

Л. С. ГАМБАРЯН

## К ОЦЕНКЕ РОЛИ НЕОСТРИАТУМА В МЕХАНИЗМАХ УСЛОВНОРЕФЛЕКТОРНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЖИВОТНЫХ

Экспериментальные данные показывают, что неостриарные образования вместе с паллидумом участвуют в механизмах афферентного синтеза, осуществляя отбор, сличение и синтез сенсорной информации для формирования центральной интеграции адаптивного поведения.

После того, как более 150 лет назад Бурдах [1] подробно описал подкорковые узлы, интерес к их строению и функции продолжает неослабно расти. Это, с одной стороны, обусловлено тем, что базальные ганглии относятся к числу очень древних образований мозга и имеются у всех позвоночных, с другой, на определенном этапе эволюционного развития (рептилии, птицы) они составляют основную часть переднего мозга и, очевидно, участвуют в высших формах нервной деятельности [2, 3]. Если до недавнего времени изучение функции подкорковых узлов велось преимущественно на клиническом материале с целью выяснения патолого-анатомических коррелятов тех или иных синдромов, то в последние десятилетия с появлением стереотаксической техники неврологические исследования идут по пути прямого изучения их функции как у приматов и человека [4—9], так и субприматов [10—16].

В наших исследованиях [17—19] было показано, что паллидум вместе с лобными долями и гиппокампом играет существенную роль в механизмах селекции, компарации и интеграции сенсорной информации в стадии афферентного синтеза [20].

Естественно возникал вопрос: присуща ли такая сложная функция только паллидуму или также и другим образованиям стриопаллидарной системы? Постановка такого вопроса является закономерной и вытекает из того факта, что паллидум представляет собой узловую пункт, через посредство которого неостриатум (хвостатое ядро и скорлупа) вступает в контакт со всей остальной нервной системой [21]. И поскольку это так, естественно допустить, что эффекты разрушения или стимуляции паллидума частично могут быть связаны с неостриатумом. Для проверки этого допущения мы провели соответствующие эксперименты.

Опыты проводились на кошках. У одной части из них изучались условные натуральные двигательные рефлексы, у другой—искусственные после разрушения путамена. Условный рефлекс на натуральный раздражитель выражался в том, что в ответ на появление мяса за прозрачной перегородкой кошка нажимала на педаль и, открыв доступ к пище, захватывала ее лапой.

Искусственные условные рефлексы вырабатывались в камере, снабженной двумя кормушками [19]. Животные обучались на один сигнал подходить к левой кормушке и нажимать на педаль, а на другой—к правой. При правильном выборе стороны подкрепления нажим на педаль сопровождался автоматическим срабатыванием кормушки, подающей пищу. Искусственные условные раздражители (звонок, метроном) подавались в случайной последовательности и с различной частотой. Электрокоагуляция скорлупы производилась по стереотаксическим координатам атласа мозга кошки под нембуталовым наркозом (40 мг/кг). Степень разрушения скорлупы контролировалась морфологически.

Опыты показали, что после и одностороннего, и двустороннего неполного повреждения скорлупы наблюдается удлинение как латентного периода, так и времени условной двигательной реакции на натуральный раздражитель [11, 22]. Так, если до операции величина латентного периода условной реакции колебалась в пределах 0,5—1 сек, то после билатерального разрушения скорлупы она увеличивалась в 2—3 раза и достигала 2—3,5 сек. Время двигательной реакции, измеряемое с момента нажима на педаль до захвата пищи и характеризующее скорость совершаемого моторного акта, соответственно равнялось 1,5 сек до разрушения скорлупы и 3 сек после него. Иными словами деструкция путамена приводила к замедлению как церебральной реакции, т. е. процесса активного отбора, сопоставления и синтеза сенсорной информации, так и скорости осуществления движений. Подобная закономерность нами была выявлена и при билатеральном разрушении паллидума [17, 19].

