

MAŁGORZATA WEŚSIERSKA

Instytut Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN

Pasteura 3, 02-093 Warszawa

e-mail: mwesier@nencki.gov.pl

BEHAVIORALNE METODY OCENY PAMIĘCI PRZESTRZENNEJ U ZWIERZĄT

WSTĘP

Układ nerwowy zapewnia skuteczną realizację różnorodnych potrzeb życiowych organizmu odbierając, kodując i przechowując różnorodne informacje w postaci „śladów”.

Zdolność układu nerwowego do tworzenia „śladów” informacji nazywamy pamięcią. Źródłem informacji mogą być zewnętrzne zmiany środowiska, jak i zmiany wewnątrz ustroju. Układ nerwowy reaguje na te zmiany dzięki swoim odtwórczym i twórczym właściwościom. Przejawem odtwórczej funkcji układu nerwowego jest zdolność do porównywania szybko napływających sygnałów. Procesy takie zachodzą na poziomie błon komórek układu nerwowego i trwają od ułamków sekund do kilkunastu minut. Pamięć, której funkcjonowanie zależy od powstawania krótkich i bardzo krótkich śladów pamięciowych określa się pamięcią krótkotrwałą.

Twórcza rola układu nerwowego wiąże się bezpośrednio z jego plastycznością, czyli zdolnością do odbierania, przekształcania i przechowywania informacji docierających w postaci bodźców, w wyniku czego powstają trwałe zmiany, prowadzące do modyfikacji zachowania. Modyfikacja zachowania jest możliwa dzięki długotrwałemu utrzymywaniu się pobudzenia komórek układu nerwowego, co w efekcie powoduje zmiany na wszystkich poziomach organizacji neuronalnej: molekularnej, komórkowej i strukturalnej. Takie zjawisko nazywamy pamięcią długotrwałą. Implikuje ona uczenie się i poszerzanie zdolności adaptacyjnych organizmu. Atrybutami uczenia się jest tworzenie, utrzymywanie i wielokrotne wykorzystywanie śladów pamięciowych powstałych w wyniku doświadczeń osobniczych.

Nic dziwnego, że heterogeniczne zjawiska jakie towarzyszą procesom pamięci skupiają

uwagę wielu dyscyplin naukowych, takich jak: neurobiologia, neurochemia, medycyna, psychologia i etologia. Z uwagi na różnorodne zainteresowania badawcze w obrębie każdej z tych dyscyplin powstało kilka systemów klasyfikacji i definiowania procesów pamięci. Jeden z nich za kryterium klasyfikacji przyjmuje czas utrzymywania się śladów pamięciowych (patrz wyżej). Inny dzieli pamięć w zależności od rodzaju zapamiętywanych informacji na deklaratywną i proceduralną (SQUIRE 1987). Pamięć deklaratywna, przypisywana wyłącznie ludziom, dotyczy zapisu określonych wydarzeń, które mogą być zwербalizowane lub utrzymywane w świadomości jako wyobrażenia. Pamięć proceduralna zarówno u ludzi, jak i zwierząt, przejawia się opanowaniem określonego sposobu działania, złożonego z wielu następujących po sobie, powtarzających się aktów ruchowych, które nie wywołują umysłowych wyobrażeń na przykład opanowanie jazdy na rowerze. Jeszcze inna klasyfikacja procesów pamięci opiera się o rodzaj analizatora opracowującego informacje, stąd wyróżnia się pamięć słuchową, wzrokową, smakową czy węchową. Wiąże się to z badaniami nad związkiem pamięci z określoną strukturą anatomiczną.

Do badania pamięci opracowano kilka modeli zwierzęcych, które funkcjonują w oparciu o kryteria oceny pamięci deklaratywnej. Należy tu wymienić testy: labiryntu ośmiopromiennego Oltona, labiryntu wodnego Morrisa oraz unikania miejsca Bureša. W testach tych wykorzystuje się wrodzone predyspozycje zwierzęcia do przeszukiwania otoczenia w celu zdobycia pokarmu czy uniknięcia nieprzyjemnej sytuacji. Należy zdawać sobie sprawę, że różnorodne testy mają w istocie podobny cel, a mianowicie zbadanie, czy i jak informacje prezentowane w

ściśle określonych warunkach doświadczalnych wpływają na krótkotrwałe zapamiętywanie i/lub na długotrwałe zmiany w układzie nerwowym prowadzące do uczenia.

Do badania procesów pamięci wykorzystuje się zjawisko pamięci przestrzennej. Ma ono niekwestionowane znaczenie biologiczne dla przeżywania zwierząt, w tym ludzi. Zapewnia chociażby uniknięcie niebezpieczeństwa, odnalezienia drogi do złożonego pokarmu, czy powrót matki ze zdobyczą do młodych zostawionych w gnieździe. Pamięć ta kształtuje się dzięki informacjom odbieranym przez receptory wzroku, węchu, dotyku, czucia głębokiego. Jej funkcyj-

nowanie wiąże się z hipokampem, strukturą należącą do centralnego układu nerwowego.

Przesłaniem niniejszej pracy jest zaznajomienie czytelników ze znanymi, jak i nowymi faktami dotyczącymi funkcjonowania pamięci przestrzennej, oraz z najnowszym testem stosowanym do jej badania — testem unikania miejsca Bureśa. Drugi artykuł w tym numerze KOS-MOSU, dostarcza informacji dotyczących anatomicznego podłoża procesów pamięci przestrzennej, którego rozwój i funkcjonowanie uzależnione jest od warunków stosowanych podczas hodowli zwierząt we wczesnym okresie ich życia (wzbogacone iubożone warunki hodowli).

CECHY PAMIĘCI PRZESTRZENNEJ

Mimo zróżnicowania warunków zewnętrznych, wynikających na przykład ze zmian oświetlenia, zwierzę nieomylnie porusza się w środowisku w kierunku ważnych dla siebie miejsc. Dzięki temu odnajduje pokarm, wodę, schronienie, potomstwo. Jest to wynikiem funkcjonowania pamięci przestrzennej, która określa miejsce danego organizmu w przestrzeni (tutaj), w stosunku do miejsca poprzednio zajmowanego (tam). Nawigacja do lub od tego celu świadczy o zapamiętaniu określonego miejsca w przestrzeni. Termin nawigacja, który kojarzy się nam z żeglowaniem, czyli pływaniem do celu przy użyciu wszelkich dostępnych strategii określających pozycję statku i wybór kursu, najlepiej określa naturę zachodzących procesów.

Cel, czy inaczej miejsce w przestrzeni, nie musi być zaznaczone w szczególnie fizyczny sposób. Do jego określenia ludziom i zwierzętom wystarczają bliskie, wyraziste wskazówki lub widoczne, zewnętrzne, stałe względem siebie, często odległe elementy otoczenia. Przy dobrej widoczności wykorzystywane są dwa mechanizmy dotarcia do celu: wędrowanie prosto do lub od wskazówki lub zapamiętanie konfiguracji pomiędzy stacjonarnymi odległymi elementami otoczenia.

