

KATARZYNA TAJCHERT, JANUSZ BŁASZCZYK, KAZIMIERZ ZIELIŃSKI
Instytut Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN
Pasteura 3, 02-093 Warszawa

ODRUCH WZDRYGNIECIA

WSTĘP

Charakterystyczną cechą organizmów żywych jest ciągła wymiana informacji z otoczeniem. Proces wymiany jest tym bardziej rozbudowany, im bardziej jest złożony organizm. W rezultacie u człowieka wymiana ta osiąga już takie rozmiary, że tworzy ona nową jakość określaną mianem metabolizmu informacyjnego (KĘPIŃSKI 1974).

Wymiana informacji z otoczeniem ma charakter dwukierunkowy. Poprzez rozbudowany system wejść sensorycznych docierają do układu nerwowego zwierzęcia olbrzymie ilości informacji pochodzących zarówno z wnętrza ciała, jak i z otoczenia. Docierające do organizmu bodźce są analizowane pod względem ich znaczenia biologicznego. Informują one zwierzę między innymi o źródłach pokarmu, o zagrożeniach atakiem ze strony innych osobników, o obecności partnera seksualnego oraz o wszelkich zmianach środowiska. Zwrotnie zwierzę przekazuje wiele informacji do otoczenia.

Nie licząc naturalnych okresowych zmian, środowisko w dłuższej perspektywie zmienia się dość wolno. Taka stabilność środowiska zewnętrznego powoduje, że w oparciu o informacje docierające z otoczenia u ssaków jest wytwarzany specyficzny wzorec środowiska. Przykładem jest reprezentacja przestrzenna środowiska znajdująca się u małp w obszarze tylnej kory ciemieniowej (STEIN 1992). Reprezentacja ta jest egocentryczna, to znaczy opiera się o układ odniesienia, w którego centrum znajduje się osobnik, który ją wytwarza. Neuronalna reprezentacja środowiska jest istotnym dla życia układem odniesienia wykorzystywanym do kontroli zachowania zwierzęcia. W zależności od niej jest selekcjonowana i oceniana informacja docierająca poprzez wejścia sensoryczne. Z olbrzymiej ilości informacji docierających do mózgu wybierane są te o istotnym znaczeniu biologicznym. Na tej podstawie są uruchamiane złożone reakcje organizmu.

Każda zmiana struktury środowiska w wyniku pojawienia się w nim nowych elementów niesie ze sobą potencjalne zagrożenie i wymaga jakościowej oceny nowego wzorca bodźców. Dlatego zmiana wzorca informacji sensorycznej wywołuje wyraźną reakcję organizmu. Jeśli pojawiająca się zmiana jest bez znaczenia dla danego osobnika, to wewnętrzna reprezentacja środowiska może zostać

uzupełniona o nowy element a związany z nią bodziec przestaje wpływać na zachowanie organizmu. Takie zniesienie lub zmniejszenie reakcji organizmu na określony bodziec nazywamy habituacją (DAVIS i FILE 1984, ZIELIŃSKI 1993).

Pojawienie się nowych, istotnych biologicznie bodźców wpływa na zmianę zachowania zwierzęcia. W konsekwencji następuje zwiększenie prawdopodobieństwa określonej reakcji organizmu lub zwiększenie intensywności odpowiedzi na ten bodziec. Taki proces zwiększenia efektywności bodźca określa się mianem uwrażliwienia, czyli sensytyzacji (DAVIS 1974, ZIELIŃSKI 1993).

Nowe, nieoczekiwane bodźce wywołują zawsze w organizmie silną uogólnioną reakcję, nazywaną reakcją orientacyjną (PAVLOV 1927). W trakcie doświadczeń nad odruchami warunkowymi u psów Pawłow zauważył, że każdorazowe pojawienie się nowego bodźca zakłócało wykonywanie zadania doświadczonego, wywołując charakterystyczne zmiany w zachowaniu zwierzęcia. Reakcja taka wiąże się z zespołem objawów wegetatywnych i somatycznych (SOKOŁOW 1963). Wśród reakcji wegetatywnych dominują zmiany czynności układu krążenia (wzrost tętna i ciśnienia krwi), układu oddechowego, zmiany czynności bioelektrycznej mózgu w postaci reakcji wzbudzenia oraz rozszerzenie źrenic. Natomiast w obrazie zmian somatycznych obserwujemy szereg złożonych objawów, takich jak wzrost napięcia mięśniowego oraz otwarcie oczu, węszenie, zwrócenie głowy w kierunku bodźca, nasłuchiwanie i inne.

Szczególną grupę bodźców stanowią sygnały o dużym natężeniu. Ich intensywność może świadczyć o bezpośrednim zagrożeniu życia zwierzęcia. Dlatego bodźce takie jak błysk, huk czy niespodziewany dotyk wywołują odruch orientacyjny poprzedzony charakterystyczną reakcją ruchową. W wyniku krótkotrwałego pobudzenia mięśni — zginaczy pojawia się przykurcz całego ciała, określane jako wzdrygnięcie. Dlatego tę ruchową reakcję organizmu na silny bodziec nazwano odruchem wzdrygnięcia (ang. startle reflex) (DAVIS i FILE 1984). Reakcja wzdrygnięcia występuje u większości gatunków kręgowców. Jej wielkość zależy od cech osobniczych, od poziomu lęku, uwagi, stresu, progów czułości odpowiednich wejść sensorycznych oraz charakteru bodźca (DAVIS i SOLLBERGER 1971). Łatwość pomiaru odpowiedzi ruchowej spowodowała, że reakcja wzdrygnięcia jest wykorzystywana w badaniach metabolizmu informacyjnego, a w szczególności poziomu lęku, zjawisk habituacji i sensytyzacji oraz wpływu środków farmakologicznych na te zjawiska.

