

УДК 612.826

А. Ф. Макаrenchенко, Р. С. Златин, Б. А. Ройтуб,
Т. Н. Плесская, О. И. Костюк**К ИЗУЧЕНИЮ НЕКОТОРЫХ МЕХАНИЗМОВ
ГИПОТАЛАМО-КОРТИКАЛЬНЫХ ВЛИЯНИЙ**

До последнего времени при изучении функциональных влияний гипоталамуса на кору больших полушарий особое внимание обращалось на изменения электрической активности коры при раздражении или разрушении гипоталамических структур, что объясняется наличием адекватных биофизических методов для измерения параметров электрической активности, в основе которой лежат быстро протекающие физико-химические процессы.

Химическим феноменам функциональной активности коры уделялось значительно меньше внимания. В то же время, согласно данным литературы, важное место в центральной передаче принадлежит нейрохимическим, нейрогуморальным механизмам. Надежная информация о нейрогуморальном кодировании функций головного мозга, как указывает Мак Гири [25], должна иметь в качестве основы глубокое познание биохимической нейроанатомии. Недостаточно установить только детали нейронных связей между различными участками мозга. Биохимические механизмы взаимодействия клеток должны быть предметом всестороннего изучения. Следует отметить, что нейропередатчики участвуют не только в процессах синаптической передачи, но и выполняют более универсальную немедиаторную функцию, осуществляя регуляцию метаболических процессов [5, 6]. В тесной связи с биохимической нейроанатомией находится функциональная нейрохимия, изучающая метаболические сдвиги при различной функциональной активности мозга. Это направление находится, по существу, на феноменологическом этапе своего развития, когда интенсивное накопление фактов намного опережает их интерпретацию [1].

При изучении медиаторных сдвигов в коре, наступающих при стимуляции гипоталамуса, как известно из литературы, обращалось внимание главным образом на моноаминергические механизмы [3, 4, 18, 19]. Данные современной нейрофизиологии и нейрофармакологии указывают на важную роль холинергических механизмов в корковых процессах. Различными методами (электронномикроскопическими, гистохимическими и автордиографическими) доказано наличие в некоторых центральных нейронах всех компонентов холинергической медиации (ацетилхолина — АХ, холинацетилазы — ХА, ацетилхолинэстеразы — АХЭ). В ряде работ [26, 27] с помощью специфических и конкурентных ингибиторов АХЭ показано, что электрическая и АХЭ активность нервной клетки неразделимы. Наличие такой связи находит подтверждение в экспериментальных исследованиях [10, 11], указывающих на тесную связь локализованной в структуре клеточной мембраны АХЭ с ферментом, занимающим ключевую позицию в трансмембранных механизмах возникновения ионной асимметрии — Na^+ , K^+ -АТФазой.

Накапливаются данные, указывающие на возможность отнесения АХЭ к классу аллостерических регуляторных ферментов. Взаимодействие АХЭ не только с ацетилхолином, но и с другими медиаторами сопровождается конформационными переходами и изменением ее активности. Это указывает на то, что изменение активности АХЭ, по-существу, является показателем состояния не только холинергических процессов, но и состояния других медиаторных систем. Все это свидетельствует о том, что АХЭ, по-видимому, занимает одну из ключевых позиций в нейрогуморальной регуляции и может служить одним из интегральных нейрохимических тестов, отражающих функциональную активность изучаемой структуры мозга. В то же время изучение активности АХЭ коры в условиях различного функционального состояния этой структуры мозга, в сопоставлении с данными, полученными в модельных опытах при взаимодействии высокоочищенных препаратов АХЭ с нейромедиаторами, может дать представление об их участии в наблюдаемых сдвигах активности АХЭ в коре мозга при воздействиях на гипоталамус.

Поскольку формирование корковой электрической активности как результирующей активности корковых нейронов и специфических и неспецифических восходящих влияний, поступающих в кору из подкорковых структур, осуществляется на уровне корковых нейронов, мы считали целесообразным изучить особенности нейрохимических сдвигов, в частности, изменения активности АХЭ, которые возникают в двигательной области коры при стимуляции структур заднего отдела гипоталамуса.

В настоящей работе представлены данные проведенных нами экспериментальных исследований по изучению влияния электрического раздражения различных структур заднего гипоталамуса на электрическую и АХЭ активность двигательной области коры мозга кролика, а также результаты анализа нейрофизиологических и нейрохимических механизмов, лежащих в основе гипоталамических влияний на кору.

Методика исследований

Опыты проведены на 231 ненаркотизированном, обездвиженном внутривенным введением тубокурарина (1 мг/кг) или ливенсона (2 мг/кг каждые 15–20 мин) кролике. Одновременно поставлено 822 модельных опыта по изучению влияния аспарагиновой кислоты, глутаминовой кислоты, ГАМК, глицина, ДОФА, дофамина, норадреналина и серотонина на кинетику активности высокоочищенного лиофилизированного препарата АХЭ. Раздражающие электроды вводили по стереотаксическим координатам атласа Фифковой и Маршала [22] в заднее гипоталамическое ядро (ЗГЯ) и в ядра мамиллярного комплекса (ЯМК) справа. Стимуляцию гипоталамических структур осуществляли прямоугольными импульсами тока (200 Гц; 0,5 мс; 1–3 В) пачками длительностью 15 с с интервалами 30 с и общим количеством пачек — 25. Электрическую активность отводили от симметричных участков двигательной области коры биполярно с помощью серебряных пуговчатых электродов с межэлектродным расстоянием 3 мм. Регистрацию ЭКоГ осуществляли на чернилопишущем электроэнцефалографе. «Обрезка» участка двигательной коры диаметром 7 мм производилась как с сохранением, так и с прекращением пияльного кровоснабжения. «Подрезка» такого же участка коры осуществлялась по методу Сентаготаи [28] специальным серповидным инструментом таким образом, чтобы сохранить связь этого участка с прилегающими участками коры.

Кофеин вводили подкожно в дозе 0,5 мг/кг. Все воздействия на фоне кофеина осуществлялись через 30 мин после его введения. Хлоралгидрат вводили подкожно в дозе 800 мг/кг. Все воздействия на фоне хлоралгидрата проводили через 2–3 ч после его введения. Осуществляли аппликацию на участок двигательной области коры справа 2% раствора ацетилхолинхлорида (в течение 2 мин) и 0,5% раствора l-норадреналина битартрата (в течение 5 мин).

