

Особенности формирования условнорефлекторного пищевого поведения у кроликов после разрушения базолатеральной части миндалины мозга

Л. С. Рытикова, М. Ф. Поливанная

Важными функциями миндалины мозга высокоразвитых животных являются регуляция и модуляция пищевого поведения [2, 4—6, 8, 10, 13], которые реализуются, в частности, в результате взаимодействия с мотивационными центрами гипоталамуса. В физиологической литературе имеются данные о том, что разрушение определенных ядер миндалины у животных вызывает эффект, подобный тому, который развивается в результате повреждения пищевых центров гипоталамуса. При этом у животных наблюдалась гиперфагия или афагия в зависимости от локализации повреждений в миндалине. Показано, что базолатеральный отдел миндалины тормозит, а дорсомедиальный — облегчает пищевое поведение [8, 10, 12, 13]. Данные о влиянии амигдалэктомии противоречивы: наряду с констатацией нарушений пищевого поведения [5, 7, 13] приводятся факты, подтверждающие, что таких нарушений не происходит [8, 10]. Высказываются противоположные мнения и о роли различных отделов миндалины в регуляции одних и тех же поведенческих реакций [4, 11, 12, 17].

Наша работа посвящена исследованию динамики выработки инструментальных пищевых условных рефлексов, положительного дифференцирования, угасательного и дифференцировочного торможения у кроликов после разрушения базолатеральной части ядер миндалины.

Методика

Подопытных животных оперировали под гексеналовым наркозом (40—50 мг/кг) в стереотаксическом приборе СЭЖ-3М. Базолатеральную часть миндалины (БЛМ) разрушали билатерально с помощью нихромового электрода диаметром 0,25 мм (в заводской изоляции), кончик электрода длиной 0,1 мм очищали от изоляции. Индифферентным электродом служила инъекционная игла, которую вводили под кожу животного в область шеи. Мозговую структуру разрушали анодом постоянного тока, идущего от стимулятора ИСЭ-01 силой 3—4 мА в течение 30 с.

Координаты разрушений (AP — 1,0; L — 5,5; H — 18,0) определяли по стереотаксическому атласу мозга кролика [15]. По окончании экспериментов мозг оперированных животных помещали в 10 %-ный раствор формалина. Локализацию повреждений определяли по серийным фронтальным неокрашенным срезам мозга толщиной 100 мкм, выполненным на микротоме-криостате МК-25.

У оперированных (10 кроликов) и интактных (5 кроликов) животных вырабатывали последовательно два инструментальных пищевых рефлекса к правому и левому манипуляторам на звуковые сигналы (звонок и звук частотой 300 Гц). Затем у кроликов вырабатывали классическую дифференцировку и дифференцирование двух рефлексов по месту осуществления инструментальной реакции, чередуя оба рефлекса по системе, разработанной для альтернативного выбора. Угашение выработанных рефлексов проводили до исчезновения пищевой реакции подряд в трех применениях условного сигнала, повторяли угашение 3—5 раз с интервалом не менее 7—10 сут, чтобы избежать тренировки угасательного торможения.

Во время экспериментов регистрировали латентный период условной двигательной реакции, время осуществления условной инструментальной реакции, скорость образования и прочность условных рефлексов, число межсигнальных и неосуществленных реакций. Временные параметры условнорефлекторной деятельности животных регистрировали измерителем последовательных реакций ИПР-01.

Скорость образования условных рефлексов характеризовали абсолютным числом применения условных сигналов, необходимых для достижения критерия выработки (70 % правильных реакций) в трех опытах подряд, прочность — относительным числом правильных реакций, выраженным в процентах.

Исследование поведения контрольных и оперированных животных показало некоторое снижение общей двигательной активности у кроликов с выключенными БЛМ (6,4 межсигнальных реакций в течение одного опыта) по сравнению с контролем (7,6 межсигнальных реакций). У оперированных кроликов также наблюдалось снижение пищевой возбудимости, о чем свидетельствовала задержка подхода к кормушке и прерывание безусловной пищевой реакции, неадекватное проявление половых или агрессивных реакций.

