

TOMASZ WERKA

Zakład Neurofizjologii, Instytut Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN
Warszawa

CIAŁO MIGDAŁOWATE — INTEGRATOR INFORMACJI CZUCIOWYCH I STANÓW MOTYWACYJNYCH

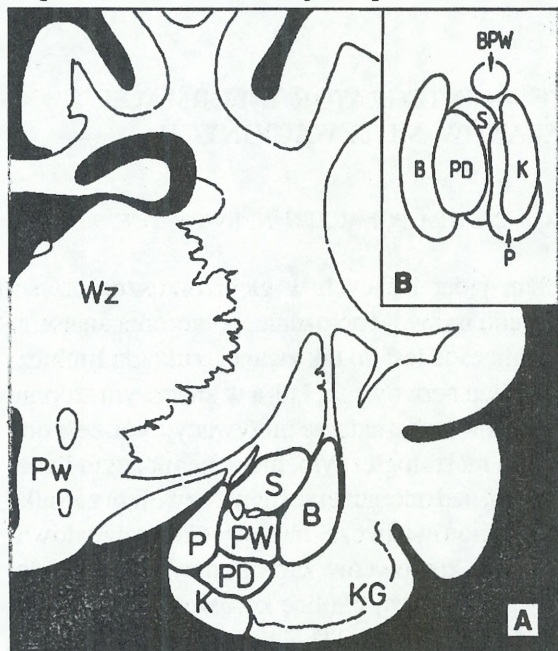
BUDOWA WEWNĘTRZNA I SYSTEM POŁĄCZEŃ NERWOWYCH

Ciało migdałowe jest zespołem jąder leżących w głębi brzusznej części płatów skroniowych mózgu. Ze względu na swoje położenie, połączenia anatomiczne oraz znaczenie czynnościowe zaliczane jest do tak zwanego układu limbicznego, a więc tej części centralnego układu nerwowego, która w znacznym stopniu jest odpowiedzialna za regulację procesów o charakterze motywacyjnym. Jest ono strukturą niejednorodną pod względem morfologicznym, histochemicznym i anatomicznym. *Johnston* w wyniku badań nad ontogenetycznym rozwojem zarodka ludzkiego a także na podstawie analizy porównawczej budowy ciała migdałowego u przedstawicieli różnych gromad kręgowców zaproponował podział tej struktury na dwie części: filogenetycznie starszą okolicę korowo-przyśrodkową oraz młodszą — podstawno-boczną (*Johnston* 1923). Zgodnie z tym podziałem część korowo-przyśrodkowa jest złożona z jąder: środkowego, przyśrodkowego, korowego oraz jądra bocznego pasma węchowego. Natomiast w skład okolicy podstawno-bocznej wchodzi jądra podstawne (wielko- i drobnokomórkowe) oraz jądro boczne (rys. 1).

Z podziałem tym są zgodne rezultaty badań morfologicznych wskazujących, iż w podstawno-bocznej części ciała migdałowego przeważają komórki o budowie podobnej do obserwowanych w korze mózgowej, zaś w okolicy przyśrodkowej o budowie wyraźnie odmiennej (*McDonald* 1992). Obie części są także istotnie zróżnicowane histochemicznie. Neurony leżące w jądrach grupy podstawno-bocznej pod względem koncentracji takich neuropeptydów, jak somatostatyna, neurotensyna, cholecystokinina czy GABA (kwas gamma-aminomasłowy) wykazują znacznie większe podobieństwo do komórek korowych, niż neurony leżące w części korowo-przyśrodkowej (*Roberts* 1992).

Oczywiście, struktura o tak złożonej i zróżnicowanej budowie wewnętrznej ma także bogatą i zróżnicowaną sieć wewnętrznych i zewnętrznych połączeń

neuronalnych. Ich dokładne opisanie wymagało by odrębnego opracowania tym bardziej, że system owych połączeń jest nieco odmienny u różnych gatunków zwierząt. Nie wnikając jednak w szczegóły należy podkreślić, że w obrębie każdej z obu części ciała migdałowatego istnieje sieć obustronnych międzyjądrowych połączeń nerwowych. Jądra grupy podstawno-bocznej wysyłają liczne włókna do jąder okolicy przyśrodkowej, natomiast ta ostatnia grupa w znacznie mniejszym stopniu unerwia komórki jąder podstawno-bocznych.



Rys. 1. Schemat rozmieszczenia jąder ciała migdałowatego. Na rycinie A zaprezentowano przekrój czołowy półkuli mózgu kota. Nie jest tu przedstawione jądro bocznego pasma węchowego, ponieważ leży ono w przednim położeniu w stosunku do zademonstrowanego przekroju. Rycina B przedstawia jądra ciała migdałowatego od strony brzusznej.

Oznaczenia: B — jądro boczne, BPW — jądro bocznego pasma węchowego, K — jądro korowe, KG — kora gruszkowata, P — jądro przyśrodkowe, PD — jądro podstawne drobno-komórkowe, PW — jądro podstawne wielkomórkowe, Pw — podwzgórze, S — jądro środkowe, Wz — wzgórze.

Nieco odmienny dla obu grup jest także system połączeń zewnętrznych. Filogenetycznie starsza część ciała migdałowatego, a zwłaszcza jądro środkowe, ujawnia silne powiązania anatomiczne z wielkimi systemami włókien wychodzących z różnych okolic śródmózgowia, a więc systemem dopaminergicznym, serotonergicznym i noradrenergicznym pęczka przyśrodkowego przodomózgowia. Szczególnie silne są obustronne połączenia tej części ciała migdałowatego z przyśrodkowym podwzgórzem, rejonem przedwzrostowym, przegrodą, opuszkami węchowymi i wieloma różnymi ośrodkami podstawy mózgu, czyli strukturami o podstawowym znaczeniu w regulacji nerwowych i humoralnych procesów autonomicznych, zachodzących wewnątrz organizmu i towarzyszących często reakcjom o podłożu emocyjnym. Część podstawno-boczna w nieporównanie większym stopniu niż przyśrodkowa jest powiązana z licznymi czuciowymi i kojarzeniowymi ośrodkami leżącymi w wyższych piętrach układu nerwowego, a zwłaszcza w korze mózgowej. Na przykład, do regionu tego dochodzą włókna z jednodalnych, wzrokowych i słuchowych ośrodków kory skroniowej oraz czucia somatycznego — z okolic kory wyspowej i ciemieniowej. Są znane także

systemy włókien nerwowych podążających z wielomodalnych, kojarzeniowych ośrodków kory przedczołowej, skroniowej i zakrętu obręczy. Część podstawno-boczna jest także połączona z wieloma rejonami niższych pięt, zwłaszcza z przyśrodkowym wzgórzem i ciałem kolankowatym przyśrodkowym, brzuszno-tyczkowatym i okolicami hipokampu, korą śródwęczową i gruszkowatą oraz bocznym podwzgórzem.

