

## НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ ФИЗИОЛОГИИ АМИГДАЛЯРНОГО КОМПЛЕКСА

Л. С. ГАМБАРЯН, Г. М. КАЗАРЯН, А. А. ГАРИБЯН, К. Н. ГЕВОРКЯН,  
Л. Г. КАЗАРЯН, М. Х. МИКАЕЛЯН, А. Г. КАЗАРЯН

Изучались последствия повреждения ядер амигдалы на условные рефлексы у кошек и крыс.

Разрушение базолатеральной амигдалы не приводит к выпадению условных инструментальных пищевых рефлексов, но заметно удлиняет их латентные периоды. Нарушенными при этом оказываются правильность выбора кошками стороны подкрепления и точность выбора крысами оптимального пищевого сигнала.

*Ключевые слова:* амигдала, поведение, память.

Учитывая общность происхождения из переднего мозга палео-, архи- и неостриатума, а также архикортекса и наличие между ними тесных анатомо-функциональных связей, можно допустить, что в деятельности этих структур должен иметь место определенный параллелизм. Имеющиеся данные показывают, что, несмотря на ряд особенностей, отличающих стриопаллидарные образования и гиппокамп по участию в двигательной регуляции, они имеют однонаправленную деятельность в высших интегративных функциях. Вместе с неокортексом (лобные доли) они образуют лобно-паллидо-гиппокампальную систему [4], обеспечивающую селекцию, компарацию (память) и интеграцию сенсорной информации в процессе формирования и реализации программы поведения.

Представляло интерес выяснить, в какой степени и как амигдаларный комплекс принимает участие в этих высших функциях мозга. Опыты проводились на кошках и белых крысах.

*Опыты на кошках.* У 21-й половозрелой кошки массой 2,5—3,5 кг изучались условные рефлексы как на натуральный, так и на искусственные сигналы. В первом случае кошки обучались на вид мяса (натуральный условный сигнал) нажимом на педаль открывать доступ к пище и, протягивая лапу, захватить ее [3]. Во втором случае в специальной камере, снабженной двумя кормушками, они обучались на один сигнал (метроном) подходить к левой кормушке и нажимом на педаль автоматически получать пищу, а на другой (звонок)—к правой [4].

По окончании экспериментов результаты обрабатывались статистически, а степень повреждения амигдалы верифицировалась гистологически.

Морфологические данные показали, что у всех подопытных кошек электрокоагулирующей была повреждена базолатеральная амигдала.

*Условные пищевые рефлексы.* Как после одностороннего, так и двустороннего повреждения базолатеральной амигдалы кошки проявляли некоторую скованность, малоподвижность, отказывались от еды. На 3—4-й день после операции они начинали активно передвигаться, наталкиваясь на преграды и обнюхивая их. В этот период животные не брали пищи (мяса). В конце недели они выходили из оглушенного состояния, восстанавливалась пищевая реакция, что и служило критерием для начала опытов по условным пищевым рефлексам.

*Условный рефлекс на натуральный раздражитель.* Опыты проводились на 9-ти кошках. В процессе обучения условные рефлексы появлялись на  $6,1 \pm 0,5$  применении сигнала и закреплялись на  $9,3 \pm 0,7$ . Латентный период выработанной реакции в среднем равнялся  $0,7 \pm 0,1$  сек, а время условной двигательной реакции (период от момента нажатия лапой на педаль до захватывания пищи)— $1,1 \pm 0,1$  сек. После достижения 100%-ного правильного выполнения условной реакции животные подвергались амигдалотомии. У шести животных производилось поэтапное билатеральное повреждение амигдалы, а у остальных трех—одномоментное.

Результаты исследований показали, что как после одностороннего, так и двустороннего повреждения базолатеральной амигдалы условные рефлексы на натуральный сигнал сохраняются и лишь наблюдается статистически достоверное увеличение латенции ( $2,1 \pm 0,1$  сек,  $p < 0,001$ ) и времени условной двигательной реакции ( $1,8 \pm 0,1$  сек,  $p < 0,001$ ). Отмеченные сдвиги сохраняются и после полуторамесячной тренировки.

