

Електрофізіологія гіпокампа

П. М. Серков

Кафедра нормальної фізіології Одеського медичного інституту ім. М. І. Пирогова

В останні роки гіпокамп є об'єктом великої кількості електрофізіологічних досліджень. Одержані в них дані мають значення не тільки для вивчення фізіологічних властивостей та функцій самого гіпокампа, але важливі й для з'ясування ряду питань загальної фізіології та електрофізіології головного мозку.

Аналіз результатів цих досліджень і становить зміст даної статті. Так само як і при електрофізіологічному вивченні неокортекса, в гіпокампі можуть бути зареєстровані три види електричної активності: фонові електрична активність, викликані потенціали та імпульсна активність окремих нейронів. Для зручності викладу дані про ці три види активності будуть розглянуті окремо.

Фонові електрична активність гіпокампа

Фонові електрична активність гіпокампа вищих хребетних досить складна. Вона представлена як частими низьковольтними потенціалами типу бета-ритму, так і групами повільних високоамплітудних потенціалів різної частоти й амплітуди. Характерним компонентом електричної активності гіпокампа є потенціали з частотою 3—6 за секунду, які можуть виникати в правильному і регулярному тета-ритмі [1, 13, 14, 45, 48, 49, 51, 56, 66].

Грін і Ардуїні [51] вперше звернули увагу на наявність реципрокних взаємовідношень між електричними активностями гіпокампа і неокортекса. При одночасній реєстрації цих активностей видно, що в періоди посилення в неокортексі повільної електричної активності в гіпокампі вона різко ослаблюється, і, навпаки, під час десинхронізації активності в неокортексі в гіпокампі з'являються групи повільних потенціалів правильного тета-ритму [51, 66].

Ці реципрокні взаємовідношення ще більш виражені при дії афферентних подразнень. В неокортексі в цьому випадку виникає, як відомо, реакція десинхронізації, а в гіпокампі, навпаки, з'являється правильний синхронізований тета-ритм.

При реєстрації електричної активності неокортекса і гіпокампа в умовах хронічного експерименту також видно, що як тільки у тварини з'являється орієнтувальна реакція, то зараз же в неокортексі виникає типова реакція десинхронізації, а в гіпокампі — правильний майже синусоїдальний тета-ритм [51].

Пряме подразнення ретикулярної формації мозкового стовбура електричним струмом призводить до одночасного виникнення десинхронізації електричної активності в неокортексі і вираженого тета-ритму в гіпокампі.

При вивченні впливу на електричну активність гіпокампа різних нейротропних речовин також виявлено, що речовини, які викликають у неокортексі синхронізацію і посилення повільної електричної активності, як правило, пригнічують тета-рітм гіпокампа. Навпаки, речовини, що спричиняють у неокортексі десинхронізацію, в гіпокампі викликають появу тета-ритму.

Найбільш показовим щодо цього є вплив барбітуратів і езерину. Так, нембутал викликає в неокортексі характерне посилення повільної електричної активності, в гіпокампі ж він приводить до пригнічення повільних потенціалів і різко, навіть у дуже малих дозах, утруднює виникнення тета-ритму [1, 51, 66].

Езерин, навпаки, викликає в неокортексі виражену десинхронізацію з різким пригніченням повільної електричної активності, а в гіпокампі в цей час без усяких додаткових подразнень з'являється чіткий і регулярний тета-ритм [28, 29, 36, 65].

Примірно так само діє і фенамін; в дозі 1—2 мг/кг він викликає генералізовану десинхронізацію в неокортексі і появу тета-ритму в гіпокампі [28]. Малі дози адреналіну полегшують виникнення реакції десинхронізації в неокортексі і появу тета-ритму в гіпокампі [51]. Аміназин блокує появу тета-ритму як в гіпокампі, так і в інших відділах головного мозку [1, 2].

Тета-ритм блокується також уретаном, скополамином і діетиламідом лізергінової кислоти [29, 65].

Так само як і реакція десинхронізації в неокортексі, зазначена реакція гіпокампа на аферентне подразнення є генералізованою, тобто потенціали тета-ритму відводяться від усіх відділів гіпокампа. Ця реакція є неспецифічною, тому що вона виникає у відповідь на подразнення різної модальності. Правда, не всі аферентні подразнення в цьому відношенні є однаково ефективними. У кроликів найбільш виражений тета-ритм виникає при дії больових, нюхальних і тактильних подразнень. Дещо менш ефективні звукові подразнення. Прості зорові подразнення мало ефективні, але якщо будь-який предмет рухається перед очима кролика і привертає його увагу, то в гіпокампі зараз же з'являються потенціали тета-ритму.

Вираженість реакції залежить також і від стану тварини. Вона добре виражена у тварин, що перебувають у спокійному і дрімотному стані. Якщо ж тварина попередньо чимось збуджена, то аферентне подразнення звичайно викликає слабкий ефект. Під час глибокого сну ця реакція також значно ослаблена.

Велике значення для виникнення тета-ритму має новизна подразнення; якщо те саме подразнення впливає на тварину кілька разів, то реакція гіпокампа на нього поступово ослаблюється. Це ослаблення проходить певні стадії, що корелюють із змінами в орієнтувальній реакції тварини [13, 47].

При вивченні електричної активності гіпокампа у кішок виявилось, що у них тета-ритм менш стійкий і регулярний, а реципрокні взаємовідношення між електричними активностями в неокортексі і гіпокампі, хоч і виражені, але не так чітко, як у кроликів. Ще слабкіше реакція у вигляді тета-ритму виражена у мавп [51].

Оскільки потенціали тета-ритму в гіпокампі і реакція десинхронізації в неокортексі звичайно виникають одночасно і під впливом тих самих факторів, Грін і Адруїні [51] вважають, що вони є компонентами тієї самої реакції пробудження і відображають той самий процес активзації цих утворень неспецифічними імпульсами ретикулярної формації мозкового стовбура.

Слід відзначити, на аферентні подразнення в взаємовідношеннях між ними не завжди. рентні подразнення і тричної активності, а 28, 47, 48].

