

ВЛИЯНИЕ ДЕПРИВАЦИИ ПАРАДОКСАЛЬНОГО СНА НА ОБУЧЕНИЕ РЕАКЦИИ АКТИВНОГО ИЗБЕГАНИЯ

После установления того факта, что сон как у человека [6], так и у животных [9] по нейрофизиологическим параметрам делится на два противоположных состояния, пристальное внимание исследователей привлекло выяснение функционального значения парадоксального сна (ПС). По этому вопросу были выдвинуты различные точки зрения, среди которых наибольшей популярностью пользуется информационная теория [10, 13], согласно которой ПС играет исключительно важную роль в регуляции памяти. Экспериментальной проверкой гипотезы об информационной функции ПС послужили опыты по изучению взаимовлияния сна и обучения. С одной стороны, изучалось влияние предшествующего обучения на последующий цикл бодрствование — сон [7, 16], а с другой — влияние депривации парадоксального сна (ДПС) на обучение [13]. Результаты экспериментальных исследований на животных по изучению влияния предшествующего обучения на цикл бодрствование — сон однозначны — отмечается увеличение представленности ПС в цикле бодрствование — сон после сеансов обучения. Данные же, полученные на людях, противоречивы — одни авторы указывают на увеличение ПС после обучения [23], тогда как другие [5] не находят значительных изменений. Еще более противоречивы данные о влиянии ДПС на обучение. Ни на людях, ни на животных не получено однозначных результатов. Характер влияния ДПС зависит и от применяемого теста обучения. Так например, если при изучении влияния ДПС на обучение пассивному избеганию большинство исследователей отмечают нарушение консолидации следов памяти [13], то при использовании теста активного избегания отмечалось как облегчение [2, 3, 15, 19] и отсутствие эффекта [14], так и ухудшение обучения [21]. Разнонаправленность влияния ДПС в различных тестах обучения поднимает вопрос о значении побочных изменений, вызванных широко распространенным методом ДПС с помощью бассейна [17]. Этот метод непременно создает стрессовую ситуацию, ведущую к резким изменениям эмоционального состояния животных [22], которые со своей стороны могут повлиять на поведение и в ходе обучения. В такой ситуации для выявления роли ДПС требуется создание добавочных моделей контрольных опытов. Цель данной работы состоит в том, чтобы с помощью контрольных опытов выяснить, насколько ДПС сама по себе может затрагивать различные ступени организации памяти при обучении крыс реакции активного избегания.

Методика. Опыты выполнены на половозрелых белых крысах-самках массой 250—300 г. Животных для контрольных и экспериментальных групп подбирали из одного и того же помета.

Реакцию активного избегания вырабатывали в специальной экспериментальной камере размером 70×30×30 см, пол которой разделили на две половины с помощью невысокой (2 см) перегородки. Условным сигналом служил тон (500 Гц), а безусловным — электрическое раздражение конечностей от металлического решетчатого пола. Через 5 с от начала подачи тона с ним сочеталось электрокожное раздражение, в ответ на которое крыса перепрыгивала через перегородку во вторую половину камеры. Если животное до следующей пробы (интервал между пробами 2 мин) оставалось в этой половине камеры, то электрическое раздражение переключали и здесь же осуществляли его сочетание с тоном.

Критерием обучения активному избеганию считали 9 правильных ответов из 10 проб.

ДПС проводили методом бассейна, который на крысах впервые был применен Морден и сотр. [17]. При длительной (многосуточной) ДПС ежедневно, примерно в

одно и то же время, животных извлекали для кормления из депривационной камеры и на 0,5 ч помещали в обычное для них жилище. Изучали влияние как предварительной ДПС на скорость выработки активного избегания, так и депривации на сохранность привитого навыка после сеанса обучения.

Для изучения изменения эмоционального состояния в результате ДПС использовался метод открытого поля. Крыс помещали в специальный ящик площадью 0,5 м², пол которого был разделен на квадраты. В этом ящике в течение 5 мин после помещения животного измеряли: вертикальную активность (количество стоек), горизонтальную активность (количество пересеченных квадратов) и степень страха, на что указывало количество болюсов и вхождений в центр поля.

Во всех сериях опытов, кроме экспериментальных были и контрольные группы животных. Кормление и экспериментальные процедуры, кроме ДПС, в контроле осуществляли точно так же, как и на экспериментальных животных. В специальных же опытах для выяснения значения частичной иммобилизации животных, наблюдаемой в условиях ДПС методом бассейна, контрольных животных тоже помещали в специальные домики, где их двигательная активность была значительно ограничена.

