

Relacja z konferencji naukowej „2nd International Seminar on Behavioral Methods”

W dniu 21 października 2010 r. na Wydziale Lekarskim Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach odbyła konferencja naukowa „2nd International Seminar on Behavioral Methods”. Konferencja ta została już po raz drugi zorganizowana przez Centrum Medycyny Doświadczalnej Śląskiego Uniwersytetu Medycznego, kierowane przez dr. hab. n. med. Jarosława Barskiego.

Pomysł cyklicznych spotkań naukowych dotyczących metodycznego aspektu badań behawioralnych powstał rok wcześniej, czego efektem była konferencja „1st Seminar on Behavioral Methods”. Organizatorzy mają nadzieję na kontynuowanie tych spotkań i rozbudowanie ich formuły do dwudniowej konferencji.

Zachowanie jest niezwykle ważnym aspektem życia każdego żywego organizmu, a jego badania dotyczą nie tylko człowieka i innych naczelnych, ale również organizmów stojących na niższych szczeblach drabiny ewolucyjnej, takich jak: szczury, myszy, ryby, owady, mięczaki, a nawet nicienie. Najczęściej wykorzystywanymi obiektami badań behawioralnych są niewątpliwie szczury i myszy. Są one od lat hodowane dla celów eksperymentalnych, a prowadzone z ich udziałem badania stanowią najważniejsze ogniwo w łańcuchu eksperymentów prowadzących do opracowania nowych leków czy też strategii terapeutycznych. Mimo iż gryzonie, do których należą szczury i myszy, osiągnęły niższy poziom ewolucyjny niż człowiek, to posiadają one zdolność do podobnych zachowań, takich jak: zainteresowanie otoczeniem, strach czy zdolność do uczenia się. Zaburzenia tych procesów są najczęstszym objawem schorzeń neurologicznych i psychiatrycznych dotyczących człowieka. Ze względu jednak na ograniczenia, głównie natury etycznej, dogłębne badanie tych zaburzeń u pacjentów nie jest możliwe. W tym właśnie momencie idą w sukurs naukowcom i lekarzom zwierzęta laboratoryjne. Stosując techniki inżynierii genetycznej, możliwe jest stworzenie tzw. modeli schorzeń, którymi stają się zwierzęta laboratoryjne (głównie myszy), które „naśladują” behawioralne symptomy chorobowe występujące u ludzi. Obserwacja zachowania tych zwierząt pozwala z jednej strony na poznanie przyczyn wielu jed-

nostek chorobowych, z jakimi borykają się pacjenci, z drugiej natomiast przyczynia się w znacznym stopniu do opracowania nowatorskich metod ich leczenia.

Nowatorskim rozwiązaniem w dziedzinie badań behawioralnych oraz różnym aspektem stosowania tych metod poświęcona była konferencja „2nd International Seminar on Behavioral Methods”.

W okresie, kiedy rozwijały się badania behawioralne, proces obserwacji i rejestracji zachowania zależny był od indywidualnych predyspozycji obserwatora, co często prowadziło do rozbieżności w otrzymanyach wynikach i różnej ich interpretacji w zależności od laboratorium prowadzącego eksperymenty.

W dobie rozwoju technik komputerowych naukowcy zajmujący się zachowaniem mają do dyspozycji precyzyjne narzędzia oraz techniki rejestrujące i analizujące zachowanie, pozwalające obiektywizować prowadzone obserwacje, a wyrafinowane oprogramowanie pozwala na obiektywną ocenę danych, prowadzącą do wiarygodnych wyników. Stosowane dzisiaj metody rejestracji i obserwacji zachowania zwierząt pozwalają nie tylko na badanie prostych odruchów na bodźce, takie jak dźwięk, światło czy zapach, ale również umożliwiają wnikliwą analizę tak skomplikowanych zachowań, jak interakcje socjalne pomiędzy badanymi osobnikami. Myszy i szczury jako zwierzęta stadne prezentują całą gamę zachowań socjalnych i interakcji międzyosobniczych, których zaburzenia można rejestrować i obiektywnie analizować tak, aby mogły stać się takim samym parametrem zachowania, jak reakcja na proste bodźce. Metody badające zachowania socjalne cieszą się wielkim zainteresowaniem w świecie naukowym, gdyż pozwalają, poprzez obserwację zwierząt, na modelową analizę nieprawidłowych zachowań pacjentów cierpiących np. na schorzenia spektrum autystycznego. Tej właśnie problematyki dotyczyły wystąpienia większości prelegentów, w tym również wykład poświęcony diagnostyce autyzmu u dzieci.

