

# 隔区或皮质顶叶损毁对大鼠空间认知能力的影响及大鼠搜索策略差异的研究<sup>1)</sup>

隋南 匡培梓

中国科学院心理研究所, 北京, 100012

## 摘要

本研究的目的是探讨隔区或皮质顶叶在大鼠空间认知加工中的作用。实验观察到隔区或皮质顶叶损毁大鼠 Morris 迷宫学习或记忆作业成绩显著低于控制组, 并发现隔区损毁大鼠主要采用与皮质顶叶或控制组不同的“非图类”搜索策略。搜索策略的差异提示: 隔区和皮质顶叶在大鼠图认知加工系统中处于不同的功能层次, 隔区具有更重要的作用。

**关键词:** 隔区、皮质顶叶、图认知、搜索策略、Morris 迷宫

## 引言

长期以来, 人们努力探求脑的记忆中枢的存在。然而, 脑内广泛部位或多或少与学习过程有关, 学习和记忆是脑的某个特定结构之功能的设想遇到挑战。而多元系统理论及认知层次理论使解释学习记忆功能包括一系列在学习过程中起着不同作用的多个脑结构的复杂活动成为可能。有证据表明皮质结构特别是与海马系统有密切胆碱能纤维联系的皮质顶叶对学习记忆有重要影响<sup>[1]</sup>。隔区是海马系统的重要结构之一, 近年来的研究结果对隔区主要参与调节“情绪环路”(Papez circuit)活动的观点基本趋于否定<sup>[2]</sup>, 更多的证据表明它在学习记忆过程中发挥重要作用<sup>[3]</sup>。

对于脑的不同部位及其纤维联系损伤导致实验动物不同作业的非正常完成, 目前主要有两种理论解释, 其一是“图认知”(cognitive mapping)理论, 所谓“图”代表动物所经历环境的空间布局, 图认知是动物加工信息所依赖的有效手段<sup>[4]</sup>; 另一种理论被称为“工作记忆”(working memory)理论, 认为通过“工作记忆系统”形成暂时的、个别的联想是加工信息所必须的, 无论信息是图类的或非图类的<sup>[5]</sup>。亦有人认为中枢存在两类加工系统, 一类适合于图类信息, 另一类适合于非图类信息, 依赖何种手段取决于损伤部位的不同。这些观点目前仍有争论, 但倾向于认为海马系统在信息加工或储存中起决定作用。主要证据来源于三个方面: 其一, 损毁研究提示完整的海马系统对于空间认知是必要的; 其二, 单细胞放电分析; 其三, 局部诱发电位, 特别是仅在海马记录到的 LTP 和 LDP 效应。但仍有人持截然相反的看法, 认为图类信息加工或储存可能是皮质起更重要的作用,

1) 本文于 1991 年 5 月 13 日收到。

而非海马系统<sup>[6]</sup>。皮质及海马系统在图认知过程中的作用及相互关系,有待于深入研究。

本实验以潜伏期、朝向错误及搜索策略作指标,探索隔区或皮质顶叶损毁对大鼠空间认知能力的影响,考察它们在图认知加工中的相互关系。

## 方法与材料

**实验动物:** 成年 Wistar 大白鼠(中国科学院生物物理所动物房提供), 雄性, 实验起始体重  $200 \pm 20\text{g}$ , 共 48 只。随机分成 6 组, 每组 8 只, 学习和记忆作业各 3 组, 整个实验期内摄食饮水自由。全部行为训练均在 10:00am—5:00pm 之间完成。

**手术方法:** 均以异戊巴比妥钠(上海试剂二厂)麻醉, 浓度 10%,  $100\text{mg}/\text{kg}$  体重, 腹腔注射。损毁定位分别参照布瑞希图谱及 Kesner 皮层定位方法, 采用直流电阴极损毁法, 术后无感染及明显行为异常。