Водночас, рядом 12], П. К. Анохіна [2, ликів аферентні подра не тільки в гіпокампі, формації мозкового ст

Відношення цього ритму гіпокампа не зс тенціали тета-ритму, я інших відділах головн ритму гіпокампа. На м вказують і інші дослід дають потенціали тета- биток сүто коркових пр тета-ритм виникає споч бура і тільки потім уже

Немає єдиної точки ритм. Оскільки аферент гіпокампі тета-ритму, в цю, яка згасає при по лабленням тета-ритму, як компонент орієнтувал реакцію пробудження [1 відділах головного мозк того, що при орієнтувал ного рівня збудження в

На підставі того, щ дії больових подразнень» [3, 20], П. К. Анохі нень» свого стану «напр біологічно негативних си ня або стрес-ритмом [2].

Дещо окреме місце ків, які хоч і пов'язуют орієнтувальним рефлексо розвитку в ньому процесу

При вивченні змін есесі формування тимчасо виражена синхронізація е подразник спостерігаєтьс [10, 11, 12]. Закріплення умовний подразник перес Якщо після цього провад стадію його згашення тет підставі цих даних М. Н. в корі мозку регулярного процесами формування тим

Детальне вивчення зм есесі вироблення умовного

Слід відзначити, що спеціалізована електрична реакція гіпокампа на аферентні подразнення у вигляді тета-ритму і чітка реципрокність у взаємовідносинах між реакціями неокортекса і гіпокампа спостерігаються не завжди. Так, було показано, що при деяких умовах аферентні подразнення викликають у гіпокампі не синхронізацію електричної активності, а таку ж десинхронізацію, як і в неокортексі [1, 28, 47, 48].

Водночас, рядом досліджень у лабораторії М. Н. Ліванова [10, 11, 12], П. К. Анохіна [2, 3, 20], Л. А. Новикової [16] показано, що у кроликів аферентні подразнення часто викликають потенціали тета-ритму не тільки в гіпокампі, але й в неокортексі, таламусі і ретикулярній формації мозкового стовбура.

Відношення цього широко генералізованого тета-ритму до тета-ритму гіпокампа не зовсім ясне. Грін і Ардуїні [51] вважали, що потенціали тета-ритму, які виникають при аферентних подразненнях в інших відділах головного мозку, є наслідком поширення на них тета-ритму гіпокампа. На можливість поширення тета-ритму на неокортекс вказують і інші дослідники [1]. Разом з тим ряд дослідників розглядають потенціали тета-ритму, що відводяться від неокортекса, як відбиток суто коркових процесів синхронізації [10, 12]. За П. К. Анохіним, тета-ритм виникає спочатку в ретикулярній формації мозкового стовбура і тільки потім уже в гіпокампі [2].

Немає єдиної точки зору і в тому, які процеси відбивають даний ритм. Оскільки аферентні подразнення, які приводять до виникнення у гіпокампі тета-ритму, викликають у тварин чітку орієнтувальну реакцію, яка згасає при повторенні подразнення майже паралельно з ослабленням тета-ритму, то чимало дослідників розглядають тета-ритм як компонент орієнтувальної реакції або як спеціалізовану гіпокампову реакцію пробудження [16, 51]. Генералізоване виникнення його в різних відділах головного мозку розглядається, з цієї точки зору, як показник того, що при орієнтувальній реакції відзначається підвищення загального рівня збудження в усіх відділах кори і підкорки [16].

На підставі того, що тета-ритм особливо чітко проявляється при дії больових подразнень або при «напруженому чеканні таких подразнень» [3, 20], П. К. Анохін вважає цей ритм електрографічним виразом своєрідного стану «напруження» головного мозку, характерного для біологічно негативних ситуацій, і тому називає його ритмом напруження або стрес-ритмом [2].

Дещо окреме місце займають уявлення групи угорських дослідників, які хоч і пов'язують зміни електричної активності гіпокампа з орієнтувальним рефлексом, розглядають тета-ритм гіпокампа як вираз розвитку в ньому процесу гальмування [13, 14, 47, 48].

При вивченні змін електричної активності головного мозку в процесі формування тимчасового зв'язку було встановлено, що найбільш виражена синхронізація електричної активності у відповідь на умовний подразник спостерігається в стадії генералізації умовного рефлексу [10, 11, 12]. Закріплення умовного рефлексу приводить до того, що умовний подразник перестає викликати появу потенціалів тета-ритму. Якщо після цього провадити згашення умовного рефлексу, то в певну стадію його згашення тета-ритм виникає знову [6, 11, 12, 14, 48]. На підставі цих даних М. Н. Ліванов приходить до висновку, що поява в корі мозку регулярного і синхронізованого тета-ритму пов'язана з процесами формування тимчасового зв'язку [12].

Детальне вивчення змін електричної активності гіпокампа в процесі вироблення умовного рефлексу здійснене групою угорських до-

кампа і значення тета-ритму в переробці й збереженні інформації. В цих припущеннях тета-ритм розглядається не як носій інформації, а як своєрідний еталон частоти або амплітуди, з яким порівнюються і взаємодіють аперіодичні інформаційні сигнали, що проходять у мозок. Ця взаємодія і забезпечує фіксацію інформації з наступним її використанням в процесі вищої нервової діяльності.

Значна тривалість тета-хвилі (близько 0,2 сек) може, на думку Ейді, бути причиною не тільки тривалих зрушень поляризації мембрани нейронів, але й викликати стійкі біохімічні зміни в їх цитоплазмі та навколишній нейроглії. Ця дія потенціалів тета-ритму може також відігравати певну роль в процесах фіксації інформації.

Досить докладно було вивчене питання про природу і генезис потенціалів тета-ритму. При відведенні потенціалів тета-ритму різних шарів гіпокампа було встановлено, що при поступовому зануренні відповідного електрода вглиб гіпокампа амплітуда тета-хвиль спочатку дещо збільшується, а потім на рівні шару пірамід швидко зменшується, досягаючи нуля біля нижнього краю пірамідного шару. При дальшому зануренні виникає реверсія, і амплітуда хвиль починає знову збільшуватись, але маючи вже протилежний напрямок [19, 54, 60].

На підставі цих даних Грін [50, 53] вважає, що потенціали тета-ритму виникають в результаті наявності струмів, які поздовжньо протікають між тілами пірамідних клітин і проксимальною частиною їх апікальних дендритів. Ці струми мають електротонічну природу і зумовлені синаптичними потенціалами, які виникають у ділянці апікальних дендритів.