Innym aspektem badań behawioralnych są metody analizy powrotu funkcji po eksperymentalnym uszkodzeniu ośrodkowego układu nerwowego. Badania tego rodzaju koncentrują się

przede wszystkim na nierozwiązanym do dzisiaj problemie leczenia i rehabilitacji pacjentów, u których doszło do przerwania ciągłości rdzenia kręgowego, a co za tym idzie do zaniku przewodzenia impulsów nerwowych do części ciała położonych poniżej miejsca uszkodzenia. Efektem tego jest zazwyczaj całkowity paraliż tego odcinka ciała. Uszkodzenia rdzenia kręgowego są bardzo powszechnym następstwem wypadków komunikacyjnych, a według statystyk amerykańskich 80%–90% jest ich efektem. Większość pacjentów (70%) cierpiących na porażenia i niedowłady będące ich następstwem to ludzie młodzi, którzy nie ukończyli 40. roku życia. W Polsce, na każdy milion mieszkańców co roku przybywa około 30 pacjentów z uszkodzeniem rdzenia kręgowego. Jest to więc, jak widać, poważny problem epidemiologiczny.

Aby lepiej poznać mechanizm uszkodzenia oraz umożliwić poszukiwania strategii naprawczych uszkodzonego rdzenia kręgowego, od lat prowadzi się badania na modelu zwierzęcym wykorzystujący szczury lub myszy. U zwierząt tych uszkadza się eksperymentalnie rdzeń kręgowy, a następnie testuje się różnorakie strategie naprawy uszkodzonego miejsca oraz obserwuje się czy prowadzą one do powrotu funkcji w obszarze dotkniętym niedowładem. W tym właśnie momencie wkraczają metody behawioralne wraz ze swym instrumentarium badawczym. Naukowcy specjalizujący się w tej dziedzinie badań dysponują wieloma testami sprawnościowymi pozwalającymi analizować ewentualny powrót funkcji, będący efektem prób wzbudzenia regeneracji uszkodzonego odcinka. Regenerację można pobudzać poprzez miejscowe podawanie do uszkodzonego odcinka rdzenia substancji chemicznych o cha-



Fot.1. Mysz badania koordynacji ruchowej na bieżni z przeszkodami

rakterze troficznym lub komórek macierzystych. Inną metodą jest pobudzanie regeneracji poprzez rehabilitację ruchową. Jeden z prezentowanych wykładów dotyczył właśnie tego aspektu terapeutycznego – metod behawioralnych badających powrót funkcji po eksperymentalnym uszkodzeniu rdzenia kręgowego szczura. (Fot. 1)

