

В. М. ОКУДЖАВА<sup>1</sup>, Т. А. НАТИШВИЛИ<sup>1</sup>, Т. Т. ГУРАШВИЛИ<sup>1</sup>, С. А. ЧИПАШВИЛИ<sup>1</sup>, Т. И. БАГАШВИЛИ<sup>1</sup>,  
Г. Т. АНДРОНИКАШВИЛИ<sup>1</sup>, Г. Г. КВЕРНАДЗЕ<sup>1</sup>, К. Ш. ГОГЕШВИЛИ<sup>1</sup>, М. В. ОКУДЖАВА<sup>1</sup>

## «МЕДЛЕННЫЕ» ПОТЕНЦИАЛЫ РИНАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ КОРЫ КОШЕК ПРИ ТЕСТИРОВАНИИ ЗРИТЕЛЬНОЙ ПАМЯТИ УЗНАВАНИЯ

Поступила 28.05.09

В работе исследовали корреляцию развития негативных «медленных» потенциалов ринальной области коры кошек с результатами поведенческого тестирования зрительной памяти узнавания в варианте «отсроченный отрицательный выбор по образцу». Среди различных видов когнитивной памяти память узнавания занимает особое место, поскольку процесс извлечения памятного следа из «хранилищ» полностью и эффективно контролируется экспериментатором (этот процесс наступает лишь при повторном применении стимула, идентичного тому, след которого подлежит извлечению, либо при предъявлении совершенно нового стимула, след которого ранее не был сформирован). Отведение массовых потенциалов осуществлялось от поверхности ринальной коры с использованием стереотаксически вживленных би- или монополярных хлор-серебряных электродов после достижения кошками высокого уровня успешного выполнения теста на память узнавания. Анализ связи негативных «медленных» потенциалов ринальной коры с правильностью выполнения (согласно непараметрическому критерию Спирмена) показал наличие значимой корреляции электрофизиологических и поведенческих показателей зрительной памяти узнавания на протяжении последних 10, но не первых 10 с интервала удержания следа однократно предъявленного зрительного стимула. Полученные данные интерпретируются как подтверждение связи генерации отрицательных «медленных» потенциалов ринальной области коры с процессами извлечения образов из хранилищ зрительной памяти.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** память узнавания, «медленные» потенциалы, ринальная область коры, извлечение памятного следа.

### ВВЕДЕНИЕ

Среди различных разновидностей когнитивной памяти в последнее время особое внимание нейропсихологов привлекает память узнавания [1]. На поведенческом уровне этот вид когнитивной памяти подробно исследовался американскими нейропсихологами Мишкиным и соавт., предложившими специальные поведенческие тесты для идентификации памяти узнавания в опытах на приматах [2]. У обезьян была выявлена кортикальная область, в существенной степени ответственная за память

узнавания. Это участок коры, расположенный на базальной поверхности мозга, – так называемая ринальная область [3]. В последнее время нам удалось подтвердить наличие непространственной зрительной памяти узнавания и у субприматов (кошек) [4]; кроме того, было показано, что за зрительную память узнавания у кошек, как и у приматов, ответственна аналогичная ринальная область коры [5].

С учетом общих положений нейропсихологии представляется вполне естественным дальнейшее направление исследований – выяснение конкретных нейрофизиологических механизмов, лежащих в основе различных функциональных процессов, которые составляют суть памяти узнавания. Практически все исследователи когнитивной памяти полагают, что ее структурная схема включает в себя следующие звенья: запоминание стимула, фиксацию его следа, сохранение следа в некоем храни-

<sup>1</sup> Научно-исследовательский центр экспериментальной неврологии, Тбилиси (Грузия).

Эл. почта: okujava@geo.net.ge (В. М. Окуджава);  
temuri@inbox.ru (Т. А. Натишвили);  
gogi61@mail.ru (Г. Т. Андроникашвили);  
okujava@gmx.net (М. В. Окуджава).

лище и извлечение этого следа из памяти (репродукцию следа) [1]. В последнее время внимание исследователей концентрировалось в основном на гипотезах (хотя бы спекулятивных) о нейрофизиологических механизмах начальных звеньев данной схемы. Следует признать, что такие гипотезы преимущественно базировались на довольно примитивных представлениях о циркуляции импульсов в замкнутых нейронных цепях и последующей посттетанической потенциации процессов синаптической передачи в этих цепях.

