

О РОЛИ ГИППОКАМПА В ЛАБИРИНТНОМ ПОВЕДЕНИИ КРЫС

И. Н. КОВАЛЬ, Г. Т. САРКИСОВ

Двустороннее разрушение гиппокампа резко затрудняет выработку лабиринтного рефлекса у крыс, а у обученных крыс сопровождается нарушениями в приобретенном лабиринтном навыке. Изменения в условнорефлекторном поведении оперированных крыс объясняются нарушениями механизмов памяти, наступающими в результате повреждения гиппокампа.

Результаты исследований, проведенных в нашей лаборатории на экспериментальных моделях типа условных двигательных рефлексов различной сложности [1—3], показали, что нарушения в поведении гиппокампотомизированных кошек отчетливо проявляются в ситуациях неопределенности, требующих от животных выбора или смены стратегии поведения. В сравнительно детерминированных ситуациях поведение животных с разрушенным гиппокампом, как правило, мало отличается от такового интактных.

В настоящем исследовании предпринята попытка проследить эффект разрушения гиппокампа на поведение крыс в условиях многократного выбора в лабиринте.

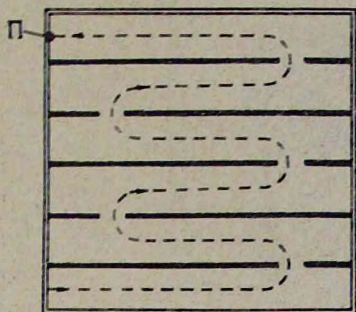
Материал и методика. Обучение крыс производилось в шестикоридовом лабиринте (рис. 1, А). В стенку крайнего коридора была вмонтирована поилка, этот коридор мы называли первым. В первых опытах крыса, сидящая у поилки, приучалась пить из нее. Животные содержались на общем безводном режиме и имели возможность утолить жажду только в лабиринте. Так как опыты ставились через день в одно и то же время, крысы попадали в эксперимент после 48-часовой водной депривации. На первом этапе обучения они бегали из второго коридора к поилке. После усвоения этого навыка их помещали последовательно в 3, 4, 5 и 6-й коридоры (рис. 1, Б). За критерий обученности мы принимали пять последовательных безошибочных побегов.

В эксперименте было 35 крыс весом 150—220 г. Были проведены две серии экспериментов. В первой животных обучали побегам в лабиринте по описанной методике. По достижении критерия обученности производилось разрушение гиппокампа: под нембуталовым наркозом (4 мг на 100 г веса) обнажался череп и по координатам, взятым из атласа де Грота [4], ($F=2,2$; $L=5$), производилась трепанация слева и справа. В отверстие в черепе вводился электрод на глубину $h=+6$ и производилась коагуляция гиппокампа током 2 ма в течение 30 сек. Через семь дней крысы брались в эксперимент и у них проверялась сохранность лабиринтного навыка.

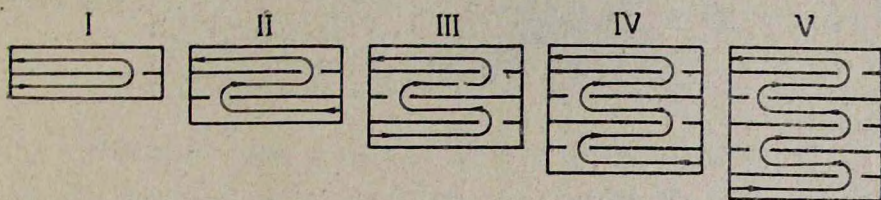
Во второй серии использовались две группы животных (25 крыс). Одну оперировали описанным способом, а затем приступали к обучению в лабиринте. Другая группа служила контролем для первой и состояла из интактных животных, обучавшихся побегам в лабиринте.

После завершения экспериментов животные забивались и мозг извлекался для идентификации полученных результатов (рис. 2). Результаты экспериментов подвергались статистической обработке [5].

A



Б



методом последовательного усложнения предъявляемых задач (I, II, III, IV, V).