ODRUCH WZDRYGNIECIA NA BODZIEC AKUSTYCZNY

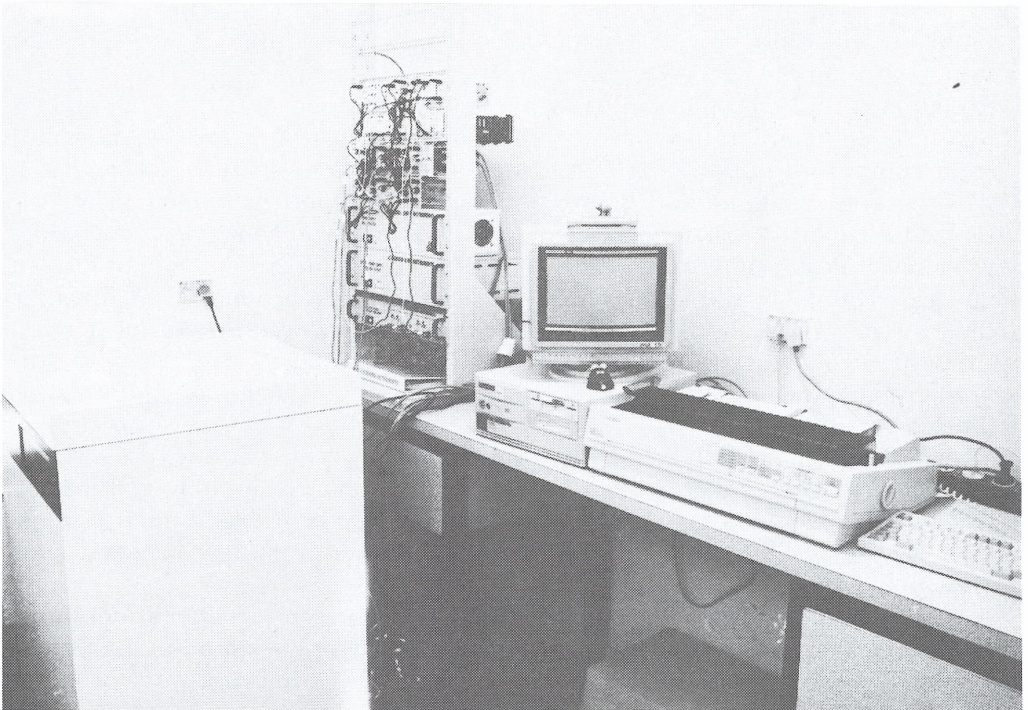
Odruch wzdrygnięcia stanowi odpowiedź zwierzęcia na silny bodziec świetlny, dotykowy lub dźwiękowy. W tym ostatnim przypadku mówimy o tak zwanym akustycznym odruchu wzdrygnięcia (ang. acoustic startle reflex, ASR). Różne gatunki zwierząt wykazują odmienną wrażliwość na cechy bodźca. Na przykład gryzonie łatwiej reagują na bodźce dźwiękowe, natomiast ptaki są bardziej podatne na bodźce świetlne (HOFFMAN i ISON 1980).

Typową miarą reaktywności zwierzęcia na dany bodziec jest czas utajenia, czyli okres pomiędzy momentem podania bodźca a pojawieniem się reakcji. Czas utajenia, nazywany również latencją reakcji wzdrygnięcia, jest różny w zależno-

ści od gatunku zwierzęcia. U szczurów czas utajenia ASR wynosi około 10 ms (ISON i współaut. 1973) a u gołębi czas ten osiąga 20 ms (STITT i współaut. 1976). U człowieka latencja reakcji wzdrygnięcia mierzona mrugnięciem powieki sięga 40 ms (PEAK 1931).

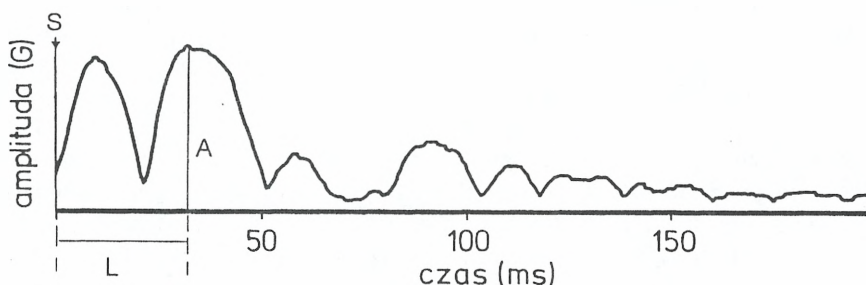
Innym parametrem opisującym odruch wzdrygnięcia jest amplituda odpowiedzi. W wyniku krótkotrwałego skurczu mięśni wzrasta chwilowy nacisk kończyn zwierzęcia na podłoże. Maksimum tego nacisku określa amplitudę wzdrygnięcia. Amplituda reakcji zależy między innymi od siły mięśni oraz masy ciała, dlatego w badaniach ontogenetycznych wielkość odpowiedzi określa się za pomocą znormalizowanej amplitudy. Normalizację przeprowadza się dzieląc amplitudę reakcji wzdrygnięcia przez ciężar ciała. Amplituda znormalizowana jest więc parametrem bezwymiarowym (BŁASZCZYK i TAJCHERT, nie opublikowane dane własne).

