

Г. Т. САРКИСОВ

ВЛИЯНИЕ РАЗРУШЕНИЯ ГИППОКАМПА НА ВЫБОР ЭТАПНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ДЕЙСТВИЯ У КРЫС

Исследовалось поведение крыс до и после двустороннего разрушения гиппокампа в ситуации с тройным выбором, предполагающей использование животными опыта, сформированного в другой обстановке, в предшествующем обучении. Изменения в поведении оперированных крыс объясняются нарушением процесса извлечения информации из памяти в стадии афферентного синтеза.

Согласно литературным данным, разрушение гиппокампа у животных вызывает значительные трудности в приспособлении к изменившимся условиям среды, требующим отказа от реакций, использовавшихся в прежней обстановке [1, 2]. Отмеченная тенденция отчетливо проявляется при угашении условных рефлексов [3], переделке [4, 5], при выработке одного из вариантов пассивного избегания [6]. В перечисленных случаях формирование новой адекватной поведенческой реакции осуществляется при сохранении физических параметров прежних раздражителей, но изменяется их информационная значимость.

Учитывая сказанное, в настоящей работе ставится задача изучить влияние гиппокампотомии на формирование приспособительного поведения животных в такой ситуации, которая предполагает: во-первых, сохранение физических параметров и сигнального качества прежних пусковых раздражителей, но изменение экспериментальной обстановки; во-вторых, активную реализацию ранее приобретенного опыта в отмеченных условиях.

Материал и методика. Работа проводилась на 25 белых крысах по видеоизменной методике, описанной в работе [7].

Процедура обучения заключалась в следующем. У крыс предварительно вырабатывался навык побежки в коридоре, разделенном тремя подвижными односторонне пропускающими шторками, на которых были изображены треугольник, крест, квадрат (P_1, P_2, P_3) (рис. 1, А). Смысл предварительного обучения состоял в создании определенного возрастания значимости, фиксирующихся в памяти эталных раздражителей (P_1, P_2, P_3) по отношению к конечному полезному результату (наибольшее пищевое значение приобретает сигнал P_3 , непосредственно за которым следует пищевое подкрепление) [8]. Процесс выработки пищевого двигательного поведения строился таким образом, что животные сначала обучались проходить по коридору и, преодолевая подвижно висящую шторку с изображением черного квадрата (P_3), получать пищу. После 15 прохождений через шторку P_3 в коридоре, на расстоянии 45 см от нее, подвешивалась шторка с изображением черного креста (P_2). Вновь животные обучались достигать пищи. После того как крысы 15 раз успешно преодолевали P_2 и P_3 и получали подкрепление, на пути следования животных помещалась третья подвижная шторка с изображением треугольника (P_1). После предварительного обучения (15 побегов через P_3 , 15—через P_2 , P_3 , 15—через P_1, P_2, P_3), экспериментальная обста-

новка менялась таким образом, что после стартовой камеры животные попадали в «распределитель» (рис. 1, Б, 2), где им предъявлялись одновременно все три раздражителя (тем самым крысам предоставлялась возможность выбора одного из этапных раздражителей). При этом выбор P_1 сопровождался подкреплением после прохождения также шторок P_2 и P_3 , выбор P_2 —после прохождения— P_3 , выбор P_3 —непосредственно. Иными словами, и при такой постановке экспериментов наибольшее пищевое значение приобретал раздражитель P_3 .

Для каждой подопытной крысы проверялась возможность достижения состояния «оптимального реагирования»; это состояние считалось достигнутым, если в десяти последовательных пробах выбирался ближайший к подкреплению этапный раздражитель P_3 .

В целях обеспечения постоянного уровня доминирующей мотивации—голода—в период проведения экспериментов соблюдался стандартный режим содержания животных. Крысы имели неограниченный доступ к воде и только после экспериментов, начинавшихся в одно и то же время (в час дня), получали корм до полного насыщения. В качестве пищевого подкрепления применялись чашенные семечки.

