

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

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

Том 31, № 4, июль—август, 1985

Киев Наукова думка

УДК 612.821.16

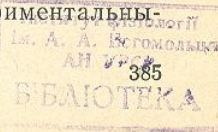
Н. Г. Начкебия, Т. Н. Ониани

ВЛИЯНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ВЫКЛЮЧЕНИЯ ГИППОКАМПА НА ОБУЧЕНИЕ И ПАМЯТЬ

На роль гиппокампа в регуляции свежей памяти указывали прежде всего клинические наблюдения Бехтерева [6], Пенфилда и Мильнера [18]. Экспериментальный анализ этих наблюдений оказался источником множественных противоречивых факторов [1, 2, 3, 12].

В настоящее время гиппокампу приписывается особая роль в регистрации информации и консолидации следов памяти [1, 15]. Считают, что амнестическое действие электрошока связано с развитием в гиппокампе судорожной активности [11], которая вызывает его функциональное выключение. В пользу этого приводится и тот факт, что у гиппокампэктомизированных животных амнестическое действие электрошока выражено в намного меньшей степени, чем у интактных [11]. Однако этот факт трудно интерпретировать в аспекте специфического значения гиппокампа в организации памяти, ибо повреждение гиппокампа должно было само нарушать процесс консолидации.

Для точного определения структур, участвующих в организации памяти, во многих работах применялось локальное электрическое раздражение и локальное функциональное выключение различных областей мозга, так как эффекты электроконвульсивного шока охватывают мозг глобально. В результате этого на разных представителях животных получены интересные данные и в отношении гиппокампа, хотя они не всегда однозначны. Так, например, рядом авторов [14, 21] показано, что если электрическое раздражение гиппокампа, вызывающее эпилептиформные разряды, наносится после сочетания условного и безусловного раздражителей, то оно оказывает амнестическое влияние. При этом степень амнезии зависит от отсрочки применения электрического раздражения. Другими авторами [9, 19] воспроизведено облегчение обучения под влиянием электрического раздражения гиппокампа с той силой, которая еще не вызывает эпилептиформных разрядов. Обнаружено [20], что раздражение гиппокампа, применяемое после проб обучения, улучшает выполнение задачи у крыс, несмотря на возникновение при этом эпилептиформных разрядов. Авторы заключают, что причиной улучшения обучения является облегчение консолидации следов памяти. С другой стороны, высказывается предположение [5, 10], что гиппокамп не участвует в консолидации следов памяти, так как в опытах авторов со стимуляцией гиппокампа между контрольными и экспериментальными



ми животными не было установлено отличия в выполнении обучаемой задачи. Таким образом, относительно участия гиппокампа в консолидации следов памяти при обучении имеются противоречивые данные. Тем самым актуальной задачей остаются дальнейшие исследования в этом направлении с применением различных подходов.

Методика

Опыты выполнены на 35 взрослых кошках. Для раздражения и отведения суммарной электрической активности металлические электроды хронически вживляли в дорсальный гиппокамп и в разные области новой коры. Индифферентный электрод устанавливали на затылочном гребне. Операцию проводили под нембуталовым (30—35 мг/кг) наркозом. Выработку инструментальных пищевых рефлексов к двум кормушкам осуществляли в специальной экспериментальной камере, состоящей из двух отделений. Задняя часть камеры площадью 0,3 м² служила стартовым отделением. В переднем отделении площадью 1 м², снаружи у передних краев боковых стенок были установлены кормушки, из которых животное, приподнимая подвесную дверцу, могло получить пищевое подкрепление. Направляющими условными сигналами служили тон (500 Гц) и щелчки. После достижения 100 % дискриминации условных сигналов измеряли условные отсроченные реакции и производили угашение инструментальных пищевых рефлексов. Для измерения отсроченных условных реакций животное из стартовой камеры выпускали только с истечением определенного времени после прекращения того или иного направляющего условного сигнала. Максимумом отсрочки считали время, в пределах которого животное правильно подходило к сигнализируемой кормушке, ошибки не превышали 5—10 % из общего числа проб.

