

УДК 612.826

К. В. Судаков

ПЕЙСМЕКЕРНАЯ РОЛЬ ГИПОТАЛАМУСА В ФОРМИРОВАНИИ НОРМАЛЬНЫХ И ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПИЩЕВЫХ МОТИВАЦИЙ

Стеллар [35] в 1954 г. выдвинул теорию, согласно которой гипоталамической области принадлежит центральная роль в формировании мотиваций. Вслед за этим, начиная с работ Ананда и Бробека [96], многочисленными исследователями показана ведущая роль латерального гипоталамуса в формировании пищевых мотиваций [29, 31, 32, 34].

Установлено, что двустороннее разрушение латерального гипоталамуса вызывает у животных афагию и гибель от истощения даже в окружении самой лакомой пищи. С другой стороны, электрическая стимуляция этих отделов гипоталамуса вызывает у накормленных животных дополнительный прием пищи. Характерно, что воздействия на другие лимбические или ретикулярные структуры мозга преимущественно ослабляют или усиливают пищевые мотивации голодных животных. Все это позволило Ананду [27] говорить о модулирующем влиянии указанных структур мозга на пищевые мотивации животных.

Открытие восходящих активирующих влияний подкорковых образований на кору мозга [33 и др.] позволило приступить к изучению конкретных нейрофизиологических механизмов формирования биологических мотиваций и выяснить, в частности, характер восходящих активирующих влияний пищевых центров гипоталамуса на другие структуры мозга и кору больших полушарий у голодных животных.

В 1961 г. мы обнаружили, что у голодных кошек, находящихся под уретановым наркозом, в передних отделах коры мозга, включая сенсомоторные области, регистрируется отчетливая реакция десинхронизации ЭЭГ, в то время как в теменных и затылочных отделах мозга наблюдается медленная, высокоамплитудная активность, характерная для состояния наркотического сна. В отличие от этого у накормленных животных, находящихся под уретановым наркозом, во всех отделах мозга регистрируется медленная, высокоамплитудная активность (рис. 1).

Обнаруженная нами активация передних отделов коры мозга у голодных животных устранялась введением животным через зонд жидкой пищи в ротовую полость и желудок или растворов глюкозы в кровь. Все это свидетельствовало о том, что наблюдаемая в передних отделах коры мозга у животных, находящихся под уретановым наркозом, реакция десинхронизации ЭЭГ определяется, действительно, их голодным состоянием.

Аналогичная активация передних отделов коры мозга была обнаружена нами [20] в опытах на бодрствующих собаках, хотя в бодрствующем состоянии «голодная» активация коры мозга часто перекрывается другими активирующими влияниями, связанными с действием на животных обстановочных раздражителей, и ее не всегда удается зарегистрировать в чистом виде.

Наши наблюдения о наличии активации ЭЭГ у голодных животных последующим были подтверждены в исследованиях ряда авторов [4, 25, 28, 30].

Исследования электрической активности некоторых подкорковых образований у голодных животных в условиях уретанового наркоза позволили нам установить, что реакция десинхронизации электрической активности у голодных животных, наряду с передними отделами коры

исчезала в таламусе и коре м. Только выключение латерального мусса полностью устраняло «голируемых нами структурах моз

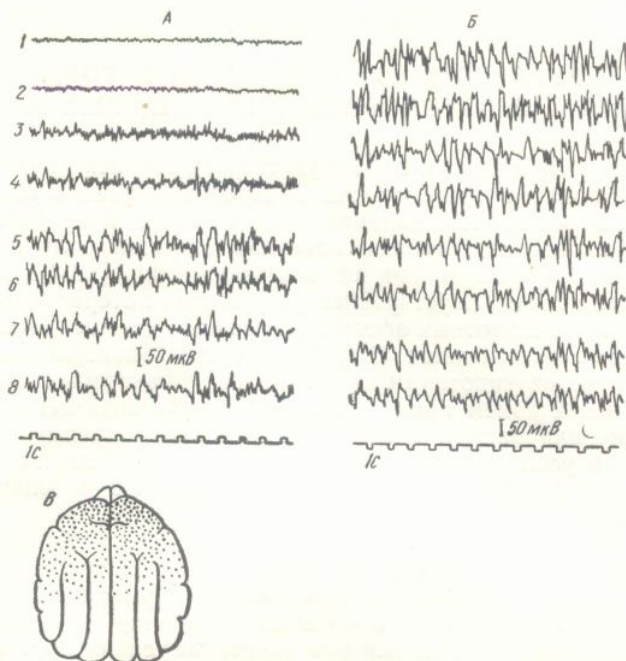


Рис. 1. Избирательная активация электроэнцефалограммы передних отделов коры головного мозга после суточного голодания (А) и у накормленной кошки (Б) под уретановым наркозом.

1 — лобная правая, 2 — лобная левая, 3 — сенсомоторная правая, 4 — сенсомоторная левая, 5 — теменная правая, 6 — теменная левая, 7 — затылочная правая, 8 — затылочная левая область. На схеме (Б) точками обозначена зона регистрации высокочастотной низкоамплитудной электрической активности в коре головного мозга у кошки после суточного голодания.

мозга, регистрируется в латеральном и медиальном отделах гипоталамуса, в медиальных ядрах таламуса и в ретикулярной формации среднего мозга [19] (рис. 2). Все это указывает на то, что у голодных животных возбуждена организованная система корково-подкорковых образований, не блокирующаяся уретаном.

Для выяснения ведущей структуры, определяющей функциональную архитектуру пищевого мотивационного возбуждения у голодных животных, мы провели специальные исследования с выключением отдельных структур гипоталамуса, таламуса и ретикулярной формации среднего мозга. Это достигалось коагуляцией указанных структур или их функциональным выключением анодом постоянного тока. Проведенные эксперименты показали, что при локальном выключении медиальных ядер таламуса «голодная» активация исчезала только на ипсилатеральном полушарии мозга, сохраняясь в гипоталамусе и ретикулярной формации среднего мозга; при выключении ретикулярной формации она

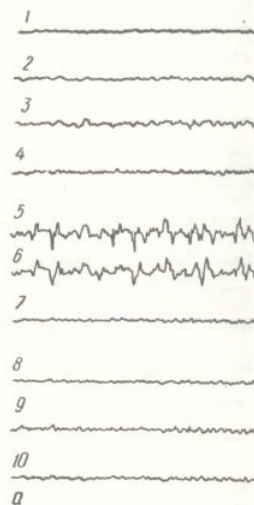


Рис. 2. Электрическая активность таламуса, таламуса и ретикулярной формации среднего мозга у кошки под уретановым наркозом.

1 — лобная правая, 2 — лобная левая, 3 — сенсомоторная правая, 4 — сенсомоторная левая, 5 — теменная правая, 6 — теменная левая, 7 — затылочная правая, 8 — затылочная левая область, 9 — правый медиальный отдел гипоталамуса, 10 — левая сторона ретикулярной формации. Стрелками показана зона регистрации высокочастотной низкоамплитудной электрической активности.