WCZEŚNIEJSZE POGLĄDY NA FUNKCJE CIAŁA MIGDAŁOWATEGO

Znaczna część tych danych jest rezultatem badań przeprowadzonych w ostatnich dziesięciu latach. W większości starszych opracowań zwracano uwagę na anatomiczne powiązanie ciała migdałowego z sąsiednimi ośrodkami układu limbicznego i podstawy mózgu. Harmonizował z tym dorobek badań fizjologicznych, w których uzyskiwano przekonujące dowody znaczenia tej struktury w emocyjnym zachowaniu się zwierząt.

Ponad sto lat temu po raz pierwszy odnotowano wyraźne i wręcz nienaturalne zmniejszenie reaktywności lękowej u małp poddanych obustronnemu usunięciu skroniowej okolicy mózgu (B r o w n i S c h a f e r 1888). Pięćdziesiąt lat później identyczne efekty uzyskano po mniejszych uszkodzeniach, ściślej powiązanych z ciałem migdałowym (K l ü v e r i B u c y 1939). U operowanych małp oprócz zaburzeń w zachowaniu obronnym ujawniono także wzrost napędu płciowego i zadziwiające zmiany preferencji pokarmowych, przejawiające się w wyborze diety wyłącznie mięsnej lub skłonnościach do zjadania własnych odchodów. Takie efekty operacji próbowano wyjaśnić zakładając, iż jądra ciała migdałowego są odpowiedzialne przede wszystkim za przetwarzanie informacji węchowych (P r i b r a m i K r ü g e r 1954). Późniejsze prace wykazały jednak zaangażowanie tej struktury w rozmaitych reakcjach o charakterze emocyjnym i motywacyjnym. Uzyskano liczne dane o udziale ciała migdałowego w regulowaniu większości reakcji autonomicznych. Stosując metody drażnienia prądem elektrycznym poszczególnych okolic ciała migdałowego obserwowano zmiany ruchów oddechowych, akcji serca, ciśnienia krwi, a także rozszerzanie się źrenic i piloerekcję. Reakcje te nie były wprawdzie tak gwałtowne i niezmiennie, jak wywoływane przez drażnienie podwzgórza lub przegrody, jednak dostatecznie silne aby uznać ciało migdałowe za jeden z regulatorów odpowiedzi emocyjnych. Świadczył o tym fakt hamowania wywoływanych przez drażnienie podwzgórza reakcji agresji u kotów przez równoczesne stosowanie drażnienia ciała migdałowego. Stymulacja rozmaitych okolic tej struktury wywoływała także odpowiedzi obronne, przejawiające się w postaci ucieczki lub atakowania wyimaginowanego obiektu. Progi intensywności drażnienia i wielkości czasów utajenia reakcji obserwowane przy badaniu ciała migdałowego były jednak zawsze wyższe niż te, które obserwowano w doświadczeniach nad podwzgórzem lub przegrodą.

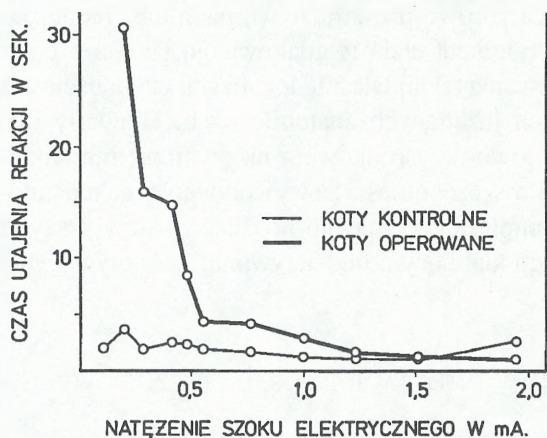
Ujawniono także wpływ operacyjnych uszkodzeń na formowanie się i utrzymywanie bardziej złożonych, warunkowych form zachowania się zwierząt. I tak, u psów uszkodzenie ciała migdałowego powodowało istotne zaburzenia w wykonaniu wyuczonych przed operacją klasycznych reakcji obronnych polegających na zgięciu kończyny w odpowiedzi na bodziec warunkowy sygnalizujący drażnienie tej łapy przez prąd elektryczny (F o n b e r g i in. 1962). U szczurów obserwowano podobne pooperacyjne zaburzenia w nabywaniu klasycznych reakcji emocyjnych przejawiających się zahamowaniem wykonania pokarmowych reakcji instrumentalnych przez bodziec sygnalizujący bodziec bólowy (Goddard 1964).

Znaczące były także wyniki badań poświęconych wpływowi uszkodzeń ciała migdałowego na instrumentalne reakcje unikania. Ogólnie mówiąc, reakcje instrumentalne zmieniają prawdopodobieństwo zastosowania nagrody lub kary. Metodą prób i błędów zwierzęta uczą się reagować na określony bodziec warunkowy sygnalizujący możliwość pojawienia się bodźca bezwarunkowego. Na przykład reakcja czynnego unikania polega na wykonaniu określonego aktu ruchowego podczas działania bodźca warunkowego i dzięki temu uniknięcia zastosowania bodźca awersyjnego. W powszechnym przekonaniu tempo wytwarzania i poziom wykonania takich reakcji oraz wielkość ich czasów utajenia są dobrymi miernikami poziomu motywacji lękowej u badanych zwierząt.

Po operacyjnym usunięciu całego ciała migdałowego wielu autorów obserwowało zaburzenia w wytwarzaniu reakcji unikania i znaczne wydłużenie ich czasów utajenia. Kontrowersje budziły jednak rezultaty uzyskane po uszkodzeniach różnych części lub nawet pojedynczych jąder tej struktury. Niektórzy badacze obserwowali pogorszone nabywanie reakcji po uszkodzeniach jąder podstawno-bocznych (H o r v a t h 1963), inni zaś podobny wynik uzyskiwali u zwierząt poddanych lezjom w korowo-przyśrodkowej części ciała migdałowego (W e r k a i Z i e l i ń s k i 1978). Sprzeczne były także doniesienia dotyczące znaczenia poszczególnych grup jąder w nabywaniu i utrzymaniu reakcji biernego unikania, polegającej na powstrzymaniu się od wykonania określonego aktu ruchowego w celu uniknięcia bodźca bólowego. Większość badaczy tłumaczyło pooperacyjne efekty behawioralne zmianami motywacyjnymi lub różnymi zaburzeniami wrażliwości bólowej, sprzeczności zaś — skutkami zróżnicowanych pod względem wielkości i lokalizacji operacyjnych uszkodzeń lub odmiennościami zastosowanych procedur doświadczalnych.

