

PIOTR POPIK

*Instytut Farmakologii Polskiej Akademii Nauk
Smełna 12, 31-343 Kraków*

O WPLYWIE HORMONÓW TYLNEGO PŁATA PRZYSADKI NA PAMIĘĆ SPOŁECZNĄ SZCZURÓW

WPROWADZENIE

Wytworzenie się form życia społecznego w przebiegu ewolucji stanowi jakościowy skok w jego organizacji. Żyjące samotnie zwierzę może dokonać niewiele w porównaniu ze zwierzęciem żyjącym w stadzie. Wspólna obrona przed napaśnikami, łatwość zdobywania pokarmu czy budowa siedlisk to przykłady niewątpliwych korzyści płynących z życia społecznego. Osobniki tworzące grupy społeczne różnią się od siebie, a w niektórych przypadkach mogą pełnić szczególne role. Stworzenie stabilnej struktury społecznej wymaga więc istnienia komunikacji pomiędzy osobnikami (WYNNE-EDWARDS 1972, BARNETT 1967, BERNSTEIN i WILLIAMS 1986).

Życie społeczne gryzoni, zwłaszcza tych które posługują się głównie zmysłem węchu, cechuje olbrzymia różnorodność wytwarzanych zapachów. Zapachy niosą informacje dotyczące płci, wieku, stanu receptywności seksualnej, pozycji w hierarchii społecznej i wielu innych cech danego osobnika (RALLS 1971, BRONSON 1971, BROWN 1979). Na szczególną uwagę zasługują zapachy określane jako „podpis zapachowy”, stanowiące zespół informacji o charakterze indywidualnym dla każdego szczura (WILSON 1978, MATOCHIK 1988). Na ich szczególną rolę zwrócił w swych pionierskich pracach polski badacz, W. KALKOWSKI (1967).

DO CZEGO JEST POTRZEBNA PAMIĘĆ SPOŁECZNA?

Szczury żyjące na wolności tworzą rodzinne klany niechętnie przyjmujące nowych członków. Dorosłego samca, przybywającego do takiego klanu, spotka agresywna postawa osobników zasiedlających dany teren (LORE i FLANNELLY 1977). Taka sytuacja nie pozwala na wprowadzenie do istniejącej populacji nowych genów przez migrującego szczura¹.

¹ Zwierzęta te wytworzyły mechanizm pozwalający na migrację niedojrzałych płciowo osobników aby zapobiec jednak tak hermetycznej barierze. Migrująca młodzież nie jest atakowana, a po osiągnięciu dojrzałości może być traktowana na równi z osobnikami, do których przybyła (patrz LORE i FLANNELLY 1977).

Zachodzi jednak pytanie, w jaki sposób szczury są w stanie stwierdzić, że mają do czynienia z nowym, nieznanym osobnikiem? Wydaje się, że dzieje się to na podstawie mechanizmu wymagającego istnienia pamięci, dzięki której istnieje możliwość porównania informacji (np. zapachowych) dostarczanych przez nowego osobnika z zapachami członków stada (WYNNE-EDWARDS 1972).

O JEZYKU ZACHOWAŃ SPOŁECZNYCH

Pozbawione mimiki i mowy gryzonie używają „języka” zachowań społecznych. Opisano i — jak się wydaje — zidentyfikowano znaczenie ponad 60 różnych aktów (sekwencji ruchów) i postaw (CHANCE 1962, GRANT i MACKINTOSH 1963, BARNETT i współaut. 1982). Najprościej podzielić je można na takie, które wyrażają zainteresowanie, nastawienie przyjazne, nastawienie agresywne lub są formą nawiązywania kontaktu społecznego. Większość gryzoni tworzy terytoria zasiedlane przez osobniki, które znają się i nie przejawiają w stosunku do siebie agresji. Znajomość innych członków klanu jest jednak nieustannie weryfikowana, co jest wyrażane zainteresowaniem społecznym, sekwencją aktów i postaw, takich jak obwąchiwanie, mycie, pielęgnacja, podążanie za, przepełzanie nad i wielu innych. Jeżeli napotkany osobnik nie jest znany, intensywność zainteresowania społecznego w ciągu następných kilku minut utrzymuje się na wysokim poziomie.

OD NATURY DO EKSPERYMENTU

Obserwacje zachowań dzikich szczurów wykorzystano w badaniach laboratoryjnych. Okazało się, że mimo „udomowienia” szczury laboratoryjne wytwarzają społeczności podobne do występujących u ich dzikich „przodków genetycznych”. Takie laboratoryjne „stada” posługują się także podobnymi mechanizmami komunikacji społecznej. W toku licznych ciekawych badań ustalono, że również „udomowione” szczury do tego celu używają różnorodnych zapachów, wspomnianych wyżej „podpisów zapachowych” (BOWERS i ALEXANDER 1967, HEPPER 1986b, POPIK i współaut. 1991a). Ustalono, że zapachy takie zależą między innymi od genów kodujących antygeny zgodności tkankowej (YAMAZAKI i współaut. 1982, SINGH i współaut. 1988) i tym tłumaczy się fakt, że każdy osobnik może mieć własny, niepowtarzalny zapach, podobnie jak każdy z nas posiada niepowtarzalny układ linii papilarnych lub wygląd tęczówki oka.