Кинетику активности АХЭ двигательной области коры определяли по разработанной нами [20] модификации микрометода с автоматической регистрацией (навеска ткани 5–10 мг). За единицу активности АХЭ в настоящей работе принято количество уксусной кислоты в микромолях, освобожденной при гидролизе ацетилхолина за 1 ч в расчете на 1 г свежей ткани. Для определения активности АХЭ после различных воздействий всегда брали участок двигательной области коры справа, тогда как симме-

тричный участок коры слева служил контролем. Активность АХЭ с медиаторами в участках с сульфгидрильных групп с помощью титрования [23].

Результаты опытов обрабатывали методом рангового критерия Вилкоксона — значений проводили сравнение дисперс-

Результаты исследований

Установлено, что электрическая активность гипоталамуса при достижении пороговой десинхронизацией электрической активности различной степени выраженности. Из структур заднего гипоталамуса наиболее выражены при стимуляции ЗГЯ, ядра мамиллярного комплекса и этого комплекса, особенно мамиллярного ядра, недостаточной четкой реакцией де-ЭКоГ выраженного тета-ритма. Более выраженное снижение ср (дельта-, тета-, альфа-) или в бо-рое возрастало с увеличением на наиболее выражено в дельта-диа-ющего тока зависела от локализ-дов. При раздражении ЗГЯ она с-ляции структур мамиллярного к-

При исследовании активности двигательной области коры существ-было отмечено. Аналогичные ре-торами [12, 13, 14], что дало ос-участка двигательной области-контроля.

Опыты с электрическим раз-зали зависимость направленность двигательной области коры, наб-ческих структур, от исходного ур-жение в отсутствие однонаправ-отмечена определенная тенден-теля. Так, средняя активность I составляла $78,0 \pm 10,5$, тогда как в этой области справа — $55,0 \pm 1$. жением ЯМК средняя активность составляла $68,0 \pm 19,0$, тогда как ва — $49,6 \pm 7,9$ ($p=0,1$, $n=9$).

Полученные данные о коле-области коры, наблюдаемых как-цией структур заднего гипотала-ной возбудимостью корковых н-ных. В связи с этим возникла н-в которых возбудимость нейрс-животных существенно не отлич-вания активности АХЭ двигател-будимости корковых нейронов, на, и при снижении их возбуд-системным введением хлоралгид-

ения ствие рово-ости. явля-но и том, рогу-юхи-емой сло-га, в имо-жет юсти

тричный участок коры слева служил контролем. Для изучения механизма взаимодействия АХЭ с медиаторами в участках двигательной области коры определяли уровень сульфгидрильных групп с помощью микромодификации метода амперометрического титрования [23].

Результаты опытов обрабатывали статистически с использованием двухвыборочного рангового критерия Вилкоксона — Манна — Уитни. Наряду с анализом средних значений проводили сравнение дисперсий с использованием критерия Фишера.

Результаты исследований и их обсуждение

как
не-
рко-
тали
гаст-
ьной
и.
спе-
азд-
ю и
кже
низ-

Установлено, что электрическое раздражение структур заднего гипоталамуса при достижении пороговой величины тока сопровождается десинхронизацией электрической активности двигательной области коры разной степени выраженности. Из числа исследованных в данной работе структур заднего гипоталамуса наиболее выраженные изменения ЭКоГ наблюдались при стимуляции ЗГЯ, наименее выраженные — при раздражении структур мамиллярного комплекса. При раздражении структур этого комплекса, особенно мамиллярного медиального ядра, наряду с недостаточно четкой реакцией десинхронизации отмечалось появление в ЭКоГ выраженного тета-ритма. Анализ изменений ЭКоГ показал наиболее выраженное снижение среднего значения напряжения в части (дельта-, тета-, альфа-) или в большинстве частотных диапазонов, которое возрастало с увеличением напряжения раздражающего тока и было наиболее выражено в дельта-диапазоне. Пороговая величина раздражающего тока зависела от локализации кончиков раздражающих электродов. При раздражении ЗГЯ она была в пределах 1,0—3,5 В, а при стимуляции структур мамиллярного комплекса в пределах от 1,5 до 4,0 В [9].

При исследовании активности АХЭ в симметричных участках двигательной области коры существенных отличий данного показателя не было отмечено. Аналогичные результаты были получены и другими авторами [12, 13, 14], что дало основание для избрания активности АХЭ участка двигательной области коры одного полушария в качестве контроля.

нным
лике.
ювой
на и
арата
гласа
ляр-
ляли
15 с
отво-
щью
ацию
дви-
нием
о ме-
тобы

Опыты с электрическим раздражением как ЗГЯ, так и ЯМК показали зависимость направленности и величины сдвигов активности АХЭ двигательной области коры, наблюдаемых при стимуляции гипоталамических структур, от исходного уровня этого показателя, что нашло отражение в отсутствии однонаправленных сдвигов активности АХЭ, хотя и отмечена определенная тенденция к снижению величины этого показателя. Так, средняя активность АХЭ двигательной области коры слева составляла $78,0 \pm 10,5$, тогда как после электрического раздражения ЗГЯ в этой области справа — $55,0 \pm 12,5$ ($p=0,09$, $n=8$). В опытах с раздражением ЯМК средняя активность АХЭ двигательной области коры слева составляла $68,0 \pm 19,0$, тогда как после стимуляции этой области справа — $49,6 \pm 7,9$ ($p=0,1$, $n=9$).

еина
но в
после
рава
лина

Полученные данные о колебаниях активности АХЭ двигательной области коры, наблюдаемых как в контроле, так и в опытах со стимуляцией структур заднего гипоталамуса, по-видимому, обусловлены различной возбудимостью корковых нейронов в опытах на различных животных. В связи с этим возникла необходимость постановки таких опытов, в которых возбудимость нейронов двигательной области различных животных существенно не отличалась. С этой целью проведены исследования активности АХЭ двигательной области коры при повышении возбудимости корковых нейронов, вызванном системным введением кофеина, и при снижении их возбудимости (длительный сон), вызванном системным введением хлоралгидрата.

