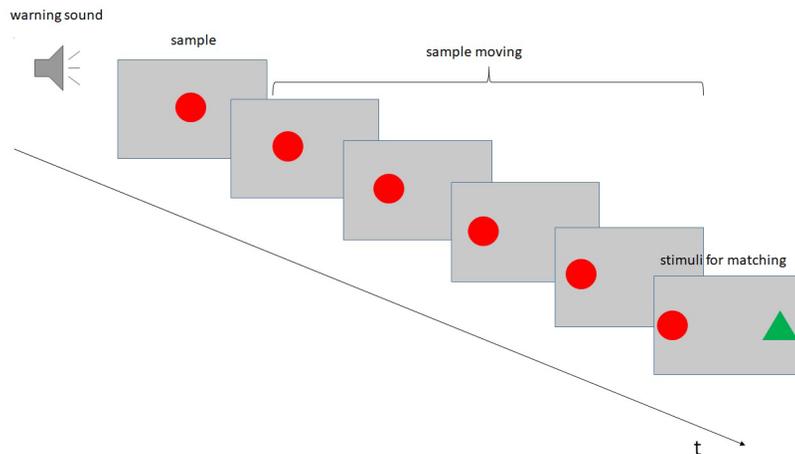


Fig. 3. Schematic representation of a training probe. The sample gradually moves from the centre to the edge of the screen. At the end of the movement, an alternative stimulus appears on the opposite side of the screen. The task of the monkey is to touch the sample shape immediately after its motion stops

два предъявляемых образца, и затем выбрать один из них среди двух стимулов (рис. 2b). Время предъявления образцов было при этом увеличено до 1500 мс. Животные также вначале обучались данной задаче сначала в режиме движения образца. В случае с двумя образцами движение осуществляла одна из фигур, а вторая пропадала по истечении времени демонстрации образца. После достижения обезьяной 75% уровня верных ответов с движением образца переходили к варианту без движения. После освоения этой задачи без движения образца, с интервалом 1000 мс между образцом и стимулами, проводили обучение выбору по трем образцам.

Сессия, как обучающая, так и экспериментальная, составляла 80–130 проб (в зависимости от работоспособности животного) и длилась 15–20 минут. За один день каждое животное участвовало в одной сессии. По результатам сессии рассчитывали процент верных ответов каждого животного.

Обработка результатов

Обработку и анализ результатов проводили с использованием пакетов программ Microsoft Excel 2013 и IBM SPSS Statistics ver. 22. Для статистического анализа результатов использовали одновыборочный t-критерий.

Для уточнения стратегии решения животными задачи с разным количеством образцов

был рассчитан теоретический процент верных ответов при использовании стратегии запоминания только одного из предъявляемых образцов во время решения задачи с одним, двумя, тремя и четырьмя образцами. При условии, что выбранный для запоминания образец верно опознается в 100% случаев, а остальные образцы случайно угадываются, этот процент составит 100% для одного образца, 75% для двух образцов, 66,6% для трех и 62,5% для четырех образцов. Теоретический процент верных ответов для каждого значения числа образцов в задаче рассчитывается по формуле:

$$\frac{100}{n} + \frac{100(n-1)}{2n},$$

где n — количество образцов. По рассчитанным таким образом значениям строили теоретическую (расчетную) кривую.

Результаты и обсуждение

Используя тренировочный вариант программы с движением образца, мы обучили всех шестерых обезьян выполнению задачи сравнения с образцом при его смещении, причем в первом же эксперименте с предъявлением

движущегося образца обезьяны начинали его отслеживать и давали таким образом более 75% верных ответов. Как мы упоминали ранее, до начала использования тренировочного варианта программы макаки в течение месяца не могли освоить задачу сопоставления стимулов с образцом. Постепенно увеличивая скорость движения образца, мы перешли к варианту предъявления без движения образца, но с минимальным временным интервалом между образцом и стимулами для выбора — 100 мс, то есть к задаче отставленного сравнения. Трое из шести обезьян продолжили успешно работать при изменении параметров предъявления (давать больше 75% верных ответов), один самец по кличке Лев достиг 75% уровня правильных ответов отсутствие движения образца через 11 дней, а остальные двое — Лиман и Филин — нуждались в дальнейшей тренировке с движением образца и смогли перейти к выполнению задачи без движения только спустя месяц. На рисунке 4 видно, что в задаче с одним образцом пятеро животных (все, исключая Лимана) давали более 75% верных ответов (в среднем — 80%), процент решения задачи каждой обезьяной был достоверно выше 50% уровня случайного гадания (одновыборочный t -критерий, $p < 0,05$).