Пищевые инструментальные рефлексы у оперированных кроликов вырабатывались медленнее, чем у контрольных животных, но достоверности различий при этом не наблюдалось. В среднем условные рефлексы на звонок и тон у оперированных кроликов вырабатывались после 23,5 сочетаний с пищевым подкреплением, тогда как эти рефлексы у интактных животных проявлялись в среднем после 15,7 сочетаний. Причем, у большинства оперированных кроликов при выработке второго рефлекса на тон были отмечены значительные трудности: кролики и на звонок, и на тон подходили к правому манипулятору и, чтобы выработать инструментальную реакцию на левый манипулятор, правый пришлось маскировать. У контрольных животных таких затруднений не наблюдалось.

Условные двигательные реакции пищевого рефлекса выполнялись оперированными кроликами медленнее, временные параметры (латентный период и время осуществления условной инструментальной реакции) были достоверно ($P < 0,05$) большими, чем у интактных животных.

Прочность условных рефлексов у интактных кроликов, достигнув критерия выработки, становилась стабильной, а у оперированных в начальный период выработки она колебалась в пределах 40—50 %, после 23—30 сочетаний повышалась до 60—75 % правильных реакций, но оставалась нестабильной. У интактных кроликов условные рефлексы на звонок и тон к разным манипуляторам мало отличались друг от друга по прочности и вырабатывались с одинаковой скоростью, тогда как у оперированных кроликов второй рефлекс вырабатывался труднее и прочность его была ниже по сравнению с первым рефлексом на звонок. Так, у интактных кроликов прочность условного рефлекса на звонок составляла $78,7 \% \pm 2,4 \%$, а на тон — $79,9 \% \pm 2,6 \%$ правильных реакций, у оперированных — соответственно $71,9 \% \pm 4,3 \%$ и $66,5 \% \pm 6,3 \%$.

Переход от отдельной к совместной реализации рефлексов и их дифференцированию по месту осуществления инструментальной реакции (выбор левого или правого манипулятора) вызывал увеличение временных параметров и снижение прочности условных рефлексов как у интактных, так и у оперированных кроликов. Однако указанные изменения условнорефлекторной деятельности проявлялись в большей мере у оперированных животных.

Показателем дифференцирования места осуществления инструментальной реакции был подход животного на звонок к правому манипулятору, а на тон — к левому. Контрольные животные начинали правильно выбирать нужный манипулятор в среднем после 48 применений условных сигналов, у оперированных животных дифференцирование этих реакций начинало проявляться значительно позже: в среднем после 69 применений. Результаты, представленные в таблице, показывают, что различия скорости образования положительного дифференцирования двух рефлексов у интактных и амигдалэктомированных кроликов достоверны.

У оперированных кроликов латентный период условных пищевых рефлексов при их дифференцировании достоверно не отличался от контроля (хотя и был несколько продолжительнее), но время осуществления инструментальной реакции (выбор манипулятора) было достоверно

больше (см. таблицу), что указывает на затруднение дифференцирования двух рефлексов после разрушения БЛМ.

Прочность рефлексов на звонок и тон во время их дифференцирования по месту осуществления инструментальной реакции снижалась по сравнению с прочностью в период раздельного применения этих реакций у интактных животных на 3—5 % правильных реакций, а у оперированных — на 5—7 %. Полученные результаты показали, что у интактных кроликов реакция выбора манипулятора достигала критерия выработки и была стабильной, тогда как у животных с электролитически разрушенным БЛМ она не достигала критерия выработки (см. таблицу).

Показатели ($M \pm m$) дифференцирования рефлексов на звонок и тон у кроликов в зависимости от состояния базолатеральной части миндалины

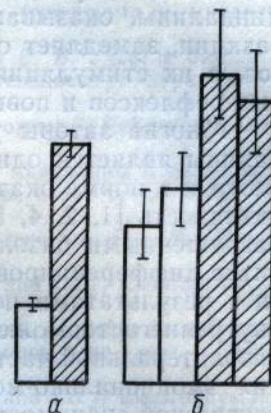
Показатель	Разрушенная миндалина		Интактная миндалина	
	звонок	тон	звонок	тон
Абсолютное число применений условных раздражителей (скорость выработки)	66,0 $\pm$ 6,2	70,6 $\pm$ 8,4	49,7 $\pm$ 2,7	47,5 $\pm$ 3,9
		$P_s < 0,05$ $P_r < 0,05$		
Латентный период условной двигательной реакции, с	5,4 $\pm$ 1,0	5,9 $\pm$ 1,1	4,3 $\pm$ 1,1	4,0 $\pm$ 1,0
		$P_s > 0,5$ $P_r > 0,2$		
Время осуществления инструментальной реакции, с	6,0 $\pm$ 0,8	6,5 $\pm$ 1,0	4,1 $\pm$ 0,5	3,5 $\pm$ 0,4
		$P_s < 0,05$ $P_r < 0,05$		
Относительное число адекватных реакций, %	66,8 $\pm$ 2,1	63,6 $\pm$ 6,5	73,9 $\pm$ 2,7	76,2 $\pm$ 1,5
		$P_s > 0,05$ $P_r > 0,05$		

