

Краткие сообщения

УДК 612.826:612.014.46]:612.821

Роль моноамин- и ГАМК-ергических механизмов прилежащего ядра перегородки в эффектах «награды» и «наказания»

А. Н. Талалаенко, И. К. Борейша

Наметившееся в последнее десятилетие широкое использование в нейробиологическом эксперименте поведенческих моделей «награды» и «наказания» [5, 7, 9, 11, 15, 16] до сих пор оставляют открытым вопрос о конкретном вкладе медиаторных механизмов отдельных образований мозга в их функциональную организацию. Внутримозговое введение нейротоксина — 5,7-диокситриптамина, — выявившее активирующее влияние серотонинергических механизмов на реакцию самостимуляции [13] и угнетение «наказуемого» поведения в конфликтной ситуации [17], не дает ответа на поставленный вопрос, поскольку при данном воздействии дегенерации подвергаются различные звенья центральных серотонинергических систем, реализующие свои медиаторные функции не в одном, а во многих образованиях мозга [2, 12]. Однако полученные ранее данные о селективности нейрхимического вклада образований лимбического мозга в функциональную организацию базисных компонентов разномодальных поведенческих актов [8] подтверждаются в настоящее время новыми фактами, в которых непосредственная химическая стимуляция ядер миндалевидного комплекса норадреналином подавляет самостимуляцию (СС) латерального гипоталамуса [4], но увеличивает число «наказуемых» реакций [14].

Вышеизложенное послужило предпосылкой к проведению исследований с непосредственным введением в прилежащее ядро перегородки (ПП) дофамина (ДА), серотонина (5-ОТ) и ГАМК для оценки их функциональной значимости и выявления роли медиаторных мезолимбических механизмов в поведении «награды» и «наказания».

Методика

Опыты выполнены на 18 половозрелых крысах-самцах, разделенных на две группы. У животных первой группы (10 крыс) в течение 5 мин в камере Скиннера pedalную СС вызывали по методике, описанной ранее [9]. О роли септальных моноамин- и ГАМК-ергических механизмов в эффектах «награды» судили по изменению частоты нажатий педали через 5 мин после начала микроинъекции ДА, ГАМК (10 мкг) и 5-ОТ (креатинин-сульфат, 20 мкг) через канюли, вживленные по стереотаксическим координатам [3] в ПЯП (АР=—3; L=0,7; H=5,9). Растворы исследуемых веществ (1 мкл) вводили с помощью микроинъекционной системы в течение 2,5 мин. В контрольных экспериментах вводили 1 мкл изотонического раствора хлорида натрия. Как и в предыдущем исследовании [9] за сеанс СС определяли интенсивность и длительность нажатия на педаль, а также наличие или отсутствие мышечнорасслабляющего действия по методике «вращающегося вала».

Поведение животных во второй группе (8 крыс) исследовали по методике «конфликтной ситуации» [6]. Так же как и в первой группе все исследуемые вещества апплицировали в ПЯП по обозначенным выше координатам в тех же дозах и объемах. Через 5 мин после микроинъекции моноаминов и ГАМК крысу помещали в камеру на 20

мин и оценивали изменение числа взятий воды и подходов к поилке в условиях аверсивного стимула (80 В). Параллельно регистрировали двигательную активность (число горизонтальных перемещений). Результаты, полученные на обеих группах животных, обрабатывали общепринятыми методами вариационной статистики [1].

Для подтверждения локализации стимулирующего электрода и инъекционного капилляра мозг всех животных подвергали гистологическому контролю.

Результаты и их обсуждение

Как показали морфологические исследования, воздействию моноаминов и ГАМК подвергались только нейроны ПЯП. Оказалось, что ДА и ГАМК, локально вводимые в ПЯП, статистически значимо снижают частоту нажатий на педаль за сеанс СС, но не влияют на показатели поведения крыс в условиях «конфликтной ситуации», оставляя без изменений число взятий воды, подходов к поилке, двигательную активность (таблица).

Влияние моноаминов и ГАМК, вводимых в ПЯП, на показатели СС и показатели поведения крыс в условиях «конфликтной ситуации»

Препарат	Доза, мкг	Показатели СС после микроинъекции исследуемых веществ (n=5)		
		Частота	Интенсивность одного нажатия на педаль, усл. ед.	Продолжительность одного нажатия на педаль, с
NaCl (0,9 %-ный раствор, контроль)	—	250,9±14,7	9,3±1,2	0,31±0,03
ДА	10	152,4±11,7*	11,3±1,2	0,39±0,04
5-ОТ	20	233,2±14,1	8,8±1,6	0,32±0,08
ГАМК	10	99,4±9,0*	13,8±2,5	0,41±0,08

Препарат	Доза, мкг	Показатели поведения крыс в условиях аверсивного стимула после микроинъекции исследуемых веществ (n=8)		
		Число взятий воды	Число подходов к поилке	Число горизонтальных перемещений
NaCl (0,9 %-ный раствор, контроль)	—	5,8±1,04	14,4±1,87	70,3±10,3
ДА	10	4,4±0,88	18,9±2,49	64,8±10,4
5-ОТ	20	15,0±2,5*	33,8±4,66*	77,0±11,2
ГАМК	10	6,4±1,12	17,6±3,08	70,4±11,1

Примечание. Действие, расслабляющее мышцы, выраженное относительным числом животных (%), соскользнувших с вращающегося стержня, составляет 0. * Значения, статистически достоверно отличающиеся от контроля ($P \leq 0,05$).