W warunkach laboratoryjnych stwierdzono, że napotkanie jakiegokolwiek innego osobnika, „gościa”, wywołuje u szczura „gospodarza” silne zainteresowanie. Jako „gości” używa się kilkutygodniowych szczurków, by uniknąć zachowań agresywnych, nieuniknionych, gdy na swoim terytorium „gospodarz” spotka innego dorosłego samca. Jeśli ponownie skonfrontuje się „gościa” z „gospodarzem” po upływie kilku-kilkunastu minut, to okaże się, że ten sam „gość” nie wywołuje już takiego zainteresowania (THOR i HOLLOWAY 1982). Uważa się, że właśnie to zmniejszone zainteresowanie w czasie drugiego spotkania jest wyrazem rozpoznawania społecznego, formy pamięci społecznej. Co ciekawe, zmniejszonego zainteresowania nie obserwuje się, gdy w czasie drugiego spotkania „gospodarzowi” przedstawi się innego, nowego „gościa”, co świadczy o tym,

że nie mają tu miejsca niespecyficzne zjawiska, takie jak zmęczenie lub na przykład nasycenie zapachami, i sugeruje zjawisko pamięci (THOR i HOLLOWAY 1982, POPIK 1991).

Rozpoznawanie społeczne bada się stosunkowo prostymi metodami. Nie wymaga to kosztownej aparatury, a w odróżnieniu od innych dziedzin psychofarmakologii zwierzę jest też obiektem badania, nie zaś tylko standardowym biologicznym „odczynnikiem”. Do eksperymentów używa się dojrzałych płciowo samców szczurów jako gospodarzy. Zwierzęta te mieszkają pojedynczo, w odwróconym cyklu dobowym i przez kilka dni poprzedzających eksperyment powinny być przyzwyczajane do procedury doświadczalnej. Odwrócony cykl dobowy (czyli utrzymywanie takich warunków, w których światło zapala się w nocy, zaś w dzień w ciemności wykonuje się doświadczenie) jest konieczny, by obserwować zwierzęta wtedy, gdy są najbardziej aktywne. Jako „gości” używa się 3–4 tygodniowych szczurków, aby uniknąć zachowań agresywnych przejawianych przez gospodarzy w stosunku do starszych szczurów i zachowań seksualnych, jakie pojawiają się, jeśli „gośćmi” są dojrzałe samice. Szczury pełniące rolę „gości” mieszkają razem, nie licząc okresu tuż przed i w trakcie eksperymentu, kiedy są rozlokowane w swoich pojedynczych klatkach (THOR i HOLLOWAY 1982, POPIK 1991).

W naszych badaniach nad pamięcią społeczną postanowiliśmy odpowiedzieć na pytanie, które ze zwierząt biorących udział w doświadczeniu przekazuje informację i jakiego rodzaju jest to informacja. Istniało hipotetycznie kilka możliwości. W czasie doświadczeń, w których stosowano nieco inną procedurę (SAWYER i współaut. 1984) ustalono, że to mocz „gościa” zawiera przekazywaną informację, ponieważ wcześniejsza ekspozycja „gospodarza” na bibułę nim nasączoną zmniejsza zainteresowanie osobnikiem, od którego mocz ten pochodził. W naszych badaniach ustaliliśmy, że „gospodarze”, u których zmysł powonienia został na pewien czas zniszczony poprzez przepłukanie nozdrzy roztworem siarczanu cynku nie byli w stanie prawidłowo rozpoznać spotkanego „gościa”. Ponieważ w czasie eksperymentu „gospodarz” wykonuje niekiedy sekwencję przepęzania nad „gościem” (ang. crawling over), w czasie której wydziela kilka kropel moczu, postanowiliśmy sprawdzić hipotezę, według której zapach własnego moczu pozostawiony na futrze „gościa” może służyć jako wskazówka węchowa do umożliwienia „gospodarzowi” identyfikacji spotkanego osobnika. Kilka eksperymentów wykonanych w naszym laboratorium wykazało, że hipotezy tej nie można jednak potwierdzić. Choć zaprezentowanie umytych, a więc pozbawionych zapachu „gości” znosiło ich rozpoznanie, to pokropienie umytych osobników moczem „gospodarzy” bynajmniej nie przywracało rozpoznania. Okazało się natomiast, że szczurki, którym usunięto gruczoły przynapletkowe (występujące także u samic) nie są rozpoznawane, co w połączeniu z poprzednimi wynikami wyraźnie sugeruje, że informacja przekazywana i zapamiętywana w trakcie eksperymentu ma charakter zapachowy, a jej źródło stanowi mocz „gościa” (POPIK i współaut. 1991a). Stosowanie takiego mechanizmu przekazywania informacji istnieje, jak wiadomo, także u innych gatunków zwierząt. Zwyczaj psów zaznaczających swą obecność na rogach domów może być jednym z przykładów (KALMUS 1955, KLEIMAN 1966, BROWN i JOHNSTON 1983, GANON i DORÉ 1992).

Ponieważ fenomen rozpoznawania społecznego w laboratorium występuje jedynie wtedy, gdy odstęp pomiędzy pierwszym a drugim spotkaniem jest nie dłuższy niż 30 minut (THOR i HOLLOWAY 1982), pojawiło się pytanie, czy istnieje możliwość wydłużenia tego okresu. Zarówno przedłużenie czasu pierwszego spotkania, jak i kilkakrotne powtarzanie spotkań trwających standardowe 5 minut nie prowadziło do rozpoznawania społecznego po 24 godzinach (SEKIGUCHI i współaut. 1991). W naszych doświadczeniach okazało się jednak, że skrócenie pierwszego spotkania do 2 i pół minuty powoduje, że rozpoznawanie społeczne rzadko można zaobserwować po 20 minutach, zaś skrócenie spotkania do 1 minuty całkowicie je uniemożliwia (POPIK 1991). Wyniki te sugerują, że długość czasu, w jakim informacje o „gościu” są nabywane, wpływa na okres ich przechowywania i możliwość ich późniejszego wykorzystania.