Выработка дифференцировочного торможения по классическому типу (звонок — условный сигнал пищевого инструментального рефлекса, тон — дифференцировочный сигнал) показала, что оперированные кролики в течение длительного времени отвечали на дифференцировочный сигнал выработанной пищевой реакцией и только после (29 $\pm$ 2,7) применений начинали дифференцировать сигнальное значение условных раздражителей. У интактных животных дифференцировка вырабатывалась вдвое быстрее — после (13,5 $\pm$ 2,5) применений дифференцировочного сигнала. Сравнивая динамику выработки анализа условных сигналов у интактных и оперированных кроликов, можно отметить волнообразность числа правильных реакций и нестабильность дифференцировки у животных с разрушенными БЛМ.

Тренировка условного рефлекса и дифференцировки показала, что у интактных животных на фоне прочного пищевого рефлекса (84,1 % $\pm$ $\pm$ 3,1 % правильных реакций) дифференцировка также была прочной (84,2 % $\pm$ $\pm$ 3,5 %), число правильных реакций на пищевой и дифференцировочный условные сигналы было одинаковым, резких его колебаний не наблюдалось. У оперированных животных дифференцировка на протяжении всего исследования оставалась непрочной, число правильных реакций колебалось в широких пределах (20—88 %, в среднем 64,5 % $\pm$ $\pm$ 4,2 %). Таким образом, прочность дифференцировки у кроликов с разрушенными БЛМ была достоверно ($P < 0,01$) ниже по сравнению с этим показателем у интактных животных.

При исследовании динамики выработки угасательного торможения обнаружено, что у оперированных кроликов с выработанным пищевым инструментальным рефлексом и классической дифференцировкой рефлекс угасал после (13,5 $\pm$ 1,2) применений неподкрепляемого сигнала, что статистически достоверно отличалось от этого показателя контроля

ной группы, где выработка угасательного торможения происходила после $(4,5 \pm 0,9)$ применений условного сигнала без безусловного подкрепления. На рисунке показана скорость угашения инструментального рефлекса при наличии классической дифференцировки (а) и скорость угашения двух рефлексов в период их дифференцирования по месту выполнения инструментальной реакции (б). Скорость выработки угасательного торможения определяется числом применений условного сигнала без пищевого подкрепления до исчезновения пищевой реакции. На рисунке видно, что у контрольных и оперированных кроликов при положительном дифференцировании угашение рефлексов происходило труднее, чем у животных, у которых вырабатывали рефлекс и дифференцировку. У контрольных животных рефлексы угасались при дифференцировании в среднем после 10 применений, а у оперированных — после 17 применений условного сигнала. Это можно объяснить тем, что выработка классической дифференцировки и тренировка внутрен-



Скорость выработки угасательного торможения у контрольных животных (белые столбики) и у животных после разрушения базолатеральной части миндалины мозга (заштрихованные столбики):

а — при одном пищевом инструментальном рефлексе; б — при двух рефлексах.

него торможения облегчали развитие угасательного торможения, тогда как положительное дифференцирование, по-видимому, вырабатывает у животных в большей мере реакцию выбора адекватного реагирования, чем внутреннее торможение, хотя элементы торможения заметны и при этой форме поведения (затормаживание реакции к одному манипулятору и осуществление ее к другому).