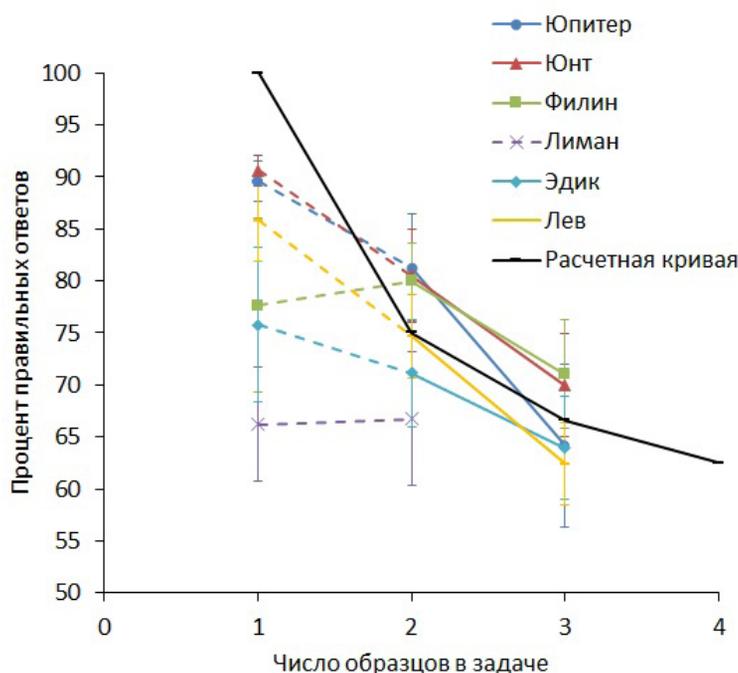


Рис. 4. Индивидуальные результаты выполнения животными задачи на запоминание с различным количеством образцов. Показаны средние значения процента правильных ответов в каждом из вариантов задачи. Разброс — стандартное отклонение. В задаче с одним образцом время предъявления образца составляло 300 мс, с двумя и тремя образцами — 1500 мс. Показана также расчетная кривая верных ответов при использовании стратегии запоминания только одного из образцов (пояснения в тексте)

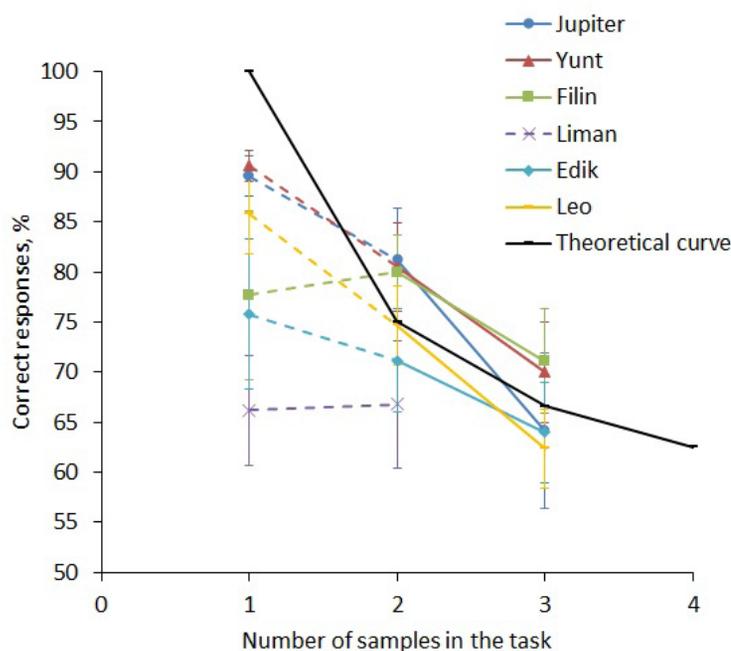


Fig. 4. Individual results of animals performing the DMTS task with different numbers of samples. The average percentage of correct responses is shown for each version of the task. Error bars are the standard deviation. In the task with one sample, the sample presentation time was 300 ms, with two and three samples—1500 ms. There is a theoretical curve in the plot, which represents the number of correct responses in the case of using the strategy of memorising only one of the samples (for details see text)

