

# ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Научно-теоретический журнал • Основан в 1955 г. • Выходит 1 раз в 2 месяца

Том 30, № 2, 1984

март — апрель

Киев Наукова думка

УДК 612.821.6

Г. М. Чайченко

## УЧАСТИЕ ДОРСАЛЬНОГО ГИППОКАМПА В ПИЩЕВОМ И ОБОРОНИТЕЛЬНОМ ПОВЕДЕНИИ КРЫС

Гиппокамп является одной из важнейших структур лимбической системы мозга, обеспечивающей внутренний гомеостаз и реализацию поведенческих реакций организма. Известно немало данных о влиянии общей гиппокампэктомии на разные виды поведенческих реакций [2, 5, 6, 9]. Многие исследователи сходятся во мнении о важном значении гиппокампа в торможении реакций на неподкрепляемые стимулы [6, 10]. Однако функциональное значение различных отделов гиппокампа, в частности дорсального (ДГ), в обеспечении пищевого и оборонительного поведения остается невыясненным.

Мы изучали влияние повреждения ДГ на реализацию пищедобывательных и оборонительных условных рефлексов (УР) у крыс.

**Методика.** Опыты проведены на 47 белых крысах-самцах массой 320—350 г. У 17 животных первой группы производили двустороннее электролитическое повреждение ДГ ( $A = 2,5$ ;  $H = 3,5$ ;  $L = 3,5$ ) в стереотаксическом приборе СЭЖ-3М при помощи анода постоянного тока (2,5 мА, 30 с) от стимулятора ИСЭ-01. Контрольную вторую группу составили 21 интактных и 9 ложноперированных крыс, которым производили трепанацию черепа, вводили в мозг электроды, но ток не пропускали.

До операции и через 7—8 дней после воздействия оперированных и интактных крыс пропускали через тест «открытого поля» и определяли у них уровень «спонтанной альтернации» — врожденного чередования побегов в У-образном лабиринте [10], а затем приступали к выработке пищедобывательных и оборонительных УР, дифференцировочного и угасательного торможений.

Пищедобывательные УР вырабатывали на тон 400 Гц ( $T^+_{400}$ ) силой 80 дБ от звукогенератора ЗГ-1 в специально сконструированной установке с автоматической регистрацией величины латентного периода (0,01 с) с помощью частотомера-хронометра Ф5080 и количества межсигнальных реакций (МСР). Продолжительность действия условного сигнала составляла 7 с, межсигнальные интервалы 30—60 с. Ежедневно давали по 10 сочетаний условного и безусловного (хлебный шарик  $\sim 1$  г) раздражителей. Критерием упрочнения УР было 80—100 % правильных реакций за два опытных дня подряд.

При выработке дифференцировки этого УР ежедневно применяли 5 звуковых неподкрепляемых раздражителей 800 Гц ( $T^-_{800}$ ), даваемых в случайном порядке среди 15 положительных  $T^+_{400}$ . Критерием дифференцировки раздражителей было отсутствие пищедобывательной реакции в течение 7 с звучания сигнала  $T^-_{800}$  в 80 % случаев. Критерием угашения условного рефлекса было отсутствие в течение 7 с звучания  $T^+_{400}$  инструментальной реакции на 80—100 % применяемых раздражителей без подкрепления. При угашении и выработке дифференцировки межсигнальные интервалы составляли 30—60 с.

Челночный активный условный рефлекс избегания (УРИ) болевого воздействия вырабатывали на тон 400 Гц от звукогенератора ГЗ-33 в специальной камере, состоящей из двух отделений с небольшим отверстием между ними. Латентный период реакции избегания — избегания регистрировали автоматически с помощью частотомера-хронометра Ф5080 (0,01 с). Ежедневно давали по 20 сочетаний раздражителей с интервалами 30—60 с. Кроме латентного периода УРИ визуально подсчитывали количество МСР у каждой крысы. Критерием выработки УРИ было 80 % условнорефлекторных побегов за один опытный день в течение двух дней подряд.