Были проведены две серии опытов. В первой из них исследовалось влияние разрушения гиппокампа на динамику процессов обучения. Животные были разделены на две группы. Первая—14 интактных животных, вторая—11 крыс, у которых под нембуталовым наркозом (4 мг на 100 г веса) производилось электролитическое (3 ма; 30 сек) разрушение гиппокампа билатерально по координатам $Fg=2,2$; $L=5$; $h=6$ атласа де'Грота [9]. Во второй серии изучалось влияние двусторонней коагуляции гиппокампа на сохранение ранее выработанного навыка (преимущественный выбор крысами P_3). Использовались 8 оперированных и 6 псевдооперированных животных. Последние служили контролем.

Крысы брались в опыт через 10 дней после операции. По окончании экспериментов животных забивали для морфологического определения места и степени разрушения гиппокампа. Полученные в экспериментах характеристики обрабатывались статистически. Для оценки достоверности различий в средних тенденциях использовался критерий Вилкоксона-Манна-Уитни [10].

Результаты и обсуждение. Различия в поведении гиппокампотомированных и интактных животных прослеживались уже в период предварительного научения. По сравнению с контрольной группой, у оперированных крыс в экспериментальной ситуации наблюдалось повышение двигательной активности, а также некоторое усиление, главным образом в первых пробах, вегетативных реакций (дефекация, мочеиспускание). Следует отметить еще одну особенность в поведении гиппокампотомированных крыс. Перед первым прохождением шторки оперированные животные совершали многократные «челночные» побежки по коридору, которые выражались в сравнительно многочисленных побежках до шторки с изображением зрительного раздражителя, обнюхивании ее, возвращении в стартовую камеру, исследовании камеры, вновь побежке по коридору и, нередко возвращении в стартовую камеру до достижения шторки и т. п. Таких побежек в среднем совершалось 10—15. У контрольных крыс число подобного рода побежек не превышало в среднем 2—5.

Более существенные различия в поведении интактных и оперированных крыс имели место во второй части экспериментов—в ситуации выбора животными этапных раздражителей в распределительной камере (рис. 1, Б)

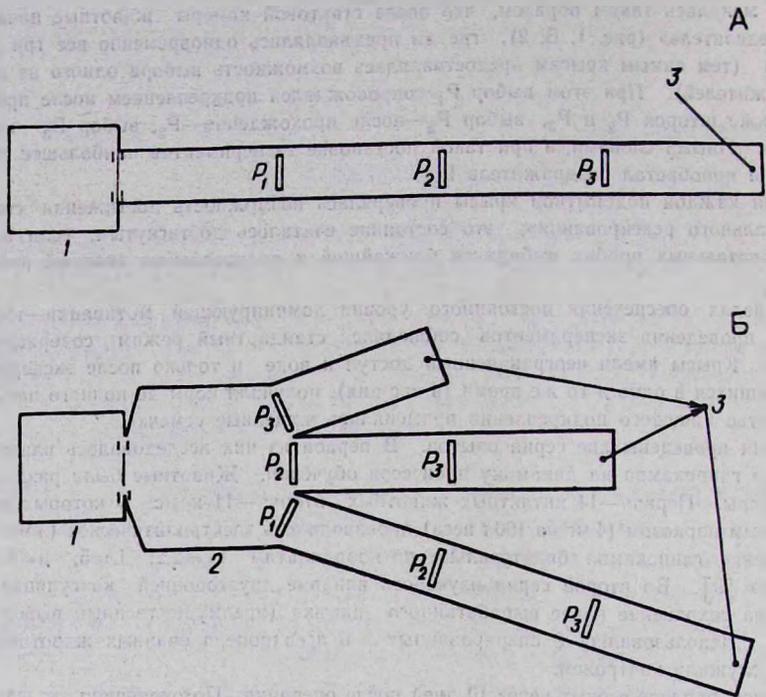


Рис. 1. Схематическое изображение экспериментальной установки. А—в ситуации предварительного обучения; Б—в ситуации выбора этапных раздражителей: 1—стартующая камера; 2—«распределитель»; 3—место получения подкрепления; P_1 , P_2 , P_3 —односторонне пропускающие шторки с изображением геометрических фигур: треугольник, крест, квадрат.

