

РОЛЬ ЧЕРНОЙ СУБСТАНЦИИ В РЕАКЦИЯХ ИЗБЕГАНИЯ У КРЫС ПРИ БОЛЕВОМ РАЗДРАЖЕНИИ ДРУГОЙ ОСОБИ

И. Ю. ХОДЖАЯНЦ

Изучены нарушения реакции избегания при болевом раздражении другой особи после поэтапного билатерального повреждения черной субстанции у крыс.

Ключевые слова: черная субстанция, реакция избегания, крысы.

Черная субстанция имеет обширные морфологические и функциональные связи со многими структурами центральной нервной системы [5, 6, 11], в частности она модулирует активность стриатума, который помимо регуляции моторики принимает участие также в механизмах высшей нервной деятельности [1—3]. В связи с этим можно было бы предположить, что и черной субстанции присущи аналогичные свойства.

Нами было показано [4], что при повреждении черной субстанции наблюдаются не только двигательные нарушения, но и достаточно глубокие изменения в высшей нервной деятельности.

В данной работе сделана попытка выявить участие черной субстанции в организации такого мотивационного поведения, как защитная реакция избегания у крыс, где условным сигналом служат писк и двигательное беспокойство другой особи, подвергнутой действию тока.

Материал и методика. Электрооборонительный рефлекс вырабатывался по ранее разработанной в нашей лаборатории методике [8]. Опыты проводились на 70-ти белых крысах, которые были разделены на 2 группы. Одна группа животных—«зрители»—предварительно обучалась на действие электрического тока нажимать на педаль, тем самым избегая его. Затем в два отсека, изолированные друг от друга звукопроницаемой перегородкой, помещалось по одной крысе из каждой группы—«жертва» и «зритель». Крыса-«зритель» имела возможность нажать на педаль, избавить от удара током как себя, так и крысу-«жертву». В процессе выработки условного рефлекса защитная реакция крысы-«жертвы» становилась условным раздражителем для крысы-«зрителя». Задача состояла в том, чтобы обучить крысу-«зрителя» на писк и двигательное беспокойство крысы-«жертвы» нажимать на педаль и избавлять ее от ударов электрическим током. Интенсивность тока подбиралась в зависимости от степени выраженности реакции животного. Максимальное время подаваемого тока равнялось 30 сек. Если за это время крыса-«зритель» не нажимала на педаль, то подавали ток и в ее отсек. Критерием обучения реакции избегания при болевом раздражении другой особи считалось достижение 40 адекватных реакций на 50 предъявленных проб. После этого крысы подвергались поэтапной двухсторонней нигротомии по стереотаксическим координатам атласа Де Гроота [10].

Были проведены 3 серии экспериментов. В первой серии у крыс-«зрителей» предварительно вырабатывались условные рефлексы, а затем поэтапно повреждалась черная субстанция с двух сторон. Во второй серии крысы подвергались односторонней нигротомии, затем вырабатывался условный рефлекс. В третьей серии производилась выработка условного рефлекса после предварительной двухсторонней нигротомии.

Данные верифицировались морфологически и обрабатывались статистически.

Результаты и обсуждение. Эксперименты показали, что большинство крыс плохо переносят операцию. В первой серии из 29-ти животных в разное время после операции (2, 3, 6, 8-й дни) погибла 21 крыса. Почти у всех животных наблюдались замедленность движений, афагия, адипсия. Они совершали круговые движения на лапках, как бы догоняя свой хвост. Тонус мышц был повышен, иногда наблюдались тремор и наклон головы в сторону наибольшего повреждения. Ежедневно после операции регистрировалась масса животных. Наблюдалось заметное снижение ее, вероятно, вследствие афагии и адипсии. Через 5—6 дней, когда животные начинали самостоятельно есть и пить, масса их стала приближаться к первоначальной, и двигательные нарушения восстанавливались, проверялась сохранность ранее выработанного электрооборонительного рефлекса. Если до операции крысы-«зрители» на условный раздражитель (писк и беспокойство крысы-«жертвы») нажимали на педаль в среднем через $31,8 \pm 5,1$ проб, то при односторонней нигротомии для этого требовалось в среднем $38,5 \pm 5,4$ проб. После повреждения второй стороны только у двух крыс удалось достичь критерия, после дополнительных $58,5 \pm 2,5$ проб (рис. 1). Средняя ве-

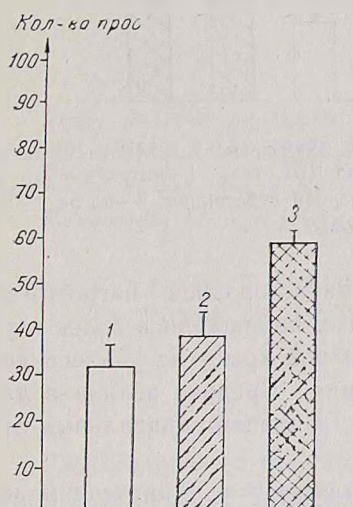


Рис. 1. Средняя величина выработки реакции избегания (количество проб). 1—интактные крысы, 2—после одностороннего разрушения черной субстанции, 3—после разрушения второй стороны.