Мы полагаем, что на настоящем этапе большие усилия должны фокусироваться на процессах извлечения следа из соответствующих хранилищ (конечно, не за счет умаления внимания к процессам записи и хранения памятного следа!). Поэтому в настоящем сообщении мы попытались акцентировать внимание именно на возможных нейрофизиологических механизмах извлечения и воспроизведения следов памяти узнавания. Мы думаем, что исследование этого вопроса в контексте памяти узнавания может оказаться особенно плодотворным по следующей довольно простой причине. При узнавании процессы извлечения – репродукции следа контролируются по окончании периода сохранения на основе повторного предъявления ранее использованного для запоминания стимула либо предъявления совершенно нового стимула. Данное обстоятельство дает возможность исследовать воспроизведение памятного следа в более контролируемых и «чистых» условиях именно в контексте памяти узнавания. К другим же формам когнитивной памяти обычно применяется метод «свободного припоминания»; в таких случаях воспроизведение следа носит стохастический характер, и поэтому оно менее контролируемо и предсказуемо, чем в рамках парадигмы памяти узнавания.

Для экспериментального исследования процессов извлечения–воспроизведения следов мы попытались использовать именно отмеченную особенность памяти узнавания. Мы хотели бы кратко охарактеризовать нашу модель соответствующих процессов. Следует учесть, что в настоящее время значительная часть валидных экспликаций многих терминов и понятий, применяемых в модели, отсутствует. Поэтому мы в ряде случаев будем упоминать их в несколько метафорической форме, помещая в кавычки.

В «хранилищах» памяти узнавания, по-видимому, постоянно существуют множество «картинок»

(сложных образов) ранее запомненных стимулов, хотя они и не воспроизводятся до определенного момента времени. Этот момент наступает при проверке узнавания в результате повторного предъявления либо того же, либо неидентичного (нового) стимула. Испытуемый в данном случае должен решить, относится ли предъявляемый повторно стимул к знакомым или же он совершенно новый. Для принятия такого решения необходимо, чтобы в соответствующих областях мозга реализовались следующие операции. В «хранилище» должен быть найден соответствующий след, максимально совпадающий (или не совпадающий) с предъявленным стимулом. Эта операция соответствует фазе поиска, за которой следует фаза решения о наличии/отсутствии узнавания. Для эффективного осуществления подобного поиска необходимо, чтобы нейронные популяции, кодирующие соответствующие «картинки», были бы как-то выделены («отмечены»). В нейрофизиологическом аспекте подобное «выделение» могло бы обеспечиваться повышением возбудимости соответствующих нейронных популяций. Такое повышение возбудимости релевантных нейропопуляций могло бы осуществляться, в частности, в результате развития деполяризации поверхностного сплетения разветвлений апикальных дендритов пирамидных нейронов, составляющих подобную нейропопуляцию в коре больших полушарий. Хорошо известно, что подобная деполяризация должна проявляться как поверхностный негативный «медленный» кортикальный потенциал (НМКП). Следует отметить, что тонкие биофизические и клеточные механизмы происхождения таких «медленных» потенциалов пока до конца не выявлены. Это, однако, не препятствует широкому использованию регистрации подобных потенциалов в электрофизиологических и поведенческо-психологических исследованиях [6].

Таким образом, несмотря на «метафорический стиль» нашей и аналогичных гипотез, последние позволяют делать некоторые выводы, которые могут быть подвергнуты экспериментальной проверке. Возникает вопрос, связан ли процесс извлечения следа памяти из «хранилищ» памяти узнавания с развитием НМКП в релевантной кортикальной (ринальной) области. Выяснению этого вопроса и была в основном посвящена наша работа.

Следует отметить, что в литературе уже имеются данные о связи «медленных» корковых потенциалов с процессами памяти при реализации клас-

сической отсроченной поведенческой реакции. Последняя, по мнению большинства ее исследователей, позволяет тестировать проявления поведенческий пространственной когнитивной памяти. Первые достаточно убедительные данные такого рода о связи «медленных» корковых потенциалов с процессами памяти были получены Стаммом и Розеном в 70-х годах XX века [7]. Эти авторы отводили «медленные» корковые потенциалы от дорсолатеральной коры (префронтальной, сенсомоторной и теменной областей) обезьян во время выполнения теста на пространственную память. Такой тест позволял получать, как уже указывалось, классическую отсроченную поведенческую реакцию. Было обнаружено, что выполнение этого теста критически зависит от нейронных популяций, расположенных в глубине и по краям главной борозды (*sulcus principalis*) коры обезьян [8]. Стамму и соотр. удалось установить, что именно в данной корковой области регистрируется максимальный медленный негативный сдвиг потенциала при выполнении обезьяной отсроченной реакции, связанной с узнаванием места. Тщательный и строгий анализ полученных данных позволил сделать три следующих важных заключения. Медленное негативное отклонение потенциала в исследуемой области префронтальной коры обезьян причинно связано с правильным выполнением теста при достижении этим потенциалом определенного значения амплитуды. Отрицательный сдвиг потенциала в префронтальной области инициируется в пределах последней секунды периода предъявления изображения запоминаемого места и продолжается в течение нескольких первых секунд интервала отсрочки (ретенции). Наконец, «медленные» потенциалы, регистрируемые вне префронтальных областей коры во время указанного теста на пространственную память, не коррелируют с правильностью выполнения данного теста. Констатируя это, можно заключить, что медленное отрицательное отклонение потенциала в префронтальной коре обезьян связано с процессами запоминания и сохранения (фиксации) запоминаемого места в «хранилище» пространственной памяти.