При выработке дифференцировки УРИ на  $T_{-800}$  на проволочный пол противоположного отсека подавали электрический ток такой же силы (1,0—1,5 мА), как в случае выработки УРИ. Ежедневно применяли по 20 раздражителей — 5 дифференцировочных среди 15 положительных (в случайном порядке). Критерием дифференцировки раздражителей было 80 % правильных реакций в течение одного опытного дня. Угашение УРИ производили путем отмены подкрепления и удлинения действия условного сигнала с 5 до 10 с до критерия 80 % отсутствия побегов на сигнал  $T_{+400}$ .

Из 17 крыс первой группы у 8 животных вырабатывали оба УР, у остальных либо пищедобывательный, либо оборонительный. Первую группу составили только крысы с четкими повреждениями ДГ (рис. 1), определяемыми на фронтальных срезах мозга толщиной 150 мкм, полученных с помощью микротом-криостата МК-25.

Из 30 контрольных животных второй группы у 6 intactных и 8 ложнопериоперированных крыс вырабатывали оба УР, у остальных — либо пищедобывательный, либо УРИ. Достоверных различий в характере выработки обоих УР у intactных и ложнопериоперированных крыс не было. Статистическую обработку полученных данных с учетом критериев Фишера и Стьюдента производили с помощью специально составленных программ на микро-ЭВМ «Электроника БЗ-21».

**Результаты.** Повреждение ДГ не сказывается на динамике и скорости выработки пищедобывательных УР у крыс первой группы по сравнению с контрольными животными второй группы (рис. 2, а). Правда, у крыс первой группы достоверно ( $p < 0,005$ ) возрастает количество МСР при упрочнении УР, хотя, по данным корреляционного анализа, связь между динамикой изменения величины латентного периода УР и количеством МСР недостоверна ( $r = -0,16$ ;  $p > 0,8$ ).

Наблюдение за поведением крыс в «открытом поле» также не выявило различий в уровне двигательной активности животных первой и второй групп.

Изучение оборонительного поведения показало, что у крыс с поврежденными ДГ происходит значительное ускорение выработки УРИ по сравнению с контрольными животными (рис. 2, б), что связано с общим неспецифическим возбуждением крыс, так как динамика нарастания условнорефлекторных побегов достоверно связана с количеством МСР ( $r = +0,66$ ;  $p < 0,05$ ).

Характер формирования дифференцировочного торможения у крыс обеих групп показан на рис. 3 при выработке пищедобы-

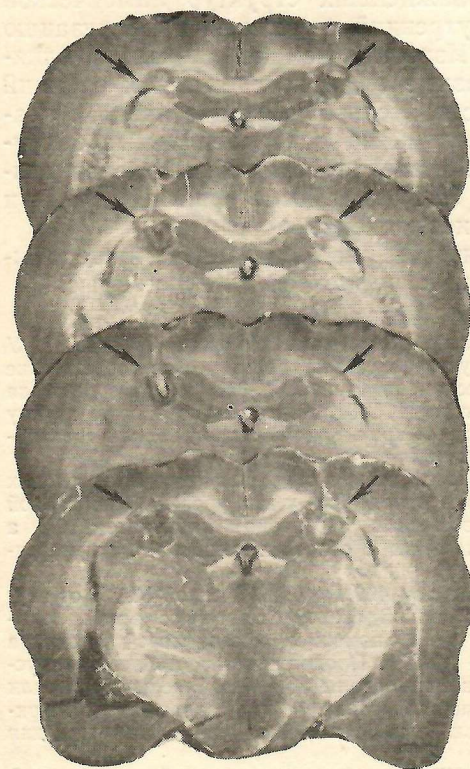


Рис. 1. Морфологический контроль разрушений дорсального гиппокампа у крыс.

Участки повреждения показаны стрелками.

вательных УР (рис. 3, а) и активных оборонительных УРИ (рис. 3, б). Заметное на рис. 3, а ухудшение развития дифференцировочного торможения пищедобывательных УР статистически недостоверно как по динамике ( $p > 0,08$ ), так и по скорости его формирования ( $p > 0,4$ ).

