

HALINA BALIŃSKA

O ZMIANACH W POKARMOWYM ODRUCHU WARUNKOWYM
II TYPU
ORAZ WYBIÓRCZOŚCI POKARMU PO USZKODZENIU
PRZYŚRODKOWEGO PODWZGÓRZA U KRÓLIKÓW

Z Zakładu Fizjologii Zwierząt Uniwersytetu Łódzkiego w Łodzi
Kierownik: doc. dr W. Wyrwicka

Wyniki badań nad ośrodkiem pokarmowym u zwierząt oparte na drażnieniu elektrycznym oraz destrukcji określonych okolic podwzgórza [1, 2, 3, 4] wykazały, że przyśrodkowe podwzgórze, a w szczególności jądro środkowo-brzusne podwzgórza posiada własności hamulcowe w stosunku do pobierania pokarmu [1].

Według *Ananda* i *Brobecka* uszkodzenie tej okolicy podwzgórza powoduje hiperfagię na skutek zachwiania równowagi między czynnością ośrodka pokarmowego w bocznym podwzgórzu i ośrodkiem nasycenia w okolicy jądra środkowo-brzusznego podwzgórza. Hipergrafii towarzyszy stały przyrost wagi.

Znany jest fakt pewnej wybiórczości pokarmowej u zwierząt hiperfagicznych. Otrzymał ją *Teitelbaum* u szczurów i kotów po uszkodzeniu przyśrodkowej okolicy podwzgórza. W hiperfagii otrzymanej na drodze operacyjnej *Teitelbaum* wyróżnia dwie fazy: pierwszą — dynamiczną, charakteryzującą się dużą żarłocznością operowanego zwierzęcia, a także ciągłym przyrostem jego wagi oraz drugą — statyczną, w której zmniejsza się ilość pobieranego pokarmu, a waga otyłego zwierzęcia ustala się na określonym poziomie. W statycznej fazie hiperfagii obserwuje autor pewną wybiórczość pokarmową. Podając badanym zwierzętom różny pokarm z uwzględnieniem jego walorów kalorycznych i smakowych, a także biorąc pod uwagę jego konsystencję i rozdrobnienie dochodzi autor do wniosku, że decydujący wpływ na wybiórczość ma smak pobieranego pokarmu. Zwierzęta hiperfagiczne otyłe jedzą chętnie pokarm z domieszką cukrów, odmawiając zdecydowanie pobierania pokarmu zaprawianego roztworem chininy. U zwierząt hiperfagicznych nie otyłych oraz u nie operowanych czynniki smakowe odgrywały znacznie mniejszą rolę.

Inni badacze, jak *Mayer* na podstawie swoich doświadczeń tłumaczą wybiórczość pokarmową u zwierząt hiperfagicznych pewnymi zaburzeniami w gospodarce cukrowej lub kalorycznej organizmu.

W behawiorystycznych doświadczeniach *Millera*, *Baileya* i *Stevensona* na szczurach, podawanie pokarmu było uwarunkowane przebieganiem szczura do karmika określonymi korytarzami labiryntu, przy tym zwierzę musiało wykonać szereg bardziej, lub mniej skomplikowanych zadań. Doświadczenia były przeprowadzane sporadycznie, w dość znacznych odstępach czasu. Przez pozostałe dni zwierzęta karmiono do nasycenia w klatce. Po uszkodzeniu przyśrodkowego podwzgórza u części szczurów wystąpiła hiperfagia, objawiająca się wyraźniej w warunkach pozadoświadczalnych. W labiryncie natomiast szczury wykazywały pewną ociężałość i niechęć do wykonywania wyuczonego zadania. Jeżeli natomiast w labiryncie podawano zwierzętom pokarm nie żądając wykonania danej pracy, szczury zjadały go chętnie. Podobne wyniki otrzymano po głodzeniu szczurów.

Nasuwa się pytanie jak będą się zachowywać zwierzęta hiperfagiczne po uszkodzeniu przyśrodkowego podwzgórza, jeżeli zwiększenie ilości pobieranego pokarmu uzależnimy całkowicie od wykonywania wyuczonego ruchu, tj. odruchu warunkowego II typu.

Dla rozpatrzenia tego zagadnienia ułożono doświadczenia w ten sposób, że pobieranie pokarmu warunkowane było wykonaniem wyuczonego ruchu, odbywało się przede wszystkim w sytuacji doświadczalnej. W warunkach pozadoświadczalnych zwierzę otrzymywało tylko niewielką, stałą ilość pożywienia. W rezultacie zwierzę nie było nigdy przed doświadczeniem, zarówno przed operacją, jak i po operacji, całkowicie nasycone; po operacji znajdowało się stale w pierwszej dynamicznej fazie hiperfagii.

