

УДК 612.812.6+612.089

И. Н. КОВАЛЬ, Г. Т. САРКИСОВ, С. Г. СААКЯН

## ВЛИЯНИЕ РАЗРУШЕНИЯ ГИППОКАМПА НА ЛАБИРИНТНОЕ ПОВЕДЕНИЕ КРЫС

Двустороннее разрушение гиппокампа у обученных крыс сопровождается нарушениями в лабиринтном поведении. Изменения в условнорефлекторном поведении оперированных крыс объясняются нарушениями высших интегративных функций, наступающими в результате разрушения гиппокампа.

В литературе накопилось немало фактов относительно участия гиппокампа в процессе обучения крыс. Изучение функций гиппокампа у этих животных производилось как методом его разрушения [1—9], так и методом его стимуляции и регистрации электрической активности [10—12]. На основании результатов этих исследований трудно прийти к какому-то общему выводу относительно роли гиппокампа в условнорефлекторном поведении крыс. Неоднородность фактов, описанных в литературе, объясняется частично тем, что использовались различные методики выработки условного рефлекса. В настоящей работе предпринята попытка установить влияние разрушения гиппокампа у крыс на побежки в лабиринте.

*Материал и методика.* Обучение крыс производилось в шестиходовом лабиринте. Животных помещали в лабиринт после 48-часовой водной депривации. Крыса, сидящая у поилки, приучалась в первом опыте пить из нее, и ей предоставлялась возможность полностью утолить жажду. В течение всех последующих наблюдений и экспериментов животные получали воду только в лабиринте в конце опыта, т. е. содержались на безводном общем режиме. Опыты ставились через день в одно и то же время, следовательно, крысы попадали в лабиринт после 24-часовой водной депривации. В начальных опытах животное помещалось в I коридор, в конце которого находилась поилка (рис. 1), и приучалось подбегать к воде оттуда. После усвоения этого навыка в последующих спытах крысы помещались во II коридор, III, IV, V и, наконец, VI коридор лабиринта. Когда крысы из VI коридора лабиринта добирались, не петляя, до поилки (рис. 1), мы считали, что они совершают правильную побежку. Для обучения правильным побежкам из II коридора к поилке требовалось в среднем 60—60 проб, из III коридора крысы добирались до поилки, не отклоняясь, в среднем через 10—15 проб, из IV—после 10 проб, и быстрее всего крысы обучались бегать из VI, последнего коридора. Парадоксальная, на первый взгляд, тенденция к прогрессирующему снижению числа проб по мере усложнения задачи, может быть, по-видимому, объяснена тем, что обучение последующему навыку происходит на фоне сходного предыдущего, уже сформированного.

После закрепления навыка побежки из VI коридора производилось разрушение гиппокампа билатерально по координатам  $Fg=2,2$ ;  $L=5$ ;  $h=+6$  атласа де Грота [12]. Операция производилась под нембуталовым наркозом (4 мг на 100 г веса) током 2 ма в течение 20 сек. Точность попадания в гиппокамп проверялась у забытых животных после завершения опытов (рис. 2). Через 5—7 дней крыс снова брали в эксперимент.

Под наблюдением было 8 крыс. Шестерым из них разрушали гиппокамп так, как отмечалось выше, а две были контрольные ложноперирированные. Этим крысам под наркозом вводились электроды по указанным координатам и извлекались через 20 сек.

Полученные в результате эксперимента характеристики обрабатывались статистически. Достоверность различий в средних величинах оценивалась по методу Стьюдента [13].