Reakcję wzdrygnięcia na bodziec akustyczny bada się w specjalnych komorach dźwiękoszczelnych (fot. 1). Na zdjęciu przedstawiono stanowisko do badania ASR firmy Coulbourn. W komorze są umieszczone 4 platformy, które rejestrują zmiany nacisku kończyn szczura na podłoże w odpowiedzi na silny sygnał akustyczny (rys. 1). Reakcję tę rozpoczyna skurcz mięśni zginaczy przednich kończyn pojawiający się u szczura po 6 ms od momentu podania bodźca dźwiękowego. Po kolejnych 1–2 ms pojawia się aktywność mięśni tylnych kończyn (ISON i współaut. 1973, SZABO 1965, HOFFMAN i SEARLE 1968, MARSH i współaut. 1973). Reakcja wzdrygnięcia jest krótkotrwała i u większości gatun-



Fot. 1. Stanowisko do badania reakcji wzdrygnięcia na bodziec akustyczny.

ków jej całkowity czas trwania nie przekracza 80–500 ms (SEAMAN i współaut. 1994). Szybkość pojawiania się odpowiedzi oraz jej przejściowy charakter świadczą o tym, że ASR jest odruchem o stosunkowo krótkiej pętli, zawierającej jedynie kilka synaps. Niezwykle krótki czas utajenia reakcji pozwala na oszacowanie, że pomiędzy jądrem ślimakowym, rozpoczynającym łuk odruchowy ASR, a odpowiednią grupą neuronów ruchowych (motoneuronów) rdzenia kręgowego znajduje się jedna lub najwyżej dwie synapsy nerwowe (ISON i współaut. 1973, SZABO 1965).



Rys. 1. Przykładowy zapis zmian amplitudy reakcji wzdygnięcia u szczura mierzonej zmianą nacisku na podłoże.

Na rysunku zaznaczono najważniejsze parametry analizowane w badaniach ASR: S — moment podania bodźca dźwiękowego, L — czas utajenia (latencja), A — amplituda odpowiedzi.

Ciekawych informacji na temat ASR dostarczyły badania, w których zmieniano charakterystykę bodźca akustycznego. Wykazano, że wielkość reakcji wzdygnięcia na bodziec akustyczny nie zależy od długości bodźca, a raczej od szybkości jego narastania. Wydłużenie bodźca powyżej 6 ms nie powoduje wzrostu amplitudy odpowiedzi (FLESHLER 1965, MARSH i współaut. 1973). Z kolei wzrost czasu narastania bodźca wywołuje spadek amplitudy reakcji wzdygnięcia. Przyjmuje się, że odruch wzdygnięcia u szczurów pojawia się w przypadku, gdy bodziec akustyczny osiąga natężenie 90 dB nie dłużej niż w ciągu 12 ms (FLESHLER 1965). Wyniki nowszych badań sugerują, że u ponad 65% szczurów reakcję wzdygnięcia może wywołać już bodziec o natężeniu 80 dB i czasie narastania krótszym niż 12 ms (CHABOT i TAYLOR 1992). Natomiast przy dłuższych czasach narastania bodźca reakcja nie pojawi się nawet na dźwięk o natężeniu 140 dB.

Doświadczenia prowadzone na ludziach, u których badano czas reakcji mrugnięcia powieką sugerują, że wartość progowa bodźca słuchowego może być jeszcze niższa (BLUMENTHAL i GOODE 1991). Przy dużych natężeniach dźwięku największy wpływ na amplitudę reakcji ma szybkość narastania bodźca w ciągu pierwszych 0,25 ms (MARSH i współaut. 1973).

Wzdygnięcie, początkowo uważane za odpowiedź typu „wszystko albo nic”, jest reakcją modyfikowalną. Ulega ona zmianie pod wpływem bodźców przygotowawczych (ostrzegawczych, zwanych również modulującymi, ang. prepulse) poprzedzających pojawienie się właściwego bodźca (REIJMERS i PEETERS 1994). Zmniejszenie amplitudy odpowiedzi wzdygnięcia u szczurów występuje pod

wpływem bodźców ostrzegawczych o różnej modalności: dźwiękowych (HOFFMAN i SEARLE 1968), wzrokowych (BUCKLAND i współaut. 1969) oraz dotykowych (PINCKNEY 1976). Zmiany amplitudy oraz zmiany latencji wzdrgnięcia wywołane bodźcami modulującymi są od siebie niezależne (HOFFMAN i ISON 1980). Autorzy ci stwierdzili, że obniżenie amplitudy reakcji wzdrgnięcia wywoływane przez bodziec modulujący nie zależy od intensywności bodźca wywołującego reakcję. Zmniejszenie amplitudy reakcji ma miejsce przy zastosowaniu bodźca przygotowawczego około 100 ms przed bodźcem wywołującym odruch wzdrgnięcia. Czas utajenia reakcji wzdrgnięcia ulega skróceniu na skutek działania bodźca ostrzegawczego, pojawiającego się na kilka (zwykle mniej niż 10) milisekund przed bodźcem wywołującym reakcję. Taki sam efekt działania bodźców przygotowawczych zaobserwowano u różnych gatunków zwierząt, w tym i u człowieka (HOFFMAN i ISON 1980).

