

УДК 612.821

ФИЗИОЛОГИЯ

И. М. АЙВАЗАШВИЛИ, Г. С. ИОРДАНИШВИЛИ, В. Н. ЧИКВАИДЗЕ

О РОЛИ БИОГЕННЫХ АМИНОВ В МЕХАНИЗМАХ ПАМЯТИ

(Представлено академиком И. С. Бериташвили 30 V 1973)

Интерес к исследованиям обмена биогенных аминов в головном мозгу особенно возрос в связи с предположением об участии их в поддержании нормальной психической деятельности человека и в формировании и сохранении следовых процессов в центральной нервной системе (<sup>2, 4, 5-7</sup>). За последние годы получен ряд фактов, которые позволяют полагать, что из всех биогенных аминов особо важное значение в организации сложного процесса памяти должно принадлежать серотонину (<sup>2, 5</sup>). Однако значение биогенных аминов в различных формах памяти все еще остается не ясным.

В настоящее время с целью выяснения роли биогенных аминов в механизмах памяти широко используются нейротропные вещества, вызывающие резкое нарушение обмена биогенных аминов, в частности серотонина, в головном мозгу животных (<sup>5, 6</sup>).

В данном сообщении приводятся результаты исследований, касающиеся влияния одного из этих нейротропных веществ — нардила на психонервную и условнорефлекторную память у крыс.

Психонервная форма памяти у крыс выявлялась методом Эсмана и Альперна (<sup>10</sup>). Камера, где проводились эксперименты, состояла из двух отделений, светлого и затемненного, которые соединялись между собой отверстием ( $5 \times 6$  см). Выработка реакции страха производилась следующим образом: крысу сажали в светлое отделение (размером  $20 \times 12$  см). Она, увидев отверстие в стенке, моментально (в среднем 2—6 сек.) проникала через него внутрь затемненной части камеры (размером  $25 \times 25$  см) с электрифицированным полом, где получала электрический удар напряжением 30 в. Электрическое раздражение подавалось прерывисто и продолжалось до тех пор, пока крыса сама не возвращалась в светлое отделение камеры. Таким образом, образование реакции страха завершалось уже после однократного болевого раздражения животного, и поэтому, в соответствии с классификацией, предложенной Бериташвили (<sup>1</sup>), данная форма памяти относится к разряду психонервной памяти. Проверка сохранения реакции страха производилась в разное время от момента нанесения электрического удара: через 15—30 мин., на второй или третий день, а также через более длительные интервалы времени. С этой целью крысу вновь сажали в светлое отделение камеры и наблюдали за ее поведением. Если в течение одной минуты крыса не проникала внутрь темной части камеры, то реакция страха считалась сохраненной.

Условнорефлекторной памятью, по той же классификации Бериташвили, называется такая форма памяти, которая возникает у животных

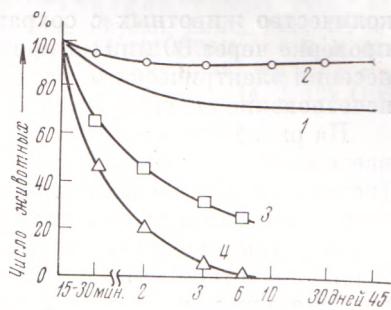


Рис. 1. Влияние нардила и ПХФА на продолжительность сохранения реакции страха у крыс. 1 — контроль; 2 — ПХФА; 3 — нардил, однократное введение; 4 — нардил, трехкратное введение

благодаря образованию прочных временных связей, в результате много-кратных сочетаний условного и безусловного раздражений. Примером условнорефлекторной памяти может служить длительное хранение всех выработанных и доведенных до автоматизма поведений. Для выявления этой формы памяти у крыс на звуковой сигнал (звонок) вырабатывалась прочная условная реакция избегания болевого раздражения, выражавшаяся в том, что крыса перепрыгивала через барьер из одного отделения в другое.

Результаты. Биохимическими исследованиями было показано, что нардил в дозе 10 мг/кг вызывает ингибирование фермента моноаминооксидазы (МАО), причем наиболее интенсивное ингибирование МАО происходило через 2 часа после введения нардила (<sup>3</sup>). Известно, что МАО вызывает окисление биогенных аминов, и в частности серотонина. Таким образом, нардил в наших опытах вызывал торможение МАО, тем самым обусловливая накопление в мозгу животных серотонина.

