

# 动物(大白鼠)在衰老时期高級神經活动方面的若干指标

李 經 才(中国科学院动物研究所)

近年来, 年龄生理学問題广泛地引起了人們的兴趣和注意。本所在开展防老方面的研究工作, 亦需要解决关于动物在衰老时期的生理变化和生理指标問題。因此本文试图对动物(大白鼠)到老年后高級神經活动方面的特点, 进行一些探討, 以便配合相关工作的展开, 及为下一步施用抗老葯物創造条件。

## 实验方法

我們选用大白鼠作为实验材料。为了能够尽快地开展工作和便于进行大量观察, 应用运动防御条件反射方法对 22 只大白鼠进行研究。其中除以年龄为 24 个月的老年鼠作为主要研究对象外, 还用年龄为 12 个月的中年鼠和年龄为 6 个月的青年鼠。依照年龄分为三組, 来进行对照和比較。

实验设备是采用 И. С. Александров 和 М. Г. Цибина 氏 (1947) 設計的两小室法, 并作若干改进来进行的。小室的底部装有特殊电极台, 为金属导体, 与分压器接連; 分压器电压降至 20—50 伏特 (其間可自由調节) 普通电路的电流。小室的四面是封閉的, 仅可从小室上面的反射鏡观察动物的活动。以节拍器或鈴声作为条件刺激物, 作用期間为 10 秒, 单独作用 5 秒后用电流进行强化。

在实验前对每个实验动物的运动兴奋閾限进行測定。青年組鼠的兴奋閾限强度为 25—29 伏特, 中年組为 25—37 伏特, 老年組的兴奋閾限較高, 为 35—37 伏特。每次实验确定以高于閾强度 3 伏特的电流作为其强化电流。这样的强度对动物是适合的。每只动物每次实验应用的相对电流强度是固定的。

全部試驗过程保持同样試驗条件 (实验环境、光綫、实验温度), 并按同一操作手續进行。

## 实验結果

为了判明高級神經活动的年龄特征, 对大白鼠大脑皮层的两个基本神經过程——兴奋和抑制, 及它們之間神經过程的灵活性三个方面进行检查。結果如下:

(一) 陽性条件反射的形成速度: 判別神經兴奋过程强度的第一个指标为阳性条件反射的形成速度。以每分鐘 120 次的节拍器作为条件刺激物, 单独

作用 5 秒钟后用电流进行强化。青年鼠形成这个反射比較容易, 一般經 5—8 次結合即可建成, 最多不过 11 次。形成后巩固起来也比較快, 平均 19 次即可达到巩固程度(表 1)。

表 1 不同年龄大白鼠阳性条件反射的形成

組別	編号	形成速度 (次)	巩固 (次)	額外刺激時間 (秒)	刺激强度* (伏)
老	R11	14	35	20	40(37)
	B21	10	41	38	40(37)
	y31	17	43	140	42(39)
	R12	19	19	34	38(35)
	B22	68	131	111	40(36)
	y32	23	23	25	40(37)
	平均	25	50	61	40(37)
中	R14	11	30	13	40(37)
	B23	9	26	22	38(35)
	y33	16		40	38(35)
	R13	9		50	35(32)
	R43	17		72	28(25)
	平均	12	28	41	36(33)
青	R15	7	7	-2	30(27)
	w25	8	8	25	30(27)
	y35	6	17	0	30(27)
	R45	11	23	21	30(27)
	w89	9	18	15	30(27)
	y79	6	19	27	28(25)
	R46	8	20	60	32(29)
	y65	5	15	17	30(27)
	G95	7	24	50	32(29)
	y93	8	28	37	31(28)
	w09	8	25	60	28(25)
平均	7.5	19	23	30(27)	

\*括弧内数字为引起运动的閾值。

老年鼠形成这个反射比較困难。况且它們的运动兴奋閾限增高, 这已如前述, 用为青年鼠强化的电流在这里已不能适用。它們的刺激电流相对强度平均要高 10 伏特左右, 且在实验时反应显得很灵敏, 常常在强化的時間内找不到洞口跑过另一方去。为了使它跑过去常需要加长强化時間, 即表内所謂的額外刺激

時間,这在老年动物比青年动物平均要多2—3倍。

在这里观察到時間的条件刺激作用。我們施用的刺激間隔为60秒,当条件反射形成后。到間隔为50余秒的时候,动物便自动跑向洞口,并作出跑过的准备动作。这一现象在大部青年鼠都可明显地看到。但在任何一个老年鼠都未曾发现有这种反应。

