

电刺激海马背部对建立空间辨别 回避条件反射的影响¹⁾

邵道生 匡培梓

中国科学院心理研究所

摘 要

本实验目的是观察回避反应后间隔地电刺激海马背部,对建立空间辨别回避条件反射的影响。结果如下:在本实验条件下,刺激海马对建立条件反射初期有较大的干扰作用,其表现为训练第一天的条件反应率极低(5%),与各个对照组相比较,差异是显著的($p < 0.001$);训练第二天,条件反应率上升为51%,除与刺激皮层组有显著性差异外,与另外两个对照组之间的差异消失。可见,随条件联系的建立,刺激海马而引起的干扰作用减弱。因而,维持海马的正常机能是建立条件反射初期的重要条件。

自从临床上观察到海马和颞叶损伤而导致近期记忆丧失和逆行性遗忘后,关于海马与记忆的关系有大量的动物实验研究。其中一类实验是,利用损毁法观察海马在建立条件反射中的作用。大多数材料表明,海马损毁的动物建立条件反射缓慢并难于巩固,以及因损伤海马的区域不同和行为模式不同而有差异^[2]。我们实验室的工作也证实了这一点^[3]。

刺激法是研究脑结构与功能的另一种有效方法。以弱电流刺激脑组织,一时性地干扰局部神经网络的电活动,探讨刺激脑局部结构对某种行为的选择性影响。Olds等^[4]首先采用电刺激,在训练大鼠方位转换学习的实验中,以每隔3秒电刺激海马背部1秒,则大鼠方位转换未能形成,但是对已巩固的转换反应无影响。刺激新皮层、扣带回、丘脑对动物学习方位转换反应无影响,由此而认为海马在建立条件反射初期起重要的作用。Livesey^[4](1972,1973)又补充和扩展了他的实验而证明,刺激海马对大鼠建立灯光辨别回避条件反射的影响,随给予电刺激的时间不同而不同,它既可以干扰条件反射的建立和巩固,又能破坏已巩固的条件反射。因而,海马不但参与记忆的巩固过程,又参与记忆的再现过程^[4,5]。

本实验目的是以电刺激法观察海马在建立空间辨别回避条件反射中的作用。

1) 本文1981年1月17日收到。

实 验 方 法

实验动物为成年雌性大白鼠,体重为180—260克,共40只,分为四组,每组10只。一组为海马实验组,在双侧海马、背部分别埋植一绝缘电极;二组为皮层对照组,在海马相应部位的上方皮层埋植两枚绝缘电极;三组海马对照组,埋植电极部位与一组相同;四组为正常对照组,不埋电极。一、二组在实验中通过埋植电极而给予电刺激。后两组不给电刺激。

实验装置:自制空间辨别回避条件反射箱。该箱分为三个部分:起始箱、过道及并排三间装有15W(220V)灯光的小箱。在这三间小箱中,只有右侧小箱是安全箱,在入口处装有光控制记时装置。箱体四周和底部是电栅,由铜棒组成,可对鼠爪施加电刺激。

电刺激器采用本所自制的附有时间控制器及监视示波器的双向方波刺激器。

实验程序:

1) 1、2、3组按要求进行埋植电极手术。双侧海马取对称的各一点,参照布瑞希图谱(见图),埋植部位为:AP:3,L:1.5,H:2.75;皮层埋植部位与海马相同,但深度局限于皮层(H1.75)。手术四天后进行实验。

2) 实验前让鼠熟悉环境5分钟。然后将鼠放入起始箱内45秒后,按灯,同时打开起始箱门(透明有机玻璃制),延搁5秒,自动给予电刺激,电刺激强度为20—25V, < 1mA。此时,鼠只有逃到右侧安全箱才能躲避电击。