Przez wprowadzenie odpowiednich serii pokarmowych z dwoma rodzajami pokarmu, zajmowano się również zagadnieniem wybiórczości pokarmowej u zwierząt hiperfagicznych w fazie dynamicznej.

METODYKA

Do badań użyto 12 dorosłych królików obojga płci, u których wyrobiono odruch warunkowy II typu, polegający na kładzeniu prawej przedniej kończyny na deseczkę karmika. Przy wytwarzaniu odruchu przez kilka pierwszych dni stosowano bierne podnoszenie kończyny, które po pewnym czasie przechodziło w ruch czynny. Każdy ruch czynny był natychmiast wzmacniany przez pokarm; bodźcem warunkowym była sytuacja doświadczalna. Podczas doświadczenia zwierzę jadło zawsze do nasycenia, tj. dopóty, dopóki wykonywało wyuczony ruch. Poza doświadczeniem królik otrzymywał dodatkowo zawsze tę samą ilość pokarmu, a więc zmieniać się mogła tylko ilość pokarmu otrzymywanego w kamerze doświadczalnej.

Przeprowadzono dwie zasadnicze serie doświadczeń: w pierwszej serii podawano podczas doświadczeń tylko marchew, a w drugiej tylko owies. Obydwie serie pokarmowe powtarzano dwa lub trzy razy. Pokarm podawany poza doświadczeniem był

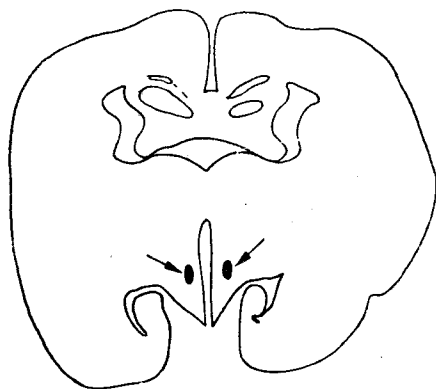
różny, tj. w pierwszej serii królik otrzymywał owies i siano, w drugiej serii — marchew i siano.

Tak więc np. królik Nr 25 otrzymywał w pierwszej serii pokarmowej podczas doświadczenia: średnio 16 dkg marchwi, a po doświadczeniu 6 dkg owsa i 4 dkg siana, a w drugiej serii podczas doświadczenia średnio 2 dkg owsa, a po doświadczeniu 15 dkg marchwi i 4 dkg siana.

Każda seria pokarmowa trwała 14—16 dni z uwzględnieniem kilku dni (3—5) dla przyzwyczajania się zwierzęcia do danego pokarmu. Zmiana pokarmu bowiem powodowała większe lub mniejsze zakłócenia w odruchu warunkowym i zachowaniu się królika podczas doświadczenia; szczególnie wyraźnie występowało to przy przejściu z serii, w której zwierzę otrzymywało marchew, do serii, w której otrzymywało owies. Każda seria zakończona była ostrym wygaszeniem odruchu. Po kilkakrotnym powtórzeniu obu serii pokarmowych dokonywano operacji uszkodzenia przyśrodko-

Ryc. 1. Schemat preparatu mózgowego z oznaczonym uszkodzeniem. Królik Nr 25.

Fig. 1. Diagram of the brain preparation with site of injury indicated. Rabbit No. 25.



wego podwzgórza. Uśpione nembutalem zwierzę umieszczano w aparacie stereotaktycznym Horsley-Clarka z przystawką dla królików według *Sawyera, Evereta i Greena*. Narkozę podawano dożylnie w ilości 37—40 mg na kilogram wagi.

Po przecięciu skóry wyborowano otwory w kości czaszki przy pomocy wiertarki dentystrycznej, obustronnie w odległości 0,75 mm na boki od skrzyżowania szwu strzałkowego i wieńcowego. W otwory te zanurzano po dwie elektrody po każdej stronie na głębokość 14—16 mm, zależnie od indywidualnych różnic w wielkości zwierzęcia i dokonywano koagulacji elektrycznej prądem stałym 3 mA w ciągu 15 sek. (ryc. 1).