HORMONY MODULUJĄCE PAMIĘĆ SPOŁECZNA

W kolejnych eksperymentach badaliśmy wpływ hormonów tylnego płata przysadki na ułatwienie procesu zapamiętywania społecznego. Hormony te, wazopresyna i oksytocyna, są znane od lat sześćdziesiątych ze swej roli w procesach uczenia się, zwłaszcza biernego bądź czynnego unikania. Wspomniane hormony wywierają swe charakterystyczne efekty, gdy są podawane przed uczeniem się (wpływ na nabywanie informacji), tuż po uczeniu się (wpływ na konsolidację śladu pamięciowego) oraz tuż przed testem (wpływ na odtwarzanie informacji). Używając testu pamięci społecznej wykazano, że wazopresyna nasila zapamiętywanie (DANTZER i współaut. 1987, POPIK i współaut. 1991b), zaś oksytocyna je zaburza, gdy podawano ten hormon w dawkach zbliżonych do wazopresyny (POPIK i VETULANI 1991). Wazopresyna i oksytocyna modulują pamięć społeczną po podaniu obwodowym oraz także po podaniu do komórek mózgu (LE MOAL i współaut. 1987) i niektórych innych struktur ośrodkowego układu nerwowego, jak przegroda, zakręt zębaty hipokampa, jądro migdałowe, jądro brzuszne szwu i miejsce sinawe (DANTZER i współaut. 1988).

Wazopresyna oprócz efektów ośrodkowych, związanych między innymi z zapamiętywaniem, wywołuje szereg działań obwodowych, związanych z retencją wody w organizmie i działaniem naczyniokurczowym. Ponieważ efekty te są awersyjne, nieprzyjemne (ETTENBERG i współaut. 1983) krytyka koncepcji udziału tego hormonu w procesach zapamiętywania była oparta o postulowanie udziału efektów obwodowych (LE MOAL i współaut. 1984). Procesy warunkowania mają miejsce wtedy, gdy towarzyszy im wzmocnienie, w postaci bodźca pozytywnego, przyjemnego (uzyskanie nagrody) lub negatywnego, nieprzyjemnego (uniknięcie kary) (HEBB 1969). Postulowano (ETTENBERG i współaut. 1983), że podanie „awersyjnie” działającej wazopresyny w skojarzeniu z silnym bodźcem awersyjnym powoduje zwiększenie awersyjności tego bodźca (np. szoku elektrycznego), a zatem że efekt hormonu byłby porównywalny do, na przykład, zwiększenia intensywności szoku elektrycznego u zwierząt, którym nie podano peptydu. Takie wytłumaczenie mechanizmu modulacji pamięci przez wazopresynę opierało się na działaniach niespecyficznych dla procesów zapamiętywania.

Cząsteczki wazopresyny i oksytocyny składają się z 9 aminokwasów, połączonych w łańcuchach peptydowy. Łańcuchy obu hormonów zawierają część liniarną i strukturę pierścieniową. Okazało się, że do wywoływania efektów obwodowych niezbędne są całe, nienaruszone cząsteczki hormonów, podczas gdy biochemiczne pocięcie łańcuchów peptydowych powoduje zanik działania obwodowego przy zachowanym wpływie na procesy zapamiętywania (BURBACH i współaut. 1980, BURBACH i współaut. 1983). Doświadczenia takie stanowią jeden z dowodów na udział hormonów tylnego płata przysadki w procesach uczenia się poprzez mechanizm nie związany z udziałem efektów obwodowych.

W naszych doświadczeniach okazało się, że wazopresyna podawana podskórnie wydłuża okres występowania fenomenu rozpoznawania społecznego do 60 i 120 minut, a więc czasu, po którym „gospodarze” nie traktowani wazopresyną (grupa kontrolna) nie byli w stanie rozróżnić spotkanego „gościa” od osobnika nieznanego. Podobne efekty wykazywały peptydy pozbawione działań obwodowych: des-glycinamido wazopresyna i fragment wazopresyny 4-8 (POPIK i współaut. 1991b). W doświadczeniach tych badano także spektrum zachowań społecznych, występujących w czasie interakcji społecznej. Okazało się, że podawanie peptydu powodowało skrócenie czasu obwąchiwania okolicy moczowopłciowej, na którym, jak się uważa, opiera się rozpoznawanie społeczne, zaś nie wpływało na procesy niespecyficzne, takie jak na przykład zmęczenie (POPIK i współaut. 1991b).

Nasze dalsze badania (POPIK i VETULANI 1991) potwierdziły także zaburzający wpływ oksytocyny na pamięć społeczną. Efekty amnestyczne były blokowane przez antagonistów oksytocyny, związki zsyntetyzowane przez polskiego chemika, profesora G. Kupryszewskiego, w Gdańsku. Co ciekawe, antagoniści oksytocyny wywierali również własne działanie, polegające na ułatwianiu zapamiętywania. Pod tym względem aktywnymi okazały się zarówno peptyd wywierający antagonistyczne działanie obwodowe w stosunku do aktywności oksytocyny kurczącej mięsień macicy, jak i peptyd pozbawiony tej aktywności, co wskazuje na ośrodkowy a nie obwodowy mechanizm działania.

