

Нові дані до аналізу механізмів тимчасового зв'язку в умовнорефлекторній діяльності великих півкуль головного мозку

Я. П. Скляров і В. С. Кононенко

Кафедра нормальної фізіології Львівського медичного інституту

Чудова спроба І. М. Сеченова підвести фізіологічні основи до психічних процесів дістала розвиток і фундаментальне обґрунтування в працях І. П. Павлова про умовні рефлекси.

Незважаючи на застосування найрізноманітніших методів дослідження і використання новітньої електрофізіологічної апаратури, встановлені І. П. Павловим та його учнями закономірності діяльності великих півкуль головного мозку досі не відтворені з такою послідовністю і точністю, як це вдалося зробити за допомогою методу умовних рефлексів.

Вчення про вищу нервову діяльність на багато десятирок визначило розвиток ряду суміжних наук і дотепер залишається широкою галуззю дослідницької роботи фізіологів, біохіміків, кібернетиків та інших спеціалістів, які досліджують форми керуючих процесів.

Однією з відмітних особливостей методу умовних рефлексів є можливість на основі даних про вплив на рецептори і даних про умовнорефлекторну відповідь побудувати уяву про динаміку процесів, що відбуваються у вищих відділах нервової системи. Проте природа цих процесів (збудження і гальмування) досі ще перебуває в стадії вивчення. В працях Киб'якова (1933), Нахманзона (1946) була висловлена думка про те, що передача збудження з одного нейрона на інший відбувається при участі ацетилхоліну. Вивільнюваний ацетилхолін викликає деполяризацію працюючих структур і розщеплюється холінестеразою.

На прикладі шлуночкових залоз наші співробітники показали, що при рефлекторному збудженні шлунка шлунковий сік набуває холінергічної активності (Довгань, 1953), а холінестеразна активність секреторної тканини знижується (Карпенко, 1961), що свідчить про зв'язок між змінами ацетилхоліну і холінестерази.

Виходячи з цих спостережень, колектив нашої кафедри здійснив спробу винайти спосіб вилучення нервової тканини мозку у собак в хронічному досліді, що забезпечує виявлення змін, які настають при здійсненні умовних рефлексів.

Дуже перспективним було визначення холінестеразної активності мозкової тканини. Цей фермент, як показали праці наших співробітників та інших авторів, є досить стійким та зберігає свою активність і через десятки хвилин після припинення кровообігу. В дослідженнях на залозах травного тракту встановлено, що активність його змінює-

ться в зв'язку з рефлекторними впливами і функціональним станом працюючих органів і тканин.

Для вилучення нервової тканини в хронічному досліді запропонована така методика хірургічної підготовки тварин, яка цілком виключає захисну больову реакцію тварини і дає можливість повторно вилучати мозкову речовину (Я. П. Склярів, 1955; В. С. Кононенко, 1958).

Для цього ми здійснюємо трепанацію черепа собаки над досліджуваною ділянкою кори великих півкуль головного мозку. Під час



Рис. 1. Вилучення коркової речовини мозку в хронічному досліді без вираженої захисної реакції тварини.

операції перерізають усі нерви, що йдуть до шкіри і м'язів відповідної ділянки, проти гаданого трепанаційного отвору видаляють м'язову тканину і висікають тверду мозкову оболонку. Все це в дальшому виключає захисну реакцію тварини при вилученні коркової речовини мозку. Коли загоюється післяопераційна рана, можна неодноразово в будь-який час в умовах хронічного досліді вилучати з допомогою пункційної біопсії нервову тканину великих півкуль головного мозку (рис. 1).

Проведена нами серія гістологічних досліджень показала, що описаний метод дозволяє вилучати тканину сірої речовини кори великих півкуль головного мозку або при більшому заглибленні аспіраційної голки — тканину білої речовини. Заглиблення голки регулювали з допомогою спеціально сконструйованого нами обмежувача.

Досліджено вплив травми при вилученні коркової речовини в різні дні досліді на холінергичну активність гомогенатів нервової тканини. Виявилось при цьому, що рівень холінергичної активності гомогенатів коркової речовини коливався в межах 5—6%. Як видно з даних табл. 1, активність досліджуваного ферменту в п'яти дослідіх у собаки Дика коливається в межах 4,4%. Повторні вилучення тканини мозку не викликають істотних змін холінергичної активності гомогенатів коркової речовини мозку (див. табл. 1). Але після пункції мозку величина штучних умовних рефлексів зменшувалась на один-два дні, відновлюючись на третій-четвертий день або не змінюючись зовсім.

