

ВЛИЯНИЕ ИНДОХИНА НА ВНУТРИВИДОВОЕ ПОВЕДЕНИЕ У КРЫС

Д. З. ПАРТЕВ

Изучено влияние индохина на условную оборонительную реакцию одиночных и находящихся в группе крыс, а также на реакцию избегания одной особи при болевом раздражении другой. Индохин угнетает условнооборонительный рефлекс у одиночных крыс и животных, находящихся в группе. Отмечено двухфазное действие индохина.

Ключевые слова: индохин, реакция избегания, электроболевое раздражение, серотонин.

Параллельное использование методов условного оборонительного избегания и избегания при болевом раздражении другой особи позволяет выявить различия между психотропными веществами различного действия [5].

Настоящее сообщение посвящено изучению влияния 3,12 b-диметил-октагидрондоло (2,3-а)хинолизина (индохин) на поведенческие реакции крыс. Синтезированные и исследованные в Институте тонкой органической химии АН АрмССР 3-замещенные индолохинолизидины по строению и ряду фармакологических свойств близки к резерпину и бензохинолизидинам, с одной стороны, и β -карболинам—с другой [1, 11]. Индохин оказался наиболее активным в исследованном ряду.

Исследовали влияние препарата на оборонительный условный рефлекс одиночных и сгруппированных животных и реакцию избегания одной крысы при болевом раздражении другой, названную условной реакцией эмоционального резонанса [7, 10].

Материал и методика. В опытах были использованы беспородные крысы обоего пола массой 200—280 г. В каждую группу брали по 5—10 животных. Индохин вводили подкожно в дозах 5 и 10 мг/кг за 1 ч до опыта. В серии экспериментов индохин вводили по 5 мг/кг ежедневно в течение трех суток.

Для изучения реакции избегания одной особи при болевом раздражении другой использовали камеру, состоящую из трех отсеков [7]. В течение пяти дней животных обучали заходить из первого, большого отсека во второй, меньший, пол которого являлся педалью, замыкающей электрическую цепь в третьем отсеке. Продолжительность опыта составляла 5 мин. Реакция считалась закрепленной, если крыса оставалась на педали не менее 4 мин. В последующие пять дней каждый заход крысы в темный отсек сопровождался включением тока и электроболевым раздражением крысы—«жертвы». Оборонительное поведение и вокализация «жертвы» служили условным сигналом для крысы—«зрителя». Выход «зрителя» из второго отсека прекращал электроболевое раз-

дражение «жертвы». По реакции на оборонительное поведение «жертвы» крысы были условно разделены на три группы: животные первой группы оставались на педали менее 3 мин, второй—от 3 до 4 мин, крысы третьей не реагировали на реакцию «жертвы» и не покидали педаль в течение всех 5 мин.

Условный оборонительный рефлекс вырабатывали у животных в челночной камере методом двустороннего избегания. Безусловным раздражителем служил электрический ток напряжением 40 в, подаваемый на решетчатый пол камеры. В качестве условного раздражителя применяли звонок с изолированным действием в течение 5 сек. В опыте применяли 10 сочетаний раздражителей. Реакция считалась выработанной при получении 80% правильных ответов

В отдельной серии опытов крыс с выработанной по описанному выше методу условной реакцией избегания помещали по 2 или 4 в челночную камеру. При действии тех же условного и безусловного раздражителей исследовали поведение животных в группе.

Полученные данные обрабатывали по Стьюденту-Фишеру.

Результаты и обсуждение. Как видно из рис. А, индохин в дозе 5 мг/кг, введенный крысам первой группы, не изменял реакции избегания при болевом раздражении партнера. У крыс второй группы через

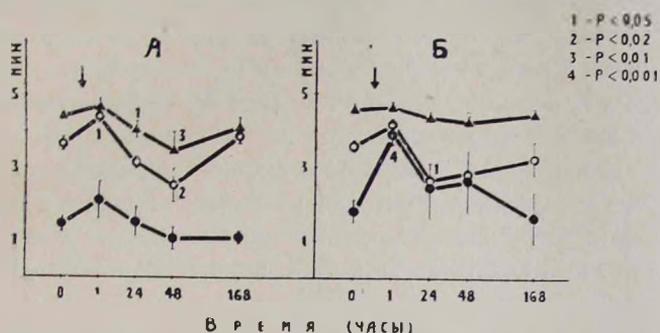


Рис. Влияние индохина на реакцию избегания крыс при болевом раздражении партнера. Индохин введен подкожно в дозах 5 (А) и 10 мг/кг (Б) за 1 час до опыта. По оси ординат—продолжительность пребывания на педали, по оси абсцисс—сроки измерения. Зачерненные круги—первая группа животных (исходное время пребывания на педали до 3 мин), незачерненные круги—вторая группа (пребывание на педали 3—4 мин), треугольники—третья группа (пребывание на педали 4—5 мин). Стрелками отмечено введение индохина.

