

## 下視丘側部單側破壞對主動規避學習之影響

蔡長添\*

## 摘要

本實驗即利用單側 LH 破壞的大白鼠作實驗，以探討單側破壞對主動規避學習之影響。大白鼠經下視丘側部單側破壞後，連同對照組在雙向穿梭籠內進行主動規避學習及再學習訓練。在初學訓練，每隻動物每日每次訓練二十共練習八天。到第八天時，正常組已達 80% 的臨界標準而實驗組僅達 40% 的成績。於再學習訓練，每組動物先訓練八天，在第八天訓練完畢後，實驗組動物，則作左邊或右邊單側 LH 破壞。破壞後的第九天開始，作再學習訓練。結果破壞組顯示約有 10% 的遺忘，而正常組沒有遺忘。結果顯示(1) LH 單側破壞均使主動規避學習能力減退；(2) 無論左邊或右邊 LH 都沒有學習優勢；(3) 學習功能之發揮有賴於下視丘側部之完整；(4) LH 單側破壞雖可重新學習，初學之經驗沒有增強再學習之作用，其對學習之影響可能是記憶受到干擾之故。

## 前言

下視丘與動物情緒及學習行為有關。動物下視丘腹中部破壞後，主動規避學習 (Active avoidance learning) 有增進現象 (Sechzer, *et al.*, 1966; Tsai, 1976; Weisman, 1972)，而下視丘側部破壞後，主動規避學習能力減退 (Coscina, *et al.*, 1970; Tsai, *et al.*, 1974; Tsai, 1976)。下視丘腹中部及側部二者合併破壞後，主動規避學習仍然困難 (Tsai, 1976)。藥理實驗也表示下視丘側部有膽鹼性機轉，促成動物的主動規避學習 (Alpern, *et al.*, 1973; Schechter, *et al.*, 1974; Sepinwall, 1969)。甚至下視丘側部雙側破壞後，動物之再學習行為發生困難 (Schwartz, *et al.*, 1974; Tsai, *et al.*, 1974)。這些跡象顯然表示下視丘側部對主動規避學習有重要性。但側部對主動規避學習之影響是否非二側並存不可？抑或各側即有獨立能力足以促成學習？如各側有獨立能力，則左右側何者能力較佔優勢？一側破壞對再學習是否有所影響？這些都尚待解決且無文獻可考的問題。本實驗即要探討上述問題而設計的。

## 材料與方法

本實驗是利用雄性大白鼠，體重 300~350 克，共用 60 隻。平常動物均飼養於恆溫動物室內，每天測量食量、水量及體重，作為手術前之觀察。

(A) 手術：動物用 Sodium pentobarbital 40mg/kg 的劑量麻醉，利用立體定位儀 (Stereotaxic instrument) 將電極尖端置於所要破壞的位置，借組織破壞器 (Lesion maker device) 通入直流電 2 mA 15 秒，將下視丘側部左邊或右邊破壞，其位置如前述 (Tsai, *et al.*, 1974, 1975)。手術後再觀察動物飲食行為，俟一切恢復正常後即進行學習訓練。

(B) 訓練裝置：所有學習訓練均在雙向穿梭籠內進行。籠的中央用一金屬片分隔為大小相同之二室。上蓋中央有一發聲器，可放出聲音作為條件刺激 (CS)，以引發條件反應 (CR)。籠底以不銹鋼條組成，可通強度為 0.7 mA 的電流作為非條件刺激 (UCS)，電擊足部，以引發非條件反應 (UCR)。整個過程由各種控制板 (Control panels) 自動控制之。

(C) 訓練步驟：訓練時先將動物放入籠內，任其習慣此環境。一分鐘後放出 CS，五秒鐘後切斷 CS，導入 UCS；CR 或 UCR 出現後，同時自動切斷 CS 或 UCS。嘗試間隔 (Intertrial interval) 為 30 秒鐘，過了 30 秒後，重新開始。實驗之進行分為二部份：

實驗一：共分三組，對照組、左邊側部破壞組 (LUHL) 及右邊側部破壞組 (RUHL)，每組動物各為十二隻。各種處理完成後，在穿梭籠內如上逐步

\* 國立臺灣教育學院生物系

驟作初學訓練 (Acquisition)，每天每隻作二十個嘗試，共學八天，並記錄其 CR 及 UCR 出現次數，作為衡量學習之優劣。

實驗二：分三組，Control, LUHL 及 RUHL，各組動物均為八隻。各組動物均先如實驗一作初學訓練八天。在第八天訓練完畢後，實驗組動物於當天下午作左邊或右邊側部破壞手術。手術後連同對照組，於動物室觀察飲食行為八天。第九天開始，作再學習訓練 (Relearning)，其訓練步驟如同初學習訓練。