Вначале необходимо отметить, что в наших условиях экспериментов, в отношении интактных животных, наблюдались закономерности в характере выбора этапных раздражителей, качественно сходные с закономерностями, описанными в работе Мастерова [7]. Эти закономерности сводятся к следующему: во-первых, по мере повторения проб с выбором интактные крысы все меньше выбирали P_1 и P_2 и, наконец, полностью предпочитали раздражитель P_3 ; во-вторых, интактные животные в процессе повторения проб с выбором раньше переставали выбирать раздражитель, наиболее удаленный от места подкрепления (P_1), чем раздражитель, более близкий к месту подкрепления (P_2) (рис. 2, А). При этом состояние «оптимального реагирования» достигалось контрольными крысами, в среднем после $18,80 \pm 3,74$ проб с выбором; отказ от выбора P_1 —после $8,75 \pm 2,92$ проб, а от выбора раздражителя P_2 животные отказывались в среднем после $13,75 \pm 2,62$ проб.

Помимо сказанного, в процессе обучения «оптимальному» выбору у интактных крыс можно было наблюдать два различных этапа.

Первый этап—характеризовался попеременным подходом животных к каждой из шторок, исследованием последних с последующим прохождением одной из них. При этом время от момента выхода крыс

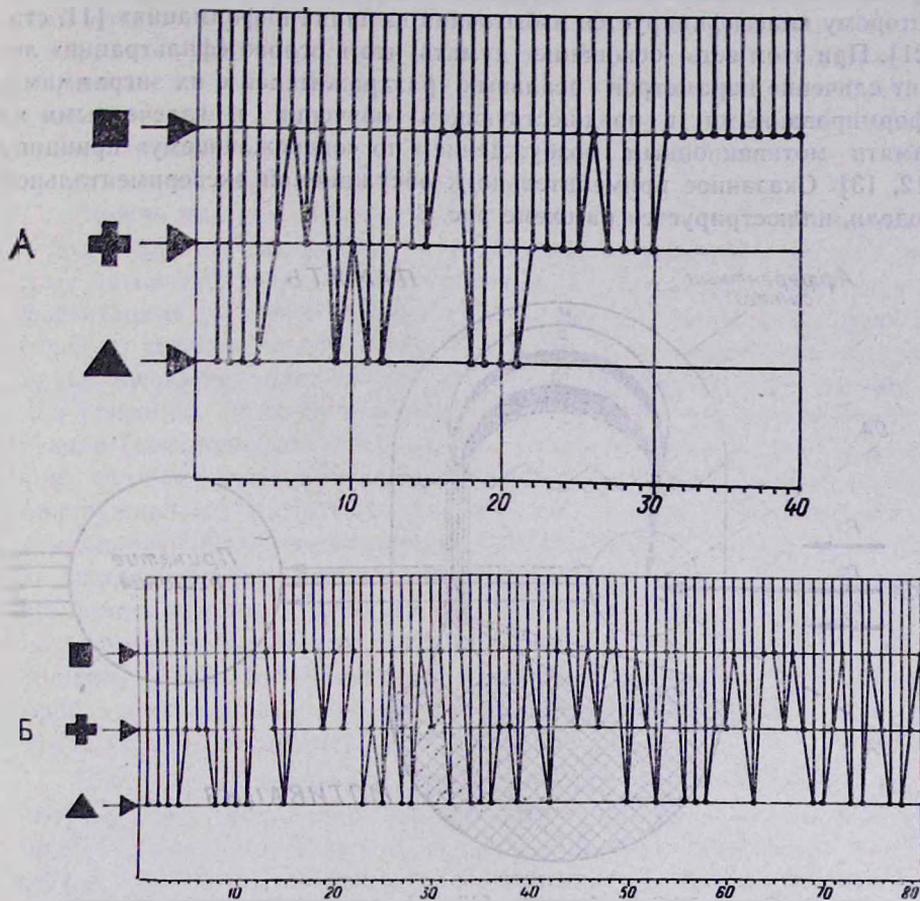


Рис. 2. Динамика выбора крысами этапных раздражителей в процессе проб в измененной ситуации. А—контрольная крыса № 6, Б—оперированная крыса № 9; на горизонтальной оси номера проб; черные круги на линиях: треугольник, крест, квадрат (линии этапных раздражителей)—выбор соответствующего раздражителя в данной пробе; пересечение вертикальных линий и линий этапных раздражителей—прохождение животным соответствующей шторки на пути к месту подкрепления.

