

**К 40-летию Института физиологически активных веществ РАН****ОБЗОРЫ****ЭВОЛЮЦИЯ МЕТОДИК ОЦЕНКИ МОТОРНОЙ ФУНКЦИИ ЛАБОРАТОРНЫХ ГРЫЗУНОВ, МОДЕЛИРУЮЩИХ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ***М.М. Чичёва\*, Е.В. Вихарева, А.В. Мальцев, А.А. Устюгов*Институт физиологически активных веществ Российской академии наук,  
142432, Черноголовка Московской обл., Северный проезд, 1; \*эл. почта: chicheva.mariya@gmail.com

В данной статье речь пойдёт о различных методиках оценки походки лабораторных грызунов. Данные методики являются репрезентативными для описания динамики нейродегенеративных заболеваний в рамках поведенческого тестирования на животных моделях. В статье перечислены такие методики как техника чернильных следов, беговые дорожки, а также современные системы TreadScan и CatWalk, позволяющие оценивать множество параметров походки животных. Для каждой из методик дано подробное описание и примеры её использования для оценки параметров походки при нейродегенеративных заболеваниях.

**Ключевые слова:** нейродегенерация; походка; животные модели; моторная функция**DOI:** 10.18097/BMCRM00030**ВВЕДЕНИЕ**

Нейродегенеративные заболевания (НДЗ) представляют собой группу патологий, для которых характерна постепенная потеря функции нейронов [1]. В зависимости от того, какая из групп нейронов поражается в первую очередь, различают моторные (с преимущественным поражением мотонейронов, вследствие чего для клинической картины характерны прогрессирующие парезы конечностей, а затем и остальной мускулатуры) и сенсорные НДЗ (в первую очередь поражаются сенсорные нейроны, характерна постепенная потеря когнитивных функций, прогрессирование деменции). Оценка моторных функций имеет важное значение при изучении патологий, связанных с дегенерацией мотонейронов [2]. Изучение параметров походки животных, моделирующих болезни двигательного нейрона, может выявить изменения, происходящие на досимптоматической стадии развития заболевания, что в дальнейшем можно аппроксимировать на пациентов и использовать как ранний диагностический признак. Для патологий, в первую очередь затрагивающих сенсорные нейроны, оценка моторных нарушений выходит на первый план в период острой симптоматики. Изучение механизмов потери подвижности и соотнесение их с изменениями, происходящими на молекулярном уровне, даёт возможность более чёткой диагностики нейродегенеративных заболеваний.

Для изучения моторных нарушений необходимы методы оценки движения животных. В разное время для этого использовались различные системы, их эволюция привела к возможности более точно оценивать большее количество параметров.

**1. МЕТОДИКИ ОЦЕНКИ МОТОРНЫХ ФУНКЦИЙ**

Изначальным, самым простым методом оценки походки лабораторных грызунов является техника

чернильных следов [3-5], которая остается актуальной и в настоящее время. На пальцы и лапы животного наносятся чернила, при необходимости – разных цветов [6], после чего животное запускается по бумаге мелкой линовки вдоль коридора. Далее полученные следы оцениваются вручную с помощью линейки [7, 8]. Особенного внимания заслуживает метод обчёта следов, предложенный de Medinaceli [9], который был впоследствии использован в том числе и для проведения исследований походки при нейродегенеративных заболеваниях [10].

Позднее появились методы оценки походки, предполагающие видеосъёмку с вентральной стороны животного, бегущего вдоль прозрачного коридора [11]. Это позволило компьютеризировать процесс обчёта данных.

Пласт в исследовании походки грызунов, моделирующих болезни двигательного нейрона, составляют статьи с использованием беговых дорожек, которые пришли на смену ранее описанному методу [12]. Заслуживает особого внимания методика оценки походки, сочетающая в себе два вышеописанных метода: животное снимается с вентральной стороны во время бега по прозрачной беговой дорожке [13, 14]. Производством оборудования для таких исследований в настоящий момент занимаются следующие компании “Columbus Instruments” (США) (Gait Analysis Treadmill Exer Gait) и “Mouse Specifics, Inc.” (США) (DigiGait).