(D)腦切片分析：實驗完畢後，將實驗動物麻醉，先由左心室灌注生理鹽水，而後灌注 10% 的甲醛液，取出腦浸於 10% 甲醛液中固定之。約經一週，作腦切片，每片 40  $\mu$  厚，每六片取一片上片，作成腦組織切片，以檢查破壞部位是否正確。

## 結 果

飲食行為觀察結果，左邊或右邊單側破壞後，食量、水量及體重等有減少現象。實驗一的實驗動物有三隻很快就恢復外，其餘約歷十天飲食行為大致恢復。接着就進行學習訓練。實驗二的實驗動物除三隻在手術後死亡外，其餘動物之飲食行為都有所變化。歷經八天，有些動物雖未完全恢復正常，但活動已自如，也就進行再學習訓練。其結果分述如下：

實驗一：經腦切片檢查，三隻食量、水量、體重很快就恢復者，破壞不理想，故其資料不計在內。其餘動物的破壞部均正確。規避學習的初學訓練結果如表 1 所示，每天二十次的學習中，正確反應的次數，對照組逐日急速上升，在第七天訓練後即達百

分之八十以上。實驗組不論左邊或右邊側部破壞者，其學習成績雖有增加，却相當緩慢，且到訓練結束之日尚未達到百分之八十的成績，僅學得百分之三十五左右。經 *t*-test 結果，從第二天到第八天的結果，實驗組與對照組間的差異有統計意義，而實驗組彼此間的差異沒有意義。八天共作了 160 次的訓練，對照組學得了  $97.5 \pm 5.6$  次，左邊破壞組為  $33.9 \pm 6.0$  次，右邊破壞組則為  $34.6 \pm 7.3$  次。對照組與實驗組之間的差異仍然有統計意義。

結果顯示下視丘側部單側破壞後均影響到主動規避學習，使其學習能力減退。其影響左邊及右邊均等，無任何學習優勢存在。

實驗二：動物手術後，左邊破壞組有二隻及右邊破壞組有一隻死亡，故其初學訓練之結果不計在內。其餘腦部切片檢查確定破壞部位相當正確。

學習結果如表 2 所示，破壞前三組動物的學習情形大致差不多，均逐漸增加，三組間的差異沒有統計意義。再學習時，對照組從第一天到第八天，每天正確反應均維持在十七次上下。左邊及右邊側部破壞組的再學習情況，都是從頭學起；其進度有如初學訓練逐漸增加。其學習成績，左邊破壞者平均最高只達十四次，而右邊破壞組只達十三次而已。如表 3 所示，初學訓練的獲得量為 53.5%，而再學習時獲得 88.3%，增進了 32.8%，此差異有統計意義。左邊破壞組的初學訓練獲得 61.7%，再學習時獲得 53.2%，減少 9.4%；右邊破壞組的初學訓練獲得 58.2%，而再學習時只獲得 48.1%，亦減少 10.1%。實驗組的再學習與對照組的再學習的差異有統計意義，而實驗組間的差異並沒有統計意義。同時，實驗組的再學習與初學結果，如各點相

Table 1. Mean of performance with 20 trials in session in acquiring training

Groups	Blocks of 20 Trials								Mean of Total CRs
	1	2	3	4	5	6	7	8	
Control (N=12)	2.6 $\pm$ 0.6	7.0 $\pm$ 1.0	9.8 $\pm$ 1.1	12.5 $\pm$ 1.3	14.3 $\pm$ 0.8	15.6 $\pm$ 0.7	17.7 $\pm$ 0.5	18.1 $\pm$ 0.5	97.5 $\pm$ 5.6
RUHL (N=11)	2.5 $\pm$ 0.7	2.5 $\pm$ 0.8*	2.9 $\pm$ 0.5*	4.1 $\pm$ 1.0*	4.7 $\pm$ 1.0*	5.1 $\pm$ 0.2*	5.4 $\pm$ 1.2*	6.7 $\pm$ 1.2*	34.6 $\pm$ 7.3*
LUHL (N=10)	2.1 $\pm$ 1.0	2.1 $\pm$ 1.0*	3.5 $\pm$ 0.8*	3.8 $\pm$ 1.6*	4.6 $\pm$ 1.4*	4.7 $\pm$ 1.2*	6.7 $\pm$ 1.6*	7.1 $\pm$ 1.5*	33.9 $\pm$ 6.0*

NOTES: 1. RUHL: Right unilateral hypothalamic lesion.