Данные обрабатывали статистически. Рассчитывали средние величины, их стандартные отклонения и достоверность разницы указанных средних по *t*-критерию Стьюдента.

Результаты. 1. Влияние предварительной ДПС на выработку реакции активного избегания. В данной серии опытов выработку реакции активного избегания у крыс I группы осуществляли после 24 ч, II — после 48 ч, III — после 72 ч, IV — после 96 ч ДПС. Крысы V группы служили контролем. В каждой группе было по 12 крыс. Оказалось, что на фоне предварительной ДПС односеансовое обучение крыс

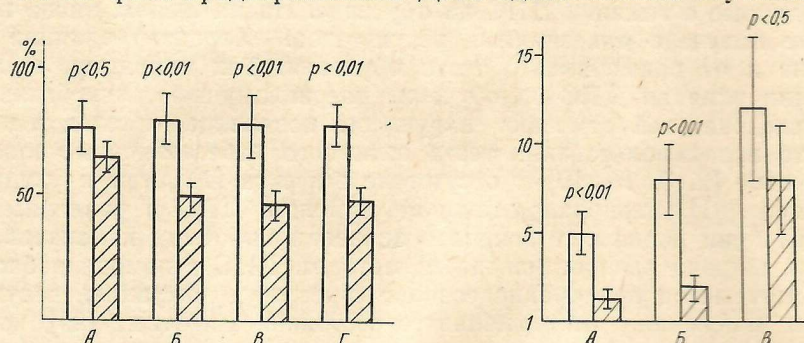


Рис. 1. Влияние предварительной ДПС методом бассейна на выработку реакции активного избегания.

По вертикали — количество сочетаний звука с электрокожным раздражением (в процентах). Светлые столбики — контроль, заштрихованные — экспериментальная группа. А — после 24, Б — 48, В — 72, Г — 96 ч ДПС.

Рис. 2. Влияние ДПС после сеанса обучения активному избеганию на сохранение выработанного навыка.

По вертикали — количество сочетаний условного звука с электрокожным раздражением, необходимое для появления первых условных реакций (А), 2—3 последовательных условных ответов (Б) и достижения критерия обучения в сеансе проверки сохранности навыка (В). Остальные обозначения здесь и на рис. 3 и 4 см. рис. 1.

реакции активного избегания значительно облегчается. При этом максимально выраженный облегчающий эффект наблюдается при 48 ч ДПС (рис. 1, А), и он является статистически высокодостоверным и при 72 и 96 ч ДПС. Что касается 24 ч предварительной ДПС, то она не оказывает значительного облегчающего влияния.

Сравнение динамики выработки реакции активного избегания у контрольных и экспериментальных животных показывает, что 48, 72 и 96 ч предварительная ДПС облегчает обучение в тесте активного избегания на всех этапах. Число правильных ответов с самого же начала опытов быстрее растет у крыс, подвергающихся ДПС.

2. Влияние ДПС на сохранение и воспроизведение предварительно выработанной реакции активного избегания. В этой серии опытов 20 крыс обучали в однодневном сеансе активному избеганию. Опреде-

ляли средние количества сочетаний условного сигнала с электрическим раздражением, необходимые для появления: первой условной реакции избегания, последовательных 2—3 условных ответов и для достижения критерия обучения (9 правильных ответов из 10 последовательных проб). Затем обученных крыс по принципу случайного выбора делили на две группы: 10 составляли экспериментальную группу, 10 — контрольную. Животные экспериментальной группы были помещены в камеры для депривации ДПС, а контрольные в это время находились в стеклянных банках, значительно ограничивающих их свободное движение. Через 72 ч у животных обеих групп проверяли сохранность реакции активного избегания. Для этого в сеансе проверки (как и в сеансе обучения) определяли средние количества сочетаний условного сигнала с электрическим раздражением, необходимые для появления первой условной реакции, последовательных 2—3 правильных ответов и для достижения критерия обучения. Оказалось, что по первым двум параметрам крысы экспериментальной группы превосходят крыс контрольной группы — первые условные реакции избегания и последовательные 2—3 ответа у них появлялись при значительно меньшем количестве сочетаний условного сигнала с электрическим раздражением (рис. 2, А, Б). Наблюдалась также тенденция к уменьшению среднего количества сочетаний условного сигнала с электрическим раздражением, необходимого для достижения критерия (рис. 2, В), хотя это уменьшение оказалось статистически недостоверным. Из этого следует заключить, что трехдневная ДПС после односеансового обучения не только не нарушает, но и не ослабляет консолидацию следов памяти при выработке реакции активного избегания. Такой облегчающий эффект требует специального обсуждения.