В настоящей работе мы в целом использовали методологию экспериментов Стамма для выявления возможной связи «медленных» корковых потенциалов в темпоральной коре кошки с процессом извлечения следа из «хранилищ» памяти узнавания в контексте нашей модели.

## МЕТОДИКА

Использование животных и уход за ними были согласованы с правилами и законами, подготовленными Этическими комитетами по уходу за животными и их использованию в Научно-исследовательском центре экспериментальной неврологии республики Грузия и Национальном институте здоровья в Бетесде (США).

*Поведенческие эксперименты.* Применялся так называемый висконсинский аппарат общего тестирования, модифицированный нами для экспериментов на кошках. Этот аппарат, детально описанный ранее [4], располагался в затемненной и защищенной от посторонних звуков комнате; он состоял из двух отсеков – стартовой клетки для кошки (55×65×60 см) и выдвижного поддона с тремя идентичными кормушками на нем. Над кормушками в ходе тестирования могли размещаться различные трехмерные объекты-сигналы. Такими сигналами служили предметы, выбираемые из набора 600 игрушек, отличавшихся друг от друга по размерам, форме, текстуре поверхности и окраске.

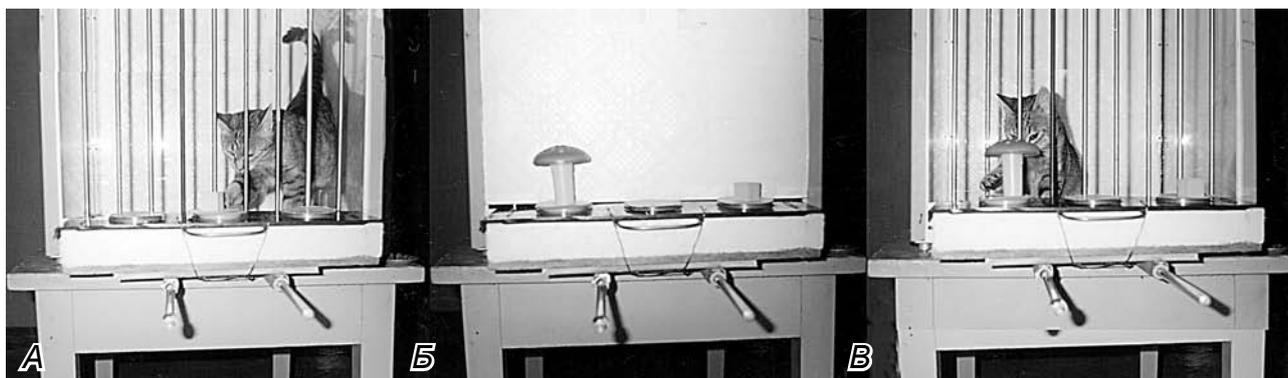
Перед экспериментальным тестированием животные проходили предварительное обучение. Оно включало в себя период привыкания к спокойному пребыванию в аппарате и выработки навыка сбрасывания лапой объектов-сигналов, покрывающих кормушки. В дальнейшем объекты, примененные в ходе предварительного обучения, больше не использовались. Такое предварительное обучение занимало от семи до 14 дней.

Затем начинали непосредственное экспериментальное тестирование в рамках задачи «отсроченный отрицательный выбор по образцу» (ООВО) с использованием нового объекта-сигнала в каждой пробе теста. Каждая проба включала в себя три фазы – предъявление образца-сигнала, отсрочку и последующее тестирование выбора. После того как животное сбрасывало объект-сигнал с центральной кормушки и извлекало из нее пищевое вознаграждение, между животным и блоком кормушек опускали два экрана – непрозрачный и прозрачный, что препятствовало зрительному восприятию поддона с блоком в течение интервала отсрочки (5 с). Затем оба экрана поднимали, и животное могло видеть уже использовавшийся ранее объект-образец одновременно с совершенно новым объектом. Каждый из этих объектов прикрывал одну из двух боковых кормушек, и животному представлялась воз-

возможность выбора того или иного объекта. В каждой пробе теста животному предъявлялась новая пара объектов-сигналов, причем местонахождение использованного образца и нового объекта над боковыми кормушками рандомизировалось. Предъявление нового отрицательного объекта-образца в этом тесте с выбором всегда подкреплялось, чтобы животное научилось самому принципу выбора в задаче ООВО. В день эксперимента производили 20 подобных проб, разделенных 30-секундными межпробными интервалами, пока уровень обучаемости животного не достигал установленного критерия 80 правильных реакций в 100 последовательных пробах в течение пяти последовательных экспериментальных дней. Ошибки выбора не корректировались. Экспериментальная обстановка, а также последовательные этапы одной пробы теста ООВО (предъявление образца, фаза отсрочки с обоими опущенными экранами и выбор отличного от использованного нового объекта, соответствующего этому образцу) показаны на рис. 1. После достижения критерия выполнения при пятисекундной отсрочке животное подвергалось операции, во время которой в ринальную область и зрительную проекционную зону коры согласно координатам стереотаксического атласа вживлялись неполяризующиеся электроды [9].