В качестве контроля на 10 кошках с хронически вживленными электродами в те же структуры мозга измеряли скорость выработки и угашения инструментальных пищевых рефлексов, а также продолжительность отсроченных условных реакций в тех же экспериментальных условиях, за исключением электрического раздражения мозга. Электрическое раздражение дорсального гиппокампа у экспериментальных животных производили через биполярные электроды с межполюсным расстоянием 1,5—2 мм. Параметры раздражения: частота стимулов 200—300 В/с, продолжительность отдельных стимулов 0,1—0,5 мс, силу тока каждый раз подбирали так, чтобы вызывать эпилептиформные разряды гиппокампа, не переходящие в генерализованные судороги. После окончания опытов под нембуталовым наркозом через глубинные электроды пропускали постоянный ток (20 мА в течение 20 с). Потом мозг фиксировали в нейтральном формалине и на серийных фронтальных срезах определяли локализацию коагулированных участков. Данные обрабатывали статистически. Определяли средние величины, их стандартные отклонения и достоверность различий по *T*-критерию Сьюдента.

Результаты

Влияние функционального выключения гиппокампа (посредством воспроизведения в нем эпилептиформных разрядов) на обучение и память изучали в четырех сериях опытов.

1. Влияние функционального выключения гиппокампа после сеансов обучения на выработку и угашение инструментальных пищевых рефлексов. Опыты выполнены на пяти кошках. В многосеансовом обучении (каждый сеанс ежедневно с 10 до 12 ч утра) вырабатывали инструментальные пищевые рефлексы к двум кормушкам. Условные направляющие сигналы (тон и щелчки) в каждом сеансе обучения подкрепляли с подачей пищи по 10 раз. После окончания каждого сеанса обучения в течение 2 ч с 2—3 мин интервалами в ответ на электрическое раздражение дорсального гиппокампа вызывали эпилептиформные разряды. Параметры раздражения подбирали так, чтобы вызванные эпилептиформные разряды не распространялись на другие области коры головного мозга (рис. 1). На фоне эпилептиформных разрядов в поведении животного наблюдалось развитие реакции застывания. Повторное воспроизведение эпилептиформных разрядов приводило к постепенному угнетению гиппокампального тета-ритма, которое длилось в течение нескольких часов и после прекращения раздра-

жения. В это время значительно изменялась структура цикла бодрствования-сна. Вскрытого периода наступления парадоксального сна задерживалось примерно 5—10 мин, а продолжительность самого парадоксального сна гиппокампального тета-ритма (рис. 1, Б).

Таким образом, в этой серии опытов влияние функционального выключения гиппокампа на тета-ритм, так и депривации па-

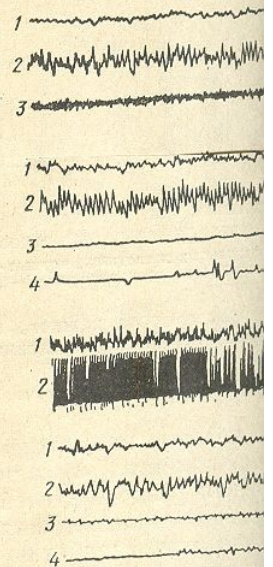


Рис. 1. Типичная картина ЭЭГ эпилептиформных разрядов гиппокампа.

А — бодрствование, Б — парадоксальный сон. 1 — функциональное выключение гиппокампа, 2 — височная кора, 3 — затылочная кора, 4 — обонятельный яблочек. К — кортикальный слой.

после сеансов обучения на выработку и угашение инструментальных пищевых рефлексов к двум кормушкам. Данные показали, что, судя по скорости выработки и угашения инструментальных пищевых рефлексов, у животных экспериментальной группы в первых контрольных сеансах 100 % дискриминация, в последующих же сеансах у животных обеих групп достигала 100 %.