личина латентного периода у интактных крыс равнялась $4,1 \pm 0,17$ сек, после односторонней нигротомии— $5,97 \pm 0,53$, а после последующей двухсторонней нигротомии— $12,7 \pm 0,7$ сек (рис. 2 Б). Процент правильных ответов у интактных крыс достигал $90 \pm 0,79$, после односторонней нигротомии он снижался до $78 \pm 2,3$, а после двухсторонней— $56,6 \pm 3,2$ (рис. 2 А). Из сказанного видно, что односторонне оперированным крысам нужно было в среднем еще 7 дополнительных проб, чтобы восстановить дооперационный фон, а двухсторонне оперированным—27 проб. Латентный же период удлинялся у односторонне оперированных в 1,4 раза, а у двухсторонне оперированных в 3,09 раз. Нигротомированные животные реагировали на писк крысы-«жертвы» поворотом головы, движением в сторону, но чаще начинали метаться по камере или застывали на месте. Однако при действии безусловного раздражите-

ля (электрического тока) они неизменно отвечали адекватной реакцией.

Во второй серии опытов из 15-ти предварительно односторонне оперированных крыс выжило только 8. По сравнению с интактными животными у них наблюдались некоторые изменения. Выработка реакции избегания на условный сигнал появлялась в среднем на $36,7 \pm 10,0$ пробе (только у одной крысы не удалось достичь критерия). Средняя величина латентного периода равнялась $5,7 \pm 0,7$ сек, а процент правильных ответов составлял 78.

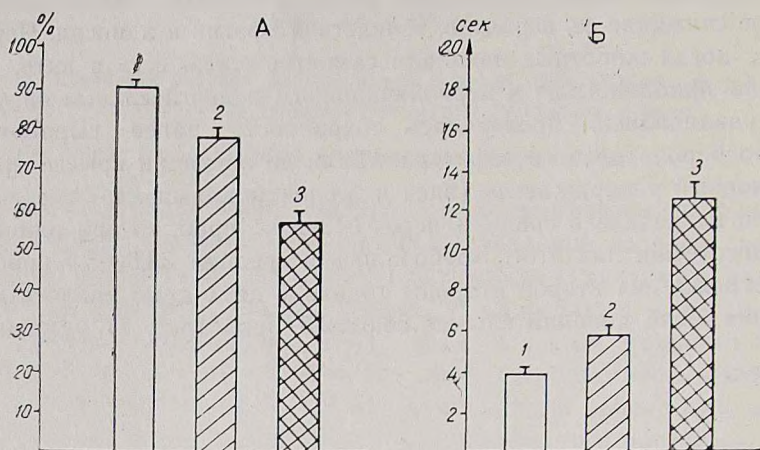


Рис. 2. Средняя величина процента правильных ответов (А) и средняя величина латентного периода реакции избегания (Б), сек. 1—интактные крысы, 2—после одностороннего разрушения черной субстанции, 3—после разрушения второй стороны.

В третьей серии из 18-ти крыс после двухсторонней нигротомии осталось в живых только 5. У этих животных наблюдались более глубокие изменения в общем поведении. Ни одной крысе не удалось достичь критерия обученности реакции избегания. Средняя величина латентного периода увеличилась в 2—2,5 раза, а процент правильных ответов составлял $21,05 \pm 4,5$.

На основании многочисленных физиологических и клинических исследований установлено участие черной субстанции в двигательных актах [7, 9, 11, 12].

В наших опытах у оперированных животных были также обнаружены выраженные двигательные изменения. На второй день после операции у крыс наблюдались повышение мышечного тонуса, наклон и тремор головы, вращательные движения. Эти двигательные нарушения постепенно восстанавливались к 5—6-му послеоперационному дню, т. е. проходила дезинтеграция по Беленкову [3]. В последующие дни наблюдались затруднения в выработке новых и восстановлении ранее выработанных электрооборонительных рефлексов. Заметно снижался процент правильных ответов, латентный период увеличивался почти в 2—3 раза. Эти данные говорят о нарушениях в условнорефлекторном поведении. Вполне вероятно, что они обусловлены снижением эмоционально-мотивационных реакций. Однако в наших предыдущих рабо-

тах [4] было показано, что деструкция черной субстанции приводит к аналогичным нарушениям условных рефлексов, выработанных на пищевом подкреплении. Поэтому, видимо, нет оснований рассматривать эти нарушения только как результат понижения эмоции страха. Далее, вследствие того что двигательные нарушения проходят довольно быстро (через 5—6 дней), а условнорефлекторные сохраняются довольно долго, можно предположить, что они происходят не за счет моторных нарушений (хотя у оперированных животных и наблюдается некоторая замедленность движений), а в результате нарушений высших интегративных функций мозга.

По всей вероятности, эти нарушения в поведении животных при повреждении черной субстанции носят комплексный характер, представляя собой как двигательные нарушения, так и нарушения в высшей нервной деятельности мозга.

Институт зоологии АН Армянской ССР,
лаборатория физиологии поведения животных

Поступило 1.XI 1982 г.