Zwracano także uwagę na szersze konsekwencje fizjologiczne, jakie wnosi procedura treningu instrumentalnych reakcji obronnych. Szybkość i poziom wytwarzania tych reakcji, ich czasy utajenia i szereg innych wskaźników behawioralnych w znacznym stopniu zależy od modalności bodźców warunkowych stosowanych w badaniach (Z i e l i ń s k i i in. 1991). Istotną rolę odgrywa także intensywność i czas trwania awersyjnych lub bólowych bodźców bezwarunkowych. W naszym laboratorium badano wpływ uszkodzenia jądra środkowego ciała

migdałowego na nabywanie i utrzymanie instrumentalnej reakcji ucieczki wywołanej przez podawany w łapy szok elektryczny (W e r k a 1980). Reakcja ucieczki tym różni się od reakcji unikania, iż wykonanie przez zwierzę określonego aktu ruchowego przerywa jedynie działanie bodźca bólowego, natomiast nie umożliwia jego uniknięcia. Operowane zwierzęta sprawnie wykonywały reakcje ucieczki, zaobserwowano jedynie pewne wydłużenie czasów utajenia reakcji. Najciekawsze były wyniki pomiaru wartości progu reaktywności na różne intensywności bodźca bólowego. Wśród sesji treningowych prowadzono specjalne sesje testowe, podczas których w kolejnych próbach stosowano coraz to wyższą intensywność szoku przerywanego natychmiast po wykonaniu wyuczonej reakcji lub też po upływie jednej minuty, o ile odpowiedź nie wystąpiła. Próg reaktywności był niemal identyczny u operowanych i nieoperowanych zwierząt co wskazywało, iż operacja nie zmieniła w sposób zasadniczy wrażliwości na bodziec bólowy. Natomiast czasy utajenia reakcji instrumentalnych, wykonywanych przy niskich natężeniach szoku elektrycznego, były znacznie dłuższe u operowanych kotów (rys. 2). Różnice pomiędzy operowanymi i kontrolnymi osobnikami zanikały dopiero w próbach, w których stosowano silniejsze bodźce bezwarunkowe.



Rys. 2. Czasy utajenia reakcji ucieczki przy różnych intensywnościach bodźca bólowego u kotów z grupy kontrolnej i poddanej uszkodzeniu jądra środkowego ciała migdałowego.

Należy podkreślić, iż reakcje instrumentalne wywoływane bodźcami bólowymi nie są zdeterminowane wyłącznie czuciową wrażliwością zwierząt na ból. Równie istotnym czynnikiem jest pamięć doświadczeń nabytych w przeszłości oraz odpowiednio wysoki poziom motywacji lękowej. Zarówno u zwierząt jak i u ludzi są znane bowiem przypadki, gdy ta sama intensywność bodźca awersyjnego powoduje różną reaktywność zależnie od okoliczności i uprzednich doświadczeń. Nie należy także zapominać, iż bodziec bólowy posiada dwoiste znaczenie biologiczne. Po pierwsze, jest czynnikiem wywołującym bezwarunkową reakcję ruchową oraz emocyjną, po drugie, w procedurach wytwarzania obronnych reakcji instrumentalnych jest sygnałem informującym o tym, że ból i strach będzie trwał tak długo, dopóki nie zostanie wykonana instrumentalna reakcja ucieczki. Reakcja jest więc skutkiem zintegrowania informacji czuciowej z odpowiednim poziomem

motywacji lękowej. Zaburzenia w wykonaniu instrumentalnych reakcji obronnych mogą wynikać nie tylko ze zmian w odbiorze sygnałów pochodzących z otoczenia lub też zmian o charakterze motywacyjno-emocyjnym, ale także z upośledzenia procesów integracyjnych. Należy sądzić, iż takie właśnie zaburzenia ujawniono u kotów z uszkodzeniem jądra środkowego.

Jeszcze do końca lat siedemdziesiątych rzadko prezentowano opinię, że ciało migdałowe jest jedną ze struktur mózgowych o funkcjach kojarzeniowych, przypominających działanie ośrodków kory mózgowej. Przeważał pogląd, iż podstawową rolą tej struktury jest oddziaływanie na poziom określonego napędu. W tym oddziaływaniu niektórzy badacze nie dostrzegali wyraźnego funkcjonalnego zróżnicowania poszczególnych jąder lub filogenetycznie odmiennych części ciała migdałowego (Z b r o Ź y n a 1960) a nawet sugerowali, że główną przyczyną zmian w motywacyjnym zachowaniu się zwierząt jest wyłącznie drażnienie lub uszkodzanie przebiegających przez tę strukturę włókien nerwowych, podążających zwłaszcza z sąsiedniej kory gruszkowatej (G r o s s m a n i in. 1975). Mimo pojawiania się kontrowersyjnych danych, większość autorów wykazywała jednak istnienie funkcjonalnego zróżnicowania, niektórzy zaś uważali, że pobudzająco na poziom motywacji wpływa okolica korowo-przyśrodkowa, natomiast hamująco oddziałuje podstawno-boczny fragment ciała migdałowego (F o n b e r g 1968). Jednym z powodów sugerowania takiej właśnie lokalizacji czynnościowej była interpretacja szeregu znanych już danych anatomicznych. Ujawniły one silniejsze powiązania części grzbietowo-przyśrodkowej z niższymi piętrami układu nerwowego, odpowiedzialnymi w szczególności za wywoływanie reakcji autonomicznych i emocyjnych, zaś kompleksu podstawno-bocznego — z wyższymi piętrami o raczej hamującym lub modulującym oddziaływaniu na motywacyjne zachowanie się zwierząt.