Нами, однак, було показано [19], що в тих випадках, коли тета-хвилі не є суворо синусоїдальними, висхідна частина тета-хвилі відповідає розвиткові на поверхні гіпокампа електронегативності. При зануренні відповідного електрода вглиб гіпокампа на рівні пірамідного шару виникає реверсія потенціалу, і тета-хвилі стають електропозитивними. На підставі цих даних ми прийшли до висновку, що потенціали тета-ритму генеруються в гіпокампі вище пірамідного шару і є дендритними потенціалами базальних, а не апікальних дендритів. На нашу думку, якби в їх генезисі основну роль відігравали апікальні дендрити, то вони не мали б негативного знака при відведенні з поверхні, не зменшувались би в амплітуді при наближенні до шару апікальних дендритів і не зазнавали б реверсії вище цього шару.

Наявність деякої постійної різниці потенціалів між тілами пірамідних нейронів гіпокампа та їх дендритами була виявлена шляхом прямого вимірювання [46]. Завдяки суворо шаровому розташуванню в гіпокампі тіл пірамідних нейронів та їх базальних і апікальних дендритів, цю різницю потенціалів можна вимірювати між різними точками вздовж нейрональної осі і визначити таким способом градієнт потенціалу. Виявилось, що різниця потенціалів між клітинними і дендритними шарами гіпокампа становить 3—4 мВ, причому клітинні тіла електронегативні у відношенні до дендритів. Падіння потенціалу становить 0,3—0,4 мВ на 100 мікронів. Ця величина в три-чотири рази перевищує ту, яка є достатньою для модулювання спонтанних розрядів в активних нейронах. На цій підставі робиться висновок про важливу роль цього потенціалу та його повільних змін в регуляції нейрональної активності [46]. Прямим підтвердженням цього є дані про полегшуючий та гнітючий вплив хвиль тета-ритму на імпульсну активність пірамідних нейронів гіпокампа [53].

Методом внутріклітинного відведення показано також, що величина мембранного потенціалу пірамідних клітин гіпокампа колива-

ється синхронно з тета-ритмом. Амплітуда цих коливань в середньому становить 12 мВ. Зрушення мембранного потенціалу в бік гіперполяризації відповідає електропозитивній фазі тета-хвилі, а в бік деполяризації — електронегативній фазі. Коли деполяризація мембрани при цьому внутріклітинному тета-ритмі досягає критичного рівня, нейрон розряджається одним або кількома піковими потенціалами. При дії на клітину постійним струмом деполяризуючого напрямку амплітуда коливань внутріклітинного тета-ритму зменшується, а частота пікових потенціалів збільшується. Гіперполяризаційний струм викликає збільшення коливань мембранного потенціалу і повне припинення генерації пікових потенціалів. Подразнення шеферівських колатералей спричиняє гіперполяризацію мембрани нейрона, припинення внутріклітинного тета-ритму і повне пригнічення пікових потенціалів [43].

Ряд досліджень проведено для з'ясування питання про генезис тета-ритму. Показано, що локальне ушкодження у кролика дорсо-медіальної ділянки перегородки (*Septum*) призводить до необоротного припинення тета-ритму в гіпокампі [4, 31, 32, 58]. Часте подразнення цієї ділянки електричним струмом, а також локальний вплив прокаїном викликають тимчасову блокаду тета-ритму [30, 31, 32]. На думку одних дослідників, це настає внаслідок перерви аферентного шляху, що веде з ретикулярної формації мозкового стовбура і медіальних відділів проміжного мозку крізь ядра перегородки і склепіння до гіпокампа [15, 51]. Інші автори [29, 30, 31, 32] вважають, що в перегородці в ділянці ядра діагонального пучка є спеціальний *pacemaker* для тета-ритму гіпокампа, в якому відбувається формування синхронізованих залпів імпульсів відповідно до частоти тета-ритму. Ці імпульси передаються потім по волокнах фімбрії в гіпокамп, де й викликають виникнення потенціалів уже в заданому ритмі. На підтвердження цього в ядрах медіальної ділянки перегородки виявлені окремі нервові клітини (клітини В), в яких дійсно виникають такі ритмічні залпи імпульсів [61]. В стані спокою ці клітини розряджаються не дуже регулярно, але під впливом неспецифічних імпульсів ретикулярної формації мозкового стовбура їх ритмічна активність стає більш правильною, синхронною і регулярно. Збільшується також кількість активних клітин. Припускається, що ці клітини В і виконують функцію *pacemaker*'а тета-ритму. При цьому враховується цілковита залежність діяльності цього *pacemaker*'а від аферентних подразників, які впливають на нього через ретикулярну формацію мозкового стовбура та медіальні відділи проміжного мозку.

Викликані потенціали гіпокампа

Метод викликаних потенціалів (ВП) був використаний рядом дослідників для визначення аферентних і еферентних зв'язків гіпокампа з різними відділами головного мозку, а також для вивчення його внутрішньої організації і зв'язків між окремими шарами [7, 25, 26, 33, 34, 35, 38, 41, 42, 46, 52, 62, 63]. Ці дослідження значно доповнили, а головне, уточнили морфологічні дані про різноманітні зв'язки гіпокампа. В них дано також досить докладну характеристику ВП гіпокампа і висловлено ряд припущень про їх генезис.

При подразненні склепіння від гіпокампа відводиться ВП досить складної форми. Його перший компонент виникає з прихованим періодом в 2—3 мсек і являє собою двофазне коливання невеликої амплітуди і тривалості. Безпосередньо слідом, зливаючись з ним, з прихованим періодом 8—10 мсек виникає другий, більш повільний компонент ВП також у вигляді двофазного коливання з початковою електронегативністю та наступним різним склепінням компонента ВП постнаптачних потенціалів не змінюється. Як результат підсуму постнаптачних потенціалів у відповідній аналізі ми прийшли до висновку, що ВП є результатом на шляхах, які включають Грін і Ейді [52] і кампі можуть виникати дромного збудження гістологічних даних К гіпокампа потужної клітин та їх дендритів зазначено, що ці кола зв'язку, тому припущення прямих експериментальних встановлено, що бути одержані в гіпокампі, покриваючи сервіс таламуса та ін. В своє одержанні відповіді в мусі, деяких ядрах гіпокампа корі цингулярної звивини Найдокладніший а і співробітників [46]. П ринальний корі волоко рентним шляхом, що н нальної кори і субікулі і великий за амплітудо вити п'ять компонентів досліджені зміни кожн трою вглиб гіпокампа ВП виникає в результа кальних дендритів піра фасції. Цю електронегативності сумування постнаптачних під впливом прибулого гістологічним даним К ренти перферантного тр тах, а не на сомі пірамі імпульсів при подразнен них дендритів пірамі і зубчастої фасції.