По прошествии послеоперационного периода (семь–10 дней) тестирование ООВО возобновлялось, но при несколько иных условиях. Во-первых, период удержания следа (интервал отсрочки) удлинялся до 15 или 20 с; такие интервалы использовались в последовательных пробах в случайном порядке. Во-вторых, по прошествии первых 5 с (для 15-секундного интервала) или 10 с (для 20-секундного интервала) отсрочки непрозрачный экран поднимался; это позволяло животному зрительно воспринимать находящийся перед ним поддон с блоком кормушек, из которых две боковые были прикрыты объектами-сигналами. Лишь по прошествии последних 10 с отсрочки прозрачный экран также поднимали, что давало животному возможность производить актуальный выбор, сбрасывая передней конечностью тот или иной из двух объектов. Результаты такого ООВО-тестирования, произведенного до достижения критерийного уровня, показали, что количество ошибочных выборов при интервале отсрочки 15 с варьировало в ходе обучения у различных животных от 200 до 320, а при интервале 20 с – от 150 до 280.

Тестирование с параллельным отведением ринальных «медленных» потенциалов осуществляли до и после достижения установленного критерия правильного выполнения теста – совершения не



**Р и с. 1.** Поведение кошки в тест-аппарате для изучения зрительной памяти узнавания по тесту «отсроченный отрицательный выбор по образцу» (ООВО).

*А* – первая фаза теста (зрительное восприятие) образца. Оба экрана (прозрачный и непрозрачный) подняты, что дает возможность животному визуально воспринимать поддон с кормушками и сигнальным объектом (игрушечным кубом), расположенным над центральной из кормушек. *Б* – следующая по порядку фаза отсрочки (интервал удержания). В пределах данной фазы животное лишено возможности видеть поддон, так как оба экрана опущены; при этом экспериментатор, находящийся вне поля зрения животного, помещает над одной из боковых кормушек совершенно новый сигнальный объект – игрушечный гриб, а над другой – уже предъявленный объект – куб. *В* – окончательная фаза теста – выбор нового сигнального объекта (гриба), отличного от предъявленного в первой фазе образца (куба), и сбрасывание указанного нового объекта, предшествующее получению пищевого вознаграждения. Перечисленные три фазы соответствуют одной пробе теста ООВО.

**Р и с. 1.** Поведінка кота в тест-апараті для вивчення зорової пам'яті пізнавання за тестом «відтермінований негативний вибір за зразком».

менее 80 правильных реакций в 100 последовательных пробах. Ошибки в ходе подобного тестирования также не корректировались. Для статистической обработки данных подсчитывали количество появлений НМКП в течение первых и последних 10 с примененных отсрочек (15 и 20 с) в 100 критерийных пробах. Такие подсчеты производились для 10 блоков по 10 проб в каждом, причем для каждого блока подсчитывали как число правильных реакций, так и число появлений НМКП, после чего эти данные обрабатывались с использованием непараметрического критерия ранговой корреляции Спирмена [10].

*Электрофизиологические эксперименты.* Свободная от артефактов регистрация НМКП, развивавшихся в ринальной области коры мозга кошек в условиях выполнения теста на память узнавания, достигалась путем использования специального миниатюрного усилителя. Для устранения всевозможных помех (ЭМГ-потенциалов, отражающих мышечные сокращения при движении животного, и сетевых наводок), а также для обеспечения минимального уровня собственного шума усилителя и достижения максимального коэффициента ослабления синфазной составляющей производили предварительный отбор среди ряда интегральных схем инструментальных усилителей (INNA 111, «Burr-Brown Corporation», США). Это гарантировало уровень собственного шума <5 мкВ и коэффициент ослабления синфазной составляющей >110 дБ, а также обеспечивало возможность успешной регистрации НМКП у свободно передвигающихся кошек. Для достижения максимальной локальности отведения и сведения к минимуму возможных артефактов применялось биполярное отведение. Сигнал с выхода предварительного усилителя подавался на вход электроэнцефалографа по постоянному току.