Таким образом, в наших экспериментах показано, что электролитическое разрушение БЛМ приводит к затруднению выработки пищевых инструментальных рефлексов у кроликов, т. е. разрушение сказывается главным образом на начальном этапе формирование временной связи. Тот факт, что после такой операции второй рефлекс вырабатывался медленнее первого, подтверждает сложность перестройки выработанного навыка у животных, лишенных БЛМ. Формирование более сложного условнорефлекторного поведения, в частности выработка положительного дифференцирования двух рефлексов по месту осуществления инструментальной реакции, также достоверно замедляется по сравнению с интактным контролем. Это свидетельствует о том, что БЛМ как филогенетически молодое образование миндалины, выполняющее общерегуляторные функции, принимает участие в активном отборе и переработке информации, что особенно важно при организации сложных форм поведения. Отмеченные в наших экспериментах снижение прочности условных рефлексов в ситуации выбора и ослабление классической дифференцировки у оперированных кроликов показывают трудность осуществления аналитической деятельности, связанной с оценкой биологической значимости условных сигналов и выбором адекватного способа реагирования животного на раздражители при выпадении функции БЛМ.

В физиологической литературе имеются данные о том, что миндалина непосредственно не участвует в механизмах замыкания условнорефлекторных связей, а облегчает их формирование интеграцией мотивационных, эмоциональных, вегетативных и соматических компонентов поведенческих реакций [7—9, 12]. Это подтверждается тем, что стимуляция миндалины облегчает формирование и воспроизведение условных реакций [3, 4, 14], а амигдалэктомия приводит к нарушению выработки условных рефлексов независимо от биологического значения подкрепле-

ния, причем наиболее значительные отклонения наблюдаются в системе пищевого поведения [1, 4, 5, 9, 13]. Это поведение регулируется рядом мозговых структур, функционально объединенных в систему, в которой миндалине принадлежит особое место. Различные ядра миндалины оказывают неодинаковое влияние на пищевые рефлексы. Имеются указания на то, что предварительное разрушение базолатеральной части миндалины облегчает выработку пищедобывательных рефлексов [1, 11], а стимуляция этой части миндалины, наоборот, задерживает формирование секреторных и инструментальных пищевых рефлексов [4, 5]. Этими же авторами показано, что разрушение кортикомедиальных ядер миндалины, оказывающих в норме облегчающее влияние на пищевые реакции, замедляет образование пищедобывательных условных рефлексов, а их стимуляция ускоряет процесс формирования пищевых условных рефлексов и повышает секрецию.

Многие авторы указывают на то, что базолатеральное ядро миндалины является одной из структур, относящихся к тормозной системе мозга и в норме оказывает угнетающее влияние на пищедобывательную активность [1, 2, 4, 5, 16]. По результатам исследований у кроликов с разрушенными базолатеральными ядрами миндалины нарушалось развитие дифференцировочного и угасательного торможения, что согласуется с результатами исследований указанных выше авторов. Нарушение внутреннего торможения у животных после двустороннего разрушения базолатеральной части миндалины происходит, вероятно, за счет снижения эмоционально-мотивационного тонуса и ухудшения анализа биологической значимости внешних сигналов. То обстоятельство, что разрушение базолатеральной части миндалины значительно затрудняет выработку дифференцировочного торможения также при оборонительных рефлексах [2], подтверждает универсальную тормозную роль БЛМ в контроле поведения.

Выводы

Двустороннее разрушение базолатеральной части миндалины у кроликов приводит к нарушению формирования и реализации пищевых инструментальных рефлексов. Более значительные (достоверные) отклонения наблюдались при выработке сложных форм поведения (положительное дифференцирование двух рефлексов по месту осуществления инструментальной реакции). Разрушение базолатеральной части миндалины достоверно замедляет развитие внутреннего торможения, при этом прочность дифференцировки не достигает критерия выработки.

PECULIARITIES OF THE CONDITIONED FOOD BEHAVIOUR FORMATION IN RABBITS AFTER THE LESION OF THE BASOLATERAL AMYGDALOID COMPLEX

L. S. Rytikova, M. F. Polivannaya

Food instrumental reflexes, differentiation of the instrumental response realization site (the choice of the key), differential and extinctive inhibition have been studied in rabbits after the electrolytic coagulation of the basolateral amygdala. The rate of formation and consolidation of conditioned reflexes were lower in operated animals than in control ones. After the lesion of the basolateral amygdala the internal inhibition reactions were disturbed more than the food reflexes.