Сейчас существует целый ряд современных систем, позволяющих оценивать походку лабораторных животных. Среди них – система TreadScan (“Clever Sys Inc.”, США) [15], достоинством которой являются относительно небольшие размеры и способность программы обрабатывать видеозаписи, сделанные с помощью других методик. Недостатком является её неспособность оценить степень нажима на конечность.



## 2. СИСТЕМА CATWALK

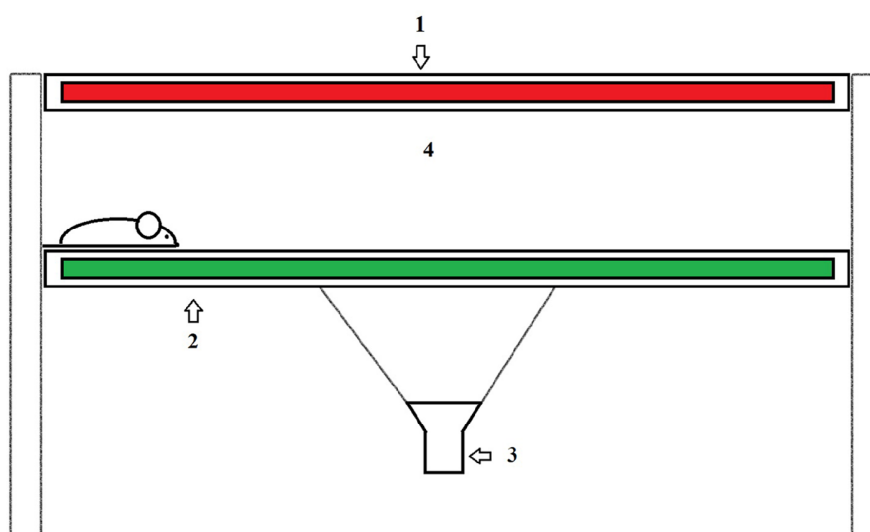
Наиболее современным и продуманным методом оценки походки лабораторных грызунов является система CatWalk (“Noldus”, Нидерланды). Суть методики состоит в следующем: животное бежит по относительно длинному коридору в тёмном помещении. Зелёный свет, излучаемый флуоресцентной лампой, расположенной по бокам от стеклянной пластины, по которой бежит животное, отражается внутри неё, за исключением точек, где лапы мыши контактируют с поверхностью пластины. Там свет рассеивается и освещает область контакта. Интенсивность освещения области соприкосновения пропорциональна степени нажима. Снизу стоит камера, осуществляющая видеосъёмку животного с вентральной стороны. Специальная компьютерная программа, обрабатывающая видео, автоматически распознаёт следы, а также определяет степень нажима на поверхность в каждой точке пространства. Схема установки представлена на рисунке 1. Первое упоминание о системе в научной литературе датируется 2003 г [16]. Основная область её применения – изучение последствий травм нервной системы, хирургических вмешательств [17, 18]. Многие работы написаны с использованием CatWalk как инструмента оценки боли при артрозах и других воспалительных заболеваниях опорно-двигательного аппарата. [19, 20].

Ряд статей посвящен и исследованиям хореи Гентингтона. Часть авторов работала на трансгенной модели tgHD: животные несут кассету, кодирующую часть *htt* гена (ряд CAG повторов) под контролем эндогенного *htt* промотора. Так, авторы [21] с помощью системы CatWalk обнаружили отличия между экспериментальной и контрольной группами крыс в таких параметрах как Stand Index (скорость, при которой лапа теряет контакт с поверхностью) и Swing (длительность отсутствия контакта конкретной лапы с поверхностью во время шагового акта).

Другая статья [22] подтверждает изменение параметра Swing и находит снижение длительности контакта лапы с поверхностью (Duration of paw contact) почти для всех конечностей. Ещё одна группа авторов работала на мышах линии R6/2 (аналог tgHD) [23], и им удалось детектировать снижение длины следа в экспериментальной группе животных.

Ряд исследований посвящен изучению бокового амиотрофического склероза (БАС), как одной из самых острых форм нейродегенеративных заболеваний с поздней постановкой диагноза и неблагоприятным прогнозом.