из стартовой камеры до прохождения выбранной шторки составляло в среднем $9,77 \pm 0,846$ сек.

С точки зрения теории функциональных систем [11] этот этап в поведении интактных крыс отражает начальную стадию формирования целостного поведенческого акта—стадию афферентного синтеза (АФС), представляющую ряд нейродинамических процессов, подготавливающих и обеспечивающих адекватное «принятие решения». Суть одного из основных процессов АФС заключается в осуществлении отбора и выделения во внешней среде на основе доминирующей мотивации значимых для организма раздражителей. Именно на этой стадии «домини-

рующая в данный момент мотивация представляет собой фильтр, по которому классифицируется избыточная внешняя информация [11, стр. 221]. При этом есть основание думать, что в основе «фильтрации» лежит сличение параметров реальных раздражителей с их энграммами, сформированными в предшествующем обучении и извлеченными из памяти мотивационным возбуждением по «опережающему» принципу [12, 13]. Сказанное применительно к обсуждаемой экспериментальной модели, иллюстрируется на схеме рис. 3.

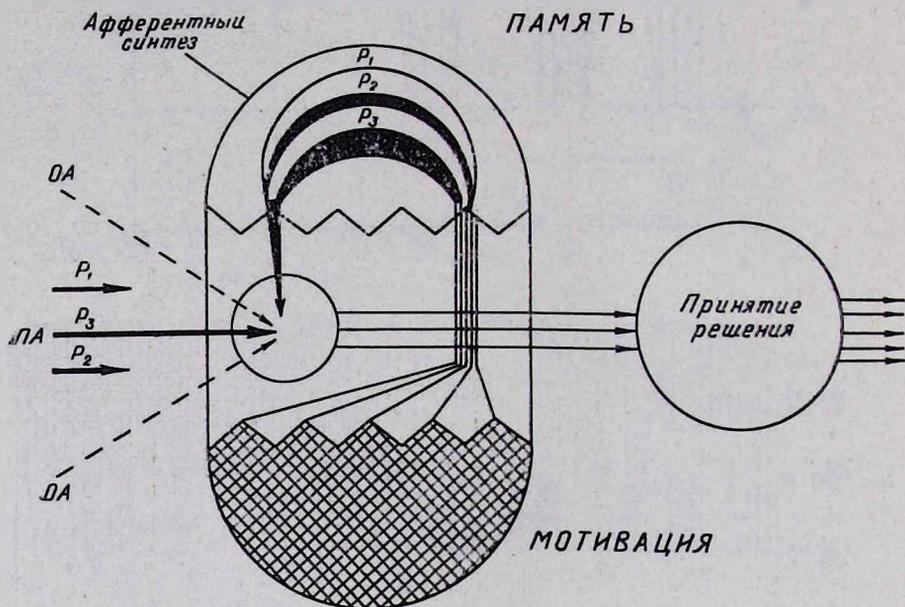


Рис. 3. Схема АФС по Анохину [12, 13], конкретизированная применительно к обсуждаемому эксперименту. Различная «ширина» следов P_1 , P_2 и P_3 в памяти отражает условия предшествующего обучения, определяя приоритет в извлечении адекватной энграммы (P_3) из памяти на основе доминирующей мотивации. Извлеченная из памяти энграмма определяет активный поиск и «подбор» соответствующего раздражителя во внешней среде.

На втором этапе по мере упрочения выбора ближайшего к подкреплению раздражителя «поисковые» действия подопытных животных сводились к минимуму, двигательная реакция автоматизировалась, приобретая форму двигательного стереотипа. Время от начала побежки до момента прохождения шторки равнялось в среднем $3,26 \pm 0,366$ сек.