Поява електронегативності і зернистих клітин привірно протилежно спрямованих мідними нейронами, дру Обидва шари складають яких збігається з довгою і Як уже зазначалося і та їх дендритами є стійкі

тивністю та наступною електропозитивністю [52]. При ритмічному подразненні склепіння з частотою 20 за секунду потенціали другого компонента ВП поступово збільшуються, а амплітуда першого компонента не змінюється. На цій підставі перший компонент розглядається як результат підсумування потенціалів аферентних волокон, а другий — постсинаптичних потенціалів нервових волокон [52].

Такі ж два компоненти були одержані нами при реєстрації ВП гіпокампа у відповідь на подразнення блукаючого нерва [17]. При їх аналізі ми прийшли, однак, до висновку, що така двокомпонентність ВП є результатом надходження в гіпокамп імпульсів двома різними шляхами, які включають неоднакову кількість синаптичних передач.

Грін і Ейді [52] вважають, що при подразненні склепіння в гіпокампі можуть виникати ВП в результаті як ортодромного, так і антидромного збудження нейронів. Це припущення зроблено на підставі гістологічних даних Кахалі і Лоренте де Но про наявність в середині гіпокампа потужної системи колатералей між аксонами пірамідних клітин та їх дендритами (коллатералі Шефера). Нижче, однак, буде зазначено, що ці коллатералі входять до гальмівної системи зворотного зв'язку, тому припущення Гріна і Ейді не може бути прийняте без прямих експериментальних доказів.

Встановлено, що ВП з коротким прихованим періодом можуть бути одержані в гіпокампі у відповідь на подразнення ділянки перегородки, покритишки середнього мозку, енторинальної кори, деяких ядер таламуса та ін. В свою чергу, у відповідь на подразнення гіпокампа одержані відповіді в склепінні, мамілярних тілах, передньому таламусі, деяких ядрах гіпоталамуса, амігдалі, покритищі середнього мозку, корі цингулярної звивини та ін. [52].

Найдокладніший аналіз ВП гіпокампа проведений в працях Глурі і співробітників [46]. Показано, що у відповідь на подразнення в енторинальній корі волокон перферантного тракту, який є головним аферентним шляхом, що несе в гіпокамп імпульси від амігдалі, енторинальної кори і субікулюма, в гіпокампі виникає складний за формою і великий за амплітудою викликаний потенціал. В ньому можна виявити п'ять компонентів. Для з'ясування питання про їх генезис були досліджені зміни кожного компонента при зануренні відповідного електрода вглиб гіпокампа. Ці дослідження показали, що перший компонент ВП виникає в результаті розвитку електронегативності в ділянці апікальних дендритів пірамідних нейронів і зернистих клітин зубчастої фасції. Цю електронегативність можна розглядати як результат підсумування постсинаптичних дендритних потенціалів, що виникають під впливом прибулого залпу імпульсів. Таке припущення відповідає гістологічним даним Кахалі і Лоренте де Но, які показали, що аференти перферантного тракту закінчуються саме на апікальних дендритах, а не на сомі пірамід і зернистих клітин. В деяких випадках залп імпульсів при подразненні енторинальної кори досягав тільки апікальних дендритів пірамід і не виявлявся в дендритах зернистих клітин зубчастої фасції.

Поява електронегативності в ділянці апікальних дендритів пірамід і зернистих клітин приводить до виникнення в гіпокампі двох шарів протилежно спрямованих електричних диполів. Один утворений пірамідними нейронами, другий зернистими клітинами і їх дендритами. Обидва шари складаються з радіально орієнтованих диполів, вісь яких збігається з довгою віссю нейрона.

Як уже зазначалося вище, в обох дипольних шарах між клітинами та їх дендритами є стійка різниця потенціалів «спокою». Перший ком-

понент ВП генерується на основі взаємодії цього постійного потенціалу з постсинаптичними потенціалами, що виникають під впливом залпу прибуваючих імпульсів [46].

При одночасній реєстрації цього компонента в різних ділянках дендритного дерева виявлено, що чим ближче розташовано місце відведення до соми нейрона, тим пізніше виникає відповідь. Це вказувало на поширення потенціалу по дендритах в напрямку від їх верхівок до тіла клітини. Швидкість цього поширення, визначена по «зрушенню фаз», становить 0,01—0,1 м/сек.

Другий компонент ВП гіпокампа звичайно нашаровується на перший, його тривалість 2—10 мсек. В усіх шарах він найчастіше електро-негативний, але може бути й позитивним або двофазним. Можна припустити, що він утворюється в результаті підсумування збуджуючих постсинаптичних потенціалів (ВПСП), які виникають у базальній ділянці гіпокампових пірамід і зернистих клітин зубчастої фасції під впливом імпульсів, що прийшли до них крізь проміжні нейрони. Такими нейронами, на думку Глур, є кошикові клітини.

Третій і четвертий компоненти ВП виникають в результаті підсумування ВПСП, що генеруються в апікальних і базальних дендритах у відповідь на імпульси з вставочних нейронів stratum oriens і шару апікальних дендритів.

П'ятий компонент ВП гіпокампа невеликий за амплітудою, але найбільш тривалий. Він електропозитивний в ділянці апікальних дендритів і позитивний або негативний в клітинних шарах. Оскільки під час його протікання спостерігається пригнічення імпульсної активності нейронів, то припускається, що він відбиває гальмівний процес. Він виникає, очевидно, в результаті підсумування гальмуючих постсинаптичних потенціалів (ГПСП), генерованих як в апікальних і базальних дендритах, так і в сомі нейронів. Можливо, що це гальмування здійснюється за участю проміжних нейронів дендритного шару.