*Условные рефлексы на искусственные раздражители.* Опыты с выбором стороны подкрепления проводились на 12-ти кошках. У 8-ми из них выработка условных рефлексов производилась до мозговой операции, а у остальных—после предварительного билатерального разрушения базолатеральной группы ядер амигдаларного комплекса.

У интактных животных условные рефлексы на звонок появлялись в среднем после  $53,3 \pm 1,3$ , а на метроном—после  $50,1 \pm 1,1$  подкреплений условного сигнала пищей. Для достижения 95—100-процентного правильного выбора стороны подкрепления животные тренировались более 3 месяцев. После этого у 5-ти кошек производилось одностороннее повреждение амигдалы. Операция приводила к временному угнетению общего состояния животных. Однако через 7 дней они чувствовали себя настолько хорошо, что брались в опыт. Условные двигательные рефлексы на метроном и звонок оказывались сохраненными, однако они осуществлялись с большим латентным периодом, чем до операции. Так, если латентные периоды условных реакций до операции на звонок в среднем составляли  $3,1 \pm 0,3$  сек, а на метроном— $2,1 \pm 0,1$  сек, то после одностороннего разрушения базолатеральной амигдалы— $3,5 \pm 0,3$  ( $p < 0,001$ ) и  $3,5 \pm 0,1$  сек ( $p < 0,001$ ) соответственно.

Более существенные нарушения наблюдались в процессе выбора правой или левой кормушки. Односторонне оперированные кошки только в 77,6% случаев правильно выбирали сторону подкрепления.

После повреждения амигдалы на другой стороне наблюдалось дальнейшее удлинение латентного периода и увеличение числа ошибок в выборе стороны подкрепления. Латентные периоды на звонок и метроном достигали  $4,9 \pm 0,6$  и  $3,7 \pm 0,4$  сек соответственно. А выбор стороны подкрепления равнялся в среднем 72,9%. Эти условнорефлекторные изменения сохранялись в течение всего периода проведения опытов, более 3 месяцев (рис. 1).

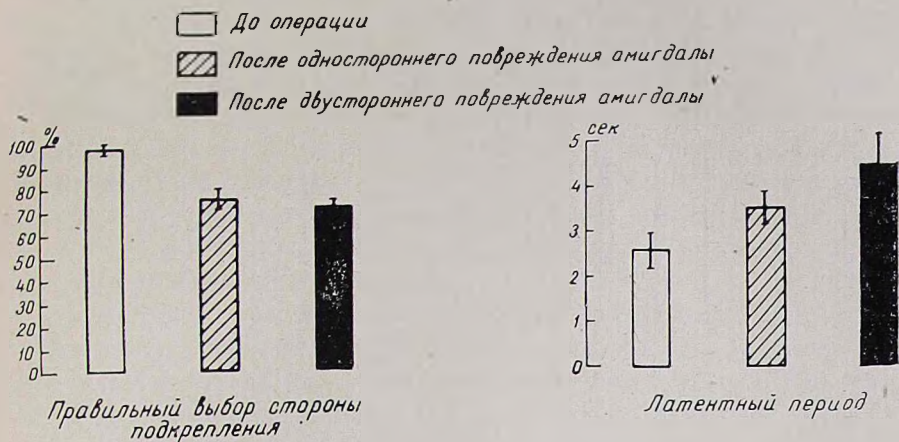


Рис. 1. Процент правильного выбора кошками стороны подкрепления и величина латентного периода до и после повреждения амигдалы (усредненные данные).

У 3-х кошек, у которых повреждение амигдалы производилось с обеих сторон, отмечалась та же закономерность, но в более выраженной степени.

У остальных 4-х животных, у которых билатеральное повреждение амигдалы производилось до выработки условного рефлекса, последний формировался с трудом, при большем числе сочетаний и имел длинный латентный период. Реакция выбора стороны подкрепления формировалась у них медленно и не достигала критерия. В среднем для образования условного рефлекса на звонок требовалось  $123,6 \pm 6,6$  сочетаний, а на метроном— $116,3 \pm 5,4$ . Правильный выбор стороны подкрепления даже после 3-месячной тренировки отмечался в среднем только в 65% случаев.