W toku badań nad efektami oksytocyny w teście rozpoznawania społecznego okazało się również, że hormon ten ułatwia zapamiętywanie, gdy jest podawany podskórnie w niezwykle niskich dawkach (najniższa działająca dawka wynosiła około 28 pg na szczura) (POPIK i współaut. 1992a). Dawki zaburzające zapamiętywanie (p. wyżej) wynoszą mikrogramy, około miliona razy więcej. Wydaje się, że efekt ten może wyjaśnić fizjologiczną rolę oksytocyny w ustroju. Wiadomo, że tak niskie dawki wywołują taki wzrost stężenia hormonu w surowicy, jaki obserwuje się podczas ważnych biologicznie stanów, takich jak aktywność seksualna, stres bądź karmienie piersią, które z biologicznego punktu widzenia powinny być zapamiętane i powtarzane lub unikane. Warto dodać, że takie stany fizjologiczne, które z biologicznego punktu widzenia nie powinny być zapamiętywane (jak np. poród) wywołują wzrosty poziomu hormonu porównywalne do obserwowanych po podaniu amnestycznych (wysokich) dawek oksytocyny.

Dawne badania fragmentów wazopresyny wykazały, że oprócz odróżnienia efektów ośrodkowych od obwodowych, te z analogów, które posiadają strukturę pierścieniową wywierają znaczący wpływ na konsolidację śladu pamięciowego, podczas gdy inne, zawierające głównie łańcuch liniowy, ułatwiają odtwarzanie

zapamiętanej informacji (np. zapobiegają eksperymentalnym amnezjom i są aktywne, gdy podawano je przed testem). Zwrócił na to uwagę holenderski badacz, profesor J. VAN REE (VAN REE i współaut. 1978). Odkrycia te są znane pod nazwą „konceptji neuropeptydów”, zaproponowaną przez profesora D. de Wieda z uniwersytetu w Utrechcie (Holandia). Nasze badania wykazały, że peptydy pochodne wazopresyny a zawierające strukturę pierścieniową wywierają efekty długotrwałe w teście pamięci społecznej, umożliwiając rozpoznanie gościa po 24 godzinach od pierwszego spotkania. Fragmenty nie zawierające struktury pierścieniowej były nieaktywne po tak długim czasie (POPIK i VAN REE 1992).

Nasze dalsze pytania dotyczyły miejsca działania hormonów w mózgu. Jak wiadomo, niektóre struktury ośrodkowego układu nerwowego, takie jak hipokamp, przegroda, jądro migdałowe i kilka innych, są szczególnie zaangażowane w procesy zapamiętywania. Ich zniszczenie lub zaburzenie ich funkcjonowania utrudnia bądź uniemożliwia zapamiętywanie. Podanie substancji podejrzewanych o udział w tych procesach wybiórczo do tych struktur może potwierdzić ich rolę w procesach zapamiętywania. Do naszych badań wybrano dwie struktury: przegrodę mózgu i pole przedwzrokowe podwzgórza. O ile rola przegrody w procesach zapamiętywania wydaje się dobrze udokumentowana (KING 1958, FLOOD i współaut. 1982, MORRIS i współaut. 1982), to pole przedwzrokowe podwzgórza zawiaduje niektórymi zachowaniami stereotypowymi, związanymi z zachowaniem seksualnym (CAGGIULA i HOEBEL 1966, EDWARDS i EINHORN 1986) i ekspresją zachowań dominacyjnych (OWEN i współaut. 1974, BEAN i CONNER 1978, ALBERT i współaut. 1987). Wykazaliśmy, że wazopresyna oraz oksytocyna ułatwiają rozpoznawanie społeczne po podaniu do przegrody; efekty wazopresyny były blokowane przez antagonistów wazopresyny lecz nie przez antagonistę oksytocyny. Efekty oksytocyny nie były blokowane ani przez antagonistę wazopresyny ani oksytocyny (POPIK i współaut. 1992b). Pole przedwzrokowe podwzgórza okazało się natomiast być wrażliwym na działanie oksytocyny, ułatwiające zapamiętywanie, lecz nie było wrażliwe na działanie wazopresyny (POPIK i VAN REE 1991). Ten ostatni efekt może być związany z jedną z funkcji pola przedwzrokowego u gryzoni, udziale w „opracowywaniu” informacji zapachowej (HART i LEEDY 1985).

W toku szczegółowych badań stwierdzono, że rozpoznawanie społeczne u szczurów spełnia kryteria opisujące zjawiska zapamiętywania. Intensywność tego fenomenu (badanego w laboratorium) zmniejsza się wraz ze wzrostem długości czasu pomiędzy spotkaniami (THOR i HOLLOWAY 1982, POPIK 1991). Rozpoznawanie społeczne nie jest przykładem habituacji (przyzwyczajenia) do bodźca społecznego, ponieważ, po pierwsze, dwa spotkania są przedzielone pewnym odstępem czasu (nawet do 2 godzin), a po wtóre, intensywność zachowań społecznych notowanych na początku drugiego spotkania jest wysoka i nie przypomina tych, które są notowane na końcu pierwszego spotkania. Do zachowań społecznych, które zmniejszają się w czasie drugiego spotkania należą wyłącznie zachowania odpowiedzialne za dostarczenie szczurowi informacji, a więc obwachiwanie partnera, zwłaszcza jego okolicy moczowo-płciowej. Wydłużenie czasu spotkania wydłuża (do pewnych granic) a skrócenie — skraca czas, po którym szczur może rozpoznać „gościa”. Rozpoznawanie społeczne jest podatne na wsteczne i następcze hamowanie i ułatwianie, tak więc na przykład