Таким образом, эти опыты указывают на то, что ведущие пищевые центры в формировании пищевой мотивации находятся в коре мозга у голодных животных.

Ведущая роль латеральной пищевой мотивации была подтверждена в экспериментах [21], в которых латеральный

зотных исчезала в таламусе и коре мозга, сохраняясь при этом в гипоталамусе. Только выключение латеральных и вентромедиальных отделов гипоталамуса полностью устраняло «голодную» активацию ЭЭГ во всех регистрируемых нами структурах мозга (рис. 3).

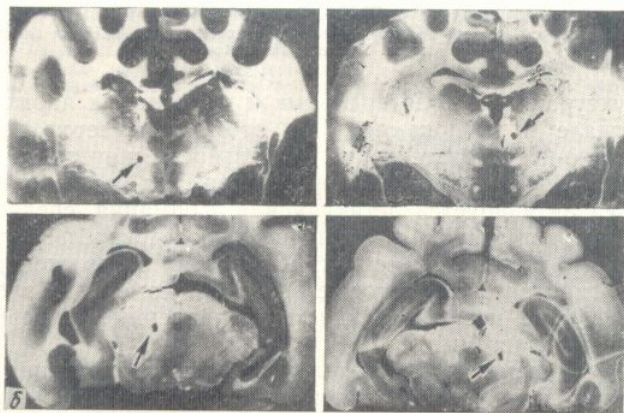
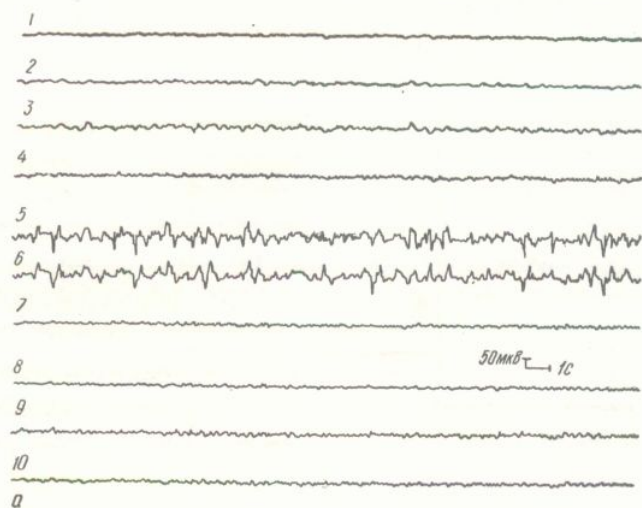


Рис. 2. Электрическая активность коры головного мозга, гипоталамуса, таламуса и ретикулярной формации у голодной кошки под уретановым наркозом (а).

1 — лобная правая, 2 — лобная левая, 3 — сенсомоторная правая, 4 — сенсомоторная левая, 5 — затылочная правая, 6 — затылочная левая область, 7 — правый медиальный отдел гипоталамуса, 8 — левый латеральный отдел гипоталамуса, 9 — правая сторона ретикулярной формации, 10 — левая сторона ретикулярной формации. На препаратах (б) стрелками показана локализация кончиков электродов.

Таким образом, эти опыты показали ведущую роль гипоталамических пищевых центров в формировании восходящих активирующих влияний на кору мозга у голодных животных.

Ведущая роль латерального отдела гипоталамуса в формировании пищевой мотивации была подтверждена далее специальными опытами [21], в которых латеральный отдел гипоталамуса у накормленных кро-

ликов через вживленные электроды подвергался нарастающей по интенсивности электрической стимуляции. При этом исследовали изменения поведения животных в сопоставлении с изменениями общей электрической активности различных лимбико-ретикулярных структур и коры поведения животных в сопоставлении с изменениями общей электрической активности в виде упорядоченного ритма 4—6/с при ритмической стимуляции латерального отдела гипоталамуса регистрируются в лимби-

вотных подтверждены нами и в низмов «голодной» активации.

В опытах нашего сотрудника тровальной бумажки, смоченной рлина или 0,5% амизила) на перекшек устраняет в пункте апплиновым наркозом «голодную» акти

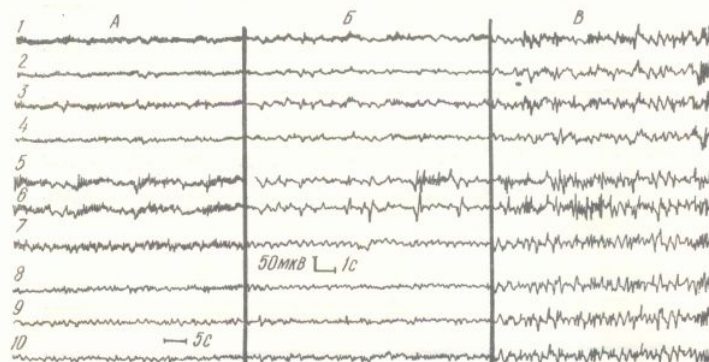


Рис. 3. Изменения электрической активности коры и подкорковых образований у голодной кошки (А) при коагуляции правого медиального отдела таламуса (Б) и левого вентромедиального отдела гипоталамуса (В).

Обозначения см. рис. 2. Только 8 — левый вентромедиальный отдел гипоталамуса. Уретановый наркоз.

ческих структурах мозга: латеральных и медиальных ядрах перегородки, в амигдале и гиппокампе. При этом отмечается подчеркнутая ориентировочно-исследовательская деятельность животных.

При увеличении интенсивности раздражения латерального отдела гипоталамуса активируется ретикулярная формация среднего мозга и кора больших полушарий в различной последовательности (рис. 4). Характерно, что только при тех интенсивностях раздражения латерального отдела гипоталамуса, которые вызывают изменения электрической активности в коре мозга, возникают направленные пищевые реакции у накормленных животных.

Отмеченная нами последовательность распространения возбуждения из «центра голода» латерального отдела гипоталамуса через лимбико-ретикулярные структуры на кору больших полушарий подтверждается в опытах с регистрацией вызванных потенциалов (рис. 5).

В экспериментах нашей сотрудницы [9] установлено однотипное распространение в восходящем направлении возбуждения из «оборонительного центра» вентромедиального гипоталамуса.

Знаменательно, что при стимуляции различных лимбических и ретикулярных структур мозга для возникновения изменения электрической активности в коре мозга, так же как и изменений сердечно-сосудистых функций необходимы большие интенсивности раздражения.

Все это указывает на то, что в формировании мотивационных возбуждений гипоталамические структуры обладают более низким порогом возбудимости и в то же время более выраженными свойствами активации других структур мозга.