Опыты по изучению влияния функционального выключения гиппокампа на угашение инструментальных пищевых рефлексов проводили в следующем порядке. В одном сеансе по 10 раз вырабатывали инструментальные пищевые рефлексы к двум кормушкам. В конце каждого сеанса в течение 2 ч с 2—3 мин интервалами в ответ на электрическое раздражение дорсального гиппокампа вызывали эпилептиформные разряды. В течение 2 ч с 2—3 мин интервалами в ответ на электрическое раздражение дорсального гиппокампа вызывали эпилептиформные разряды. Оказалось, что функциональное выключение гиппокампа приводит к угнетению гиппокампального тета-ритма, которое длилось в течение нескольких часов и после прекращения раздра-

обучаемой в консоли-
й данные.
едования в

едения сум-
живляли в
й электрод
овым (30—
ум кормуш-
двух отде-
и. В перед-
были уста-
ого до полу-
жили тон-
алов изме-
х пищевых
товой ка-
ения того
время, в
е, ошиб-

ами в те
ых пище-
в тех же
и мозга.
животных
мм. Па-
дельных
пилепти-
и. После
опускали
ом фор-
ованных
их стан-

ством
ние и

сеан-
цевых
обу-
и ин-
е на-
ения
дого
т на
илеп-
тобы
угие
ных
за-
при-
ото-
дра-

№ 4

жения. В это время значительные изменения наблюдались также в структуре цикла бодрствование — сон. Они выражались в увеличении скрытого периода наступления сонного состояния вообще и особенно наступления парадоксального сна. Появление первого парадоксального сна задерживалось примерно 5—6 ч. Значительно менялась и структура самого парадоксального сна. Она выражалась в резком угнетении гиппокампального тета-ритма (рис. 1, Г) по сравнению с фоновым состоянием (рис. 1, Б).

Таким образом, в этой серии опытов одновременно изучали как влияние функционального выключения гиппокампа и угнетения его тета-ритма, так и депривации парадоксального сна (в течение 5—6 ч)

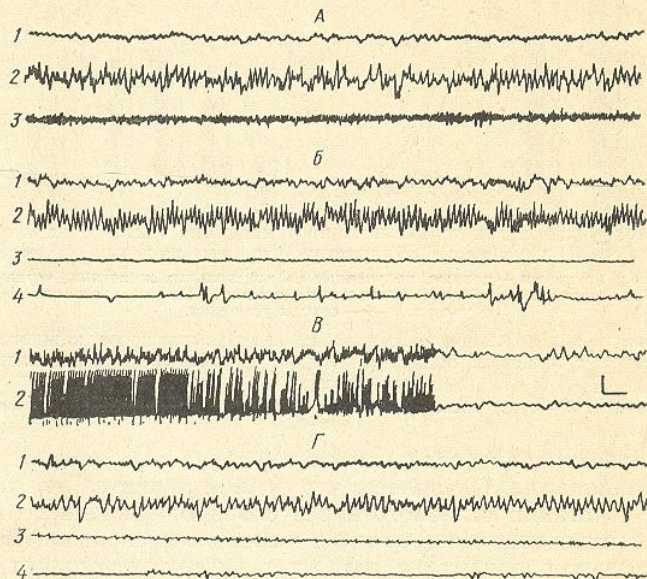


Рис. 1. Типичная картина ЭЭГ эпилептиформных разрядов гиппокампа, вызывающих его функциональное выключение.

А — бодрствование, Б — парадоксальная фаза сна, В — ЭЭГ эпилептиформные разряды, вызывающие его функциональное выключение, Г — восстановление тета-ритма спустя 6 ч после вызова депрессии. Отведения: 1 — сенсомоторная кора, 2 — гиппокамп, 3 — шейная мышца, 4 — движение глазных яблок. Калибровка 200 мВ, время 1 с.

после сеансов обучения на выработку инструментальных пищевых рефлексов к двум кормушкам. Статистическая обработка полученных данных показала, что, судя по процентам правильных ответов, выработка инструментальных пищевых рефлексов со звуковой дискриминацией у животных экспериментальной группы значительно отстает от контрольной только в первых сеансах обучения, тогда как в дальнейших сеансах 100 % дискриминация направляющих условных сигналов у животных обеих групп достигается одновременно (рис. 2, А).