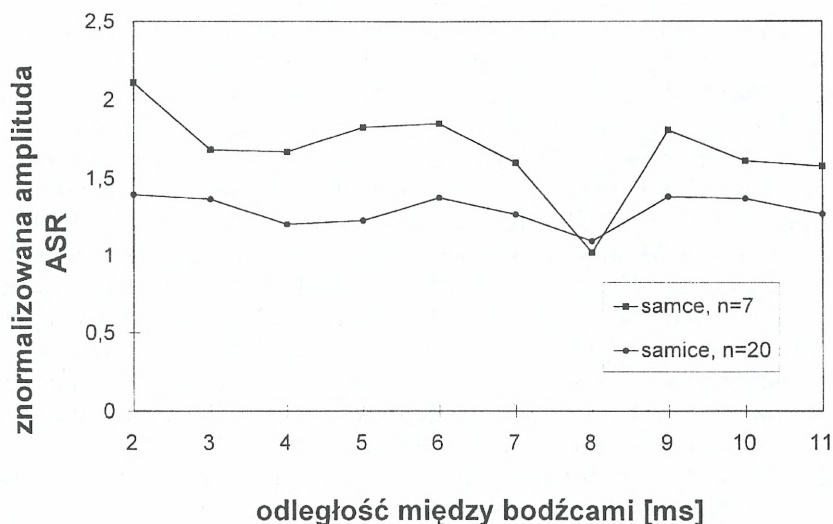
W wielu pracach (patrz HOFFMAN i ISON 1980) autorzy potwierdzają fakt, że dla szczurów maksymalne skrócenie latencji reakcji uzyskuje się działając bodźcem modulującym, niezależnie od jego modalności, na 4 milisekundy przed bodźcem wywołującym reakcję, a maksymalne zmniejszenie amplitudy (o około 50%) — na 30 do 80 ms (HOFFMAN i ISON 1980). Za pomocą dwóch bodźców modulujących można zmniejszyć zarówno amplitudę, jak i skrócić latencję tej samej reakcji wzdrgnięcia. Efekty działania podwójnych bodźców modulujących są wzajemnie niezależne, to znaczy, amplituda i latencja ASR ulegną zmniejszeniu o dokładnie taką samą wartość, jak przy badaniu zmian pod wpływem pojedynczego bodźca modulującego. Jednocześnie, przy niezmiennym czasie pomiędzy bodźcem modulującym a bodźcem wywołującym reakcję, wraz ze wzrostem natężenia bodźca modulującego następuje zmniejszanie się amplitudy reakcji aż do momentu, gdy bodziec modulujący osiąga natężenie zdolne wywołać reakcję wzdrgnięcia. Bodziec modulujący musi być nieco mocniejszy dla skrócenia latencji reakcji niż dla zmniejszenia jej amplitudy. Efekt zmniejszenia amplitudy ASR zmienia się proporcjonalnie do wzrostu czasu działania bodźca modulującego (REIJMERS i PEETERS 1994). Jednak bodziec modulujący, występujący na około 0–10 ms przed właściwym bodźcem może powodować zwiększenie amplitudy reakcji wzdrgnięcia. Zjawisko takie obserwuje się przy większych natężeniach bodźca modulującego oraz przy zwiększonej liczbie prób. Ze względu na krótki odstęp pomiędzy bodźcami akustycznymi można wykluczyć wpływ procesów uczenia na zmiany amplitudy ASR.

Amplituda reakcji wzdrgnięcia na bodziec akustyczny u szczura ulega zwiększeniu również pod wpływem tła akustycznego w postaci szumu. Wzrost jest tym większy, im wyższe jest natężenie szumu i dłuższy jego czas działania (DAVIS 1974, DAVIS i FILE 1984). Amplituda reakcji wzdrgnięcia wzrasta w ciągu pierwszych 30 minut działania tła. Dalsze wydłużenie działania tła akustycznego ma jedynie niewielki wpływ na zwiększenie amplitudy odpowiedzi. Efekt tła zanika bardzo szybko po przerwaniu szumu i już mniej więcej po kwadransie wielkość amplitudy odpowiedzi wraca do poziomu charakterystycznego dla odpowiedzi ASR na tle ciszy (DAVIS 1974).

Krótkie zaniki tła akustycznego są odbierane przez zwierzę jako bodźce modulujące i mogą obniżać ASR zależnie od swojej długości oraz odstępu czasu pomiędzy bodźcami (LEITNER i współaut. 1993). Amplitudę odpowiedzi wyraźnie

redukuja przerwy w szumie o długości co najmniej 2 ms. Wynika to z fizjologicznych mechanizmów aktywności komórek nerwowych drogi słuchowej (MARSH i współaut. 1973). Mianowicie, pod wpływem szumu w komórkach drogi słuchowej powstają potencjały czynnościowe. Po wygenerowaniu potencjału czynnościowego w neuronie następuje okres całkowitej niewrażliwości, a następnie okres obniżonej pobudliwości na kolejne bodźce. Okresy te, trwające około 1 ms każdy, nazywane są odpowiednio: czasem refrakcji bezwzględnej oraz czasem refrakcji względnej. Dlatego włączenie szumu po przerwie krótszej niż okres refrakcji tych komórek nie wywołuje żadnej odpowiedzi tych komórek a co za tym idzie, ASR, lub wywołuje odpowiedź zmniejszoną (MARSH i współaut. 1973).

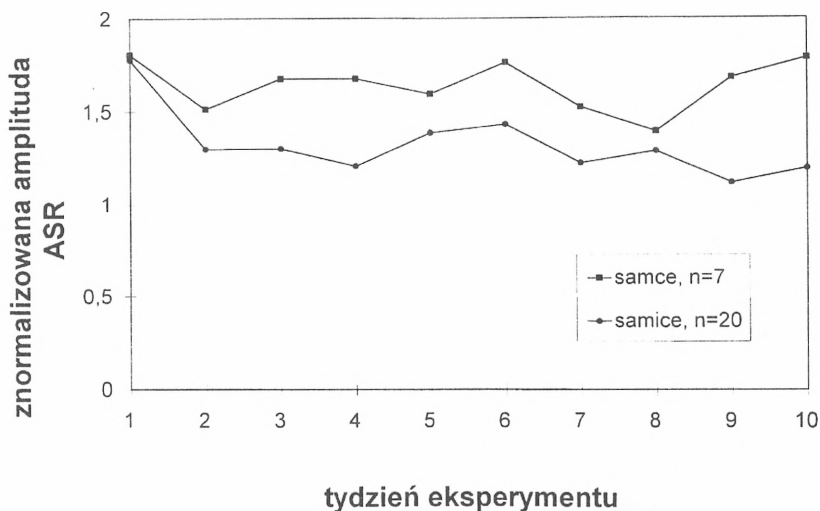
Zmniejszenie ASR może następować również w wyniku powtórzenia tego samego bodźca. Jeśli kolejny bodziec akustyczny pojawi się po czasie krótszym niż 0,5 do 10 sekund, kolejna odpowiedź będzie miała niższą amplitudę. Nie jest to jednak zależność liniowa. Wyniki, jakie otrzymano w badaniach nad odruchem wzdrygnięcia u młodych szczurów pokazały, że dla krótkich odległości pomiędzy impulsami obserwuje się wzrost amplitudy ASR (BŁASZCZYK i TAJCHERT, nie opublikowane dane własne). Stosując pary identycznych bodźców akustycznych o odstępie zmieniającym się w zakresie od 0 do 11 ms stwierdzono, że amplituda ASR przy odległości między impulsami rzędu 8 ms jest istotnie mniejsza niż przy innych interwałach (rys. 2).