В контрольном эксперименте, в котором производилось произвольное изменение расположения отсеков P_1 — P_2 — P_3 , P_2 — P_3 , P_3 траектория побежек обученных крыс вначале не изменялась, т. е. доминировала стереотипная побежка к заученному месту. При этом многие животные после прохождения через не «оптимальную» шторку (P_1 или P_2) останавливались как бы «сжидая» подкрепления. Не обнаружив его, приходили

и возбужденное состояние, пытаясь выбраться из данного отсека обратным путем. Через некоторое время, когда крысы успокаивались, они продолжали свой путь, пока не получали подкрепление за шторкой P_3 . Примерно после 4—7 неадекватных побегов животные избавлялись от стереотипа своих двигательных реакций и «переключались на режим» поиска адекватного раздражителя. Выбор P_3 , при этом, осуществлялся крысами преимущественно «с места».

Можно полагать, что по мере стабилизации выбора на ближайшем к подкреплению раздражителе поведенческая реакция животных начинает автоматизироваться и осуществляется в условиях «сужения афферентации» [11], при которых крайне ограничивается контроль действий со стороны зрительного анализатора, и обеспечение функций, преимущественно, идет за счет проприоцептивной, кожной и вестибулярной рецепций. Этим можно объяснить тот факт, что в измененной ситуации (контрольные эксперименты) крысы бегут по старому проторенному пути без учета зрительного условного сигнала. Ошибка действий обнаруживается после того, как животное преодолевает шторку и не получает сейчас же подкрепления. Рассогласование «афферентной модели ожидаемого результата»—подкрепление пищей с афферентацией о результате действия, имеющее место при этом, приводит к повышенной возбудимости животного (отрицательная эмоциональная реакция по Люхиному [14]). После нескольких «ошибок», имеющих место в первых пробах в контрольных экспериментах, животное переходит к более «осмысленному» поведению с «обогащенным» АФС.

В отличие от интактных, гиппокампотомированным крысам не удалось достичь состояния «оптимального реагирования» в течение 80 проб. На рис. 4 представлены графики (результат групповой статистической обработки), отражающие динамику выбора раздражителей у интактных животных и крыс с двусторонней деструкцией гиппокампа. Так, в первый опытный день (10 проб) процент выбора ближайшего к подкреплению раздражителя (P_3) для интактных крыс составлял $56,30 \pm 12,67$; P_2 — $23,70 \pm 7,78$; P_1 — $20,00 \pm 6,27$ %. Различия в выборе P_3 и P_1 , P_3 и P_2 статистически достоверные ($U=15$, $P<0,001$ и $U=21$, $P<0,001$ соответственно). Процент выбора «оптимального» раздражителя оперированными крысами в первом опыте составлял $38,00 \pm 10,677$ % ($U=17$, $P<0,001$). К четвертому опытному дню (40 проб) все интактные крысы достигали оптимального уровня реагирования, т. е. в 100% случаев выбирали P_3 (рис. 4, А). К этому времени процент выбора P_3 гиппокампотомированными животными составлял $36,00 \pm 2,45$ % ($U=0$, $P<0,001$). При этом у последних отсутствовала выраженная стабилизация выбора на какой-либо другой (P_1 , P_2) раздражитель (рис. 2, Б). Как видно, указанный характер реакций наблюдался в течение 80 проб. Следует отметить, что в процессе обучения у гиппокампотомированных крыс наблюдалось преобладание главным образом «поискового» поведения. Вместе с тем, в от-