Опыты по изучению функционального выключения гиппокампа на угашение инструментальных пищевых рефлексов начинали после достижения 100 % дискриминации направляющих условных сигналов и выполняли следующим образом: подавали направляющие условные сигналы в одном сеансе по 10 раз каждый без подачи пищи из кормушек. В конце каждого сеанса начинали повторные электрические раздражения дорсального гиппокампа, вызывающие развитие гиппокампальных эпилептиформных разрядов. Подобные раздражения гиппокампа повторяли с 2—3 мин интервалами в течение 2 ч. Потом кошек отводили в виварий и очередной сеанс угашения проводили на следующий день. Оказалось, что функциональное выключение гиппокампа с последующим длительным угнетением его тета-ритма и депривацией парадоксального сна в течение нескольких часов после прекращения раздражения не оказывает заметного влияния на скорость как острого, так

и хронического (рис. 2, Б) угашения инструментальных пищевых рефлексов.

II. Влияние функционального выключения гиппокампа после каждого сочетания условных сигналов с пищевым подкреплением на выработку инструментальных пищевых рефлексов. Опыты выполнены на трех группах животных. В каждой группе было по 5 кошек. У животных I группы эпилептиформные разряды гиппокампа воспроизводили через 1 мин, у II — через 25 с, а у III — сразу после каждого сочетания условных сигналов с пищевым подкреплением. Анализировали данные, полученные только на тех кошках, у которых при подборе параметров

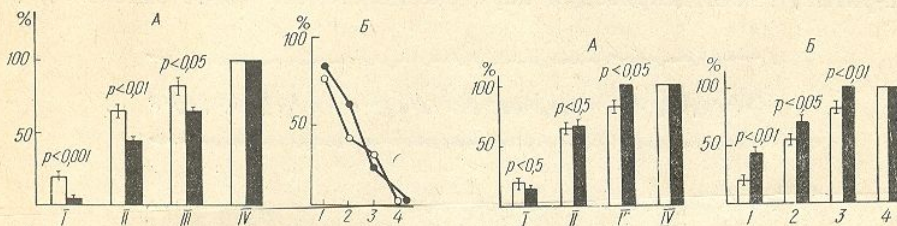


Рис. 2. Влияние функционального выключения гиппокампа после сеансов обучения на выработку (А) и угашение (Б) инструментальных пищевых рефлексов.

Светлые столбики и кружочки — данные, полученные на контрольных животных, черные — на экспериментальных. По вертикали — процент правильных ответов. По горизонтали — I-IV — сеансы обучения, 1-4 — сеансы угашения.

Рис. 3. Влияние функционального выключения гиппокампа после каждого сочетания условных сигналов с пищевым подкреплением на выработку инструментальных пищевых рефлексов.

А — спустя 1 мин. Б — сразу после каждого сочетания. Остальные обозначения см. рис. 2.

раздражения возникали более или менее локальные эпилептиформные разряды в гиппокампе. Оказалось, что ни при каких из указанных интервалов от сочетания условного и безусловного раздражителей функциональное выключение гиппокампа с помощью воспроизведения в нем эпилептиформных разрядов не вызывает задержку выработки условных пищевых рефлексов к двум кормушкам со звуковой дискриминацией (рис. 3, А, Б). Более того, у животных экспериментальной группы по сравнению с контрольной можно было наблюдать значительное облегчение выработки условных рефлексов. Так, например, если у животных контрольной группы 100 % дискриминация условных раздражителей достигалась в четвертом сеансе обучения, то у животных с воспроизведением гиппокампальных эпилептиформных разрядов через 1 мин от сочетания условных и безусловных сигналов достигалась она уже на третий день эксперимента (рис. 3, А). Еще более эффективными оказались эпилептиформные разряды гиппокампа, вызванные сразу же после сочетания условных сигналов с пищевым подкреплением (рис. 3, Б). В этих условиях процент правильных ответов у животных экспериментальной группы возрос, начиная с первого сеанса обучения, и 100 % дискриминация условных сигналов тоже наступала у нее на один сеанс раньше, чем у животных контрольной группы.