Rys. 2. Wartości amplitudy ASR znormalizowanej do ciężaru ciała zwierzęcia u obu płci szczurów w odpowiedzi na pary bodźców akustycznych o różnej odległości między impulsami (ISI).

BŁASZCZYK i TAJCHERT (nie opublikowane dane własne) wykazali również, że u szczurów w okresie rozwoju osobniczego amplituda ASR wzrasta z wiekiem zwierzęcia. Analiza danych doświadczalnych wskazuje, że wzrost ten jest ściśle skorelowany z ciężarem ciała. Z tego względu dalszą analizę prowadzono na danych znormalizowanych (amplitudy ASR zostały podzielone przez ciężary ciała szczurów). Tak przekształcona amplituda w zasadzie nie zmienia się w kolejnych

tygodniach eksperymentu. Jedynie po pierwszej sesji doświadczalnej nastąpił wyraźny spadek znormalizowanej amplitudy reakcji wzdrygnięcia, związany z habituacją szczurów, czyli z ich przyzwyczajeniem do nowej sytuacji. W kolejnych sesjach eksperymentalnych wielkość amplitudy ASR pozostawała na stałym poziomie, przy czym dla samców był on zawsze wyższy niż dla samic (rys. 3). Może to być związane z szybszym rozwojem układu mięśniowego u samców.



Rys. 3. Wartości znormalizowanej amplitudy ASR w rozwoju ontogenetycznym szczurów w kolejnych tygodniach eksperymentu.

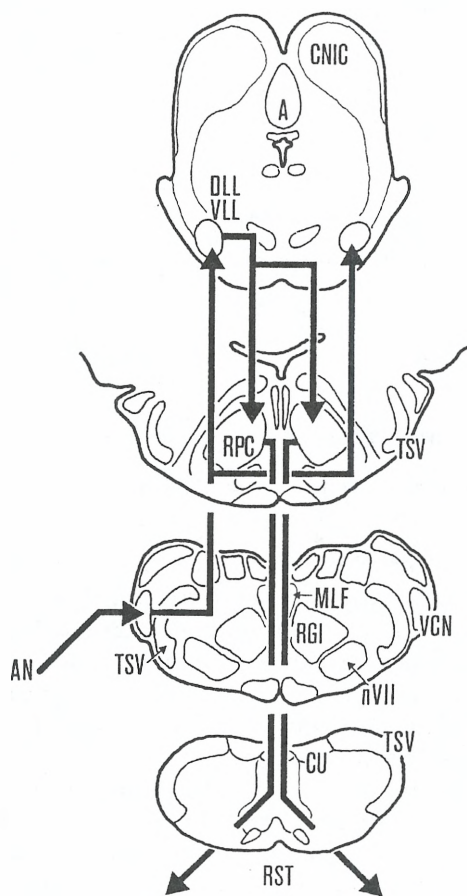
Reakcja wzdrygnięcia na akustyczne bodźce złożone nie ulega natomiast dalszym zmianom, nawet jeśli wprowadzimy kolejny bodziec akustyczny (ISON i KRAUTER 1974). Sugeruje to, że mechanizmy reakcji wzdrygnięcia oraz mechanizmy modulacji tej odpowiedzi są od siebie niezależne (RUSSO i współaut. 1975). Autorzy ci stwierdzili, że wielokrotna prezentacja tego samego bodźca zmniejsza jego zdolność do wywołania reakcji wzdrygnięcia (zjawisko habituacji). Nie zmienia natomiast jego efektywności jako bodźca modulującego.

Czas narastania bodźca, który, jak wspominaliśmy, jest istotnym parametrem decydującym o wielkości odruchu wzdrygnięcia wywołanego przez ten bodziec, nie ma znaczenia jako parametr bodźca modulującego (ISON 1978). Innymi słowy, wielkość amplitudy ASR nie zależy od czasu narastania bodźca modulującego.

PODŁOŻE ANATOMICZNE AKUSTYCZNEGO ODRUCHU WZDRYGNIECIA

Odruch wzdrygnięcia na bodziec akustyczny ma względnie prosty i dobrze poznany obwód neuronalny (DAVIS i współaut. 1982, DAVIS i współaut. 1993). Podstawowy schemat łuku odruchowego ASR przedstawia rysunek 4. Bodziec akustyczny wywołujący odruch wzdrygnięcia pobudza komórki narządu Cortiego ślimaka. Stąd impulsy nerwowe są przekazywane do części tylnobrzusznej

jądra ślimakowego VCN (ang. posteroventral cochlear nucleus). Obustronne uszkodzenie jądra ślimakowego znosi akustyczny odruch wzdrygnięcia. Natomiast elektryczne drażnienie VCN wywołuje u szczurów reakcję podobną do wzdrygnięcia pojawiającą się z latencją około 7 milisekund. Włókna z VCN wychodzące przyśrodkowo i brzusznie tworzą brzuszny szlak słuchowy (ang. VAS, ventral acoustic stria). Uszkodzenie tej drogi znosi lub znacznie upośledza reakcję wzdrygnięcia.



Rys. 4. Schemat łuku odruchowego wzdrygnięcia w odpowiedzi na bodziec akustyczny z zaznaczeniem najważniejszych szlaków nerwowych.