Данные о ведущей роли латерального гипоталамуса в формировании восходящих активирующих влияний на кору мозга у голодных жи-

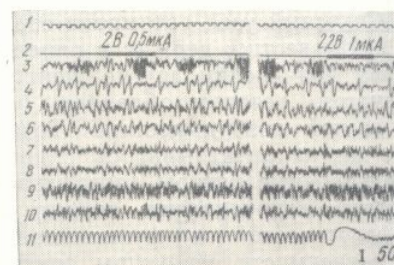


Рис. 4. Динамика изменений электроэнцефалограммы при раздражении пищевого центра.

1 — отметка времени 1 с, 2 — раздражение гипоталамуса, 3 — сенсорная левая, 4 — затылочная левая, 5 — гиппокамп дорсальный левый, 6 — ретикуляция, 7 — реконструкция кончиков, 8 — гиппокамп дорсальный правый, 9 — затылочная правая, 10 — сенсорная правая, 11 — гиппокамп дорсальный правый.

устранение «голодной» активации: ходит при микроинъекциях амигдалы, посредственно в латеральный гипоталамус (рис. 6, В). Таким образом, эти структуры являются мотивационными центрами, взаимодействующими с другими структурами мозга, которые обладают наиболее высокой чувствительностью к раздражению.

В общем виде механизм формирования «голодной» активации у голодных животных очень напоминает синусном узле сердечной мышцы, где ритмическое сокращение сердца определяется ритмом «сердечных сокращений».

Аналогично процессам распространения возбуждения в сердечной мышце, возбуждение, первично возникающее в латеральном гипоталамусе, широко генерализуется на кору головного мозга.

В синусном узле сердца, как и в гипоталамусе, аналогичная картина возникает в центрах гипоталамуса. Возбуждения также возникает периодическое нарастание пищевой потребности, которое длится до тех пор, пока существует потребность в приеме пищи.

Пейсмекер сердца имеет, как и другие образования сердца, ритмическую или другую раздражимость.

интен-
сности
триче-
коры
триче-
ической
имби-

вотных подтверждены нами и в опытах с изучением химических механизмов «голодной» активации.

В опытах нашего сотрудника [23] показано, что аппликация фильтровальной бумажки, смоченной растворами холинолитиков (0,1% атропина или 0,5% амизила) на передние отделы коры мозга у голодных кошек устраняет в пункте аппликации наблюдаемую у них под уретановым наркозом «голодную» активацию (рис. 6, А). В то же время [15]

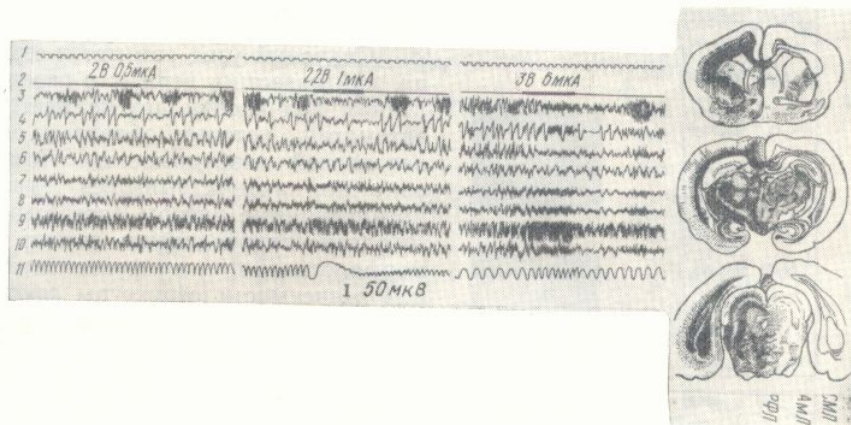


Рис. 4. Динамика изменений электроэнцефалограммы у кролика при увеличении силы раздражения пищевого центра латерального гипоталамуса.

1 — отметка времени 1 с, 2 — раздражение гипоталамуса (черная линия), 3 — сенсомоторная правая, 4 — сенсомоторная левая, 6 — затылочная левая область, 7 — перегородка левая, 8 — амигдала левая, 9 — гиппокамп дорсальный левый, 10 — ретикулярная формация среднего мозга (левая), 11 — дыхание, 12 — реконструкция кончиков подкорковых электродов в данном опыте.

род-
утая

дела
га и
. 4).
аль-
ской
ции

жде-
мби-
кда-

тное
они-

х и
иче-
уди-

воз-
гом
тва-

ва-
жи-

устранение «голодной активации» в ипсилатеральном полушарии происходит при микроинъекциях амизила через специальный хемотрод непосредственно в латеральный гипоталамус в концентрации 0,00025% (рис. 6, Б). Таким образом, эти эксперименты указывают на то, что пищевые мотивационные центры латерального гипоталамуса, по сравнению с другими структурами мозга, вовлеченными в голодное возбуждение, обладают наиболее высокой чувствительностью к холинолитикам.

В общем виде механизм формирования пищевой мотивации у голодных животных очень напоминает возникновение возбуждений в синусном узле сердечной мышцы, где располагается специальный «водитель ритма» сердечных сокращений — «pacemaker».

Аналогично процессам распространения возбуждений по сердечной мышце, возбуждение, первично возникающее в пищевых центрах гипоталамуса, широко генерализуется в восходящем направлении вплоть до коры головного мозга.

В синусном узле сердца, как известно, возбуждение возникает ритмически. Аналогичная картина наблюдается в пищевых мотивационных центрах гипоталамуса. Возбуждение в этих центрах в естественных условиях также возникает периодически, по «триггерному» типу по мере нарастания пищевой потребности до критического уровня. Оно сохраняется до тех пор, пока существует эта потребность, и устраняется после приема пищи.

Пейсмекер сердца имеет, как показано, повышенную, по сравнению с другими образованиями сердца, возбудимость к специфическим гуморальным или другим раздражителям. Точно так же гипоталамические

структуры, по сравнению с другими структурами мозга, вовлеченными в пищевое мотивационное возбуждение, как показали наши опыты, обладают повышенной возбудимостью к электрическим и химическим раздражителям.

По отношению к гипоталамическим мотивационным образованиям, так же как и в сердечной мышце, другие структуры мозга выстраиваются по определенному градиенту возбудимости до коры головного мозга включительно.

Синусный узел автоматии сердца, как известно, держит в определенном подчинении другие центры автоматии, которые обладают более низкой возбудимостью. Точно так же, как указывалось выше, мотивационные центры латерального отдела гипоталамуса держат в морфологической и функциональной зависимости структуры других уровней мозга. Выключение гипоталамических центров приводит к распаду всей системы объединенных в мотивационное возбуждение элементов.

Все указанное позволило нам [2, 3] сформулировать концепцию о «пейсмекерной» роли гипоталамических центров в формировании основных биологических мотиваций.