Данные, полученные в опытах на кошках, определенно показывают, что нарушения в мозговой деятельности при повреждении базолатеральной амигдалы тесно связаны с механизмом оценки экстренно возникшей ситуации.

**Опыты на крысах.** У 15-ти белых крыс вырабатывались условные рефлексы на оптическую дифференциацию и затем производилось билатеральное разрушение амигдалы в двух точках с каждой стороны [12]: 1)  $A=4,6$ ;  $L=5$ ;  $H=-3$ ; 2)  $A=5,4$ ,  $L=5$ ;  $H=-2,5$  (ток 2 ма, 30 сек).

Условные рефлексы вырабатывались по ранее описанной методике [7]. Крыс обучали преодолевать 3 шторки: первая с изображением треугольника, вторая—креста, третья—квадрата, за последней помещалась пища.

В процессе тренировки у животных в памяти запечатлевались последовательные энграммы от трех следующих друг за другом оптических сигналов—треугольника, креста и квадрата. Когда они четко выполняли заученный двигательный павык, произошло экстренное изменение ситуации. Теперь перед животными помещались все 3 шторки одновременно (рис. 2). Им предоставлялась возможность произвести оценку измененной ситуации и выбрать один из оптических раздражителей.

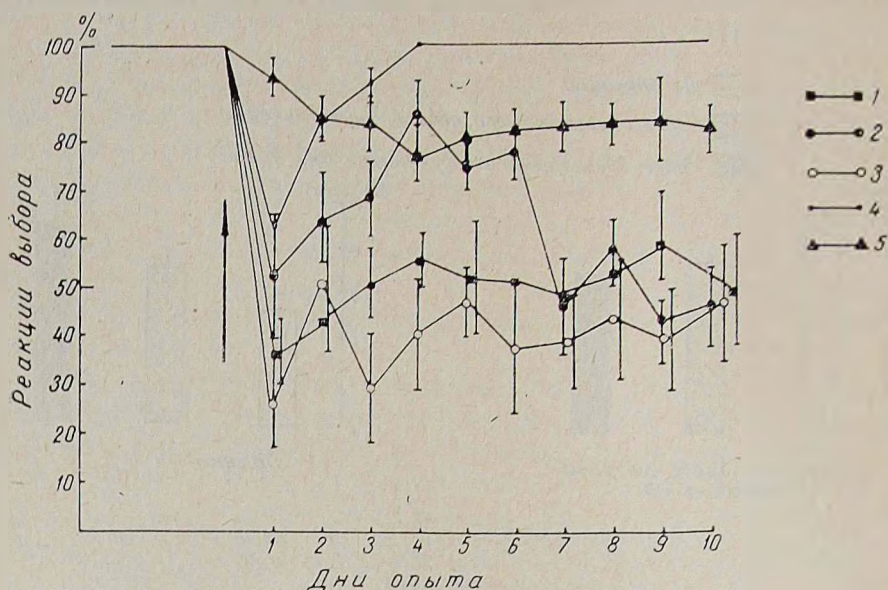


Рис. 2. Одновременное предъявление крысам трех оптических пищевых условных сигналов (выбор изображения квадрата), 1—при билатеральном разрушении гиппокампа, 2—при билатеральном разрушении хвостатого ядра, 3—при разрушении бледного шара, 4—при разрушении красного ядра, 5—при билатеральном разрушении миндалины.

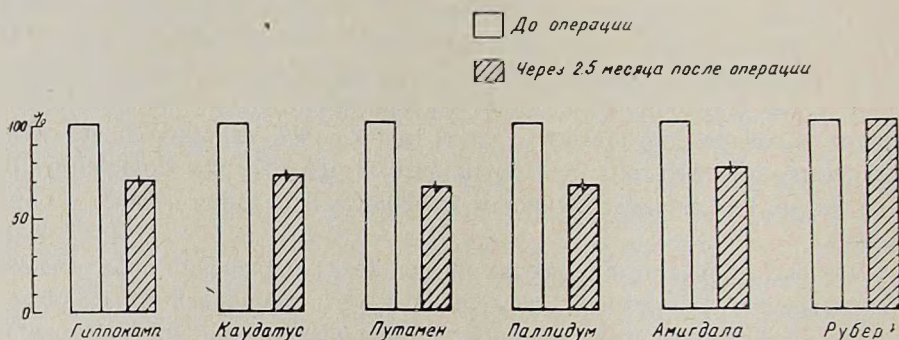


Рис. 3. Процент правильного выбора кошками стороны подкрепления при билатеральном разрушении гиппокампа, каудатуса, путамена, амигдалы и красного ядра (рубера).