W kilka dni po operacji króliki czuły się dobrze, nierzadko wykazując już objawy hiperfagii. Przystąpiono wtedy do doświadczeń, powtarzając dwukrotnie obie serie pokarmowe.

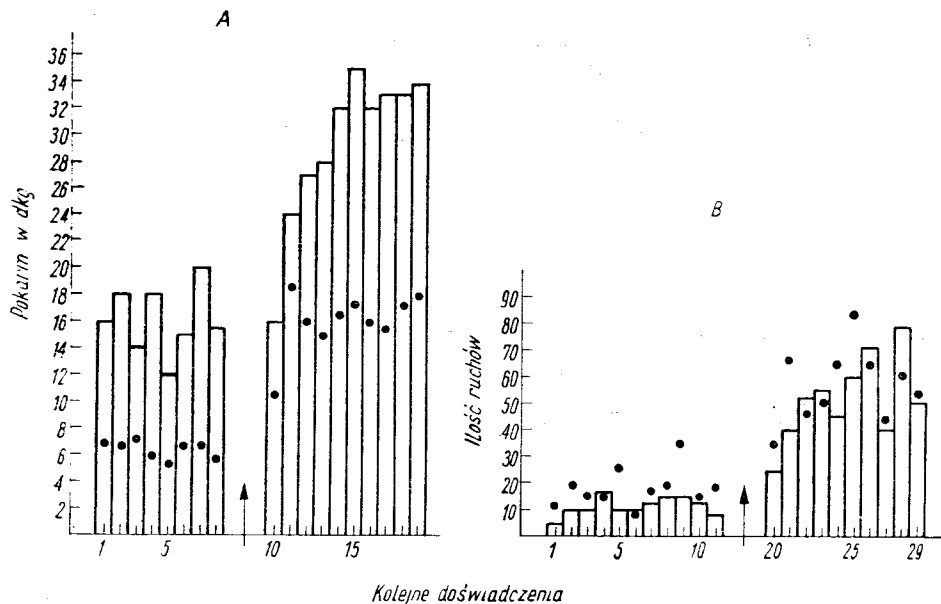
Około dwóch miesięcy po operacji króliki zabijano, a mózg poddawano analizie anatomicznej w celu zidentyfikowania uszkodzeń.

WYNIKI

Na 12 zoperowanych królików 9 wykazało charakterystyczne zmiany hiperfagiczne (ryc. 2). Z trzech pozostałych dwa zdechły piątego dnia po operacji, wykazując wyraźne zaburzenia ruchowe i oddechowe. Trzeci,

choć wykazywał nawet pewną hiperfagię, jednak stracił jakby zdolność wykonywania wyuczonego ruchu, która nie powróciła w ciągu dwóch miesięcy.

Zachowanie się królików hiperfagicznych tak w warunkach doświadczalnych, jak i poza doświadczeniem uległo wyraźnej zmianie. Poprzednio spokojne, lub nawet „nerwicowe” zwierzę (królik Nr 3) odzyskiwało



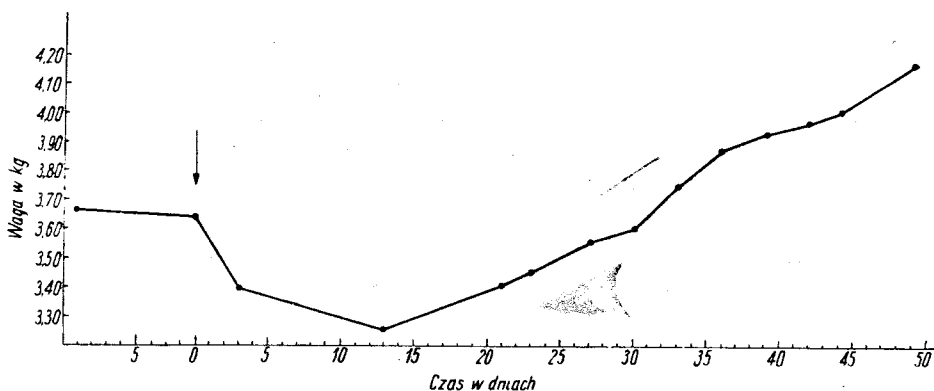
Ryc. 2. Pobieranie pokarmu przed i po operacji przyśrodkowego podwzgórza. Oś rzędnych — ilość pobieranego pokarmu w dkg. Oś odciętych — kolejne doświadczenia. A — seria marchwiana. B — seria owsiana. Strzałka oznacza operację. Podziałka umieszczona pośrodku oznacza ilość ruchów wykonanych przez królika.