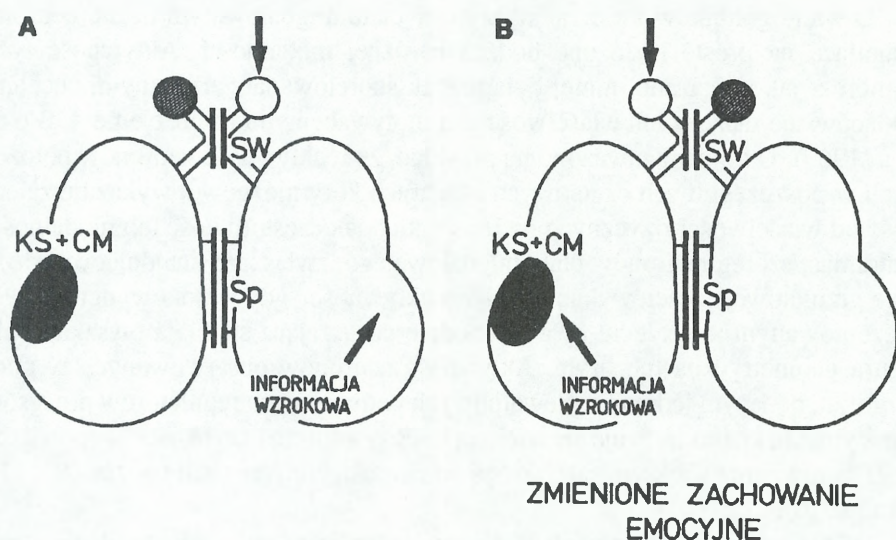
UDZIAŁ CIAŁA MIGDAŁOWATEGO W INTEGRACJI INFORMACJI CZUCIOWYCH

Nawet pobieżna analiza obecnie znanych faktów dotyczących systemu połączeń ciała migdałowego z innymi rejonami mózgu, a zwłaszcza z jego wyższymi piętrami skłania do przekonania, że struktura ta, niezależnie od zaangażowania w regulacji procesów motywacyjnych, jest częścią systemu analizy i przetwarzania informacji pochodzących ze środowiska zewnętrznego. Inaczej mówiąc, do wspólnego integrującego ośrodka, jakim jest ciało migdałowe, drogą konwergencji są przekazywane informacje pochodzące z różnych systemów czuciowych. Następnie informacje te są opracowywane pod względem motywacyjnym.

Już w latach pięćdziesiątych pojawiły się pierwsze badania wskazujące na słuszność takiego poglądu. Wykazano, iż elektryczne drażnienie różnych okolic ciała migdałowego wywołuje reakcje orientacyjne. Ten typowy dla kręgowców zespół reakcji bezwarunkowych polega na przerwaniu aktualnie wykonywanych czynności, zwrocie głowy i wyraźnym zainteresowaniu się zwierzęcia nowym, nie

rozpoznanym jeszcze bodźcem. Występowanie reakcji orientacyjnej jest, jak się powszechnie sądzi, wstępnym ale niezmiernie istotnym elementem całego zespołu procesów przystosowujących organizm do odbioru i przetwarzania informacji pochodzących z otoczenia i warunkujących adekwatność jego reagowania. Ciało migdałowe jest jedną ze struktur ośrodkowego układu nerwowego, która w pewnym stopniu współuczestniczy w odbiorze tych informacji, a zwłaszcza decyduje o emocyjno-motywacyjnej formie odpowiedzi.

Pogląd ten wyśmienicie potwierdzały wyniki badań przeprowadzonych przez Downera na małpach (Downer 1961). U zwierząt przeprowadzono kombinację trzech typów operacji (rys. 3). Po pierwsze, przecięto skrzyżowanie wzrokowe, aby możliwe było dokerowe przewodzenie informacji wzrokowych jedynie z oka



Rys. 3. Schemat doświadczenia Downera (Downer 1961) przeprowadzonego na małpach z przeciętym skrzyżowaniem wzrokowym (SW), spoidłowym systemem włókien (Sp) oraz jednostronnie uszkodzonym fragmentem kory skroniowej i ciałem migdałowym (KS + CM). Na rycinie A przedstawiono przekazywanie informacji wzrokowej do nieuszkodzonej półkuli mózgowej za pośrednictwem nieprzesłoniętego oka, natomiast na rycinie B — do półkuli, w której dokonano uszkodzenia (Aggleton i Mishkin 1986).

położonego po tej samej stronie co odpowiednie wzrokowe ośrodki korowe. Po drugie, przecięto spoidłowe systemy włókien łączących ośrodki leżące w obu półkulach mózgowych, aby uniemożliwić przekazywanie przetworzonych informacji wzrokowych z jednej do drugiej półkuli. Trzecia operacja polegała na uszkodzeniu ciała migdałowego i fragmentu sąsiedniej kory skroniowej, ale tylko w jednej półkuli. Po okresie rekonwalescencji badano reaktywność zwierząt na bodźce wzrokowe przestaniając raz jedno, raz drugie oko. Stwierdzono, że reakcje emocyjne małp były wyraźnie zmienione i z reguły słabsze tylko wtedy,

gdy zwierzętom pozwalano spoglądać na bodźce okiem leżącym po stronie uszkodzonego ciała migdałowatego. Warto podkreślić, że wszystkie zwierzęta przed operacjami, jak i wtedy gdy pozwalano im spoglądać okiem leżącym po stronie nieuszkodzonych struktur, przejawiały zachowanie agresywne w stosunku do eksperymentatora.

Bardzo zbliżone wyniki uzyskiwali później i inni autorzy, prowadzący badania na różnych gatunkach zwierząt i stosujący bodźce odmienne od wzrokowych. Zawsze jednak obserwowano zmiany w zachowaniu emocyjnym wtedy, gdy uszkodzenie dotyczyło ciała migdałowatego lub włókien łączących tę strukturę z czuciowymi ośrodkami kory potylicznej lub skroniowej. Uszkodzenia zlokalizowane jedynie w korowych okolicach czuciowych nie wywoływały podobnych efektów.

U wielu gatunków zwierząt wykryto w ciele migdałowatym liczne neurony reagujące na proste i złożone bodźce o różnej modalności. Aktywność tych komórek, jak wykazano, mniej była jednak skorelowana z fizycznymi cechami bodźców, ale raczej z ich właściwościami motywacyjnymi (O'Keefe i Bouma 1969). U kotów zauważono na przykład, że reaktywność neuronów położonych w poszczególnych czuciowych obszarach kory mózgowej wykazuje zależność od właściwości fizycznych bodźca, takich jak częstotliwość lub modalność. Natomiast szereg neuronów ciała migdałowatego, zwłaszcza znajdujących się w jego grzbietowej części, wykazuje wzrost aktywności, gdy wzrokowym bodźcem prezentowanym zwierzęciu była swobodnie poruszająca się biała myszka, a nie figura geometryczna lub bryła. Aktywność neuronów obserwowanych w podwzgórzu, będącym jednym z niewątpliwych podkorowych regulatorów procesów emocyjnych, charakteryzuje się większą intensywnością i szybkością odpowiedzi i bez porównania większą zależnością od emocjogennych cech bodźca (Rolls i in. 1976).