Досліди провадили в такій послідовності. Спочатку вилучали тканину для контрольного визначення холінергичної активності без спеціальних впливів, потім через три-чотири дні після відновлення штуч-

Холінергична
вилучення

Дата досл

Холінергична
нервової
процента

них умовних
дражник і одра
стеразну актив
визначали за
лінергичного, то

На 36 хро
естеразної акт
ного мозку, в
с місцем розта

До здійсн
яких одержали
під впливом ум

1. Холінес
самого корков
впливів перебу

В табл. 2
ної активності
холінхлориду
Відсутність по
нини цього ко
ми спостеріга
стійкість холі
вого поля.

Холінергична
ного ана

Дата досл

Холінергична
нервово
процента

2. Холінес
ричних корков
однакова.

Як видно
тивності цього

3. Гомоген
холінергичну
найвищу холі
аналізатора, т
чу — оптичног

Таблиця 1

Холінестеразна активність гомогенатів нервової тканини при контрольному вилученні коркової речовини в різні дослідні дні у собаки Дика (вага — 19,6 кг)

Дата досліді 1959 р.	19. IX	24. IX	1. I	12. X	19. X
Холінестеразна активність нервової тканини в процентах	42,7	47,1	46,6	42,8	44,0

них умовних рефлексів ізолювано застосовували досліджуваний подразник і одразу вилучали для дослідження нервову тканину. Холінестеразну активність одержаної пункційним способом нервової тканини визначали за методом Хестріна без поділу на справжню і псевдохолінестеразу, тому що обидва ці ферменти розщеплюють ацетилхолін.

На 36 хронічно оперованих собаках здійснено 186 визначень холінестеразної активності нервової тканини кори великих півкуль головного мозку, вилученої з заднього відділу хрестовидної звивини, яка є місцем розташування інтероцептивного аналізатора.

До здійснення функціональних досліджень ми провели досліди, в яких одержали дані, що є основою для порівняння змін, що настають під впливом умовних рефлексів.

1. Холінестеразна активність гомогенатів нервової тканини того самого коркового поля в різні дні у однієї тварини без спеціальних впливів перебуває на одному характерному для цієї тварини рівні.

В табл. 2 наведені результати визначення величини холінестеразної активності у собаки Рика в п'яти дослідях. Зруйнування ацетилхолінхлориду в різні дні досліді у собаки Рика становить 51,0—56,4%. Відсутність порівняно виражених змін холінестеразної активності тканини цього коркового поля без спеціальних впливів у різні дні досліді ми спостерігали також і на інших тваринах. Ці дані свідчать про стійкість холінестеразної активності тканини досліджуваного коркового поля.

Таблиця 2

Холінестеразна активність гомогенатів коркової речовини інтероцептивного аналізатора в різні дослідні дні у собаки Рика (вага — 17,6 кг)

Дата досліді 1960 р.	12. V	1. VI	8. VI	13. VI	17. VI
Холінестеразна активність нервової тканини в процентах	53,7	53,2	52,1	56,4	51,0

2. Холінестеразна активність гомогенатів нервової тканини симетричних коркових полів правої і лівої великих півкуль головного мозку однакова.

Як видно з наведених в табл. 3 даних, значних відмінностей в активності цього ферменту в симетричних коркових полях нема.

3. Гомогенати нервової тканини різних аналізаторів мають різну холінестеразну активність. З досліджуваних нами трьох аналізаторів найвищу холінестеразну активність має нервова тканина акустичного аналізатора, трохи нижчу — інтероцептивного аналізатора і ще нижчу — оптичного аналізатора.

Таблиця 3

Холінестеразна активність гомогенатів нервової тканини симетричних коркових полів інтероцептивного аналізатора у собаки Спутника (вага — 12,8 кг)

Дата досліджу 1961 р.	28. IV		9. V		18. V		29. V		19. VI	
Півкулі	ліва	права	ліва	права	ліва	права	ліва	права	ліва	права
Холінестеразна активність нервової тканини в процентах . . .	77,8	75,3	73,9	73,2	76,3	76,8	72,6	74,7	72,4	75,3

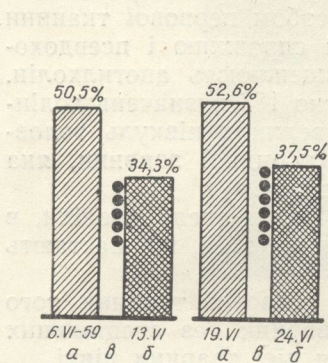


Рис. 2. Холінестеразна активність нервової тканини коркових полів інтероцептивного аналізатора при здійсненні штучних умовних рефлексів у собаки Марса (вага 19,8 кг).