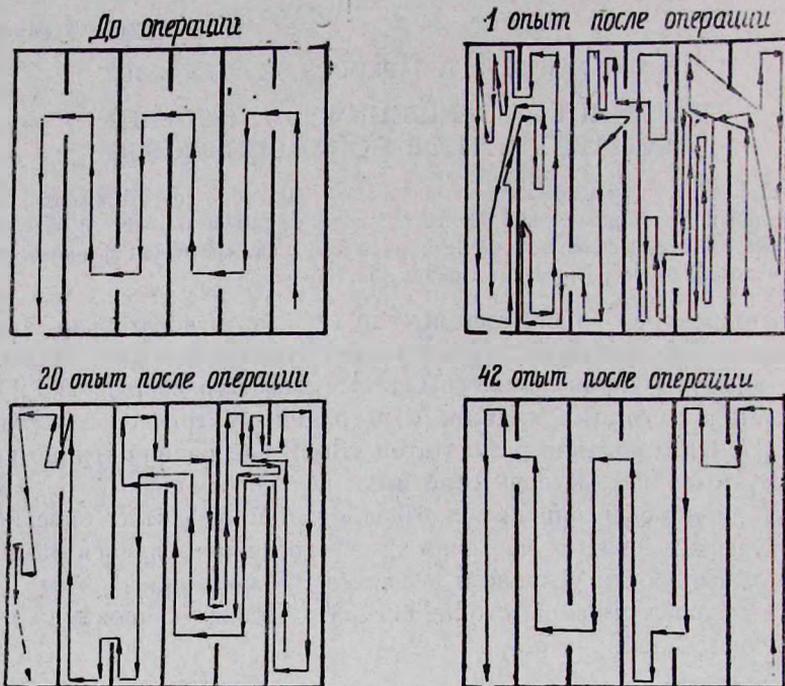


Рис. 1. Поведение крысы № 4 в лабиринте до и после повреждения гиппокампа. Стрелки показывают направление побежки подопытного животного.

**Результаты и обсуждение.** После разрушения гиппокампа у крыс побежка по лабиринту претерпевала значительные изменения. В первые дни после операции животные вообще не достигали поилки (рис. 1). Более того, если они даже достигали ее, то отходили и снова бродили по коридорам лабиринта. Такие побежки считались ошибочными. В первых послеоперационных пробах ошибочные побежки составляли 76%. Спустя 15—20 дней крысы вели себя в лабиринте более адекватно (рис. 2), но время побежки было гораздо больше, чем у интактных животных (рис. 4). Длительность побежки возрастала по нескольким причинам. Во-первых, этому способствовало появление персеверации в поведении подопытных животных: крыса по нескольку раз перебежала взад и вперед по двум смежным коридорам или же бегала по одному коридору из одного конца в другой, по многу раз. Во-вторых, она начинала передвижение по коридору со значительным латентным периодом, во время которого тщательно обследовала угол, в котором находилась, или же совершала туалет. И, наконец, она 2—3 раза и более останавливалась на пути к поилке, что не наблюдалось ни у контрольных, ни у интактных крыс. Во время этих остановок крыса тщательно чистилась лапками, внимательно обследовала пол, стенки, потолок, вы-

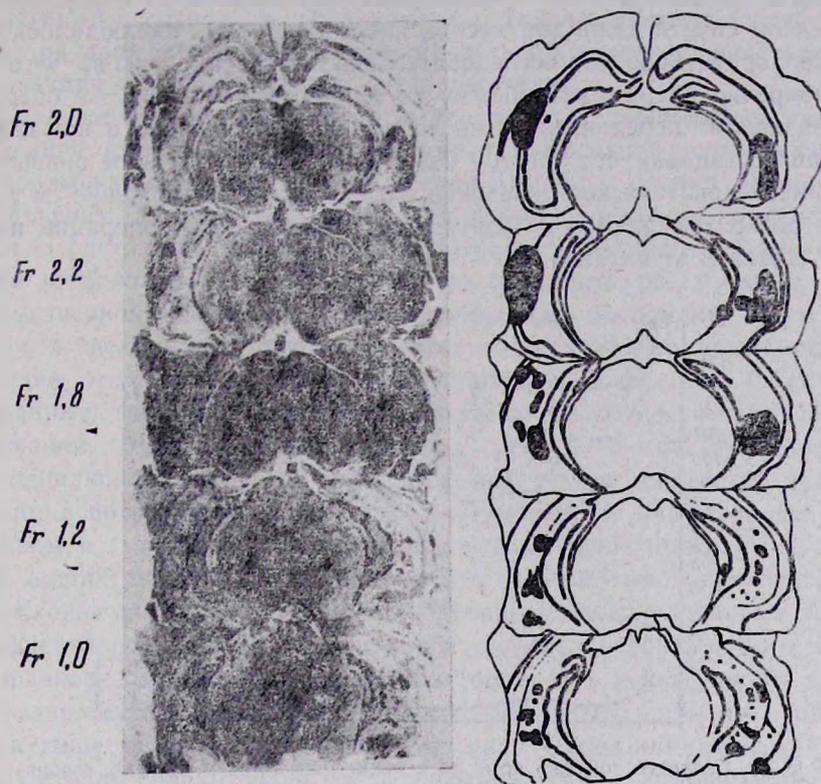


Рис. 2. Срезы мозга крысы № 4, сделанные на различных уровнях.

