ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ԿԵՆՍԱԲԱՆԱԿԱՆ ՀԱՆԴԵՍ
БИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ АРМЕНИИ

XXXIII, 8, 841—846, 1980

УДК 612.826

РОЛЬ ЧЕРНОЙ СУБСТАНЦИИ В РЕАКЦИЯХ ИЗБЕГАНИЯ У КРЫС

В. Н. БАЯНДУРОВ, Ж. С. САРКИСЯН, О. Г. БОЯХЧЯН, А. С. ПАПОЯН

На крысах показано, что повреждение черной субстанции приводит как к двигательным нарушениям, так и затруднению обучения навыку и увеличению временных параметров условнорефлекторного поведения. Можно предполагать, что указанная структура имеет отношение к моторным и высшим интегративным функциям мозга.

Ключевые слова: черная субстанция, реакция избегания.

В генезе ряда гиперкинетических синдромов, наряду с другими структурами, значительная роль принадлежит и черной субстанции [1, 7—10, 18, 20, 23, 25, 26, 28]. Наличие обширных морфологических и функциональных связей черной субстанции со многими структурами центральной нервной системы, в особенности с корой головного мозга [4, 6, 20] и базальными структурами [14, 16, 18—21], по всей вероятности, может служить основой участия ее в интегративной деятельности мозга [1, 2, 4—6, 12—17, 19, 21, 22, 24, 27].

Ранее нами было показано, что при повреждении черной субстанции наблюдаются не только двигательные нарушения, но и затруднения в воспроизведении ранее выработанных и образовании новых пищевых двигательных условных реакций. В настоящей работе приводятся данные об изменении двигательной активности, ориентировочной реакции, эмоциональной памяти.

Материал и методика. Использовалось 45 белых крыс—самцов массой 180—230 г, разделенных на 3 группы: в I группу входили животные, у которых предварительно производилась операция, затем обучение, во II—крысы, которые обучались избегать ток нажатием педали, после чего у них производилась операция, в III—ложнооперированные крысы.

Электрооборонительный рефлекс вырабатывался по ранее описанной методике [3], суть которой сводилась к следующему: в специальной камере с электродным полом на одном конце помещалась крыса (стартовая площадка), на другом—педаль; расстояние между ними равнялось 40 см. Крысы обучались на удары тока подбегать к педали и нажимать на нее для избегания удара. Затем сочетался условный сигнал (зуммер) с подачей тока. Если у животных проявлялась рефлекторная реакция (побежка и нажим на педаль) в период изолированного действия условного сигнала (20 сек), то они вообще избегали действия тока. Продолжительность стимулирующего тока в каждой пробе не превышала 10 сек, интенсивность его подбиралась в зависимости от выраженности двигательной реакции животного и составляла в среднем 25—30 в (продолжительность импульса тока—0,5 сек, интервал между импульсами—

1 сек). Применялось 5—6 сочетаний с интервалом между раздражителями 2—3 мин.

При анализе результатов эксперимента учитывались скорость выработки условных рефлексов, процент правильных ответов, латентный период условной реакции (время, проходящее от начала действия условного сигнала до выхода животного из стартовой площадки) и время условной двигательной реакции (скорость побежки животного от стартовой площадки до педали и нажим на нее). Как показано на схеме, методика дает возможность измерять временные параметры поведения (рис. 1). С началом действия условного раздражителя запускался электрический секундомер С1, после пересечения крысой потока света при выходе из стартовой камеры он останавливался и запускался второй (С 2), который останавливался при нажатии животным на педаль. Таким образом, по показаниям С1 регистрируется латентный период условной реакции, а по показаниям С2—время условной двигательной реакции.

После обучения крыс этим навыкам перед операцией делался перерыв в 7—8 дней (срок, который соответствует послеоперационному периоду), после чего их брали в опыт, проверяли сохранность условного рефлекса и затем производили операцию. Электрокоагуляция осуществлялась монополярно постоянным током 1,5—2 ма, через нихромовые или константановые электроды с диаметром кончика 0,2—0,25 мм, которые вводились в черную субстанцию по координатам стереотаксического атласа Де Гроота [11]. Степень повреждения контролировалась на гистологических срезах, окрашенных гематоксилин-эозином. Полученные данные обрабатывались статистически по методу Стьюдента.