2. LUHL: Left unilateral hypothalamic lesion.

3. \*: Indicates *p* value less than 0.05.

4. Each block represents 20 trials.

Table 2. Mean of performance with 20 trials in session in relearning training

Training	Blocks	Control (N=8)	RUHL (N=8)	LUHL (N=6)
Acquisition	1	0.8±0.4	2.8±0.8	4.3±0.7
	2	4.6±1.1	6.8±1.1	6.8±1.2
	3	9.9±1.3	9.1±1.0	10.5±1.9
	4	10.6±1.2	11.3±0.5	12.2±1.3
	5	13.1±1.1	13.8±0.8	14.2±1.2
	6	14.3±1.4	15.5±0.6	16.8±0.8
	7	15.3±0.7	16.3±0.6	17.0±0.4
	8	16.6±0.6	17.9±0.7	16.8±0.6
Relearning	1	17.5±0.5	4.3±1.0*	2.5±0.9*
	2	16.8±1.4	7.0±1.4*	6.5±1.7*
	3	17.4±0.8	10.5±0.9*	10.3±1.2*
	4	17.4±0.1	9.5±1.6*	11.5±1.8*
	5	17.4±0.2	9.5±1.8*	12.8±1.9*
	6	17.5±0.4	11.1±2.1*	11.7±3.1*
	7	17.8±0.6	13.1±1.7*	14.3±1.9*
	8	17.8±0.4	11.9±1.9*	14.2±1.6*

Notes: as above.

Table 3. Mean % of total performance against total trials of 160 in Relearning training

Groups	Acquisition	Relearning	Differences
Control	53.5%	86.3%	+32.8%*
RUHL	58.2%	48.1%	-10.1%*
LUHL	61.7%	52.3%	-9.4%*

Notes: as above.

互比較，沒有統計意義，而總獲得量却具統計意義。由此知道側部單側破壞，再學習雖沒有大影響，而初學訓練的經驗却無增強再學的作用，而對照組則初學訓練的經驗有增強再學習的作用。

## 討 論

生理的或藥理的研究顯示下視丘側部 (LH) 是一個重要的神經機構，不僅與飲食且與學習有關 (Anand, *et al.*, 1951; Coscina, *et al.*, 1970; Miller, 1965; Tsai, 1976)。在飲食行為上，不論左邊或右邊單側破壞，會引起不食不飲，至少也會有飲食減退的現象。由 Gold (1966) 及 Tsai (1975) 的報告知道左右二邊的功能似乎有相加的作用，因為單

邊破壞後，不食不飲的症狀較雙邊破壞者輕微許多。本實驗在動物破壞手術前及手術後，所作飲食行為觀察，其結果與 Gold 及 Tsai 等之報告相當符合。

LH 單側注入 Carbachol (Sepinwall, 1966) 及電刺激 LH-MFB (Margules, *et al.*, 1968) 都促進規避行為。LH 單側破壞後，主動規避學習結果與上述結果相反。破壞後動物主動規避學習有減退現象，但其影響之程度並沒有雙邊皆破壞者嚴重，此點與 Gold (1966) 及 Tsai (1974) 等在飲食上的觀察頗為類似，似乎左右各邊功能有相輔相成之功。由顯微切片檢查獲證，LH 左邊或右邊破壞之範圍大小都類同，對主動規避學習之影響也相似，沒有任何差異。可見 LH 左邊或右邊對主動規避學習而言，任何一邊都沒有學習優勢。同時學習功能之發揮，必須有完整的 LH 存在方可。

近年來 Sepinwall (1969) 在下視丘注入 Carbachol，增進了規避學習，而注入 Atropine 則抑制規避學習，因之認為下視丘有促使規避學習的膽鹼性機構 (Cholinergic mechanism) 存在。Alpern (1973) 也表示中樞裏有膽鹼性突觸 (Cholinergic synapses) 為短期記憶所必需者。