鼠从起始箱逃到安全箱算作一次训练。每次训练一组,10只鼠依次训练。这样,每只鼠每次训练间隔时间为6—8分钟。共进行二个实验日。第一天每

只鼠训练15次,第二天为10次。

3) 在一组、二组鼠逃入安全箱后,立即取出,通过埋植电极而电刺激海马(或皮层)。电刺激参数为:30 μ A,50HZ,波宽1mS,电刺激方法为隔次刺激法。

4) 观察指标为大白鼠的条件反应出现率,反应时(从灯亮到安全箱的时间)和错误次数(进入中、左及返回起始箱都算作错误)。

实验结束后,即将1、2、3组鼠处死,取脑固定,以普鲁士兰反应法,作粗切片电极定位鉴定。

实 验 结 果

一、条件反射出现率

从第一天条件反射出现次数和百分率来看,成绩最好的是正常组,其出现率为23%,其次是皮层组为20%;海马对照组为17%;海马组仅8次,占5%。经统计学差异性考验,电刺激海马组与其他各组间的差异均为显著($p < 0.001$)而其他各组间无显著性差异。

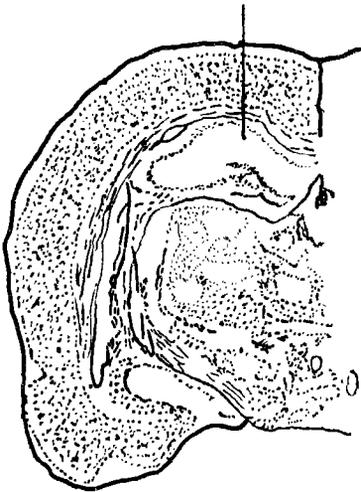


图 电极埋植的部位(海马,单侧图)皮层埋植部位与海马相同,但深度局限于皮层

表 1 各组大白鼠条件反射出现次数及百分率

组 别 (只)	第 一 天		第 二 天	
	次	%	次	%
海 马 实 验 组 (10)	8	5	51	51
皮 层 对 照 组 (10)	31	20	71	71
海 马 对 照 组 (10)	26	17	60	60
控 制 组 (10)	35	23	64	64

第一天结果: 电刺激海马组与其他各组之间均有显著性差异($p < 0.001$)。

第二天结果: 除电刺激海马组与皮层组有显著性差异($p < 0.05$)外, 与其他两组均无显著性差异。

从表可见, 第二天条件反射训练结果, 皮层组条件反射出现率达71%; 正常组为64%; 海马组为60%, 海马实验组最差, 为51%。但是, 除与皮层组之间存在显著性差异外($p < 0.05$), 与其他两组均无统计学上的显著性差异。可见刺激海马在建立条件反射初期的干扰作用较明显, 随训练条件联系的建立, 其干扰性影响逐渐减弱。

二、在建立条件反射中的尝试错误

从各组大鼠在两天训练中错误总次数来看, 其基本趋向是与条件反射出现率相吻合的。

表 2 各组大白鼠两天实验中的错误次数*

组 别 (只)	第 一 天	第 二 天
	总 次 数	总 次 数
海 马 实 验 组 (10)	187	15
皮 层 对 照 组 (10)	79	2
海 马 对 照 组 (10)	109	7
控 制 组 (10)	91	1

* 海马组与皮层组、正常组之间差异显著, 与海马对照组差异不显著。

从表 2 可见, 各组两天错误次数的趋势是一致的。经统计学考验, 海马组与皮层组和正常组间的差异均显著, 而与海马对照组差异不显著, 其余各组间无差异。

讨 论

前人曾报道, 在建立条件反射过程中, 以节律性连续地或在条件和无条件刺激作用期电刺激海马, 均严重干扰条件反射的建立; 在回避反应后不同时间电刺激海马仅导致条件反射难于巩固^[9,15]。本实验采取在回避反应训练后以隔次电刺激海马的方法, 也观察到对建立空间辨别回避条件反射的明显影响: 条件反射出现率极低, 错误反应次数很多, 与各个对照组的差异极为显著($p < 0.001$)。但是这一现象仅在训练的第一天见到, 第二天条件反射出现率即大幅度上升, 错误反应量急剧下降, 以致与海马对照组、正常组的差异消失。从第二天的结果来看, 第一天刺激海马组的条件反射出现率虽然极低, 但是, 大脑对来自外界的条件和无条件刺激仍然进行着分析和加工, 因而第二天条件反射出现率才