Результаты и обсуждение. Как уже было сказано, животные были разделены на три группы. В первой группе было 17 крыс, из них 7 в разное время после операции погибли (на 2-, 3-, 5- и 6-й дни), 10 крыс выжили. Почти у всех 10-ти крыс после двусторонней электрокоагуляции черной субстанции наблюдались выраженные двигательные нарушения: вращательные движения вправо или влево, повышение тонуса мышц задних конечностей, частые застывания на месте, а у 6-ти—также тремор головы. Каждый день после операции у всех животных регистрировался вес. Оказалось, что после повреждения черной субстанции животные заметно худели, вероятно из-за того, что самостоятельно не брали пищу и воду, их приходилось кормить и поить. Через 6—8 дней двигательные нарушения компенсировались, животные начали самостоятельно есть, и они переводились в экспериментальную камеру для выработки условных оборонительных рефлексов.

Оказалось, что выработка условных рефлексов у оперированных крыс происходит почти вдвое медленнее, чем у интактных, если у интактных он появлялся на 7—8-м сочетании звука с током, то у оперированных—на 19—21-м (таблица).

Значительно ниже был также процент правильных ответов. У интактных крыс отмечалась почти 100%-ная правильная реакция на условный раздражитель (только у двух животных правильность ответа составляла соответственно 96 и 98%), а у предварительно оперированных крыс даже через 3 месяца не удалось получить стопроцентной правильной реакции. У подавляющего большинства оперированных крыс правильность ответов достигала только 70—74%. Что касается латентного периода и времени двигательной реакции, то тут были выявлены также значительные изменения: оба показателя увеличились в 2—2,5 раза. Следует отметить, что двигательная активность к этому времени почти

Таблица

Условнорефлекторная реакция избегания у крыс до и после повреждения черной субстанции

Скорость выработки реакции (количество проб)		Средняя величина латентного периода, сек	Средняя величина времени двигательной реакции, сек	Процент правильных ответов (средние данные
на безусловный раздражитель	на условный раздражитель			
Интактные				
8,2±0,49	7,5±0,56	1,7±0,45	4,6±0,65	93±0,42
Ложнооперированные				
8,0±0,48 P=0,05	8,8±0,59 P=0,001	1,9±0,61 P=0,05	4,8±0,64 P=0,001	97,5±0,46 P=0,001
Предварительно оперированные				
17,2±0,63 P=0,001	20,1±0,38 P=0,01	4,1±0,34 P=0,01	7,4±0,76 P=0,001	73,1±0,41 P=0,05
Оперированные после обучения				
Скорость восстановления реакции		Средняя величина латентного периода, сек	Средняя величина времени двигательной реакции, сек	Процент правильных ответов (средние данные)
безусловной	условной			
9,3±0,72 P=0,001	13,8±0,62 P=0,051	4,3±0,46 P=0,001	7,5±0,46 P=0,001	79,5±0,62 P=0,001

полностью восстанавливалась, и оперированные животные при подаче тока или условного раздражителя совершали побежки по камере, не достигая, однако, конечной цели.

Во второй группе было 18 животных. Из них после операции погибло 7, опыты проводились на 11 оставшихся крысах. Как и в первой

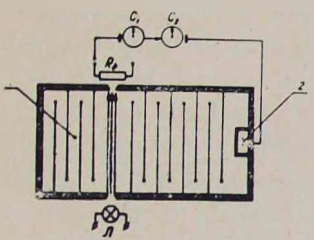

Рис. 1. Схематическое изображение камеры для выработки двигательного оборонительного рефлекса у крыс. 1—стартовая камера, 2—педаль, Л—источник света, Рф—фоторезистор, С1 и С2—электросекундомеры.

группе, у них также наблюдались значительные изменения (рис. 2). Во-первых, нарушалась сохранность условных рефлексов, процент правильных ответов составлял 78—80%. Латентный период резко увеличился (от 1,5—2,0 сек до операции до 4,2—4,8 сек после операции). Аналогично изменилось и время условной двигательной реакции (с 3,0—4,0 сек до операции до 8,5—9,0 после операции).

Очень важно отметить и тот факт, что почти у всех интактных животных в процессе выработки условных рефлексов в пределах опытного дня наблюдалась общая тенденция к укорочению латентных периодов

и времени двигательной реакции, у оперированных этого не наблюдалось.