После разрушения гиппокампа побежка по лабиринту претерпевала значительные изменения. В первых пробах животные зачастую вообще не достигали пойлки; при этом ошибочные побежки составляли $85,2 \pm 14,1\%$ (рис. 3, А). Спустя 10—15 опытов крысы вели себя более адекватно, но время побежки было гораздо больше, чем у интактных животных (рис. 3, Б). Длительность побегов возрастала по нескольким причинам. Во-первых, этому способствовало появление персеверации в поведении животных: крыса по нескольку раз бегала взад—вперед по двум смежным коридорам или же по одному коридору из одного конца в другой по многу раз. Во-вторых, животное начинало передвижение по коридору со значительным латентным периодом, во время которого тща-

тельно обследовало угол, в котором находилось, или же совершало туалет. И, наконец, крыса 2—3 раза и более останавливалась на пути к полке, что не наблюдалось ни у контрольных, ни у ложнооперированных животных. Во время этих остановок крыса тщательно чистилась лапка-

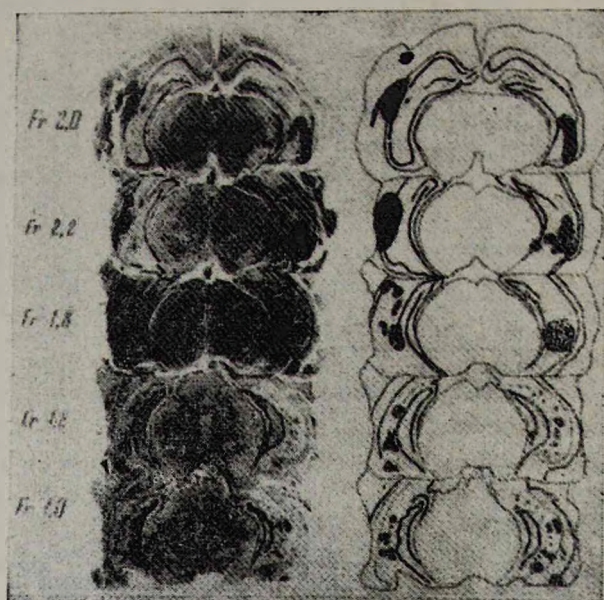


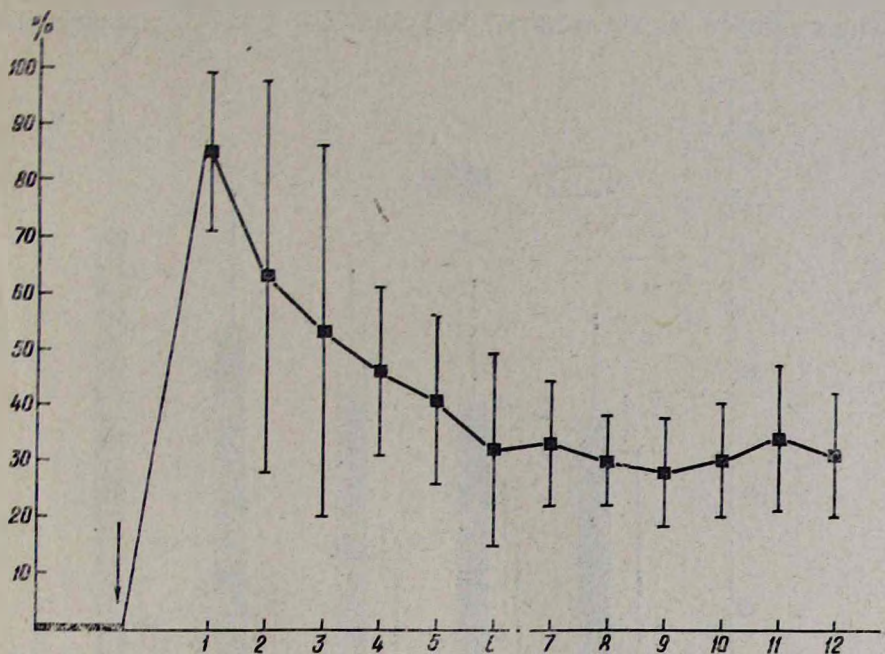
Рис. 2. Срезы мозга крысы № 4, сделанные на различных уровнях.

ми, внимательно обследовала пол, стенки, потолок, вылизывала шерсть и т. д. Если же гиппокампотомированная крыса передвигалась по лабиринту без ошибок и не делала больших остановок, все равно у нее наблюдалось усиленное исследовательское поведение, из-за чего передвижение в лабиринте резко замедлялось. Ложнооперированные крысы после операции ничем не отличались от интактных.

Вторая серия экспериментов показала, что выработка навыка у крыс с предварительно разрушенным гиппокампом значительно отличается от таковой у крыс интактных. Так, если интактным крысам для обучения на последних этапах требовалось меньше проб, чем вначале, то у оперированных количество проб возрастало на каждом последующем этапе обучения (рис. 4). При сравнении времени побегки интактных и гиппокампотомированных крыс также выявляется определенная разница: у интактных животных наблюдается снижение времени побегки на каждом последующем этапе обучения, а у гиппокампотомированных — увеличение (рис. 5, А). По достижении критерия обученности среднее время побегки у интактных животных из шестого коридора составляло $7,85 \pm 1,5$ сек, в то время как у гиппокампотомированных крыс на последнем этапе обучения оно достигало $13,33 \pm 7,2$ сек (рис. 5, Б).