wprowadzenie nowego osobnika pomiędzy dwoma spotkaniami może obniżyć zdolność „gospodarza” do rozpoznania pierwotnie spotkanego „gościa” (SEKIGUCHI i współaut. 1991). Zjawisko rozpoznawania społecznego należy do zachowań grupy motywowanych wewnątrznie; nagrodą jest interakcja społeczna *per se*. Jak się wydaje, rozpoznawanie społeczne (przynajmniej badane w laboratorium) jest formą pamięci operacyjnej (ang. working memory), w której są przechowywane informacje dotyczące cech przedmiotów, z którymi zapamiętujący ma właśnie do czynienia. Wreszcie jest to rodzaj uczenia się incydentalnego, czyli takiego, które odbywa się bez szczególnego wysiłku i udziału uwagi.

Pamięć społeczna w szerszym znaczeniu jest definiowana tutaj jako przechowywanie i wykorzystywanie informacji dotyczących cech indywidualnych i obecnego stanu innego osobnika tego samego gatunku. Nie dotyczy więc informacji nabywanych w trakcie uczenia się przez imitację. W pamięci społecznej mogą być przechowywane informacje dotyczące nie tylko stałych cech indywidualnych innego osobnika, lecz również jego cech o charakterze bardziej przejściowym, dotyczącym na przykład stanu receptywności seksualnej (BATESON 1978, BROWN 1988) lub szczególnego zapachu spożytego jedzenia (POSADAS-ANDREWS i ROPER 1984, GALEF i współaut. 1984, STRUPP i LEVITSKY 1984).

Oprócz opisanego testu rozpoznawania społecznego istnieje wiele metod badania innych form pamięci społecznej opartych na przekazywaniu informacji zapachowej. Stwierdzono, że z czasem zwierzę habituuje się do prezentowanego mu zapachu; gdy w chwilę później przedstawi mu się znany i nieznan zapach, można zaobserwować inną reakcję w stosunku do tych dwu bodźców. Tak rozumiana jest różna reakcja szczura na swój własny zapach w porównaniu z zapachem innego szczura. Istnieje możliwość warunkowania szczurów (np. w labiryncie) tak, aby wskazówką determinującą zachowanie był zapach wydzielany przez konkretnego osobnika (bodziec społeczny) (MORRISON i LUDVIGSON 1970). Inne podejście prezentują badacze tak zwanych „primer effects”, rozumianych jako zwiększenie prawdopodobieństwa wystąpienia niektórych reakcji fizjologicznych. Dla przykładu, efektem Bruce’a nazwano sytuację, w której dopiero co zapłodniona samica (myszy) traci ciężę wskutek zaprezentowania jej zapachu samca nie pochodzącego z jej grupy. W tym przypadku obcość zapachu decyduje w konsekwencji o reakcji układu rodnego (BRUCE 1959, BRUCE i PARROTT 1960). Wielce ciekawą jest zdolność do rozróżniania po zapachu osobników blisko spokrewnionych genetycznie (ang. kin recognition), która w stosunku do rodzeństwa może być nabywana zarówno w ciągu życia wewnątrzmacicznego, jak i po porodzie (GILDER i SLATER 1978, PORTER i współaut. 1978, PORTER i współaut. 1983, HEPPEL 1986a). Udowodniono, że również ludzie, kierując się wyłącznie zapachem, potrafią trafnie wybrać koszulki noszone przez brata, siostrę lub rodzica; rodzice identyfikują po zapachu koszulki noszone przez ich dzieci (PORTER i MOORE 1981).

Opisane powyżej formy pamięci społecznej dotyczą zapachów wytwarzanych przez danego osobnika i charakteryzujących go w jakiś sposób. Innym rodzajem pamięci związanej z przekazywaniem zapachów pomiędzy osobnikami należy zjawisko społecznej transmisji preferencji pokarmowych. Dzikie szczury potrafią unikać tych pokarmów, o których toksyczności zostały „poinformowane” przez znane sobie osobniki w dość szczególnych okolicznościach. „Obserwator”, który

potrafi skojarzyć widok cierpiącego szczura z nieznanym zapachem nowego jedzenia będzie unikał tego jedzenia w przyszłości (BARNETT 1967, BRONSTEIN i CROCKETT 1976, LEON i współaut. 1977, GALEF i WIGMORE 1983, POSADAS-ANDREWS i ROPER 1983, GALEF i STEIN 1985). Z tego wynika nieskuteczność trucia dzikich szczurów w piwnicach naszych domów trutkami znanymi od dawien dawna nie tylko ludziom je stosującym. Choć efekt taki trudno powtórzyć w warunkach eksperymentalnych na szczurach laboratoryjnych, dość łatwo jest zaobserwować u „obserwatora” tendencję do wybrania z dwu nieznanymi pokarmów tego, który został mu zaprezentowany przez „demonstratora” wcześniej i który mu nie zaszkodził w widoczny sposób.