Fig. 2. Food intake before and after the operation. Ordinates — food intake, in dkg. Abscissae — successive experiments. A — carrot sequence. B — oat sequence. Arrow indicates surgery. The scale in the middle gives the number of movements performed by the animal. Black dots indicate the numbers of movements performed by the animal.

„pewność siebie”, a jego reakcje stawały się gwałtowne lub wręcz agresywne (Nr 3, 25, 34, 45). Zainteresowanie pokarmem wzrosło ogromnie. Wzrost pobierania pokarmu, mierzony ilością reakcji warunkowych w czasie doświadczenia zaczynał się przeciętnie trzeciego dnia po operacji i trwał około 6—8 i więcej tygodni. W dwóch przypadkach (króliki Nr 1 i 25) zaczął się on później (5—8 dnia po operacji), wzrastając stopniowo i osiągając optimum 7—10 dnia po operacji. Króliki te bowiem, mimo że wykazywały wyraźne zainteresowanie pokarmem, miały początkowo trudności z jego gryzieniem. Wyraźnym zmianom uległa ilość, a nierzadko

i jakość wykonywanych przez zwierzę ruchów, które stawały się bardziej gwałtowne, przechodząc nawet w drapanie. Zdarzało się również, że królik nie zdejmował kończyny z karmika pomiędzy poszczególnymi ruchami. Ilość wykonywanych ruchów wzrosła kilkakrotnie, mimo że po operacji jednorazowa porcja była większa, nieraz nawet znacznie (np. owies około 5 razy), niż przed operacją. Tak np. u królika Nr 28 ilość wykonywanych ruchów zrosła z 50 na 125 przy marchwi, a z 36 na 77 przy owsie. Wydłużył się też znacznie czas doświadczenia np. dla królika Nr 28 średnio z 24 na 76 min. przy marchwi i z 34 na 108 min. przy owsie.

Króliki hiperfagiczne wykazywały wielką żarłoczność, jadły szybko i niechlujnie nie dojadając pokarmu do końca. Widok pustej miseczki wyraźnie je drażnił. Wielka żarłoczność cechowała je także w sytuacji poza-



Ryc. 3. Waga królika Nr 25 przed i po operacji uszkodzenia przysiódkowego podwzgórza. Oś rzędnych — waga królika w kg. Oś odciętych — czas w dniach. Strzałka oznacza operację.

Fig. 3. Weight of rabbit No. 25 before and after cauterization of the median hypothalamus. Ordinates — weight in kg. Abscissae — days. The arrow indicates surgery.

doświadczalnej. Zjadały swą stałą porcję szybko, wykazując pewną, większą lub mniejszą, agresję w stosunku do osób zbliżających się do karmika.

U jednego królika (Nr 28) zwiększono trzykrotnie ilość pokarmu otrzymywanego poza doświadczeniem w stosunku do stanu przedoperacyjnego, nie wpłynęło to jednak zupełnie na zachowanie się królika podczas doświadczenia. Wyuczone ruchy wykonywane były przez zwierzę równie często i gwałtownie, a podany pokarm zjadany z równą żarłocznością. U innych królików utrzymano ilość pokarmu poza doświadczeniem na poziomie stanu przedoperacyjnego.

Charakterystycznym zjawiskiem po operacji była pewna, nieraz nawet bardzo znaczna wybiórczość pokarmowa w stosunku do owsa. Wszystkie króliki, które przed operacją o wiele chętniej jadły marchew (tj. ich od-

ruchy warunkowe wzmacniane przez marchew były silniejsze niż odruchy wzmacniane przez owies), po operacji wykazywały znacznie większą hiperfagię w stosunku do owsa (średnio 270%—504% w porównaniu do stanu przedoperacyjnego). W trzech przypadkach pobieranie owsa w kamerze doświadczalnej wzrosło o 500%—700% (króliki Nr 3, 23, 25). W jednym przypadku stwierdzono stopniowe zaprzestanie wykonywania wyuczzonego ruchu, gdy był on wzmacniany marchwią, przy jednocześnie wzmoczonych odruchach warunkowych wzmacnianych przez owies (królik Nr 3). Pobieranie owsa wzrosło w tym wypadku o 440% w stosunku do stanu przedoperacyjnego.