Wielu ważnych informacji dostarczyły badania roli ciała migdałowatego w zachowaniach typowych dla danego gatunku. Uszkodzenie struktury zasadniczo zmienia zachowanie pokarmowe, obronne i płciowe (Cormier 1981). Zmian tych nie można tłumaczyć jedynie zmniejszeniem lub zwiększeniem poziomu określonego napędu. Wykazano na przykład, iż małpy poddane rozległym uszkodzeniom ciała migdałowatego wykazywały małą wybiórczość pokarmową połączoną z ogromną łapczywością jedzenia. Mogło to sugerować znaczny wzrost napędu. Te same zwierzęta ujawniły jednak dużą behawioralną odporność na długotrwałe głodzenie, słabo reagując na widok lub zapach pokarmu, który im pokazywano, ale nie podawano (Schwartz i Baum 1961). Nie należy sądzić, iż te anomalie behawioralne wynikały z niezdolności odbierania bodźców wzrokowych lub węchowych. W badaniach klinicznych, prowadzonych u pacjentów z uszkodzeniami lub ogniskami padaczkowymi zlokalizowanymi w ciele migdałowatym, obserwowano zaburzenia w rozpoznawaniu zapachów. Zaburzenia te nie polegały jednak na obniżonej zdolności wykrywania woni, ale na niemożności

określenia, czy są one przyjemne, czy też odrażające. Z kolei, u chomików syryjskich po uszkodzeniach ciała migdałowego obserwowano zanik szeregu zachowań społecznych, typowych dla zwierząt żyjących w stadzie. Nie były to jednak zmiany wynikające po prostu ze wzrostu lub spadku lekliwości czy też agresywności, ale raczej z nieumiejętności adekwatnego zachowania się w konkretnej sytuacji.

Istotnym czynnikiem wpływającym na reaktywność behawioralną jest działanie bodźców bezwarunkowych. Ich rola przejawia się nie tylko w wywołaniu konkretnych reakcji bezwarunkowych i gatunkowo specyficznych form zachowania się, ale także w procesach formowania się różnych reakcji warunkowych, a wśród nich reakcji klasycznych. Reakcje te są wytwarzane przez wielokrotne kojarzenie określonego bodźca biologicznie obojętnego, często nazywanego potencjalnym bodźcem warunkowym, z bodźcem bezwarunkowym. W następstwie takiej procedury bodziec pierwotnie obojętny nabywa właściwości wywoływania emocyjnej i ruchowej reakcji podobnej do tej, którą wywołuje bodziec bezwarunkowy.

Po obustronnym uszkodzeniu jądra bocznego ciała migdałowego ujawniono u szczurów zaburzenia w klasycznych warunkowych reakcjach emocyjnych (L e D o u x i in. 1990). W badaniach tych u części zwierząt wywoływano wzrost tętniczego ciśnienia krwi i zahamowanie reaktywności ruchowej w odpowiedzi na kojarzony z szokiem elektrycznym bodziec słuchowy. W innej grupie szczurów zastosowano tak zwane pseudowarunkowanie. Jest to procedura doświadczalna, w której potencjalny bodziec warunkowy i bodziec bezwarunkowy są stosowane przypadkowo, bez korelacji czasowej, wskutek czego nie wytwarza się asocjacja między tymi bodźcami. Zgodnie z oczekiwaniami, pseudowarunkowanie nie spowodowało pojawienia się reakcji emocyjnych w odpowiedzi na bodziec słuchowy. U szczurów poddanych uszkodzeniu jądra bocznego, ani pseudowarunkowanie, ani nawet procedura warunkowania klasycznego nie spowodowała pojawienia się tych reakcji, mimo że nie były upośledzone reakcje orientacyjne na bodziec słuchowy i reakcje bezwarunkowe wywoływane szokiem elektrycznym. Należy więc sądzić, iż zmiany w klasycznych reakcjach warunkowych po uszkodzeniu jądra bocznego nie wynikały z pogorszonej zdolności do wykrywania bodźca bólowego, ani też z zaburzenia podstawowych mechanizmów percepcyjnych. Pogorszone były natomiast zdolności integrowania informacji przekazywanych przez oba bodźce.

Uszkodzenia jąder ciała migdałowego powodują nie tylko zaburzenia w formowaniu się powiązań między bodźcem warunkowym i bezwarunkowym, ale także w ich przetwarzaniu. Świadczą o tym wyniki prac J o n e s a i M i s h k i n a, w których wykazano pooperacyjne upośledzenie transferu instrumentalnej reakcji pokarmowej, a więc zdolności do wykonania reakcji pierwotnie wytworzonej na określony warunkowy bodziec wzrokowy, w odpowiedzi na inny bodziec tej samej modalności (J o n e s i M i s h k i n 1972). Podobne zaburzenia obserwowano

także przy próbie transferu obronnej reakcji instrumentalnej na bodźce o odmiennej modalności. Były one szczególnie głębokie i trwałe po uszkodzeniu jądra środkowego ciała migdałowatego (Werka i Zieliński 1992).