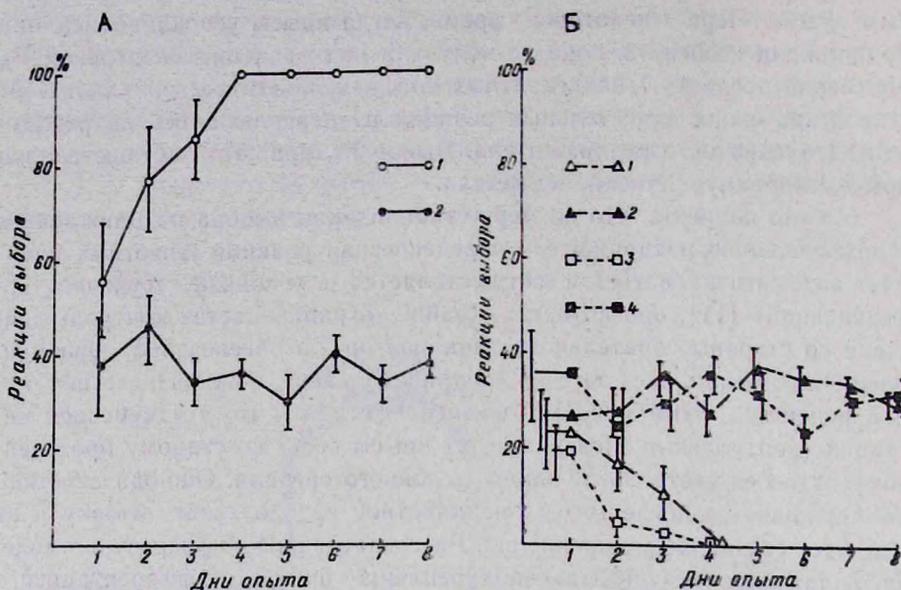


Рис. 4. Изменение процента выбора по опытным дням. А—динамика выбора P_3 у интактных (1) и оперированных (2) крыс. Б—динамика выбора P_2 и P_3 у интактных (1, 3) и оперированных (2, 4) крыс.

личие от поисковых движений интактных крыс, аналогичное поведение у оперированных особей носило не целенаправленный характер. Попеременный подход гиппокампальных крыс к шторкам, исследование последних прерывалось тщательным исследованием стенок, потолка «распределителя», зачастую возвращением в стартовую камеру, исследованием стенок и потолка камеры, обратной побегом в «распределитель». В конечном итоге животные осуществляли выбор, но он часто не оказывался оптимальным. В среднем время выбора составляло $19,25 \pm 2,173$ сек.

Во второй серии экспериментов гиппокампотомия у восьми крыс, предварительно обученных оптимальному выбору (100%-ый выбор P_3), приводила к выраженному нарушению приобретенной функции. Наблюдалось усиление поисковых движений, доминирующих в течение всего периода исследований, которые сопровождались значительным числом неадекватных реакций выбора (рис. 5). Среднее время выбора составляло при этом $14,86 \pm 3,02$ сек.

Отмечая существенные различия в поведении гиппокампотомированных и интактных животных, вместе с тем следует подчеркнуть, что у обеих групп (интактной и оперированной) на всех стадиях экспериментов не было обнаружено заметной разницы в количестве съеданной пищи. Уместно отметить, что у оперированных крыс не наблюдалось каких-либо изменений в моторном компоненте приспособительного акта.

Предыдущие исследования нашей лаборатории позволили сделать вывод, что гиппокамп принимает активное участие в механизмах афферент-

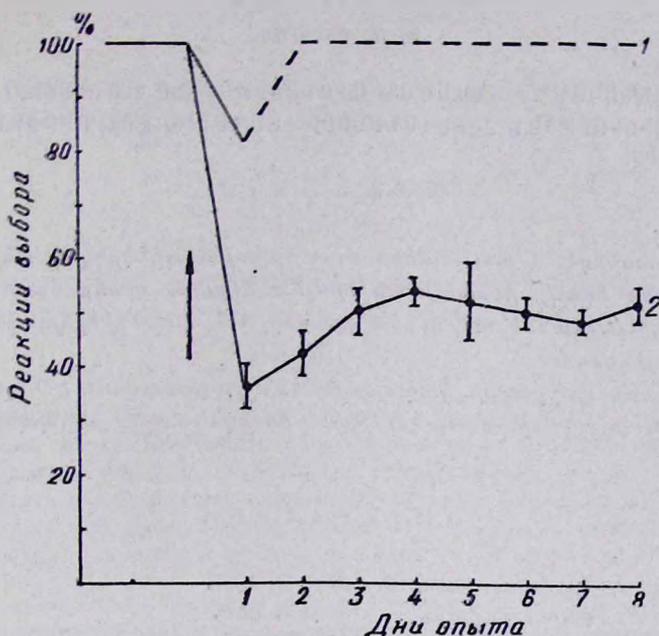


Рис. 5. Динамика сохранения выработанной реакции (100%-ый выбор P_3) у псевдооперированных (1) и гиппокампотомированных (2) крыс. Стрелкой указан момент операции (во все опытные дни $U=0$, $P<0,001$).