В опытах с условными рефлексами на искусственные раздражители неполная электрокоагуляция скорлупы одной или обеих сторон приводила к выпадению заученной формы поведения. Лишь после 12—22 сочетаний сигнала с подкреплением восстанавливались условные рефлексы. Последние, однако, осуществлялись с большим латентным периодом и значительным числом ошибок в выборе стороны подкрепления (рис. 1, А). Как видно из рисунка, после билатерального неполного разрушения скорлупы латенция увеличивалась в 2,5 раза и достигала в среднем 7,5 сек, а правильная реакция выбора стороны подкрепления осуществлялась только в 68% случаев. Подобная закономерность наблюдалась и в случае повреждения паллидума (рис. 1, Б). При полном билатеральном разрушении скорлупы, как и бледного шара [19], ранее выработанные условные искусственные рефлексы исчезали и не могли быть восстановлены или выработаны заново в течение всего периода наблюдений (более трех месяцев).

Таким образом, полученные данные свидетельствовали об одинаправленности функции скорлупы и бледного шара в осуществлении условнорефлекторной деятельности. Если учесть, что скорлупа и хвостатое ядро как по происхождению [3, 23], так и по цитоархитектонике и биохимической композиции [24] образуют единую морфологическую формацию (неостриатум), то можно допустить, что и деструкция хвостатого ядра также должна привести к нарушениям условнорефлекторной деятельности. Об этом свидетельствуют как литературные данные

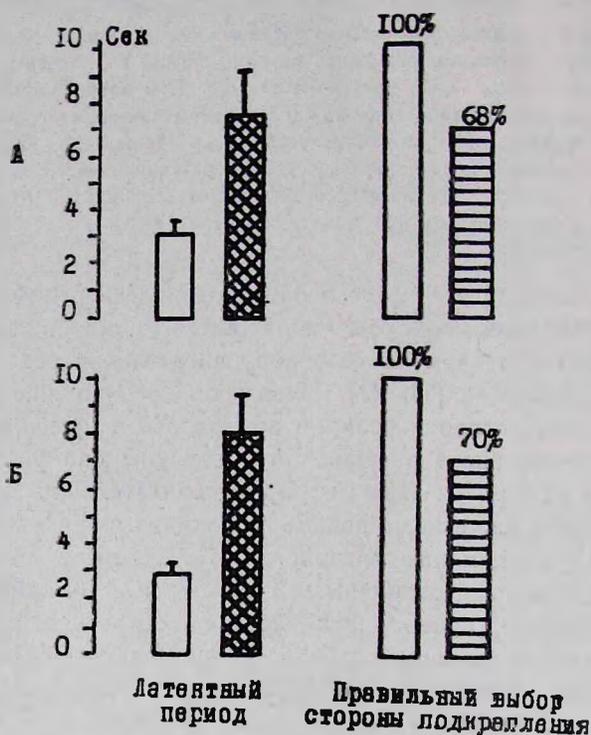


Рис. 1. Средние величины латентных периодов и правильности выбора стороны подкрепления до (белые столбики) и после (заштрихованные столбики) билатерального разрушения скорлупы (А) и слепого пятна (Б).

(см. обзор Арушаняна [25]), так и факты, полученные нашим сотрудником А. А. Гарибян совместно с немецким ученым Карлом Гехтом [26]. Их эксперименты наглядно показали, что разрушение головки хвостатого ядра у крыс существенным образом сказывается на динамике выработки условных электрооборонительных рефлексов избегания. Выработка последних осуществлялась в специальной камере, на одном конце которой помещалась крыса, а на другом—педаль. Крыса обучалась на сигнал подбегать к педали и нажимать на нее, чтобы избежать раздражающего тока, подаваемого в электродный пол камеры. У одной группы оперированных животных выработка условных рефлексов производилась в «нормальной» ситуации, а у другой—в «стрессовой». В последнем случае животные находились под давлением времени и интенсивности электрического раздражения. В стрессовой ситуации животные раздражались током в 1,5 раза выше по интенсивности, чем в нормальной; продолжительность импульса была в 4—6 раз больше, а интервалы между ними вдвое короче. Более того, в стрессовой ситуации электрораздражение животных продолжалось до появления защитной реакции, а в нормальной—только 10 сек. Продолжительность изолированного действия условного раздражителя (т. е. без подкрепления) в стрессовой ситуации была в 2,5—5 раз короче, чем в нор-