**行为实验装置:** Morris 水迷宫。由直径 94cm, 高 55cm 乳白色不透明塑料正圆形储水池及透明有机玻璃站台构成, 站台高度 38cm, 站台顶端平面面积  $6\text{cm} \times 10\text{cm}$ 。池内溶奶液 300 升(浓度 0.01%), 液面距池壁上缘 15cm。站台位于一个象限内, 距圆心 21cm, 距池壁 20cm, 站台顶端平面位于液面下 2cm。圆池可任意动方向, 位于光线良好的实验室内( $3\text{m} \times 5\text{m} \times 3\text{m}$ ), 包括相对固定的迷宫外视觉线索(工作台、椅子、门、窗、书架及电灯)。

**行为实验程序:** 学习组于术后 13 天后接受训练 36 次, 每天 6 次, 每次间隔 15 分钟, 共 6 天。入池位置在其它三个象限边缘头朝池壁入水, 每一次入水位置是假性随机的。从第 22 次训练起将站台旋转  $180^\circ$ , 转换站台后连续训练 15 次。记忆组训练方法与学习组相同, 训练结束后第二天手术, 术后第 13 天开始检测性训练, 共 3 天半, 每天 6 次, 无站台转换。实验记录: ①潜伏期, 从入水到找到站台时间(以秒计)。②朝向错误, 以大鼠躯体长轴所指向的方向与站台夹角为朝向错误角度(以度为单位)。③站台转换反应时间, 转换站台后进行第一次训练, 大鼠在原来站台所在象限内搜索的时间。④搜索站台的轨迹。

**数据处理:** 实验提供 3 个参数。反应潜伏期和朝向错误分别以 3 次训练成绩为 1 个组次取平均值。站台转换记忆取转换站台后第一次训练大鼠于站台原来所在象限的时间占本次潜伏期的百分比率为指标。统计分析采用 ANOVA 统计软件包, 对学习组转换站台前 7 个训练组次, 站台转换后 5 个训练组次及记忆组术后 7 个训练组次平均潜伏期、平均朝向错误角度、策略出现次数进行方差分析。

**组织学检查方法:** 训练完毕后第二天用 20% 异戊巴比妥钠溶液 2ml 腹腔注射, 将大鼠致死。取出脑组织并置于 10% 福尔马林 4% 亚铁氰化钾混合液中浸泡 10 天。0.5mm 厚度切片, 鉴定损毁位置。

## 结 果

### 一、组织学检查

顶叶学习组和记忆组各有 1 例损毁面积偏小( $<2.5\text{mm} \times 2\text{mm}$ ), 隔区学习组和记忆组各有 1 例损毁面积偏小( $<1.5\text{m} \times 1.5\text{mm}$ ), 统计时以上 4 例删去。其它损毁面积均在控制范围内。如图 1、图 2 所示。

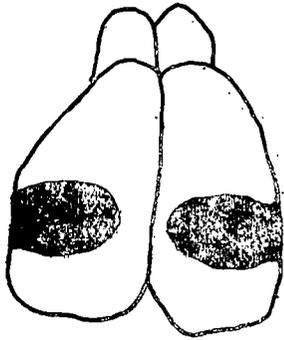


图1 皮质顶叶损毁示意图

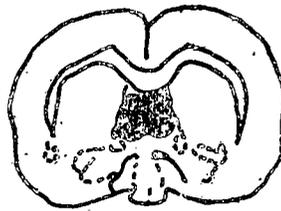


图2 隔区损毁剖面示意图

## 二、顶叶或隔区损毁对学习的影响

### 1. 潜伏期的比较

各组转换站台前7个训练组次平均潜伏期如图3A所示。结果表明：顶叶组与隔区组之间差异显著( $F = 9.25; df = 1, 12; P < 0.01$ )；隔区组与对照组差异显著( $F = 32.10; df = 1, 12; P < 0.01$ )；顶叶组与对照组差异不显著( $F = 3.72; df = 1, 12; P > 0.05$ )。

各组转换站台后5个训练组次平均潜伏期如图3B所示。方差分析表明：组间差异显著( $F = 10.14; df = 2, 18; P < 0.01$ )，组与训练次数交互作用不显著( $F = 1.84; df = 8, 72; P > 0.05$ )。这说明每两组之间的差异是显著的。