LH 雙側破壞後，不但主動規避學習困難 (Coscina, *et al.*, 1970; Tsai, *et al.*, 1975, 1976)，再學習也困難 (Tsai, *et al.*, 1975)。本實驗雖僅單邊破壞，其再學習大不如對照組。對照組的再學比其初學成績有過之而無不及；再學習的獲得量達較初學者增加 32%，而實驗組却減少了 10%，亦即至少有百分之十被遺忘了。由此我們更相信，下視丘側部與學習記憶有關。不過其影響是在短期記憶 (Short-term memory) 或者長期記憶 (Long-term memory)，LH 更進一步探討的必要。由這些結果可獲得幾點結論 (Alpern, *et al.*, 1973)，LH 單側破壞會使主動規避學習能力減退 (Anand, *et al.*, 1951)，LH 左邊或右邊學習的影響程度相等，無所謂學習優勢 (Coscina, *et al.*, 1970)。學習功能之發揮有賴於下視丘側部的完整 (Gold, 1966)。單側破壞雖對再學習沒有大影響，但初學之經驗却没有增強再學習的作用，其記憶略受干擾。

#### 參 考 文 獻

- ALPERN, H. K. and J. C. MARRIOTT. 1973. Short-term memory: Facilitation and disruption with cholinergic agents. *Physiol. Behav.*, **11**: 571-575.
- ANAND, B. K. and J. R. BROBECK. 1951. Hypothalamic control of food intake. *Yale J. Biol. Med.*, **24**: 123-140.
- COSCINA, D. V. and S. BALAGURA. 1970. Avoidance and escape behavior of rats with aphagia produced by basal diencephalic lesions. *Physiol. Behav.*, **5**: 651-657.
- GOLD, R. M. 1966. Aphagia and adipsia produced by unilateral hypothalamic lesions in rats. *Am. J. Physiol.*, **211**: 1274-1276.
- MARGULES, D. L. and L. STEIN. 1968. Facilitation of sidman avoidance behavior by positive brain stimulation. *J. Comp. Physiol. Psychol.*, **66**: 182-184.
- MILLER, N. E. 1965. Chemical coding of behavior in the Brain. *Science*, **148**: 328-338.
- SCHWARTZ, M. and P. TEITELBAUM. 1974. Dissociation between learning and remembering in rats with lesions in the lateral hypothalamus. *J. Comp. Physiol. Psychol.*, **87**: 384-398.
- SCHLICHTER, M. D. and J. A. ROSECRANS. 1974. Behavioral evidence for two types of cholinergic receptors in the CNS. *European J. Pharmacol.*, **150**: 375-378.
- SECHZER, J. A., S. G. TURNER, and R. A. LIEBELT. 1966. Motivation and learning in mice after goldthioglucose-induced hypothalamic lesions. *Psychonomic Sci.*, **14**: 259-260.
- SEPINWALL, J. 1969. Enhancement and impairment of the avoidance behavior by chemical stimulation of the hypothalamus. *J. Comp. Physiol. Psychol.*, **68**: 393-399.
- SEPINWALL, J. 1966. Cholinergic stimulation of the brain and avoidance behavior. *Psychonomic Sci.*, **5**: 94-94.
- TSAI, C. T. and T. H. YIN. 1974. Impairment of active avoidance in rats with lateral hypothalamic lesions. *Chinese J. Physiol.*, **21**: 273-279.
- TSAI, C. T., C. C. CHAN, and C. S. TUNG. 1975. Impairment of active avoidance in rats with unilateral hypothalamic lesion. *Chinese J. Physiol.*, **22**: 31-37.
- TSAI, C. T. 1976. Effects of combined ventromedial and lateral hypothalamic lesions on two-way avoidance learning in rats. *Proc. Natl. Sci. Council*, **9**(2): 137-142.
- WEISMAN, R. N. and L. W. HAMILTON. 1972. Two-way avoidance responding following VMH lesions: Effects of varying shock intensity. *Physiol. Behav.*, **9**: 243-246.

## Effects of Unilateral Hypothalamic Lesion on Active Avoidance Learning

CHANG-TIEN TSAI

*Department of Biology, National Taiwan College of Education*

Male albino rats with uni-LH lesion on either the right or the left side were trained to acquire and to relearn the active avoidance in a two-way shuttle box. In the acquiring training, each rat was run 20 trials in a session per day for eight days. By the eighth day, both lesioned groups scored responses below 40%, while the control group attained the criterion of 80%. In the relearning training, they acquired the shock avoidance for eight days first, then at the eighth day, after training, all of the experimental rats were made uni-LH lesion at the right or left side. At the ninth day after operation, all rats were run to relearn the active avoidance for eight days. The lesioned rats appeared forgetting 10%, while the controls showed forgetting nothing. It is concluded: (1) uni-LH lesion impaired the active avoidance learning, (2) both of lesions affected the active avoidance learning, there is no any predominance of learning, (3) intact LH areas are essential for successful learning, and (4) uni-LH lesion had some effect on memory, so that the experience earned in the acquiring training could not facilitate relearning.