По логике эксперимента наиболее оптимальным является выбор животным шторки с изображением квадрата, который наиболее кратчайшим путем вел к пище (рис. 2). В изменившейся ситуации крысы

вели себя следующим образом. Одна группа (6 крыс) сразу выбирала квадрат, вторая (4 крысы)—делала то же после 2—3 проб и ошибок, третья (5 крыс)—нуждалась в специальной тренировке, чтобы выбрать шторку с квадратом.

Когда все животные достигали критерия оптимальности, т. е. четко выбирали шторку с квадратом независимо от места ее расположения (рис. 2), производилось разрушение амигдалы (преимущественно базолатеральной группы ядер) с обеих сторон.

На 7—10-й день после операции возобновлялись опыты, которые показали, что после повреждения амигдалы крысы только в 80% случаев выбирали оптимальный пищевой сигнал (рис. 2; кр. 5).

В соответствии с литературными данными, разрушение базолатеральной части амигдалы ведет к гиперфагии и растормаживанию условных тормозных рефлексов [10], а ее стимуляция—к торможению предварительно выработанных условных пищевых инструментальных рефлексов [9], к редукции или полному устранению классического оборонительного условного рефлекса [8].

Не отрицая существования в амигдале двух систем, участвующих в организации положительных и отрицательных эмоциональных реакций, мы склонны думать, что ее роль не ограничивается этим. Об этом говорят и данные ряда авторов [1, 2, 8], показавших, что целостность амигдалы нужна для обучения в экстренно сложившихся ситуациях. Мы бы добавили, что не только для обучения, но и для переноса опыта в новую ситуацию с целью формирования программы действий, которая являлась бы наиболее оптимальной в новой, экстренно сложившейся обстановке. В самом деле, в наших опытах с кошками билатеральное повреждение базолатеральной части амигдалы не приводило к выпадению пищевых условных рефлексов, не нарушало реакцию выбора стороны подкрепления. Неопределенность появления сигнала для левой и правой кормушек вносила ту новизну, которая делала складывающуюся ситуацию малопрогнозируемой, животному предоставлялась возможность самому оценить новую ситуацию и на основе имеющегося опыта принять соответствующее решение—идти направо или налево. Но при этом правильность выбора возможна только в случае, если животное будет точно отбирать информацию (внешнюю и внутреннюю—память), сличать ее и интегрировать в программу действия. Интактные животные этот процесс осуществляют правильно в 100% случаев, а амигдалотомированные—только в 70%. Более того, латентный период, который в поведенческих опытах служит показателем мозговой реакции, или «думания» [4], у интактных животных является коротким, а у оперированных—длинным.

Иными словами, у амигдалотомированных животных не только удлиняется процесс «думания», или время анализа сложившейся ситуации—оперативная память [7], но и появляется большее число (до 30%) ошибочных решений—вместо левой кормушки кошки выбирают правую и наоборот.

Наглядно эта закономерность выявляется и в опытах на крысах, когда в экстренно изменившейся ситуации из трех пищевых сигналов они должны выбрать тот, который кратчайшим путем ведет к подкреплению (пище). Амигдалотомированные животные только в 80% случаев выбирают оптимальный сигнал (шторку с изображением квадрата). И здесь процесс извлечения или считывания информации из аппарата памяти и сравнения с таковой, поступающей в мозг по внешнему анализатору (оптическому), осуществляется медленно и с большим числом ошибок (20%). Если принять за основу наш анализ, то возникает необходимость ответить на следующий вопрос: связаны ли нарушения оперативной памяти с деструкцией амигдалы как таковой или с самой травмой мозга?