W większości przypadków hiperfagii towarzyszył znaczny przyrost na wadze (ryc. 3). U jednych królików zaczynał się on 2—3 dnia po operacji (Nr 2, 3, 23, 28, 45) i wykazywał tendencje zwyżkowe przez cały dwumiesięczny okres doświadczeń, u innych natomiast (Nr 1, 25, 34, 49) przez kilka pierwszych dni po operacji obserwowano pewien spadek na wadze. Jest bardzo prawdopodobne, że był on spowodowany zmniejszeniem pobierania pokarmu na skutek krótkotrwałego uszkodzenia okolic związanych z funkcją gryzienia, a także na skutek mechanicznego uszkodzenia pyska zwierzęcia podczas samej operacji. U tych królików po pewnym czasie krzywa wagi również wyraźnie rośnie, jest jednak bardziej rozciągnięta w czasie.

OMÓWIENIE WYNIKÓW

Porównanie wyników doświadczeń wykonywanych na królikach w okresie przedoperacyjnym oraz po uszkodzeniu przyśrodkowego podwzgórza wykazuje w dynamicznej fazie hiperfagii zdecydowane wzmoczenie reakcji warunkowej. Objawiało się ono wyraźnie zwiększeniem ilości wykonywanych ruchów, a także ich gwałtownością, chociaż w niektórych przypadkach widoczna była mniejsza precyzja w ich wykonaniu. W jednym tylko przypadku otrzymano zanik reakcji warunkowej, ale jak wykazała analiza anatomiczna mózgu, uszkodzenie spowodowane koagulacją elektryczną było bardziej rozległe i obejmowało inne rejony niż u pozostałych królików.

Występująca w naszych doświadczeniach równoległość między wzmocnieniem pobierania pokarmu i pokarmowymi odruchami warunkowymi staje się zrozumiała, jeśli przyjmiemy istnienie połączeń funkcjonalnych między podwzgórzowym ośrodkiem pokarmowym, a ośrodkiem ruchowej reakcji warunkowej (Wyrwicka 1952, 1960). Zwiększenie pobudliwości ośrodka pokarmowego powstałe na skutek uszkodzenia „ośrodka nasyceń” powodowało pobudzenie ośrodków ruchowej reakcji warunkowej, stąd obserwowane w naszych doświadczeniach wzmocnienie odruchów wa-

runkowych. Różnica między naszymi wynikami, a wynikami otrzymanymi przez *Millera*, *Baileya* i *Stevensona* spowodowane są prawdopodobnie zastosowaniem różnej metodyki doświadczalnej. W badaniach przeprowadzonych przez tych autorów pobieranie pokarmu przez szczury nie było ściśle zależne od wykonania wyuczonego zadania, doświadczenia bowiem były prowadzone sporadycznie. W pozostałe dni zwierzęta jadły do nasycenia w sytuacji pozadoświadczalnej, były więc otyłe i ociążałe, co cechuje statyczną fazę hiperfagii. Jest bardzo prawdopodobne, że wywierało to wpływ na zachowanie się szczurów podczas doświadczeń w labiryncie.

Jak widać z przytoczonych wyników naszych doświadczeń, króliki na tle ogólnej hiperfagii otrzymanej w wyniku uszkodzenia podwzgórza, wykazują większą lub mniejszą wybiórczość pokarmową również i w fazie dynamicznej hiperfagii. U wszystkich zwierząt obserwowano większe „zainteresowanie” w stosunku do owsa, niż w stosunku do marchwi, w pięciu przypadkach jednak pobieranie owsa wynosiło 400%—700% w stosunku do stanu przedoperacyjnego, podczas gdy pobieranie marchwi u tych samych królików wynosiło do 200% w stosunku do stanu przedoperacyjnego.

Występująca u hiperfagicznych zwierząt wybiórczość pokarmowa w stosunku do owsa pozostaje nie wyjaśniona; jest prawdopodobne, że dużą rolę może odgrywać większa kaloryczność owsa w stosunku do marchwi.

Zagadnienie wybiórczości pokarmu u zwierząt po uszkodzeniach podwzgórza wymaga dokładniejszego opracowania i to jest tematem dalszej pracy.

WNIOSEK

Na tle ogólnej hiperfagii otrzymanej w wyniku uszkodzenia podwzgórza występuje większa lub mniejsza wybiórczość pokarmowa.