从上述结果可以看出一种趋势，最初训练时顶叶组与对照组成绩差异似乎不明显，随着训练次数增加这种差异逐渐明显。隔区组与顶叶组、对照组相比成绩始终存在差异。

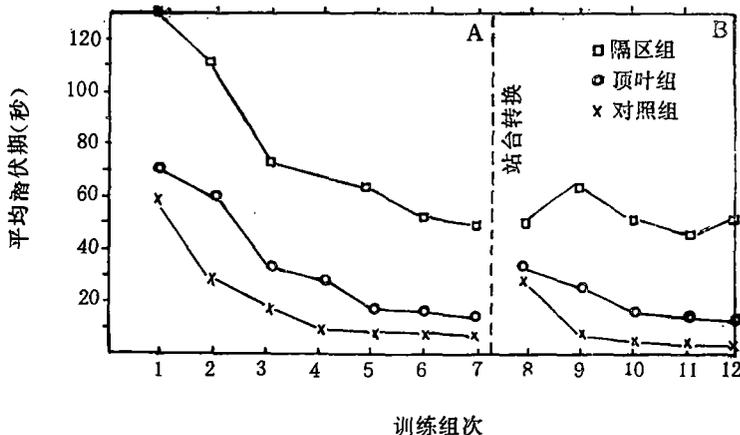


图3 学习作业各组转换站台前后12个训练组次平均潜伏期示意图

### 2. 朝向错误比较

各组转换站台前7个训练组次平均朝向错误如图4A所示。结果表明：隔区和顶叶组成绩显著差于对照组( $F = 69.32; df = 1, 12; P < 0.01$ )；( $F = 38.10; df = 1, 12; P < 0.01$ )；隔区组与顶叶组相比差异不显著( $F = 4.62; df = 1, 12; P > 0.05$ )，似与潜伏期呈分离倾向。

各组转换站台后5个训练组次平均朝向错误如图4B所示。方差分析表明：组间差异较显著( $F = 5.82; F = 2, 18; P < 0.05$ )；组与训练次数交互作用不显著( $F = 1.41; F = 8,$

72;  $P > 0.05$ )。每两组之间差异较显著。

从上述统计结果可以得到一个总的印象: 隔区组和顶叶组成绩差于对照组, 隔区组和顶叶组之间最初差别不明显, 随着训练次数增加而逐渐明显了。

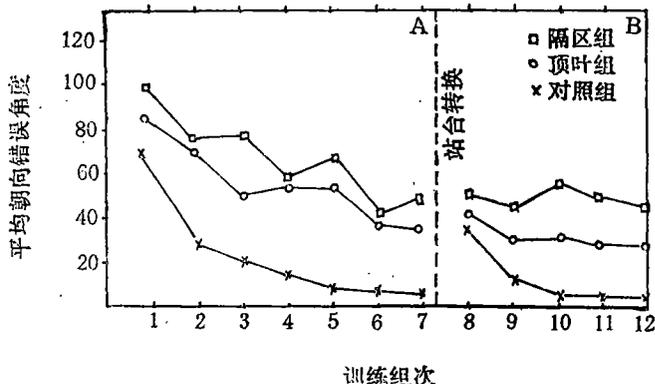


图4 学习作业各组转换站台前后12个训练组次平均朝向错误示意图

### 3. 搜索策略的比较

在实验中我们观察到大鼠在 Morris 迷宫中搜索站台有4种典型的方式: 随机式、边缘式、趋向式及直线式, 随机式的搜索轨迹往往出现在迷宫大部分区域, 带有很大的盲目性。边缘式是一种沿池壁以大弧度轨迹搜索站台的方式, 其特征是潜伏期较短, 但朝向错误较大, 造成潜伏期与朝向错误分离倾向。趋向式亦是以潜伏期和朝向错误相分离为特征的。这三种方式显然不同于直线式。不同的搜索方式可能暗示大鼠运用不同的策略寻找站台。从各组最后4次训练中可以看到这几种有代表性的搜索轨迹, 如图5所示。