отан-
тка-
о ук-
ч в
воз-
имме-

Представление об изменениях электрической активности структур двигательной области коры и заднего гипоталамуса после введения кофеина и хлоралгидрата было получено на основании оценки изменений функции спектральной плотности (ФСР) [7, 8]. После системного введения кофеина перераспределение мощности в обоих отведениях обладает

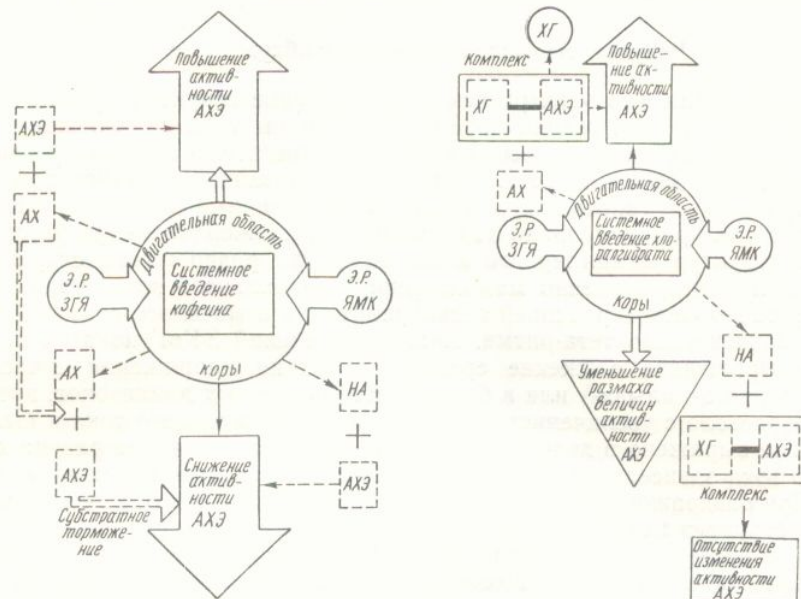


Рис. 1. Влияние электрической стимуляции структур заднего отдела гипоталамуса на ацетилхолинэстеразную активность двигательной области коры на фоне системного введения кофеина.

АХЭ — ацетилхолинэстераза, АХ — ацетилхолин, НА — норадреналин, ЭР — электрическое раздражение, ЗГЯ — заднее гипоталамическое ядро, ЯМК — ядра мamilлярного комплекса. Сплошные стрелки указывают на конкретные воздействия и их результаты. Широкая стрелка вверх указывает на результат системного введения кофеина, тонкая стрелка вниз указывает на результат сочетания системного введения кофеина с ЭР структур заднего гипоталамуса. Пунктирные стрелки указывают на предполагаемые механизмы взаимодействия (+) медиаторов с АХЭ. Пунктирные стрелки вверх слева — предполагаемый механизм активации АХЭ при системном введении кофеина. Остальные пунктирные стрелки — предполагаемый механизм снижения активности АХЭ при сочетании системного введения кофеина с ЭР структур заднего гипоталамуса.

Рис. 2. Влияние электрической стимуляции структур заднего отдела гипоталамуса на ацетилхолинэстеразную активность двигательной области коры на фоне системного введения хлоралгидрата.

ХГ — хлоралгидрат. Остальные буквенные обозначения те же, что и на рис. 1. Сплошные стрелки указывают на конкретные воздействия и их результаты. Широкая стрелка вниз указывает на результат системного введения ХГ. Тонкая стрелка вверх указывает на результат сочетания системного введения ХГ и ЭР ЗГЯ. Пунктирные стрелки указывают на предполагаемые механизмы взаимодействия (+) медиаторов с АХЭ.

сходными чертами: мощность излучения в низкочастотных диапазонах падает, а в высокочастотных — повышается, но эти изменения сильнее выражены в двигательной области.

Результаты исследований активности АХЭ показали, что введение кофеина сопровождается однонаправленным изменением, а именно достоверным повышением активности АХЭ двигательной области коры. Так, средняя активность АХЭ этой области слева составляла $62,0 \pm 2,0$, тогда как после введения кофеина она повышалась справа до $95,0 \pm 9,0$ ($p < 0,05$, $n = 19$).

После системного введения хлоралгидрата максимальные пики ФСР двигательной области [8] сдвигаются в сторону более низких частот

К изучению некоторых механизмов

(0,5—5 кол/с), мощность излучения с фоном в дельта-диапазон В гипоталамусе достоверно снижается в бета-диапазоне.

Введение хлоралгидрата одной АХЭ двигательной области коры и роля (опыты без введения хлорал

показателя достоверно снижалас

терий Фишера).

Электрическое раздражение с предварительного введения кофеина наблюдаемого при введении кофеина. Электрическим раздражением ЯМК составляла $85,0 \pm 12,7$, а справа после введения ЗГЯ на фоне влияния кофеина — $64,0 \pm 12,7$ ($p = 0,01$; $n = 7$). Активность АХЭ двигательной области справа после раздражения ЗГЯ составляла $95,0 \pm 9,0$ ($n = 19$), а после введения кофеина — $77,8 \pm 7,8$ ($n = 10$, $p =$

Электрическая стимуляция ЗГЯ хлоралгидрата вызывала, в отличие при введении этого вещества, достоверное снижение активности АХЭ. Так, средняя активность АХЭ слева после электрического раздражения ЗГЯ составляла $62,0 \pm 2,0$, а справа — $95,0 \pm 9,0$ ($n = 19$), а после введения кофеина — $77,8 \pm 7,8$ ($n = 10$, $p =$

Так, средняя активность АХЭ после электрического раздражения ЗГЯ составляла $62,0 \pm 2,0$, а справа — $95,0 \pm 9,0$ ($n = 19$), а после введения кофеина — $77,8 \pm 7,8$ ($n = 10$, $p =$

Таким образом, проведенные исследования активности АХЭ двигательной области коры, отражающих химическим тестом, отражающих корковых нейронов, обусловленных логических веществ — кофеина и также показали, что изменения активности АХЭ в результате электрического раздражения служат дополнительным показателем связей между структурами заднего отдела коры. Нами было установлено, что введение хлоралгидрата на фоне введения кофеина приводит к снижению активности АХЭ (показано в результатах раздражения ЗГЯ).

тур
ния
ний
эде-
ает

(0,5—5 кол/с), мощность излучения достоверно повышается по сравнению с фоном в дельта-диапазоне и снижается — в альфа-диапазоне. В гипоталамусе достоверно снижается по сравнению с фоном мощность излучения в бета-диапазоне.

Введение хлоралгидрата односторонних изменений активности АХЭ двигательной области коры не вызывает. Однако, в отличие от контроля (опыты без введения хлоралгидрата), амплитуда изменений этого показателя достоверно снижалась $F = \frac{\sigma_1^2}{\sigma_2^2} = 15,2$; $F_{0,005}\left(\frac{f_1}{f_2}\right) = 2,28$ (критерий Фишера).