Bardzo interesującym wątkiem spotkania w Katowicach były badania dotyczące zachowania ryb. Ta grupa kręgowców jest od lat modelem badań dotyczących regulacji wielu podstawowych procesów życiowych obecnych również u człowieka. Klasycznym przykładem gatunku ryb, wykorzystywanego do takich badań, jest *Danio pęgowany* (*Danio rerio*). Ryba ta znana jest również wszystkim hodowcom ryb akwariowych na całym świecie. Wiele znaczących placówek naukowych prowadzi hodowle tych ryb na wielką skalę. Oczywiście, hodowla taka nie przypomina hodowli akwariowej do jakiej jesteśmy przyzwyczajeni. Prowadzona jest w skomplikowanych systemach zbiorników wodnych, a parametry hodowlane są kontrolowane przez systemy komputerowe. Wielką zaletą tego gatunku (podobnie jak innych ryb wykorzystywanych do badań naukowych) jest łatwość manipulowania materiałem genetycznym, ze względu na jego fizyczną dostępność w zarodkach rozwijających się poza organizmem matki. Pozwoliło to na stworzenie wielu linii transgenicznych, które wykorzystuje się do badań naukowych, w tym również związanych z zachowaniem. Obecnie firmy specjalizujące się w projektowaniu i dostarczaniu sprzętu do badań behawioralnych oferują również specjalne wyposażenie przeznaczone do rejestracji i analizy zachowania tego gatunku.

Wykład, którego wysłuchaliśmy, dotyczył jednak znacznie bardziej oryginalnego zagadnienia, jakim są zachowania towarzyszące rybom żyjącym w ekosystemach raf koralowych. W ramach rozwoju współzależności, jakie wykształciły się w toku ewolucji u ryb raf koralowych, doszło do powstania interakcji społecznych związanych z rozpoznawaniem międzygatunkowym i międzyosobniczym. Umiejętności te są wykorzystywane przez ryby podczas tzw. zachowań czyszcicielskich, w których uczestniczą gatunki żywiące się pasożytami oraz gatunki, które są ich nosicielami. Pierwsze z nich tworzą grupę czyszcicieli, drugie natomiast grupę klientów. Wzajemne interakcje pomiędzy tymi grupami prowadzą do istot-

nych korzyści zarówno dla jednych, jak i drugich, polegające na zdobywaniu pokarmu oraz pozbywaniu się uciążliwych pasożytów. Godny podkreślenia jest fakt, iż z zachowaniami tego typu wiążą się również inne pochodne zachowania, które wielu z czytelników artykułu uważałoby za charakterystyczne jedynie dla gatunku *Homo sapiens*. Możemy tu wymienić między innymi: altruizm, godzenie się, oszukiwanie czy stymulację dotykową. Te wyrafinowane zachowania są obiektem badań naukowców zajmujących się zachowaniem ryb, a w szczególności ryb żyjących w obrębie raf koralowych. (Fot. 2)

Jeżeli przyjrzymy się tematyce badań behawioralnych zaprezentowanych w powyższej relacji, zauważymy, jak rozległą dziedziną są badania behawioralne i jak wielu aspektów mogą one dotyczyć. Ta skomplikowana problematyka naukowa wymaga również nowoczesnych i wyrafinowanych metod badawczych. Wy-



Fot. 2 Wargatek sanitarnik (*Labroides dimidiatus*) podczas usuwania ektopasożytów ze skóry Papugoryby.

miana doświadczeń na ich temat była tematem przewodnim zorganizowanej konferencji.

dr hab. n. med. Jarosław Barski
Centrum Medycyny Doświadczalnej Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

STRESZCZENIA WYSTĄPIEŃ

EXPLORATORY ACTIVITY OF MICE FROM STANDARD LABORATORY LINES

Jarosław Barski^{1,2}

¹Center for Experimental Medicine, Medical University of Silesia Katowice, Poland

²Department of Physiology, Medical University of Silesia Katowice, Poland

C57Bl/6 and 129SV strains are most often used laboratory inbred mouse strains. Because both of them are used for generation of transgenic animals as donors of blastocysts and ES cells respectively, obtained mutants with mixed genetic background can vary regarding data obtained in different laboratories. The rising problem is the choose of appropriate control animals especially in respect to behavioral studies.

Comparison of data obtained from these two lines in commonly applied tests (open field task and dark-light discrimination task) shows the possible influence of both genetically encoded patterns of behavior on the experimental results.

One of the most successful strategies aiming better quality of experimental data is backcrossing of mutant mice into one of the inbred strains.