ՍԵՎ ՆՅՈՒԹԻ ԴԵՐԸ ԱՌԵՏՆԵՐԻ ԽՈՒՍԱՓՈՂԱԿԱՆ ՌԵԱԿՑԻԱՆԵՐՈՒՄ ՈՒՐԻՇ
ԱՆՀԱՏԻ ՑԱՎԱԳԻՆ ԳՐԳՌՄԱՆ ԴԵՊՔՈՒՄ

Ի. ՅԱ. ԽՈՋԱՅԱՆՑ

*Ուրիշ անհատի ցավագին գրգռման դեպքում առնետների խուսափողական
ռեակցիաների խանգարումներն ուսումնասիրվել են սև նյութի էտապային
երկկողմանի վնասումից հետո:*

Քննարկվել են այդ խանգարումների հնարավոր մեխանիզմները:

THE ROLE OF THE SUBSTANTIA NIGRA IN THE AVOIDANCE REACTIONS OF RATS DURING PAINFUL STIMULATION OF SOME OTHER SUBJECT

I. Yu. HOJAYANTZ

Disturbances of the rat avoidance reactions during the painful stimulation of some other subject have been studied after bilateral stage destruction of the substantia nigra. Possible mechanisms of these disturbances have been discussed.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Арушанян Э. Б. Успехи физиол. наук, 3, 3, 112—130, 1972.
2. Арушанян Э. Б., Отеллин В. А. Хвостатое ядро. 222, Л., 1976.
3. Беленков Н. Ю. Принцип целостности деятельности мозга. 311, М., 1980.
4. Гамбарян Л. С., Саркисян Ж. С., Гарибян А. А., Коваль И. Н., Мадатова И. Р., Геворкян К. Н., Ходжаянц И. Ю. Ж. высш. нервн. деят., 31, 6, 1247—1254, 1981.
5. Ермолаева В. Ю. Корковая регуляция деятельности подкорковых образований головного мозга. 36—65, Тбилиси, 1968.
6. Кукуев Л. А. Структура двигательного анализатора. 279, М., 1968.
7. Левин С. Л. Ж. невропатологии и психиатрии, 72, 1418—1426, 1972.
8. Симонян Р. Г., Гарибян А. А., Гамбарян М. Л., Джамалян Г. А. Биолог. ж. Армении, 34, 836—840, 1981.

9. Carpenter M. B. *Mc Masters R. S.* Amer. J. Anat., 144, 293, 1954.
10. De Groot J. *The Rat Forebrain in stereotaxic coordinates.* Amsterdam, 1959.
11. Jang R., Hassler R. *The extrapyramidal motor system.* Washington, 863, 1960.
12. Laursen A. M. *Acta physiol. scand.*, 57, 1—2, 81, 1963.

«Биолог. ж. Армении», т. XXXVI, № 6, 1983

УДК 574.963.3

О ДЕЙСТВИИ ДЕКСАМЕТАЗОНА НА КРОВЕТВОРНЫЕ ОРГАНЫ МЫШИ

А. С. САФАРЯН, Г. С. БАХЧИЕВА, А. С. АГАБАЛЯН, Р. А. ЗАХАРЯН

Изучалось влияние синтетического гормона дексаметазона на восстановительные процессы в кроветворных органах мышей. Показано, что в период обработки животных гормоном имеет место выраженное уменьшение общего количества лимфоцитов, синтеза ДНК, массы селезенки и печени, и в то же время практически неизменным остается общее количество других форм лейкоцитов. Установлено более выраженное действие дексаметазона на клетки селезенки и содержание в них ДНК по сравнению с клетками костного мозга. Определено, что восстановление общего количества лимфоцитов, синтеза ДНК и массы селезенки происходит к концу первой недели после прекращения воздействия дексаметазоном, т. е. в срок, достаточный для клонирования стволовых гемопоэтических клеток костного мозга в селезенке сингенных мышей.

Ключевые слова: кроветворные органы, дексаметазон, ДНК.

Известно, что наиболее доступной и удобной моделью для изучения молекулярных механизмов пролиферации и дифференциации клеток являются кроветворные клетки, полученные из костного мозга, селезенки, эмбриональной печени, а также лимфоциты периферической крови человека. Наряду с этим хорошо известно, что кроветворные клетки в связи со своей способностью трансформироваться с высокой частотой и расселяться в кроветворных органах летально облученных мышей той же линии и формировать на селезенке мышей колонии гемопоэтических клеток могут служить прекрасной моделью для транспорта необходимой генетической информации [4, 5, 10]. Однако по причине необходимости применения при этом высоких доз гамма-лучей такой подход практически не может быть использован в медицине.

В связи с вышесказанным на первом этапе исследований нам представлялось интересным изучить влияние синтетического глюкокортикоида дексаметазона на восстановительные процессы, происходящие в кроветворных органах после длительного воздействия им, и возможность замены облучения животных гамма-лучами введением фармакологических доз дексаметазона.

Материал и методика. В работе использовали сингенных мышей линии СВА массой 18—22 г, которым ежедневно, в течение семи дней, через каждые 18—20 ч внутрибрюшинно вводили дексаметазон в дозе 80 мкг/мышь. Животных забивали декапи-