Odbiór informacji wzrokowych zapewniają receptory wzroku, fotoreceptory, które są zlokalizowane w siatkówce oka. Jedną z jej warstw zbudowana jest z czopków i pręcików. Czopki odpowiadają za widzenie przy silnym oświetleniu i widzenie barw. Pręciki pozwalają na widzenie przy słabym oświetleniu. Rozróżnienie elementów otoczenia wiąże się z określeniem barw przedmiotów, percepcją różnej intensywności oświetlenia oraz oceną odległości między obserwatorem a przedmiotem czy grupą przedmiotów. Umożliwiają to ruchy gałek ocznych. Przy

prawidłowym zatrzymaniu wzroku na danym obiekcie obraz przedmiotu pada zawsze na odpowiadające sobie miejsca obu siatkówek. Ponieważ każde oko patrzy pod nieco innym kątem na przedmiot, powstaje różnica między obrazami. Jest ona podstawą oceny odległości patrzącego od przedmiotu jak i odbioru przestrzennych zależności między przedmiotami. W utrzymaniu danego obrazu, poza ustawieniem oczu, biorą udział ruchy głowy i ciała. Mechanizm ten określa się jako koordynację wzrokowo-ruchową.

Dzięki określeniu danego miejsca w stosunku do elementów przestrzeni i relacjom zwierzęcia w stosunku do tych odległości, dochodzi do procesu nazywanego „uczeniem miejsca”. Zapewnia on skuteczne badanie otoczenia.

Określenie miejsca w oparciu o zewnętrzne, widzialne znaki nazywamy orientacją allotetyczną, a pamięć kształtującą się w wyniku tego procesu pamięcią allotetyczną. Podążanie do celu odbywa się w tym przypadku dzięki nawigacji opartej o widzialne znaki zewnętrzne (SADOWSKI i CHMURZYŃSKI 1989). Nie można wykluczyć, że zwierzę w pewnym stopniu wykorzystuje informacje odbierane przez receptory węchu, słuchu czy dotyku.

Z własnego doświadczenia wiemy, że poruszając się w ciemności potrafimy skutecznie omijać przeszkody. Jest to możliwe, ponieważ na podstawie informacji pochodzących z naszego ruchu i przypadkowych kontaktów z przeszkodami powstaje w naszym mózgu mapa przestrzeni. Te same procesy kierują nawigacją zwierząt w ciemności. Podstawą dla tworzenia się takiej mapy jest poruszanie się. Biorą w tym udział receptory umieszczone w mięśniach, ścięgnach i więzadłach zwane proprioceptorami. Informacja o przebytych dystansach trafia do centralnego układu nerwowego, gdzie na jej

podstawie powstaje wyobrażenie o rzeczywistej przestrzeni. Z poruszaniem wiąże się też utrzymanie równowagi, za co odpowiada aparat przedsionkowy ucha wewnętrznego. Na przykład, u człowieka w skład narządu równowagi wchodzi woreczek i łagiewka z otolitami oraz kanały półkoliste. Utrzymanie równowagi jest wypadkową ruchu odbieranego jako przyspieszenie liniowe, co wiąże się z postrzeganiem ciężenia, oraz przyspieszenia kąowego występującego podczas obrotów ciała. Za pierwszy rodzaj ruchu odpowiadają otolity umieszczone w woreczku i łagiewce, za drugi kanały półkoliste. Ogólnie, oba te mechanizmy wiążą się z bezwładnością ciała podczas ruchu, niezależnie czy ruch jest samoistny czy bierny.

Orientację w przestrzeni na podstawie informacji pochodzących z wnętrza ciała w wyniku zmiany jego położenia w przestrzeni nazwano orientacją idiotetyczną (MITTELSTAEDT i MITTELSTAEDT 1973). Pamięć kształtująca się na podstawie utworzonych w ten sposób informacji nazwano pamięcią idiotetyczną, w przeciwieństwie do pamięci allotetycznej, kształtującej się na podstawie informacji powstających w wyniku relacji organizm a zewnętrzne czynniki fizyczne. Orientacja idiotetyczna jest zróżnicowanym procesem. Zwierzę może określać swoje położenie w odniesieniu do punktu startu. W związku z tym, kształt powierzchni po której się porusza określony jest przez początkowy kierunek poruszania, a przebyta droga dostarcza informacji o przestrzeni. Z taką sytuacją spotykamy się, kiedy wędrówanie odbywa się po otwartej, pustej, jednorodnej powierzchni, na przykład po okrągłej arenie. Inna strategia, która zapewnia skuteczną orientację w terenie polega na określeniu wektora od danego miejsca do następnego poprzez integrację serii ruchów, które były wykonane stamtąd — tutaj. Taki system zwany jest integracją drogi, czy ślepa orientacją (GALLISTEL 1990). Dzięki ślepej orientacji każde miejsce w przestrzeni może być wy-

korzystane w celu określenia swojego położenia przez zwierzę i ustalenia nowego kursu; powrót do punktu startu nie jest konieczny.

Należy zaznaczyć, że odbiór i integracja informacji idiotetycznych nie wyklucza rejestracji informacji allotetycznych oraz innych informacji zewnętrznych, których źródłem są trudne do wyeliminowania wskazówki z podłoża na przykład ślady po defekacji czy urynacji. W ich odbiorze biorą udział receptory węchu czy dotyku. Wspomagają one orientację przestrzenną allo- i idiotetyczną. Uważa się, że nawet zwierzęta o nocnym trybie życia nie ograniczają nawigacji tylko do orientacji na podstawie wewnętrznych informacji. Co jakiś czas korygują one swoją pozycję, nie tylko powracając do punktu startu, ale również wykorzystując wcześniej powstałe wyobrażenia wzrokowe. Obecnie, coraz częściej, orientację zwierząt zarówno na podstawie informacji z otoczenia, jak i tych wewnętrznych tworzonych podczas poruszania określa się wspólnie nawigacją (SAVE 1997).

Oba procesy, orientacja allotetyczna i idiotetyczna, prowadzą do automatycznej rejestracji przestrzeni. Dopiero podążanie *do* lub *od* określonego miejsca (celu), dzięki kierowaniu się informacjami zewnętrznymi i/lub wewnętrznymi, pozwala mówić o nawigacji zachodzącej pod kontrolą orientacji allotetycznej lub idiotetycznej, czy też obu jednocześnie.

Pamięć przestrzenna formuje się szybko w oparciu o informacje allo- i idiotetyczne. Układ: organizm — określone miejsce — znaki z otoczenia nie jest stały z uwagi na przemieszczanie się zwierzęcia. W związku z tym zwierzę uaktualnia obraz środowiska dokonując na bieżąco analizy informacji przy równoczesnym ich kodowaniu w celu powtórznego wykorzystania. Biorą w tym udział mechanizmy pamięci krótko- i długotrwałej. Badania pamięci przestrzennej zmierzają do ustalenia relacji pomiędzy pamięcią allo- i idiotetyczną, jak również określenia natury powstających śladów pamięciowych.