(二)潜伏期:当阳性条件反射形成后,由条件信号开始作用起,动物开始运动,直到跑过洞口到另一边去,所經歷的時間謂之潜伏期。这包括外界音波引起听觉感受器的兴奋,传到听分析器中枢,暂时連系的形成以及动物奔跑期的总和。

青、老年动物在潜伏期上的比較如表2所示。青年鼠活跃好动,潜伏期短。最短的只有0.5秒,几乎是瞬息的。当阳性信号节<sub>120</sub>一响,就如受有弹力一样的,

表2 不同年龄大白鼠的潜伏期

組別	动物項目編号	潜伏期(秒)		
		最,短	最,长	平,均
老	R11	1	5	3.4
	B21	1	9	3.3
	y31	0.5	6	3.4
	R12	2	6	3.8
	B22	2	11	5.5
	y32	1	4	2.0
中	R14	1	9	3.6
	B23	1	5	3.1
	y33	2	4	3.3
	R13	1	5	3.0
	R43	1	5	3.0
青	R15	0.5	4	2.0
	y35	1	9	2.8
	w25	0.5	4.5	2.5
	B26	1	4	2.9
	R45	1	4	3.0
	w09	1	5	2.7

一跃而过洞口,而且多数鼠在节<sub>120</sub>作用的10秒內,常往复运动两、三次,可看出其呈現一种高度兴奋状态。潜伏期平均低于3秒。

老年鼠行动迟缓,潜伏期也較长,当阳性信号节<sub>120</sub>作用后;往往在籠內徘徊許久,有时表现出欲过又不过的样子,有时騎在两室中隔不动。在节<sub>120</sub>作用的10秒內鮮見有往复运动现象,亦見不到如青年鼠那样兴奋状态。潜伏期平均在3秒以上。

(三)消退与恢复的試驗:前个試驗討論了关于三种不同年龄大鼠条件反射的形成速度及潜伏期

上的变化。現在这个試驗对它們的實驗性消退进行一些观察。

在这試驗前,先将动物建立起一个阳性条件反射,并使其达到巩固程度(即条件刺激物单独作用連續引起四次条件反射)。然后,在这样的基础上进行試驗。

老年鼠的情况是:其条件反射必須經過較長期間才能巩固。如連續再不給以非条件刺激强化时,很快就发生了實驗性消退。

青年鼠不但条件反射易于形成与巩固,而且消退也是比較困难的。如G95号鼠在一条件反射形成并巩固后,連續26次不施与强化,这个反射仍然巩固地保持着。这組动物的实验表明,青年鼠中枢神經系統高級部位兴奋过程的持續可达相当长的時間。

然后,待其条件反射完全消退后,再給与原来同样的电流强化。观察三組动物条件反射恢复情况。青年鼠发生實驗性消退后,一次强化后就又可連續引起反射。而老年鼠条件反射實驗性消退后,很难于再建成巩固的条件反射。

另外,观察老年鼠条件反射消退后的恢复(重建)情况。老年鼠第一次試驗后,經過不同日期,对每只鼠前后进行四次检查。絕大多数条件反射都已自然消退,其中只有二次例外(B22号鼠的第三次检查,B21号鼠的第四次检查)。检查消退后,再用与第一次試驗同样的刺激进行条件反射的重建(恢复)时,其形成速度有的略为加速,有的更慢了一些,总的比較起来沒有比初次形成时加快。而青年鼠經過不同日期几次检查时,絕大多数都沒有发生實驗性消退。即使消退的也只是个別的现象。重建(恢复)时,形成速度与第一次建立相比显著地加快。只需2次或3次强化即可建成。

中年鼠的消退情况趋向于老年鼠。

(四)抑制过程:为了检查抑制过程的强度,采用分化抑制的方法。各組鼠以节<sub>120</sub>建立的阳性条件反射为基础,然后用节<sub>60</sub>作为阴性条件刺激进行分化。

結果发现:老年鼠施用分化性刺激后,5—10次就有分化相出現。但分化程度較为粗糙,一般只能获得相对的分化,即仅能从阳性条件刺激和阴性条件刺激引起反应潜伏期的比較上来鑑別。完全的分化相(即反应量为零者),历时很短。不久即失去分化的能力,发生抑制的解除。如表3所示24个月大鼠R11号的分化試驗記錄,即表明这种情况。延长分化試驗的時間亦不能奏效,这只鼠連續做了一个半小时,强化与不强化交替对比50多次,也未得到巩固的分化,最后动物对阳性信号亦失去反应。