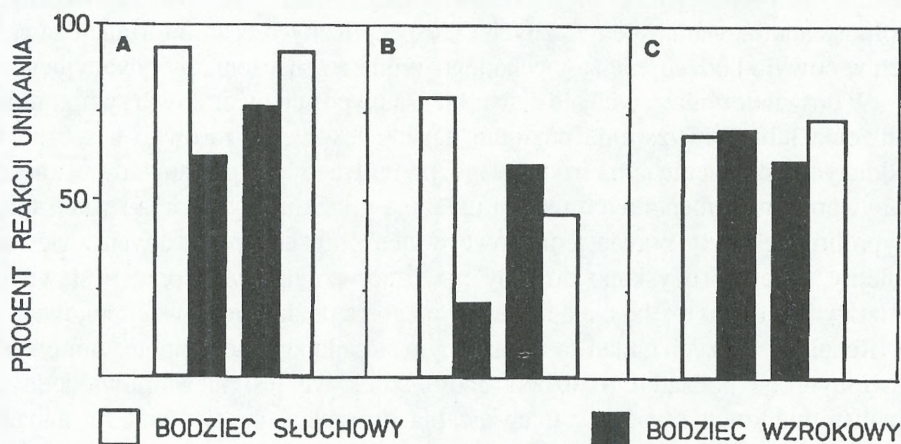
FUNKCJONALNA ORGANIZACJA CIAŁA MIGDAŁOWATEGO

Badacze próbujący określić funkcjonalną organizację ciała migdałowatego często podkreślali, że behawioralne efekty drażnienia prądem elektrycznym lub operacyjnych uszkodzeń lokalizowanych w jej części korowo-przyśrodkowej są w znacznym stopniu pośrednie pomiędzy obserwowanymi w badaniach czuciowych okolic korowych i wywoływanymi z takich podkorowych struktur limbicznych, jak przegroda lub podwzgórze. Wciąż jednak niewystarczająca jest liczba prac, w których przeprowadzono uszkodzenia cząstkowe, a więc ograniczone ściśle do określonego jądra lub niewielkiej ich grupy w ciele migdałowatym. Mimo to niektórzy badacze postawili tezę, że korowo-przyśrodkowa część ciała migdałowatego, zwłaszcza jej jądro środkowe, jest podstawowym ośrodkiem opracowywującym pod względem motywacyjnym informacje pochodzące z otoczenia (Kapp i in. 1992). Odminną natomiast rolę przypisywano podstawno-bocznej grupie jąder. Niektórzy autorzy nazwali ją czuciową stacją przekąźnikową (LeDoux i in. 1990) lub sensoryczną bramką ciała migdałowatego (Aggleton i Mishkin 1986). Funkcją jej neuronów jest przekazywanie informacji czuciowych z wyższych pięter układu nerwowego do jądra środkowego i innych ośrodków kojarzeniowych położonych w części korowo-przyśrodkowej ciała migdałowatego.

W cyklu doświadczeń, w których przeprowadzono cząstkowe uszkodzenia ciała migdałowatego, uzyskaliśmy nie tylko przekonywające dowody słuszności tej hipotezy, ale także dane pozwalające na jej uzupełnienie lub modyfikację. W trzech grupach szczurów, a więc nieoperowanych, poddanych uszkodzeniu jądra środkowego lub też w trzeciej grupie fragmentu jądra bocznego i podstawnego wielkokomórkowego, prowadzono trening instrumentalnych reakcji czynnego unikania w odpowiedzi na bodźce warunkowe dwu różnych modalności o odmiennej sile refleksogennej: słuchowe i wzrokowe (Werka i Zieliński 1992). W treningu instrumentalnych reakcji obronnych bodźce słuchowe są z reguły silniejsze od wzrokowych. W pierwszym doświadczeniu badano transfer reakcji unikania w następstwie zmiany bodźca słuchowego na wzrokowy, natomiast w drugim — wzrokowego na słuchowy. Wśród pomiarów różnych wskaźników behawioralnych rejestrowano liczbę tak zwanych reakcji międzypróbnych. Polegają one na wykonaniu przez zwierzę aktów ruchowych podobnych do reakcji unikania, jednak nie w odpowiedzi na bodziec warunkowy, ale pojawiających się w przerwach między kolejnymi jego ekspozycjami. Zwiększenie liczby reakcji międzypróbnych w czasie treningu instrumentalnych reakcji obronnych świadczy o wzroście motywacji lękowej na całą sytuację doświadczalną.

Zgodnie z przewidywaniami, zastosowanie silniejszego warunkowego bodźca słuchowego u nieoperowanych szczurów spowodowało szybkie nabywanie reakcji unikania i niską częstotliwość reakcji międzypróbnych. Sprawny był także transfer reakcji na słabszy bodziec wzrokowy, mimo iż towarzyszył temu czasowy spadek poziomu wykonania reakcji unikania. Zwiększyła się też liczba reakcji międzypróbnych, świadcząc o pewnym wzroście pobudzenia lękowego. U nieoperowanych zwierząt, u których reakcji unikania wytwarzano pierwotnie na bodziec wzrokowy, obserwowano wolniejsze tempo nabywania reakcji instrumentalnej oraz wysoką częstotliwość reakcji międzypróbnych. Wprowadzenie silniejszego bodźca słuchowego spowodowało szybkie zwiększenie poziomu wykonania reakcji unikania i spadek liczby reakcji wykonywanych w przerwach między próbami.

Z tym bardzo stabilnym wzorcem zachowania nieoperowanych szczurów, obserwowanym uprzednio przy zastosowaniu podobnej procedury doświadczalnej (Zieliński i in. 1991), kontrastowały wyniki u operowanych zwierząt (rys. 4). U szczurów z uszkodzeniem jądra środkowego zanotowano początkowo sto-



Rys. 4. Średni poziom wykonania reakcji unikania u kontrolnych i operowanych szczurów w dwu sesjach treningu, w których stosowano bodźce warunkowe odmienne pod względem modalności i siły refleksogennej. We wszystkich grupach, u części zwierząt reakcje unikania wytwarzano najpierw na bodziec słuchowy po czym zamieniano go bodźcem wzrokowym. U innej części zastosowano odwrotną kolejność bodźców. Rezultaty są zestawione w postaci par słupków, spośród których lewy dotyczy sesji treningowej bezpośrednio poprzedzającej wprowadzenie nowego bodźca, natomiast prawy — pierwszej sesji z nowym bodźcem warunkowym. Wykres A przedstawia wyniki uzyskane w grupie kontrolnej, B — w grupie z uszkodzonym jądrem środkowym, C — w grupie z uszkodzonym fragmentem jądra boczno-tyłowego i podstawnego wielkokomórkowego.

sunkowo wysoki poziom wykonania instrumentalnych reakcji unikania. Po wprowadzeniu nowego bodźca poziom ten wyraźnie i długotrwale obniżył się, niezależnie od tego czy nowy bodziec był silniejszy czy też słabszy od uprzednio stosowanego. Wprawdzie w grupie nieoperowanych zwierząt także obserwowano

podobne zjawisko, ale zaistniało ono tylko po wprowadzeniu słabszego bodźca wzrokowego i nigdy nie miało tak dramatycznego charakteru. Obserwując operowane szczury można było odnieść wrażenie, że zwierzęta uczyły się reakcji unikania od początku. To, że powodem zaburzenia nie mogło być upośledzenie zdolności ruchowych ani pamięci, wynika z obserwacji poczynionych w początkowym okresie treningu. Zwierzęta z takimi upośledzeniami nie mogłyby osiągnąć tak wysokiego, jak zarejestrowano, poziomu reakcji instrumentalnych. Pogorszony transfer reakcji był najprawdopodobniej następstwem zaburzeń zarówno w tworzeniu się dostatecznie silnych asocjacji pomiędzy bodźcem warunkowym i odpowiednim poziomem motywacji lękowej, ale także zdolności do wykorzystywania i modyfikowania tych asocjacji.