Шаровий аналіз ВП гіпокампа, одержуваних в сегменті САз у відповідь на подразнення фімбрії, показав, що в цьому разі залп імпульсів збуджують базальні, а не апікальні дендрити [46].

В частині дослідів проведено шаровий аналіз ВП гіпокампа, одержаних у відповідь на пряме подразнення нервових елементів самого гіпокампа. Показано, що коли подразнювальний електрод знаходиться в ділянці апікальних дендритів зубчастої фасції, то одержуваний при цьому ВП однаковий з ВП у відповідь на подразнення енторинальної кори. Якщо ж подразнення прикладалось поблизу зернистих клітин і при цьому подразнювались волохаті волокна, то реєструвався ВП, який різко відрізнявся від ВП, одержуваних при подразненні енторинальної кори і фімбрії.

Головний компонент цієї відповіді при відведенні з поверхні гіпокампа або з глибини в 30 мікронів є електропозитивним, але вже на глибині 400—500 мікронів, тобто на рівні пірамід, стає електронегативним. Максимальна амплітуда відповіді була в ділянці пірамідних клітин. Виникнення цього потенціалу супроводилось посиленням імпульсної активності пірамідних нейронів.

Все це вказує, що імпульси, які приходять по волохатих волокнах, активують саму сому пірамідних нейронів. Такий висновок відповідає гістологічним даним, які показують, що синаптичні контакти волохатих волокон з пірамідними нейронами розташовуються в ділянці товстих гілок дендритного дерева в безпосередній близькості від клітинного шару.

При дальшому заглибленні відвідного електрода на глибині

930 мікронів відбувається електропозитивний зміст апікальних зубчастої фасції. Листості менший, ніж кронів. Припускається частоті фасції [46].

Особливий інтерес на різні аферентні бути одержані ВП дальності [7, 18, 52, ництва всіх аферент гіпокампа аферентні.

Показано, що хоча не зовсім однакові, початковий електроп Щодо цього ВП гіп період ВП гіпокампа неокортекса на таке разнення сідничного 18 мсек, при подразне

Амплітуда почат порівняно мала і не її тривалість коливає

Амплітуда електр лась у наших дослід 500 мсек. Деякі ВП того, що після електр позитивності. Нерідк після звичайного ВП никають у тета-ритмі.

Однакові подразн поверхні гіпокампа. П лені в гіпокампі не в гіпокампі. В силу цьог стем, широко перекир

Вивчення ВП у ві модальності показало, сягається конвергенці ті самі нейрони [18]. П вченні імпульсної акти

Електрична а

Вивчення активнос ньоклітинного і внутрік Уже перші дослідники гіпокампа при вивченн нейронів. Вона полягає утворюють щільний ша сонів і дендритів. Шар бині від легко доступної дрити утворюють відокр дільного відведення і под

Методика одержанн

930 мікронів відбувається друга реверсія потенціалу, і він знову стає електропозитивним. Ця глибина відповідає молекулярному шару, де містяться апікальні дендрити як пірамідних нейронів, так і нейронів зубчастої фасції. Латентний період появи цієї глибокої електропозитивності менший, ніж відповідей, реєстрованих з глибини 30, 410 і 550 мікронів. Припускається, що в її походженні беруть участь нейрони зубчастої фасції [46].

Особливий інтерес становлять дані про ВП гіпокампа у відповідь на різні аферентні подразнення. Виявилось, що в гіпокампі можуть бути одержані ВП у відповідь на подразнення найрізноманітнішої модальності [7, 18, 52, 55], що вказує на наявність в гіпокампі представництва всіх аферентних систем. Одержані дані про представництво в гіпокампі аферентних систем внутрішніх органів [8, 17, 37].

Показано, що хоч ВП гіпокампа на подразнення різної модальності не зовсім однакові, основу кожного з них становлять два компоненти: початковий електропозитивний і наступний електронегативний [17, 18]. Щодо цього ВП гіпокампа подібні до ВП неокортекса. Прихований період ВП гіпокампа на 5—8 мсек довший, ніж прихований період ВП неокортекса на таке ж подразнення. Так, для ВП у відповідь на подразнення сідничного нерва він становить 18—22 мсек, на звук — 14—18 мсек, при подразненні блукаючого нерва — 16—20 мсек.

Амплітуда початкової електропозитивної частини ВП гіпокампа порівняно мала і непостійна. Вона звичайно дорівнює 100—300 мкВ. Її тривалість коливається від 5 до 20 мсек.

Амплітуда електронегативного компонента ВП гіпокампа коливалась у наших досліджах від 300 до 800 мкВ, а тривалість від 40 до 500 мсек. Деякі ВП гіпокампа мали більш складну форму внаслідок того, що після електронегативності виникала додаткова хвиля електропозитивності. Нерідко також у відповідь на поодинокі подразнення після звичайного ВП реєструється ряд повільних потенціалів, що виникають у тета-ритмі.

Однакові подразнення викликають ВП в різних точках по всій поверхні гіпокампа. Це показує, що різні аферентні системи представлені в гіпокампі не в окремих проєкційних зонах, а дифузно в усьому гіпокампі. В силу цього зони, в яких закінчуються аференти різних систем, широко перекривають одна одну.

Вивчення ВП у відповідь на комбінацію з двох подразнень різної модальності показало, що перекриття аферентних зон у гіпокампі досягається конвергенцією аферентних імпульсів різної модальності на ті самі нейрони [18]. Це підтверджується даними, одержаними при вивченні імпульсної активності окремих нейронів гіпокампа [5, 54].

Електрична активність окремих нейронів гіпокампа

Вивчення активності окремих нейронів гіпокампа методом зовнішньоклітинного і внутріклітинного відведення здійснено досить широко. Вже перші дослідники цього питання [62] відзначили велику перевагу гіпокампа при вивченні електрофізіологічних властивостей окремих нейронів. Вона полягає в тому, що в гіпокампі тіла пірамідних нейронів утворюють щільний шар, майже позбавлений тіл інших нейронів, аксонів і дендритів. Шар цей розташований на суворо визначеній глибині від легко доступної поверхні гіпокампа. Базальні й апікальні дендрити утворюють відокремлені шари, що створює можливість їх роздільного відведення і подразнення.