而青年鼠則完全是另一种情况,分化性抑制的形成速度是比較慢的。一般先出現一个較長時間的泛化

阶段,这在老年鼠是极不显著的,甚至看不到。而且大部分青年鼠在实验中过程伴有正诱导现象发生,表现为施用分化性刺激时,反射的持续时间增长(比单是节<sub>120</sub>引起的阳性条件反射),潜伏期反而缩短。但待其

一旦转入特化后则可获得甚为巩固的分化相。如 Y65 号鼠获得接连 10 次的完全分化相(零点分化)。如继续做下去(延长分化时间)仍保持有分化能力。由此可以推论,青年鼠不但兴奋过程是强的,而且抑制过程同样也是强的。

表 3 R11 老年鼠分化抑制实验记录表 日期: 12.3

给予刺激的时间	刺激物	结合次数	条件刺激单独作用时间(秒)	刺激物作用的总时间	条件反射潜伏期	刺激间隔(秒)	附 註
8:38	M <sub>120</sub>	96	10	10	2	60	很“注意”听,耳震动。开始显出分化。 M <sub>60</sub> 响后“犹疑”了一下,但到 7 秒终于跑过。 分化形成。 分化。 咬木箱,10秒未跑过;强化。 抑制解除 抑制解除 抑制解除 抑制解除
	M <sub>60</sub>	6	10	10	9	60	
	M <sub>120</sub>	97	10	10	3	60	
	M <sub>60</sub>	7	10	10	7	60	
	M <sub>120</sub>	98	10	10	2	60	
	M <sub>60</sub>	8	10	10	60	60	
	M <sub>120</sub>	99	10	10	4	60	
	M <sub>60</sub>	9	10	10	60	60	
	M <sub>120</sub>	100	10	15	60	60	
	M <sub>30</sub>	10	10	10	6	60	
	M <sub>120</sub>	101	10	10	5	60	
	M <sub>60</sub>	11	10	10	8	60	
M <sub>120</sub>	102	10	10	9	60		
延长分化时间的试验							
9:54	M <sub>120</sub>	167	5	10		60	阳性信号亦失去作用;强化。 有探究反射;头向反射镜。 强化 强化 又形成 Y. P. 但分不出二种信号的差别。 强化。 静臥于籠内,有似睡之意。 对信号反应变得迟钝。 M <sub>120</sub> 作用 40 秒安静不动,没有任何反应。
	M <sub>60</sub>	37	10	10		60	
	M <sub>120</sub>	168	5	10		60	
	M <sub>60</sub>	38	10	10		60	
	M <sub>120</sub>	169	7	10		60	
	M <sub>60</sub>	39	10	10	10	60	
	M <sub>120</sub>	170	11	11	9	60	
	M <sub>60</sub>	40	10	10		60	
	M <sub>120</sub>	171	9	11		60	
	M <sub>60</sub>	41	10	10	10	60	
10:21	M <sub>120</sub>	180	8	10		60	
	M <sub>60</sub>	50	10	10		60	
	M <sub>120</sub>	181	9	10		60	
10:25	M <sub>60</sub>	51	10	10		50	
	M <sub>120</sub>	182	40	40		70	

(五) 神经过程的灵活性: И.П.Павлов 曾认为神经过程灵活性的改变是判定高级神经活动的重要指标之一。

我们应用了两种方法对大白鼠的神经过程灵活性进行鉴别。

1. 条件刺激信号意义的改造:

这实验是继条件反射形成、实验性消退、分化抑制后的测定年龄指标中的第四个试验。在进行信号意义改造前先用节<sub>60</sub> 在实验动物身上建立一个较为巩固的分化。然后将原为阳性刺激的节<sub>120</sub> 不用电流强化,而原为分化性刺激的节<sub>60</sub> 用同样的电流进行强化。实验结果在 6 只青年鼠中仅有一只 R15 号鼠经较长时间的试验获得了完全的改造。其余的 5 只只获得了相对的改造。其实验过程的变化是原来节<sub>60</sub> 的阴性作用,然后转变成同等作用(两种信号)。其中有 2 只鼠 y36、B26 号停留于这个阶段上不能再做下去,另 3 只鼠 w 25、y35、R36 获得了相对的改造,即节<sub>120</sub> 所引起反应的潜伏期反而较长一些。但应当指出,这样实验持续下去亦不能得到理想的结果。因实验时间进行太长时,动物对于条件信号渐渐失去反应能力。按理说,老年鼠作一这样的试验应较为容易,因为它们阳性条件反射消退得较快。但并未获得相反意义的改造。在进行这一试验时,这一现象指出是必要的,即经过几次改换信号的刺激后,实验动物常表现出很不安定。实验进行较长时,发生向上跳或与笼碰撞等现象。这可表明老年鼠对刺激信号的变换已不能发生很好地适应。