能迅速上升。可见,在本实验条件下,虽然海马功能间隔性地遭受到电刺激的干扰,但是,仍然能建立条件反射。尽管如此,我们还是认为,在建立条件反射的初期维持海马的正常功能是重要的。

损毁或刺激海马何以导致条件反射建立的困难呢?一种观点认为,是由于痕迹难于保留,即记忆的障碍^[6-9];另一种观点认为,是由于海马抑制功能的障碍而导致与抑制性行为相联系的条件反射建立的困难^[10,11]。在我们的实验条件下,隔次刺激海马并没有完全干扰条件与无条件刺激在脑内的痕迹作用,因而大鼠仍能建立条件反射,这是合乎逻辑的。但是如何理解在训练条件反射第一天时刺激海马而发生的明显的干扰作用呢?在实验中,我们观察到,电刺激海马组鼠有这样一种行为表现,灯一亮鼠在起始箱内立即朝向灯光;注视着灯光,处于一种“准备”状态。但是,直至电击后才发生逃避行为。这似乎表明,刺激海马本身会产生一种抑制性行为,而妨碍主动性行为的产生。但是随着条件联系的逐渐巩固,其影响逐渐减弱。

现已知海马在结构上可分为若干区,在功能上是多样的,它不但与记忆有关,并且与注意、情绪、抑制有关。因而海马与记忆的关系并不是那样单纯的问题,是与海马其他功能交织在一起的一个复杂的问题。这个问题尚有待我们进一步深入的研究。

参 考 文 献

- [1] 刘善循等:《电损毁海马对学习记忆的影响》待发表
- [2] Isaacson, R. L.: *The limbic system*, New York; Plenum 1974
- [3] Olds, J.: *Science*, 127: 315—324, 1958
- [4] Livesey, D. P.: *Neuropsychologia*, 1972. 11, 75
- [5] Livesey, D. P.: *Neuropsychologia*, 1974. 13, 431
- [6] Jarrard, L. F.: *J. comp Physiol.* 89: 400—408, 1975
- [7] Oltan, D. S.: *Exp. Neurol.* 68: 263—277, 1978
- [8] Isseroff Ami.: *Exp. Neurol.* 64(2): 284—294, 1979
- [9] Jen Field, W. & Milner, B.: *Arch. Neurol. Psychiatol.* 79: 475—497
- [10] Douglas, R. J. In Isaacson & Pribram, Eds.: *The Hippocampus*, Vol II, p 327—361, Plenum Press, New York, 1975
- [11] Kimble, D. P. In Isaacson & Pribram, Eds.: *The Hippocampus* Vol. II. p. 309—326, 1975

EFFECT OF ELECTROSTIMULATION OF DORSAL HIPPOCAMPUS ON ESTABLISHING SPATIAL AVOIDANCE DISCRIMINATION CONDITIONED REFLEX

Shao Dao-shen, Kuang Pei-zi
(*Institute of Psychology, Academia Sinica*)

Abstract

The purpose of this experiment is to observe the effect of electrostimulation of dorsal hippocampus after avoidance response on the establishment of spatial avoidance discrimination conditioned reflex. The results are as follows.

The stimulation of hippocampus had greater interference in the establishment of conditioned reflex during the initial stage. The reaction rate (5%) in the experimental group was significantly lower ($p < 0.001$) than that in the control groups. On the other hand, on the second day of training the reactive rate raised to 51%. There were no significant differences between the experimental group and the control group. Hence, the influence of stimulating hippocampus on establishing conditioned reflex was diminished, when the conditioned reflex became established. Our present data suggest that the maintenance of normal function of hippocampus in the initial stage of establishing conditioned reflex is important.