Возможно, нарушения в поведении крыс являются результатом снижения питьевой мотивации? Постановка такого вопроса представляется

А



Б

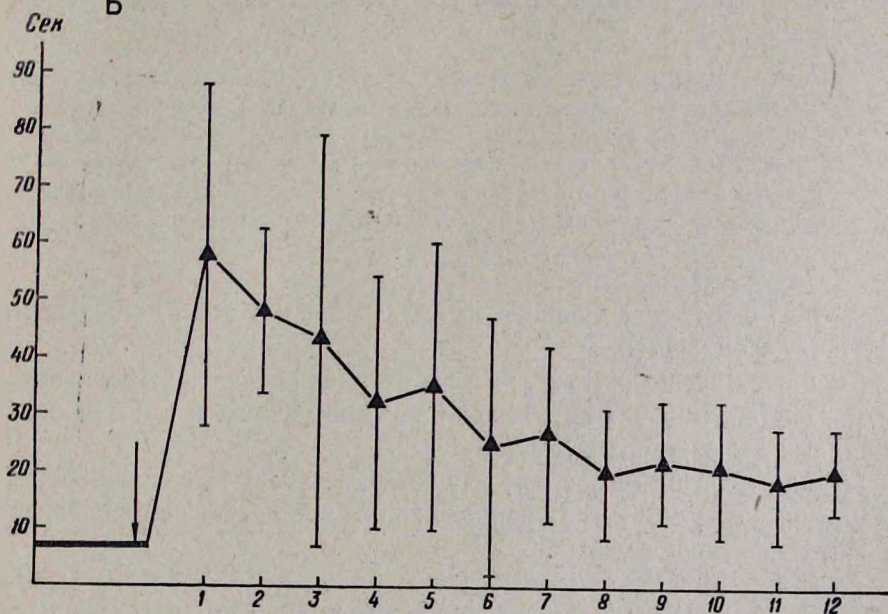


Рис. 3. А. Динамика изменения процентного отношения ошибочных побегов к общему числу проб у предварительно обученных крыс. Б. Динамика изменения времени побегов в лабиринте по опытным дням у обученных крыс после повреждения гиппокампа. Стрелкой показан момент операции.

уместной, поскольку литературные данные об участии гиппокампа в генезе питьевой мотивации достаточно противоречивы: если результаты одних авторов свидетельствуют о функциональной локализации «систе-

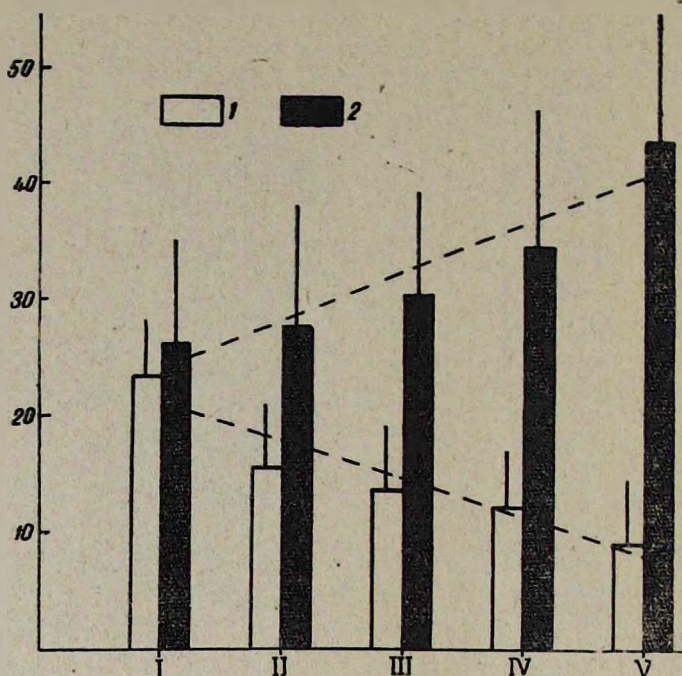


Рис. 4. Скорость обучения крыс в лабиринте: 1—контрольная группа, 2—оперированная группа. Абсцисса—номера задач, ордината—число проб. Каждый столбик—среднее число проб в соответствующей задаче. Вертикальные линии—средне-квадратичные отклонения; пунктирные линии—линии регрессии с коэффициентами регрессии $4,01 \pm 0,95$ и $-(3,23 \pm 0,68)$ для оперированной и контрольной групп соответственно (достоверность различия $t=6,08$; $P<0,001$).