Zupełnie odmienne rezultaty uzyskano u szczurów poddanych uszkodzeniu fragmentu jądra bocznego i podstawnego wielkokomórkowego. Zwierzęta te zachowywały się tak, jakby nie nastąpiła zmiana jakości bodźca warunkowego. Świadczyło o tym stosunkowo wolne, acz systematyczne doskonalenie reakcji unikania, niezależnie od tego w jakiej kolejności w treningu wystąpiły bodźce warunkowe o różnej modalności i sile refleksogennej. Upośledzona więc była zdolność analizowania specyficznych i niespecyficznych cech informacji zawartych w nowym bodźcu, nie zaś ocena jego ogólnego znaczenia motywacyjnego.

W doświadczeniach tych nie ujawniono żadnych behawioralnych symptomów obniżenia lub podwyższenia poziomu napędu lękowego, zarówno u szczurów poddanych uszkodzeniu jądra środkowego, jak też fragmentu podstawno-bocznego. Nabywanie instrumentalnych reakcji unikania i poziom wykonania reakcji międzypróbowych były prawie jednakowe w obu grupach operowanych zwierząt. Kolejny więc raz uzyskano dowody przeczące pogładowi o przeciwnym oddziaływaniu obu części ciała migdałowatego na poziom motywacji lękowej.

Rezultaty naszych badań są w znacznym stopniu zgodne z hipotezami przedstawionymi na początku rozdziału. Jądro środkowe jest niewątpliwie jednym z najistotniejszych ośrodków integrowania informacji czuciowych ze stanami motywacyjnymi. Sądzymy, iż szczególne znaczenie tego jądra przejawia się w regulacji ośrodkowych mechanizmów wywoływanych bodźcami bezwarunkowymi zwłaszcza bólowymi (Werka 1980). Ponadto, jądro środkowe opracowuje pod względem motywacyjnym wszelkie informacje dostarczane przez sygnały zbieżne w czasie z bodźcami bezwarunkowymi, potęgując wywoływane przez nie reakcje układu nerwowego i układu wewnątrzwydzielniczego. Potwierdziły to, między innymi, wyniki naszych prac ujawniających istotny wpływ uszkodzenia tego jądra na analgezję postresową (Werka i Marek 1990), a więc na zespół mechanizmów nerwowych i humoralnych powodujących obniżenie reaktywności bólowej w odpowiedzi na działanie awersyjnych i bólowych czynników zewnętrznych. Analgezja postresowa nie jest zjawiskiem jednorodnym. Nawet ten sam rodzaj bodźca stresowego, zależnie od czasu jego trwania, częstości występowania, intensywności, charakteru innych towarzyszących mu warunków środowiska,

a nawet tego czy oddziałuje na cały organizm czy też na określone jego okolice, może wywoływać różne reakcje stresu i odmienne formy analgezji. Nie wnikając w całokształt bardzo złożonych i wciąż mało poznanych mechanizmów i ich podłoża anatomicznego należy stwierdzić, iż niektóre spośród owych form zależą od oddziaływań humoralnych, zwłaszcza przysadkowo-nadnerczowego systemu endokrylnego. Jądro środkowe, za pośrednictwem wielu struktur podstawy mózgu, jest zaangażowane w regulacji tego systemu wewnątrzwydzielniczego i za jego pośrednictwem — w wywoływaniu rozmaitych reakcji przystosowawczych.

Można więc sądzić, że neurony położone w jądrach podstawno-bocznej części ciała migdałowego są częścią systemu przekazującego czuciowe informacje pochodzące ze środowiska zewnętrznego do ośrodków integrujących w korowo-przyśrodkowej części ciała migdałowego. Przypuszczamy, iż podstawową rolą tej części jest przekazywanie informacji pochodzących przede wszystkim od sygnałów, które w treningu nabierają własności bodźców warunkowych. Wstępne dane uzyskane w nieukończonych jeszcze badaniach znaczenia jądra bocznego i podstawnego wielkokomórkowego w analgezji postresowej ujawniają brak udziału tych struktur w regulacji mechanizmów obniżenia reaktywności bólowej w odpowiedzi na różne bodźce bezwarunkowe.

Podstawno-boczna część ciała migdałowego nie jest jednak jedynie czuciową stacją przekaźnikową. Należy sądzić, że odpowiada także za analizę i integrowanie informacji pochodzących od różnomodalnych bodźców o odmiennej emocjogenności. Zarówno w naturalnym środowisku, jak i w warunkach laboratoryjnych, zwierzęta stykają się zwykle z kompleksem bodźców a nie jedynie z izolowanymi pojedynczymi informacjami czuciowymi. Nawet sygnały, które w treningu nabierają własności bodźców warunkowych, pojawiają się w otoczeniu innych bodźców o odmiennej modalności i właściwościach emocjogennych. Analiza i integrowanie tych informacji w ośrodkowym układzie nerwowym jest istotnym warunkiem pojawienia się behawioralnych reakcji adaptacyjnych.

Szereg uzyskanych w ostatnich latach danych wskazuje, że ciało migdałowe jest jedną z najważniejszych struktur mózgowych odpowiedzialnych za procesy analizowania i integrowania bodźców różniących się modalnością i niespecyficznymi właściwościami emocjogennymi (B a y l i s i G a f f a n 1991, M u r r a y 1992, M u r r a y i M i s h k i n 1985). Wykazano ponadto, że rola ciała migdałowego polega na podtrzymywaniu w pamięci krótkotrwałej zależności istniejących pomiędzy potencjalnym bodźcem warunkowym i innymi towarzyszącymi mu sygnałami z otoczenia w celu ich powiązania ze zbieżnym w czasie bodźcem bezwarunkowym (C o r m i e r 1981). W badaniach nie uzyskano jednak dostatecznych danych o funkcjonalnej lokalizacji tych procesów. Rezultaty naszych prac pozwalają sądzić, iż zachodzą one głównie w podstawno-bocznej części ciała migdałowego. Hipoteza ta wymaga jednak potwierdzenia w specjalnych badaniach.