а — до впливу, б — після впливу, в — величина умовного рефлексу в краплях.

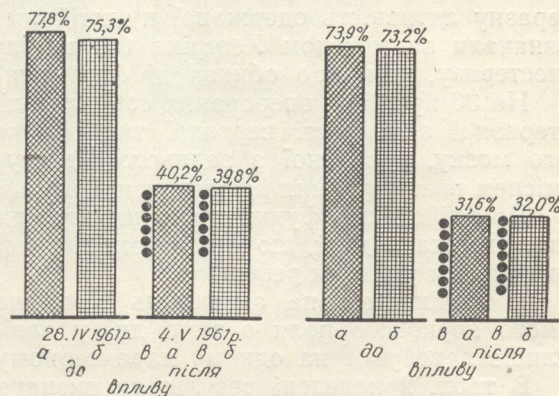


Рис. 3. Холінестеразна активність нервової тканини коркових полів інтероцептивного аналізатора при здійсненні натуральних умовних рефлексів у собаки Спутника (вага 12,6 кг).

а — правої півкулі, б — лівої півкулі, в — величина умовного рефлексу в краплях.

З табл. 4 видно, що у собаки Трезора холінестеразна активність гомогенатів нервової тканини слухового аналізатора завжди була вищою, ніж інтероцептивного аналізатора. Холінестеразна активність гомогенатів речовини коркової речовини зорового аналізатора виявилась найнижчою. Отже, кожний досліджуваний корковий пункт має властиву для нього холінестеразну активність.

Таблиця 4

Холінестеразна активність гомогенатів коркової речовини головного мозку різних аналізаторів

Дата досліджу 1959 р.	27. V	3. VI	9. VI	17. VI	30. VI
слухового аналізатора	80,4	76,5	72,7	78,9	79,8
інтероцептивного аналізатора . . .	53,8	51,5	52,9	48,0	48,5
зорового аналізатора	40,0	36,6	35,3	37,6	38,5

4. Функції лише на прикладованих умовах на умовні стимули холінестеразна активність аналізатора знижується.

Як видно з активності стимулювання. Після застосування, на який раз різної активності результати одержано.

При варіації виявлено, що в мозку в контролі ацетилхолінхоло активність фермента — Фішера с, те, що вилучено впливу умовної активності, жінню впливу фізіологічним тощо.

5. Натуральна холінестеразна активність аналізатора в такій схожості механізмів.

З даних рисунку у собаки Спутника показники для правої півкулі. Соматичний умовний джуваного ферменту логічні результати, що зміни активності метричних полів, ка одержаних гомогенатів коркової речовини $66,03 \pm 1,58\%$ з натуральних умов до $44,07 \pm 2,03\%$ статистичний інтеграл.

6. Під впливом активності вироблених умовних великих півкулі, тим, що одержано ральні умовні півкулі.

Як видно з гомогенатів коркової речовини безумовно визначенні активності середня величина в контролі.

4. Функціональні зміни холінестеразної активності ми дослідили лише на прикладі інтероцептивного аналізатора. Під впливом вироблених умовних рефлексів індиферентні подразники, перетворюючись на умовні штучні подразники, впливають на нервову тканину так, що холінестеразна активність гомогенатів нервової тканини цього аналізатора знижується.

Як видно з рис. 2, до впливу умовного подразника холінестеразна активність становила 50,5—52,6% зруйнованого ацетилхолінхлориду. Після застосування ізольованого впливу штучного умовного подразника, на який раніше виробили міцний умовний рефлекс, рівень холінестеразної активності виявився нижчим, в межах 34,3—37,5%. Тотожні результати одержані також в дослідях на інших собаках.