На рис. 1 представлены данные, которые показывают, что при однократном внутрибрюшинном введении нардила за два часа до образования у крыс реакции страха число животных с сохранением реакции страха резко сокращалось по сравнению с контролем. Особенно сильное амнезирующее влияние нардил оказывал при его хроническом введении, когда до образования реакции страха нардил вводился крысам в течение трех дней подряд (суточная доза 10 мг/кг). В последнем случае, как показано на рис. 1, количество животных с сохранением реакции страха достигало 37% при проверке через 30 мин., а при проверке на второй и шестой день после на-несения электрического раздражения почти у всех животных отмечалось исчезновение реакции страха.

На рис. 1 представлены также данные, указывающие на то, что нардил, введенный животным через 20 мин. после образования реакции страха (ретроактивное введение), не оказывал амнезирующего действия. Количество животных с сохранением реакции страха при ретроактивном введении нардила было почти такое же, как и при контроле. Таким образом, нардил проявлял четкое амнезирующее действие только при проактивном введении, т. е. при инъекции за 2 часа до образования реакции страха.

После внутрибрюшинного введения нардила в дозе 10 мг/кг у крыс условнорефлекторная память сохранялась в пределах нормы. В наших опытах критерием прочности выработанного условного рефлекса избегания служили 95–100% правильных реакций в течение трех дней подряд. После достижения указанного критерия животным вводился нардил. Число правильных реакций после этого не изменилось. И в контроле, и в опыте из 20 проб сохранилось 20 адекватных реакций.

Итак, на основании проведенных опытов выясняется, что нардил в дозе 10 мг/кг проявлял амнезирующее действие главным образом на психонервную память. Под действием этого вещества условнорефлекторная память вообще не изменялась.

Как было сказано выше, согласно нашим биохимическим исследованием через два часа после введения нардила в мозгу у крыс происходило наиболее сильное ингибирование МАО, а значит, максимальное накопление серотонина. Исходя из этого, нужно полагать, что причиной нарушения психонервной памяти реакции страха у крыс при введении нардила являлось накопление в мозгу животных серотонина.

Это предположение, как нам кажется, получает свое подтверждение и в последующей серии опытов с введением крысам парахлорфенилаланина (ПХФА). Известно, что ПХФА является специфическим веществом, вызывающим резкое снижение серотонина в мозгу (<sup>8, 9</sup>). Через 6 час. после инъекции ПХФА у животных содержание серотонина снижается на 24%, а через 24 часа — на 79% и продолжает оставаться на низком уровне в течение нескольких дней (<sup>9</sup>).

В наших опытах крысам за 24 часа до образования реакции страха вводился ПХФА в дозе 350 мг/кг. Оказалось, что при избирательном умень-

шении серотонина в мозгу животных с помощью ПХФА происходит не нарушение, а даже некоторое улучшение процесса сохранения реакции страха. Как видно из данных рис. 1, при введении ПХФА у крыс число животных с сохранением реакции страха в камере Эсмана и Альперна несколько больше по сравнению с контролем. Следовательно, эта серия опытов лишний раз подтверждает мнение о том, что нарушение сохранения реакции страха у крыс под влиянием наркотика должно происходить за счет накопления в мозгу животных серотонина.

Таким образом, в целом полученные данные позволяют сделать вывод о различной химической природе психонервной и условнорефлекторной памяти у животных и об особой роли серотонина, главным образом, в механизмах психонервной памяти.

Институт физиологии  
Академии наук ГрузССР  
Тбилиси

Поступило  
23 V 1973

#### ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- <sup>1</sup> И. С. Бериташвили, Память позвоночных животных, ее характеристика и происхождение, Тбилиси, 1968. <sup>2</sup> Е. А. Громова, Усп. физiol. наук, 4, 3, 25 (1970). <sup>3</sup> В. Н. Чикваидзе, Г. С. Иорданишвили, Н. М. Собчинская, Сообщ. АН ГрузССР, 70, 5, 628 (1973). <sup>4</sup> M. N. Aprison, C. B. Ferster, J. Neurochem., 6, 350 (1961). <sup>5</sup> M. N. Aprison, J. N. Hingtgen, Federat. Proc., 31, 1 (1972). <sup>6</sup> O. F. A. Bueno, L. Masur et al., Acta Physiol. Latin. Am., 19, 3, 21 (1969). <sup>7</sup> W. B. Essman, H. Alpern, Psychol. Rev., 14, 731 (1964). <sup>8</sup> B. K. Ko e, A. Weissman, Federat. Proc., 25, 452 (1966). <sup>9</sup> P. Stark, R. W. Fuller et al., Life Sci., 9, 41 (1970). <sup>10</sup> J. Wade, E. G. Mc Geen, Arch. Neurol., 14, 2, 124 (1966)..