В целях усложнения задачи мы пробовали увеличивать временную задержку между предъявлением образца и стимулами для выбора у четырех обезьян. Двое животных демонстрировали стабильные результаты при увеличении времени задержки вплоть до 3000 мс. Процент их верных ответов оставался на уровне 75–80%. Однако остальные двое, в силу особенностей их темперамента и меньшей мотивированности, стали значительно чаще отвлекаться от задачи при увеличении времени ожидания, ухудшая свои результаты. Поэтому в дальнейших экспериментах мы остановились на значении 1000 мс. Однако при последующем увеличении временной задержки между образцом и стимулами для выбора мы, вероятно, смогли бы наблюдать постепенное снижение процента верных ответов. Так, в работе Хэмпсона и соавторов, где интервал удержания информации об образце составлял от единиц до десятков секунд, было показано, что увеличение этого интервала негативно влияет на успешность выполнения задачи, но только начиная с десяти секунд (Hampson et al. 2004).

Другой способ усложнения задачи — это увеличение количества образцов, т. е. инфор-

мации для запоминания. При увеличении количества образцов до двух обучающий вариант задачи с движущейся фигурой играл уже скорее роль подсказки, и животные после одной-двух сессий с такой подсказкой переходили к обучению данной задаче без движения. Пятеро животных обучились выполнению задачи с двумя образцами (достигли уровня 75% верных ответов в задаче без движения образца) в среднем за 6,6 дня ($SD = 2,7$). Хотя один макак по кличке Эдик, преодолев порог в 75% верных ответов, т. е. освоив задачу, в последующей серии опытов немного снизил показатели и в итоге продемонстрировал результат 71% (рис. 4). У шестого животного по кличке Лиман на освоение этой задачи без подсказки ушло больше двух месяцев, причем он так и не преодолел границу 75% правильных ответов и давал в среднем 66% правильных ответов (рис. 4), при этом значимо превышая уровень случайного гадания (50%). В среднем в задаче с двумя образцами уровень правильных ответов пяти обезьян составил 75%, и для каждого животного процент верных ответов значимо превышал 50% уровень (одновыборочный t-критерий, $p < 0,05$).

Далее те же пять обезьян перешли к выполнению задачи с тремя образцами. Причем предварительного обучения с движущимися образцами им уже не требовалось — макаки усвоили задачу, и увеличение количества образцов не привело к снижению процента верных ответов до уровня случайного гадания. В настоящее время они продолжают практиковаться и показывают в среднем около 66% правильных ответов, также значимо превышая уровень 50% случайного выбора (одновыборочный t-критерий, $p < 0,05$).

Наблюдая за животными во время выполнения ими задачи выбора, мы предположили, что при увеличении количества образцов они могли бы запоминать по крайней мере один из них, игнорируя остальные. При этом уровень верных ответов превышал бы уровень случайного гадания, но постепенно снижался с увеличением количества образцов. Мы рассчитали процент верных ответов при использовании этой стратегии во время решения задачи с одним, двумя, тремя и четырьмя образцами (при условии, что выбранный для запоминания образец верно опознается в 100% случаев, а остальные образцы случайно угадываются) и построили соответствующую кривую (рис. 4). Из рисунка 4 видно, что при выполнении задачи с двумя образцами три обезьяны дают верные ответы с вероятностью, больше рассчитанной; это позволяет предполагать, что они не прибегают к данной стратегии и пытаются запомнить оба образца. В случае с тремя образцами три из пяти обезьян, возможно, используют стратегию запоминания одного образца, хотя, вероятно, они просто еще не освоили до конца эту задачу.