Zjawisko społecznej transmisji preferencji pokarmowych zostało także wykorzystane w naszych badaniach. Jako nowych, nieznanymi pokarmów użyto dwu gatunków pachnącej herbaty. Po pierwsze okazało się, że szczury-„obserwatorzy”, którym zaprezentowano „demonstratorów” napojonych herbatą miętową preferują herbatę miętową mając do wyboru ją i herbatę cynamonową. Preferencja ta występowała jednak nie dłużej niż 30 minut od prezentacji, polegającej na umieszczeniu „demonstratora” w klatce „obserwatora” na okres jednej godziny. Po tym czasie „obserwatorzy” preferowali lekko herbatę cynamonową, podobnie jak „obserwatorzy”, którym zaprezentowano „demonstratorów” napojonych wodą. Podanie oksytocyny lub des-glycinamido wazopresyny, peptydu pochodnego wazopresyny, lecz pozbawionego działań obwodowych (naczyniokurczowego i antydiuretycznego) macierzystej cząsteczki, wydłużało czas, po jakim obserwatorzy poprawnie identyfikowali herbatę miętową (POPIK i VAN REE 1993). Efekty tych peptydów można więc interpretować jako ułatwienie zapamiętywania prezentowanego zapachu.

Poszukiwanie takich testów, które badają zachowanie zwierząt najbardziej zbliżone do ich naturalnego repertuaru zachowań, jest stosunkowo młodą dziedziną psychofarmakologii. Testy te pozwalają na wykrycie tak subtelnych zaburzeń pamięci, które do tej pory nie były możliwe do stwierdzenia w badaniach z użyciem klasycznych testów (na przykład biernego i aktywnego unikania, labiryntów, warunkowania instrumentalnego) (LEVITSKY i STRUPP 1981, STRUPP i LEVITSKY 1983, STRUPP i LEVITSKY 1984, STRUPP i współaut. 1984). Wyniki naszych eksperymentów potwierdzają też udział hormonów tylnego płata przysadki, wazopresyny i oksytocyny oraz peptydów pochodzących od tych hormonów, w procesach zapamiętywania i pamięci. W szczególności wykazują ich działanie w testach pamięci społecznej, w teście rozpoznawania społecznego i społecznej transmisji preferencji pokarmowych. Badania te mają na celu poznanie potencjalnych leków, które mogą ulżyć cierpieniom osób dotkniętych otępieniem przedstarczym (choroba Alzheimerera) i innym formom zaburzeń pamięci.

ON MODULATORY EFFECTS OF POSTERIOR PITUITARY HORMONES ON SOCIAL RECOGNITION IN RATS

Summary

This article summarizes the author's research done on the psychological and pharmacological aspects of social recognition test in rats. Basic issues addressing the relative novelty and suitability of this test in psychopharmacological experiments are described. Social memory depends upon the

ability of adult rats to acquire, store and use information concerning olfactory identity of the juvenile subjects. Typically, drug-free rats are able to recognize a juvenile, if the interval between two successive encounters is no longer than 30 min. This memory can be attenuated by "high", pharmacological doses of pituitary neuropeptide, oxytocin. These effects are blocked by oxytocin antagonists. Oxytocin given in low, "physiological" doses facilitates social recognition. Similar effects are observed if oxytocin is administered into the medial preoptic area of the rat's brain. Vasopressin as well as several vasopressin-related peptides that lack peripheral effects of vasopressin facilitate social recognition, even if administered directly into the brain ventricles or into some brain areas. Several other tests measuring social memory are described and their importance in modern psychopharmacology is discussed.

LITERATURA

- ALBERT D. J., DYSON E. M., WALSH M. L., 1987. *Intermale social aggression: Reinstatement in castrated rats by implants of testosterone propionate in the medial hypothalamus*. *Physiol. Behav.* 38, 555-560.
- BARNETT S. A., 1967. *A Study in Behaviour*. Methuen & Co LTD, London, 288 str.
- BARNETT S. A., FOX I. A., HOCKING W. E., 1982. *Some social postures of five species of Rattus*. *Aust. J. Zool.* 30, 580-601.
- BATESON P., 1978. *Sexual imprinting and optimal outbreeding*. *Nature* 273, 659-660.
- BEAN N. J., CONNER R., 1978. *Central hormonal replacement and home-cage dominance in castrated rats*. *Hormones and Behavior* 11, 100-109.
- BERNSTEIN I. S., WILLIAMS L. E., 1986. *The Study of Social Organization*. [W:] *Comparative Primate Biology*. Alan R. Liss, Inc. 195-213.
- BOWERS J. M., ALEXANDER B. K., 1967. *Mice: Individual recognition by olfactory cues*. *Science* 158, 1208-1210.
- BRONSON F. H. 1971. *Rodent pheromones*. *Biology of Reproduction* 4, 344-357.
- BRONSTEIN P. M., CROCKETT D. P. 1976. *Exposure to the odor of food determines the eating preferences of rat pups*. *Behav. Biol.* 18, 387-392.
- BROWN R. E. 1979. *Mammalian social odors: A critical review*. [W:] *Advances in the Study of Behavior*. Vol 10, J. S. ROSENBLATT, R. A. HINDE, C. BEER, M. BUSNEL (red.), Academic Press, NY, 103-162.
- BROWN R. E. 1988. *Individual odors of rats are discriminable independently of changes in gonadal hormone levels*. *Physiol. Behav.* 43, 359-363.
- BROWN D. S., JOHNSTON R. E. 1983. *Individual discrimination on the basis of urine in dogs and wolves*. [W:] *Chemical Signals in Vertebrates* 3, MULLER-SCHWARZE, SILVERSTEIN (red.), Plenum Press, New York, 343-346.
- BRUCE H. M., 1959. *An exteroceptive block to pregnancy in the mouse*. *Nature* 4680, 105.
- BRUCE H. M., PARROTT D. M. V. 1960. *Role of the olfactory sense in pregnancy block by strange males*. *Science* 131, 1526.
- BURBACH J. P. H., DE KLOET E. R., DE WIED, D., 1980. *Oxytocin biotransformation in the rat limbic brain: characterization of peptidase activities and significance in the formation of oxytocin fragments*. *Brain Res.* 202, 401-414.
- BURBACH J. P. H., KOVACS G. L., DE WIED D., VAN NISPEN J. W., GREVEN H. M., 1983. *A major metabolite of arginine vasopressin in the brain is a highly potent neuropeptide*. *Science* 221, 1310-1312.
- CAGGIULA A. R., HOEBEL B., 1966. *"Copulation-Reward site" in the posterior hypothalamus*. *Science* 153, 1284-1285.
- CHANCE M. R. A., 1962. *An interpretation of some agonistic postures; the role of "cut-off" acts and postures*. *Symp. Zool. Soc. (London)* 8, 71-89.
- DANTZER R., BLUTHE R. M., KOOB G. F., LE MOAL M., 1987. *Modulation of social memory in male rats by neurohypophyseal peptides*. *Psychopharmacology* 91, 363-368.
- DANTZER R., KOOB G. F., BLUTHE R. M., LE MOAL M., 1988. *Septal vasopressin modulates social memory in male rats*. *Brain Res.* 457, 143-147.
- EDWARDS D. A., EINHORN L. C., 1986. *Preoptic and midbrain control of sexual motivation*. *Physiol. Behav.* 37, 329-335.
- ETTENBERG A., VAN DER KOOP D., LE MOAL, KOOB F., BLOOM F. E., 1983. *Can aversive properties of (peripherally-injected) vasopressin account for its putative role in memory?* *Behav. Brain Res.* 7, 331-350.