Электрическое раздражение структур заднего гипоталамуса на фоне предварительного введения кофеина вызывало, в отличие от эффекта, наблюдаемого при введении кофеина без последующей стимуляции, снижение активности АХЭ двигательной области коры. Так, в опытах с электрическим раздражением ЯМК средняя активность АХЭ слева составляла $85,0 \pm 12,7$, а справа после раздражения на фоне влияния кофеина — $64,0 \pm 12,7$ ($p = 0,01$; $n = 7$). В опытах с электрическим раздражением ЗГЯ на фоне влияния кофеина было установлено, что средняя активность АХЭ двигательной области коры слева составляла $76,6 \pm 6,5$, а справа после раздражения ЗГЯ на фоне действия кофеина — $77,0 \pm 7,8$ ($p > 0,5$; $n = 10$). Однако, при сравнении активности АХЭ двигательной области справа, после раздражения ЗГЯ на фоне влияния кофеина, с активностью АХЭ справа, но после введения кофеина без последующего раздражения, отмечена тенденция к снижению активности АХЭ, которое наступает после электрического раздражения. Так, средняя активность АХЭ двигательной области после введения кофеина составляла $95,0 \pm 9,0$ ($n = 19$), а после раздражения ЗГЯ на фоне действия кофеина $77,8 \pm 7,8$ ($n = 10$, $p = 0,1$).

Электрическая стимуляция ЗГЯ на фоне предварительного введения хлоралгидрата вызывала, в отличие от эффекта, наблюдаемого только при введении этого вещества, достоверное повышение активности АХЭ. Так, средняя активность АХЭ слева после введения хлоралгидрата до электрического раздражения составляла $72,5 \pm 10,1$, а справа после раздражения ЗГЯ на фоне введенного хлоралгидрата — $107,3 \pm 15,3$ ($p < 0,01$; $n = 8$). При электрическом раздражении ЯМК на фоне предварительного введения хлоралгидрата существенных изменений активности АХЭ двигательной области не установлено.

Так, средняя активность АХЭ слева после введения хлоралгидрата до электрического раздражения ЯМК составляла $109,6 \pm 22,6$, а справа, после сочетанного влияния хлоралгидрата и стимуляции ЯМК — $105,6 \pm 20,8$ ($p > 0,5$; $n = 9$).

Таким образом, проведенные нами исследования показали, что изменения активности АХЭ двигательной области коры могут служить нейрохимическим тестом, отражающим различное функциональное состояние корковых нейронов, обусловленное введением нейротропных фармакологических веществ — кофеина и хлоралгидрата. Наши исследования также показали, что изменения активности АХЭ этой области в результате электрического раздражения структур заднего гипоталамуса могут служить дополнительным показателем существования функциональных связей между структурами заднего отдела гипоталамуса и двигательной областью коры. Нами было установлено, что стимуляция структур заднего отдела гипоталамуса на фоне повышения возбудимости коры вызывает снижение активности АХЭ (при этом имеются количественные отличия в результатах раздражения ЗГЯ и ЯМК), тогда как раздражение

на
ого

гра-
ные
ает
ния
ают
лки
на.
че-

на
ого

лки
на
ем-
мо-

ах
ее

не
ю-
ы.
,0,
,0

П
от

ЗГЯ на фоне торможения коры, вызванного введением хлоралгидрата, сопровождается повышением активности АХЭ, а раздражение ЯМК при тех же условиях опыта не сопровождается изменением активности АХЭ коры. Это указывает на наличие особенностей в характере влияний различных структур заднего отдела гипоталамуса на активность АХЭ двигательной области.

Отсутствие однонаправленных изменений АХЭ двигательной области при электрическом раздражении структур заднего гипоталамуса, с одной стороны, и выявленное нами при электрической стимуляции тех же структур на фоне активации коры (характеризующейся повышением активности АХЭ) снижение активности АХЭ, а на фоне заторможенного состояния коры (характеризующегося снижением активности АХЭ) — повышение активности АХЭ, с другой стороны, указывает на то, что такие изменения активности АХЭ двигательной области коры могут рассматриваться как результат модулирующих (корректирующих) влияний структур заднего отдела гипоталамуса на кору больших полушарий. Полученные данные указывают также на то, что формирование нейрорхимических сдвигов, наступающих вследствие модулирующих влияний заднего отдела гипоталамуса, по-видимому, осуществляется на корковом уровне.

Особенности влияний различных структур заднего отдела гипоталамуса на активность АХЭ двигательной области указывают на неодинаковый характер морфо-функциональных связей ЗГЯ и ЯМК с этой областью, а также, возможно, на различный характер медиаторов, высвобождаемых в коре при электрическом раздражении этих гипоталамических структур и вступающих в дальнейшем во взаимодействие с АХЭ. В связи с такой возможностью нами было сделано предположение, что повышение активности АХЭ, наблюдаемое при введении кофеина, обусловлено специфическими сдвигами конформации АХЭ, наступающими при ее взаимодействии с ацетилхолином, высвобождающимся в коре при ее активации. Снижение активности АХЭ, наблюдаемое при электрическом раздражении ЗГЯ на фоне действия кофеина, может быть связано с субстратным торможением АХЭ, обусловленным суммарным действием значительных концентраций ацетилхолина, высвобождаемых как при действии кофеина, так и при стимуляции ЗГЯ. Снижение активности АХЭ, наблюдаемое при системном введении хлоралгидрата, по-видимому, обусловлено неспецифическими, аллостерическими сдвигами в АХЭ, наступающими при ее взаимодействии с хлоралгидратом [16, 17]. Повышение активности АХЭ двигательной области после электрического раздражения ЗГЯ на фоне действия хлоралгидрата может быть связано с вытеснением хлоралгидрата из его комплекса с АХЭ ацетилхолином с последующей активацией АХЭ.

Установленное нами достоверное снижение активности АХЭ при электрическом раздражении ЯМК на фоне действия кофеина может быть обусловлено высвобождением в коре норадреналина с последующим его комплексообразованием с АХЭ, ведущим к снижению ее активности, т. к. в поставленных нами модельных опытах установлено, что взаимодействие норадреналина с АХЭ сопровождается снижением ее активности. Такая точка зрения находит подтверждение в работах Могилевского и Леоновой [18, 19], которые установили повышение содержания норадреналина в коре после стимуляции структур заднего гипоталамуса, а также в данных морфологических исследований Львович [15], которая установила наличие прямых связей медиального мамиллярного ядра с двигательной областью коры у кроликов и выдвинула предположение о тормозной функции мамилло-корковых связей.