При выработке дифференцировки раздражителей в челночной камере (рис. 3, б) показано, что начальный период этого процесса (первые 35 применений дифференцировочного раздражителя) не отличается у крыс обеих групп, а начиная с 40 по 70 применение  $T_{-800}$  наблюдается ухудшение формирования дифференцировочного тормо-

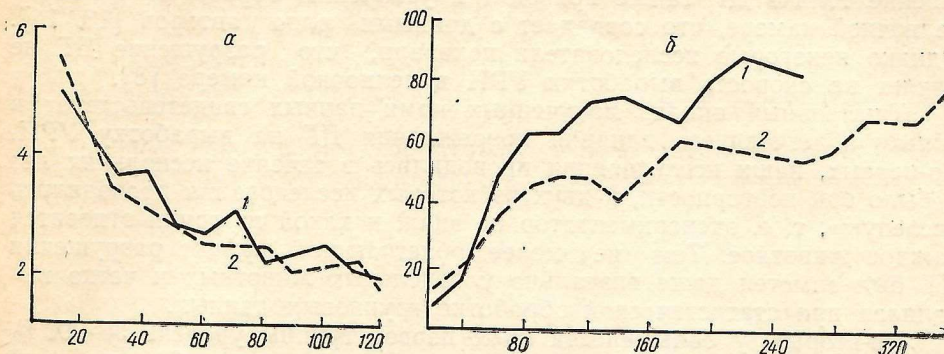


Рис. 2. Формирование пищевого (а) и оборонительного (б) условных рефлексов у крыс с поврежденным дорсальным гиппокампом (1) и контрольных животных (2).

По вертикали — латентный период (а) пищевого рефлекса (а) и процент реакций избегания болевого воздействия (б); по горизонтали — число сочетаний раздражителей.

жения у крыс первой группы по сравнению с контрольными животными ( $p < 0,05$ ). У крыс первой группы можно выработать лишь относительную дифференцировку раздражителей до уровня 60 % правильных реакций за  $29,0 \pm 8,3$  применений  $T_{-800}$ , что не отличается от показателей контрольных животных ( $35,0 \pm 7,1$  раздражителей,  $p > 0,4$ ).

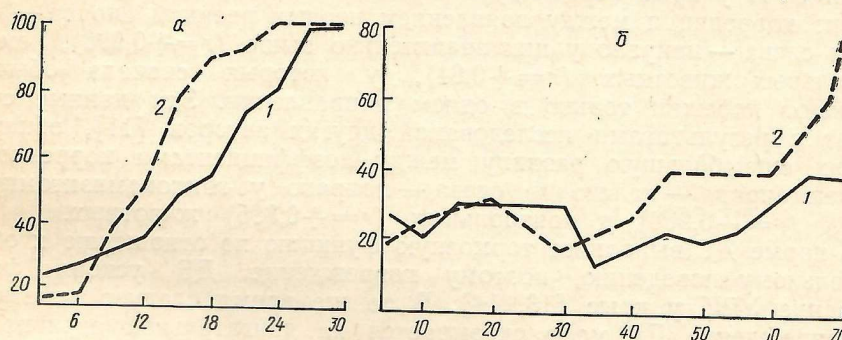


Рис. 3. Выработка дифференцировочного торможения при пищево-м (а) и оборонительных (б) условных рефлексах у крыс с поврежденным дорсальным гиппокампом (1) и контрольных животных (2).

По вертикали — уровень дифференцировочного торможения (%); по горизонтали — число отрицательных раздражителей.

Нарушение формирования дифференцировочного торможения при активных оборонительных УР до критерия 80 % правильных реакций связано с трудностью этого задания, поскольку более простая задача — выработка различения сигналов  $T_{+400}$  и  $T_{-800}$  до уровня 60 % правильных реакций у оперированных животных решается с такой же скоростью, что и у контрольных (из-за усреднения данных это не заметно на рис. 3, б).