- FLOOD J. F., SMITH G. E., JARVIK M. E., 1980. A comparison of the effects of localized brain administration of catecholamine and protein synthesis inhibitors on memory processing. *Brain Res.* 197, 153-165.
- GAGNON S. DORÉ F., Y. 1992. Search behavior in various breeds of adult dogs (*Canis familiaris*): Object permanence and olfactory cues. *J. Comp. Psychol.* 106, 58-68.
- GALEF B. G. J., STEIN M., 1985. Demonstrator influence on observer diet preference: Analyses of critical social interactions and olfactory signals. *Anim. Learn. Behav.* 13, 31-38.
- GALEF B. G. J., WIGMORE S. W. 1983. Transfer of information concerning distant foods: a laboratory investigation of the "information-centre" hypothesis. *Anim. Behav.* 31, 748-758.
- GALEF B. G. J., KENNETT D. J., WIGMORE S. W. 1984. Transfer of information concerning distant foods in rats: A robust phenomenon. *Anim. Learn. Behav.* 12, 292-296.
- GILDER P. M., SLATER P. J. B. 1978. Interest of mice in conspecific male odours is influenced by degree of kinship. *Nature* 274, 364-365
- GRANT E. C., MACKINTOSH J. H. 1963. A comparison of the social postures of some common laboratory rodents. *Behaviour* 21, 246-259.
- HART B. L., LEEDY M. G., 1985. Neurological bases of male sexual behavior. A comparative analysis. [W:] *Handbook of Behavioral Neurobiology*. Vol 7, Reproduction, by N. ADLER, D. PFAFF, R. W. GOY (red.), Plenum Press, New York, 373-422.
- HEBB D. O., 1969. *Podręcznik Psychologii*. PWN, Warszawa 478 str.
- HEPPER P. G., 1986a. Kin recognition: functions and mechanism. A review. *Biol. Rev.* 61, 63-93.
- HEPPER P. G., 1986b. Parental recognition in the rat. *Quart. J. Exp. Psychol.* 38B, 151-160.
- KALMUS H., 1955. The discrimination by the nose of the dog of individual human odours and in particular of the odours of twins. *Brit. J. Anim. Behav.* 5, 25-31
- KALKOWSKI W., 1967. Olfactory bases of social orientation in the white mouse. *Folia Biol. (Kraków)* 15, 69-87.
- KING F. A. 1958. Effects of septal and amygdaloid lesions on emotional behavior and conditioned avoidance responses. *J. Nerv. Mental. Dis.* 126, 57-63.
- KLEIMAN D. 1966. Scent marking in the canidae. *Symp. Zool. Soc. (London)* 18, 167-177
- LE MOAL M., DANTZER R., MICHAUD B., KOOB G. F., 1987. Centrally injected arginine vasopressin (AVP) facilitates social memory in rats. *Neurosci. Lett.* 77, 353-359.
- LE MOAL M., DANTZER R., MORMEDE P., BADUEL A., LEBRUN C. J., ETTENBERG A., VAN DER KOYD D., WENGER J., DEYO S., KOOB G. F., BLOOM F. E., 1984. Behavioral effects of peripheral administration of arginine vasopressin: a review of our search for a mode of action and a hypothesis. *Psychoneuroendocrinology* 9, 319-341
- LEON M., GALEF B. G. J., BEHSE J. H., 1977. Establishment of pheromonal bonds and diet choice in young rats by odor pre-exposure. *Physiol. Behav.* 18, 387-391.
- LEVITSKY D. A., STRUPP B. J., 1981. Malnutrition and tests of brain function. [W:] *Nutrition and behaviour*, S. A. MILLER (red.), Franklin Inst. Press, Philadelphia, 89-93.
- LORE R., FLANNELLY K. J., 1977. Rat societies. *Sci. Am.* 5, 106-116.
- MATOCHIK J. A., 1988. Role of the main olfactory system in recognition between individual spiny mice. *Physiol. Behav.* 42, 217-222.
- MORRIS R. G. M., GARRUD P., RAWLINS J. N. P., O'KEEFE J. O., 1982. Place navigation impaired in rats with hippocampal lesions. *Nature* 297, 681-683.
- MORRISON R. R., LUDVIGSON H. W., 1970. Discrimination by rats of conspecific odors of reward and nonreward. *Science* 167, 904-905.
- OWEN K., PETERS P. J., BRONSON F. H., 1974. Effects of intracranial implants of testosterone propionate on intermale aggression in the castrated male mouse. *Hormones and Behavior* 5, 83-92.
- POPIK P. 1991. Neurohypophyseal peptides and social recognition in rats, Doctoral Dissertation, University of Utrecht, 149 str.
- POPIK P., VAN REE J. M., 1991. Oxytocin but not vasopressin facilitates social recognition following injection into the medial preoptic area of the rat brain. *Eur. Neuropsychopharmacol.* 1, 555-560.
- POPIK P., VAN REE J. M., 1992. Long term facilitation of social recognition in rats by vasopressin related peptides: A structure-activity study. *Life Sci.* 50, 567-572.
- POPIK P., VAN REE J. M., 1993. Social transmission of flavored tea preferences, facilitation by a vasopressin analog and oxytocin. *Behav. Neural. Biol.* 59, 63-68.
- POPIK P., VETULANI J., 1991. Opposite action of oxytocin and its peptide antagonists on social memory in rats. *Neuropeptides* 18, 23-27.
- POPIK P., VETULANI J., VAN REE J. M., 1992a. Low doses of oxytocin facilitate social recognition in rats. *Psychopharmacology* 106, 71-74.