TESTY STOSOWANE W BADANIACH PAMIĘCI PRZESTRZENNEJ

Każdy test, który służy do badania pamięci przestrzennej opiera się na stałych zasadach:

1) określa się miejsce, które zwierzę ma zapamiętać. W tym celu, na wydzielonym, niewielkim obszarze umieszcza się pokarm, ustawia platformę, na którą szczur może wejść lub podaje się szok elektryczny;

2) tak określone miejsce wprowadza się do przestrzeni charakteryzującej się licznymi, odległymi elementami pozostającymi między sobą w stałych relacjach (umiejscowienie w pokoju

okien, drzwi, lampy). W dalszej części artykułu, elementy rozmieszczone w pokoju doświadczalnym służące do orientacji nazywane będą w skrócie „znakami z pokoju”, a dostarczone przez nie informacje „informacjami z pokoju”. Elementy fizyczne, celowo umieszczone blisko określonego miejsca będą nazwane „wskazówkami miejsca”;

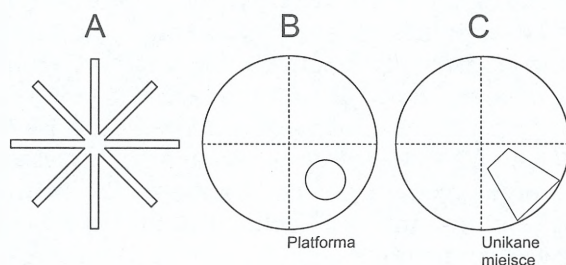
3) zwierzęta mogą swobodnie rozglądać i/lub poruszać się w przestrzeni, gdzie znajduje się dane miejsce. Zapamiętują je dzięki wyko-

rzystaniu informacji wzrokowych i/lub pochodzących z ruchu ciała.

Najbardziej popularne testy służące do badania pamięci przestrzennej to ośmiopromienny labirynt Oltona i labirynt wodny Morrisa. Najnowszym testem jest test unikania miejsca Bureša.

OŚMIOPROMIENNY LABIRYNT OLTONA

Ośmiopromienny labirynt Oltona (OLTON i SAMUELSON 1976) wykorzystuje naturalne zachowanie głodnego zwierzęcia do poruszania się po terenie w celu znalezienia pokarmu. Aparat składa się z ośmiu ramion tej samej długości, które są połączone centralną, ośmiokątną platformą o średnicy trzykrotnie krótszej od długości ramienia (Ryc. 1A). Całość umieszczana



Ryc. 1. Schemat labiryntu ośmiopromiennego Oltona (A), basenu Morrisa (B), testu unikania miejsca Bureša (C).

nad podłogą, w dobrze oświetlonym pokoju, w którym znajduje się wiele wyrazistych znaków. Na początku treningu zwierzęta uczą się wchodzenia do ramion labiryntu. W tym celu, wewnątrz labiryntu rozkłada się małe porcje pokarmu. Podczas sesji doświadczalnych pokarm umieszczany jest jedynie na końcu ramion. Poprawne wykonanie testu na pamięć przestrzenną wymaga od szczura wejścia do każdego z ramion labiryntu w określonym, krótkim czasie, z minimalną liczbą powtórzeń, to znaczy zwierzę musi wyeliminować wejścia do ramion poprzednio odwiedzanych. Głównym wskaźnikiem jest liczba błędów, to znaczy powtórných wejść do ostatnio odwiedzonych ramion w stosunku do wejść poprawnych. Wykazano, że szczury rozwiązują ten test w oparciu o pamięć przestrzenną, a nie strategię wyboru oparte o kolejność, czy bliskość ramion.

LABIRYNT WODNY MORRISA (BASEN MORRISA)

Test Morrisa wykorzystuje wrodzoną umiejętność pływania szczurów i jednoczesną ich preferencję do przebywania na stałym podłożu.

Labirynt wodny to duży okrągły basen, który ustawia się tak, aby różne elementy pokoju były dobrze widoczne. Wypełniony jest do 2/3 wysokości nieprzezroczystą, zabielałą wodą (26°C). W jednej z ćwiartek basenu umieszczona jest niewielka, okrągła platforma (Ryc. 1B). Platforma może być całkowicie zanurzona, i wtedy jest niewidoczna, lub nieznacznie wystawać ponad lustro wody i wtedy staje się widoczną wskazówką z basenu (MORRIS 1981). W obu sytuacjach zadaniem szczura jest zapamiętanie umiejscowienia platformy. W innych wersjach tej metody wprowadzono pewne zmiany, które miały ułatwiać wykonanie zadania lub prowadzić do trwalszego zapamiętania miejsca z platformą. W pierwszym przypadku ukryta pod wodą platforma wynurzała się w momencie, kiedy szczur przepływał ponad jej powierzchnią. W innej wersji platforma również podnosiła się, ale szczur musiał dłużej pływać w jej pobliżu (MARKOWSKA i współaut. 1993). Umieszczona ponad basenem kamera rejestrowała ruch szczura. Dane te przekazywane były do systemu komputerowego, który obliczał długość drogi, trajektorię jaką pokonał szczur płynąc do platformy i czas ucieczki na platformę (latencję w sek.). Ponieważ ważne było miejsce, z którego zwierzęta rozpoczynały pływanie w odniesieniu do lokalizacji platformy, przyjęto umowne oznaczenie basenu w stosunku do stron świata: północ-południe (N-S), wschód-zachód (E-W). Różnica pomiędzy labiryntem wodnym a labiryntem promienistym, oczywiście poza rodzajem motywacji, dotyczyła wyboru strategii prowadzącej do odnalezienia celu. W labiryncie szczur łatwo orientował się, że pokarm znajduje się na końcu ramienia i po rozpoznaniu właściwego, nie odwiedzanego wcześniej ramienia, biegł prosto do celu. Natomiast odnalezienie w basenie bezpiecznego miejsca w postaci niewidocznej platformy zmuszało szczura do przyjęcia określonego sposobu zachowania, które okazywało się mniej lub bardziej skuteczne. Na przykład, zwierzę mogło pływać wokół ściany basenu lub zakreślać pętle. Ten drugi sposób postępowania gwarantował szybsze natrafienie na platformę.

TEST UNIKANIA MIEJSCA BUREŠA

Oba wyżej opisane testy, labiryntu i basenu, posiadały pewne ograniczenia badawcze. W labiryncie poruszanie szczura było zminimalizowane do ramion i małej centralnej platformy, a w basenie zwierzę pozbawione było kontaktu ze stałym podłożem. Zlikwidowanie tych niedogodności, oraz wykorzystanie zdolności szczura do biernego i aktywnego unikania obszaru nie-

korzystnego leżą u podstawy testu unikania miejsca (BUREŠ i współaut. 1983, BUREŠ i współaut. 1997a, SACCHETTI i współaut. 1997).

Zasada testu jest niesłychanie prosta. Otóż na okrągłą arenę spada pokarm (Ryc. 1C). Nie-nasycone zwierzę zbiera go spontanicznie wędrując po powierzchni areny. Pokarm podawany jest automatycznie, w niewielkich ilościach, co zmusza szczura do systematycznego przeszukiwania terenu. Wędrujący szczur w pewnym miejscu areny otrzymuje słaby szok elektryczny. Jest to możliwe, ponieważ arena pokryta jest drobną miedzianą siatką, a szczur ma pod skórą na karku umieszczony srebrny drut, który jest połączony ze źródłem prądu. Szok trwa 0,5 sek. i jest podawany co 3 sek., jeżeli wcześniej zwierzę nie opuści „karanego miejsca”. Zadaniem zwierzęcia jest zapamiętanie miejsca, gdzie może otrzymać szok i unikanie go, stąd nazwa metody — test unikania miejsca. Fizycznie miejsce szoku niczym się nie wyróżnia, jest określone przez program komputerowy.