При угашении обоих УР не обнаружено отличий у крыс первой и второй групп ни в скорости, ни в динамике этого процесса.

**Обсуждение результатов.** Результаты наших опытов по изучению влияния повреждений ДГ на скорость и динамику выработки простых пищево-м УР совпадают с данными других авторов, которые показали, что двустороннее повреждение ДГ у крыс не оказывает существенного влияния на выработку и сохранение простых УР с

пищевым или питьевым подкреплением [4, 7, 12], но вызывает заметное нарушение пищедобывательной активности при усложнении задачи [3, 7, 9].

Общая гиппокампэктомия облегчает выработку УРИ болевого воздействия или опасных объектов [2, 5, 11]. В наших опытах повреждение только ДГ также приводит к ускорению образования УРИ в челночной камере, что совпадает с данными ряда авторов [13, 14]. Однако некоторые исследователи показали, что разрушение ДГ не влияет на скорость выработки УРИ в челночной камере [8].

Тщательный анализ полученных нами данных свидетельствует в пользу облегчающего влияния повреждения ДГ на выработку УРИ. Во-первых, наши исследования проводились в течение нескольких лет и было три повторности, в двух из которых исследования проводились «вслепую», т. е. экспериментатор не знал, к какой из групп относится каждое животное. Тем не менее, облегчающий эффект разрушения ДГ был замечен даже визуально у отдельных животных и четко выявлялся при статистической обработке групповых данных.

Во-вторых, у большинства крыс первой группы уровень 55—90 % условнорефлекторных побегов достигался за первые 60 сочетаний раздражителей, тогда как у контрольных животных он составлял в это время только 30—35 %.

В-третьих, у крыс с разрушенным ДГ латентный период реакции избавления от болевого воздействия в эти первые 60 сочетаний раздражителей был достоверно выше ( $p < 0,04$ ), чем у контрольных животных, что свидетельствует о большей реактивности животных первой группы к болевому раздражителю [14].

В-четвертых, повреждение ДГ приводит к нарушению способности пользоваться ориентирами места болевого подкрепления, поэтому челночный УРИ у крыс первой группы вырабатывается быстрее и коэффициент корреляции между появлением первых реакций справа — налево и слева — направо у них значительно выше ( $r = +0,998$ ), чем у контрольных животных ( $r = +0,84$ ), у которых сначала обычно возникают побежки только в одном направлении. Эти данные совпадают с результатами исследований других авторов [11], обнаруживших еще большую разницу между коэффициентами корреляции побегов справа — налево и слева — направо у гиппокампэктомизированных ( $r = +0,988$ ) и контрольных ( $r = +0,385$ ) животных.

В норме ДГ выполняет тормозную функцию по отношению к оборонительному поведению, поэтому повреждение ДГ ускоряет формирование УРИ у крыс [13, 14]. В то же время следует отметить, что повреждение ДГ мало сказывается на двигательной активности крыс в «открытом поле» [1, 8], но вызывает значительное нарушение врожденной реакции «спонтанной альтернации» [6, 10].

Что касается процессов внутреннего торможения, то повреждение ДГ не влияет на угашение пищедобывательных и оборонительных УР [8, 12]. Значительно сложнее обстоит дело с дифференцировочным торможением. При явной тенденции к ухудшению дифференцировки раздражителей при пищедобывательной активности статистический анализ этого не подтверждает, что, по нашему убеждению, свидетельствует о доминировании неповрежденного вентрального гиппокампа у этих животных, а выявленное увеличение количества МСР объясняется нарушением баланса между возбуждением и торможением в результате определенного ослабления тормозного процесса.

При выработке дифференцировки раздражителей в челночной камере, что является достаточно сложной задачей и для здоровых интактных животных, происходит четкое нарушение формирования этого вида внутреннего торможения до критерия 80 % правильных реакций. В то же время более простая задача — выработка относительной дифференцировки раздражителей до уровня 60 % правильных реакций вполне доступна для крыс с разрушенными ДГ.