Неполяризующиеся хлор-серебряные электроды изготовляли по стандартной методике из серебряной проволоки с внешним диаметром 300 мкм, изолированной стеклом на всем протяжении, кроме кончика на протяжении 500 мкм. Два подобных электрода склеивали друг с другом таким образом, чтобы расстояние между их кончиками по вертикали составляло 15 мм. Данный биполярный электрод вживляли стереотаксически в ринальную кору так, чтобы более длинный кончик располагался вблизи поверхности коры, а более короткий – в белом веществе мозга. Для зрительной коры использовалось обратное соотношение длин кончиков – более

короткий конец находился в коре, а более длинный – в подкорковом белом веществе. С целью определения полярности отводимых потенциалов применяли монополярное отведение от той же структуры (один из электродов биполярной пары заземляли).

Перед стереотаксическим введением электрода проверяли его импеданс, шумовые характеристики и временной дрейф. В среднем были получены следующие результаты: сопротивление в физиологическом растворе около 10 кОм (фазовый угол 55 град на частоте 200 Гц), шум 3–5 мкВ и дрейф не более 1 мкВ/ч при температуре ≈23 °С. В пробных экспериментах на двух кошках, обученных задаче ООВО до критерийного уровня выполнения (80 % правильных реакций в блоке из 20 проб), стереотаксическое введение биполярного электрода в ринальную область не сказывалось на успешности выполнения задачи; следовательно, само по себе вживление электрода не влияло на зрительную память узнавания.

Чтобы усреднить зарегистрированные потенциалы, использовали специализированный анализатор вызванных потенциалов «Нейропак II» («Nihon Kohden Corp.», Япония).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе отведения «медленных» корковых потенциалов от ринальной области мозга кошек во время выполнения ими теста ООВО поверхностно-негативные потенциалы в данной области наблюдались преимущественно в пределах последних секунд отсрочки (отсчитываемой от момента поднятия непрозрачного экрана до ее окончания). Это достаточно хорошо видно из рис. 2, на котором в качестве примера приведены данные, усредненные по 10 последним пробам теста ООВО при его критерийном исполнении (когда на протяжении этих 10 проб животное не допускало ни единой ошибки).

Поэтому было решено исследовать корреляцию генерации таких потенциалов с правильностью выполнения теста ООВО с использованием более критичных приемов, позволяющих оценить статистическую значимость возможной корреляции. В табл. 1 представлены данные эксперимента, проведенного на одной из четырех кошек. Одновременно регистрировались количество правильных решений задачи ООВО и количество проявлений негативных «медленных» потенциалов ринальной коры в течение 100 критерийных проб, разбитых на

**Т а б л и ц а 1.** Оценки выполнения одним из животных теста «отсроченный отрицательный выбор по образцу» в последних 100 пробах, удовлетворяющих критерию (не более 20 ошибок в 100 последовательных пробах)

**Т а б л и ц я 1.** Оцінки виконання однією з тварин тесту «відтермінований негативний вибір за зразком» в останніх 100 пробах, які задовольняють критерию (не більше 20 похибок у 100 послідовних пробах)

Номера последовательных блоков из 10 проб, j	Количество правильных моторных реакций (выборов)	Ранги выборов, p <sub>j</sub>	Число возникновения НМКП в пределах последних 10 с отсрочки	Ранги НМКП, q <sub>j</sub>	Квадрат разности рангов, (p <sub>j</sub> - q <sub>j</sub> ) <sup>2</sup>	Параметр S = Σ(p <sub>j</sub> - q <sub>j</sub> ) <sup>2</sup>
1	5	1.5	5	3	1.25	7.5
2	5	1.6	4	1.5	0	—
3	7	4	6	4	0	—
4	6	3	4	1.5	1.25	—
5	10	8.5	9	6.5	4	—
6	8	5	8	5	0	—
7	10	8.5	10	8	0.25	—
8	9	6	9	6.5	0.25	—
9	10	8.5	10	8	0.25	—
10	10	8.5	10	8	0.25	—

**П р и м е ч а н и я.** Пробы разбиты на последовательные блоки, по 10 проб в каждом; приведены также данные о количестве негативных «медленных» кортикальных потенциалов (НМКП), возникающих в ринальной области в течение последних 10 с интервала отсрочки для каждого из 10 пробных блоков. Обе переменные величины (количество правильных реакций в каждом блоке из 10 проб и количество НМКП в тех же блоках) были ранжированы по возрастанию для получения параметра S, необходимого для установления статистической значимости корреляции между двумя упомянутыми переменными.

блоки из 10 проб. Результаты обработки этих данных с применением непараметрического критерия ранговой корреляции Спирмена показали наличие статистически значимой корреляции между двумя упомянутыми показателями.