Kiedy pokój jest oświetlony zwierzę może zlokalizować i zapamiętać karane miejsce na podstawie „znaków z pokoju”. Po zgaszeniu światła w pokoju panuje całkowita ciemność. W tej sytuacji zwierzęta mogą odbierać informacje o otoczeniu dzięki wewnętrznym sygnałom powstającym podczas ruchu ciała oraz z przypadkowych, trudnych do usunięcia (mimo mycia areny) śladów pozostawionych na arenie przez mocz czy defekację. Łącznie nazwano je „wskazówkami z areny”.

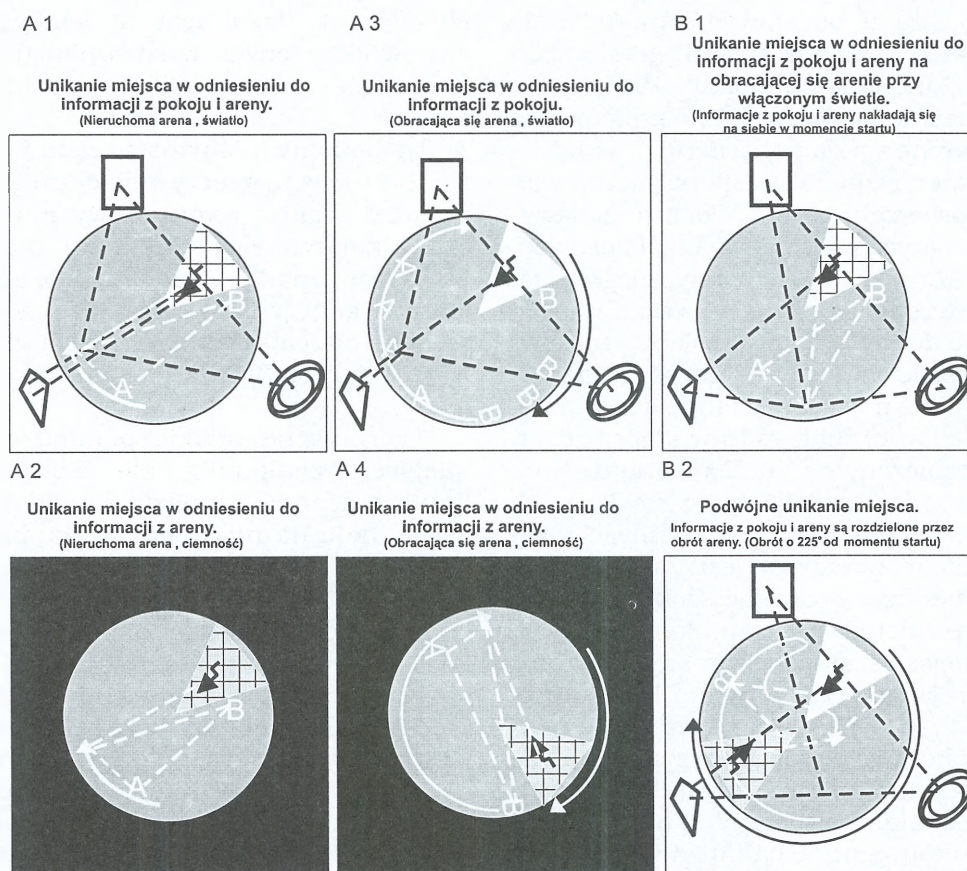
Niewątpliwą zaletą testu unikania miejsca jest rejestracja poruszania się zwierzęcia nie tylko w oświetlonym pokoju, ale i w ciemności (kamery na podczerwień) oraz na nieruchomej i obracającej się arenie. Nowatorstwo metody polega przede wszystkim na możliwości rozdzielenia na dwie trajektorie danych opisujących poruszanie się zwierzęcia podczas obracania się areny: 1) w odniesieniu do stałych elementów otoczenia, to znaczy znaków z pokoju oraz 2) w odniesieniu do powierzchni areny. To rozdzielenie na dwa obrazy zapisu drogi jaką pokonuje zwierzę stworzyło, po raz pierwszy, możliwość niezależnej analizy dwóch form pamięci przestrzennej: allo- i idiotetycznej, w tym samym czasie, w tych samych lub różnych warunkach oświetlenia. Podczas sesji treningowej zapisywana jest: liczba szoków, czas ich trwania oraz długość drogi w poszczególnych sektorach, odpowiadających wielkością karanemu obszarowi. Metoda umożliwia analizę wszystkich wskazanych parametrów w

stosunku do lokalizacji dwóch karanych obszarów określonych w stosunku do odległych znaków z pokoju i/lub współrzędnych z areny.

Na podstawie wartości czasu i drogi określa się obszar rzeczywiście unikany przez zwierzę, w porównaniu do wyznaczonego sektora kojarzonego z szokami (na przykład 60°). W przypadku obracania się areny droga jaką wykonuje szczur obliczana jest przez odjęcie od całkowitej długości drogi, tych wartości, które wynikają z obracania się areny.

Teoretyczne relacje pomiędzy karanym miejscem, znakami z pokoju oraz wskazówkami z areny w zależności od warunków oświetlenia na nieruchomej, bądź obracającej się arenie przedstawiono na Ryc. 2.

Należy zwrócić uwagę, że tylko na nieruchomej arenie w oświetlonym pomieszczeniu karane miejsce może być zapamiętane w oparciu o informacje pochodzące z dwóch źródeł: 1) od znaków z pokoju, dzięki układowi wzrokowemu oraz 2) od wskazówek z areny, dzięki poruszaniu się zwierzęcia po niej (Ryc. 2A1). Stanowi to podstawę do formowania się pamięci allo- i idiotetycznej. Na obracającej się arenie, przy włączonym oświetleniu, jedynie posługiwanie się wskazówkami z pokoju zapewni zwierzęciu sprawne unikanie szoków podawanych w miejscu określonym w stosunku do znaków z pokoju. Wówczas formuje się pamięć allotetyczna (Ryc. 2A3). Wyłączenie oświetlenia eliminuje dostęp do informacji wzrokowych. Zapamiętanie zakazanego miejsca określonego w stosunku do powierzchni areny może formować się w oparciu o informacje pochodzące z poruszania się i niezidentyfikowane wskazówki z podłoża (Ryc. 2A2). Ruch areny zmienia położenie poruszającego się zwierzęcia w stosunku do niezidentyfikowanych wskazówek z podłoża i karanego obszaru (Ryc. 2A4). W dwóch ostatnich sytuacjach formuje się pamięć idiotetyczna. We wszystkich opisanych przypadkach szok był prezentowany w jednym miejscu, które było określone w odniesieniu do znaków z pokoju, albo w stosunku do wskazówek z areny. Istnieje też możliwość podwójnego prezentowania szoków, a mianowicie w odniesieniu do znaków z pokoju i równocześnie w stosunku do wskazówek z areny (Ryc. 2B1 i B2). Musimy sobie zdawać sprawę, że taką hipotetyczną sytuację zwierzę może rozwiązać, czyli uniknąć szoków, jeżeli w jego strukturach mózgowych powstaną dwie reprezentacje przestrzeni, każda uformowana na podstawie in-



Ryc. 2. Układ zależności pomiędzy oświetlonymi warunkami a ciemnością i nieruchomą lub obracającą się areną rozdzielający informacje na pochodzące z „pokoju” i z „areny”, podczas unikania zakazanego miejsca.