**Выводы.** Двустороннее электролитическое повреждение дорсального гиппокампа не влияет на скорость выработки и динамику упорочения простых пищедобывательных условных рефлексов у крыс, но значительно облегчает образование активных оборонительных условных рефлексов в челночной камере.

Повреждение дорсального гиппокампа не сказывается на развитии угасательного и дифференцировочного торможения пищедобывательных условных рефлексов, не влияет на угашение условных рефлексов избегания, но заметно ухудшает способность крыс к дифференцировке раздражителей при активных оборонительных реакциях.

Влияние дорсального гиппокампа прежде всего проявляется при сложных формах приспособительного поведения животных.

G. M. Chaichenko

#### THE ROLE OF THE DORSAL HIPPOCAMP IN ALIMENTARY AND AVOIDANCE BEHAVIOUR OF RATS

In experiments on 47 male albino rats it was established that previous bilateral electrolytic damage of the dorsal hippocamp (DH) had no effect on the formation of the association between the tone and food during classical conditioning but facilitated avoidance conditioning in the shuttle box. DH damage had no influence on extinction and differentiation of stimuli in food-procuring conditioned reflexes, failed to effect avoidance extinction but attenuated the ability of rats to discriminate stimuli during active avoidance reflexes.

Department of Human and Animal Physiology,  
University, Kiev

#### Список литературы

1. Айзексон Р. Л. Вклад лимбической системы в организацию целенаправленного поведения.— В кн.: Нейрофизиологические механизмы поведения. М.: Наука, 1982, с. 54—66.
2. Пигарева М. Л. Лимбические механизмы переключения (гиппокамп и миндалина).— М.: Наука, 1978.— 151 с.
3. Фарберова Е. М. Роль различных отделов гиппокампа в процессе обучения.— Журн. высш. нерв. деятельности, 1973, 23, № 1, с. 195—197.
4. Цагарели С. Н. Влияние коагуляции различных областей гиппокампа на выработку и сохранение условных рефлексов.— Там же, 1977, 27, № 4, с. 808—815.
5. Black A. H., Nadel L., O'Keefe J. Hippocampal function in avoidance learning and punishment.— Psychol. Bull., 1977, 84, N 6, p. 1107—1129.
6. Douglas R. M. The development of hippocampal function: implications for theory and the therapy.— In: The Hippocampus. New York; London: Plenum Press, 1975, vol. 2, p. 327—361.
7. Gazzara R. A., Altman J. Early postnatal X-irradiation of the hippocampus and discrimination learning in adult rats.— J. Compar. and Physiol. Psychol., 1974, 95, N 3, p. 484—495.
8. Gomita J., Ueki Sh. Effects of limbic lesions especially of olfactory bulbectomy on simple conditioned avoidance response in rats.— J. Pharm. Dyn., 1980, 3, N 2, p. 94—104.
9. Kimble D. P. The effects of bilateral hippocampal lesions in rats.— J. Compar. and Physiol. Psychol., 1963, 56, N 2, p. 273—283.
10. Kimble D. P. Choice behaviour in rats with hippocampal lesions.— In: The Hippocampus. New York; London: Plenum Press, 1975, vol. 2, p. 309—326.
11. Olton D. S., Isaacson R. L. Hippocampal lesions and active avoidance.— Physiol. and Behav., 1968, 3, N 5, p. 719—724.
12. Rabe A., Haddad R. K. Effect of selective hippocampal lesions in the rat on acquisition, performance and extinction of bar pressing on fixed ratio schedule.— Exp. Brain Res., 1968, 5, N 4, p. 259—266.
13. Sara S. J., David-Remacle M. Discriminative avoidance learning in hippocampal and cortical rats: acquisition rate, behavioral strategies and long-term retention.— Physiol. and Psychol., 1981, 9, N 1, p. 37—48.
14. Shimai S., Ohki J. Facilitation of discriminated rearing-avoidance in rats with hippocampal lesions.— Percept. Mot. Skills, 1980, 50, N 1, p. 56—58.

Киев. ун-т

Поступила 07.01.83