Заключение

Нам удалось создать компьютеризированную методику изучения характеристик рабочей памяти приматов с использованием теста «отсроченное сравнение с образцом», а также разработать алгоритм обучения обезьян задачам различных уровней сложности. Для обучения животных мы использовали «подсказку» в виде движения образца, что позволило всем шести макакам быстро освоить задачу выбора по одному образцу. Уровень сложности задания регулировали количеством фигур-образцов, предъявляемых для запоминания. Пятеро из шести животных освоили вариант задачи, в котором для запоминания демонстрировались одновременно два образца, и перешли к освоению задачи с тремя образцами. С увеличением коли-

чества образцов у животных предсказуемо снижался процент верных ответов, то есть повышалась субъективная сложность задачи. В дальнейшем мы планируем увеличить число фигур для запоминания до четырех, а затем, возможно, до пяти — в зависимости от того, как макаки будут справляться с задачей. Исследования с участием людей показывают, что четыре объекта — это близкое к максимальному количеству единиц, которые испытуемый может одновременно удерживать в рабочей памяти (Velichkovskiy 2015). Использование компьютеризированной методики существенно упростит сравнительные исследования характеристик и механизмов рабочей памяти людей и макак-резусов и позволит варьировать количество образцов для запоминания, апеллируя тем самым к объему рабочей памяти. Ранее было проведено сравнение поведенческих характеристик и способностей к выполнению задачи выбора по образцу у макак, шимпанзе и детей с использованием реальных трехмерных объектов в качестве стимулов (Kuznetsova, Golubeva 2014). В работе использовали один образец, а сложность задачи изменялась за счет усложнения изображения для запоминания.

В целом применение компьютеризированной версии теста «отсроченное сравнение с образцом» с сенсорным монитором вместо реальных физических объектов существенно расширяет возможности исследований когнитивных способностей обезьян, в том числе в области использования последних в качестве животных моделей для изучения различных патологий центральной нервной системы, сопровождаемых нарушениями памяти.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии потенциального или явного конфликта интересов.

Conflict of Interest

The authors declare that there is no conflict of interest, either existing or potential.

Соответствие принципам этики

Эксперименты проводили в соответствии с положениями Директивы 2010/63/EU Европейского Парламента и Совета Европейского Союза от 22 сентября 2010 г. по охране животных, используемых в научных целях (European Union Directive 2010/63/EU, EU 2010).

Ethics Approval

Experiments were made according to the provisions of Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes (European Union Directive 2010/63/EU, EU 2010).

Вклад авторов

а. Дарья Никитична Подвигина — разработка процедуры обучения и эксперимента, проведение экспериментов, обработка и анализ данных, написание и оформление текста статьи;

б. Любовь Евгеньевна Иванова — разработка процедуры обучения и эксперимента, проведение экспериментов, обработка и анализ данных, участие в оформлении и редактировании текста статьи;

с. Алексей Кольмарович Хараузов — разработка процедуры обучения и эксперимента, обработка и анализ данных, редактирование текста статьи.

Author Contributions

a. Daria N. Podvigina: development of training and experiment procedure, experiments, data processing and analysis, writing and layout of the article;

b. Ljubov E. Ivanova: development of a training and experiment procedure, conducting experiments, processing and analysis of data, participation in the layout and editing of the article;

c. Alexey K. Kharauzov: development of training and experiment procedure, data processing and analysis, editing of article text.