Большую часть работ составили исследования на классической модели БАС – линиях трансгенных мышей SOD1 с видоизменённым геном Cu/Zn супероксид-дисмутазы – фермента в норме отвечающего за расщепление токсического супероксида (побочного продукта окислительного фосфорилирования) и превращающего его в кислород и пероксид водорода. Очевидно, мутации в этом белке приводят к окислительному стрессу, который, в свою очередь, влияет на патологию БАС [24]. Группа учёных [25] исследовала ранние манифестации симптоматики с помощью системы CatWalk. В результате удалось установить отличия с группой сравнения в таком параметре как расстояние между передней и задней лапой в шаговом акте (relative position). Другая группа авторов [26], работая с той же моделью, продемонстрировала статистически значимые отличия группы контроля от экспериментальной группы по трём параметрам: время контакта передних конечностей с поверхностью (forelimb stand time), длина следа передних лап (Print Length – fore paws) и рабочий цикл (Duty cycle – forelimbs) – стабильно повторяющийся шаговый такт (у SOD1 животных он становится неравномерным). К возрасту 90 дней становятся достоверными отличия в таком параметре как Support-diagonal, что означает, что мышцы перестают себя стабильно удерживать на двух диагонально расположенных лапах.



**Рисунок 1.** Схема установки CatWalk, вид сбоку: 1 - лампа, излучающая красный свет для усиления контрастности областей, где лапы соприкасаются с поверхностью; 2 - стеклянная пластина, освещённая изнутри зелёной флуоресцентной лампой; 3 - видеокamera; 4 - коридор, вдоль которого передвигается животное.

Ряд коллективов занимались влиянием дополнительных изменений на генном уровне на развитие патологии у SOD1 мышей. Так, группа учёных [27] изучает с помощью системы CatWalk эффективность внедрения 2 генов – *PRDX3* и *NRF2* (гены, кодирующие антиоксидантные белки: перредоксин 3 и транскрипционный фактор с доменом CNC и участком лейциновой молнии), оба на базе конструктора AAV6. К сожалению, достоверных отличий в динамике развития патологии между животными SOD1 контрольной и экспериментальных групп обнаружить не удалось. Позже другой группой авторов [28] было детектировано замедление прогрессии симптоматики БАС у мышей линии SOD1, несущей лентивирусную конструкцию  $\alpha$  CAR IGF-1 LV.

Исследование эффекта делеции в гене *MST1*, представленной в обеих аллелях, в линии мышей SOD1 показало, что такой параметр как длина шага был значительно ближе к показателям дикого типа у мышей с гомозиготной делецией [29].

Кроме изменений на генетическом уровне с помощью CatWalk пытались оценивать влияние потенциальных лекарственных препаратов на развитие патологии у мышей SOD1. Так, группой авторов [30] было найдено соединение S+-апоморфин, влияющее на транскрипционный фактор Nrf2 – ключевой регулятор нейропротекции посредством стимулирования запуска антиоксидантного ответа. С помощью системы CatWalk было зафиксировано замедление уменьшения длины шага у мышей SOD1, которые получали S+-апоморфин, по сравнению с контрольной группой.

Система CatWalk активно используется при создании новых моделей БАС. При фенотипировании линии мышей – двойных нокаутов по ядерному фактору гепатоцитов-6 (*Hnf6*<sup>-/-</sup>), который является транскрипционным активатором семейства OneCut [31] с помощью системы CatWalk были выявлены достоверные отличия от контрольной группы по двум параметрам – интенсивность нажима задних конечностей (intensity of the hind paw contacts) и расстояние между задними конечностями (hind limb base of support). Для нокаутной линии мышей *AMPK $\alpha$ 2*<sup>-/-</sup> (лишённых  $\alpha$ 2-содержащей формы 5'-аденозин монофосфат-активируемой протеинкиназы – формы AMPK, играющей важную роль в нервной и мышечной ткани) [32] были выявлены изменения аналогичные мышам SOD1 – укорачивалась длина шага (stride length) как передних, так и задних конечностей. Кроме того, была показана сходная динамика relative position – расстояния между постановкой передней и соответствующей задней лапы в следующем шаговом такте. Для новой линии, основанной на патологической агрегации белка fused in sarcoma – *Fus*<sup>ANLS/+</sup> [33, 34] выявлена статистически достоверное укорочение длины шага (stride length) и увеличение вариации скорости (body speed variation), то есть, мышь начинает двигаться “перебежками”, чередуя периоды быстрого движения с остановками.