III. Влияние функционального выключения гиппокампа на угашение инструментальных пищевых рефлексов. В этой серии опытов функциональное выключение гиппокампа при воспроизведении в нем локальных эпилептиформных разрядов у 5 кошек вызывалось после каждого посещения кормушки в ответ на тот или иной условный сигнал без пищевого подкрепления. Угашение начиналось после прочной выработки инструментальных пищевых рефлексов к двум кормушкам. У одних кошек эпилептиформные разряды гиппокампа вызывались спустя 1 мин, а у других — сразу после посещения пустой кормушки. Оказалось, что функциональное выключение гиппокампа с воспроизведением в нем эпилептиформных разрядов через 1 мин после каждого сочетания условного сигнала с пищевым подкреплением не оказывает значительного влияния на скорость острого угашения (рис. 4, А). Если же эпилеп-

тиформные разряды возникали сразу после посещения кормушки, то процесс острого угашения начинался раньше, чем у контрольных животных. Хроническое угашение у подопытных животных вызывалось скорее затруднение.

IV. Влияние функционального выключения гиппокампа на ценные условные реакции. С 100 % дискриминацией условных сигналов к двум кормушкам у 10 кошек отсроченные реакции. Максимум отсроченных реакций у разных животных в пределах 1-10 мин. Опы-

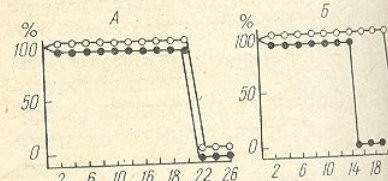


Рис. 4. Влияние функционального выключения гиппокампа на выработку (А) и угашение (Б) инструментальных пищевых рефлексов.

А — спустя 1 мин, Б — сразу после каждого сочетания условных сигналов с пищевым подкреплением. Остальные обозначения см. рис. 2.

Рис. 5. Влияние функционального выключения гиппокампа на угашение инструментальных пищевых рефлексов.

А — контроль, Б — спустя 10 с, В — спустя 1 мин после каждого сочетания условных сигналов с пищевым подкреплением.

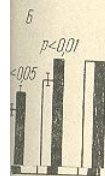
чению функционального выключения гиппокампа, у которых максимум отсроченных реакций вызывался спустя 1 мин после посещения кормушки, эпилептиформные разряды направляющего условного сигнала вызывали нарушение правильного выбора, но и при минимальных

Обсуждение

Одним из методов для исследования памяти несомненно является функциональное выключение гиппокампа на выработку инструментальных пищевых рефлексов. Известно, что функциональное выключение гиппокампа достигается воспроизведением в нем эпилептиформных разрядов. Применение этого метода не требует применения анестезии, так как дозированный локальный эпилептический разряд не вызывает других структурных изменений в гиппокампе. Возбуждение его нейронных путей может вызвать неспецифическое возбуждение церебеллума [3]. Подобное влияние эпилептиформных раз-

цевых реф-

после каж-
и на выра-
лнены на
У живот-
онизводили
сочетания
и данные,
араметров



бучения на
в.
— на экспе-
IV — сеансы

сочетания
ных пище-

рис. 2.

формные
ных ин-
й функ-
я в нем
услов-
вой ди-
енталь-
ть зна-
пример,
ловных
у жи-
х раз-
тов до-
более
га, вы-
м под-
тветов
сеан-
насту-
руппы.
угаше-
функ-
окаль-
ждого
ез пи-
ботки
одних
1 мин,
ь, что
нем
я ус-
льно-
илеп-

тиформные разряды возникали сразу после посещения животным пустой кормушки, то процесс острого угашения даже облегчался (рис. 4, Б). Хроническое угашение у подопытных животных наступало на один день раньше, чем у контрольных (рис. 4, В). Таким образом, функциональное выключение гиппокампа при воспроизведении в нем эпилептиформных разрядов вызывает скорее облегчение процесса угашения, чем его затруднение.

IV. Влияние функционального выключения гиппокампа на отсроченные условные реакции. С целью изучения данного вопроса после 100 % дискриминации условных сигналов к двум кормушкам у 10 кошек измеряли отсроченные реакции. Максимум отсроченных реакций у разных животных варьировал в пределах 1—10 мин. Опыты по изу-

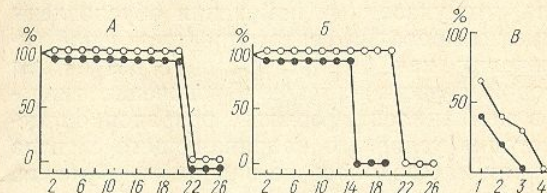


Рис. 4. Влияние функционального выключения гиппокампа на угашение инструментальных пищевых рефлексов.