进一步观察发现隔区损毁的大鼠搜索站台以随机式为主, 顶叶损毁组以趋向式为主, 对照组以直线式为主。图6列出了各组在训练中不同策略出现的平均次数, 可以直观的比较它们之间的差别。结果表明: 每两组之间在每一种策略水平上都存在显著差异 ( $P < 0.01$ ), 或较显著差异 ( $P < 0.05$ )。由于隔区组随机式和边缘式出现较高, 顶叶组边缘式和趋向式出现率也较高, 因此, 我们分别对两组的两种策略进行了 T 检验, 结果发现前者有显著差异 ( $T = 5.42, df = 12, P < 0.01$ ), 而后者差异不显著 ( $T = 0.59, df = 12, P > 0.05$ )。

上述统计结果说明: 隔区损毁大鼠主要采用随机式策略; 顶叶损毁大鼠主要采用边缘—趋向式混合策略; 对照组主要采用直线式策略。

## 三、顶叶或隔区损毁对记忆的影响

### 1. 潜伏期的比较

记忆作业各组术后7个训练组次平均潜伏期如图7所示。结果表明: 隔区组和顶叶组成绩显著差于对照组 ( $F = 38.24; df = 1, 12; P < 0.01; F = 28.32; df = 1, 12; P < 0.01$ ), 隔区组成绩较显著差于顶叶组 ( $F = 7.72; df = 1, 12; P < 0.05$ )。

### 2. 朝向错误的比较

记忆作业各组术后7个训练组次平均朝向错误角度如图8所示。方差分析表明: 组间差异显著; 交互作用不显著 ( $F = 1.20; df = 12, 108; P > 0.05$ )。各组之间成绩差异是显