мальной, а интервалы между сигналами в 3—4 раза меньше. Результаты опытов показали, что у крыс с повреждением хвостатых ядер по сравнению с контрольными и псевдооперированными выработка условных рефлексов избегания в нормальной ситуации затруднялась (рис. 2, НС), а число правильных ответов (определяемых отношением числа положительных реакций к числу примененных в опыте сигналов)

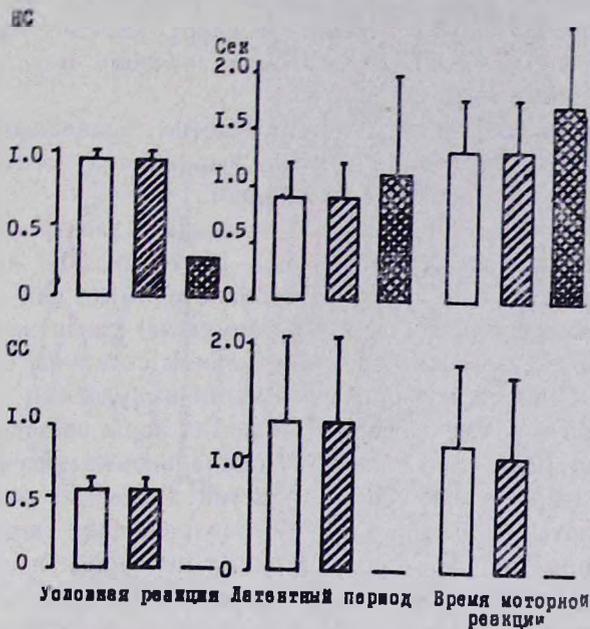


Рис. 2. Особенности формирования условных электрооборонительных рефлексов избегания у интактных и оперированных крыс в нормальной (НС) и стрессовой (СС) ситуациях (средние данные за три недели). Первые столбики (белые) — реакции интактных крыс. Вторые столбики (косо заштрихованные) — реакции псевдооперированных крыс (произведена вся процедура операции, но без разрушения хвостатых ядер). Третьи столбики (заштрихованы крестообразно) — реакции крыс с билатеральным повреждением хвостатых ядер.

не превышало 25%. Наряду с этим наблюдалось также заметное удлинение как церебральной реакции (латентного периода), так и времени условной двигательной реакции (скорости побежки животного от площадки ожидания до педали и нажим на нее).

Картина резко менялась при обучении животных в стрессовой ситуации. В течение всего периода экспериментальной работы ни у одного животного с повреждением хвостатого ядра не удавалось выработать условного двигательного рефлекса избегания (рис. 2, СС). У контрольных и псевдооперированных крыс резко замедлялся процесс выработки реакции избегания. Они образовывались после 40—45 применений сигнала и появлялись со значительным числом ошибок (45%). Наблюдалось также удлинение церебральной реакции.

В опытах сотрудника нашей лаборатории Г. Е. Григоряна [27] одностороннее повреждение головки и части тела хвостатого ядра у собак приводило к резкому нарушению правильности выбора стороны подкрепления. По прохождении 10—12 дней эти нарушения проходили. Однако опыты по отсроченному выбору стороны подкрепления продолжали показывать серьезные нарушения в сфере памяти.

