



Effects of Cranial Irradiation with High-Energy Protons on Visuo-Motor Behaviour in Monkeys

Leonid V. Tereshchenko, Lyubov N. Vasileva, Ildar D. Shamsiev,
Igor V. Bondar, Evgeniy A. Krasavin and Alexander V. Latanov

EasyChair preprints are intended for rapid dissemination of research results and are integrated with the rest of EasyChair.

October 24, 2020

*Л.В. Терещенко¹, Л.А. Васильева², И.Д. Шамсиев^{1,2}, И.В. Бондарь², Е.А. Красавин³,
Латанов А.В.¹*

ВЛИЯНИЕ КРАНИАЛЬНОГО ОБЛУЧЕНИЯ ВЫСОКОЭНЕРГЕТИЧЕСКИМИ ПРОТОНАМИ НА ЗРИТЕЛЬНО-МОТОРНОЕ ПОВЕДЕНИЕ ОБЕЗЬЯН

¹*ФГБОУ ВО Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, биологический факультет, кафедра высшей нервной деятельности, Москва, Россия*

²*ФГБУН Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия*

³*Объединенный институт ядерных исследований, Дубна (Московская обл.), Россия*

Резюме. С целью моделирования радиационных эффектов на ЦНС человека при полетах в дальний космос у трех обезьян *Macaca mulatta* исследовано выполнение инструментальной задачи, имитирующей ключевые компоненты операторской деятельности. Краниальное облучение протонами (170 МэВ, 3 Гр) не вызывало нарушений инструментальной деятельности обезьян, однако при этом выявлено замедление движений глаз и рук. Предположительно, это связано с нарушениями функционирования систем внимания и исполнительного контроля.

Ключевые слова: ионизирующая радиация, протоны, обезьяны, инструментальный рефлекс, саккады

Радиационные воздействия галактических космических лучей (ГКЛ) в дальних космических полетах с высокой вероятностью могут вызвать ранние поражения ЦНС космонавтов, обуславливающие потенциальные нарушения перцептивных, интегративных и исполнительных процессов [3]. Эти процессы составляют основу операторской деятельности человека, в обеспечении которой ведущая роль принадлежит зрительной системе вместе с глазодвигательной и экстрапирамидной. Эти системы среди млекопитающих достигли наивысшего развития у приматов, поэтому нарушения зрительно-моторного поведения (включающего движения глаз) в результате радиационных поражений, необходимо исследовать на обезьянах. В составе ГКЛ доминируют протоны (92%), поэтому мы исследовали влияние протонной радиации на поведение обезьян, имитирующее ключевые компоненты операторской деятельности.

Эксперименты выполнены на трех обезьянах (*Macaca mulatta*), у которых исследована эффективность выполнения зрительно-моторной задачи (инструментального рефлекса), включающей совершение зрительно вызванных саккад к стимулам разного эксцентриситета (34 позиции) и инструментальных реакций рукой. Стимулы предъявляли в широком участке поля зрения животных (53 x 37 град.) с целью исследования временных параметров саккад разных амплитуд [1]. Обезьяны участвовали в экспериментах длительное время (несколько месяцев), включая период адаптации и обучения. Экспериментальные сессии проводили каждые 2-3 дня, пока доли условнорефлекторных ответов не достигали относительно стабильного уровня, после чего обезьян облучали протонами (170 МэВ, 3 Гр). Облучение проводили на базе Медико-технического комплекса ЛЯП ОИЯИ (г. Дубна, Московской обл.). Двум обезьянам (О1 и О2) облучали голову целиком, у одной (О3) облучали только теменную кору по технологии трехмерной конформной лучевой терапии с целью выявления эффектов ее радиационного повреждения на выполнение зрительно вызванных саккад [2].

Доли корректных инструментальных реакций в течение референтного периода (2-3 недели до облучения) составляли в среднем 83 (О1), 85 (О2) и 75% (О3). В течение трех месяцев после облучения этот показатель монотонно увеличивался и составлял в среднем

86 (O1), 92 (O2) и 81% (O3). Таким образом, эффективность условнорефлекторной деятельности у обезьян незначительно возростала, что объясняется длительным опытом регулярных инструментальных тренировок.