Анализ функциональных элементов, включенных в феномен «наград», показывает, что при его реализации химическая стимуляция ПЯП всеми исследованными веществами не изменяет мышечного тонуса, интенсивности и длительности нажатий педали (см. таблицу). Последнее исключает моторный дефицит исполнения навыка СС и свидетельствует о том, что морфофункциональный субстрат системы положительного подкрепления включает тормозные ДА- и ГАМК-ергические механизмы. Вместе с тем, как выявили наши исследования, эти механизмы ПЯП функционально незначимы в поведении «наказания». Такое заключение коррелирует с результатами экспериментов, показавших, что химическая стимуляция ПЯП дофаминомиметиком апоморфином подавляет СС латерального гипоталамуса [16] и согласуется с наблюдениями, в которых ДА, апплицируемый непосредственно в миндалевидный

комплекс крыс, условиях «конфликтной ситуации».

Установлено, что «конфликтная ситуация» влечет за собой вентильно, микроэлементы подкрепления, существенно изменяя реакцию на стимул в условиях спонтанной «мы» реакции, что приводит к изменению числа взятий воды и подходов к поилке. Анализ предположений о специфическом участии медиатора серотонина в регуляции поведения в условиях «конфликтной ситуации» не дает однозначного заключения. Однако ряд новых исследований, проведенных в условиях «конфликтной ситуации» [10].

Выводы

1. Установлена роль моноаминов и ГАМК в регуляции двигательных механизмов «наказания».
2. Микроинъекции ДА и ГАМК не изменяют двигательную активность в условиях аверсивного стимула.
3. Микроинъекции 5-ОТ изменяют двигательную активность в условиях аверсивного стимула.

THE ROLE OF MONOAMINES AND OF THE ADJOINING OF THE ADJOINING AND «PUNISHMENT»

A. N. Talalaenko, I. K.

Experiments with a 1 of the partition (AN self-stimulation (SS) change parameters of contrary, the chemical an effect of aversive has no influence on s

Medical Institute, Mi Ukrainian SSR, Done

1. Бельский М. Л. Л.: Медицина, 19
2. Буданцев А. Ю.
3. Буреш Я., Петра М.: Мир, 1962.—
4. Меликов Э. М., I роаплицированный гипоталамуса // Ж
5. Михайлова Н. Г.,

комплекс крыс, не влияет на авersiveный информационный процесс в условиях «конфликтной ситуации» [11].

Установлено, что нейромедиаторная роль 5-ОТ в поведении СС и «конфликтной ситуации» также функционально неоднозначна. Действительно, микроинъекция 5-ОТ в ПЯП не влияет на функциональные элементы подкрепляющей электрической стимуляции мозга, однако, существенно изменяет поведение животных на действие авersiveного стимула в условиях метода «конфликтной ситуации». Это не отражается на спонтанной двигательной активности крыс, но усиливает «наказуемые» реакции, что проявляется в статистически достоверном увеличении числа взятий воды и подходов к поилке в условиях экспериментального «конфликта» (см. таблицу).

Анализ представленных результатов свидетельствует о нейрхимической специфике ПЯП, обеспечивающей различную степень участия медиатора серотонина в реализации подкрепляющей и авersiveной стимуляции мозга. Участие септальных 5-ОТ-ергических механизмов функционально незначимо в воспроизведении феномена «награды», но они вовлекаются в подавление авersiveных воздействий, обуславливающих антиконфликтный эффект при реализации поведения «наказания». Это заключение коррелирует с фактом недавно выявленной способности ряда новых постсинаптических серотониниметиков (М-хлорфенилпиперазина, тразодона) подавлять напряжение и страх в стрессовой ситуации [10].

Выводы

1. Установлена функциональная неоднозначность ДА-, 5-ОТ и ГАМК-ергических механизмов ПЯП в поведенческих эффектах «награды» и «наказания».

2. Микроинъекция в ПЯП ДА и ГАМК уменьшает частоту СС, но не изменяет двигательную активность крыс, число взятий воды и подходов к поилке при действии авersiveного стимула.

3. Микроинъекция в ПЯП 5-ОТ не влияет на поведение СС, но, не изменяя двигательную активность крыс, увеличивает число взятий воды и подходов к поилке при действии авersiveного стимула.

THE ROLE OF MONOAMINE- AND GABA-ERGIC MECHANISMS OF THE ADJOINING NUCLEUS OF THE PARTITION IN «REWARD» AND «PUNISHMENT» EFFECTS

A. N. Talalaenko, I. K. Boreisha

Experiments with a local administration of dopamine and GABA to the adjoining nucleus of the partition (ANP) have shown that the above preparations increase the frequency of self-stimulation (SS) in the ventral area of the midbrain tegmentum but they do not change parameters of the rats' behaviour under conditions of «conflict situations». On the contrary, the chemical ANP stimulation by serotonin, activates the rats behaviour under an effect of aversive stimulus, thus increasing the number of «punished» responses, but has no influence on self-stimulation of the ventral tegmentum.

Medical Institute, Ministry of Public Health,
Ukrainian SSR, Donetsk

1. Бельский М. Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта.— Л.: Медицина, 1963.— 152 с.
2. Буданцев А. Ю. Моноаминергические системы мозга.— М.: Наука, 1976.— 193 с.
3. Буреш Я., Петрань М., Захар И. Электрофизиологические методы исследования.— М.: Мир, 1962.— 456 с.
4. Меликов Э. М., Гасанов Г. Г., Хартман Г., Граштьян Е. Влияние моноаминов, микроинъектированных в ядра амигдалы, на реакцию самораздражения латерального гипоталамуса // Журн. высш. нерв. деятельности.— 1983.— 33, № 6.— С. 1092—1097.
5. Михайлова Н. Г., Стайкова Р. М., Черешаров Л. П. Влияние катехоламинов на мо-