Таким образом, приведенные данные показывают, что неостриарные образования (скорлупа и хвостатое ядро) вместе с палеостриатумом (бледный шар) имеют существенное значение в условнорефлекторной деятельности мозга.

И. П. Павлов [28] допускал, что участие базальных ганглиев в высших интегративных функциях мозга выражается в их тонизирующем действии на кору больших полушарий.

Данные, полученные при морфологических и электрофизиологических исследованиях, показывают [2, 5, 7, 15, 21, 29, 30], что стриопаллидарные образования имеют двусторонние прямые или опосредованные (через таламус и ретикулярную формацию) связи почти со всеми отделами коры головного мозга. Стимуляция скорлупы наркотизированных кошек одиночными прямоугольными импульсами тока порождает в моторной и соматосенсорной областях коры негативные колебания потенциала [29], тогда как функциональное выключение скорлупы методом распространяющейся калиевой депрессии резко подавляет корковые потенциалы, вызванные раздражением кожи передних конечностей (рис. 3). Электростимуляция моторной и соматосенсорной областей коры порождает четкие коротколатентные ответы в ипсилатеральной скорлупе (рис. 4). Высокочастотное (30—60 имп/сек) раздражение скорлупы кошек, находящихся под поверхностным наркозом, вызывает десинхронизацию биоэлектрической активности ипсилатеральной коры [31]. Такая же закономерность наблюдается и в ответ на высокочастотную стимуляцию скорлупы у кроликов [32] и хвостатого ядра у кошек [15] и кроликов [32], находящихся под наркозом. Кратковременное (2 сек) раздражение (8 в, 50 имп/сек) скорлупы через хронически вживленные электроды у бодрствующих, но находящихся в покое кошек, также приводит к десинхронизации биоэлектрической активности, как в соматосенсорной коре, так и в подкорковых образованиях (красное ядро, хвостатое ядро) [22].

Приведенные данные, как нам кажется, могут в определенной мере рассматриваться в качестве доказательства тонизирующего, активизирующего действия неостриатума на кору головного мозга. Опыты показывают, что таким действием обладает и палеостриатум [33]. Хаслер [8] еще в 1962 году указывал, что паллидум является ростральным продолжением ретикулярной активирующей системы Мюруцци и Мегуна, а двумя годами позже он пришел к заключению, что не только паллидум, но и хвостатое ядро составляет часть неспецифических проекционных систем мозговой коры [34]. Однако Черкес [15] путем сопоставления двух восходящих систем—неостриарной и мезен-

цефалической ретикулярной—приходит к заключению, что между ними существуют функциональные различия.

Если, тем не менее, признать за стриопаллидумом тонизирующую, регулирующую активность коры функцию и на этой основе попытаться объяснить нарушения, связанные с разрушением скорлупы, то при этом возникнут трудности в понимании отдельных закономерностей.

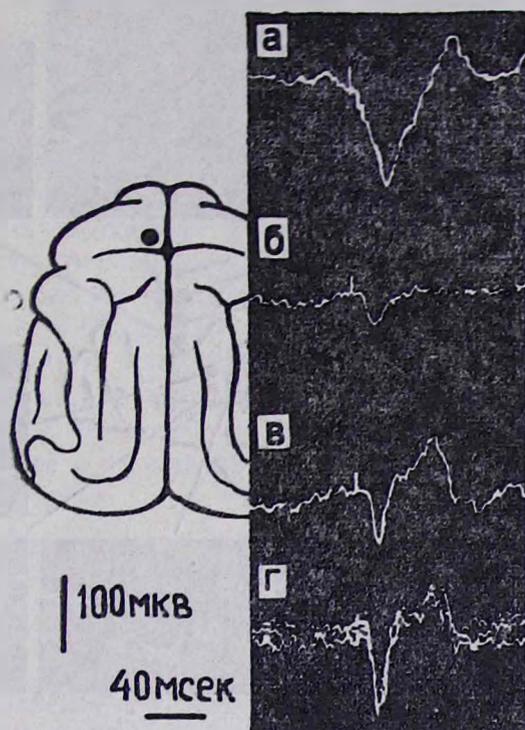


Рис. 3. Влияние хлористого калия (0,05 мл, 25%), введенного в пузamen, на корковые потенциалы, вызванные раздражением кожи контралатеральной передней конечности. а—до, б—через 3 мин, в—через 85 мин, г—через 95 мин после введения хлористого калия.