A — wodociąg mózgu, AN — nerw słuchowy, CNIC — jądro środkowe wzgórków czworaczych tylnych, CU — jądro ogoniaste, DLL — jądro grzbietowe wstęgi bocznej, MLF — przyśrodkowy pęczek podłużny, nVII — jądro nerwu VII, RGI — jądro siatkowate olbrzymiokomórkowe, RPC — jądro siatkowate tylnego mostu, RST — droga siatkowo-rdzeniowa, TSV — droga rdzeniowa nerwu V, VCN — boczne jądro ślimaka, VLL — jądro brzuszne wstęgi bocznej.

Druga synapsa łuku odruchu wzdrygnięcia znajduje się w grzbietowym (DLL) i brzuszным (VLL) jądrze wstęgi bocznej (ang. dorsal and ventral nuclei of the lateral lemniscus). Obustronne uszkodzenie tych struktur nerwowych eliminuje akustyczny odruch wzdrygnięcia. Do całkowitego zniesienia reakcji wzdrygnięcia w odpowiedzi na bodziec akustyczny podawany do jednego ucha konieczne jest obustronne uszkodzenie obydwu jąder DLL i VLL. Oznacza to, że część włókien wychodzących z jądra ślimakowego ma połączenia z jądrami DLL i VLL po

przeciwnej stronie. Drażnienie prądem elektrycznym jąder wstęgi bocznej (zarówno DLL, jak i VLL) wywołuje odpowiedzi o cechach reakcji wzdrygnięcia pojawiające się po czasie utajenia około 6 milisekund. Na tym poziomie pojawia się różnicowanie odpowiedzi na drażnienie. Jednostronna stymulacja jądra grzbietowego wywołuje tylko odpowiedź w kończynach po tej samej stronie ciała. Z kolei przy drażnieniu jądra brzuszego wstęgi bocznej obserwuje się odpowiedź po obu stronach ciała.

Z jąder wstęgi bocznej włókna nerwowe biegną do brzuszno-przyśrodkowego obszaru jądra siatkowatego tylnego mostu (RPC, ang. nucleus reticularis pontis caudalis). Również i w tym przypadku obustronne uszkodzenie RPC znosi odruch wzdrygnięcia na bodziec akustyczny. Elektryczne drażnienie RPC wywołuje reakcję mięśniową podobną do wzdrygnięcia ze średnią latencją około 5 milisekund. Wyniki te wskazują, że RPC stanowi ważne ogniwo odruchu wzdrygnięcia.

Komórki nerwowe RPC wysyłają aksony drogą siatkowo-rdzeniową do wszystkich poziomów rdzenia kręgowego. Droga ta przebiega w bocznym pęczku podłużnym dając bezpośrednią projekcję do motoneuronów rdzenia kręgowego. Oprócz tego istnieją również połączenia pośrednie z motoneuronami rdzenia poprzez neurony wstawkowe rdzenia kręgowego (interneurony). W tym ostatnim przypadku motoneurony otrzymują projekcję z jądra brzuszego wstęgi bocznej (DAVIS i FILE 1984).

ODRUCH WZDRYgniĘCIA WZMAGANY LĘKIEM JAKO MODEL DO BADAŃ FARMAKOLOGICZNYCH

Wielkość reakcji wzdrygnięcia zależy od stanu emocjonalnego zwierzęcia, a w szczególności od poziomu lęku. Na tej podstawie BROWN i współpracownicy (1951) wykazali, że amplituda reakcji wzdrygnięcia może być zwiększona jeśli bodziec akustyczny, który ją wywołuje, jest poprzedzony bodźcem warunkowym kojarzonym uprzednio z bólem. W procedurze obronnego warunkowania klasycznego bodziec taki jak na przykład światło, dźwięk czy strumień powietrza jest podawany w zestawieniu z silnym bodźcem bólowym, najczęściej szokiem elektrycznym. Następnie ten sam bodziec warunkowy jest podawany jako bodziec modulujący przed właściwym bodźcem akustycznym w doświadczeniu ASR. Zgodnie z oczekiwaniem obserwowano zwiększenie reakcji wzdrygnięcia. Zjawisko to nazwano odruchem wzdrygnięcia potęgowanego lękiem (ang. fear-potentiated startle paradigm) (DAVIS 1986).

Poziom lęku jest określany poprzez wzrost amplitudy wzdrygnięcia w obecności bodźca warunkowego uprzednio kojarzonego z bólem w porównaniu z normalną odpowiedzią ASR, uzyskiwaną bez tego bodźca. W badaniu ASR potęgowanego lękiem sam bodziec warunkowy nie wywołuje wzdrygnięcia, a bodziec bezwarunkowy, wyzwalający reakcję wzdrygnięcia, nigdy nie jest bodźcem bólowym. Efekt zwiększenia amplitudy jest zależny od intensywności szoku elektrycznego używanego podczas treningu warunkowej reakcji obronnej (DAVIS i ASTRACHAN 1978). Okazało się, że umiarkowany poziom szoku powoduje znaczne podwyższenie amplitudy wzdrygnięcia. Natomiast zarówno bardzo niskie, jak i bardzo wysokie natężenia prądu drażniącego nie wywołują istotnej zmiany

ASR. Wzrost amplitudy wzdrygnięcia w obecności obronnego bodźca warunkowego kojarzonego uprzednio z bólem jest efektem długotrwałym i obserwowanym jeszcze co najmniej miesiąc po zakończeniu treningu (CASSELLA i DAVIS 1985). Procedura taka umożliwia więc badanie pamięci długotrwałej.

Warto również wspomnieć, że obserwowany w procedurze potęgowania lękiem wzrost reakcji wzdrygnięcia jest ściśle skorelowany z wielkością tak zwanej reakcji zamierania (ang. freezing), wykorzystywaną jako miara lęku (LEATON i BORSZCZ 1985). Zamieranie jest reakcją obronną obserwowaną u małych zwierząt w przypadku silnego zagrożenia. Polega ona na pozostawaniu zwierzęcia w bezruchu w charakterystycznej pozie.