Опыты, проведенные в одних и тех же методических условиях, но с разрушением различных глубинных структур мозга, должны были позволить дать ответ на поставленный вопрос. Подобные эксперименты, проведенные нами, показали, что при разрушении как гиппокампа, так и хвостатого ядра, скорлупы и палладума [3, 5, 6] наблюдаются такие же нарушения, как при амигдалотомии (рис. 2 и рис. 3), однако билатеральное разрушение красного ядра [7] не дает такого результата ни в опытах на кошках (рис. 3), ни на крысах (рис. 2, кр. 2).

Следовательно, можно допустить, что эффекты разрушения амигдалы являются специфичными.

Институт зоологии АН Армянской ССР

Поступило 24.X 1980 г.

## ՆՇԱԶԵՎ ԿՈՄՊԼԵՔՍԻ ՖԻԶԻՈԼՈԳԻԱՅԻ ՈՐՈՇ ՀԱՐՑԵՐԻ ՇՈՒՐՁ

Լ. Ս. ԳԱՄԲԱՐԻԱՆ, Գ. Մ. ԿԱԶԱՐԻԱՆ, Ա. Ա. ԳԱՐԻԲԻԱՆ, Կ. Ն. ԳԵՎՈՐԳՅԱՆ,

Լ. Գ. ԿԱԶԱՐԻԱՆ, Մ. Խ. ՄԻԿԱԵԼԻԱՆ, Ա. Գ. ԿԱԶԱՐԻԱՆ

*Ուսումնասիրվել է նշաձև կորիզների վնասման ազդեցությունը պայմանական սննդային ռեֆլեքսների վրա՝ կատունների և առնետների մոտ:*

*Նշաձև մարմնի բազոլատերալ կորիզների վնասումը չի հասցնում պայմանական ռեֆլեքսների անկման, բայց նշանակալիորեն երկարացնում է նրա գաղտնի շրջանը:*

*Այս դեպքում խանգարվում է կատունների ճիշտ կողմնորոշումը (30%-ով) և առնետների օպերիմալ տեսողական սննդային ազդանշանների ճիշտ ընտրումը:*

## SOME PROBLEMS OF PHYSIOLOGY OF AMYGDALAR COMPLEX

L. S. GAMBARIAN, G. M. KAZARIAN, A. A. GARIBIAN, K. N. GEVORKIAN,  
L. G. KAZARIAN, M. Kh. MIKAELIAN, A. G. KAZARIAN

The effects of lesion of amygdalar complex on conditioned reflexes in cats and rats have been studied.

The disturbance of the basolateral amygdala does not cause a fall of the conditioned instrumental feeding reflexes, but significantly prolong

their latent periods. In this case the exact selection of support direction in cats (30%) and the exact selection of optimal feeding signal in rats are disturbed.

#### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Винницкий И. М., Ильюченко Р. Ю. Ж. высш. нервн. деят., 23, 4, 766, 1973.
2. Винницкий И. М., Лоскутова Л. В. Ж. высш. нервн. деят., 26, 3, 564, 1976.
3. Гамбарян Л. С., Саркисян Ж. С., Гарибян А. А. Ж. высш. нервн. деят., 22, 3, 435, 1972.
4. Гамбарян Л. С., Гарибян А. А. В кн.: Сенсорная организация движений. 64, Л., 1975.
5. Гамбарян Л. С., Казарян А. Г., Гарибян А. А. Ж. высш. нервн. деят., 25, 5, 953, 1975.
6. Гамбарян Л. С., Гехт К., Саркисов Г. Т., Коваль И. Н., Казарян Г. М., Гарибян А. А., Саркисян Ж. С. Ж. высш. нервн. деят., 29, 1, 56, 1979.
7. Гарибян А. А., Казарян Г. М., Геворкян К. Н., Гамбарян М. Л. Биолог. ж. Армении, 33, 8, 829, 1980.
8. Фонберг Э. В. В кн.: Рефлексы головного мозга. 382, М., 1965.
9. Черкес В. А. Передний мозг и элементы поведения. Киев, 1978.
10. Fonberg E. Progress in Brain Research, 22, 273, 1968.
11. Green J. D., Clemente C. D., de Groot J. J. Comp. Neurol., 103, 505, 1967.
12. Groot de J. The Rat Forebrain in Stereotaxic Coordinates. Amsterdam, 1959.
13. Morgan P. J., Cosman A. J. Amer. J. Physiol., 197, 158, 1955.