Возникает естественный вопрос, в какой степени другие структуры,

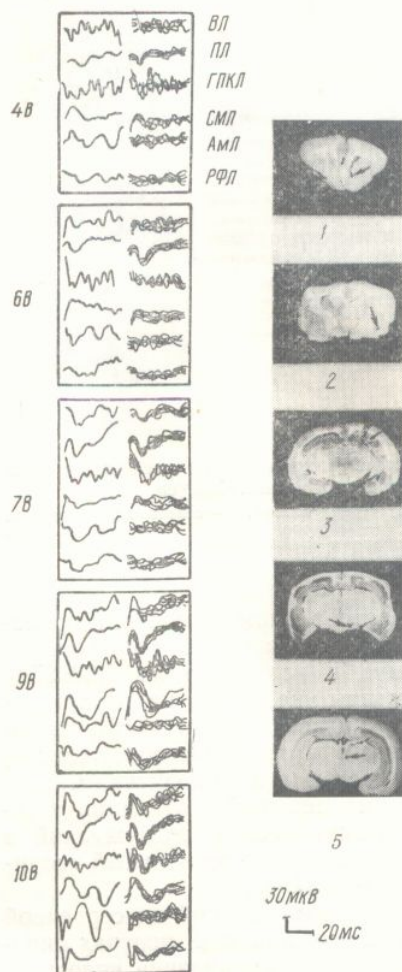


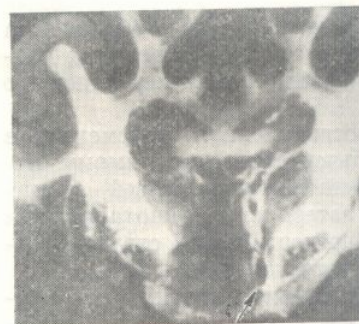
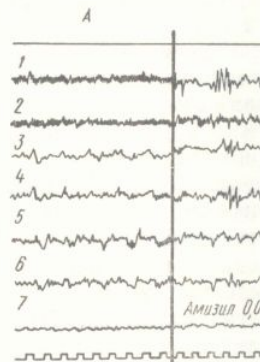
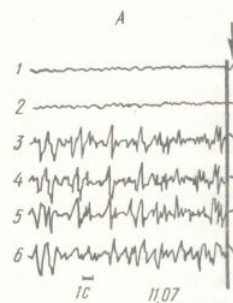
Рис. 5. Динамика выявления вызванных потенциалов в различных структурах мозга при градуальном увеличении напряжения электрического тока, стимулирующего латеральный гипоталамус.

ВЛ — височная левая область коры, ПЛ — левая медиальная перегородка, ГПКЛ — левый дорсальный отдел гиппокампа, СМЛ — сенсомоторная левая область коры, АМЛ — левая амигдаларная область, РФЛ — левая часть ретикулярной формации. Справа показана локализация электродов: 1 — в перегородке, 2 — в амигдале, 3 — в гиппокампе, 4 — в латеральном отделе гипоталамуса, 5 — в ретикулярной формации.

включающиеся в мотивационное возбуждение, обладают пейсмекерной функцией, и можно ли искусственно навязать им эту функцию?

Мы изучали [1] проявления пищевых мотивационных реакций при стимуляции различных лимбико-ретикулярных структур мозга, а также после сочетания их раздражения с раздражением пейсмекера пищевой мотивации — латерального гипоталамуса.

Исследования Бехтеревой с сотр. [5] показали, что при сочетанном электрическом раздражении двух структур мозга человека, между ними создаются искусственные связи. Обнаружено [22], что после неоднократного сочетания электрического раздражения зрительной коры и



поясной извилины, изолированно вызывать характерную реакцию страха.

Проведенные нами опыты с сочетанием раздражения лимбико-рети-

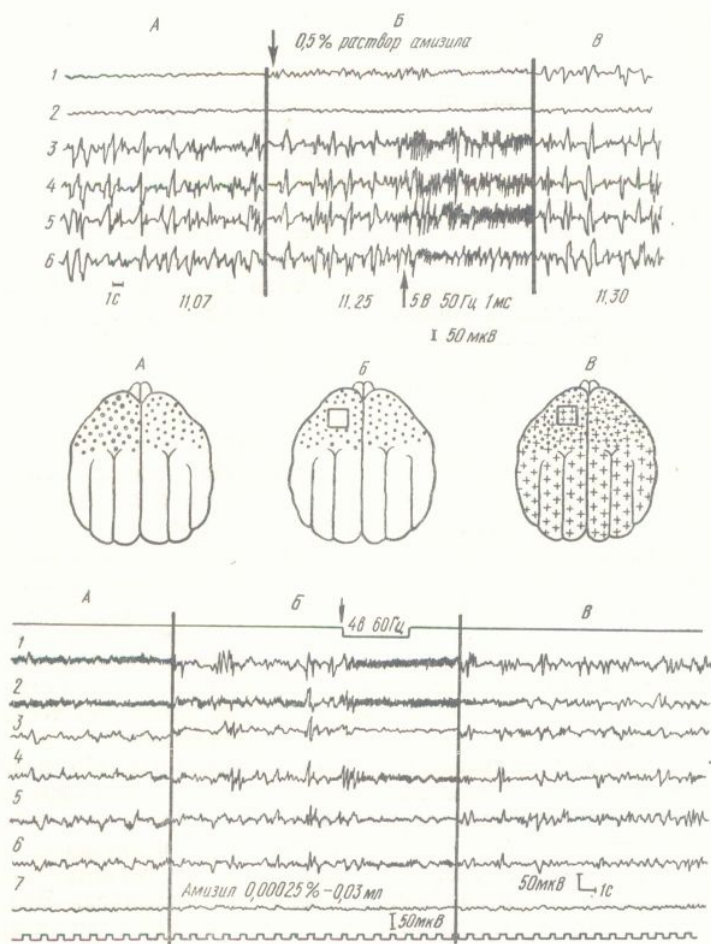


Рис. 6. Устранение активации ЭЭГ в коре голодной кошки (А), после аппликации амизила на кору мозга (Б, верхняя часть рисунка) и введения амизила в латеральный отдел гипоталамуса (Б, нижняя часть). Стрелкой показано электрокожное раздражение. В — последствие). Обозначения ЭЭГ см. рис. 2. 7 — латеральный отдел гипоталамуса. На препарате стрелкой показана локализация канюли в гипоталамусе.

поясной извилины, изолированное раздражение зрительной коры начало вызывать характерную для раздражения поясной извилины реакцию страха.

Проведенные нами опыты показали, что при раздражении различных структур лимбико-ретикулярного комплекса у накормленных кро-

ликов наблюдались разнообразные поведенческие реакции. Условно они были разделены нами на «пищевые» и «непищевые». Пищевые мотивационные реакции проявлялись в том, что накормленные животные, отказывающиеся до раздражения от пищи, через несколько секунд от начала раздражения проявляли активный поиск пищи и поедали ее. Такие реакции мы наблюдали только при стимуляции латерального отдела гипоталамуса и лишь в одном эксперименте при стимуляции ретикулярной формации среднего мозга. При раздражении перегородки, таламуса и гиппокампа выявлялись реакции избегания с характерным комплексом вегетативных изменений — частоты дыхания, сердцебиений, величины зрачка и т. д., различные моторные реакции типа поворота головы в ту или иную сторону, запрокидывание головы, тонические судороги.