3. *Значение объема ПС в цикле бодрствование — сон после сеанса обучения на сохранность выработанного навыка.* Для сравнения влияния двух крайних ситуаций, в смысле представленности ПС в фазе консолидации следов памяти, нами была разработана специальная схема эксперимента. На 20 крысах осуществляли 48 ч ДПС, после чего их обучали активному избеганию в одном сеансе. Затем по принципу случайного выбора животных делили на две группы. У крыс одной группы в течение последующих 24 ч продолжали ДПС, тогда как у животных второй в это время имелся нормальный цикл бодрствование — сон. По истечении 24 ч после обучения у животных обеих групп проверяли сохранность привитого навыка. Таким образом, в фазе консолидации следов памяти, т. е. между сеансом обучения и сеансом проверки, у животных одной группы ПС отсутствовал, тогда как у крыс другой — он, вследствие ребаунда после предварительной 48 ч депривации, был представлен выше нормы. Если ПС является необходимым или способствующим фактором для консолидации следов памяти, то крысы, у которых представленность ПС была увеличена в течение 24 ч после сеанса обучения, во время ребаунда в сеансе проверки должны были показывать лучшую сохранность навыка, чем те крысы, у которых за это время ПС не было. На самом же деле в сеансе проверки крысы с дополнительной 24 ч ДПС достигали критерия обучения при значительно меньшем количестве сочетаний условного сигнала с электрическим раздражением (рис. 3, заштрихованный столбик), чем крысы с увеличенной представленностью (рис. 3, светлый столбик) ПС. Как показано на рис. 3, разница между количеством проб, необходимых для достижения критерия обучения в сеансе проверки, у крыс с увеличенной представленностью ПС и у крыс с отсутствием ПС между сеансами обучения и проверки статистически достоверна.

4. *Влияние ДПС на общее поведение крыс.* На всех крысах, использованных в описанных сериях экспериментов, изучали влияние ДПС на поведение животных в открытом поле. Измеряли количество: стоек, пересеченных квадратов на полу камеры, вхождений в центр открытого поля, болюсов, уринаций и умываний. Оказалось, что наи-

более значительные изменения под влиянием как 48, так и 96 ч ДПС методом бассейна претерпевают 4 компонента поведения в открытом поле: количество стоек, количество пересеченных квадратов на полу камеры, количество посещений центра открытого поля и болюсов (рис. 4). При этом, если первые два из них, отражающие двигательную активность животного, под влиянием ДПС возрастают, то следующие два компонента, отражающие уровень эмоциональной реакции страха, резко уменьшаются. Эти данные указывают на то, что под влиянием ДПС методом бассейна общее поведение животных

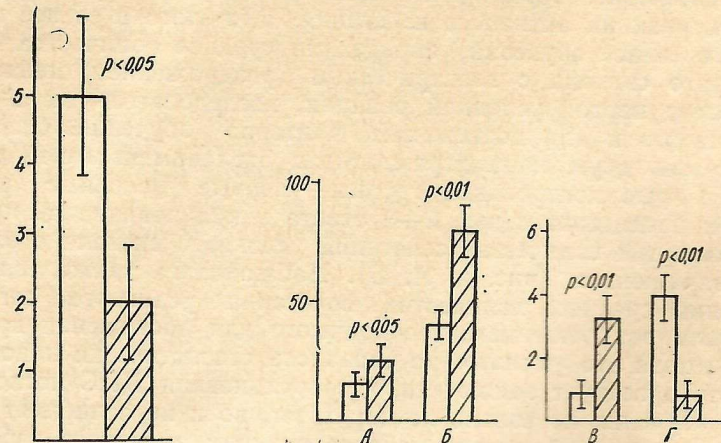


Рис. 3. Влияние увеличения представленности ПС после сеанса обучения реакции активного избегания на сохранение выработанного навыка.

По вертикали — количество сочетаний условного звука с электрокожным раздражением, необходимое для достижения критерия обучения в сеансе проверки.

Рис. 4. Влияние 48 ч ДПС методом бассейна на поведение крыс в открытом поле. По вертикали — количество стоек (А), пересеченных квадратов на полу (Б), вхождений в центр открытого поля (В) и болюсов (Г) за 5 м нахождения крыс в открытом поле.

резко меняется, и это выражается, с одной стороны, в усилении двигательной-исследовательской активности, а с другой — в уменьшении реакции страха.