Biała wewnętrzna strzałka pokazuje obecną pozycję szczura (początek strzałki) i początkową (koniec strzałki). Miejsce podawania szoków oznaczone jest przez zygzak na wycinku koła. Układ pomiędzy szczurem a znakami z pokoju i jednocześnie unikaniem miejscem pokazują czarne przerywane linie. Układ pomiędzy szczurem a informacjami pochodzącymi z poruszania się oraz od niezidentyfikowanych znaków na powierzchni areny, określonych przez litery A i B, i jednocześnie unikaniem miejscem pokazuje biała przerywana linia. Zewnętrzna czarna lub biała strzałka oznacza ruch areny. A 1. Sytuacja, w której włączone jest oświetlenie i arena nie obraca się. Karane miejsce może być unikane na podstawie informacji pochodzących od znaków z pokoju i wskazówek z areny, które nakładają się i wskazują ten sam obszar (oznaczono to przez wycinek koła w białą-czarną kratkę). A 2. Panuje ciemność, arena nie obraca się. Karane miejsce może być unikane na podstawie informacji pochodzących z poruszania się po arenie i niezidentyfikowanych śladów (A i B), oznaczone jest na powierzchni koła czarno-szara kratka. A 3. Sytuacja, w której włączone jest oświetlenie i arena obraca się. Białe wycinek koła oznacza karany obszar, który może być unikany na podstawie informacji z pokoju. A 4. Sytuacja analogiczna do poprzedniej, jedyną różnicę stanowi wyłączenie oświetlenia. W związku z tym ślady (A i B) zmieniają swoje położenie wraz z areną i karanym miejscem. B 1. Początek podwójnego unikania przy włączonym świetle na obracającej się arenie, kiedy oba karane obszary pokrywają się. B 2. Obracanie areny doprowadza do rozdzielenia reprezentacji pokoju od reprezentacji areny, szczur może otrzymać prąd w dwóch różnych miejscach (wycinek koła kolejno w białą lub w czarno-szara kratkę). Aby tego uniknąć szczur musi poruszać się w oparciu o informacje pochodzące z pokoju, jak i z areny. Efektem tego jest podwójne unikanie zakazanego miejsca. Należy zauważyć, że co jeden pełny obrót areny oba zakazane obszary będą się pokrywały, najlepszą strategią dla uniknięcia szoku jest wtedy ucieczka poprzez środek areny, z założenia wolny od szoków (biała, kręta linia na powierzchni areny).

nych informacji. Zwierzę musiałoby zbierać, kodować i na koniec wykorzystywać informacje w tym samym czasie. Unikanie obu miejsc, odnośnie do pokoju i odnośnie do areny, to znaczy wykonanie podwójnego unikania, świadczyłoby o autonomicznych właściwościach obu form pamięci przestrzennej. Wykorzystując właściwości metody unikania miejsca potwierdzono hipotezę o autonomicznym funkcjonowaniu obu rodzajów pamięci przestrzennej.

SPOSOBY OCENY PAMIĘCI PRZESTRZENNEJ

W teście basenu mierzono czas potrzebny do znalezienia platformy, natomiast w teście unikania miejsca — czas, w którym zwierzę wędrując po arenie nie wchodziło na obszar z szokiem. O funkcjonowaniu pamięci przestrzennej świadczyło szybkie dopłynięcie do platformy lub długotrwałe omijanie karanego miejsca. Ten

etap doświadczenia nazwano uczeniem. W wyniku efektywnego unikania miejsca szczur rzadko wchodził na karany obszar i w związku z tym otrzymywał niewielką liczbę szoków. W teście basenu Morrisa zwierzę wkładane jest do basenu kilka razy w ciągu tego samego dnia. W teście unikania miejsca każdy szczur otrzymuje dziennie jedną sesję trwającą od 15 do 45 min.

Trwałość formowanych śladów pamięciowych badano od przypomnienia miejsca z platformą (test basenu) lub karanego miejsca (test unikania miejsca). Następnie, nie dotykając zwierzęcia wyjmowano platformę lub wyłączano szoki. Ten etap prowadzono do wcześniej ustalonego kryterium, które było równoznaczne z tak samo długim przebywaniem i pokonaniem podobnej długości drogi we wszystkich częściach badanej przestrzeni. Takie zachowanie zwierzęcia świadczyło o zapomnieniu lokalizacji karanego miejsca. Stosując inne postępowanie sprawdzano trwałość uformowanych śladów pamięciowych. A mianowicie od początku sesji nie było platformy czy szoków. Zwierzę mogło szukać platformy lub unikać poprzednio karanego szokami miejsca na podstawie utworzonych wcześniej i przechowanych śladów pamięciowych. Taki test można nazwać testem przypominania.

INNE METODY BADANIA PAMIĘCI PRZESTRZENNEJ

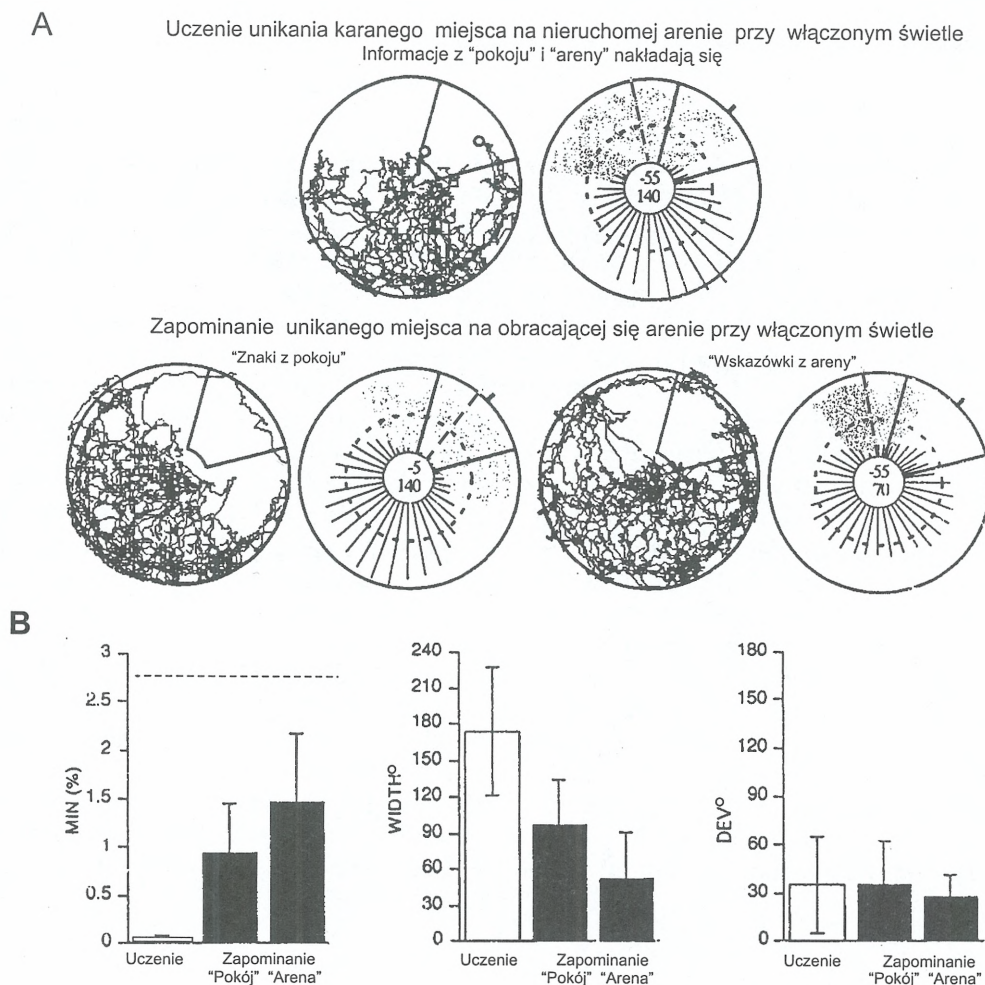
Poprzednie testy służące badaniu pamięci przestrzennej u szczurów wykorzystywały ruchliwość tych zwierząt. U chomików wzięto pod uwagę ich naturalną zdolność pobierania jednorazowo większej ilości pokarmu do toreb polichkowych i przenoszenia go do gniazda, w celu zmagazynowania. Źródło pokarmu było umieszczone centralnie na okrągłej arenie, która mogła być obracana o określoną wartość kątową w stosunku do znajdującej się na brzegu areny klatki domowej. Orientację przestrzenną zwierząt określano na podstawie katowego odchylenia kierunku drogi powrotnej w stosunku do pozycji wyjściowej zwierzęcia określanej jako „0”. Celem eksperymentów było określenie udziału informacji allotetycznych i idiotetycznych podczas drogi powrotnej do gniazda w różnych warunkach oświetlenia, po aktywnym lub biernym odnajdowaniu źródła pokarmu, pod kontrolą tła i/lub bliskich obiektów (ETIENNE i współaut. 1985, 1986; GEORGAKOPOULOS i ETIENNE 1994). Stosując podobne postępowanie badano pamięć przestrzenną myszy wykorzystując instynkt opieki nad potomstwem (ALYAN i JANDER 1994).