Значение S, вычисленное по данным табл. 1 (с учетом того, что некоторые ранги оказались связанными), оказалось равным 7.5. Действительно, в табл. 1 для рангов одного признака («рангов пра-

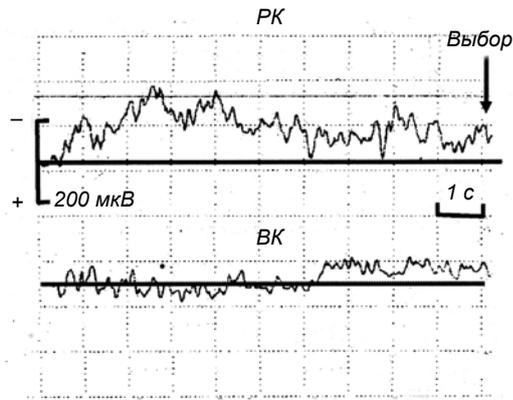
вильных выборов») имеются одна связь для пары рангов 1.5 и одна связь для четырех рангов 8.5. Для рангов второго признака («рангов НМКП») отмечаются одна связь для пары рангов 1.5, одна связь для пары рангов 6.5 и одна связь для тройки рангов 8. Как известно [11], когда число связей не слишком велико, не наблюдается существенных различий числовых результатов; поэтому соответствующие поправки можно игнорировать. Согласно данным

**Т а б л и ц а 2.** Оценки выполнения одним из животных теста «отсроченный отрицательный выбор по образцу» в первых 100 пробах, когда критерий (не более 20 ошибок в 100 последовательных пробах) еще не был достигнут

**Т а б л и ц я 2.** Оцінки виконання однією з тварин тесту «відтермінований негативний вибір за зразком» у перших 100 пробах, коли критерию (не більше 20 похибок у 100 послідовних пробах) ще не було досягнуто

Номера последовательных блоков из 10 проб, j	Количество правильных моторных реакций (выборов)	Ранги выборов, p <sub>j</sub>	Число возникновения НМКП в пределах последних 10 с отсрочки	Ранги НМКП, q <sub>j</sub>	Квадрат разности рангов, (p <sub>j</sub> - q <sub>j</sub> ) <sup>2</sup>	Параметр S = Σ(p <sub>j</sub> - q <sub>j</sub> ) <sup>2</sup>
1	3	4	1	1.5	6.25	68.5
2	2	2.5	3	5.5	9	—
3	1	1	3	5.5	20.25	—
4	2	2.5	2	2.5	0	—
5	4	5.5	3	5.5	0	—
6	4	5.5	1	1.5	16	—
7	5	6.5	2	2.5	16	—
8	5	6.5	3	5.5	1	—
9	6	9	4	9	0	—
10	7	10	5	10	0	—

**П р и м е ч а н и е.** Объяснения те же, что и в табл. 1.

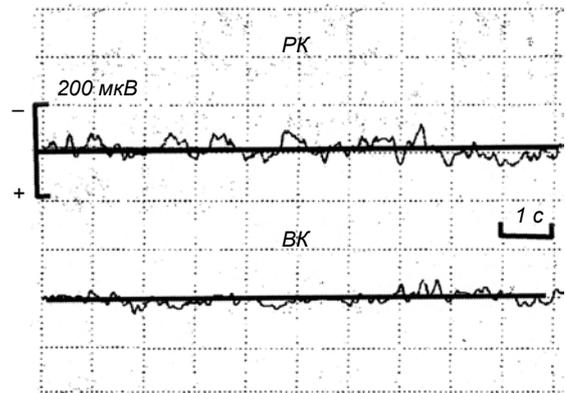


**Р и с. 2.** Суммарная электрическая активность коры мозга кошки, выполняющей тест «отсроченный отрицательный выбор по образцу»; усреднение одного блока из 10 проб теста. Показаны сдвиги потенциала в ринальной (PK) и визуальной (BK) областях коры в пределах последних 10 с 20-секундного интервала отсрочки. Стрелкой «Выбор» обозначен момент подъема прозрачного экрана, предоставляющего животному возможность выбрать либо ранее показанный образец-сигнал (неправильная реакция), либо совершенно новый объект (правильная реакция, подкрепляемая пищей), выполнить движение сброса образца с кормушки и получить вознаграждение.

**Р и с. 2.** Сумарна електрична активність кори мозку kota, виконуючого тест «відтермінований негативний вибір за зразком»; усереднення одного блоку з 10 проб тесту.

табл. 24 [11], при  $n = 10$  значение  $S_{0,001} = 20$ , т. е.  $>7.5$ . Следовательно, можно утверждать, что негативные «медленные» потенциалы, появляющиеся в ринальной коре в последние секунды интервала отсрочки, статистически высокозначимо ( $P = 0.001$ ) коррелируют с правильным выполнением задачи ООВО (теста зрительной памяти узнавания). Если же подобный анализ провести для данных, представленных в табл. 2, и учесть поправки, упомянутые в ходе рассмотрения табл. 1, которая содержит в себе оценки выполнения той же задачи ООВО тем же животным в ходе 100 проб до достижения критерия (а не в критерийных 100 пробах, данные которых представлены в табл. 1), то выявляется также значимая корреляция двух указанных параметров, но при более низком уровне значимости ( $P = 0.05$ ); согласно данным табл. 24 [11], в условиях  $n = 10$  значение  $S_{0,05} = 72$ , т. е.  $>68.5$ .