2. 为了补充上面的试验,以形成痕迹条件反射的方法对大鼠神经过程的灵活性进行测定。这是全部工作的第五个试验。方法是这样的:以铃声作为条件刺激物,单独作 10 秒后,延搁 5 秒,再用电流强化。其意义在于造成神经兴奋过程与抑制过程的冲突。在青年鼠,同样形成这种反射的速度是比较快,平均 3—5 次即可建成(因以前已有形成节<sub>120</sub> 的训练)。当其一经形成后,在铃声的作用期间内就有反应出现,潜伏期平均为 3.5 秒。但是在老年动物形成这种反射是很困难的,实验结果,6 只老年鼠没有一只能够形成,如 y31 号鼠经过了 30 余次的结合尚未有建立的象征。这里遇到有与“改造”试验中相似的情况。即当条件刺激作用的期间内不能引起它的任何反应,但当强化时则表现甚为慌张,在笼内乱跑动,甚至找不到跑过的洞口,

年龄 24 个月 体重 215 克 刺激强度 40 伏  
性别 男 气温 13°C

\*M<sub>120</sub>=节<sub>120</sub>

精神呈现異常状态。实验进行較长时,同样也有向上跳,与籠碰撞,以至于哀吟等現象。这种表现,說明神經的过度紧张已經超过了它們大脑皮层机能的可能限度。

### 前 論

上面关于中年鼠的問題提到的較少,因为这組鼠的指标变化比較不甚明显。而且在本組內的差異也較大。在不同的鑑別試驗中各有不同的趋向。例如阳性条件反射的形成速度方面与青年鼠較为接近。而在消退試驗和分化抑制方面則相似于老年鼠更多一些。如条件反射比較容易消退,进行分化抑制实验时見不到較长的泛化阶段,分化程度較差等。这些特点与早年 И. П. Павлов; 实验室所作的一些工作是符合的 (Д. И. Соловейчик, 1938; О. П. Ярославцева, 1940; В. В. Яковлева, 1938)。他們认为在衰老的过程中,与兴奋过程減弱的同时,皮层的抑制过程也随着減弱。有資料証明,抑制过程比兴奋过程更早地发生障碍,而且在程度上也比較深。这点首先表现在:当阳性条件反射之間还保持着正常的关系时,牢固的分化相就出现了抑制的解除(动力定型試驗証明了的)。而且也表现在分化抑制集中能力的減弱上。从这組可見到动物向老年过渡的趋势,但应当指出,这种过渡在不同的个体之間是不均衡的。

#### 关于分化抑制的形成速度問題:

Н. А. Подкопаев 等人认为检查抑制过程强度的第一个指标为阳性条件反射的形成速度,形成快者抑制过程强,形成慢者抑制过程弱。但是在我們的試驗中,一般讲老年鼠分化抑制的形成速度是比較快的,普通为十次左右或少于十次,施用分化性刺激后就可得分化。而在青年鼠形成分化抑制过程反而是比較慢的,因为它们首先要經過一个較长時間的泛化阶段,而且多数动物相伴有正誘导現象发生,这已如前述。但从分化的程度上、完全分化相的历时长短上、延长分化的試驗中以及泛化現象等方面考察。我們有理由认为青年鼠的抑制过程是較强的。因此,不能同意 Н. А. Подкопаев 氏的抑制过程的强度决定于分化抑制形成速度的看法。

И. П. Павлов 氏曾表示过这样的想法,这对解释我們的現象是有幫助的。“內(条件性)抑制,亦即分化性抑制和消退性抑制系由非条件性超限抑制发展而来。在条件刺激物沒有受强化的情况下可以发生长期的兴奋,使皮层細胞发生超限抑制。而且在这种情况下发生超限抑制时,兴奋的强度可被兴奋的集中所代替”。按照这种观点看来,为了产生分化抑制,便必須要有强烈兴奋过程的发展,并轉变为超限抑制,然后再