час после введения препарата в той же дозе наблюдалось угнетение реакции, выражающееся в увеличении времени пребывания животных на педали. Через 24 и 48 ч отмечалось облегчение реакции: животные меньше времени находились на педали, тем самым избавляя «жертву» от электроболевого раздражения на большее время. У крыс третьей группы через 24 и 48 ч также наблюдалось облегчение реакции избегания при раздражении партнера. Через 168 ч у них восстанавливалась исходная реакция. В дозе 10 мг/кг через час после введения индохин вызывал угнетение реакции избегания у животных первой группы; у крыс второй группы эта доза в течение часа после введения не оказы-

вала влияния на реакцию, а через 24 и 48 ч облегчала ее (рис. Б); у животных третьей группы реакция избегания не изменялась.

Облегчение реакции избегания при болевом раздражении партнера, наблюдаемое у животных второй группы через 24 и 48 ч после однократного введения индохина (5 мг/кг), не проявлялось после введения этой же дозы препарата в течение трех суток. У животных второй группы реакция была угнетена в течение четырех дней так же, как и через час после однократного введения. У крыс первой и третьей групп при многодневном введении препарата реакция избегания не изменялась.

У крыс с выработанным в челночной камере оборонительным условным рефлексом индохин в дозах 5 и 10 мг/кг, введенный за час, угнетал реакцию избегания, причем действие первой дозы препарата было выражено сильнее.

Наблюдения над парой или группой крыс, помещенных в челночную камеру, показали, что выработанная в одиночной обстановке условная реакция избегания сохраняется при группировании не у всех животных. У одних крыс она наблюдалась в ответ на условный раздражитель, у других—только на действие безусловного раздражителя. У части животных в этих условиях наблюдалось агрессивное поведение. У крыс, находящихся в группе, после введения индохина (5 мг/кг) проявлялись угнетение реакции избегания, резкое усиление агрессивности, в особенности у особей, агрессивных и до введения препарата. Регистрировались межсигнальные эпизоды драки и появление условного агрессивного рефлекса—драка в ответ на условный раздражитель. В дозе 10 мг/кг индохин также вызывал угнетение реакции избегания и усиление агрессивности животных. Действие препарата наиболее выражено при дозе 5 мг/кг.

Приведенные данные показывают, что индохин в дозах 5 и 10 мг/кг через час после введения нарушает оборонительную условнорефлекторную деятельность у крыс. Как описано нами ранее, этот препарат, не обладая миорелаксантами действием, угнетает спонтанную двигательную активность животных [1], что играет определенную роль в изменении условнорефлекторной реакции избегания у одиночных животных. В то же время индохин повышает агрессивность у сгруппированных крыс. Усиление агрессивности под влиянием индохина описано у мышей [8]. Отмечено также, что препарат снижает порог чувствительности к электрическому току. В спектре действия индохина как бы сочетаются элементы угнетения и возбуждения центральной нервной системы. Нарушение реакции избегания у крыс в группе скорее связано с усилением агрессивности, чем с понижением двигательной активности.

Поведение крысы-«зрителя» при нанесении болевого раздражения «жертве» (эмоциональный резонанс), по-видимому, обусловлено конфликтом между двумя конкурирующими мотивациями: стремлением избежать действие сигналов оборонительного поведения «жертвы» и экологической потребностью в ограниченном пространстве. Разное со-

отношение этих мотиваций, очевидно, и создает определенный комплекс поведения животных.

Как показали опыты, через час после введения индохина по 5 и 10 мг/кг, угнетающего оборонительный условный рефлекс, наблюдается торможение условной реакции эмоционального резонанса. Отмечено, что вещества разного профиля психофармакологического действия способны изменить эти формы поведения по-разному [3—6]. Так, в ряду нейролептиков фенотиазиновые производные в одних и тех же дозах угнетают реакцию избегания при болевом раздражении партнера и тормозят условнорефлекторный рефлекс, тогда как производные бутирофенона оказывают тормозящее действие на условнооборонительную реакцию в значительно меньших дозах, чем на реакцию эмоционального резонанса. Транквилизаторы (амизил, либриум, мепротан) в малых дозах угнетают в первую очередь реакцию эмоционального резонанса. По способности угнетать обе формы поведения индохин приближается к аминазину, однако в отличие от него вызывает у животных ригидность скелетных мышц и повышает агрессивность.