При варіаційно-статистичній обробці експериментальних даних виявлено, що холінестеразна активність гомогенатів коркової речовини мозку в контрольних дослідях дорівнювала $64,12 \pm 3,70\%$ зруйнованого ацетилхолінхлориду. Після відтворення штучного умовного рефлексу активність ферменту знизилась до $48,35 \pm 3,74\%$. Показник Стьюдента—Фішера становить 3, частотний інтеграл—0,999. Беручи до уваги те, що вилучення нервової тканини здійснюється після припинення впливу умовного подразника, спостережуване зниження холінестеразної активності є, очевидно, одним із факторів, що сприяють продовженню впливу ацетилхоліну і зумовлюють післядію, яка є основним фізіологічним процесом слідових рефлексів, протонення, полегшення тощо.

5. Натуральні умовні рефлекси також супроводжуються зниженням холінестеразної активності коркових полів інтероцептивного аналізатора в такій самій мірі, як штучні умовні подразники. Це вказує на схожість механізмів здійснення цих рефлексів.

З даних рис. 3 видно, що холінестеразна активність коркової речовини у собаки Спутника 28.IV 1961 р. і 9.V 1961 р. була порівняно високою, а показники для лівої півкулі не відрізнялись істотно від показників правої півкулі. В дослідях 4.V 1961 р. і 13.V 1961 р., коли був застосований умовний натуральний харчовий подразник, активність досліджуваного ферменту коркових полів виявилась значно нижчою. Аналогічні результати одержані також і на інших тваринах. Характерно, що зміни активності ферменту відбуваються строго паралельно в симетричних полях кори великих півкуль. Варіаційно-статистична обробка одержаних даних показала, що холінестеразна активність гомогенатів коркової речовини мозку в контрольних дослідях становила $66,03 \pm 1,58\%$ зруйнованого ацетилхолінхлориду. Після застосування натуральних умовних рефлексів спостерігалось зниження активності до $44,07 \pm 2,03\%$. Показник Стьюдента—Фішера становить 8,54, а частотний інтеграл—0,999.

6. Під впливом безумовних рефлексів зниження холінестеразної активності виражено більшою мірою, ніж під впливом штучних і натуральних умовних рефлексів. Це зумовлено, видимо, тим, що в корі великих півкуль є коркове представництво безумовних рефлексів, і тим, що одночасно з безумовним подразником постійно діють натуральні умовні подразники.

Як видно з рис. 4, у собаки Жука холінестеразна активність гомогенатів коркової речовини інтероцептивного аналізатора при харчовому безумовнорефлекторному збудженні була значно нижчою, ніж при визначенні активності ферменту без спеціальних впливів. Статистично середня величина холінестеразної активності гомогенатів нервової тканини в контрольних дослідях становила $59,82 \pm 3,18\%$ зруйнованого

ацетилхолінхлориду, а після відтворення безумовних харчових рефлексів ця величина знизилась до $38,36 \pm 2,98\%$. Показник Стюдента—Фішера становив 4,92, а частотний інтеграл — 0,999.

7. Застосування умовного подразника без підкріплення, тобто загашення умовного рефлексу, супроводжується підвищенням полінестеразної активності гомогенатів коркової речовини. Так, до загашення умовного рефлексу в досліді від 20.IV 1959 р. у собаки Бельчика холінестеразна активність нервової тканини становила 52,0%. Після триденного (26.IV—28.IV 1959 р.) повного загашення умовних рефлексів активність холінестерази виявилась значно вищою, ніж до загашення, і становила 83,3%. Аналогічні результати одержані також і у іншої собаки. Статистично середня величина холінестеразної активності гомогенатів коркової речовини в контрольних дослідах становила $52,07 \pm 0,96\%$, а після загашення умовного рефлексу цей показник підвищився до $69,11 \pm 3,43\%$.

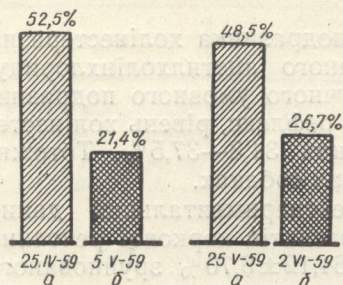


Рис. 4. Холінестеразна активність коркової речовини інтероцептивного аналізатора до і після здійснення харчових безумовних рефлексів у собаки Жука (вага 17,5 кг).

а — до впливу, б — після впливу.

Показник Стюдента—Фішера становить 4,79, частотний інтеграл — 0,999. Видимо, вивільнення ацетилхоліну та зміна холінестеразної активності є однією з сторін матеріального вираження процесів умовнорефлекторного збудження і гальмування, які беруть участь в інтероцептивному аналізаторі при здійсненні умовних харчових рефлексів.