В опытах с электрическим раздражением хлоралгидрата тормозной эффектности АХЭ не проявляется, т. к. хлоралгидрат. Предположение о норадреналина при стимуляции Я с тем, что при высвобождении а гидрата должно было бы наблюд это и было в наших опытах со сти

Высказанные нами предположения экспериментальному анализу АХЭ с медиаторами, высвободительной области коры при стимуляции

В модельных опытах было кофеином сопровождается снижением ($n=6$). Константа скорости распада АХЭ с кофеином (K_{At}) составила с исходной величиной константы (разница $\Delta K = 0,127 \cdot 10^{-6}$ моль·м/сек). Снижение активности АХЭ двигательной области кофеина не связано с ее непосредственным взаимодействием А в процессе корковой активации. Оно может быть ацетилхолин, роль которого отражена в классической кривой нами воспроизведена в модельных опытах по изучению влияния АХЭ двигательной области на активность ЭКоГ. Установлено, что величина на двигательную область в течение среднего значения напряжений ЭКоГ, так и повышением активности. Так, средняя ее величина слева аппликации ацетилхолина активности повысилась до $212,0 \pm 28,0$ ($p=0,001$).

В последующей серии опытов возможных механизмов активации активности АХЭ двигательной области аппликации ацетилхолина на эту структуру заднего отдела гипоталамуса электрическое раздражение ЗГЯ на фоне действия хлоралгидрата сопровождается. Так, средняя активность АХЭ спонтанно при электрическом раздражении исходная активность АХЭ ДОК составила 100,0. Это более выражено в двигательной области наблюдалось на эту область на фоне электрического раздражения ($n=12$).

На возможность высвобождения при стимуляции ЯМК указывают данные [18, 19], так и сведения терминалей [24, 29, 30, 31] норадреналина в механизме снижения свидетельствуют результаты уже по взаимодействию норадреналина

зата, при АХЭ раз- дви- об- дуса, i тех нием ного ь) — , что огут лия- рий. йро- яний рко- ала- ако- этой вы- ами- АХЭ. что обу- ими при иче- зано нием при ости имо- АХЭ, эвы- раз- но с ном при жет дую- сти, имо- тив- лев- ния уса, ото- ного дпо-

В опытах с электрическим раздражением ЯМК на фоне действия хлоралгидрата тормозной эффект норадреналина по отношению к активности АХЭ не проявляется, т. к. тормозным действием обладает сам хлоралгидрат. Предположение о высвобождении в двигательной коре норадреналина при стимуляции ЯМК было нами сделано также в связи с тем, что при высвобождении ацетилхолина на фоне действия хлоралгидрата должно было бы наблюдаться повышение активности АХЭ, как это и было в наших опытах со стимуляцией ЗГЯ.

Высказанные нами предположения сделали необходимым подвергнуть экспериментальному анализу возможные механизмы взаимодействия АХЭ с медиаторами, высвобождение которых предполагается в двигательной области коры при стимуляции структур заднего гипоталамуса.

В модельных опытах было установлено, что связывание АХЭ с кофеином сопровождается снижением активности АХЭ в 100% опытов ($n=6$). Константа скорости распада ацетилхолина после взаимодействия АХЭ с кофеином ($K_{A(t)}$) составляла $0,295 \cdot 10^{-6}$ моль $\cdot$ мин $^{-1}$ по сравнению с исходной величиной константы ($K_{A(0)} = 0,422 \cdot 10^{-6}$ моль $\cdot$ мин $^{-1}$) (разница $\Delta K = 0,127 \cdot 10^{-6}$ моль $\cdot$ мин $^{-1}$). Это указывает на то, что повышение активности АХЭ двигательной области после системного введения кофеина не связано с ее непосредственным взаимодействием с кофеином, а обусловлено взаимодействием АХЭ с медиатором, высвобождающимся в процессе корковой активации. Таким медиатором, по нашему мнению, может быть ацетилхолин, роль которого в активации АХЭ нашла свое отражение в классической кривой Михаэлиса — Ментен, которая была нами воспроизведена в модельных опытах. В связи с этим мы провели серию опытов по изучению влияния аппликации ацетилхолина на активность АХЭ двигательной области коры. При этом контролировали и изменения ЭКоГ. Установлено, что аппликация 2% раствора ацетилхолина на двигательную область в течение 2 мин сопровождается как снижением среднего значения напряжения в основных частотных диапазонах ЭКоГ, так и повышением активности АХЭ двигательной области. Так, средняя ее величина слева составляла $146 \pm 18,5$, тогда как после аппликации ацетилхолина активность АХЭ этой области справа повысилась до $212,0 \pm 28,0$ ($p=0,02$; $n=6$).

В последующей серии опытов, в которой моделировался один из возможных механизмов активирующего АХЭ действия кофеина, изменения активности АХЭ двигательной области исследовали при сочетании аппликации ацетилхолина на эту область и электрической стимуляции структур заднего отдела гипоталамуса. При этом установлено, что электрическое раздражение ЗГЯ на фоне аппликации ацетилхолина на двигательную область сопровождается снижением активности АХЭ коры. Так, средняя активность АХЭ справа после аппликации ацетилхолина на фоне электрического раздражения ЗГЯ составляла $94,0 \pm 10,8$, тогда как исходная активность АХЭ ДОК слева — $113,3 \pm 12,1$ ($p=0,1$; $n=6$). Аналогичная и еще более выраженная картина снижения активности АХЭ в двигательной области наблюдалась нами при аппликации ацетилхолина на эту область на фоне электрической стимуляции ЯМК ($p=0,025$; $n=12$).

На возможность высвобождения в двигательной области норадреналина при стимуляции ЯМК указывают как уже приведенные литературные данные [18, 19], так и сведения о наличии в коре моноаминергических терминалей [24, 29, 30, 31]. Что же касается участия норадреналина в механизме снижения активности АХЭ, то в пользу этого свидетельствуют результаты уже упомянутых наших модельных опытов по взаимодействию норадреналина с высокоочищенным лиофилизирован-

ным препаратом АХЭ. В 100% этих опытов ($n=47$) под влиянием раствора норадреналина (молярная концентрация $[НА]=9,3 \cdot 10^{-3}$ моль) наступает снижение активности АХЭ. Константа скорости распада ацетилхолина после взаимодействия АХЭ с НА ($K_{A(t)}$) составляла $0,407 \times 10^{-6}$ моль·мин⁻¹ по сравнению с исходной величиной константы ($K_{A(0)}$) $=0,553 \cdot 10^{-6}$ моль·мин⁻¹ (разница $\Delta K=0,146 \cdot 10^{-6}$ моль·мин⁻¹).