Наши опыты показали, что влияние индохина на реакцию избегания при болевом раздражении партнера зависит от исходного поведения крыс. Препарат изменяет поведение в первую очередь у животных второй группы, пребывающих на педали в течение 3—4 мин. Отмечено двухфазное действие индохина: угнетение реакции через час после введения и облегчение ее в более поздние сроки. При многодневном введении препарата развивается только угнетение реакции.

Имеются данные [2], что небольшое повышение содержания серотонина в центральной нервной системе затрудняет приобретение оборонительных условных реакций, а снижение его облегчает выработку условных рефлексов избегания. Ранее показано, что индохин обладает двухфазным действием на содержание серотонина у крыс: повышение уровня амина в первые часы после введения и снижение через 24 часа [9]. Эти изменения связаны с торможением моноаминоксидазы. Таким образом, между изменением уровня серотонина в мозге и влиянием индохина на поведение животных можно усмотреть определенную связь.

Институт тонкой органической химии
им. А. Л. Мнджояна АН АрмССР

Поступило 14.I.1980 г.

ԻՆԴՈՒՅԻՆԻ ԱԶԳԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ՆԵՐՏԵՍԱԿԱՅԻՆ ՎԱՐՔԱԿԾԻ ՎՐԱ

Դ. Զ. ՊԱՐԹԵՎ

5 և 10 մգ/կգ դոզայով ներմուծված 3,12b-դիմեթիլ-օկտաֆորոֆենոլը (2,3-ա) խինորիզինը (ինդոլին) ճնշում է սրամանական սրաշտպանողական և երկարատև միայնակ և խմբավորված առնետների մոտ: Խմբավորված պայմաններում ուժեղանում է կենդանիների ազդեցիվ վարքագիծը: Ըստ էմոցիո-

Նալ ռեզոնանսի ռեակցիային վարժվելու ունակությամբ առնետները բաժանվում են երեք խմբի՝ առաջին խմբում կենդանիները պեղալից հեռանում են 3 ռոպեի ընթացքում, երկրորդ խմբում՝ 3—4 ռոպեի ընթացքում, երրորդ խմբի առնետներն ամբողջ փորձի ժամանակ չեն հեռանում պեղալից: Ինդոխինիներմուծումից 1 ժամ հետո ռեակցիան արգելակվում է առաջին և երկրորդ խմբի առնետների մոտ, իսկ 24 և 48 ժամ հետո այն ակտիվանում է երկրորդ և երրորդ խմբի կենդանիների մոտ: Ինդոխինի ազդեցությունը վարքագծային ռեակցիաների վրա, ըստ ժամանակի, համընկնում է ուղեղում սերոտոնինի քանակի փոփոխումների հետ:

EFFECT OF INDOQUIN ON INTERSPECIFIC BEHAVIOUR OF BEHAVIOUR RATS

P. Z. PARTEV

It has shown that 3,12b-dimethyl-octahydroindolo (2,3-a) quinolinin (indoquin) administered by 5 and 10 mg/kg, suppresses conditioned defensive reaction in single and grouped rats; in the latter case the behaviour of animals becomes more aggressive.

The drug's influence on the avoidance reaction to pain stimulation of the partner depends on the initial behaviour of animals. Indoquin exerts a two-phase effect on this reaction suppressing it in an hour after administration and facilitating it after 24 and 48 hours.

This effect on behavioural reactions may be due to changes in serotonin content caused by the drug.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арзанунц Э. М. Канд. дисс., Ереван, 1975.
2. Буданцев А. Ю., Азарашвили А. А., Жариков С. И. и Архипов В. И. Успехи физиол. наук, 8, 2, 53, 1977.
3. Буров Ю. В. и Сперанская Н. П. Ж. высш. нервн. деят., 21, 3, 618, 1971.
4. Буров Ю. В. и Сперанская Н. П. Бюлл. eksper. биол. и мед., 10, 59, 1973.
5. Буров Ю. В. и Сперанская Н. П. Фармакол. и токсикол., 36, 3, 266, 1973.
6. Буров Ю. В. и Сперанская Н. П. Ж. высш. нервн. деят., 24, 2, 301, 1974.
7. Преображенская Л. А. и Симонов П. В. Ж. высш. нервн. деят., 20, 2, 379, 1970.
8. Сафразбеян Р. Р. и Арзанунц Э. М. Биолог. ж. Армении, 27, 10, 46, 1974.
9. Сафразбеян Р. Р., Сукасян Р. С. и Арзанунц Э. М. Биолог. ж. Армении, 28, 4, 53, 1975.
10. Симонов П. В. Сб. Нейрофизиологический подход к анализу внутривидового поведения. М., 1976.
11. Широян Ф. Р., Хажакян Л. В., Мкртчян А. Р., Терзян А. Г. и Татевосян Г. Т. Арм. хим. ж., 20, 8, 649, 1967.