- POPIK P., VOS P. E., VAN REE J. M., 1992b. *Neurohypophyseal hormones receptors in the septum implicated in the rat's social recognition*. Behav Pharmacol. 3(4), 351–358.
- POPIK P., VETULANI J., BISAGA A., VAN REE J. M., 1991a. *Recognition cue in the rat's social memory paradigm*. J. Basic Clin. Physiol. Pharmacol. 2, 315–327.
- POPIK P., WOLTERINK G., DE BRABANDER H., VAN REE J. M., 1991b. *Neuropeptide related to [Arg⁸]vasopressin facilitates social recognition in rats*. Physiol. Behav. 49, 1031–1035.
- PORTER R. H., MOORE J. D., 1981. *Human kin recognition by olfactory cues*. Physiol. Behav. 27, 493–495.
- PORTER R. H., CERNOCH J. M., MCLAUGHLIN F. J., 1983. *Maternal recognition of neonates through olfactory cues*. Physiol. Behav. 30, 151–154.
- PORTER R. H., WYRICK M., PANKEY J., 1978. *Sibling recognition in spiny mice (Acomys cahirinus)*. Behav. Ecol. Sociobiol. 3, 61–68.
- POSADAS-ANDREWS A., ROPER T. J., 1983. *Social transmission of food-preferences in adult rats*. Anim. Behav. 31, 265–271.
- RALLS K., 1971. *Mammalian scent marking*. Science 171, 443–449.
- SAWYER T. F., HENGHOLD A. K., PEREZ W. A., 1984. *Chemosensory and hormonal mediation of social memory in male rats*. Behav. Neurosci. 98, 908–913.
- SEKIGUCHI R., WOLTERINK G., VAN REE J. M., 1991. *Short duration of retroactive facilitation of social recognition in rats*. Physiol. Behav. 50, 1253–1256.
- SINGH P. B., BROWN R. E., ROSER B., 1988. *Class I transplantation antigens in solution in body fluids and in the urine. Individuality signals to the environment*. J. Exp. Med. 168, 195–211.
- STRUPP B. J., LEVITSKY D. A., 1983. *Early brain insult and cognition: A comparison of malnutrition and hypothyroidism*. Dev. Psychobiol. 16, 535–549.
- STRUPP B. J., LEVITSKY D. A., 1984. *Social transmission of food preferences in adult hooded rats (Rattus Norvegicus)*. J. Comp. Psychol. 98, 257–266.
- STRUPP B. J., WEINGARTNER H., GOODWIN F. K., GOLD P. W., 1984. *Neurohypophyseal hormones and cognition*. Pharmac. Ther. 23, 179–191.
- THOR D. H., HOLLOWAY W. R., 1982. *Social memory of the male laboratory rat*. J. Comp. Physiol. Psychol. 96, 1000–1006.
- VAN REE J. M., BOHUS B., VERSTEEG D. H. G., DE WIED D., 1978. *Neurohypophyseal principles and memory processes*. Biochem. Pharmacol. 27, 1793–1800.
- WILSON E. O., 1978. *Sociobiology. The new synthesis*. The Belknap Press of Harvard University Press, Cambridge, 697 str.
- WYNNE-EDWARDS V. C., 1972. *Animal Dispersion in Relation to Social Behaviour*. Oliver and Boyd, Edinburgh, 653 str.
- YAMAZAKI K., BEAUCHAMP G. K., BARD J., THOMAS L., BOYSE E. A., 1982. *Chemosensory recognition of phenotypes determined by the Tla and H-2K regions of chromosome 17 of the mouse*. Proc. Natn. Acad. Sci. USA 79, 7828–7831.