Institute of Physiology of the T. G. Shevchenko University, Kiev

1. Богач П. Г., Макаручук Н. Е., Чайченко Г. М., Албайне-Понс Х. Р. Влияние разрушения базолатеральной и кортикомедиальной частей миндалины на осуществление пищедобывательных условных рефлексов у крыс // Журн. высш. нерв. деят. — 1979. — 29, № 4. — С. 762—767.
2. Богач П. Г., Макаручук Н. Е., Чайченко Г. М. Внутреннее торможение у крыс при разрушении ядер миндалевидного комплекса // Там же. — 1981. — 31, № 4. — С. 771—779.

3. Гилинский М. А., Пухов И. А., Ильюченко Р. Ю. Влияние электростимуляции миндалины на формирование и воспроизведение условной реакции // Там же.— С. 702—710.
4. Данилова Л. К. Влияние электрической стимуляции разных отделов амигдалы на формирование пищевых условных рефлексов у собак // Там же.— 1984.—34, № 3.— С. 451—457.
5. Данилова Л. К., Перфильев С. Н., Костяева О. В. Об участии миндалины в формировании разнородных условных рефлексов // Там же.— № 6.— С. 1048—1056.
6. Дуглас Р. Д. Снова к Павлову. // Механизмы формирования и торможения условных рефлексов.— М.: Наука, 1973.— С. 371—392.
7. Ильюченко Р. Ю., Гилинский М. А., Лоскутова Л. В. и др. Миндалевидный комплекс.— Новосибирск: Наука, 1981.—227 с.
8. Пигарева М. Л. Лимбические механизмы переключения (гиппокамп и миндалина).— М.: Наука, 1978.—102 с.
9. Суворов Н. Ф., Данилова Л. К., Зверева Н. В., Королев Е. Б. Участие базолатерального отдела миндалины в условнорефлекторной деятельности // Журн. высш. нерв. деят.— 1971.—21, № 3.— С. 451—458.
10. Фонберг Е. Роль миндалевидных ядер в поведении животных // Рефлексы головного мозга.— М.: Наука, 1965.— С. 382—390.
11. Чайченко Г. М., Богач П. Г., Макаручук Н. Е. Роль ядер миндалины в пищевых и оборонительных условных рефлексах у крыс // Журн. высш. нерв. деят.— 1982.—32, № 3.— С. 426—431.
12. Чепурнов С. А., Чепурнова Н. Е. Миндалевидный комплекс мозга.— М.: Изд-во МГУ, 1981.—253 с.
13. Fífkova E., Marsala J. Stereotaxic atlas for the cat rabbit and rat // Electrophysiological methods in biological research.— Prague, 1960.— P. 426—467.
14. Jacobs B. L., McGinty D. J. Participation of the amygdala in complex stimulus recognition and behavioral inhibition: evidence from unit studies.— Brain Res., 1972.— 36, N 2.— P. 431.

Науч.-исслед. ин-т физиологии Киев. ун-та

Поступила 04.02.86

УДК 612.832.833:616—001.31-092.9

Усиление моносинаптических рефлексорных ответов после перерезки спинного мозга у белых крыс

Е. А. Макий

Известно, что после перерезки или повреждения спинного мозга возникают явления спинального шока, сменяющиеся более или менее быстрым (в зависимости от вида животного) усилением рефлексорных реакций каудального отдела спинного мозга [2, 8—10, 12]. Механизмы спинального шока изучены достаточно подробно [4, 14]. Происхождение же гиперрефлексии остается во многом неясным [8, 9, 11]. Изучение течения этой гиперрефлексии, ее механизмов имеет практическое значение, поскольку больные с повреждениями спинного мозга часто страдают от нее (спастический паралич) и для устранения спастичности вынуждены переносить калечащие операции, нередко без должного эффекта [2].

Данное исследование проведено с целью нахождения достаточно удобного объекта для моделирования гиперрефлексии, связанной с перерезкой спинного мозга, изучения ее развития и выяснения причин возникновения. Изучались, в частности, вопросы возможной связи гиперрефлексии с высотой перерезки спинного мозга, процессами белкового синтеза и аксоплазматического транспорта в спинном мозге.

Методика

При выборе объекта исследования мы исходили из следующих соображений: во-первых, период спинального шока у животного не должен быть длительным; во-вторых, процессы основного обмена должны быть достаточно интенсивными для быстрого разви-