SOCIAL INTERACTION IN RATS AS VERSATILE RESEARCH PARADIGM

Paweł M. Boguszewski¹

Nencki Institute of Experimental Biology, 3, Pasteur St., 02-093 Warsaw, Poland

Social behavior is a basic form of communication between members of the same species – both in humans and in animals. It seems to be a quite simple phenomenon, but due to its complexity and multidimensionality is hard to quantify and analyze. In rodents and other animals social behavior constitute a good model of the human interpersonal functioning. Various paradigms of social interaction in rats have been successfully used to study neuronal mechanisms of aggression, social defeat, stress, anxiety, autism, individual differences in emotional reactivity as well as the effects of

anxiogenic and anxiolytic drugs in pairs and groups. A key advantage of this approach is a use of natural stimulus, another conspecific animal, instead of artificial objects or elaborated tasks. Also animal reactions, that are observed as dependent variables, belongs to their natural repertoire. However, studies with multiple animals present the researcher with special challenges, both in experiment design, measurement techniques and in the analysis of data. Modern computer technology gives assistance to traditional, human observer based behavior coding as well as it does allow development of fully automatic behavior recognition systems.

EFFECTS OF TRAINING AND ENRICHED ENVIRONMENT ON LOCOMOTION RECOVERY AFTER SPINAL CORD HEMISECTION IN RATS

Anna Leszczynska¹

Nencki Institute of Experimental Biology,
3, Pasteur St., 02-093 Warsaw, Poland

Lateral thoracic hemisection in adult rats results in initial severe impairment of hindlimb movements followed by a considerable improvement of locomotor functions. In our previous study we showed that enhancement of locomotor performance reached the maximum about one month after injury. The animals did not show the full locomotor recovery but some of the locomotor indices were similar to those before the lesion. After a period of stable hindlimb function abilities the gradual decline of locomotor movements was observed.

The aim of presented study was to estimate whether everyday locomotor training can prevent the late deterioration of locomotion.

18 days after the surgery, animals were located in the enriched environment cages (containing pipes, ladder, houses and other objects, that could potentially enforce rats physical activity. 44 dpo the animals started training on the treadmill. The belt speed was 20 cm/s for 20 minutes. The training persisted for 6 weeks, 5 days per week.

The various measures of spatial and temporal indices and their relationship to the step cycle or the velocity of locomotion were analyzed. In the trained group we showed stable improvement of several locomotor parameters, f.e. velocity or the stride length.

COGNITION, LEARNING AND MEMORY IN TELEOST FISHES – RESEARCH METHODS

Dominika Chojnacka¹

¹Institute of Zoology, University of Wrocław, Poland

One of the most common ideas about learning and memory is that these abilities are attributes that differentiate the 'more evolved' vertebrates, such as mammals and birds. Thus fishes have been viewed as automatons, their behaviour thought to be mainly 'reflex' and impaired a meaningful level of memory capabilities (Brown et al. 2004). However, recent scientific approach lead to the deduction that their neural architecture has components homologous with mammals and have much the same processing power; that fish have evolved complex cultural traditions and pursue Machiavellian strategies of manipulation, deception and reconciliation (Bshary et al. 2002, Brown & Laland 2003); that they recognize individuals and can monitor the social prestige of others (Griffiths 2003, McGregor 1993) and cooperate during navigation, foraging, predator avoidance and reproduction (Brown et al. 2004). In terms of adaptive behaviour and learning fish show advanced abilities for spatial navigation, they can create cognitive maps using cues such as polarized light, odors, sounds, and visual landmarks (Brown et al. 2004). Latest advancements in our knowledge about fish behaviour and their behavioural complexity warrant further research.

INVESTIGATION OF RODENT BEHAVIOR IN THE HOME CAGE INCREASES ANIMAL WELFARE

Holger Russig¹

TSE Systems GmbH, Siemenstr. 21,
61352 Bad Homburg, Germany

Investigations of genetically modified laboratory rodents provide valuable insight into the underlying mechanisms of various human diseases and can provide new tools for drug development. A major step during animal model development is the intensive in-vivo phenotyping process.