Методика одержання як ортодромного, так і антидромного залпу

деаферентованого склепіння, в пірамідному нейроні виникав піковий потенціал дії, після якого розвивалась така ж гіперполяризація, як і при подразненні нормального склепіння. Оскільки при слабкому подразненні склепіння ця гіперполяризація може бути одержана без пікового потенціалу, то слід вважати, що вона є не слідовим потенціалом, а звичайним гіперполяризаційним ГПСП.

Ритмічне подразнення деаферентованого склепіння (10—60 за секунду) викликає стійку гіперполяризацію мембрани пірамідної клітини і повне припинення в ній імпульсної активності.

Таким чином, залп антидромних імпульсів, що входить у гіпокамп по ефекторних волокнах склепіння, викликає в пірамідних нейронах міцні синаптичні гальмівні процеси. Для їх пояснення були використані гістологічні дані Кахаля і Лоренте де Но, за якими аксони пірамідних нейронів ще в межах гіпокампа дають численні поворотні колатералі до апікальних дендритів цих же або інших пірамідних нейронів. В результаті цього утворюється своєрідна гальмова система зворотного зв'язку [9, 58].

У пізніших дослідженнях цього поворотного гальмування одержано дані, які вказують на участь в його виникненні окремих вставочних гальмуючих нейронів типу клітин Реншоу. Припускається, що цю роль виконують кошикові клітини гіпокампа [27].

Як б не була морфологічна основа цієї гальмової системи зворотного зв'язку, наявність її в гіпокампі можна вважати доведеною. На думку ряду дослідників, їй належить важлива роль як у формуванні електричної активності гіпокампа [49], так і у взаємодії в ньому процесів збудження і гальмування [39].

Цікаві дані були одержані при вивченні впливу подразнень субікулюма і склепіння на той самий пірамідний нейрон. Вони показали, що імпульси, які проходять цими двома шляхами, можуть конвергувати на ті самі пірамідні нейрони, причому імпульси, що приходять із субікулюма, здійснюють на них збуджувальний вплив, а імпульси склепіння — як збуджувальний, так і гальмівний [9].

У частини пірамідних нейронів гіпокампа виявлені деякі особливості в генерації потенціалу дії [9, 64]. Як відомо, на висхідній частині пікового потенціалу нейрона є невеликий згин, який вказує на наявність у загальному потенціалі дії двох компонентів. Вважається, що вони генеруються двома роздільними тригерними зонами: зоною *A* в ділянці аксонного горбка і зоною *B* в сома-дендритній мембрані [21, 44]. Потенціали дії 75% пірамідних нейронів гіпокампа мають обидва ці компоненти. Виникнення в них потенціалу дії здійснюється, очевидно, за допомогою тих же тригерних зон, що й у всіх інших нейронах.

У решти ж 25% пірамідних нейронів виникненню потенціалу *A* передуює ще один компонент, названий швидким препотенціалом (ШПП). На відміну від повільного градуйованого постсинаптичного потенціалу, ШПП йде за принципом «все або нічого». На думку авторів, які виявили його [9, 64], він вказує на активність ще однієї тригерної зони нейрона, розташованої в ділянці біфукарції основного апікального дендрита. Ця додаткова тригерна зона забезпечує передачу деполаризуючих впливів з віддалених дендритів на основну тригерну зону в ділянці аксонного горбка.

Значна товщина шару апікальних дендритів гіпокампа, його однорідність і відмежованість від інших шарів дозволили провести детальні дослідження електрофізіології дендритів [34, 41, 42]. Проте одержані при цьому дані дещо суперечливі. За даними одних дослідів [41], апікальні дендрити гіпокампа нездатні до активної деполаризації і про-

ведення збудження. У протилежність цьому Краг і Хамлін [31] показали, що у відповідь на подразнення достатньої сили в апікальних дендритах гіпокампа може виникати піковий потенціал тривалістю в 1 мсек. Він виникає на фоні повільного генераторного потенціалу і поширюється по дендриту із швидкістю 0,4 м/сек. У цілковитій відповідності з цим перебувають дані Фуджіта і Саката [42]. Помістивши кінчик відвідного мікроелектрода в товщі шару апікальних дендритів (800—1000 мк від поверхні), вони у відповідь на пряме подразнення гіпокампа спостерігали електричні реакції, які можна розглядати як потенціали дії окремих дендритів. Амплітуда, тривалість і напрямок цих потенціалів залежать від глибини, на якій розташовуються подразнювальні електроди, та від сили подразнення.

В тому випадку, коли подразнення зазнають шеферівські колатералі (глибина 100—1200 мк) або пірамідні клітини шару CA₃ і CA₄ (глибина 2000—2500 мк), від апікальних дендритів відводяться потенціали як типу ВПСР, так і пікові. Показано, що пікові потенціали генеруються в самому стовбурці дендриту і звідси поширюються як у напрямку клітини, так і до дистальної частини дендриту. Швидкість поширення в середньому дорівнює 0,3 м/сек. Амплітуда спайка становить 10—15 мв, тривалість — 2—5 мсек. При наближенні до тіла клітини амплітуда спайка зменшується.

В цих дослідках була визначена тривалість рефрактерного періоду апікальних дендритів. Виявилось, що вона дорівнює 20—30 мсек. Тільки в деяких випадках вона була значно більшою, досягаючи 170 мсек. Після періоду рефрактерності часто відзначалось підвищення збудливості.

Ряд досліджень проведено з метою вивчення імпульсної активності нейронів гіпокампа при застосуванні різних аферентних подразнень [5, 25, 55]. Показано, що пірамідні нейрони гіпокампа характеризуються високою спонтанною активністю. У відповідь на аферентні подразнення реагують не всі нейрони. Так, у дослідках О. С. Виноградової [5] із 104 досліджених нейронів на подразнення реагували лише 64, причому 20 нейронів реагувало посиленням імпульсної активності, 36 пригніченням і 8 нейронів давали складну реакцію — спочатку посилення, потім пригнічення. Прихований період реакцій становив не менше 80—100 мсек, а в окремих випадках 500—750 мсек і більше. Це важко поєднати з порівняно коротким прихованим періодом ВП на такі ж подразнення.