FORMOWANIE PAMIĘCI PRZESTRZENNEJ W ZALEŻNOŚCI OD ŹRÓDŁA INFORMACJI

W oparciu o takie testy jak labirynt ośmiopromienny, basen czy wędrowanie u chomików stwierdzono, że do formowania pamięci przestrzennej zwierzęta wykorzystują jedno źródło informacji w zależności od warunków zewnętrznych. Wykazano kształtowanie się pamięci allotetycznej albo idiotetycznej. Testy te nie pozwalały na jednoczesną ocenę udziału obu pamięci w nawigacji. Dostępność informacji zewnętrznych sprzyjała formowaniu i długotrwałemu funkcjonowaniu pamięci allotetycznej. Szczury sprawnie znajdowały ukrytą pod wodą platformę w oświetlonym pokoju (MORRIS i współaut. 1981, SCHENK 1985). Osiągały one jeszcze lepsze wyniki nawigacji, gdy miejsce z platformą było dodatkowo oznaczone (MORRIS i współaut. 1982, WHISHAW i MITTLEMAN 1986). Podobnie zachowywały się chomiki (ETIENNE i współaut. 1985), czy myszy (ALYAN i JANDER 1994) mając do dyspozycji znaki zewnętrzne. Pamięć idiotetyczna zapewniała nawigację, kiedy był utrudniony dostęp do znaków zewnętrznych. Jeżeli podczas nawigacji światło gasło, zwierzęta miały problemy z odnalezieniem celu (AROLFO i współaut. 1994). Informacje allotetyczne, które

zapewniały im sprawną orientację nie wystarczały teraz, a brak było wyobrażenia o przestrzeni utworzonej na podstawie informacji idiotetycznych. Dłuższe pływanie w oświetlonych warunkach poprawiało orientację, ale nie ułatwiała to nawigacji w ciemności. Orientacja w ciemności ulegała znacznej poprawie dopiero po dłuższym przebywaniu zwierząt na danej przestrzeni (SAVE 1997) lub otrzymaniu przez nie dodatkowych sesji treningowych przeprowadzonych tylko w ciemności (AROLFO i współaut. 1994, GEORGAKOPOULOS i ETIENNE 1994). Wtedy, na podstawie wewnętrznych informacji pochodzących z poruszania się, kształtowała się pamięć idiotetyczna gwarantująca odnalezienie celu. Dodatkowe wskazówki, w postaci punktowego źródła światła, ułatwiały orientację w ciemności, pod warunkiem, że nie zmieniano miejsca lokalizacji oświetlenia, czy też nie wprowadzano nowych wskazówek. Nawigację poprawiało raczej zmniejszenie, niż zwiększenie liczby wskazówek zewnętrznych (FENTON i współaut. 1994).

W zależności od dostępności i wyrazistości wskazówek chomiki i myszy wybierały drogę do



Ryc. 3. Uczenie się unikania karanego miejsca na nieruchomej arenie przy włączonym świetle oraz zapominanie przechowywanych wyobrażeń o lokalizacji przestrzennej obu karanych miejsc po wyłączeniu szoków na obracającej się arenie przy włączonym świetle.

A. Całkowity zapis, dla pojedynczego szczura, długości drogi podczas uczenia się lokalizacji karanego miejsca (górna lewa część ryciny) i zapominania tego miejsca w odniesieniu do informacji pochodzących od znaków z „pokoju” i wskazówek z „areny” tworzonych podczas poruszania się (dolna lewa część ryciny). Każdej rycinie przedstawiającej długość drogi podczas uczenia i zapominania karanego miejsca (lewa strona ryciny) odpowiadają kołowe histogramy długości drogi w % (prawa strona ryciny). Obszar karany zaznaczony jest przez ciągłą czarną linię a obszar unikany przez szary kolor. Pierwsza cyfra wewnątrz histogramu wskazuje absolutną kątową różnicę pomiędzy centrum karanego obszaru, zaznaczonego przez zewnętrzną kreskę, a centrum rzeczywiście unikanego obszaru, oznaczonego przerywaną linią (DEV). Druga cyfra to kątowa szerokość rzeczywiście unikanego obszaru — margines bezpieczeństwa (WIDTH). Środkowe koło oznacza obszar bez szoku, przerywane koło wskazuje poziom powyżej którego długości pokonanej drogi w porównywanych obszarach nie różnią się.

B. Uczenie się (białe słupki) i zapominanie lokalizacji karanego obszaru po wyłączeniu szoków (czarne słupki). Karane miejsce było określone na podstawie informacji pochodzących od znaków z „pokoju” i wskazówek z „areny” tworzonych podczas poruszania się. Jak widać na nieruchomej arenie przy włączonym świetle zwierzęta praktycznie nie wchodziły na zakazany obszar, o czym świadczy minimalny dystans (MIN). Karane miejsce jest unikane z dużą dokładnością (DEV), z dużym marginesem bezpieczeństwa (WIDTH). Po wyłączeniu szoków szczury wciąż efektywniej unikają zakazanego obszaru w odniesieniu do znaków z „pokoju” niż „z areny”, na co wskazują mniejsze wartości dystansu (MIN) i większy obszar, na który nie wchodzi (WIDTH). Przerywana linia wskazuje poziom, powyżej którego długości pokonanej drogi w porównywanych obszarach nie różnią się.

celu w oparciu o jeden system informacji: albo znaki zewnętrzne (pamięć allotetyczna), albo nieokreślone wskazówki z samej areny i system integracji drogi (pamięć idiotetyczna) (ETIENNE i współaut. 1985, 1986, 1990a; ALYAN i JANDER 1994). Na przykład chomiki wykorzystywały słabe bodźce świetlne, jako bodźce ułatwiające

powrót do gniazda, gdy pokazywano je z chwilą rozpoczynania magazynowania jedzenia lub podczas drogi powrotnej od źródła pokarmu do gniazda. Droga początkowa pozostawała zwykle pod kontrolą ślepej orientacji (ETIENNE i współaut. 1990b).