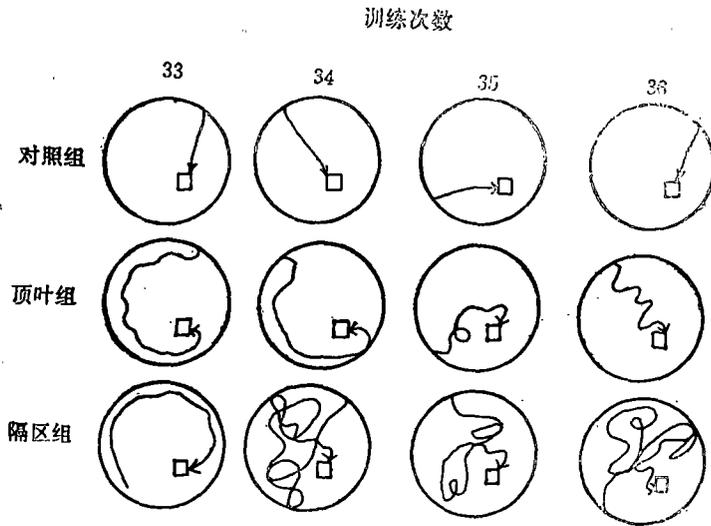


图 5 各学习作业组最后 4 次训练时搜索站台的轨迹示意图

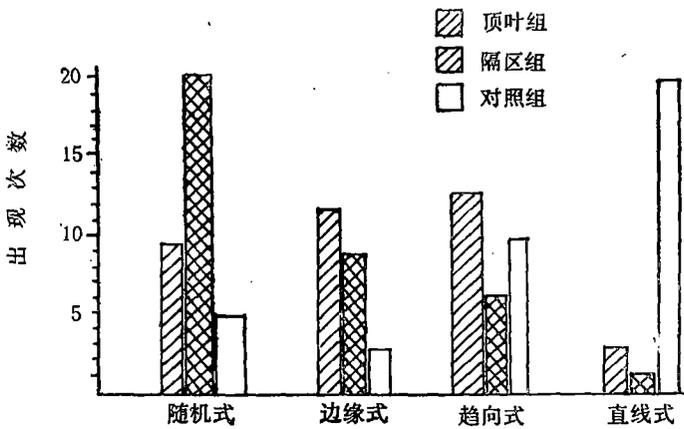


图 6 学习作业中各组不同策略出现的平均次数

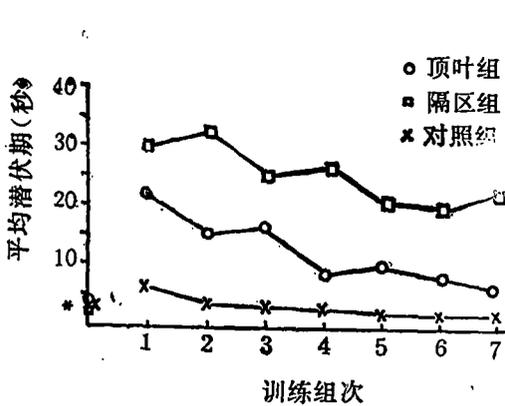


图 7 记忆作业各组术后 7 个训练组次平均潜伏期示意图 \* 各组最后一次术前训练成绩

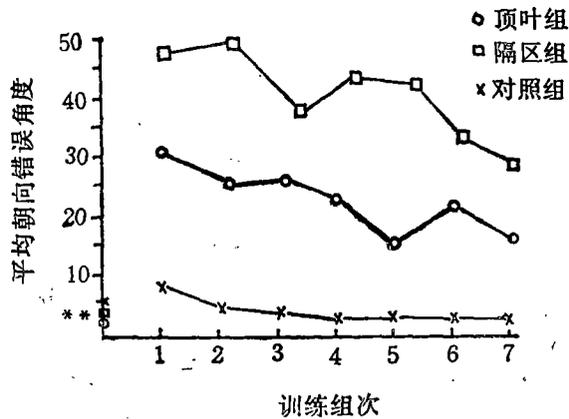


图 8 记忆作业各组术后 7 个训练组次平均朝向错误示意图 \*\* 各组最后一次术前训练成绩

著的。

### 3. 搜索策略的比较

记忆作业术后训练也可观察到4种典型的搜索策略。图9列出术后21次训练中各种策略出现的平均次数。结果表明: 每两组在每一种策略水平上均存在显著差异( $P < 0.01$ )。隔区组边缘式和趋向式出现率都较高,  $t$ 检验发现差异不显著( $t = -0.29$ ,  $df = 12$ ;  $P > 0.09$ )。从上述结果可以看出: 记忆作业隔区组以边缘—趋向混合式策略为主, 顶叶组以趋向式为主, 与学习作业相比策略方式都有一定变化, 而对照组变化不大。

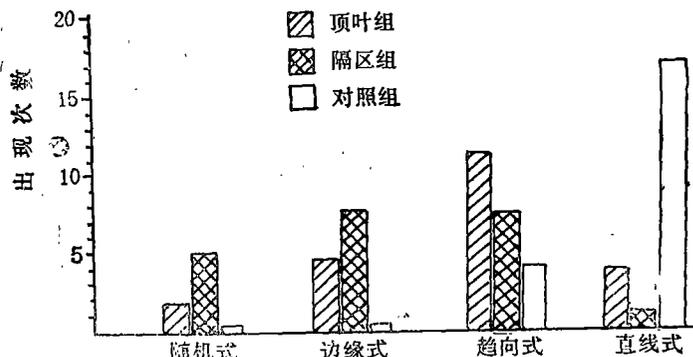


图9 记忆作业中各组不同策略出现的平均次数

### 四、顶叶或隔区损毁对站台转换反应的影响

当站台转换到对侧象限后第1次训练(学习作业第22次训练)时, 对照组在原来站台所在象限的时间占潜伏期的平均百分比率为52%, 顶叶组为33%, 隔区组为24.6%。方差分析表明: 隔区组与顶叶组之间差异不显著( $F = 2.17$ ;  $df = 1, 12$ ;  $P > 0.05$ ), 隔区组与对照组之间差异显著( $F = 29.44$ ;  $df = 1, 12$ ;  $P < 0.01$ ), 顶叶组与对照组差异显著( $F = 19.11$ ;  $df = 1, 12$ ;  $P < 0.01$ )。这说明对照组记忆能力优于隔区组和顶叶组, 后两者之间无明显差异。