THE AMYGDALA — A SENSORY AND MOTIVATIONAL INTEGRATOR

Summary

The amygdala is a group of nuclei located in the anterior portion of the temporal lobe, and composed of two parts: the corticomedial and the basolateral groupings. They differ in regard to cellular and histochemical structure, as well as in their intrinsic connections and interconnections with other brain regions. The amygdala participates in the mediation of several autonomic and emotional reactions. Its contribution to the learning mechanisms is also unquestionable. Several authors hypothesized earlier that its corticomedial complex was involved in excitation, and the basolateral group of nuclei, in inhibition of emotion and motivational processes. However, in the last decade the amygdala was shown a main stimulus-analyzing system integrating external cues of all sensory modalities with emotional and motivational states. Post-lesion transfer of avoidance responses to conditioned stimuli of another modality was studied in our laboratory. The results showed that corticomedial part of the amygdala processed unconditioned reinforcers, and the primary cues that occurred in temporal proximity to the reinforcers, by augmenting neural and endocrine responses to their occurrence. The basolateral complex is significant mostly in analysis of stimuli that acquire conditioned reinforcing properties. It elaborates and processes all of the salient details of external cues and prevents the loss of information from short-term memory.

LITERATURA

- Aggleton J. P., Mishkin M., 1986. *The amygdala: Sensory gateway to the emotions*. [W:] R. Plutchik, H. Kellerman (red.), *Emotion, Theory, Research, and Experience*. Biological Foundations of Emotion. Vol 3. Academic Press, Inc. Orlando, 281–299.
- Baylis L. L., Gaffan D., 1991. *Amygdectomy and ventromedial prefrontal ablation produce similar deficits in food choice and in simple object discrimination learning for an unseen reward*. *Exp. Brain Res.*, 86, 617–622.
- Brown S., Schafer E. A., 1888. *An investigation into the functions of the occipital and temporal lobes of the monkey's brain*. *Philosoph. Trans. Royal Soc. London*, 179B, 303–327.
- Cormier M. S., 1981. *A match-mismatch theory of limbic system function*. *Physiol. Psychol.*, 1, 3–36.
- Downer J. L. de C., 1961. *Changes in visual gnostic functions and emotional behaviour following unilateral temporal pole damage in the „split-brain” monkey*. *Nature (London)*, 191, 50–51.
- Fonberg E., 1968. *The role of the amygdaloid nucleus in animal behaviour*. *Prog. Brain Res.*, 22, 273–281.
- Fonberg E., Brutkowski S., Mempel E., 1962. *Defensive conditioned reflexes and neurotic motor reactions following amygdectomy in dogs*. *Acta Biol. Exp.*, 22, 51–57.
- Goddard G. V., 1964. *Amygdaloid stimulation and learning in the rat*. *J. Comp. Physiol. Psychol.*, 58, 23–30.
- Grossman S. P., Grossman L., Walsh L., 1975. *Functional organization of the rat amygdala with respect to avoidance behavior*. *J. Comp. Physiol. Psychol.*, 88, 829–850.
- Horvath F. E., 1963. *Effects of basolateral amygdectomy on three types of avoidance behavior in cats*. *J. Comp. Physiol. Psychol.*, 56, 380–389.
- Johnston J. B., 1923. *Further contributions to the study of evolution of the forebrain*. *J. Comp. Neurol.*, 35, 337–481.

- Jones B., Mishkin M., 1972. *Limbic lesions and the problem of stimulus-reinforcement associations*. Exp. Neurol., 36, 362–377.
- Kapp B. S., Whalen P. J., Supple W. F., Pascoe J. P., 1992. *Amygdaloid contributions to conditioned arousal and sensory information processing*. [W:] J. P. Aggleton (red.), *The Amygdala: Neurobiological aspects of emotion, memory, and mental disfunction*. Wiley-Liss, Inc. New York, 229–254.
- Klüver H., Bucy P. C., 1939. *Preliminary analysis of functions of the temporal lobes in monkeys*. Arch. Neurol. Psychiatr., 42, 979–1000.
- LeDoux J. E., Cicchetti P., Xagoraris A., Romanski L. M., 1990. *The lateral amygdaloid nucleus: Sensory interface of the amygdala in fear conditioning*. J. Neurosci., 10, 1062–1069.
- McDonald A. J., 1992. *Cell types and intrinsic connections of the amygdala*. [W:] J. P. Aggleton (red.), *The Amygdala: Neurobiological aspects of emotion, memory, and mental disfunction*. Wiley-Liss, Inc. New York, 67–96.
- Murray E. A., 1992. *Medial temporal lobe structures contributing to recognition memory: the amygdaloid complex versus the rhinal cortex*. [W:] J. P. Aggleton (red.), *The Amygdala: Neurobiological aspects of emotion, memory, and mental disfunction*. Wiley-Liss, Inc. New York, 453–470.
- Murray E. A., Mishkin M., 1985. *Amygdectomy impairs crossmodal association in monkeys*. Science, 228, 604–606.
- O'Keefe J., Bouma H., 1969. *Complex sensory properties of certain amygdala units in the freely moving cat*. Exp. Neurol., 23, 384–398.
- Pribram K. H., Krüger L., 1954. *Functions of the „olfactory brain”*. Ann. N.Y. Acad. Sci. USA, 58, 109–138.
- Roberts G. W., 1992. *Neuropeptides: cellular morphology, major pathways, and functional considerations*. [W:] J. P. Aggleton (red.), *The Amygdala: Neurobiological aspects of emotion, memory, and mental disfunction*. Wiley-Liss. Inc. New York, ss 229–254.
- Rolls E. T., Burton M. J., Mora F., 1976. *Hypothalamic neuronal responses associated with the sight of food*. Brain Res., 111, 53–66.
- Schwartzbaum J. S., 1961. *Some effects of amygdaloid hyperphagia*. Am. J. Physiol., 74, 252–259.
- Werka T., 1980. *Acquisition of the escape reflex in cats after the nucleus centralis of the amygdala lesions*. Acta Neurobiol. Exp., 40, 433–449.
- Werka T., Marek P., 1990. *Post-stress analgesia after lesions to the central nucleus of the amygdala in rats*. Acta Neurobiol. Exp. 50: 13–22.
- Werka T., Zieliński K., 1978. *Effects of lesions in the amygdaloid nucleus centralis on acquisition and retention of avoidance reflexes in cats*. Acta Neurobiol. Exp., 38, 47–270.
- Werka T., Zieliński K., 1992. *CS modality transfer of two-way avoidance in rats with central and baso-lateral amygdala lesions*. Acta Neurobiol. Exp., 52, 188(Abstract).
- Zbrożyna A. W., 1960. *Defence reactions from the amygdala and the stria terminalis*. J. Physiol. (London), 153, 27P–28P.
- Zieliński K., Werka T., Nikolaev E., 1991. *Intertrial responses of rats in two-way avoidance learning to visual and auditory stimuli*. Acta Neurobiol. Exp., 51, 71–88.