Odruch wzdrygnięcia potęgowany lękiem jest również dobrym modelem do badania wpływu leków na poziom lęku (DAVIS 1986). Stanowi czułą nieinwazyjną metodę pozwalającą na wyeliminowanie problemu zmienności osobniczej. Poziom lęku jest bowiem określany jako różnica wielkości amplitudy ASR u tego samego zwierzęcia. Metoda ta pozwala zarówno na ocenę efektów specyficznych leku (zmniejszenie amplitudy reakcji wzdrygnięcia w obecności warunkowego bodźca obronnego) jak i efektów niespecyficznych (zmniejszenie amplitudy reakcji wzdrygnięcia pod nieobecność bodźca warunkowego), a więc na ocenę ilościową i jakościową działania danego leku. Różnorodne leki redukujące lęk, takie jak morfina czy diazepam, zmniejszają ASR potęgowany lękiem. Z kolei leki zwiększające lęk, jak na przykład johimbina, wykazują działanie odwrotne. Jednocześnie leki te prawie nigdy nie oddziałują na amplitudę ASR w sytuacji, gdy nie występuje bodziec warunkowy. Bodźca bólowego nie wprowadza się podczas testu, co eliminuje problem zmienionej przez lek wrażliwości na ból i pozwala badać wpływ leków na pamięć zarówno w procesie uczenia się, jak i odtwarzania informacji. Badanie reakcji wzdrygnięcia potęgowanego lękiem stwarza dobrą alternatywę przy testowaniu związków zwiększających lęk również dlatego, że odpowiedź zostaje podwyższona, a nie jak w większości metod — osłabiona.

Zwiększenie reakcji wzdrygnięcia badano również na podstawie analizy czynności bioelektrycznej w mięśniach szyi szczura (elektromiogramów). Zwiększenie tej aktywności obserwuje się nawet w przypadku, gdy nie ma zauważalnej reakcji posturalnej (CASSELLA i współaut. 1986). Ścisła korelacja pomiędzy wielkością odpowiedzi posturalnej wyrażonej zmianą nacisku na podłoże oraz amplitudą elektromiogramu pozwala na zastosowanie tej drugiej metody w precyzyjnych badaniach latencji odruchu wzdrygnięcia. Czas utajenia reakcji wzdrygnięcia mierzony za pomocą elektromiogramu zmniejsza się w obecności obronnego bodźca warunkowego z 8 do 5 milisekund. Sugeruje to, że bodziec warunkowy skraca transmisję informacji w obwodzie neuronalnym odpowiedzialnym za ASR (CASSELLA i współaut. 1986, DAVIS 1986).

Wyniki badań, w których stosowano drażnienie elektryczne poszczególnych struktur na drodze nerwowej reakcji wzdrygnięcia (VCN, VLL i RPC) (BERG i DAVIS 1985) dowodzą, że lęk zmienia transmisję nerwową na poziomie VLL lub RPC. W procesie tym jest zaangażowane ciało migdałowe. Nawet słabe drażnienie elektryczne jądra centralnego i jądra środkowego ciała migdałowego znacząco podwyższa amplitudę reakcji wzdrygnięcia (ROSEN i DAVIS 1986). Efekt ten pojawia się w ciągu kilku milisekund od momentu rozpoczęcia stymulacji.

Obserwowane zmiany odruchu wzdrygnięcia są obiektywną miarą warunkowego lęku (HITCHCOCK i DAVIS 1986). Stwarza to możliwość określenia miejsca działania leków zmieniających wielkość reakcji wzdrygnięcia potęgowanej lękiem.

Odruch wzdrygnięcia jest bardzo interesującym modelem doświadczalnym znajdującym coraz szersze zastosowanie zarówno w badaniach behawioralnych, neurofizjologicznych, jak i farmakologicznych. Na podstawie badań nad ASR możliwe będzie poznanie zarówno mechanizmów pamięci jak i procesów selekcji informacji docierającej do układu nerwowego. W ostatnim czasie takie badania zapoczątkowano w Instytucie Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN, dzięki dotacji Fundacji na Rzecz Nauki Polskiej w ramach Programu BRAIN'94.

MAMMALIAN STARTLE REFLEX

Summary

The mammalian startle reflex can be activated by a sudden intense stimulus (e.g., touch, sound pulse, light flash). This reflex is a part of a complex reaction, commonly called the orienting response. Many somatic and vegetative symptoms accompany this reaction. The most pronounced motor component of the startle reflex results from a strong transient muscle contraction of the whole body. This short-latency response begins in the head and spreads down the body producing transitory flexor contractions that can be measured as changes in the ground reaction forces. Acoustic startle reflex measurements have been successfully used in a variety of experiments to assess changes in auditory functioning, to evaluate the emotional state of the animal and to study the influence of some psychotropic drugs on the nervous system.