В самом деле, почему понижение корковой активности при разрушении скорлупы должно привести к появлению большого числа ошибок в выборе стороны подкрепления и не должно сказываться на точности выполнения заученного моторного акта? Почему наряду с замедлением процесса образования условного рефлекса должно иметь место удлинение латенции и времени двигательной реакции? Наконец, почему при обширных билатеральных повреждениях скорлупы должны полностью исчезать условные рефлексы?

Вероятно, для удовлетворительного ответа на поставленные вопросы необходимо привлечь к объяснению другие механизмы. Мы, еще в 1959 году [35], пришли к заключению, что в процессе образования условных рефлексов замыкание временных связей происходит не только

по системе кора—кора, как принято в школе И. П. Павлова, но и по системе кора—подкорка—кора. Тогда же мы допустили, что в циклической системе корково-подкорковых взаимоотношений субкортикальным связям (кора—подкорка—кора) принадлежит решающая роль в образовании всей центральной интеграции, а транскортикальным свя-

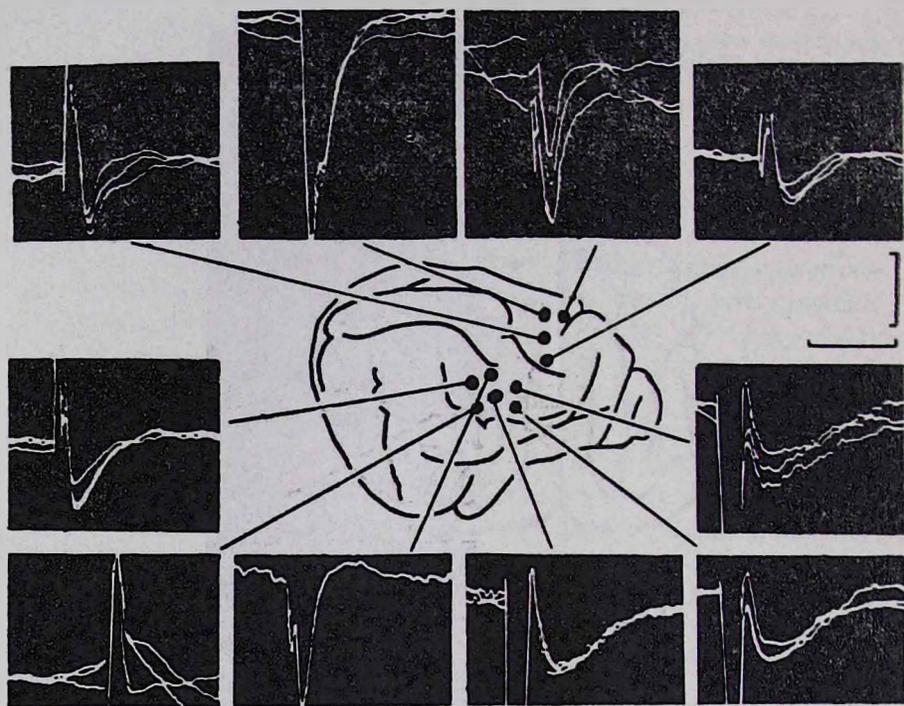


Рис. 4. Потенциалы, вызванные в ипсилатеральной скорлупе ( $f_{\Gamma}=14$ ,  $L=9,5$ ,  $H=0$ ) электростимуляцией различных участков первой и второй соматосенсорных областей (на схеме в центре отмечены точками). Калибровка: 100 мкв., 40 мсек.