Аналог CatWalk на рынке – система GaitLab (“ViewPoint”, Франция) [35], но она является менее популярной, и не обладает расширенным арсеналом методов анализа по сравнению с системой CatWalk.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Из проведённого анализа можно сделать вывод, что современные системы оценки походки уверенно завоёвывают место среди передовых методик изучения нейродегенеративных заболеваний, число публикаций с их использованием увеличивается, а схемы интерпретации полученных с их помощью данных усложняются.

## БЛАГОДАРНОСТИ

Работа поддержана грантом РФФИ (№16-04-01089), содержание животных обеспечено программой поддержки биоресурсных коллекций ИФАВ РАН (ФАНО №0090-2017-0016) и проведена на оборудовании ЦКП ИФАВ РАН, в рамках Государственного задания ИФАВ РАН (тема по ГЗ № 0090-2017-0019) и программы РАН тема №48.8. Поиск и исследование механизмов действия нейропротекторов и стимуляторов когнитивных функций.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Arendt, T., Mosch, B., Morawski, M. (2009) Neuronal aneuploidy in health and disease: a cytomic approach to understand the molecular individuality of neurons. *Int. J. Mol. Sci.*, 10(4), 1609-1627. DOI: 10.3390/ijms10041609
2. Kline, R.A., Kaifer, K.A., Osman, E.Y., Carella, F., Tiberi, A., Ross, J., Pennetta, G., Lorson, C.L., Murray, L.M. (2017). Comparison of independent screens on differentially vulnerable motor neurons reveals alpha-synuclein as a common modifier in motor neuron diseases. *PLoS Genet.*, 13(3), e1006680. DOI: 10.1371/journal.pgen.1006680
3. Gonzalez-Gomez, I., Mononen, I., Heisterkamp, N., Groffen, J., Kaartinen, V. (1998) Progressive neurodegeneration in aspartylglycosaminuria mice. *Am. J. Pathol.*, 153(4), 1293-1300. DOI: 10.1016/S0002-9440(10)65674-X
4. Messer, A., Strominger, N.L., Mazurkiewicz, J.E. (1987) Histopathology of the late-onset motor neuron degeneration (*Mnd*) mutant in the mouse. *J. Neurogenet.*, 4(4), 201-213.
5. Yin, Z., Valkenburg, F., Hornix, B.E., Mantingh-Otter, I., Zhou, X., Mari, M., Reggiori, F., Van Dam, D., Eggen, B.J.L., De Deyn, P.P., Boddeke, E. (2017) Progressive Motor Deficit is Mediated by the Denervation of Neuromuscular Junctions and Axonal Degeneration in Transgenic Mice Expressing Mutant (P301S) Tau Protein. *J. Alzheimers. Dis.*, 60(s1), S41-S57. DOI: 10.3233/JAD-161206
6. Shelkownikova, T.A., Peters, O.M., Deykin, A.V., Connor-Robson, N., Robinson, H., Ustyugov, A.A., Bachurin, S.O., Ermolkevich, T.G., Goldman, I.L., Sadchikova, E.R., Kovrazhkina, E.A., Skvortsova, V.I., Ling, S.C., Da Cruz, S., Parone, P.A., Buchman, V.L., Ninkina, N.N. (2013) Fused in sarcoma (FUS) protein lacking nuclear localization signal (NLS) and major RNA binding motifs triggers proteinopathy and severe motor phenotype in transgenic mice. *J. Biol. Chem.*, 288(35), 25266-25274. DOI: 10.1074/jbc.M113.492017
7. D'Hooge, R., Hartmann, D., Manil, J., Colin, F., Gieselmann, V., De Deyn, P.P. (1999) Neuromotor alterations and cerebellar deficits in aged arylsulfatase A-deficient transgenic mice. *Neurosci. Lett.*, 273(2), 93-96.
8. Fernagut, P.O., Diguët, E., Labattu, B., Tison, F. (2002) A simple method to measure stride length as an index