LITERATURA

- BERG W. K., DAVIS M., 1985 *Associative learning modifies startle reflexes at the lateral lemniscus*. Behav. Neurosci. 99, 191-199.
- BLUMENTHAL T. D., GOODE C. T., 1991. *The startle eyeblink response to low intensity acoustic stimuli*. Psychophysiology 28, 296-306.
- BUCKLAND G., BUCKLAND J., JAMIESON C., ISON J. R., 1969. *Inhibition of startle response to acoustic stimulation produced by visual prestimulation*. J. Comp. Physiol. Psychol. 67, 493-496.
- BROWN J. S., KALISH I. I., FARBER I.E., 1951. *Conditioned fear as revealed by magnitude of startle response to an auditory stimulus*. J. Exp. Psychol. 41, 317-327.
- CASSELLA J. V., DAVIS M., 1985. *Fear-enhanced acoustic startle is not attenuated by acute or chronic imipramine treatment in rats*. Psychopharmacology 87, 278-282.
- CASSELLA J. V., HARTY P. T., DAVIS M., 1986. *Fear conditioning pre-pulse inhibition and drug modulation of a short latency startle response measured electromyographically from neck muscles in the rat*. Physiol. Behav. 36, 1187-1191.
- CHABOT C. C., TAYLOR D., 1992. *Daily rhythmicity of the rat acoustic startle response*. Physiol. Behav. 51, 885-889.
- DAVIS M., 1974. *Sensitization of the rat startle response by noise*. Comp. Physiol. Psychol. 87, 571-581.
- DAVIS M., 1986. *Pharmacological and anatomical analysis of fear conditioning using the fear-potentiated startle paradigm*. Behav. Neurosci. 100, 814-824.
- DAVIS M., SOLLBERGER A., 1971. *Twenty-four periodicity of the startle response in rats*. Psychon.Sci. 25, 37-39.
- DAVIS M., ASTRACHAN D. I., 1978. *Conditioned fear and startle magnitude: effects of different footshock or backshock intensities used in training*. J. Exp. Psychol. Anim. Behav. 4, 95-103.
- DAVIS M., FILE S. E., 1984. *Intrinsic and extrinsic mechanisms of habituation and sensitization: implications for the design and analysis of experiments*. [W:] PEEKE H. V. S., PETRINOVICH L. (red.) *Habituation, Sensitization, and Behavior*. Academic Press, Inc. New York, 287-321.
- DAVIS M., GENDELMAN D. S., TISCHLER M. D., GENDELMAN P. M., 1982. *A primary acoustic startle circuit: Lesion and stimulation studies*. Neurosci. 2, 791-805.

- DAVIS M., FALLS W. A., CAMPEAU S., KIM M., 1993. *Fear-potentiated startle: a neural and pharmacological analysis*. Beh. Brain Res. 58, 175–198.
- FLESHLER M., 1965. *Adequate acoustic stimulus for startle reaction in the rat*. Comp. Physiol. Psychol. 60, 200–207.
- HITCHCOCK J. M., DAVIS M., 1986. *Lesions of the amygdala, but not of the cerebellum or red nucleus, block conditioned fear as measured with the potentiated startle paradigm*. Behav. Neurosci. 100, 11–22.
- HOFFMAN H. S., SEARLE J. L., 1968. *Acoustic and temporal factors in the evocation of startle*. J. Acoust. Soc. Am. 47, 489–497.
- HOFFMAN H. S., ISON J. R., 1980. *Reflex modification in the domain of startle: 1. Some empirical findings and their implication for how the nervous system processes sensory input*. Psych. Rev. 87, 175–189.
- ISON J. R., 1978. *Reflex inhibition and reflex elicitation by acoustic stimuli differing in abruptness of onset and peak intensity*. Anim. Learn. Behav. 6, 106–110.
- ISON J. R., KRAUTER E. E., 1974. *Reflex-inhibiting stimuli and the refractory period of the acoustic startle reflex in the rat*. J. Comp. Physiol. Psychol. 86, 420–425.
- ISON J. R., MCADAM D. W., HAMMOND G. R., 1973. *Latency and amplitude changes in the acoustic startle reaction produced by variation in auditory prestimulation*. Physiol. Behav. 10, 1035–1039.
- KEPIŃSKI A., 1974. *Melancholia*. PZWL, Warszawa, 156 str.
- LEATON R. N., BORSZCZ G. S., 1985. *Potentiated startle: Its relation to freezing and shock intensity in rats*. J. Exp. Psychol. Anim. Behav. Processes 11, 421–428.
- LEITNER D. S., HAMMOND G. R., SPRINGER C. P., INGHAM K. M., MEKILÖ A. M., BODISON P. R., ARANDA M. T., SHAWARYN M. A., 1993. *Parameters affecting gap detection in the rat*. Percept. Psychophys. 54, 395–405.
- MARSH R., HOFFMAN H. S., STITT C. L., 1973. *Temporal integration in the acoustic startle reflex of the rat*. J. Comp. Physiol. Psychol. 82, 507–511.
- PAVLOV I. P., 1927. *Conditioned reflexes*. G. V. ANREP (red.) Oxford University Press, London, 130–183.
- PEAK H., 1931. *Modification of the lid-reflex by voluntarily induced sets*. Psychol. Monogr. 47, 135–147.
- PINCKNEY L. A., 1976. *Inhibition of the startle reflex in the rat by prior tactile stimulation*. Anim. Learn. Behav. 4, 467–472.
- REIJMERS L. G. J. E., PEETERS B. W. M. M., 1994. *Effects of acoustic prepulses on the startle reflex in rats: a parametric analysis*. Brain Res. 661, 174–180.
- ROSEN J. B., DAVIS M., 1986. *Electrical stimulation of the amygdala enhances acoustically and electrically-elicited startle*. Soc. Neurosci. Abstr. 12, 517.
- RUSSO J. M., REITNER L. A., ISON J. R., 1975. *Repetitive exposure does not attenuate the sensory impact of the habituated stimulus*. J. Comp. Physiol. Psychol. 88, 665–669.
- SEAMAN R. L., BEBLO D. A., RASLEAR T. G., 1994. *Modification of acoustic and tactile startle by single microwave pulses*. Physiol. Behav. 55, 587–595.
- SOKOLOV Y. N., 1963. *Perception and the conditioned reflex*. New York: Pergamon, 7–42.
- STEIN J. F., 1992. *The representation of egocentric space in the posterior parietal cortex*. Behav. Brain Sci. 15, 691–700.
- STITT C. L., HOFFMAN H. S., MARSH R. R., SCHWARTZ G. M., 1976. *Modification of the pigeon's visual startle reaction by sensory environment*. J. Comp. Physiol. Psychol. 90, 601–619.
- SZABO I., 1964. *Analysis of the muscular action potentials accompanying the acoustic startle reaction*. Acta Physiol. Hung. 27, 167–178.
- ZIELIŃSKI K., 1993. *Warunkowanie a powstawanie asocjacji*. Kosmos 42, 427–453.