мы питья» в пределах гиппокампа [6], то данные других—опровергают эту точку зрения [7].

В наших экспериментах, на всех стадиях обучения, не выявлялась достоверная разница в потреблении воды контрольной и оперированной группами крыс (таблица).

Таким образом, у нас отсутствуют объективные причины оценивать полученные результаты как нарушение мотивационного компонента приспособительного поведения.

Резюмируя полученные результаты, можно охарактеризовать последствия гиппокампотомии в настоящих экспериментах как нарушение у крыс способности использовать прошлый опыт. Однако это положение нуждается в уточнении, представляется необходимым обсудить особенности используемой экспериментальной модели (рис. 1, А).

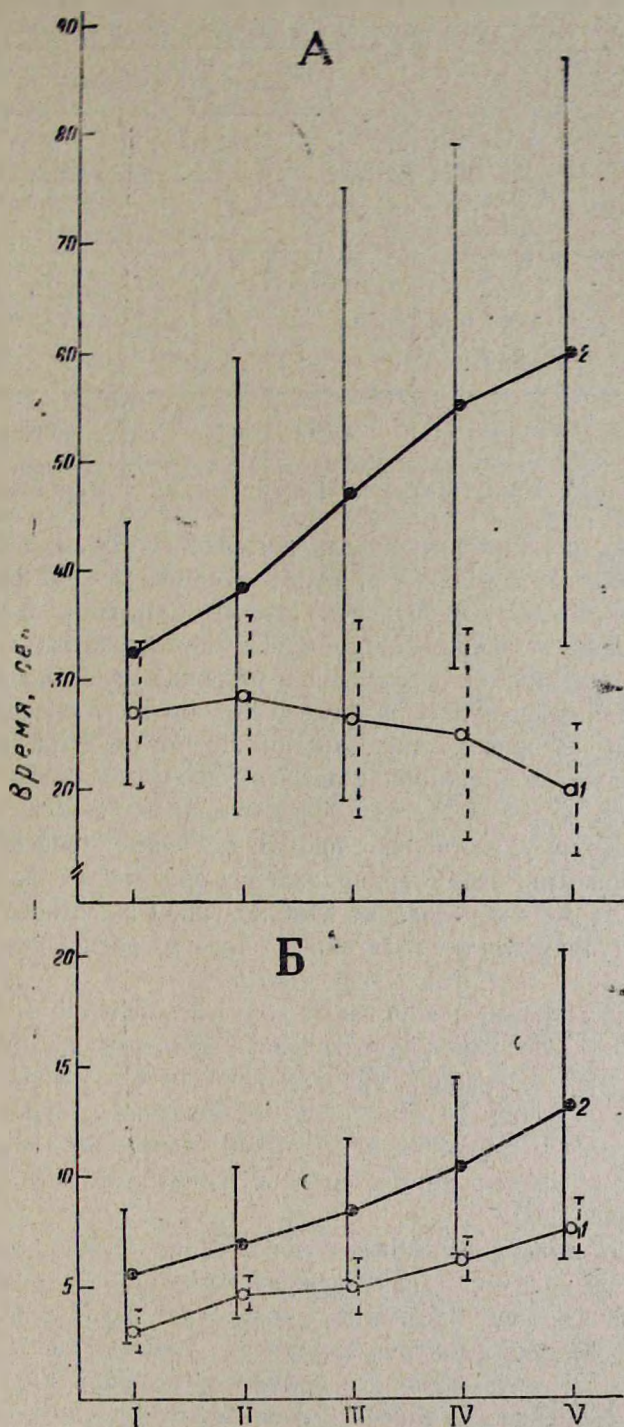


Рис. 5. Динамика изменения времени побежки по мере усложнения экспериментальной ситуации (I—V). А—до достижения критерия, Б—среднее время безошибочных побежек. 1—контрольная группа, 2—оперированная группа.

Потребление воды интактными и оперированными крысами, мл

Статистические оценки	Стадии обучения									
	I		II		III		IV		V	
	К	Г	К	Г	К	Г	К	Г	К	Г
$\bar{x}$	7,89	9,33	8,60	8,50	7,60	8,01	9,08	9,21	8,73	7,95
$\pm m$	1,01	0,54	0,70	1,10	1,20	0,60	0,93	0,95	0,75	0,87
$\pm S$	3,49	1,44	2,42	3,96	4,15	2,16	3,22	3,42	2,59	3,13
P	<0,05		<0,05		<0,05		<0,05		<0,05	

Примечание. К—интактные, Г—гиппокампотомированные крысы.