Временные характеристики движений глаз и рук являются ключевыми для обеспечения успешной зрительно опосредованной операторской деятельности у человека, включающей перцептивные, интегративные и исполнительные процессы. В связи с этим мы исследовали латентные периоды саккад (ЛПс) и корректных реакций рукой (ЛПр) до и в течение трех месяцев после облучения протонами.

Уровни ЛПр в референтный период у разных обезьян значительно варьировали и составляли в среднем 310 (O1), 510 (O2) и 360 мс (O3), что объясняется индивидуальными особенностями темперамента животных. После облучения ЛПр увеличивались через разный интервал времени до 350 (45-й день), 560 (7-й день) и 400 мс (45-й день) для обезьян O1, O2 и O3, соответственно.

Уровни ЛПс в референтный период у разных обезьян незначительно различались и составляли в среднем 210 (O1), 195 (O2) и 190 мс (O3). После облучения у двух обезьян ЛПс незначительно увеличивались через 30 дней до 230 (O1) и 220 мс (O3), и такое увеличение продолжалось до 90-го дня наблюдений. У O2 подобного увеличения ЛПс не отмечалось. Увеличение ЛПр и ЛПс имело сходную динамику в период 30-90 дней после облучения.

Полученные данные свидетельствуют об относительной устойчивости системных механизмов, обеспечивающих условнорефлекторное инструментальное поведение к радиационному воздействию протонами. Однако увеличение ЛПр (у всех обезьян) и ЛПс (у двух обезьян), предположительно, связаны с нарушениями функционирования систем внимания и исполнительного контроля, необходимых для обеспечения высокоточных временных характеристик движений глаз и рук. Аналогичные результаты получены нами у обезьян при МФТП-индуцированном паркинсоноподобном синдроме [4], что указывает на общность механизмов выявленных двигательных нарушений при токсических экстрапирамидных дисфункциях и радиационных поражениях ЦНС. Выявленные двигательные эффекты протонного облучения, предположительно, можно транслировать на операторскую деятельность человека при радиационных воздействиях в дальнем космосе.

Выполнено при финансовой поддержке РФФИ (проект № 17-29-01027 офи_м).

Список литературы

1. Бондарь И.В., Васильева Л.Н., Терещенко Л.В., Буйневич А.В., Латанов А.В. Обучение макак-резусов сложным когнитивным задачам // Журн. высш. нервн. деят. им. И.П. Павлова. - 2018. – Т. 68, № 4. – С. 459-476.
2. Бондарь И.В., Васильева Л.Н., Терещенко Л.В., Шамсиев И.Д., Анисимов В.Н., Мицын Г.В., Латанов А.В. Экспериментальные подходы к подготовке и проведению изучения эффектов облучения на когнитивные функции низших приматов // Радиационная биология. Радиоэкология. - 2020. - Т.60, №4 (принята в печать).
3. Григорьев А.И., Красавин Е.А., Островский М.А. К вопросу о «радиационном барьере» при пилотируемых межпланетных полетах // Вестник Российской Академии наук. - 2017. - Т. 87, № 1. - С. 65-69.
4. Терещенко Л.В., Латанов А.В. Нарушения зрительно-моторных функций при развитии МФТП-индуцированного паркинсоноподобного синдрома у обезьян // Журн. высш. нервн. деят. им. И.П. Павлова. - 2018. - Т. 68 № 4. - С. 496-513.

Abstract

*L.V. Tereshchenko¹, L.N. Vasileva², I.D. Shamsiev^{1,2}, I.V. Bondar², E.A. Krasavin³,
A.V. Latanov¹*

**EFFECTS OF CRANIAL IRRADIATION WITH HIGH-ENERGY PROTONS ON VISUO-
MOTOR BEHAVIOUR IN MONKEYS**

¹Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

²Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology of RAS, Moscow, Russia

³Joint Institute for Nuclear Research, Dubna (Moscow region), Russia

In order to model effects of radiation on human central nervous system during long-duration space flights we investigated instrumental task performance in three irradiated monkeys (*Macaca mulatta*). The task mimicked key components of human operator activity. Cranial irradiation with high-energy protons (170 MeV, 3 Gy) did not result in disturbance of instrumental performance, but hand and eye movement latencies increased. We propose that disturbance of executive control and attention systems can account for these results.

Keywords: ionizing radiation, protons, non-human primates, instrumental conditioning, saccades