## 讨 论

根据图认知理论可以得出两点推论<sup>[4]</sup>: 第一, 正常大鼠在完成空间学习或记忆任务时, 必定运用认知图修正性地正确选择, 而损毁图认知系统一定会表现出选择精确性的损害。第二, 正常大鼠在完成空间学习或记忆任务时, 运用图认知的加工方法, 而不是运用能正确选择的其它类型的加工方法; 损毁图认知系统的大鼠如果要学会正确选择, 就会依赖其它加工系统而不是图认知。

我们的实验结果表明: 无论是顶叶或隔区损毁都使潜伏期明显延长, 朝向错误角度明显增大, 站台转换记忆能力明显降低, 这显然与第一点推论一致, 与Kelsey<sup>[8]</sup>, Morris<sup>[7]</sup>等人的结果也是一致的。然而, 比较细致的考察隔区或皮质顶叶损毁大鼠之间行为质的差异似乎仅仅根据潜伏期和朝向错误是不够的。因此, 我们引入搜索策略作为指标试图区分它们之间质的不同。以下事实值得注意: 第一, 学习作业中隔区损毁大鼠随机式策略占主导地位, 边缘式为次, 直接观察发现随着训练次数增加趋向式出现频率也逐渐增大; 记忆作业中隔区损毁大鼠随机式策略显然不占主导地位, 而以边缘—趋向混合

式策略为主。动态考察这一事实至少可以说明存在以下几种可能：其一，隔区损毁大鼠在学习和记忆作业中采用策略的不同，意味着隔区损毁并不能使空间认知能力完全丧失，或者说除了图认知系统还可能有其它加工系统参与或再参与；其二，边缘式和趋向式策略可能暗示了其它加工系统的参与过程；其三，图认知系统受损后，其它加工系统显然能起一定程度的代偿作用。第二个值得注意的事实是：无论是学习或记忆作业，顶叶损毁大鼠都以趋向式策略为主。这提示两种可能性：其一，顶叶是图认知系统的主要结构，顶叶损毁后其它加工系统的趋向式策略替代图式策略；其二，顶叶是图认知系统的辅助结构，趋向式策略的出现是图认知能力精确性的损害造成的。我们更倾向于认为后一种可能性是顶叶损毁大鼠采用趋向式策略的主要原因。我们的实验结果已经表明：在图认知加工中隔区比顶叶起更主要的作用。况且，图认知加工系统被另一加工系统取代，存在一个行为质量的演变过程似乎更合理，而我们在顶叶损毁大鼠的策略变化中并没有发现这种明显过程。因此，前一种可能性的价值值得怀疑。第三点事实：无论是学习或记忆作业，对照组都以直线式策略为主，这表明正常大鼠主要采用图认知方式。这三点事实与图认知理论第二点推论亦是一致的。

隔区内部结构复杂，与皮质、海马及其它皮质下核团在结构和功能上联系广泛，但了解并不十分清楚。在分析隔区损毁大鼠随机式策略出现较多的原因时，除了图认知能力丧失外是否还有其它因素作用？譬如，隔区直接或间接引起高位结构功能软化导致低位核团“去抑制”，从而产生“过度运动”<sup>[8]</sup>，即使它们知道站台位置也不系统搜索，甚至找到站台也不停留，但这无论如何解释不了学习和记忆作业中随机式策略出现的不平衡现象。况且，在实验中并未发现上述“过度运动”症状。也有文献表明隔区损毁的大鼠其旷场行为无显著变化<sup>[9]</sup>。隔区损毁大鼠搜索策略的动态变化，仅用图认知能力丧失同样难以解释。Walker<sup>[10]</sup>等人发现海马系统损毁后的空间认知障碍可以逐渐消失；Yoerg<sup>[11]</sup>证实在放大的辐射迷宫中，大鼠更倾向于采用自我参照点的非图类策略。搜索策略的动态变化是图认知系统受损后其它加工系统参与空间认知加工的有益佐证。