- of nigrostriatal dysfunction in mice. *J. Neurosci. Methods*, 113(2), 123-130.
9. de Medinaceli, L., Freed, W.J., Wyatt, R.J. (1982) An index of the functional condition of rat sciatic nerve based on measurements made from walking tracks. *Experimental neurology*, 77(3), 634-643.
10. Wilson, J.M., Petrik, M.S., Moghadasian, M.H., Shaw, C.A. (2005) Examining the interaction of apo E and neurotoxicity on a murine model of ALS-PDC. *Can. J. Physiol. Pharmacol.*, 83(2), 131-141. DOI: 10.1139/y04-140
11. Takayanagi, N., Beppu, H., Mizutani, K., Tomita, Y., Nagao, S., Suzuki, S., Orand, A., Takahashi, H., Sonoda, S. (2013) Pelvic axis-based gait analysis for ataxic mice. *J. Neurosci. Methods*, 219(1), 162-168. DOI: 10.1016/j.jneumeth.2013.07.011
12. Guillot, T.S., Asress, S.A., Richardson, J.R., Glass, J.D., Miller, G.W. (2008) Treadmill gait analysis does not detect motor deficits in animal models of Parkinson's disease or amyotrophic lateral sclerosis. *J. Mot. Behav.*, 40(6), 568-577. DOI: 10.3200/JMBR.40.6.568-577
13. Amende, I., Kale, A., McCue, S., Glazier, S., Morgan, J.P., Hampton, T.G. (2005) Gait dynamics in mouse models of Parkinson's disease and Huntington's disease. *J. Neuroeng. Rehabil.*, 2, 20. DOI: 10.1186/1743-0003-2-20
14. Vinsant, S., Mansfield, C., Jimenez-Moreno, R., Del Gaizo Moore, V., Yoshikawa, M., Hampton, T.G., Prevette, D., Caress, J., Oppenheim, R.W., Milligan, C. (2013) Characterization of early pathogenesis in the SOD1(G93A) mouse model of ALS: part II, results and discussion. *Brain. Behav.*, 3(4), 431-457. DOI: 10.1002/brb3.142
15. Beare, J.E., Morehouse, J.R., DeVries, W.H., Enzmann, G.U., Burke, D.A., Magnuson, D.S., Whittemore, S.R. (2009) Gait analysis in normal and spinal contused mice using the TreadScan system. *J. Neurotrauma.*, 26(11), 2045-2056. DOI: 10.1089/neu.2009.0914
16. Vrinten, D.H., Hamers, F.F. (2003) 'CatWalk' automated quantitative gait analysis as a novel method to assess mechanical allodynia in the rat; a comparison with von Frey testing. *Pain*, 102(1-2), 203-209.
17. Jakeman, L.B., Chen, Y., Lucin, K.M., McTigue, D.M. (2006) Mice lacking L1 cell adhesion molecule have deficits in locomotion and exhibit enhanced corticospinal tract sprouting following mild contusion injury to the spinal cord. *Eur. J. Neurosci.*, 23(8), 1997-2011. DOI: 10.1111/j.1460-9568.2006.04721.x
18. Van Meeteren, N.L., Eggers, R., Lankhorst, A.J., Gispén, W.H., Hamers, F.P. (2003) Locomotor recovery after spinal cord contusion injury in rats is improved by spontaneous exercise. *J. Neurotrauma.*, 20(10), 1029-1037. DOI: 10.1089/089771503770195876
19. Abu-Ghefreh, A.A. Masocha, W. (2010) Enhancement of antinociception by coadministration of minocycline and a non-steroidal anti-inflammatory drug indomethacin in naive mice and murine models of LPS-induced thermal hyperalgesia and monoarthritis. *BMC Musculoskelet. Disord.*, 11, 276. DOI: 10.1186/1471-2474-11-276
20. Ferreira-Gomes, J., Adaes, S., Castro-Lopes, J.M. (2008) Assessment of movement-evoked pain in osteoarthritis by the knee-bend and CatWalk tests: a clinically relevant study. *J. Pain*, 9(10), 945-954. DOI: 10.1016/j.jpain.2008.05.012
21. Vandeputte, C., Taymans, J.M., Casteels, C., Coun, F., Ni, Y., Van Laere, K., Baekelandt, V. (2010) Automated quantitative gait analysis in animal models of movement disorders. *BMC Neurosci.*, 11, 92. DOI: 10.1186/1471-2202-11-92
22. Casteels, C., Vandeputte, C., Rangarajan, J.R., Dresselaers, T., Riess, O., Bormans, G., Maes, F., Himmelreich, U., Nguyen, H., Van Laere, K. (2011) Metabolic and type 1 cannabinoid receptor imaging of a transgenic rat model in the early phase of Huntington disease. *Exp. Neurol.*, 229(2), 440-449. DOI: 10.1016/j.expneurol.2011.03.014