А — спустя 1 мин, Б — сразу после каждой пробы на острое угашение инструментальных пищевых рефлексов, В — на хроническое угашение. Светлые кружочки — данные, полученные на контрольных животных, черные — на экспериментальных. По горизонтали на А и Б — количество проб. Остальные обозначения см. рис. 2.

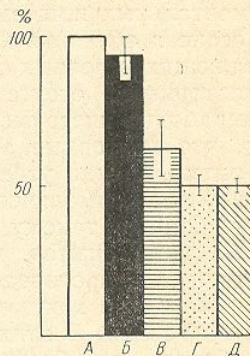


Рис. 5. Влияние функционального выключения гиппокампа на условные отсроченные реакции.

А — контроль, Б — спустя 10 с, В — спустя 5 с, Г — спустя 2 с, Д — сразу после прекращения условного сигнала на условные отсроченные реакции.

чению функционального выключения гиппокампа ставили на тех кошках, у которых максимум отсроченных реакций был не менее 3 мин. В различных сериях экспериментов гиппокампальные эпилептиформные разряды вызывались спустя 10, 5, 2 с или сразу после прекращения направляющего условного раздражителя. Оказалось, что гиппокампальные эпилептиформные разряды, вызванные через 10 с от прекращения направляющего условного сигнала, не вызывают нарушения отсроченных условных реакций (рис. 5, Б), тогда как эпилептиформные разряды, вызванные с интервалами 5 с (рис. 5, В) или 2 с (рис. 5, Г) и сразу же после прекращения условного сигнала (рис. 5, Д), вызывают нарушение правильного выбора кормушек не только при максимальных, но и при минимальных отсрочках.

Обсуждение результатов

Одним из методов для выяснения роли гиппокампа в организации памяти несомненно является изучение влияния его функционального выключения на выработку инструментальных пищевых рефлексов. Известно, что функционального выключения корковых структур можно достичь воспроизведением в них судорожной активности [14, 21]. Для применения этого метода наиболее удачной структурой является гиппокамп, так как дозированием электростимуляции в нем можно вызвать локальные эпилептиформные разряды, значительно не затрагивающие другие структуры мозга. С другой стороны, развитие эпилептиформных разрядов в гиппокампе обусловлено сильным синхронным возбуждением его нейронов, что в свою очередь при помощи выходных путей может вызвать неспецифическую активацию структур мезодиэнцефалона [3]. Подобное влияние гиппокампальных нейронов при развитии эпилептиформных разрядов на структуры мезодиэнцефалона, где