Ложнооперированные крысы ни по скорости выполнения условно-двигательной реакции, ни по времени обучения не отличались от интактных животных.

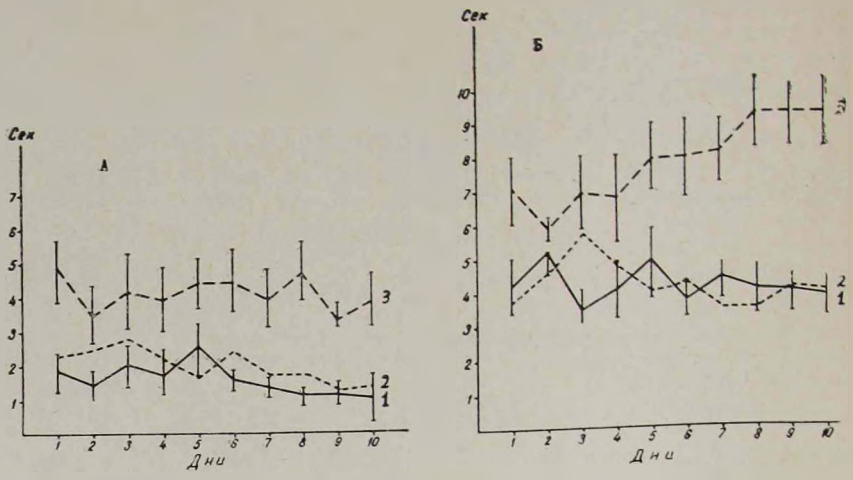

Рис. 2. Динамика условных оборонительных рефлексов у обученных крыс до и после операции. А—латентные периоды, Б—время условных двигательных реакций. 1—до операции, 2—после ложной операции, 3—после повреждения черной субстанции.

Черная субстанция, как известно, является составной частью экстрапирамидной системы и, естественно, имеет отношение к моторной функции. Об этом свидетельствуют многочисленные физиологические и клинические наблюдения [7—10, 18, 20, 23, 26, 28]. В наших экспериментах также выявлено участие ее в двигательных актах. После повреждения этой структуры наблюдаются повышение мышечного тонуса конечностей, вращательные движения, иногда застывание в неестественных позах, тремор головы и тела. Однако эти явления быстро проходят, и в последующие дни после операции изменения обнаруживаются только в условнорефлекторном поведении. Электрокоагуляция черной субстанции приводит к увеличению вдвое латентного периода и времени совершения условной реакции, затруднению процесса обучения и уменьшению процента правильных ответов. При этом у животных полностью восстанавливается двигательная функция.

Приведенные факты свидетельствуют об участии черной субстанции не только в регуляции моторной активности, но и в осуществлении образованных ранее и вырабатываемых вновь электрооборонительных рефлексов. Поскольку образование условных рефлексов сопряжено с памятью, можно допустить, что черная субстанция имеет отношение и к памяти. Об этом свидетельствует также тот факт, что у большинства интактных животных (89%) временные показатели поведения имеют тенденцию к укорочению, а у оперированных—нет.

Сходные данные были получены нами и в опытах на кошках по пищедобывательной методике [2]. Нарушение условных рефлексов здесь можно объяснить или подавлением пищевого безусловного рефлекса в связи с повреждением связей с латеральным гипоталамусом, или нарушением синтеза дофамина, который, как известно [28], участвует в модуляции пищевого поведения. Но опыты по электрооборонительной методике показывают, что прежде всего имеют место нарушения условнорефлекторного характера, возможно, за счет снижения эмоционально-мотивационных реакций.

Таким образом, наши данные дают основание предполагать, что при повреждении черной субстанции у животных нарушается также способность головного мозга удерживать в памяти заученные ранее навыки и и затрудняется замыкание новых временных связей.

Институт зоологии АН АрмССР

Поступило 24.VII 1979 г.