23. Chiang, M.C., Chen, C.M., Lee, M.R., Chen, H.W., Chen, H.M., Wu, Y.S., Hung, C.H., Kang, J.J., Chang, C.P., Chang, C., Wu, Y.R., Tsai, Y.S., Chern, Y. (2010) Modulation of energy deficiency in Huntington's disease via activation of the peroxisome proliferator-activated receptor gamma. *Hum. Mol. Genet.*, 19(20), 4043-4058. DOI: 10.1093/hmg/ddq322
24. Barber, S.C., Shaw, P.J. (2010) Oxidative stress in ALS: key role in motor neuron injury and therapeutic target. *Free Radic. Biol. Med.*, 48(5), 629-641. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2009.11.018
25. Gerber, Y.N., Sabourin, J.C., Rabano, M., Vivanco, M., Perrin, F.E. (2012) Early functional deficit and microglial disturbances in a mouse model of amyotrophic lateral sclerosis. *PLoS One*, 7(4), e36000. DOI: 10.1371/journal.pone.0036000
26. Mead, R.J., Bennett, E.J., Kennerley, A.J., Sharp, P., Sunyach, C., Kasher, P., Berwick, J., Pettmann, B., Battaglia, G., Azzouz, M., Grierson, A., Shaw, P.J. (2011) Optimised and rapid pre-clinical screening in the SOD1(G93A) transgenic mouse model of amyotrophic lateral sclerosis (ALS). *PLoS One*, 6(8), e23244. DOI: 10.1371/journal.pone.0023244
27. Nanou, A., Higginbottom, A., Valori, C.F., Wyles, M., Ning, K., Shaw, P., Azzouz, M. (2013) Viral delivery of antioxidant genes as a therapeutic strategy in experimental models of amyotrophic lateral sclerosis. *Mol. Ther.*, 21(8), 1486-1496. DOI: 10.1038/mt.2013.115
28. Eleftheriadou, I., Manolaras, I., Irvine, E.E., Dieringer, M., Trabalza, A., Mazarakis, N.D. (2016) alphaCAR IGF-1 vector targeting of motor neurons ameliorates disease progression in ALS mice. *Ann. Clin. Transl. Neurol.*, 3(10), 752-768. DOI: 10.1002/acn3.335
29. Lee, J.K., Shin, J.H., Hwang, S.G., Gwag, B.J., McKee, A.C., Lee, J., Kowall, N.W., Ryu, H., Lim, D.S., Choi, E.J. (2013) MST1 functions as a key modulator of neurodegeneration in a mouse model of ALS. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 110(29), 12066-12071. DOI: 10.1073/pnas.1300894110
30. Mead, R.J., Higginbottom, A., Allen, S.P., Kirby, J., Bennett, E., Barber, S.C., Heath, P.R., Coluccia, A., Patel, N., Gardner, I., Brancale, A., Grierson, A.J., Shaw, P.J. (2013) S[+]Apomorphine is a CNS penetrating activator of the Nrf2-ARE pathway with activity in mouse and patient fibroblast models of amyotrophic lateral sclerosis. *Free Radic. Biol. Med.*, 61, 438-452. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2013.04.018
31. Audouard, E., Schakman, O., Rene, F., Huettl, R.E., Huber, A.B., Loeffler, J.P., Gailly, P., Clotman, F. (2012) The Onecut transcription factor HNF-6 regulates in motor neurons the formation of the neuromuscular junctions. *PLoS One*, 7(12), e50509. DOI: 10.1371/journal.pone.0050509
32. Vergouts, M., Marinangeli, C., Ingelbrecht, C., Genard, G., Schakman, O., Sternotte, A., Calas, A.G., Hermans, E. (2015) Early ALS-type gait abnormalities in AMP-dependent protein kinase-deficient mice suggest a role for this metabolic sensor in early stages of the disease. *Metab. Brain Dis.*, 30(6), 1369-1377. DOI: 10.1007/s11011-015-9706-9
33. Scekic-Zahirovic, J., Oussini, H.E., Mersmann, S., Drenner, K., Wagner, M., Sun, Y., Allmeroth, K., Dieterle, S., Sinniger, J., Dirrig-Grosch, S., Rene, F., Dormann, D., Haass, C., Ludolph, A.C., Lagier-Tourenne, C., Storkebaum, E., Dupuis, L. (2017) Motor neuron intrinsic and extrinsic mechanisms contribute to the pathogenesis of FUS-associated amyotrophic