Обсуждение результатов. Как видно из описанных экспериментов, ПС не является критически необходимым для организации обучения и памяти, как это утверждается большим количеством исследователей [13]. Наше заключение вытекает из того, что ДПС на различных этапах обучения в тесте активного избегания не нарушает ни приобретения, ни сохранения, ни воспроизведения навыка. Наоборот, создается впечатление, что все эти ступени организации памяти значительно облегчаются под влиянием ДПС методом бассейна. Обучение активному избеганию облегчается, если оно происходит на фоне предварительной ДПС данным методом. Приобретенный в односеансовом обучении навык не только не забывается, но и лучше сохраняется, если между сеансами обучения и проверки ПС депривируется. Не наблюдается улучшения сохранности приобретенного навыка у тех животных, у которых в специальных экспериментах достигалось увеличение объема ПС между сеансами обучения и проверки, т. е. в фазе консолидации следов памяти.

Для понимания облегчающего влияния ДПС методом бассейна на выработку реакции активного избегания ценным являются результаты изучения поведения экспериментальных животных в открытом поле. Наши данные в этом отношении полностью согласуются с литературными [1, 14, 18] в том, что ДПС методом бассейна вызывает резкие изменения общего поведения. По сравнению с контрольными животными у депривированных крыс возрастает двигательная-исследовательская активность и уменьшается реакция страха. На фоне таких изменений экспериментальные животные лучше ориентируются в ка-

мере для выработки реакции активного избегания и быстрее достигают критерия обучения по сравнению с контрольными животными.

Изменение общего поведения, обнаруживаемое методом открытого поля, является, по всей вероятности, результатом длительного пребывания животных в стрессовой ситуации, присущей методу ДПС с помощью бассейна. Сама по себе только лишь ДПС не должна обуславливать такие резкие изменения поведения. В опытах Ковальзона и Цибульского [1] ДПС методом электрического раздражения ретикулярной формации, вызывающая пробуждение животного, не меняла его поведения в открытом поле. В нашей лаборатории [3] было показано, что многосуточная ДПС методом неэмоционального подбуживания заметно не меняет общего поведения кошек. У таких животных не развиваются изменения обычно наблюдаемые при ДПС методом бассейна.

Таким образом, ни ДПС, ни увеличение представленности ПС в фазе консолидации следов памяти не оказывают значительного влияния на обучение крыс в тесте активного избегания. Однако отсутствие влияния ДПС на обучение и память отнюдь не означает, что данное состояние мозга не имеет значения для умственных процессов вообще и памяти в частности. Метод депривации, заменяющий одно физиологическое состояние в цикле бодрствования — сон другим, по-видимому, не дает возможности выявить долю той или иной фазы в регуляции мозговых процессов. При этой процедуре ПС в основном заменяется бодрствованием. Вместе с тем по всем нейрофизиологическим [20] и нейрохимическим [8, 11, 12] данным, при ПС и бодрствовании активность мозга одинакова, и поэтому одно из этих состояний легко может заменить другое. Цикл бодрствование — сон, по-видимому, нужно рассматривать в качестве функциональной единицы, где все фазы имеют свое место, но все они прочно взаимосвязаны между собой, и изучение специфической роли одной из них является чрезвычайно трудным. Наиболее трудным остается разграничение функций бодрствования и ПС, в смысле их участия в консолидации следов и перевода краткосрочной памяти в долгосрочную.

T. N. Oniani

EFFECT OF A PARADOXICAL SLEEP DEPRIVATION ON LEARNING THE REACTION OF ACTIVE AVOIDANCE

The effect of the water-tank paradoxical sleep deprivation both before and after learning the active avoidance reaction was studied in rats as well as the effect of the increased presence of a paradoxical sleep in the sleep-wakefulness cycle following the learning session on the retention of the learned response and changes in the animals' emotionality under the influence of the paradoxical sleep deprivation. It is shown that preliminary paradoxical sleep deprivation facilitates the acquisition of the active avoidance response; paradoxical sleep deprivation following the learning session does not affect the retention of the learned response; the increased presence of a paradoxical sleep in the sleep-wakefulness cycle following the learning session has no effect on the retention of the learned response either the water-tank paradoxical sleep deprivation procedure causes changes in the general behaviour manifested in an enhancement of the motor-exploratory activity and in a decrease of the fear reaction. It is concluded that paradoxical sleep deprivation does not disturb the memory trace consolidation and the conversion of the short-term memory into its long-term form.

I. S. Beritashvili Institute of Physiology,
Academy of Sciences, Georgian SSR, Tbilisi

Список литературы

1. Ковальзон В. М., Цибульский В. Л. Депривация ПС электрическим раздражением ретикулярной формации среднего мозга у крыс. — Физиол. журн. СССР, 1978, 64, № 8, с. 1082—1088.