Сочетание стимуляции таламуса, перегородки и гиппокампа с раздражением латерального отдела гипоталамуса не изменяло характера ранее наблюдаемых непищевых реакций при изолированном раздражении этих структур.

Иная картина наблюдалась при сочетанном раздражении гипоталамуса с ретикулярными ядрами покрышки среднего мозга. В 76% случаев это вызвало замену непищевых реакций, вызываемых из ретикулярной формации, — на пищевые. Продолжительность выявления сформированных пищевых мотивационных реакций при изолированном раздражении ретикулярной формации после сочетаний с раздражением латерального гипоталамуса варьировала в значительных пределах и колебалась от 30—40 мин до трех суток. При электролитическом разрушении анодом постоянного тока первичного пейсмекерного пункта латерального отдела гипоталамуса у этих животных последующая стимуляция ретикулярной формации вызвала проявление наблюдаемых ранее при тестировании поведенческих оборонительных и локомоторных реакций.

Таким образом, полученные данные показывают, что несмотря на вовлечение в комплекс пищевого мотивационного возбуждения таких лимбических структур, как перегородка, таламус, гиппокамп, раздражение этих структур само по себе не приводит к полноценной пищевой мотивации. Пищевую мотивацию у накормленных животных вызывает только раздражение латерального отдела гипоталамуса. Эти данные еще раз подтверждают представление о пейсмекерной роли латерального гипоталамуса в пищевом мотивационном возбуждении. При сочетанном раздражении латерального гипоталамуса с различными образованиями лимбико-ретикулярного комплекса искусственные связи образуются только с ретикулярной формацией среднего мозга. Таким образом, в данной структуре удается воспроизвести дублирующий пейсмекер пищевого мотивационного возбуждения.

Возможность образования пищевого мотивационного пейсмекера в ретикулярной формации среднего мозга объясняется, по-видимому, наличием тесных двусторонних морфо-функциональных связей между ретикулярной формацией среднего мозга и латеральным гипоталамусом [7, 24], а также способностью включения адренергических структур ретикулярной формации в механизм длительного голодания [16].

Соотношения пейсмекера пищевой мотивации с другими структурами мозга в целостной пищевой реакции, как показано в нашей лаборатории [6, 7], разнообразны и сложны. Было установлено, что электрическое раздражение фронтальной и переднетеменной областей коры мозга повышает порог пищевой реакции кроликов, вызванной стимуляцией латерального гипоталамуса. В то же время электрическая стимуляция заднетеменной и затылочной областей снижает порог вызванной пищевой реакции [8].

При анализе механизмов гальмических влияний на пищевую реакцию дорсального гиппокампа в реальном неокортексе. У животных отсутствовали тормозные влияния естественную пищевую реакцию, реакцию в ответ на стимуляцию. Облегчающие влияния неокортексовые реакции устранялись коагуляционной формацией. Экспериментальных веществ различного спектра различных медиаторов в с направленную пищевую реакцию, неокортекса на пищевую реакцию и дофаминоблокатором, т. е. влияние элиминировали [6, 7].

Итак, гипоталамические играют ведущую, пейсмекерную роль у голодных животных. Влияние на кору мозга составительного поведения голодных животных, влияющие влияния пейсмекерную избирательное объединение грацию голодного возбуждения вносит уже свое специфическое.

Следует обратить внимание на то, что первично в гипоталамических. Оно извлекает из памяти соответствующей потребности и руют опыты наших сотрудников получением пищи обучали [10] жение — поворот на 360°. В прывыков каждый поворот животного. Как показали приведенные от демонстрировали прочно вырабатывались в экспериментальном 360°, которые во всех случаях п.

После того, как у всех животных навык предварительного поворота латерального гипоталамуса в электрода фиксировали именно са, раздражение которой у них выраженную реакцию дополнили животными пищи.

Замысел экспериментов с искусственное раздражение мозга гипоталамуса выявить не пищи, но и то ритуальное движение подопытных животных было ментах?

Опыты были проведены на тальной камеры, в которой он пищедобывательным движения

о они
тива-
отка-
начала
реак-
пота-
фор-
иппо-
веге-
ачка
или
раз-
стера
аже-
гала-
чаев
рной
эван-
ении
ного
ь от
одом
дела
рной
ании

При анализе механизмов тормозных и облегчающих кортико-фугальных влияний на пищевую реакцию была выявлена ведущая роль дорсального гиппокампа в реализации тормозных влияний лобных отделов неокортекса. У животных с коагуляцией дорсального гиппокампа отсутствовали тормозные влияния лобных отделов коры мозга как на естественную пищевую реакцию голодных кроликов, так и на пищевую реакцию в ответ на стимуляцию гипоталамического «пищевого центра». Облегчающие влияния неокортикальных областей коры мозга на пищевые реакции устранялись коагуляцией области мезенцефалической ретикулярной формации. Эксперименты с использованием фармакологических веществ различного спектра действия не только подтвердили наличие различных медиаторов в структурах мозга, формирующих целенаправленную пищевую реакцию, но и выявили, что тормозные влияния неокортекса на пищевую реакцию устранялись М-холиноблокатором и дофаминоблокатором, тогда как облегчающие кортикофугальные влияния элиминировались альфа-адреноблокатором аминазином [6, 7].

Итак, гипоталамические образования латерального гипоталамуса играют ведущую, пейсмерную роль в формировании пищевой мотивации у голодных животных. Возникающие при возбуждении пейсмерных мотивационных центров гипоталамуса восходящие активирующие влияния на кору мозга составляют энергетическую основу пищедобывательного поведения голодных животных. Кроме того, восходящие активирующие влияния пейсмерных мотивационных центров осуществляют избирательное объединение различных структур мозга в общую интеграцию голодного возбуждения, в которую каждая структура мозга вносит уже свое специфическое действие.

Следует обратить внимание еще на одно важное свойство возникающего первично в гипоталамических центрах мотивационного возбуждения. Оно извлекает из памяти ранее приобретенные для удовлетворения соответствующей потребности навыки. Это положение хорошо демонстрируют опыты наших сотрудников. Так, кроликов предварительно перед получением пищи обучали [10] совершать специальное ритуальное движение — поворот на 360°. В процессе выработки пищедобывательных навыков каждый поворот животного на 360° подкреплялся порцией пищи. Как показали приведенные опыты, уже к 30—40 сочетанию животные демонстрировали прочно выработанный пищедобывательный навык: при помещении в экспериментальную камеру они совершали повороты на 360°, которые во всех случаях подкреплялись пищей.

После того, как у всех животных был упрочен пищедобывательный навык предварительного поворота на 360°, каждому животному в область латерального гипоталамуса вживляли биполярные электроды. Кончик электрода фиксировали именно в той точке латерального гипоталамуса, раздражение которой у накормленных животных вызывало отчетливо выраженную реакцию дополнительного приема находящейся перед животными пищи.