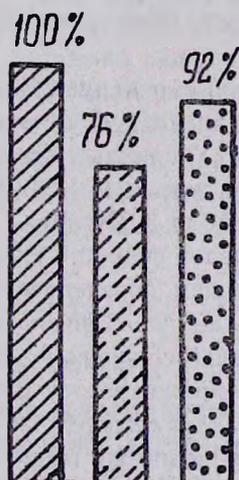
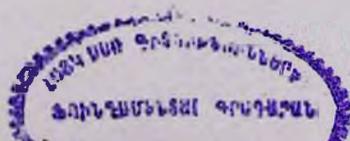


Рис. 3. Побежки крыс в лабиринте до и после операции. Видно, что до операции правильные побежки составляли 100%, во втором опыте после операции снизились до 76%, а на 42-й опытный день составляли 92%. ( $P < 0,01$ ).



лизывала шерсть и т. д. У оперированных животных с упроченным рефлексом спустя даже два месяца после операции наблюдалось усиленное ориентировочно-исследовательское поведение, из-за чего они неоднократно прерывали побегку по лабиринту. Если даже оперированная крыса передвигалась по лабиринту без ошибок и не делала больших остановок, все равно у нее наблюдалось усиленное ориентировочно-исследовательское поведение, из-за чего передвижение в лабиринте резко замедлялось. Контрольные крысы после операции ничем не отличались от интактных.



Рис. 4. Скорость побегки крыс до и после операции. А—график, изображающий скорость побегки до операции (сплошная линия), во втором опыте после операции (пунктирная линия) и в 42-м послеоперационном опыте (точечная линия). Б—средняя скорость побегки крыс до операции (левый столбик), на второй опытный день (средний столбик) и на 42-й опытный день (правый столбик) ( $P < 0.01$ ).

Полученные нами данные о нарушении лабиринтного поведения в значительной степени совпадают с фактами, описанными Каадою [14], Крауном и Риделем [15]. Указанные авторы объясняют нарушения в лабиринтном поведении у гиппокампэктомированных крыс сходными между собой теориями Кимбла и Дугласа-Прибрама [10, 16]. Известно, что Кимбл [10], связывает функции гиппокампа с генерацией внутреннего торможения. Причем поведенческие эффекты гиппокампальной активности опосредованы через связи гиппокампа со стволом мозга и ретикулярной формацией среднего мозга. Торможение активности ретикулярной формации сопровождается сосредоточением внимания на каком-то определенном раздражителе, контролируя таким образом последующий ответ. Разрушение же гиппокампа, следовательно, нарушает возможность ориентироваться на эти раздражители в условиях действия нескольких стимулов. По модели Дугласа-Прибрама [16], тормозные влияния гиппокампа направлены прежде всего на сенсорные входы путем специфического клапанирования. Согласно этой модели, поданный на уже активную нейрональную конфигурацию новый (отвле-

кающий) раздражитель не может вызвать ориентировочную реакцию у животного с сохраним гиппокампом. Только повторные действия такого раздражителя могут способствовать проявлению ориентировочной реакции и регистрации его (раздражителя).

Как уже отмечалось, в наших экспериментах наблюдалось растормаживание ориентировочного поведения, так что наши данные в какой-то мере можно объяснить с точки зрения Кимбла и Дугласа-Прибрама. Но объяснить нарушения в послеоперационном поведении крыс исключительно растормаживанием ориентировочного поведения не представляется возможным. На самом деле, как объяснить, почему крыса после двухдневной водной депривации, добравшись до поилки, не утоляет жажду, а сделав один глоток, отходит и опять бродит по лабиринту? Очевидно, это нельзя объяснить мотивационным дефицитом. Как оперированные, так и контрольные и интактные крысы после двухдневной депривации, будучи помещены у воды, пьют 2—5 мин, выпивая при этом одинаковое количество воды. И в литературе отмечается, что нет разницы в потреблении воды и пищи животными с разрушенным гиппокампом и контрольными неоперированными животными [15].