Как известно, в комплекс раздражителей, способных направлять поведение животных в лабиринте, включаются визуальные раздражители, признаки пространственного расположения, сигналы кинестетической обратной связи, возникающие при ориентации животных в соответствующем пункте выбора [8]. В силу конструктивных особенностей используемого лабиринта все пункты выбора инвариантны в отношении определенной части сенсорных характеристик. Иными словами, определенная часть раздражителей, способная ориентировать животное на адекватное реагирование, во всех пунктах выбора одинакова. Эту часть раздражителей, по-видимому, составляют пространственные признаки лабиринтного коридора. Так, например, правильная ориентация во всех пунктах выбора может быть обусловлена приближением животного к более отдаленному тупику или же избеганием близко расположенного тупика (рис. 1, А).

С другой стороны, можно также допустить наличие и другой группы раздражителей, способных ориентировать животных в лабиринте в пределах отдельной ситуации, видоизменяющихся по мере усложнения предъявляемых задач. Так, в результате обучения лабиринтному навыку формируется определенная структура движений, кинестетические паттерны которых варьируют по мере изменения экспериментальной ситуации (рис. 1, Б).

Учитывая вышеприведенные соображения, можно допустить возможность формирования в памяти животного двух типов программ действия, обеспечивающих адекватное поведение в лабиринте. Один тип программ позволяет правильно принимать решение во всех предъявляемых задачах. Другой,—позволяя принимать решение в одной экспериментальной ситуации, не способен сделать это в последующей.

Таким образом, говоря об использовании животными прошлого опыта в новой ситуации, видимо, следует иметь в виду способность последних избирательно извлекать из памяти и включать в сферу поведе-

нии «общих» программ действия, одинаково адекватных как для предшествующей, так и новой ситуации. И, следовательно, можно рассматривать тенденцию к прогрессирующему облегчению усвоения каждой последующей задачи интактными крысами как усиление способности избирательно извлекать информацию из памяти (рис. 4). Можно думать, что эта функция обеспечивается возрастанием приоритета адекватных программ действия, хранящихся в памяти, в отношении считывания. Тем самым уменьшается возможность интерферирующего влияния неадекватных для текущей ситуации программ, использованных в предыдущей экспериментальной ситуации.

С учетом сказанного можно предположить, что разрушение гиппокампа в наших экспериментах снижает избирательность в извлечении информации из памяти. Следует отметить, что подобная дефектность функций была причиной определенных форм нарушения приспособительного поведения, установленных в предыдущем исследовании [9].

Институт экспериментальной биологии АН АрмССР

Поступило 17.VI 1977 г.

ՀԻՊՈԿԱՄՊԻ ԴԵՐԸ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ԼԱԲԻՐԻՆԹՈՍԱՅԻՆ ՎԱՐՔԱԳԾՈՒՄ

Ի. Ն. ԿՈՎԱԼ, Գ. Թ. ՍԱՐԿԻՍՈՎ

Հիպոկամպի երկկողմանի վնասումը առաջացնում է նկատելի խանգարումներ առնետների լաբիրինթոսային վարքում: Նկատվում է սխալ վազք (76%) և վազքի ժամանակ երկարացում լաբիրինթոսում: Նկատվող փոփոխությունները բացատրվում են բարձրագույն ինտեգրատիվ գործունեության խանգարումներով, որոնք առաջանում են հիպոկամպի վնասումից:

ON THE HIPPOCAMPAL ROLE IN THE MAZE BEHAVIOUR OF RATS

I. N. KOVAL, G. T. SARKISOV

Disturbances in the acquired maze behaviour have been observed in rats after bilateral hippocampal destruction. This destruction made difficult acquisition of the maze tasks in the untrained subjects. The obtained results are discussed in terms of the memory deficit manifested after the hippocampal lesion.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Гамбарян Л. С., Коваль И. Н. Гиппокамп. Ереван, 1972.
2. Коваль И. Н. Биологический журнал Армении, 23, 10, 1970.
3. Gambartian L., Koval I., Garibian A., Sarkisian J. Exp. Brain Res., 12, 92—104, 1971
4. Groot J. Tweede Reeks., 59, 4, 33, 1959.
5. Лакин Г. Ф. Биометрия, М., 1973.
6. Grantl, Jarrard. Brain Res., 10, 392, 1968.
7. Swanson I., Sharpe G. Amer. J. Physiol., 225, 566, 1973.
8. Дембовский Я. Психология животных. М., 1959.
9. Саркисов Г. Т. Биологический журнал Армении, 30, 4, 1977.