Замысел экспериментов состоял в выяснении вопроса, способно ли искусственное раздражение мотивационного «центра голода» латерального гипоталамуса выявить не только саму пищевую реакцию приема пищи, но и то ритуальное движение на 360°, которому каждое из наших подопытных животных было обучено в предварительных экспериментах?

Опыты были проведены на кроликах в условиях той же экспериментальной камеры, в которой они предварительно обучались ритуальным пищедобывательным движениям.

Проведенные эксперименты показали, что все животные, будучи накормлены перед опытом, в экспериментальной клетке демонстрировали полное успокоение. Однако вслед за стимуляцией латерального гипоталамуса они совершали ритуальное движение — поворот на 360°, после чего устремлялись к кормушке и поедали находящуюся в ней порцию пищи. Следовательно, искусственное раздражение латерального гипоталамуса у накормленных животных привело к мобилизации всего того опыта, который в данной обстановке всегда в предшествующем обучении предвещал пищевое подкрепление.

У животных другой группы с выработанным аналогичным ритуальным движением производили двустороннюю коагуляцию «пищевых центров» латерального гипоталамуса. Оказалось, что такая операция полностью элиминировала в экспериментальной камере как ритуальное движение, так и прием пищи.

В опытах у кроликов [17] в экспериментальной камере вырабатывали специальную «последовательность поведенческих реакций». Для получения пищи кролики на фоне обстановочного звукового раздражения, вслед за подачей светового сигнала должны были потянуть за кольцо, после чего в кормушку поступала порция моркови.

После обучения данной «последовательности поведенческой реакции» всем кроликам вживляли электроды в «центр голода» латерального гипоталамуса. Задача состояла в том, чтобы проследить, как проявится ранее выработанная «последовательность поведенческих реакций» у данных кроликов при помещении их в экспериментальную камеру в накормленном состоянии при стимуляции латерального гипоталамуса.

Опыты показали, что, как правило, накормленные кролики при помещении их в указанные условия эксперимента на действие пусковых и обстановочных раздражителей не проявляли пищедобывательных реакций. Картина, однако, совершенно изменялась на фоне раздражения у этих животных латерального гипоталамуса, которое приводило к тому, что при наличии обстановочного звукового раздражителя в ответ на сигнальные световые воздействия накормленные кролики осуществляли потягивание за кольцо и поедали подаваемую пищу.

Таким образом, искусственное электрическое раздражение мотивационного «центра голода» латерального гипоталамуса «реализует» у животных не только ранее приобретенные пищедобывательные ритуальные и инструментальные навыки, но и весь комплекс внутренних связей на пусковые и обстановочные раздражители, т. е. всю ранее выработанную «последовательность поведенческих реакций» до пищевого подкрепления включительно.

Сформулированная нами гипотеза о «пейсмекерной» роли гипоталамических центров в формировании биологической мотивации позволила приступить к изучению изменений поведения животных в случае создания патологически устойчивой мотивации при длительной искусственной ирритации пейсмекерных мотивационных центров гипоталамуса, а также при их экспериментальных выключениях.

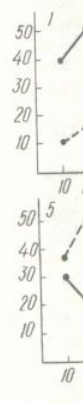
С этой целью кроликов предварительно обучали специальному пищедобывательному навыку — потягиванию зубами за кольцо, вслед за чем животные получали порцию пищи. Исследовали характер выполнения инструментального пищевого поведения животных в условиях хронической электростимуляции «центров голода» латерального гипоталамуса (3—5 В, 2,5—3 мс, 50 Гц в течение 1 ч ежедневно). Длительную ирритацию латерального гипоталамуса у кроликов создавали также микроинъекциями в эту область мозга столбнячного токсина (до 1,0 мкг,

0,05 DLM), оказывающего на него действие [13].

Проведенные опыты показали, что наблюдается нарушение целенаправленного поведения у кроликов отмечаются изменения нормальных механизмов постановки достижения конечного производя биологическую потребность воспроизводить этапные резу-

Рис. 7. Пищевые инструментальные реакции кроликов после микроинъекций столбнячного токсина в «центр голода» латерального отдела гипоталамуса.

1, 2, 3 — инструментальные реакции до введения столбнячного токсина; 4, 5, 6, 7, 8 — после введения столбнячного токсина. По горизонтали — время в мин; по вертикали — количество инструментальных реакций. Сплошная линия — истинные мотивационные реакции, завершающиеся приемом пищи, пунктирная линия — мотивационные реакции, не завершающиеся приемом пищи.



потягивание зубами за кольцо) минает гиперманиакальные психические синдромы у человека.

В условиях двустороннего раздражения отделов гипоталамуса спонтанные, так и сигнальные реакции в двустороннем лабиринте. Черепной реакции отмечается восстановление и даже выбор стороны подвешенного сигнального раздражителя конечного результата — при

Исследование роли гипоталамических центров в формировании биологической мотивации позволило приступить к изучению изменений поведения животных в случае создания патологически устойчивой мотивации при длительной искусственной ирритации пейсмекерных мотивационных центров гипоталамуса, а также при их экспериментальных выключениях.

Сформулированная нами гипотеза о «пейсмекерной» роли гипоталамических центров в формировании биологической мотивации позволила приступить к изучению изменений поведения животных в случае создания патологически устойчивой мотивации при длительной искусственной ирритации пейсмекерных мотивационных центров гипоталамуса, а также при их экспериментальных выключениях.

будучи тригольного а 360°, и порльного и всего ующем

туаль- (цент- я пол- де дви- абаты- ». Для граже- коль- ой ре- и» ла- едить, денчес- имен- и ла-

и при- ковых- льных- граже- нило к- ответ- ствля-

отива- «ет» у- гуаль- связей- ботан- креп-

тала- олила- созда- енной- также

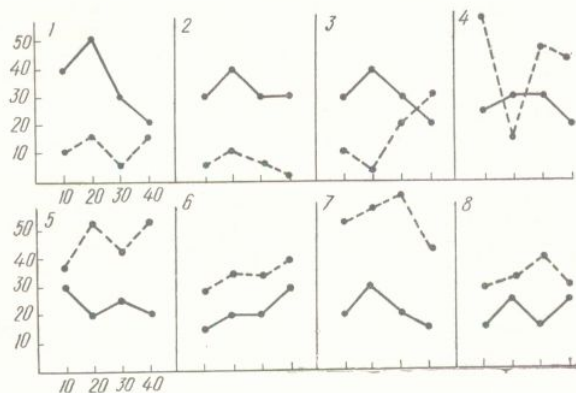
гу пи- ед за- юльне- хро- тала- тьную- также- 0 мкг,

0,05 DLM), оказывающего на нервную ткань стойкое деполяризующее действие [13].