Більша частина (60%) реагуючих нейронів відповідала на всі види застосованих подразнень незалежно від модальності, 8 нейронів реагували тільки на світло і 13 тільки на звук. Наявність в гіпокампі нейронів як з полісенсорною функцією, на які конвергують аферентні імпульси різної модальності, так і моносенсорних підтверджується і даними інших дослідників [18, 55].

Реакції нейронів гіпокампа на аферентні подразнення виявляються дуже тривалими і варіабельними. Короткотриваючий подразник може викликати реакцію тривалістю 5—12 сек.

Велике значення для інтенсивності реакції має новизна подразнення. При багаторазовому повторенні подразнення реакція на нього ослаблюється і потім повністю припиняється [5].

Отже, при вивченні всіх видів електричної активності гіпокампа одержано ряд нових важливих даних. Вони мають велике значення насамперед для фізіології самого гіпокампа. Виникнення у гіпокампі у відповідь на аферентне подразнення будь-якої модальності викликаних

потенціалів і імпульс електричної активності тимчасового загальної аналітико-Чимале значення трофіології голови Питання про вплив колатералей, змін різних компонентів вихової електричної активності розв'язанні яких дані стосовані.

1. Айрикан Е. А.
2. Анохин П. К.
- И. П. Павлову, Медгиз, 1964
3. Банцкейна М.
4. Бериташвили
- высшей нервной деят. Изд-
5. Виноградова
6. Голубева А. Я.
- кролика, Дисс., М., 1955.
7. Дзидзишвили
- электрофизиол. конфер., Рос
8. Ермолаева В.
9. Кандель Е., С
- 1964, 241.
10. Кнпст И. Н.
- знол.), 1955, 1, 294; 1960, 5.
11. Кнпст И. Н.,
- союз. общества физиол., М
12. Ливанов М. Н.
13. Лишак К.—В
- деят., М., 1961, 348.
14. Лишак К., Гра
- высшей нервной деят., М., И
15. Мэгун Г.—Бодре
16. Новикова Л. А.
- системы. К., Изд-во АН УССР
17. Серков Ф. Н., Бр
18. Серков Ф. Н., М
19. Серков Ф. Н., М
- конфер., Тбилиси, 1966.
20. Шумиллина А. И
21. Эклз Д.—Физио
22. Adey W. R.—Fed. I
23. Adey W. R., Dunl
24. Adey W. R., Wall
25. Andersen P.—Ac
26. Andersen P., Bri
- 17, 29.
27. Andersen P., Ec
- 592, 608.
28. Bradley P. B., Ni
- 824.
29. Brücke F., Saile
- 232, 433.
30. Brücke F., Petsc
- per. Path. Pharmac., 1959 (a), 2
31. Brücke F., Petsc
- 1959 (b), 269, 319.
32. Brücke F., Petsc
33. Cragg B. G.—Exper

потенціалів і імпульсних розрядів нейронів, специфічні зміни фонові електричної активності при орієнтувальній реакції і в процесі формування тимчасового зв'язку — вказують на важливу роль гіпокампа в загальній аналітико-синтетичній діяльності мозку.

Чимале значення мають ці дані і для загальної фізіології та електрофізіології головного мозку.

Питання про властивості, функції і значення дендритів, поворотних колатералей, змін градієнта постійного потенціалу нейрона, генезис різних компонентів викликаного потенціалу і ритмічних потенціалів фонові електричної активності — ось далеко не повний перелік питань, при розв'язанні яких дані, одержані в цих дослідженнях, можуть бути застосовані.

Література

1. Айрикян Е. А., Гаске О. Д. — Физиол. журн. СССР, 1965, 51, 105.
2. Анохин П. К. — Высшая нервная деят. Труды конфер. в США, посвящ. И. П. Павлову, Медгиз, 1963.
3. Банцеева М. М. — Бюлл. exper. биол. и мед., 1959, 47, 8, 4.
4. Бериташвили И. С. — В кн.: Электроэнцефалографическое исследование высшей нервной деят. Изд-во АН СССР, 1962, 260.
5. Виноградова О. С. — Журн. высшей нервной деят., 1965, 15, 500.
6. Голубева А. Я. — Электрофизиол. анализ некоторых видов торможения у кролика, Дисс., М., 1955.
7. Дзидзишвили Н. Н., Квирквелия Л. Р. — Матер. IV Всесоюзной электрофизиол. конфер., Ростов-на-Дону, 1963, 129.
8. Ермолаева В. Ю., Черниговский В. Н. — ДАН СССР, 1964, 159, 3.
9. Кандель Е., Спенсер В. — В кн.: Современ. проблемы электробиол., М., 1964, 241.
10. Книпст И. Н. — Труды Ин-та высшей нервной деят. АН СССР (серия физиол.), 1955, 1, 294; 1960, 5, 3.
11. Книпст И. Н., Королькова Т. А., Ливанов М. Н. — IX съезд Всесоюз. общества физиол., Минск, 1959, 1, 238.
12. Ливанов М. Н. — Гагские беседы, 1960, 3, 111.
13. Лишак К. — В кн.: Проблемы общей электрофизиол. и высшей нервной деят., М., 1961, 348.
14. Лишак К., Граштыян Э. — В кн.: Электроэнцефалограф. исследование высшей нервной деят., М., Изд-во АН СССР, 1962, 255.
15. Мэгун Г. — Бодрствующий мозг, М., 1965.
16. Новикова Л. А. — В кн.: Основные вопросы электрофизиол. центр. нервной системы, К., Изд-во АН УССР, 1962, 201.
17. Серков Ф. Н., Братусь Н. В. — (в печати).
18. Серков Ф. Н., Макулькин Р. Ф. — Физиол. журн. СССР, 1966, 52, 645.
19. Серков Ф. Н., Макулькин Р. Ф. — Матер. V Всесоюзной электрофизиол. конфер., Тбилиси, 1966.
20. Шумиллина А. И. — Физиол. журн. СССР, 1959, 45, 1176.
21. Экклз Д. — Физиология нервных клеток, ИЛ, М., 1959.
22. Adey W. R. — Fed. Proc., 1961, 20, 617.
23. Adey W. R., Dunlop C. W., Hendrix C. — A.M.A. Arch. Neurol., 1960, 3, 74.
24. Adey W. R., Walter D. O., Hendrix C. E. — Exper. Neurol., 1961, 3, 501.
25. Andersen P. — Acta physiol. Scand., 1959, 47, 63; 1960, 48, 178, 209, 329.
26. Andersen P., Bruland H., Kaada B. R. — Acta physiol. Scand., 1961, 51, 17, 29.
27. Andersen P., Eccles J. C., Loynning J. — J. Neurophysiol., 1964, 27, 592, 608.
28. Bradley P. B., Nicholson A. N. — EEG. a. Clin. Neurophysiol., 1962, 14, 824.
29. Brücke F., Sailer S., Stumpf Ch. — Arch. exper. Path. Pharmacol., 1958, 232, 433.
30. Brücke F., Petsche H., Pillat B., Deisenhammer E. — Arch. exper. Path. Pharmacol., 1959 (a), 237, 276.
31. Brücke F., Petsche H., Pillat B., Deisenhammer E. — Pflüg. Arch., 1959 (6), 269, 319.
32. Brücke F., Petsche H., Pillat B. — Pflüg. Arch., 1959, 269, 135.
33. Cragg B. G. — Exper. Neurol., 1960, 2, 547.