Дальнейшая проверка идеи о высвобождении норадреналина в двигательной области коры при стимуляции структур заднего гипоталамуса была нами осуществлена в опытах с аппликацией норадреналина на эту область в условиях системного введения кофеина. В этих опытах аппликация норадреналина моделировала высвобождение этого медиатора при стимуляции ЯМК. Эти опыты проводились под контролем ЭКоГ. Изолированная аппликация 0,5% раствора норадреналина на двигательную область в течение 5 мин наряду со снижением активности АХЭ у большинства кроликов сопровождалась двухфазными сдвигами в ЭКоГ: сразу же после окончания аппликации — увеличение, а через 3—4 мин — снижение среднего значения напряжения в основных частотных диапазонах по сравнению с исходным, но не такое значительное, как при аппликации ацетилхолина. При сочетании системного введения кофеина и аппликации норадреналина на двигательную область (аппликация началась через 25 мин после введения кофеина и продолжалась 5 мин) установлено, что при этом наступает торможение активности АХЭ этой области. Так, активность АХЭ справа (сразу после аппликации) составляла $104,0 \pm 8,2$, тогда как активность слева (исходная, до введения кофеина) — $128,0 \pm 8,2$ ($p < 0,05$; $n=6$). Таким образом, направленность сдвигов активности АХЭ двигательной области при сочетании аппликации норадреналина с системным введением кофеина противоположна наблюдаемой только при введении кофеина.

Исходя из имеющихся литературных данных [2] о повышении содержания тканевых SH-групп в различных зонах коры при стимуляции структур заднего отдела гипоталамуса, представляло интерес выяснить наличие возможной связи наблюдаемых нами изменений в активности АХЭ с метаболизмом корковых SH-групп. Нами было установлено, что при аппликации норадреналина на двигательную область на фоне действия кофеина наряду со снижением активности АХЭ отмечается уменьшение содержания SH-групп в ткани двигательной области. Так, средний уровень SH-групп слева (исходный) составлял $1,28 \pm 0,15$, тогда как после аппликации норадреналина содержание SH-групп справа снизилось до $0,96 \pm 0,10$ ($p=0,09$; $n=6$). Эти данные могут указывать на участие SH-групп в механизме связывания норадреналина с АХЭ.

В модельных опытах при взаимодействии норадреналина с препаратом АХЭ выявлено снижение ее активности. В то же время взаимодействие комплекса норадреналина и цистеина (как донатора SH-групп) с препаратом АХЭ с высокой степенью достоверности ($p=0,006$) задерживает тормозной эффект норадреналина. Следует думать, что SH-группы принимают участие в деблокировании комплекса АХЭ-норадреналин, сопровождающемся восстановлением активности АХЭ.

Поскольку наши нейрофизиологические и нейрохимические данные с несомненностью свидетельствуют о влиянии структур заднего отдела гипоталамуса на двигательную область коры, представляло интерес выяснить пути реализации этих влияний, а именно, установить, поступают ли эти влияния в двигательную область непосредственно из подкорковых образований или через прилегающие к ней корковые зоны. С этой целью были использованы методы «обрезки» и «подрезки» участка двигательной области. Установлено, что при «обрезке» среднее значение

напряжения во всех основных частотах от данного участка, снижается в 6 раз. Влияние одновременного нарушения и стимуляции выражено значительно. Снижение активности АХЭ участка двигательной коры среднее значение в альфа-, бета-низком и гамма-диапазонах — в 77%, а в дельта-диапазоне — в 77%, так и при «подрезке» участка двигательной области, не сопровождаются изменениями ЭКоГ в данном участке по сравнению с контрольной корой (контрольные опыты). Введение кофеина, а также сочетание такого введения с электрической стимуляцией ЯМК как после «обрезки», так и после «подрезки» участка двигательной области, не сопровождаются изменениями ЭКоГ в да-

Рис. 3. Восходящие влияния структур заднего гипоталамуса на активность ацетилхолинэстеразы двигательной области коры (гипотетическая схема).

ДОК — двигательная область коры (подчеркнута на верхней части рисунка), АР 3 и 4 — фронтальные срезы мозга [см. 22]. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1. Кружок слева — контрольный участок ДОК, заштрихованный — опытный участок ДОК. Большие стрелки указывают на нейрохимическую природу гипоталамо-корковых влияний, малые стрелки указывают на электрическую природу влияний.

участке коры по типу десинхронизации у кроликов при тех же формах воз-

Активность АХЭ при системном введении или «обрезки» не претерпевает изменений. Активность АХЭ двигательной области (повышена при системном введении кофеина) отмечена тенденция к закономерному снижению. Это указывает на то, что в двигательной коре после введения кофеина и действия кофеина с АХЭ, а опосредованно за пределами двигательной области.

В опытах с электрическим стимулятором системно введенного кофеина при стимуляции двигательной области в нем не отмечено изменений у интактных животных. Электрические влияния, обуславливающие изменения в двигательной области коры, по-видимому, поступают опосредованно в двигательную область коры.

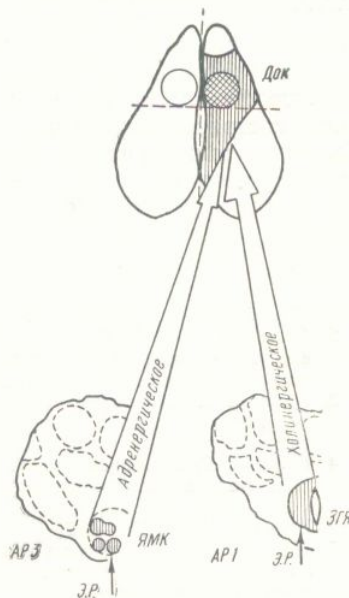
Таким образом, нами показано, что задний гипоталамус на двигательную область коры оказывает влияние как в электрофизиологических, так и в биохимических параметрах, характеризующих модуляцию функциональной активности корковых

нием (моль) 407× (анты ин⁻¹). Дви муса а эту пили- тора КоГ. тель- ХЭ у КоГ. мин апа- и ап- на и ачи- мин) этой став- ения ость ика- жна дер- щии нить эсти что дей- ень- ред- как изи- на спа- (мо- тп) дер- руп- лин, nye ела рес- ту- ор- той (ви- ние

напряжения во всех основных частотных диапазонах ЭКоГ, отводимой от данного участка, снижается в большинстве опытов. При этом в условиях одновременного нарушения пиального кровообращения такое снижение выражено значительно сильнее. При «подрезке» такого же участка двигательной коры среднее значение напряжения во всех опытах снижается в альфа-, бета-низком и бета-высоком диапазонах, в тета-диапазоне — в 77%, а в дельта-диапазоне — в 55% опытов. Как при «обрезке», так и при «подрезке» участка двигательной области отмечено в высокой степени достоверное снижение дисперсии активности АХЭ в данном участке по сравнению с интактной корой (контрольные опыты). Введение кофеина, а также сочетание такого введения с электрической стимуляцией ЯМК как после «обрезки» с сохранением пиального кровообращения, так и после «подрезки» участка двигательной области, не сопровождаются изменениями ЭКоГ в данном

Рис. 3. Восходящие влияния структур заднего гипоталамуса на активность ацетилхолинэстеразы двигательной области коры (гипотетическая схема).