локализованы триггерные структуры разных фаз цикла бодрствования — сон, должно быть причиной изменения в структуре этого цикла в постстимуляционном периоде. Среди этих изменений особенно важно отметить резкое увеличение скрытого периода наступления парадоксального сна. Таким образом, функциональное выключение гиппокампа при воспроизведении в нем эпилептиформных разрядов в течение 2 ч после сеансов обучения должно исключать как участие гиппокампа, так и участие парадоксального сна в консолидации следов памяти. Как показали опыты, эти условия значительно задерживают выработку инструментальных пищевых рефлексов к двум кормушкам только в первых сеансах обучения и не влияют на дальнейшую дискриминацию направляющих условных сигналов. Учитывая данные, полученные в нашей лаборатории об отсутствии влияния депривации парадоксального сна на выработку инструментальных пищевых рефлексов [4], а также тот факт, что повторные эпилептиформные разряды вызывали угнетение тета-ритма, можно утверждать, что указанные изменения обусловлены нарушением нормального функционирования септогиппокампальной системы. Однако такому заключению как бы противоречат результаты другой серии опытов, в которой функциональное выключение гиппокампа при воспроизведении в нем эпилептиформных разрядов осуществлялось после каждого сочетания условного направляющего сигнала с подачей пищи. В этих условиях наблюдалась не задержка обучения, а наоборот, его облегчение именно в первых сеансах выработки инструментальных пищевых рефлексов. Полезную информацию о причинах этого явления можно получить при параллельном наблюдении за динамикой неокортикальной электрической активности. Ранее в нашей лаборатории было показано [3], что на фоне локальных гиппокампальных эпилептиформных разрядов электрическая активность новой коры претерпевает диффузную десинхронизацию, так же, как это наблюдается в ответ на раздражение активирующих структур мезодиэнцефалона. Данный феномен постоянно наблюдался в описанных опытах. Этот факт указывает на то, что при развитии в гиппокампе эпилептиформных разрядов в возбуждение вовлекаются неспецифические активирующие структуры мезодиэнцефалона, которые, со своей стороны, активирующе влияют на новую кору, и тем самым создается оптимальный фон для приема и регистрации информации. С этой позиции удовлетворительную интерпретацию получают данные литературы, описывающие облегчение обучения под влиянием электрического [8, 9, 17, 20] и химического [17] раздражения гиппокампа. По всей вероятности, во всех этих случаях решающее значение имело вовлечение в возбуждение активирующих структур мезодиэнцефалона, повышающих тонус коры головного мозга. При этом облегчение приема и регистрации информации мозгом вследствие вовлечения в возбуждение структур мезодиэнцефалона на фоне развития эпилептиформных разрядов гиппокампа настолько мощно, что оно создает фон для облегчения обучения именно на начальных этапах выработки инструментальных рефлексов, когда прием и регистрация новой информации протекают наиболее интенсивно. Особый интерес заслуживает нарушение отсроченных условных реакций под влиянием гиппокампальных эпилептиформных разрядов, вызванных через короткие промежутки после прекращения направляющих условных сигналов. Видимо, нормальное функционирование гиппокампа при приеме и регистрации мозгом информации наиболее важно для организации краткосрочной памяти в чистом виде, что лежит в основе отсроченных условных реакций [12, 13], особенно при пространственных тестах [16].

Выводы

1. Повторные эпилептиформные разряды, вызванные 2—3 мин интервалами в течение 2 ч после каждого ежедневного сеанса обучения, значительно затягивают начальную стадию выработки инструменталь-

ных пищевых рефлексов к двум дискриминация условных сигналов

2. Функциональное выключение в нем эпилептиформных разрядов каждого сочетания условных сигналов облегчает выработку к двум кормушкам со звуковой дискриминацией.

3. Эпилептиформные разряды или сразу после посещения жидкой пищи, где им не подается подкрепление, вызывают нарушение отсроченных условных реакций, вызванная через 2 с или сразу после условного сигнала, полностью

4. Эпилептиформные разряды в течение 2 ч после подачи направляющего сигнала вызывают нарушение отсроченных условных реакций, вызванная через 2 с или сразу после условного сигнала, полностью

5. Гиппокамп играет важную роль в консолидации следов долговременной оперативной памяти.

N. G. Nalchikashvili

EFFECT OF EPILEPTIFORM DISCHARGES IN THE HIPPOCAMPUS ON THE INITIAL STAGE OF TRAINING IN DISCRIMINATION OF CONDITIONED SIGNALS

It is shown in chronic experiments that repeated epileptiform discharges initiated for 2 h with 2-3 min intervals delay the initial stage of training in discrimination of conditioned signals. Functional exclusion of the hippocampus by means of repeated epileptiform discharges immediately after each reinforcement considerably facilitates the extinction of conditioned discrimination. Epileptiform discharges immediately after the animal runs to the goal facilitate the extinction process. Discharges in the hippocampus initiated during the training of conditioned signals evoke no disturbance of the training procedure. The same procedure initiated 2 s or immediately after the signal completely disturbs the delay of extinction. This plays an important role not only in the consolidation of long-term memory but also in the formation of short-term memory.