Classical behavioral phenotyping require large sets of animals investigated in batteries of dif-

ferent behavioral tests resulting in substantial experimenter-induced handling stress and data variability. In order to increase throughput and animal welfare TSE Systems and others developed automated home-cage test technologies within the recent years such as the PhenoMaster or the IntelliCage.

The PhenoMaster represents a modular automated test system to investigate behavioral and metabolic alterations in mice or rats in a long-term manner 24 hours per day.

Similarly, the IntelliCage is a unique solution for automated monitoring of stress-free behavior in social groups and allow the application of a variety of freely programmable mainly cognitive tasks, commonly tested in classical behavioral test batteries.

Both systems exclude animal handling induced stress, ensure high animal welfare, lead to a reduced number of animals needed for complex phenotyping. The use of automated systems increase throughput and assure high standardization of test procedures.

In conclusion, automated home cage test systems open new dimensions for a variety of lowstress in-vivo research approaches and phenotyping in biomedical and preclinical science.

INNOVATIVE SOLUTIONS FOR BEHAVIORAL OBSERVATIONS

Linda Hoechstra¹

Noldus Information Technology bv,
Wageningen, The Netherlands

Noldus Information Technology is an international company that develops innovative solutions for behavioral research on humans and animals. These solutions vary from standard software packages to fully integrated observation laboratories (including training and support). The benefits for our customers are a higher efficiency of their research and better quality of their data. Our many years of experience enable us to translate your questions regarding behavioral research into practical and proven solutions.

Behavior is often studied in well-controlled short experiments at arbitrary moments during the day. Tests typically take place in an apparatus that is separate from the animal's home cage and usually focus on specific re-

sponses to stimuli presented inside. These conditions can make the assay crude and results are often difficult to interpret. Testing animals in their home cage has several advantages; it allows for observations over consecutive days, limits handling and transport of the animals, and takes the complex interactions between different motivational systems into account. Or in case of human behavior, researchers choose to work in a living lab, where you can observe your test-participants unobtrusively, in an environment similar to their natural surroundings. During the presentation this will be explained with some examples.

UNDERSTANDING AUTISM

Małgorzata Janas-Kozik^{1,2}

¹Department and Clinic of Psychiatry and Psychotherapy, Silesian Medical University, Poland

²Department of Children and Adolescents Psychiatry and Psychotherapy, Center of Pediatrics, Poland

Childhood autism and the Asperger's syndrome belong to the pervasive developmental disorders. Autism is a developmental disorder, therefore it is manifested in the child's behaviour differently at different age stages and may exist independently of the general level of mental development. Impaired social interaction, communication and imagination constitute main characteristics of the disorder and are present in various forms at all developmental stages and all levels of abilities. One of the first symptoms specific for autism is a failure to point at objects and the lack of eye-contact, by means of which the interest and attention are shared with other people. Pervasive developmental disorders should be diagnosed on the basis of behavioural features, independently of the existence or non-existence of the accompanying somatic changes. The hypothesis of blindness to emotional states is present in all individuals suffering from autism regardless of age and the general level of abilities. Autistic individuals are characterised by a failure to understand others, i.e. the lack of automatic and intuitive ascribing emotional states to others in order to predict their reactions. In case of the As-

perger's syndrome there is a lack of clinical retardation within the spoken language and understanding the language or development of cognitive activities. Uttering single words is developed prior to the second year of age or earlier, and communicative sentences are used before the third year of age. The ability to help oneself, adaptive behaviours and interest in

the environment within the first 3 years of life are at the level corresponding with the intellectual development.

Katedra i Klinika Fizjologii SUM
ul. Medyków 18, 40-752 Katowice
tel. +48 32 208 84 77
fax +48 32 252 60 77
e-mail: jbarski@sum.edu.pl