ՍԵՎ ՆՅՈՒԹԻ ԴԵՐԸ ԽՈՒՍԱՓՈՂԱԿԱՆ ՌԵԱԿՑԻԱՆԵՐԻ ՄԵՋ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ՄՈՏ

Վ. Ն. ԲԱՅԱՆԴՈՒՐՈՎ, Ժ. Ս. ՍԱՐԳՍՅԱՆ, Օ. Գ. ԲՈՅԱԽՉՅԱՆ, Ա. Ս. ՊԱՊՈՅԱՆ

Փորձերի արդյունքները ցույց են տվել, որ սև նյութի վնասման դեպքում շարժողական խանգարումների հետ մեկտեղ նկատվում են նաև փոփոխություններ նոր ուսուցվող ռեֆլեքսների ժամանակի և նախօրոք սովորած ռեֆլեքսների ճշգրիտ կատարման արագության մեջ։

Կարելի է ենթադրել, որ սև նյութը մասնակցություն ունի հիշողության և ուսուցման պրոցեսների մեխանիզմներում։

THE ROLE OF SUBSTANTIA NIGRA IN AVOIDANCE REACTION IN RATS

W. N. BAJANDUROV, S. S. SARKISIAN, O. G. BOJACHJAN, A. S. PAPOJAN

The experiments carried out on rats have shown that as a result of injury of the Substantia nigra, besides the disturbance of the motor functions, a dificulty in learning practice and an increase in time parameters of the conditioned reflex habit are also observed. It can be supposed that the Substantia nigra besides the function also relates with the higher integrative cerebral functions.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Арушанян Э. Б.* Успехи физиол. наук., *10*, 2, 45—73, 1979.
2. *Баяндуров В. Н., Саркисян Ж. С., Татевосян Т. Г.* Биолог. ж. Армении, *22*, 12, 1976.

3. *Гарибян А. А., Гехт К.* Биолог. ж. Армении, *29*, 2, 1976.
4. *Ермолаева В. Ю.* Корковая регуляция деятельности подкорковых образований головного мозга. Тбилиси, 1968.
5. *Карамян О. А.* Журн. эволюционной биохимии и физиологии, *6*, 509—517, 1968.
6. *Кукуев Л. А.* Структура двигательного анализатора. М., 1968.
7. *Левин С. Л.* Журн. невропатол. и психиатрии, *72*, 1418—1426, 1972.
8. *Arbuthnott G. W., Crow T. J., Euxe K.* J. Physiol., *210*, 61—62, 1970.
9. *Carpenter M. B., McMaster R. E.* Amer. J. Anat., *114*, 293, 1964.
10. *Crow T. J.* Exptl. neurol., *32*, 247—255, 1971.
11. *De Groot J.* The Rat Forebrain in Stereotaxic Coordinates. Amsterdam, 1959.
12. *Fauller R. L. M., Carman J. B.* Compar. Neurol., *132*, 73—93, 1958.
13. *Felts P., Albe-Fessard D.* EEG Clin. Neurophysiol., *33*, 179—193, 1972.
14. *Frigyesi T. L., Purpura D. P.* Brain Res., *6*, 440—456, 1967.
15. *Frigyesi T. L., Szabo J.* Exptl. Neurol., *49*, 123—139, 1975.
16. *Grofova I.* Brain Res., *91*, 286—291, 1975.
17. *Haung H., Routtenberg A. A.* Physiol. Behav., *7*, 419, 1971.
18. *Jung R., Hassler R.* Handbook of Physiology and neurophysiology, Washington *2*, 884—885, 1960.
19. *Kimmel D. L.* Anat. Record, *82*, 425—428, 1942.
20. *Laursen A. M.* Acta physiol. Scand., *59*, 1963.
21. *Mettler F. A.* J. Compar. Neurol., 82, 169, 1945.
22. *Nauta W. J. H., Kaiserman-Abramof J. R., Lasek R. G.* Brain Res., *85*, 373—384 1975.
23. *Peterson E. W., McCulloch W. S., Lindsley D. B.* J. Neurophysiol., *12*, 371—383, 1949.
24. *Routtenberg A. A., Holzman N.* Science, *181*, 71—74, 1973.
25. *Spiegel E. A.* In: Pathogenesis and treatment Parkinsonism. Springfield, *3*, 132, 1958.
26. *Stern D.* Brain, 89, 449—462, 1966.
27. *Usunoff K. G.* Докл. Болг. АН, *27*, 1279—1282, 1974.
28. *Ungerstedt U.* Acta physiol. scand., *367*, 95—122, 1971.
29. *York D. H.* Exptl. Neurol., *36*, 437—444, 1972.