Проведенные опыты показали, что в этих условиях у животных наблюдается нарушение целенаправленного поведения [11]. При этом у кроликов отмечаются изменения эмоциональных реакций, нарушение нормальных механизмов постановки цели к действию, нарушение способности достижения конечного результата, удовлетворяющего доминирующую биологическую потребность. Животные пытаются неоднократно воспроизводить этапные результаты действия (обследование кольца,

Рис. 7. Пищевые инструментальные реакции кроликов после микроинъекций столбнячного токсина в «центр голода» латерального отдела гипоталамуса.

1, 2, 3 — инструментальные реакции до введения столбнячного токсина; 4, 5, 6, 7, 8 — после введения столбнячного токсина. По горизонтали — время в мин; по вертикали — количество инструментальных реакций. Сплошная линия — истинные мотивационные реакции, завершающиеся приемом пищи, пунктирная линия — мотивационные реакции, не завершающиеся приемом пищи.



потягивание зубами за кольцо). Их поведение в какой-то степени напоминает гиперманиакальные проявления, наблюдающиеся при диэнцефальных синдромах у человека (рис. 7).

В условиях двустороннего экспериментального разрушения латеральных отделов гипоталамуса [12] у голодных кроликов исчезают как спонтанные, так и сигнальные реакции выбора пищевого подкрепления в двустороннем лабиринте. Через 6—8 дней после электрической коагуляции отмечается восстановление сигнальных пищедобывательных реакций и даже выбор стороны подкрепления в ответ на действие соответствующего сигнального раздражения, однако, как правило, без достижения конечного результата — приема пищи.

Исследование роли гипоталамуса в формировании патологического влечения животных к наркотикам показало, что микроинъекции барбитуратов (гексенал в дозе 50—100 мкг, уретан в дозе 50—300 мкг в объеме 1—5 мкл) в центры страха вентромедиального ядра гипоталамуса приводят к развитию привыкания, толерантности и зависимости животных от этих веществ. На фоне ежедневных микроинъекций указанных веществ в гипоталамус у животных снижаются пороги оборонительных реакций, чаще чем обычно возникает сон, дремота. Животные проявляют отчетливо выраженный повышенный аппетит. В свою очередь резкая отмена микроинъекций наркотиков приводит к развитию у кроликов патологических состояний, напоминающих абстинентный синдром. При этом у животных наблюдается повышенная двигательная активность (прыжки, «панический бег», ориентировочно-исследовательские реакции), обильная саливация, судороги, снижение аппетита, потеря веса в течение 2—3 сут до 0,5 кг, диарея и др. [11].

Сформулированная нами пейсмекерная гипотеза формирования мотиваций не исключает, как было показано выше, участия в мотивационном возбуждении других структур мозга. Безусловно, в целостные

поведенческие реакции избирательно вовлекаются мозговые структуры различного уровня. Однако, гипотеза о пейсмекерной роли гипоталамуса в формировании биологических мотиваций указывает на инициативную роль этой области мозга в построении мотивационных реакций.

Л и т е р а т у р а

1. Адамс Д., Бадиков В. И., Смирнов В. М., Судаков К. В. Экспериментальное воспроизведение дублирующего пейсмекерного центра пищевой мотивации.— Бюлл. эксперим. биол. и мед., 1978, № 10.
2. Анохин П. К. Биология и нейрофизиология условного рефлекса. М., 1968. 547 с.
3. Анохин П. К., Судаков К. В. Нейрофизиологическая теория голода, аппетита и насыщения.— Успехи физиол. наук, 1971, № 1, с. 3—41.
4. Бакурадзе А. Н., Чхенкели С. А. О некоторых механизмах формирования состояния насыщения.— В кн.: Механизмы нейрогуморальной регуляции вегетативных функций. Л., 1970, с. 157—163.
5. Бехтерева Н. П. Нейрофизиологические аспекты психической деятельности мозга. Л., 1971. 119 с.
6. Зилов В. Г. Фармакологический анализ пищевой реакции кроликов.— В кн.: Проблемы физиологии гипоталамуса. К., КГУ, 1977, вып. 11, с. 14—22.
7. Зилов В. Г. Анализ тормозных влияний отделов коры мозга в пищевых реакциях кроликов.— Журн. ВНД, 1977, 27, № 3, с. 521—529.
8. Зилов В. Г., Розачева С. К. Изучение влияния электрического раздражения различных областей коры мозга на пищевую реакцию кроликов.— Журн. ВНД, 1975, 25, № 5, с. 1076—1082.
9. Коплик Е. В. Особенности распространения возбуждения из вентромедиального гипоталамуса на лимбико-ретикулярные структуры мозга.— Бюл. эксперим. биол. и мед., 1978, № 4, с. 390—392.
10. Котов А. В. Взаимодействие пищевого мотивационного и подкрепляющего возбуждений на нейронах коры головного мозга.— Автореф. канд. дис., М., 1973. 16 с.
11. Котов А. В., Кулыгина О. А., Толыго С. М. Модель стойкого нарушения эмоционального поведения кроликов в эксперименте.— Материалы Всес. симп. «Модели и методы иссл. эмоц. стрессов», Волгоград, 1977. с. 162—164.
12. Котов А. В., Толыго С. М. О роли пищевой мотивации в механизмах активации памяти.— В кн.: Разгрузочно-диетическая терапия психических и соматических заболеваний. М., 1978.
13. Крыжановский Г. Н. Теория генераторных механизмов некоторых нейропатологических синдромов.— Журн. невропатол. и психиатр. 1976, 76, № 11, с. 1730—1739.
14. Крыжановский Г. Н., Котов А. В., Кулыгина О. А., Толыго С. М., Судаков К. В. Опыт моделирования невропатологических синдромов путем создания генераторов патологически усиленного возбуждения в гипоталамусе у кроликов.— Бюлл. эксперим. биол. и мед., 1977, № 10, с. 405—408.
15. Панфилов А. А. Цит. по: Судаков К. В. Биологические мотивации, М., 1971, с. 167—168.
16. Панфилов А. А., Лосева Т. Н. Электроэнцефалографический анализ активации коры головного мозга при длительном голодании.— Физиол. журн. СССР, 1966, 52, № 5, с. 447—452.
17. Сосновский А. С., Судаков К. В. Роль мотивационного и обстановочного возбуждения в формировании пищевых условных инструментальных реакций у кроликов.— Биол. журн. Армении, 1974, 27, № 6, с. 16—24.
18. Судаков К. В. Об участии лобных отделов коры головного мозга в формировании пищевого поведения.— Физиол. журн. СССР, 1962, 48, № 2, с. 150—155.
19. Судаков К. В. Изучение восходящих активирующих влияний на кору мозга с помощью локальной поляризации гипоталамуса.— Физиол. журн. СССР, 1963, 49, № 8, с. 901—907.
20. Судаков К. В., Урываев Ю. В. Избирательная восходящая активация передних отделов коры больших полушарий головного мозга, как функциональная основа пищевых рефлексов.— Физиол. журн. СССР, 1962, 48, № 10, с. 1170—1177.
21. Судаков К. В., Неделькина Л. А., Салуквадзе Н. А. Механизмы распространения восходящих активирующих влияний пищевого центра латерального гипоталамуса на кору головного мозга.— Физиол. журн. СССР, 1971, 57, № 8, с. 1099—1106.
22. Тевзадзе В. Г. Реакции, вызванные прямым раздражением поясной извилины (*G. cinguli*), и их влияние на некоторые рефлексы.— Сообщения АН ГССР, 1966, 43, № 2, с. 485—494.
23. Туренко А. И. Анализ нейрохимических механизмов восходящих активаций коры мозга кошек при реакциях различного биологического качества.— Труды Ин-та норм. и патол. физиол. АМН СССР, 1964, № 7, с. 100—101.