Stwierdzono, że stała zależność przestrzenna pomiędzy bliskimi wskazówkami, a nie ich ustawienie w stosunku do zewnętrznych, odległych znaków odgrywa dużą rolę w tworzeniu wewnętrznej reprezentacji przestrzeni służącej do efektywnej nawigacji (BIEGLER i MORRIS

1993, 1996). Sugeruje to, wykorzystywanie informacji pochodzących od wskazówek, a nie powstałych w wyniku uczenia asocjacyjnego, to znaczy przenoszenia informacji dotyczących wskazówek z areny na odległe znaki (BIEGLER i MORRIS 1996).

DOWODY NA AUTONOMICZNE FUNKCJONOWANIE PAMIĘCI ALLO- I IDIOTETYCZNEJ

Jak wykazano, pamięć przestrzenna jest różnorodna, to znaczy składa się z dwóch rodzajów pamięci: allo- i idiotetycznej. Jednakże stosowane metody pozwalały analizować w tej samej chwili tylko jeden rodzaj pamięci przestrzennej, allotetyczną formowaną na podstawie informacji zewnętrznych albo idiotetyczną kształtowaną na podstawie informacji pochodzących z ruchu ciała. W związku z tym nie można było stwierdzić, czy obie formy pamięci mogą funkcjonować w tym samym czasie niezależnie.

Autonomiczny charakter pamięci allo- i idiotetycznej wykazuje dopiero zastosowany test unikania miejsca. Na nieruchomej arenie, w oświetlonym pokoju, zwierzęta szybko uczyły się lokalizacji karanego miejsca wykorzystując oba rodzaje pamięci (BUREŠ i współaut. 1997b). Drugiego dnia treningu tylko czasami wchodziły na karany obszar. Po etapie uczenia wyłączało szoki. Ruch areny zróżnicował karane miejsce na dwa. Jedno z nich było określone w stosunku do stałych znaków zewnętrznych z pokoju. Drugie było określone w stosunku do obszaru areny. W związku z tym, na tej samej arenie były teraz dwie reprezentacje wcześniej karanego miejsca, które charakteryzowały się stałą i/lub zmienną lokalizacją. Okazało się, że mimo iż zwierzęta uczyły się unikania jednego karanego miejsca, to przechowywały dwa wyobrażenia o jego istnieniu (Ryc. 3A). Na etapie zapominania, na obracającej się arenie bez szoków, szczury wykorzystywały reprezentację karanego miejsca utworzoną w oparciu o mechanizmy pamięci allo- i idiotetycznej. Stwierdzono, że zwierzęta pamiętały i z dużą sprawnością unikały obu miejsc, mimo iż podczas sporadycznych wejść nie otrzymywały szoków (Ryc. 3B). Szczury czasami podchodziły bardzo blisko do

zakazanego obszaru, aby w ostatniej chwili zrezygnować z obranego kierunku i pobiec w inną stronę. Widać to było na zapisach trajektorii, ponieważ w naturze karany obszar areny nie był oznakowany. Ponieważ karane miejsce miało kształt trójkąta (60°) zwierzęta musiały nie tylko pamiętać, gdzie poprzednio był zakazany obszar, ale jednocześnie uwzględniać jego szerokość. Szczury nie zważając na obracanie się areny wyśmienicie radziły sobie z tym problemem. Często wybierały drogę przez środek areny, z założenia wolny od szoków.

Przechowywanie reprezentacji jednego karanego miejsca w postaci dwóch wyobrażeń udowodniło, że obie formy pamięci przestrzennej są autonomicznymi procesami. Kształtują się podczas treningu w oświetlonym pokoju na nieruchomej arenie. Dzięki temu powstają dwie reprezentacje przestrzeni wykorzystywane przez zwierzę w zależności od potrzeb (ciemność, ruch areny) (FENTON i współaut. 1998).

Należy zaznaczyć, że zapamiętywanie karanego obszaru jest trwalsze w stosunku do miejsca określonego na podstawie informacji allotetycznych (z pokoju), niż informacji idiotetycznych (z areny). W przypadku formowania pamięci allotetycznej dochodzi do uczenia. Powstają długotrwałe ślady pamięciowe. Pamięć idiotetyczna, chociaż prędzej zanika, w sposób istotny zabezpiecza unikanie karanego miejsca nie tylko na obracającej się arenie przy włączonym oświetleniu, ale również w ciemności (BUREŠ i współaut. 1998, WĘSIERSKA i współaut. 1998). Nowe badania, wykorzystujące specyficzne właściwości testu unikania miejsca, zmierzają do dalszej analizy natury obu form pamięci przestrzennej oraz struktur mózgowych biorących udział w tworzeniu, przechowywaniu i ujawnianiu śladów pamięciowych.

PODSUMOWANIE

Pamięć przestrzenna pozwala sprawnie realizować zadania, od których często zależy przeżycie organizmu. Ma ona heterogenną naturę, ponieważ składa się z dwóch autonomicznych form: pamięci allotetycznej i idiotetycznej. Różnica między nimi dotyczy źródła informacji, na

których budowana jest reprezentacja przestrzeni w centralnym układzie nerwowym. Informacje o fizycznych cechach przestrzeni są odbierane przez receptory wzroku. Informacje o relacji ciała w stosunku do otoczenia są odbierane przez proprioceptory, czyli receptory znajdujące

się w mięśniach, ścięgnach i więzadłach oraz przez układ przedsionkowy zapewniający równowagę ciała. Wykorzystanie różnorodnych informacji prowadzi do powstania zróżnicowanych śladów pamięciowych. Informacje są poddawane szybkiej selekcji w celu usunięcia tych zbędnych. Te istotniejsze dla zwierzęcia, utrzymują się długo. Dochodzi do uczenia się. Należy uznać, że pamięć allotetyczna opiera się na mechanizmach odpowiedzialnych za pamięć długotrwałą, która w tym przypadku formuje się szybko, a przechowuje informacje długo. Wtedy pamięć idiotetyczna działałaby jako „zawór bezpieczeństwa” we wszystkich trudniej-

szych sytuacjach życiowych, szczególnie wtedy, kiedy dostęp do informacji wzrokowych jest utrudniony. Stąd jej odmienny charakter. Dzięki obu rodzajom pamięci przestrzennej zwierzę może zapamiętywać coraz to inne sytuacje i skutecznie realizować własne różnorodne potrzeby.