Очевидно, что в случае выполнения задачи, соответствующей критерию, кошки обнаруживают более тесную корреляцию между правильным выполнением теста на зрительную память узнавания



**Р и с. 3.** Суммарная электрическая активность коры мозга кошки, выполняющей тест «отсроченный отрицательный выбор по образцу»; усреднение в пределах первых 10 с интервала отсрочки блоков.

Активность ринальной и зрительной областей коры мозга той же кошки, что и на рис. 2. После предъявления образца прозрачный и непрозрачный экраны на время отсрочки опущены.

**Р и с. 3.** Сумарна електрична активність кори мозку kota, виконуючого тест «відтермінований негативний вибір за зразком»; усереднення в межах перших 10 с інтервалу відтермінування, блоків.

и проявлением «медленных» негативных потенциалов в релевантной корковой области, чем при некотором «среднем» уровне выполнения той же поведенческой задачи. Правда, мы ничего не можем сказать о самых начальных стадиях освоения ООВО, поскольку вышеотмеченная корреляция становилась заметной лишь на более поздних стадиях освоения кошками данной задачи (примерно в тех 100 пробах, в которых число правильных реакций начинало превышать 60 %).

Как уже говорилось во Введении, несмотря на неполноту наших знаний о биофизических механизмах генерации «медленных» корковых потенциалов, последние широко используются в работах психофизиологического и нейропсихологического профиля. Они рассматриваются в качестве коррелятов самых различных психических функций и состояний. В этом плане особую популярность приобрела так называемая волна ожидания Уолтера [12]. Анализ существующих концепций, касающихся связи «медленных» корковых потенциалов с психическими функциями, приводит нас к выводу

о том, что «общим знаменателем» в данном аспекте могла бы быть операция поиска релевантного следа в хранилищах долговременной памяти.

Если мы теперь обратимся к нашей «метафорической» модели памяти узнавания, кратко описанной во Введении, то станет очевидным, что с «медленными» потенциалами ринальной области коры вполне могут быть связаны именно процессы поиска в хранилищах памяти «картинок» ранее запечатленных следов, не соответствующих предъявляемому на стадии выбора совершенно новому стимулу – отрицательному образцу, «необразцу». На наш взгляд, данному процессу и соответствует генерация той волны отрицательного «медленного» потенциала, которая четко видна из рис. 2. Также весьма важен факт появления (судя по результатам усреднения) негативного сдвига потенциала ринальной области в течение последних 10 с интервала отсрочки, когда подопытное животное уже видит (после подъема непрозрачного экрана) поддон с кормушками, хотя и не имеет пока возможности моторного реагирования из-за наличия прозрачного экрана.

По-видимому, в этот момент и происходит идентификация «необразца» как совершенно нового, не зафиксированного в памяти сигнала. Мы воздерживаемся сейчас от каких бы то ни было рассуждений и даже спекуляций относительно нейронных механизмов указанного поиска «картинок» в «картотеке» соответствующего хранилища. Однако, как мы считаем, на данном этапе нашей работы можно вполне уверенно утверждать, что «медленные» корковые потенциалы отрицательной полярности, зарегистрированные нами в ринальной области коры кошек, являются достаточно четким электрографическим коррелятом процесса извлечения (retrieval) таких следов памяти («картинок») из соответствующих хранилищ. В этом аспекте ситуация, наблюдаемая у представителей семейства хищных (кошек), принципиально аналогична той, которая выявляется у приматов (обезьян).

Зарегистрированные нами «медленные» потенциалы явно не отражают процессов регистрации следа памяти, ибо заметный сдвиг потенциала в положительную или отрицательную сторону в первые 10 с интервала отсрочки отсутствует. Существенным является также тот момент, что в парадигме наших экспериментов животное на основе зрительного узнавания осуществляло поведенче-

ский выбор не положительных, а отрицательных визуально воспринимаемых образцов из весьма обширного набора.

Исходя из вышесказанного вполне допустимо прийти к общему выводу, что отрицательное медленное колебание потенциала, зарегистрированное нами в ринальной области коры базальной поверхности мозга кошек, в значительной степени отражает процессы извлечения следа из хранилищ памяти зрительного узнавания.

Данное исследование поддерживалось грантом Федерации гражданских исследований и развития (CRDF). Грант GB2-2504-TB-03. Авторы выражают благодарность проф. М. Мишкину за поддержку, строгую критику и искреннее внимание.