34. Cragg B. G., Hamlyn L. H.—J. Physiol., 1955, 129, 608.
35. Cragg B. G., Hamlyn L. H.—J. Physiol., 1957, 135, 460.
36. Deisenhammer E., Stumpf Ch.—Arch. exper. Path. Pharmacol., 1960, 239, 481.
37. Dunlop M. G.—EEG. a. Clin. Neurophysiol., 1958, 10, 297.
38. Eidelsberg E.—J. Neurophysiol., 1961, 24, 521.
39. Euler C. von—in: Structure and function of the cerebral cortex, Amsterdam, 1959, 272.
40. Euler C. von, Green J. D.—Acta Physiol. Scand., 1960, 48, 95, 110.
41. Euler C. von, Green J. D., Ricci G.—Acta Physiol. Scand., 1958, 42, 87.
42. Fujita I., Sakata H.—J. Neurophysiol., 1962, 25, 209.
43. Fujita I., Sato T.—J. Neurophysiol., 1964, 27, 1011.
44. Fuortes M. G., Fränk F. K., Becker M. C.—J. gen. Physiol., 1957, 40, 735.
45. Gerard R. W., Marshall W. H., Saul L.—Arch. Neurolog., Psychiatr., 1936, 36, 675.
46. Gloor P., Vera C. L., Sperti L.—EEG. a. Clin. Neurophysiol., 1963, 15, 35, 3, 379.
47. Grastyan E.—in: Central. Nervous System and Behavior, New-York, 1959.
48. Grastyan E., Lissak K., Madarasz J., Donhoff H.—EEG. a. Clin. Neurophysiol., 1959, 11, 409.
49. Green J. D.—Hippocampus, Physiol. Reviews, 1964, 44, 561.
50. Green J. D.—in: Structure and Function of the cerebral cortex, Amsterdam, 1959, 266.
51. Green J. D., Arduini A. A.—J. Neurophysiol., 1954, 17, 533.
52. Green J. D., Adey W. R.—EEG. a. Clin. Neurophysiol., 1956, 8, 245.
53. Green J. D., Maxwell D. S., Petsche H.—EEG. a. Clin. Neurophysiol., 1961, 13, 854.
54. Green J. D., Maxwell D. S., Schindler W. J., Stumpf Ch.—J. Neurophysiol., 1960, 23, 403.
55. Green J. D., Machne X.—Am. J. Physiol., 1955, 181, 219.
56. Jung R. U., Kornmüller A. E.—Arch. Psychiatr. Nerven Krankheit, 1938, 109, 1.
57. Kandel E. R., Spenser W. A.—J. Neurophysiol., 1961, 24, 243.
58. Kandel E. R., Spenser W. A., Brinley F. S.—J. Neurophysiol., 1961, 24, 225.
59. Mayer Ch., Stumpf Ch.—Arch. exper. Path. Pharmacol., 1958, 234, 490.
60. Petsche H., Stumpf Ch.—EEG. a. Clin. Neurophysiol., 1960, 12, 589.
61. Petsche H., Stumpf Ch., Gogolak G.—EEG. a. Clin. Neurophysiol., 1962, 14, 202.
62. Renshaw B., Forbes A., Morrison B. R.—J. Neurophysiol., 1940, 3, 74.
63. Sager O., Butkhuzi S.—EEG. a. Clin. Neurophysiol., 1962, 14, 835.
64. Spenser W. A., Kandel E. R.—J. Neurophysiol., 1961, 24, 260, 272.
65. Stumpf Ch., Petsche H., Gogolak G.—EEG. a. Clin. Neurophysiol., 1962, 14, 212.
66. Tokizane T., Kawakami K., Gellhorn E.—EEG. a. Clin. Neurophysiol., 1959, 4, 431.

Надійшла до редакції
27.VII 1966 р.

Про дослідження імовірності

Група
ім. О.

Тепер, в зв'язку з
ренням галузей застосува
тання методів теорії імо
активності окремих нейр
та переробки інформації в

Застосування електр
та аналіз не тільки якісн
них характеристик їх ак
різні гіпотези про принцип

Мета цієї роботи по
пульсної активності нейр
ної кібернетики Інституту
з відділом нейрофізіології

Проводились дослід
ки кори головного мозку
[2]. Імпульсація нейронів
ваного в групі фізіологіч
рактистик в електронно
стані між імпульсами в дві

На протязі 1962—196
«Київ» з метою комплекс
суванні яких в результат
ряд різних параметрів акти

Як відомо, тепер на
совуються такі методи стат

1. Складення та аналі
протягом будь-якого (звич
середньої тривалості інтер
звичайно, паралельно пров
ується ряд тестів для пере

2. Складення та аналі
вило, однакові і послідовні)
мінні є зворотною гістогра
дещо інший підхід до аналіз

При застосуванні обох
тоді, застосовуваних при а
пульсної активності у фор
стаціонарність цього процес
сації нейрона дозволяють з
сті, не вивчаючи законів змін

Частково заповнюють
ності, оснований на методах
не дістали широкого визна
цесів імпульсної активності
них можна віднести такі мето

3. Складення та аналіз
сів в одиницю часу або буд
ти, графіки «миттєвої част
тий, наочний і часто дає мо