В наших предыдущих исследованиях [17—19] было показано, что повреждение гиппокампа у кошек сопровождается нарушениями условно-рефлекторного поведения. Кошки в условиях вероятностного выбора утрачивали способность правильно оценивать действующий условный раздражитель, сопоставлять его с имеющимся опытом и принимать нужное в данных условиях решение. Перед крысами в наших опытах стояла сравнительно более простая задача. Условным раздражителем являлась сама обстановка лабиринта, причем из опыта в опыт, от одной пробы к другой условия эксперимента оставались неизменными. И тем не менее даже в таких постоянных стереотипных условиях крысы с разрушенным гиппокампом оказывались не в состоянии принять правильное для данной ситуации решение, достичь цели и получить подкрепление, т. е. у гиппокампэктомированных крыс наблюдался «распад органического синтеза центральных нервных процессов, соответствующих всем рабочим компонентам данной реакции» [20].

Таким образом, мы вновь сталкиваемся с нарушением высших интегративных функций мозга, наступающих в результате повреждения гиппокампа.

Институт экспериментальной биологии АН АрмССР

Поступило 14.V 1976 г.

Ի. Ն. ԿՈՎԱԼ, Գ. Ք. ՍԱՐԿԻՍՈՎ, Ս. Գ. ՍԱՀԱԿՅԱՆ

ՀԻՊՈԿԱՄՊԻ ՎՆԱՍՄԱՆ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ  
ԼԱՐԻՐԻՆՏԱՅԻՆ ՎԱՐՔԻ ՎՐԱ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Հիպոկամպի երկկողմանի վնասումը առաջացնում է նկատելի խանգարումներ առնետների լաբիրինտային վարքի մեջ: Նկատվում է սխալ վազք (76%) և վազքի ժամանակ երկարացումի լաբիրինտոսում:

Նկատվող փոփոխությունները բացատրվում են բարձրագույն ինտեգրատիվ գործունեության խանգարումներով առնետների մոտ, որոնք առաջանում են հիպոկամպի վնասումից:

#### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Цагарели С. Н. Физиология лимбико-ретикулярного комплекса. 70—71, М., 1968.
2. Blanchard R., Blanchard D., Flal. J. Comp. Physiol. Psychol., 1, 92—102, 1970.
3. Clark C., Isaacson R. J. Comp. Physiol. Psychol., 59, 1, 137—140, 1965.
4. Ellen P., Aitken W. Physiol. Behav., 5, 489—495, 1970.
5. Jacson W., Strong P. J. Comp. Physiol. Psychol., 69, 3, 442—450, 1969.
6. Stein D., Grastadel J., Rozen J., Mlshkin D., Brink J. Science, 166, 3904, 528—530, 1969.
7. Swanson A., Isaacson R. J. Comp. Physiol. Psychol., 89, 4, 562—567, 1969.
8. Thompson R., Langer S., Rich I. Brain, 86, 537—542, 1964.
9. Ericson C., Putel J. J. Comp. Physiol. Psychol., 68, 3, 400—406, 1969.
10. Kimble D. Psychol. Bulletin, 70, 285—295, 1968.
11. Koranyi R., Endroczi E. Act. Physiol. Hung., 28, 4, 327—337, 1965.
12. Groot J. Tweede Reeks., 59, 4, 33, 1959.
13. Лакин Г. Ф. Биометрия, М., 1973.
14. Kaada B., Rassmussen E., Kwehn O. Exp. Neurol., 3, 4, 333—355, 1969.
15. Crowne D., Riddel W. J. Comp. Physiol. Psychol., 69, 4, 748—755, 1969.
16. Douglas R., Pribram K. Neuropsychologia, 4, 197—220, 1966.
17. Гамбарян Л. С., Коваль И. Н. Гиппокамп, Ереван, 1972.
18. Коваль И. Н. Биологический журнал Армении, 23, 10, 1970.
19. Gambartan L. S., Koval I. N., Garibian A. A., Sarkisian J. S. Exp. Brain Res., 12, 92—104, 1971.
20. Ачохин П. К. Биология и нейрофизиология условного рефлекса. М., 1968.