顶叶与海马系统胆碱能纤维联系十分密切。顶叶损毁可能引起海马系统的逆行性损害，导致图认知能力下降，以致于趋向式成为其主要搜索策略。边缘式策略在顶叶或隔区损毁大鼠作业最初阶段出现率都较高，这种行为方式从个体发育角度上看较为简单，仅仅根据局部距离线索确定目标位置。也有可能是在应激或其它无法运用有效策略的状态下一种本能逃避反应或习惯行为（习性）。无论从个体发育或是行为进化角度考察，这种行为方式与图认知相比都处在一个比较低级的水平。

由于脑结构和功能的复杂性及证据的缺乏，使我们探求顶叶或隔区影响空间认知能力的机制面临困惑。尽管没有明确的结论表明胆碱系统影响空间认知能力，但已有不少实验间接证实这一推理。有文献报道，脑啡肽亦影响空间学习和记忆，而颞颥剂纳络酮却翻转其作用<sup>[12]</sup>。有关胆碱能系统和脑啡肽在空间认知加工中的相互关系的报道极少。然而，我们更感兴趣的是在空间认知不同层次的加工系统中不同的递质究竟如何作用，以及不同层次加工系统所依附的神经结构。我们期待会有新的进展。

### 参 考 文 献

- [1] Kolb, B., Sutherland, R. J., A comparison of the contributions of the frontal and parietal association cortex to spatial localization in rats. *Behavioral Neuroscience*, 1983, (97), 13—27.
- [2] Grossman, S.P., et al., *The Septum*. New York: Guilford Press, 1974, 362—364.
- [3] Kelsey, J.E., et al., Medial septal lesions disrupt spatial mapping ability in rats. *Behavioral Neuroscience*, 1988, (102), 289—293.
- [4] O'keef, J., et al., *The hippocampus as a cognitive map*. London: Oxford University Press, 1978.
- [5] Becker, J.T., et al., Neuroanatomical bases of spatial memory. *Brain Research*, 1980, (200), 307—320.
- [6] DiMattia, B.D., et al., Spatial cognitive map: differential role of parietal cortex and hippocampal formation. *Behavioral Neuroscience*, 1988, (102), 471—480.
- [7] Morris, R.G.M., et al., Dissociation between components of spatial memory in rats often recovery from the effects of retrohippocampal lesions. *Experimental Brain Research*, 1985, (58), 11—28.
- [8] Cohen, J. H., et al., Cortex lesions and activity. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 1973, (82), 227—237.
- [9] Corman, C. C., et al., Open-field activity and exploration in rats with septal lesion. *Brain Research*, 1967, (5), 469—476.
- [10] Walker, J.A., et al., The role of response and reward in spatial memory. *Learning and Motivation*, 1979, (10), 73—84.
- [11] Yoerg, S.I., et al., Response strategies in the radical arm maze: Running around in circles. *Animal Learning and Behavior*, (10), 530—534.
- [12] Rigter H., Attenuation of amnesia in rats by systemically administered enkephalins. *Science*, 1978, (200), 83—85.

## SPATIAL COGNITIVE ABILITY: THE DIFFERENTIAL ROLE OF SEPTUM AND PARIETAL CORTEX

Sui Nan      Kuang Pei-zi

*Institute of Psychology, Academia Sinica*

### Abstract

Separate groups of rats with lesions in the septum or parietal cortex were tested for acquisition and retention of the Morris water maze spatial cognitive task. Some of them in each lesion group received preoperative training in the task. Others in each group received no preoperative training. The results indicated that although both lesions lead to a spatial cognitive impairment in both the acquisition and retention of the task, the animals with septum lesions were more severely impaired than were the animals with parietal cortex lesions, as indicated by quantitative measures. Searching strategies were used as an index to examine the qualitative difference of the animal's swimming behavior. The septum damaged animals tended to use "nonmapping" strategies to solve the task, and the strategies emerged a dynamic change. All of these su-

ggested that the qualitative nature of the impairment differed from that of the parietal cortex damaged animals. The results of this study support the hypothesis that septum plays an important role in the processing of spatial mapping cognition.

**Key words:** septum, parietal cortex, cognitive mapping, searching strategies, Morris maze