зям (кора—кора)—в обеспечении тонкости и совершенства приобретенных форм адаптивного поведения. Можно допустить, что путамен, как и паллидум [19], является одним из подкорковых образований, через которые осуществляется замыкание временной связи по системе кора—подкорка—кора. Вероятно, с выпадением этого звена из анатомо-функциональной структуры условного рефлекса и обусловлены те нарушения, которые описаны выше.

Ранее мы уже отмечали [17, 36], что латентный период условной реакции отражает собой состояние активного процесса отбора, сличения и интеграции наличной и следовой (память) сенсорной информации в процессе афферентного синтеза. Если с этих позиций подойти к оценке полученных нами результатов, то можно заключить, что разрушение кортико-стрио-кортикальных связей приводит к нарушению именно этой функции. Поврежденному мозгу приходится вдвое или

втрое больше времени тратить на процесс обработки сенсорной информации. Замедление процесса афферентного синтеза (удлинение латентного периода) отражает лишь одну сторону нарушения при повреждении скорлупы. Наряду с этим у животных с деструкцией скорлупы наблюдается и другое более существенное нарушение, которое сводится к тому, что процесс активного «думания» в 30% случаев завершается ошибочной реакцией животного. Следовательно, нарушенной при этом оказывается компараторная функция мозга. Поскольку в условиях наших экспериментов действие сигналов для левой и правой кормушек всегда носило равновероятный характер, то мозг животного должен был каждый раз путем сопоставления возбуждения от наличного раздражителя с таковым, хранящимся в аппарате памяти, определять, подан ли правосторонний или левосторонний условный сигнал. Большое количество ошибок, допускаемых животными в послеоперационном периоде, указывает на нарушение этой компараторной функции мозга. Но если это так, мы вправе заключить, что неостриатум, как и палеостриатум, наряду с другими образованиями мозга (лобные доли, гиппокамп) [17, 18, 36—38], играет важную роль в механизмах отбора сенсорной информации, поступающей в мозг по внешним и внутренним анализаторам, сличения их с таковой, хранящейся в аппарате памяти и интеграции для программирования и реализации адаптивного поведения.

Институт экспериментальной биологии АН АрмССР

Поступило 30.V 1977 г.

Լ. Ս. ՂԱՄՐԱՐՅԱԿ

ՆԵՈՍՏՐԻԱՏՈՒՄԻ ԴԵՐԻ ԿՆԱՀԱՏՈՒՄԸ ԿԵՆՒԱՆԻՆԵՐԻ  
ՊԱՅՄԱՆԱԿԱՆ ՌԵՉԼԵԿՏՈՐ ԳՈՐԾՈՒՆԵՈՒԹՅԱՆ ՄԵԽԱՆԻԶՄՆԵՐՈՒՄ:

Ա մ փ ն փ ու մ

Փորձերի արդյունքները ցույց են տալիս, որ նեոստրիատումի գոյացությունները դժգույն մարմնի հետ մեկտեղ մասնակցում են աֆերենտ սինթեզի մեխանիզմներում՝ իրականացնելով սենսոր ինֆորմացիայի ընտրությունը, համադրումը և սինթեզը հարմարվողական վարքագծի կենտրոնական ինտեգրացիայի ձևավորման համար:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Burdach K. Von Baue und Leben des Gehirns. Bd. 2, Leipzig, 1819.
2. Карамян А. И. Эволюция конечного мозга позвоночных. Л., 1976.
3. Сепи Е. К. История развития нерпной системы позвоночных. М., 1959.
4. Бехтерева Н. П. Нейро-физиологические аспекты психической деятельности человека. Л., 1971.
5. Кукуев Л. А. Структура двигательного анализатора. Л., 1968.
6. Раева С. Н., Кадян А. Л. Физiol. журнал СССР, 59, 2, 198—205, 1973.