Składam podziękowanie Profesorowi Kazimierzowi Zielińskiemu, który zainspirował mnie do napisania tego artykułu. Doc. dr hab. Elżbiecie Szelaż, dr Grażynie Walasek, dr hab. Tomaszowi Werka serdecznie dziękuję za krytyczne uwagi podczas przygotowywania pracy.

BEHAVIOURAL METHODS OF SPATIAL MEMORY EVALUATION IN ANIMALS

Summary

Effective orientation in space is necessary for survival but animals have no single sensory organ for navigation and no receptor surface onto which the external space could be mapped. However it is known that mammals have spatial memory. They use different sources of information about space to build cognitive maps and use them to guide behaviour efficiently. In illuminated environment, a place in space is specified by a list of its topographical relationships to visible landmarks. This allothetic orientation requires exteroception mediated by the visual system detecting cues in the environment. This kind of memory is called allothetic memory. In contrast, in darkness, when distal landmarks are not be visible, orientation is depends on limb muscle proprioception, vestibular signals and motor efference copies generated by self-induced movements from a start position. This kind of memory is called idiothetic memory. In this case the animal navigates using a different strategy. It remembers the turns or route when moving from here to there. Another is to calculate the vector from here to there by integrating the series of movements that were made to get from there to here, a process called path integration. Under standard conditions the above sources of information coexist and the corresponding reference frames overlap.

Formation, retrieval and extinction of place memories has been intensively studied in Olton's radial maze, Morris water maze and with Bureš place avoidance tests. It was shown that, in a radial maze, rats used spatial maps to visit the baited arms. In the Morris water maze rats, swimming in a circular pool filled with opaque water, learned to escape to a safe underwater platform. In light rats learned to navigate to the hidden platform when distal cues were available. In the probe trial memory was tested during retrieval when the platform was removed.

In the place avoidance test a rat searching scattered food on a stationary or rotating circular arena learns to avoid a prohibited sector (place avoidance) where a mild foot shock is applied. When the platform is stable in the light, place avoidance memories are acquired in both the allothetic frame of the room and idiothetic frame of the arena. During subsequent slow rotation of the arena, the rats avoid two different regions that correspond to the two reference frames. The results showed that although both room and arena frame memories exist and are autonomous, the allothetic memory was dominant. Place avoidance test is a new method allowing simultaneous study of both allothetic and idiothetic memories when corresponding sources of information are available to support effective spatial navigation.

LITERATURA

- ALYAN S., JANDER R., 1994. *Short-range homing in the house mouse. Mus musculus: stages in the learning of directions.* Anim. Behav. 48, 285-298.
- AROLFO M. P., NERAD L., SCHENK F., BUREŠ J., 1994. *Absence of snapshot memory of the target view interferes with place navigation learning by rats in the water maze.* Behav. Neurosci. 108, 308-316.
- BIEGLER R., MORRIS R. G. M., 1993. *Landmark stability is a prerequisite for spatial but not discrimination learning.* Nature 361, 631-633.
- BIEGLER R., MORRIS R. G. M., 1996. *Landmark stability: studies exploring whether the perceived stability of the environment influences spatial representation.* J. Exp. Biol. 199, 187-193.
- BUREŠ J., BUREŠOVA O., HUSTON J. P., 1983. *Techniques and basic experiments in the study of brain and behaviour.* Amsterdam, Elsevier, str. 148-158.
- BUREŠ J., FENTON A. A., KAMINSKY Y., ZINYUK L., 1997a. *Place cells and place navigation.* Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 94, 243-350.
- BUREŠ J., FENTON A. A., KAMINSKY Y., ROSSIER J., SACCHETTI B., ZINYUK L., 1997b. *Dissociation of exteroceptive and idiothetic orientation cues: effect on hippocampal place cells and place navigation.* Phil. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci. 352, 1515-1524.
- BUREŠ J., FENTON A. A., KAMINSKY Y., WEŚIERSKA M., ZAHALKA A., 1998. *Rodent navigation after dissociation of the allocentric and idiothetic representations of space.* Neuropharmacology 37, 689-699.
- ETIENNE A. S., TERONI E., MAURER R., PORTENIER V., SAUCY F., 1985. *Short-distance homing in a small mammal: the role of exteroceptive cues and path integration.* Experimentia 41, 122-125.
- ETIENNE A. S., MAURER R., SAUCY F., TERONI E., 1986. *Short-distance homing in the golden hamster after a passive outward journey.* Anim. Behav. 34, 696-715.
- ETIENNE A. S., JORIS S., MAURER R., TERONI E., 1990a. *Enhancing the impact of visual extra-maze cues in a spatial orientation task.* Behav. Brain Res. 38, 99-210.

- ETIENNE A. S., TERONI E., HURNI C., PORTENIER V., 1990b. *The effect of a single light cue on homing behaviour of the golden hamster*. Anim. Behav. 39, 17–41.
- FENTON A. A., AROLFO M. P., NERAD L., BUREŠ J., 1994. *Place navigation in the MORRIS water maze under minimum and redundant extra-maze cue conditions*. Behav. Neural. Biol. 62, 178–189.
- FENTON A. A., WEŚIERSKA M., BUREŠ J., 1998. *Both here and there: simultaneous expression spatial memories in rats*. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 95, 11493–11498.
- GALLISTEL C. R., 1990. *The Organization of Learning*. MIT Press, Cambridge, MA, str.648.
- GEORGAKOPOULOS J., ETIENNE A. S., 1994. *Identifying location by dead reckoning and external cues*. Behav. Processes 31, 57–74.
- MARKOWSKA A. L., LONG J. M., JOHNSON C., OLTON D. S., 1993. *Variable-interval probe tests as a tool for repeated measurements of spatial memory in the water maze*. Behav. Neurosci. 107, 627–632.
- MITTELSTAEDT H., MITTELSTAEDT M. L., 1973. *Mechanismen der Orientierung ohne richtende Aussenreize*. Fortschr. Zool. 21, 46–58.
- MORRIS R. G. M., 1981. *Spatial localization does not require the presence of local cues*. Learn. Motiv. 12, 239–260.
- 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.
- OLTON D. S., SAMUELSON R. J., 1976. *Remembrance of places passed: spatial memory in rats*. J.Exp.Psychol. Anim. Behav. Processes 2, 97–116.
- SACCHETTI B., FENTON A. A., BUREŠ J., 1997. *Conditioned place avoidance: a tool for dissociating place navigation directed by landmark sighting and by path integration*. Physiol. Res. 46, 19 (abstr.).
- SADOWSKI B., CHMURZYŃSKI J., 1989. *Biologiczne mechanizmy zachowania*. PWN, str. 399–407.
- SAVE E., 1997. *The contribution of visual and inertial mechanisms to navigation in total darkness*. Anim. Learn. Behav. 25, 324–334.
- SCHENK F., 1985. *Development of place navigation in rats from weaning to puberty*. Behav. Neurol. Biol. 43, 69–85.
- SQUIRE L. R. 1987. *Memory and brain*. New York: Oxford University Press, Oxford.
- WEŚIERSKA M., FENTON A. A., BUREŠ J., 1998. *Place avoidance in absence of extramaze cues*. Eur. J. Neurosci.10 (Suppl.) 257 (abstr.).
- WHISHAW I. G., MITTLEMAN G., 1986. *Visits to starts, and places by rats (Rattus norvegicus) in swimming pool navigation tasks*. J. Comp. Psychol. 100, 422–431.