Т. Балиньска

ОБ ИЗМЕНЕНИЯХ ПИЩЕВЫХ УСЛОВНЫХ РЕФЛЕКСОВ II ТИПА И СЕЛЕКТИВНОСТИ В ПРИНИМАНИИ ПИЩИ ПОСЛЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ МЕДИАЛЬНОГО ОТДЕЛА ГИПОТАЛАМУСА У КРОЛИКОВ

Содержание

Опыты проводились на 12 взрослых кроликах, у которых предварительно был выработан пищевой условный рефлекс II типа, состоящий в положении правой передней лапы на доске корытка. Условным раздражителем была экспериментальная обстановка. Каждое движение было подкрепляемо пищей. Кролик оставался в экспериментальной камере до тех пор, пока не исполнил выученного движения, таким образом количество принимаемой пищи регулировалось самим животным. После эксперимента животному подавали всегда одинаковую дополнительную порцию

пищи. При подкреплении условно-рефлекторной реакции применяли два вида пищи: морковь и овес. Каждый вид пищи применяли в отдельных сериях экспериментов, например через 14-16 экспериментов для подкрепления условно-рефлекторной реакции подавали морковь, затем через 14-16 дней подавали овес. Отдельные серии повторяли несколько раз. В следующем этапе, в асептических условиях проводили билатерально коагуляцию медиального гипоталамуса, с помощью стереотактического аппарата постоянным током 3 мА в течении 15 сек. Через несколько дней после операции возобновляли эксперименты. На 12 оперированных кроликов, у 9-ти обнаружено значительное повышение пищевого условного рефлекса и повышенное потребление пищи, которое продолжалось в течении 6-8 недель после операции. Количество производимых движений значительно увеличилось, а животное дальше пребывало в экспериментальной камере. Количество потребляемой пищи и производимых движений возрастало на 200-500%, а в одном случае даже на 700%, по сравнению с предоперационным состоянием. Обнаружено, что усиление пищевой условно-рефлекторной реакции было значительно выше в той серии экспериментов, в которой в качестве подкрепления применялся овес (по сравнению с серией, в которой применялась морковь). У одного кролика количество съеденного овса во время эксперимента возросло на 440% по сравнению с предоперационным периодом, в то же время животное отказывалось от принятия моркови.

H. Balińska

CHANGES IN THE ALIMENTARY SECOND-TYPE CONDITIONAL REFLEXES AND FOOD SELECTION AFTER INJURY OF THE MEDIAN HYPOTHALAMUS IN RABBITS

Summary

The experiments were made with 12 adult rabbits with established alimentary II-type conditional reflexes that involved putting of the right foreleg on the board of the food container. The experimental situation provided the conditional stimulus. Each actual reflex was reinforced with food. The rabbit was kept in the camera as long as it performed the movement so that the amount of the food taken during the experiments was controlled by the animal. Outside the experiments the animal received invariably the same amount of food as in the experiments. To reinforce the conditional response two kinds of food were used separately, viz., carrots and oats, which were alternated every 14-16 days. After several alternations, the median hypothalamus was coagulated bilaterally under aseptic conditions with the aid of a stereotactic apparatus and 3 mA d. c. current during 15 sec. After several days, the experiments were resumed. The conditional reflex and food intake were eminently increased in nine of the twelve rabbits, and remained so over a period of six to eight weeks since the operation. The number of movements was conspicuously higher and the animal remained in the camera much longer. The food intake and number of movements rose to as much as 200-300 percent, in one case even to 700 percent of what they were before the operation. The increase of the conditional alimentary reflex was much higher when oat was used to reinforce it. One of the rabbits took as much as 400 percent of the amount of oat it did before the operation, whereas it refused carrots.

PIŚMIENNICTWO

1. *Anand, Brobeck*: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1951, 77, 323.
2. *Delgado J. M. R., Anand*: Amer. J. Physiol. 1953, 172, 162.
3. *Hetherington*: Amer. J. Physiol. 1941, 133, 2.
4. *Larson S.*: Acta Physiol. Scand. 1954, 32, 115.
5. *Mayer*: Bull. N. E. Med. Cen. 1952, 14, 43.
6. *Miller N. E., Bailey C. J., Stevenson J. A. F.*: Science 1950, 112, 2905, 256.
7. *Sawyer Ch. H., Everett J. W., Green D.*: J. Comp. Neur. 1954, 101, 3, 801.
8. *Teitelbaum Ph.*: J. Comp. a. Physiol. Psychol. 1955, 48, 3.

Otrzymano: 10. 11. 1960.

Adres autora: Zakład Fizjologii Zwierząt Uniw. Łódzkiego, Łódź, ul. Rewolucji
1905 r. Nr 66.