- lateral sclerosis. *Acta Neuropathol.*, 133(6), 887-906. DOI: 10.1007/s00401-017-1687-9
34. Scekic-Zahirovic, J., Sendscheid, O., El Oussini, H., Jambeau, M., Sun, Y., Mersmann, S., Wagner, M., Dieterle, S., Sinniger, J., Dirrig-Grosch, S., Drenner, K., Birling, M.C., Qiu, J., Zhou, Y., Li, H., Fu, X. D., Rouaux, C., Shelkvnikova, T., Witting, A., Ludolph, A.C., Kiefer, F., Storkebaum, E., Lagier-Tourenne, C., Dupuis, L. (2016) Toxic gain of function from mutant FUS protein is crucial to trigger cell autonomous motor neuron loss. *EMBO J.*, 35(10), 1077-1097. DOI: 10.15252/embj.201592559
35. Chedly, J., Soares, S., Montembault, A., Von Boxberg, Y., Veron-Ravaille, M., Mouffle, C., Benassy, M.-N., Taxi, J., David, L., Nothias, F. (2017) Physical chitosan microhydrogels as scaffolds for spinal cord injury restoration and axon regeneration. *Biomaterials*, 138, 91-107.

Поступила: 22. 05. 2018.  
Принята к публикации: 16. 08. 2018.

## EVOLUTION OF METHODS FOR ASSESSING THE MOTOR FUNCTION OF LABORATORY RODENTS – NEURODEGENERATIVE DISEASES MODELS

*M.M. Chicheva\*, E.V. Vikhareva, A.V. Maltsev, A.A. Ustyugov*

Institute of Physiologically Active Compounds of the Russian Academy of Sciences,  
1 Severny proezd, Moscow region, Chernogolovka, 142432 Russia; \* e-mail: chicheva.mariya@gmail.com

This review contains information about different laboratorian rodent's gait analysis systems. These methods are useful for the assessment of motor function in neurodegenerative models. The following aspects have been considered: ink traces technique, treadmills equipment, and modern gait analysis systems like TreadScan and CatWalk, which allows estimating a set of animals gait parameters. For each technique a detailed description and examples of its use for estimating gait parameters in neurodegenerative diseases are given..

**Key words:** neurodegeneration; gait; animal models; motor function

### ACKNOWLEDGMENTS

The study was support by RFBR (No. 16-04-01089); transgenic animals used in the study were provided by Institute of Physiologically Active Compounds of the Russian Academy of Sciences “Transgen” collection, developed within project No. 0090-2017-0016; the study was conducted using equipment of Center for collective use of IPAC RAS in the framework of the State Scientific Assignment to IPAC RAS (No. 0090-2017-0019) and the program of the Russian Academy of Sciences the Theme №48.8. Search and research of mechanisms of action of neuroprotectors and stimulators of cognitive functions.