轉变为分化性內抑制。

老年动物由于皮层接受外界刺激的能力減低,兴奋过程的持續通常是較短的,且是不稳定的。故在条件刺激不强化的情况下,很容易进入超限抑制,近而发展成分化抑制。因此老年动物分化形成是較快的。青年动物与此情况相反,因此它們形成分化反而較慢。

#### 关于年龄变化的灵活性指标問題:

И. П. Павлов 氏认为改造条件刺激的意义,来研究动物大脑皮层神經過程的方法,是闡明皮层神經過程灵活性有价值的方法之一。改造的意义在于造成兴奋过程与抑制过程的冲突。这种改造是神經過程强度紧张的最大限度(痕迹条件反射的意义也是如此)。在我們的試驗中只有一只青年鼠 R 15 号获得了完全改造,其他的个体在这实验过程中都沒有能够达到完全巩固的改造。但每一只动物都出现了兴奋与抑制的一定动力变化,这种变化一般应具有移行时相特性 (Л. Н. Норкина, 1952)。这种时相状态在我們的試驗中,每个青年鼠都可見到。但在中年和老年組鼠則表现不明显或不出现。且应指出的是:老年动物由于皮层的机能降低,已不能承受这种神經過程的紧张与冲突的刺激,故在实验中常出现一系列的反常現象:上跳、与籠碰撞及种种不安定情况。这些異常現象表明,这种实验已經超过了它們大脑机能的可能限度。这样下去会导致高級神經性活动的失調,以至神經症。这也就表明了老年大鼠的大脑皮层已經不能經得起这样神經過程的冲突。同时也就說明了,到了衰老时期的大鼠,皮层神經過程的灵活性也大大地減弱了。

### 結 論

通过以上观察,可以确定,到衰老时期大白鼠高級神經活动,具有下列特点:

1. 皮层兴奋性降低。条件反射活动減弱,阳性条件反射的形成速度減慢,且不容易巩固。
2. 行动迟緩,条件反射的潛伏期增长。
3. 感受器的电兴奋閾限增高。青年鼠的刺激强度已不是老年鼠的刺激强度。
4. 条件反射非常容易消失,恢复(重建)时的形成速度与初次建立相比,一般未显出加快。
5. 在形成分化抑制过程中,多不出现泛化阶段。分化的形成較快。
6. 抑制过程甚至較兴奋过程更早地发生障碍。不易获得巩固的和較为完全的分化相。延长分化的試驗无效。
7. 皮层神經過程的灵活性也显著的減弱了,不能承受阳性信号和阴性信号意义改造的刺激。亦难于形成痕迹条件反射。

## 参 考 文 献

- [1] Гамбарян, Л. С.: 1956. 条件防禦反射問題。巴甫洛夫生理研究所業績。1: 58—69。
- [2] Яковлева, Е. А.: 1957. 論防禦反应和病理反应形成的机制“譯丛”。第四專輯, 51—68。
- [3] Подкопаев, Н. А.: 1954. 条件反射研究方法。人民卫生出版社。
- [4] Вальдман, А. В.: 1958. 鎮痛药对小白鼠內脏炎症运动防禦性反射抑制性的影响“譯丛”。58 (4): 428—431。
- [5] Алексанян, А. М.: 1958. 論內抑制的机制“譯丛”。58 (4): 377—382。
- [6] Ширкова, Г. И.: 1954. Изменя высшей нервной деятельности в старости У обезьян (Макака резусе). *Журн.высш. нервн. деят.* 4(2): 194—

- [7] Воронин, А. Г.: 1954. Ещё раз о скорости образования условных рефлексов. *Журн. высш. нервн. деят* 4(5): 756—767.
- [8] Котляревский, Л. И.: 1951. Нарушения высшей нервной деятельности при интоксикация Животных Бульбокапнинам, *Журн. высш. нервн. деят.* 1(4): 579—603.
- [9] Чеснокова, А. П.: 1952. Восстановление динамического стереами у собак различного возраста как один из показателей розрастных особенностей высшей нервной деятельность. *Журн. высш. нервн. деят.* 2(2): 373—381.
- [10] Норкина, Л. Н.: 1952. Переделка сигнального значения раздражителей, относящихся условным-двигательным рефлекам. *Журн.высш. нервн. деят.* 2(5): 760—765.
- [11] Фидоров вickt. К.: 1951. О методике изуления условнорефлекторной деятельности мышей. *Журн. высш. нервн. деят.* 1(5): 744—752,