ЛІТЕРАТУРА

- Довгань З. В., Нервный механизм возбуждения желудочных желез. Дисс., Львов, 1953.
 Карпенко Л. Н., Физиол. журн. СССР, 1961, с. 472.
 Кибяков А. В., Казан. мед. журн., № 5—6, 1933, с. 457.
 Кононенко В. С., Праці Львівського мед. ін-ту, т. XIX, ч. I, 1958, с. 18.
 Павлов И. П., Полное собр. соч., Изд. 2, т. XI, № 6, 1958, с. 21.
 Сеченов И. М., Рефлексы головного мозга. Физиология нервной системы, т. I, вып. 1, 1952.
 Скляр Я. П., в кн. «Высш. нервн. деят. и кортико-висцеральные взаимоотнош.», Изд-во АН УССР, 1955, с. 13.
 Hestrin S., J. Biol. Chem., 180, 1949, p. 249.
 Nachmansohn D., Bull. J. Hopk. Hosp., 83, 6, 1946, p. 463.

Надійшла до редакції
10.IX 1963 р.

Новые данные к анализу механизмов временной связи в условнорефлекторной деятельности больших полушарий головного мозга

Я. П. Скляр, В. С. Кононенко

Кафедра нормальной физиологии Львовского медицинского института

Резюме

Корковое вещество извлекалось по разработанному авторами методу, в условиях хронического эксперимента, без выраженной защитной реакции животного.

В результате рванных соб активность го ля в разные ных воздейс изучаемого ф левого полуш различных ана Искусственны снижением хо янием безусл мента выраже флексов. Уга холінестеразн Очевидно, ной активност процессов усл кающих в инт ных и условны

New Data o in the Condi

Dep

The cortica ditions of chro tion on the part Investigati results — the cl the same cortic level in the sar vity of the in same in both h lysors have dif ditioned reflexe the cortical ma in activity of tl ditioned reflexe a rise in the cho

Liberation tivity are aspec tioned reflex ex lysor on effectiv

В результате проведенных исследований на 36 хронически оперированных собаках получены следующие результаты: холинэстеразная активность гомогенатов нервной ткани одного и того же коркового поля в разные дни опыта у одного и того же животного, вне специальных воздействий находится на одном и том же уровне. Активность изучаемого фермента в симметрических корковых полях правого и левого полушарий является одинаковой. Гомогенаты нервной ткани различных анализаторов имеют различную холинэстеразную активность. Искусственные и натуральные условные рефлексы сопровождаются снижением холинэстеразной активности коркового вещества. Под влиянием безусловных рефлексов снижение активности указанного фермента выражено в большей степени, чем под влиянием условных рефлексов. Угашение условного рефлекса сопровождается повышением холинэстеразной активности коркового вещества.

Очевидно, освобождение ацетилхолина и изменение холинэстеразной активности является одной из сторон материального выражения процессов условнорефлекторного возбуждения и торможения, протекающих в интероцептивном анализаторе при осуществлении безусловных и условных пищевых рефлексов.

New Data on the Analysis of Temporal Connection Mechanisms in the Conditioned Reflex Activity of the Cerebral Hemispheres

Y. P. Sklyarov and V. S. Kononenko

Department of normal physiology of Lvov Medical Institute

Summary

The cortical matter was extracted by the authors' method under conditions of chronic experiment without any pronounced defensive reaction on the part of the animal.

Investigations of 36 chronically operated dogs gave the following results — the cholinesterase activity of the nerve tissue homogenates of the same cortical fields on various days of the experiment are on one level in the same animal when there are no special influences. The activity of the investigated enzyme in symmetrical cortical fields is the same in both hemispheres. The nerve tissue homogenates of various analysors have different cholinesterase activities. Artificial and natural conditioned reflexes are attended by a fall in the cholinesterase activity of the cortical matter. Under the effect of unconditioned reflexes the fall in activity of this enzyme is more pronounced than under effect of conditioned reflexes. Extinction of the conditioned reflex is accompanied by a rise in the cholinesterase activity of the cortical matter.

Liberation of acetylcholine and alteration of the cholinesterase activity are aspects of the material expression of the processes of conditioned reflex excitation and inhibition going on in the interoceptive analyzer on effecting the unconditioned and conditioned alimentary reflexes.