References

- Bondar, I. V., Vasileva, L. N., Tereshchenko, L. V. et al. (2019) Training of rhesus macaques to complex cognitive tasks. *Neuroscience and Behavioral Physiology*, vol. 49, no. 8, pp. 996–1007. <https://doi.org/10.1007/s11055-019-00829-6> (In English)
- Camus, S., Ko, W. K. D., Pioli, E., Bezaud, E. (2015) Why bother using non-human primate models of cognitive disorders in translational research? *Neurobiology of Learning and Memory*, vol. 124, pp. 123–129. <https://doi.org/10.1016/j.nlm.2015.06.012> (In English)
- Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes. *Official Journal of the European Union*, vol. L 276, pp. 33–79. [Online]. Available at: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=uriserv%3AOJ.L.2010.276.01.0033.01.ENG&toc=OJ%3AL%3A2010%3A276%3ATOC> (accessed 02.10.2021). (In English)
- Goldman-Rakic, P. S., Lidow, M. S., Smiley, J. F., Williams, M. S. (1992) The anatomy of dopamine in monkey and human prefrontal cortex. In: A. H. Tuma, E. M. Stricker, S. Gershon (eds.). *Advances in Neuroscience and Schizophrenia*. Vienna: Springer Publ., pp. 163–177. https://doi.org/10.1007/978-3-7091-9211-5_8 (In English)
- Hampson, R. E., Pons, T. P., Stanford, T. R., Deadwyler, S. A. (2004) Categorization in the monkey hippocampus: A possible mechanism for encoding information into memory. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, vol. 101, no. 9, pp. 3184–3189. <https://doi.org/10.1073/pnas.0400162101> (In English)
- Hoffman, M. L., Beran, M. J., Washburn, D. A. (2009) Memory for “what”, “where”, and “when” information in rhesus monkeys (*Macaca mulatta*). *Journal of Experimental Psychology: Animal Learning and Cognition*, vol. 35, no. 2, pp. 143–152. <https://doi.org/10.1037/a0013295> (In English)
- Ivanova, L. E., Korzhanova, Z. N., Varovin, I. A. et al. (2016) Izuchenie vzaimodejstviya makak-rezuzov s taktil'nymi monitorami pri nablyudenii nizkochastotnykh testovykh izobrazhenij [Studying the interaction of rhesus monkeys with the tactile monitors during their observation of low-frequency visual test images]. *Rossiyskij fiziologicheskij zhurnal im. I. M. Sechenova — Russian Journal of Physiology*, vol. 102, no. 8, pp. 931–939. (In Russian)
- Kuznetsova, T. G., Golubeva, I. Yu. (2014) Sravnitel'nyj analiz vybora po obraztsu u primatov [Comparative analysis of matching-to-sample results among primates]. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Seriya 12. Psihologiya. Sotsiologiya. Pedagogika — Vestnik of Saint-Petersburg University. Series 12. Psychology. Sociology. Education*, no. 2, pp. 109–118. (In Russian)
- Lind, J., Enquist, M., Ghirlanda, S. (2015) Animal memory: A review of delayed matching-to-sample data. *Behavioural Processes*, vol. 117, pp. 52–58. <https://doi.org/10.1016/j.beproc.2014.11.019> (In English)
- Plagenhoef, M. R., Callahan, P. M., Beck, W. D. et al. (2021) Aged rhesus monkeys: Cognitive performance categorizations and preclinical drug testing. *Neuropharmacology*, vol. 187, article 108489. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2021.108489> (In English)
- Rodriguez, J. S., Paule, M. G. (2009) Working memory delayed response tasks in monkeys. In: *Methods of Behavior Analysis in Neuroscience*. 2nd ed. Boca Raton: CRC Press/Taylor & Francis Publ. [Online]. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK5227/> (accessed 02.10.2021). (In English)

- Ryan, A. M., Berman, R. F., Bauman, M. D. (2019) Bridging the species gap in translational research for neurodevelopmental disorders. *Neurobiology of Learning and Memory*, vol. 165, article 106950. <https://doi.org/10.1016/j.nlm.2018.10.006> (In English)
- Taubert, J., Flessert, M., Liu, N., Ungerleider, L. G. (2019) Intranasal oxytocin selectively modulates the behavior of rhesus monkeys in an expression matching task. *Scientific Reports*, vol. 9, no. 1, article 15187. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-51422-3> (In English)
- Velichkovskiy, B. B. (2015) *Rabochaya pamyat' cheloveka. Struktura i mekhanizmy [Human working memory. Structure and mechanisms]*. Moscow: Cogito Centre Publ., 247 p. (In Russian)
- Weed, M. R., Taffe, M. A., Polis, I. et al. (1999) Performance norms for a rhesus monkey neuropsychological testing battery: Acquisition and long-term performance. *Cognitive Brain Research*, vol. 8, no. 3, pp. 185–201. [https://doi.org/10.1016/S0926-6410\(99\)00020-8](https://doi.org/10.1016/S0926-6410(99)00020-8) (In English)
- Young, M. E., Ohm, D. T., Dumitriu, D. et al. (2014) Differential effects of aging on dendritic spines in visual cortex and prefrontal cortex of the rhesus monkey. *Neuroscience*, vol. 274, pp. 33–43. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2014.05.008> (In English)