7. *Denny-Brown D.* The Basal Ganglia. Oxford Univ. Press, 1962.
8. *Hassler R.* Frontiers in Brain Research. Columbia Univ. Press, USA, 243—285, 1932.
9. *Rosvold H. E.* Acta Neurobiol. Exp. (Warszawa), 32, 439—460, 1972.
10. *Адрианов О. С., Шугалев Н. П.* Сб. Механизмы деятельности головного мозга. Тбилиси, 107—114, 1975.
11. *Казарян А. Г.* Сб. Мозг и движение. Ереван, 158—165, 1973.
12. *Карамян А. И., Толкунов Б. Ф., Оганесян Г. А.* Ж. высш. нервн. деят., 22, 4, 858—867, 1972.
13. *Кураев Г. А.* Ж. высш. нервн. деят., 18, 4, 608—615, 1968.
14. *Суворов Н. Ф., Носач А. К.* Сб. Стриопаллидарная система. Л., 68—77, 1973.
15. *Черкес В. А.* Очерки по физиологии базальных ганглиев головного мозга. Киев, 1963.
16. *Laurson A. M.* Corpus striatum. Acta physiologica scandinavica. Copenhagen, 59, Suppl. 211, 1—106, 1963.
17. *Гамбарян Л. С.* Сб. Принципы системной организации функций. М., 193—202, 1973.
18. *Гамбарян Л. С., Ковыль И. Н.* Гиппокамп. Ереван, 1973.
19. *Гамбарян Л. С., Саркисян Ж. С., Гарибян А. А.* Ж. высш. нервн. деят., 22, 3, 435—442, 1972.
20. *Анохин П. К.* Бислесья и нейрофизиология условного рефлекса. М., 1968.
21. *Гринштейн А. М.* Пути и центры нервной системы. М., 1946.
22. *Гамбарян Л. С., Казарян А. Г., Гарибян А. А.* Ж. высш. нервн. деят., 25, 5, 953—961, 1975.
23. *Hewitt W. J.* Anat., 95, 191—199, 1951.
24. *Manocha S. L., Shantha T. R.* Macaca mulatta: Enzyme histochemistry of the nervous system. AP, New York, 362, 1970.
25. *Арушанян Э. Б.* Успехи физиол. наук, 3, 3, 112—191, 1972.
26. *Гарибян А. А., Гехт К.* Биологический журнал Армении, 29, 2, 85—89, 1976.
27. *Григорян Г. Е.* Биологический журнал Армении, 26, 9, 40—50, 1973.
28. *Павлов И. П.* Полн. собр. соч., изд. 2-е, III, М., 1951.
29. *Гамбарян Л. С., Казарян А. Г., Гарибян А. А., Казарян Г. М.* Физиол. ж. СССР, 61, 12, 1767—1772, 1975.
30. *Русинов В. С.* Ж. высш. нервн. деят., 13, 5, 798—815, 1963.
31. *Dieckmann G. J.* J. neurol. Sci., 7, 335—391, 1968.
32. *Gerebtzoff M.* Arch. Intern. de Physiologie, 51, 375, 1941.
33. *Саркисян Ж. С., Казарян Л. Г., Гарибян А. А., Гамбарян Л. С.* Ж. высш. нервн. деят., 26, 3, 567—574, 1976.
34. *Hassler R.* Progress in Brain Research, 5, Lectures on the Diencephalon. Elsevier Publ. Comp., Amsterdam—London, 1—32, 1964.
35. *Гамбарян Л. С.* О функциональной и анатомической структуре условного двигательного рефлекса. Ереван, 1969.
36. *Гамбарян Л. С., Гарибян А. А.* Сб. Сенсорная организация движений. Л., 64—70, 1975.
37. *Батуев А. С.* Эволюция лобных долей и интегративная деятельность мозга. Л., 1973.
38. *Судаков К. В.* Биологические мотивации. Л., 1971.