ДОК — двигательная область коры (продольная штриховка на верхней части рисунка), АР 3 и АР 1 — фронтальные срезы мозга [см. 22]. Остальные сокращения те же, что и на рис. 1. Кругок слева — контрольный участок ДОК, заштрихованный кругок — опытный участок ДОК. Большие стрелки указывают на нейрхимическую природу гипоталамо-кортикальных влияний, малые стрелки указывают на раздражаемую структуру.



участке коры по типу десинхронизации, характерными для интактных кроликов при тех же формах воздействия.

Активность АХЭ при системном введении кофеина после «подрезки» или «обрезки» не претерпевает изменений, характерных для интактной двигательной области (повышение активности), а при «подрезке» даже отмечена тенденция к закономерному снижению активности АХЭ этой области. Это указывает на то, что изменения активности АХЭ в интактной коре после введения кофеина не связаны с непосредственным взаимодействием кофеина с АХЭ, а опосредуются через структуры, расположенные за пределами двигательной области коры.

В опытах с электрическим раздражением ЯМК на фоне действия системно введенного кофеина при «обрезке» или «подрезке» участка двигательной области в нем не отмечено изменений активности АХЭ, наблюдаемых у интактных животных. Это указывает на то, что гипоталамические влияния, обуславливающие сдвиги в ЭКоГ и в активности АХЭ коры, по-видимому, поступают по путям, идущим из подкорки не непосредственно в двигательную область, а через корковые территории, примыкающие к ней.

Таким образом, нами показаны функциональные влияния структур заднего гипоталамуса на двигательную область коры, проявляющиеся как в электрофизиологических, так и в нейрхимических сдвигах. Эти влияния носят характер модулирующих (корректирующих), направленность которых находится в определенной зависимости от уровня функциональной активности корковых нейронов. Характер нейрхимических

сдвигов в коре определяется локализацией раздражающих электродов в различных структурах заднего отдела гипоталамуса. Нами представлены результаты анализа некоторых нейрохимических механизмов гипоталамо-корковых влияний. Одним из элементов таких механизмов является высвобождение в структурах коры медиаторов (ацетилхолина, норадреналина), вступающих во взаимодействие с АХЭ коры. Результаты наших модельных опытов дают основание полагать, что и другие медиаторы (глутаминовая кислота, аспарагиновая кислота, ГАМК, глицин, ДОФА, серотонин) могут участвовать в активации АХЭ двигательной области коры. Результаты наших опытов показали также, что исследование активности ацетилхолинэстеразы коры мозга может, наряду с электрофизиологическими данными, служить показателем функционального состояния корковых нейронов. Определение активности АХЭ может служить также интегральным нейрохимическим показателем, отражающим уровень активности не только холинергических, но и моноаминергических центральных механизмов.

Литература

1. Брумберг В. А., Певзнер Л. З. Нейрохимия изоферментов. Л., «Наука», 1975. 123 с.
2. Герасимович Э. В. О роли гипоталамических и стволовых ретикулярных аппаратов в осуществлении некоторых химических и биоэлектрических процессов в коре больших полушарий. Автор. канд. дис., Харьков, 1970. 24 с.
3. Громова Е. А. Моноамины мозга и их роль в механизме гипоталамической регуляции активности коры головного мозга.— III Всесоюз. конф. по физиологии вегетативной нервной системы. Тез. докл., Ереван, 1971, с. 56.
4. Громова Е. А., Проводина В. Н., Мачула А. М., Шугаева Л. И. Моноамины мозга и их роль в механизмах гипоталамической регуляции активности коры головного мозга.— Центральные и периферические механизмы вегетативной нервной системы. Ереван, 1975, с. 108—112.
5. Демин Н. Н. О некоторых взаимоотношениях между ацетилхолином и другими низкомолекулярными биоактивными веществами в нервной системе.— Труды IV Всес. конф. по биох. нервн. сист., Тарту, 1966, с. 544—552.
6. Демин Н. Н. О медиаторных биохимических эффектах ацетилхолина в нервной ткани.— Труды V Всес. конф. по нейрохимии. Тбилиси, 1970, с. 365—381.
7. Златин Р. С., Куликов М. А. Соотношения и особенности изменений электрической активности заднего гипоталамуса и двигательной коры при различных фармакологических воздействий.— Физиол. ж., СССР, 1973, 59, № 1, с. 16—27.
8. Златин Р. С., Куликов М. А., Бовшовская Л. В. Исследование количественных характеристик связи электрической активности двигательной области коры больших полушарий и заднего гипоталамуса кроликов.— Физиол. ж. СССР, 1970, 56, № 6, с. 851—860.
9. Златин Р. С., Плеська Т. М. Вплив електричного подразнення і електричного зруйнування структур заднього відділу гіпоталамуса на електричну активність рухової ділянки кори кролика.— Физиол. ж., 1977, 23, № 1, с. 39—45.
10. Кометиани З. П. Ферментные системы микросом мозга крыс, участвующие в транспорте ионов калия и натрия.— Труды V Всес. конф. по нейрохимии. Тбилиси, 1970, с. 413—422.
11. Кометиани З. П. Взаиморегуляция работы АХЭ и Na^+ , K^+ АТФазы в мембранах нервной ткани.— Вопросы биохимии нервной и мышечной систем. Т. 2., Тбилиси, 1972, с. 57—67.
12. Кононенко В. С. Холинергічна характеристика клітинних і субклітинних структур симетричних коркових областей великих півкуль головного мозку.— IX з'їзд Укр. фізіол. т-ва, Запоріжжя, 1972. Тези доповідей, Київ, «Наукова думка», 1972, с. 183.
13. Кононенко В. С. Вплив поляризаційного осередку підвищеної збудливості на холинестеразну активність симетричних областей кори великих півкуль головного мозку.— Физиол. ж., 1975, 21, № 3, с. 350—353.
14. Кононенко В. С. Холинестеразная активность и содержание ацетилхолина в симетричных корковых зонах гол. мозга.— Физиол. ж., 1978, 24, № 2, с. 187—192.
15. Львович А. И. Мамилло-кортикальные пути головного мозга.— Архив анат., гист. и эмбриол., 1973, 65, № 8, с. 13—18.
16. Макаренко А. Ф., Ройтуб Б. А., Златин Р. С., Генис Е. Д., Костюк О. И. Ацетилхолинестеразная активность гипоталамических и корковых структур при фармакологических воздействиях.— Нейрофизиология, 1973, 5, № 1, с. 47—53.
17. Михельсон М. Я., Зеймаль Э. В. Ацетилхолин. Л., «Наука», 1970. 279 с.
18. Мошелевский А. Я., Леонова Н. Н. О делах головного мозга собак при разд. Всесоюз. физиол. об-ва им. И. П. Павлова, 1978, 24, № 1, с. 134.
19. Мошелевский А. Я., Леонова Н. Н. Роль норадреналина в различных с. 172, № 3, с. 741—744.
20. Ройтуб Б. А., Златин Р. С. Микромозга кинетики ацетилхолинэстеразной.— Физиол. ж., 1978, 24, № 1, с. 134.
21. Anchors J. M., Garcia-Rill E. Dopamine in the caudate nucleus.— Brain Res., 1977, 112, 1—14.
22. Fijikova E., Marsala J. Stereotaxie podiky. Statni zdravotnicke nakladatelstvi, Praha, 1977, 112, 1—14.
23. Kolthoff G. M., Anastasi A., Tan B. H. teins.— J. Am. Chem. Soc., 1958, 80, N 1.
24. Masaya T., Toshihiro N., Nobuo Sh. Det. neuron to the cerebral cortex with a p. 139—144.
25. Mc Geer e. a. Biochemical neuroanatomy: coding of brain function. Ed R. D. M. N. Y.— London, 1974, p. 27—47.
26. (Nachmansohn D.). Нахманзон Д. Хи. электрической активности.— Биохимия, 1967, с. 185—189.
27. Nachmansohn D. Proteins in bioelectrical system. Ed. by A. Laitha. Plenum Press, New York, 1974, p. 1—14.
28. (Sentaholay U.). Сентаголау И. О с. 10—14 декабря 1960 г. «Структура и функция».
29. Thierry A. M., Hirsch J. C., Tassin J. P. ergic terminals and absence of dopamine cat.— Brain Res., 1974, 79, p. 77—88.
30. Thierry A. M., Stinus L., Blanc G., G. aminergic neurons in the rat cortex.—
31. Ungerstedt U. Stereotaxic mapping of Acta physiol. scand., 1971, 367 (suppl.),