24. Шевченко Д. Г. О влиянии гипоталамуса.— Физиол. журн. СССР, 1969, 55, № 1, с. 1—10.
25. Шулейкина К. В. Системная организация пищевого поведения.— Физиол. журн. СССР, 1969, 55, № 1, с. 11—19.
26. Anand B. K., Brobeck J. R. Hypothalamus and feeding behavior. *Yale J. Biol. Med.*, 1951, 24, p. 123—133.
27. Anand B. K. Nervous regulation of feeding behavior. *Physiol. Rev.*, 1955, 35, p. 677—708.
28. Hockman C. N. EEG and behavior in the rat. *EEG and Clin. Neurophysiol.*, 1964, 17, p. 1—10.
29. Karli P. System limbique et motivation. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 1969, 163, p. 3—148.
30. Marczyński T. J. Invited discussion: The role of the hypothalamus in the feeding-ergic system.— *Fed. Proc.*, 1969, 28, p. 1—10.
31. Mogenson G. Z. Neural mechanisms of feeding behavior. In: *Hunger: Basic Mechanisms and Control*. New York, 1968, p. 473—485.
32. Morgane P. G. Anatomical and physiological basis of feeding behavior. In: *Physiology of Feeding Behavior*. Univ. of Toronto Press, 1968, p. 1—10.
33. Moruzzi G., Magoun H. W. Brainstem mechanisms of alertness. *EEG and Clin. Neurophysiol.*, 1949, 10, p. 1—26.
34. Oomura Y. Contribution of the hypothalamus to the central control system.— In: *Neural Mechanisms of Feeding Behavior*. Univ. of Toronto Press, 1968, p. 1—10.
35. Stellar E. The physiology of motivation. In: *Neural Mechanisms of Feeding Behavior*. Univ. of Toronto Press, 1968, p. 1—10.

Институт нормальной физиологии им. П. К. Анохина АМН СССР, М.

PACEMAKER ROLE OF NORMAL AND PATHOLOGICAL HYPOTHALAMUS

It is substantiated in the experimental work that the hypothalamus is a link in organization of ascending activation being the neurophysiological basis of food motivation. Properties of the lateral hypothalamus and a conception is postulated on the role of the hypothalamus in formation of the normal and pathological pacemaker—cardiac sinoatrial node in the food motivation in the reticular formation, thalamus, septum and hippocampus. The role of food motivation excitation plays in the formation of feeding habits. A problem on changes in the long irritation and elimination of food habits is discussed specially.

The P. K. Anokhin Institute of Normal Physiology, Academy of Medical Sciences, Moscow, U.S.S.R.

ры
/са
ую

юс-
лл.

на-
ния
нк-
га.
ро-
ях
ич-
25,
эго
и
де-
во-
и
ни
за-
ги-
В.
юв
пе-
71,
ры
5,
де-
—
ни
по-
8,
них
ва
ния
на
ны
66,
ры
рм.

24. Шевченко Д. Г. О влиянии гипоталамуса на ретикулярную формацию ствола мозга.— Физиол. журн. СССР, 1969, 55, № 4, с. 414—421.
25. Шулейкина К. В. Системная организация пищевого поведения. М., 1971, 280 с.
26. Anand B. K., Brobeck J. R. Hypothalamic control of food intake in rats and cats.— Yale J. Biol. Med., 1951, 24, p. 123—140.
27. Anand B. K. Nervous regulation of food intake.— Physiol. Rev. 1961, 41, N 4, p. 677—708.
28. Hockman C. N. EEG and behavioral effects of food deprivation in the albino rat.— EEG and Clin. Neurophysiol., 1964, 17, p. 420—427.
29. Karli P. System limbique et processus de motivation.— J. Physiol. (Paris), 1968, 60, N 3, Suppl. 1, p. 3—148.
30. Marczynski T. J. Invited discussion: postreinforcement synchronization and the cholinergic system.— Fed. Proc., 1969, 28, N 1, p. 132—134.
31. Mogenson G. Z. Neural mechanisms of hunger: current status and future prospects.— In: Hunger: Basic Mechanisms and Clinical Implication. Raven Press, N. Y., 1976, p. 473—485.
32. Morgane P. G. Anatomical and neurobiochemical bases of the central nervous control of physiological regulations and behaviour.— In: Neural Integration of Physiological Mechanism and Behavior. Univ. of Toronto Press, 1975, p. 24—67.
33. Moruzzi G., Magoun H. W. Brain stem reticular formation and activation of the EEG.— EEG and Clin. Neurophysiol., 1949, 1, p. 455—473.
34. Oomura Y. Contribution of electrophysiological techniques to the understanding of central control system.— In: Neural Integration of Physiological Mechanisms and Behavior. Univ. of Toronto Press, 1975, p. 375—395.
35. Stellar E. The physiology of motivation.— Psychol. Rev., 1954, 61, N 5, p. 5—22.

Институт нормальной физиологии
им. П. К. Анохина АМН СССР, Москва

Поступила в редакцию
20.III 1978 г.

K. V. Sudakov

PACEMAKER ROLE OF HYPOTHALAMUS IN FORMATION OF NORMAL AND PATHOLOGICAL FOOD MOTIVATIONS

Summary

It is substantiated in the experiment that the lateral hypothalamus is a central link in organization of ascending activating effects on the cerebral cortex, those effects being the neurophysiological basis of food motivation in fasting animals.

Properties of the lateral hypothalamus in food motivation excitements are considered and a conception is postulated on the «pacemaker» role of these hypothalamic structures in formation of the normal and phathological food motivations by analogy with the pacemaker—cardiac sinoatrial node. It is possible to create the doubling pacemaker of the food motivation in the reticular formation of the midbrain, but structures of the thalamus, septum and hippocamp possess no doubling properties. Hypothalamic centres of food motivation excitation play certain role in formation of purposeful food-procured habits. A problem on changes in the food-procured behaviour in animals with experimental long irritation and elimination of hypothalamus pacemaker centres is considered specially.

The P. K. Anokhin Institute of Normal Physiology,
Academy of Medical Sciences, USSR, Moscow