лого синтеза [15—18]. Приведенные в настоящем сообщении результаты позволяют также считать, что описанные изменения в поведении гиппокампотомированных крыс прежде всего связаны с нарушением афферентного синтеза. Вместе с тем, характер этих изменений в условиях используемой экспериментальной модели (рис. 3) дает основание предполагать, что гиппокамп играет существенную роль в протекании тех нейродинамических процессов, которые определяют успех афферентного синтеза и связаны с избирательным извлечением информации из памяти для нужд этой стадии поведенческого акта. Не исключено, что в основе отмеченных нарушений функций у гиппокампотомированных животных лежит механизм уравнивания возбудимости следов различной силы и, как следствие, потеря избирательности при считывании из памяти, т. е. явление, которое Лурия [19] допускает в отношении больных с определенными травмами мозга.

Գ. Թ. ՍԱՐԿԻՍՈՎ

ՀԻՊՈԿԱՄՊԻ ՎԼԱՄՄԱՆ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ
ԿՈՐԾՈՒՆԵՈՒԹՅԱՆ ՀԵՏԵՎԱՆՔՆԵՐԻ ԷՏԱՊԱՅԻՆ ԸՆՏՐՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ

Ա մ փ ո փ ու մ

Ուսումնասիրվել է առնետների մոտ հիպոկամպի երկկողմանի վնասման ազդեցությունը եռակի ընտրության պայմաններում, որոնք նախատեսում են նախորդ, այլ պայմաններում դրված էքսպերիմենտների փորձի օգտագործումը ուսուցման պրոցեսում:

Առնետների վարքագծի փոփոխությունը բացատրվում է հիշողությունից ընտրողական պրոցեսի օգտագործման խանգարմամբ աֆերենտ սինթեզի ժամանակ:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Douglas R. J. Psycholog. Bull., 67, 416—447, 1967.
2. Kimble D. P. Psycholog. Bull., 70, 289—295, 1968.
3. Niki H. Jap. Psycholog. Res., 4, 139—153, 1962.
4. Mahut H. Neuropsychologia, 9, 409, 1971.
5. Hsiao S., Isaacson R. L. Physiol. Behav., 6, 81, 1971.
6. Kimble D. P. J. Compar. & Physiol. Psychol., 56, 371, 1963.
7. Мастеров А. В. Журнал высш. нервн. деят., 25, 5, 1091, 1975.
8. Анохин П. К. Вопросы философии, 6, 107, 1970.
9. Groot J. Tweede Reeks, 52, 4, 1, 1959.
10. Гублер Е. В., Генкин А. А. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях. Л., 1973.
11. Анохин П. К. Бислогия и нейрофизиология условного рефлекса. М., 1968.
12. Анохин П. К. Принципы системной организации функций. М., 1973.
13. Судаков К. В. Журнал высш. нервн. деят., 25, 4, 694, 1976.
14. Анохин П. К. БМЭ, 35, М., 1964.
15. Cambarian L. S., Kovat J. N., Garibian A. A., Sarkisian J. S. Exp. Brain. Res., 12, 92, 1971.
16. Гамбарян Л. С., Коваль И. Н. Успехи физиол. наук, 3, 1, 1972.
17. Гамбарян Л. С., Гарибян А. А. Сенсорная организация движений. Л., 1975.
18. Коваль И. Н., Саркисов Г. Т., Саакян С. Г. Биологический журнал Армении, 29, 11, 16, 1976.
19. Лурия А. Р. Нейропсихология памяти. М., 1976.