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

1. Виноградова О. С. Гиппокамп и формирование памяти в «чистом виде». — В сб. «Физиология памяти», с. 560—582.
2. Ониани Т. Н. Интегративная роль сна в формировании памяти. — В сб. «Физиология памяти», 1980, — 301 с.
3. Ониани Т. Н. Роль сна в формировании памяти. — В сб. «Физиология памяти», 1982, 8, № 6, с. 886—897.
4. Anschev G., Anschev S. The effect of sleep on the learning of a discrimination task in rhesus monkeys. — *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 1982, 51, № 3, с. 390—399.
5. Bekhterev V. Demonstration of the role of the hippocampus in the formation of long-term memory. — *Neurophysiology*, 1979, 7, № 1, с. 90—99.

Физиол. журн., 1985, т. 31, № 4

ных пищевых рефлексов к двум кормушкам, тогда как дальнейшая дискриминация условных сигналов происходит без задержки.

2. Функциональное выключение гиппокампа при воспроизведении в нем эпилептиформных разрядов через 1 мин, 25 с и сразу же после каждого сочетания условных сигналов с подачей пищи вызывает значительное облегчение выработки инструментальных пищевых рефлексов к двум кормушкам со звуковой дискриминацией.

3. Эпилептиформные разряды гиппокампа, вызванные через 2 с или сразу после посещения животными сигнализируемых кормушек, где им не подается подкрепление, значительно облегчают процесс угашения инструментальных пищевых рефлексов к двум кормушкам со звуковой дискриминацией.

4. Эпилептиформные разряды гиппокампа, вызванные через 10 с и более после подачи направляющих условных сигналов, не вызывают нарушения отсроченных условных реакций, тогда как та же процедура, вызванная через 2 с или сразу после прекращения направляющего условного сигнала, полностью расстраивает отсроченные условные реакции.

5. Гиппокамп играет важную роль не в регуляции обучения и фиксации следов долговременной памяти, а в регуляции краткосрочной оперативной памяти.

N. G. Nachkebia, T. N. Oniani

EFFECT OF FUNCTIONAL ELIMINATION OF HIPPOCAMPUS ON TEACHING AND MEMORY

It is shown in chronic experiments on cats that repetitive epileptiform discharges initiated for 2 h with 2-3 min intervals after each daily teaching session considerably delay the initial stage of training instrumental alimentary reflexes to two feeders, while further discrimination of conditioned signals occurs without a delay. Functional elimination of the hippocampus by means of producing epileptiform discharges 1 min, 25 s and immediately after each reinforcement of conditioned signals with food results in a considerable facilitation of training instrumental alimentary reflexes to two feeders with sound discrimination. Epileptiform discharges in the hippocampus initiated 2 s or immediately after the animal run to the signalled feeder where there is no reward considerably facilitate the extinction process of the instrumental alimentary reflexes. Epileptiform discharges in the hippocampus initiated 10 s and more after the delivery of directing conditioned signals evoke no disturbance of delayed conditioned responses, whereas the same procedure initiated 2 s or immediately after cessation of a directing conditioned signal completely disturbs the delayed responses. It is concluded that the hippocampus plays an important role not only in the regulation of teaching and memory and in consolidation of long-term memory traces but also in the regulation of short-term operative memory.

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

Список литературы

1. Виноградова О. С. Гиппокамп и память. — М.: Наука, 1975. — 332 с.
2. Ониани Т. Н. Нейрофизиологические процессы, лежащие в основе краткосрочной памяти в «чистом виде». — В кн.: Гагрские беседы. Тбилиси: Мецниереба, 1979, т. 7, с. 560—582.
3. Ониани Т. Н. Интегративная функция лимбической системы. — Тбилиси: Мецниереба, 1980. — 301 с.
4. Ониани Т. Н. Роль сна в регуляции обучения и памяти. — Физиология человека, 1982, 8, № 6, с. 886—897.
5. Anschel G., Anschel S. The effects of hippocampal seizure on selfstimulation in squirrel monkeys. — Electroencephalog. and Clin. Neurophysiol., 1969, 26, N 4, p. 436—443.
6. Bekhterev V. Demonstration eines Gehirns mit Zerstörung der vorderen und inneren Teile der Hirnrinde beider Schläfenlappen. — Neurol. Zentralblatt., 1900, 119, N 3, S. 990—991.
7. Carl P. J. Effects of hippocampectomy in one-trial electroconvulsive shock paradigm. — Physiol. Psychol., 1979, 7, N 1, p. 53—58.