*В. М. Окуджава<sup>1</sup>, Т. А. Нативили<sup>1</sup>, Т. Т. Гурашвили<sup>1</sup>,  
С. А. Чинашвили<sup>1</sup>, Т. И. Багашвили<sup>1</sup>, Р. Т. Андроникашвили<sup>1</sup>,  
Р. Г. Квернадзе<sup>1</sup>, К. Ш. Гогешвили<sup>1</sup>, М. В. Окуджава<sup>1</sup>*

#### «ПОВІЛЬНІ» ПОТЕНЦІАЛИ РИНАЛЬНОЇ ДІЛЯНКИ КОРИ КОТІВ ПРИ ТЕСТУВАННІ ЗОРОВОЇ ПАМ'ЯТІ ПІЗНАВАННЯ

<sup>1</sup> Науково-дослідний центр експериментальної неврології,  
Тбілісі (Грузія).

#### Резюме

У роботі досліджували кореляцію розвитку негативних „повільних” потенціалів ринальної ділянки кори мозку котів з результатами поведінкового тестування зорової пам'яті пізнання у варіанті «відтермінований негативний вибір за зразком». Серед різних видів когнітивної пам'яті пам'ять пізнання займає особливе місце, оскільки процес дістання пам'ятного сліду зі „сховищ” повністю ефективно контролюється експериментатором (цей процес відбувається лише при повторному застосуванні стимулу, ідентичного тому, слід котрого раніше не був сформований). Відведення масових потенціалів здійснювалося від поверхні ринальної кори з використанням стереотаксично вживлених бі- або монополярних хлор-срібних електродів після досягнення котами високо рівня успішного виконання тесту на пам'ять пізнання. Аналіз кореляції негативних „повільних” потенціалів ринальної кори з правильністю виконання (згідно з непараметричним критерієм Спірмена) показав наявність значущої кореляції електрофізіологічних і поведінкових показників зорової пам'яті пізнання протягом останніх 10, але не перших 10 с інтервалу утримання сліду одноразово пред'явленого зорового стимулу. Отримані дані інтерпретуються як підтвердження зв'язку генерації негативних „повільних” потенціалів ринальної ділянки кори з процесами дістання образів зі сховищ зорової пам'яті.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. R. L. Klatzky, *Human Memory: Structures and Processes*, W. H. Freeman and Comp., San Francisco (1975) (рус. пер.: Р. Клацки, *Память человека*, Мир, Москва (1978)).
2. M. Mishkin and T. Appenzeller, "The anatomy of memory," *Sci. Am.*, **256**, No. 6, 62-71 (1987).
3. M. Meunier, M. J. Bachevalier, M. Mishkin, and E. A. Murray, "Effects on visual recognition of combined and separate ablations of the entorhinal and perirhinal cortex in rhesus monkeys," *J. Neurosci.*, **13**, 5418-5432 (1993).
4. V. Okujava, T. Natishvili, M. Mishkin, et al., "One-trial visual recognition in cats," *Acta Neurobiol. Exp.*, **65**, No. 2, 205-212 (2005).
5. V. Okujava, T. Natishvili, T. Gurashvili, et al., "One-trial visual recognition in cats: the role of the rhinal cortex," *Zh. Vyssh. Nerv. Deiat.*, **57**, No. 4, 491-498 (2007).
6. N. Birbaumer, T. Elbert, A. C. M. Canavan, and B. Rockstroh, "Slow potentials of the cerebral cortex and behavior," *Physiol. Rev.*, **70**, No. 1, 1-49 (1990).
7. J. S. Stamm and S. Rosen, "Cortical steady potential shifts and anodal polarization during delayed response performance," *Acta Neurobiol. Exp.*, **32**, No. 1, 193-210 (1972).
8. J. S. Stamm and S. Rosen, "The locus and crucial time of implication of prefrontal cortex in the delayed response task," in: *Psychophysiology of the Frontal Lobes*, K. Pribram and A. Luria (eds.), Acad. Press, New York (1973), pp. 139-153.
9. F. Reinoso-Suarez, *Topographisches Hirnatlas des Katze fur Experimental-Physiologische Untersuchungen*, Herausgegeben von E. Merck A. g., Darmstadt (1961).
10. M. G. Kendall, *Ranck Correlation Methods*, Griffin, London (1970) (рус. пер.: М. Кендэл, *Ранговые корреляции*, Статистика, Москва (1975)).
11. I. J. Likes and I. J. Laga, *Zakladni Statisticke Tabulky*, SNTL, Praha (1978) (рус. пер.: И. Ликеш, Й. Ляга, *Основные таблицы математической статистики*, Финансы и статистика, Москва (1985)).
12. Grey W. Walter, *The Living Brain*, Pelikan Books, London (1963) (рус. пер.: Грей Уолтер, *Живой мозг*, Мир, Москва (1966)).