Отдел физиологии межучастного мозга
Института физиологии АН УССР, Киев

A. F. Makarchenko, R. S. Zlatin
O. I. I.

ON STUDIES OF SOME MECHANISMS

Sum

In experiments on 231 unanesthetized non-peculiarities of ECG shifts and the anterior cortex motor area with electrical stimuli structures. When analyzing mechanisms of and norepinephrine application to the cortex «succision» of the motor cortex site used of mediators with the highly purified lyophilized.

Different neurochemical nature of mammillary complex nuclei effects on the that among the neurochemical mechanism role belongs to the interaction of mediator release of the cortex. The mentioned testifies physiological characteristics the activity of the functional state of the cortical neurochemical activity may be also an integral neurochemical not only of cholinergic but also of mono-

17. Михельсон М. Я., Зеймаль Э. В. Ацетилхолин. О молекулярном механизме действия. Л., «Наука», 1970. 279 с.
18. Могилевский А. Я., Леонова Н. Н. О содержании норадреналина в различных отделах головного мозга собак при раздражении гипоталамической области.—X съезд Всесоюз. физиол. об-ва им. И. П. Павлова, Ереван, 1964, 2, № 2, с. 101—102.
19. Могилевский А. Я., Леонова Н. Н. Роль заднего гипоталамуса в регуляции содержания норадреналина в различных отделах головного мозга.—ДАН СССР, 1967, 172, № 3, с. 741—744.
20. Ройтруб Б. А., Златин Р. С. Микромодификация метода определения в структурах мозга кинетики ацетилхолинэстеразной активности с электрографической регистрацией.—Физиол. ж., 1978, 24, № 1, с. 134—135.
21. Anchors J. M., Garcia-Rill E. Dopamine, a modulator of carbohydrate metabolism in the caudate nucleus.—Brain Res., 1977, 133, N 1, p. 183—189.
22. Fijikova E., Marsala J. Stereotaxie podkorovych struktur mozku krysy, kralika a kochky. Statni zdravotnicke nakladatelstvi, Praha, 1960. 116 с.
23. Kolthoff G. M., Anastasi A., Tan B. H. Reactivity of sulphydryl and disulfide in proteins.—J. Am. Chem. Soc., 1958, 80, N 13, p. 3235—3240.
24. Masaya T., Toshihiro N., Nobuo Sh. Detailed noradrenaline pathways of locus coeruleus neuron to the cerebral cortex with use of 6-hydroxydopa.—Brain Res., 1974, 79, p. 139—144.
25. Mc Geer e. a. Biochemical neuroanatomy of the basal ganglia.—In: Neurohumoral coding of brain function. Ed R. D. Myers and R. R. Drucicer-Colin. Plenum Press. N. Y.—London, 1974, p. 27—47.
26. (Nachmansohn D.). Нахманзон Д. Химическая регуляция возбудимых мембран при электрической активности.—Биохимия и функция нервной системы. Л., «Наука», 1967, с. 185—189.
27. Nachmansohn D. Proteins in bioelectricity.—In: Protein metabolism of the nervous system. Ed. by A. Laitha. Plenum Press, N. Y.—London, 1970, p. 313—333.
28. (Sentagotay U.). Сентаготай И. О синаптологии коры мозга.—Тр. научн. конфер. 10—14 декабря 1960 г. «Структура и функция нервной системы», М., 1962, с. 6.
29. Thierry A. M., Hirsch J. C., Tassin J. P., Blanc G., Glowinski J. Presence of dopaminergic terminals and absence of dopaminergic cell bodies in the cerebral cortex of the cat.—Brain Res., 1974, 79, p. 77—88.
30. Thierry A. M., Stinus L., Blanc G., Glowinsky. J. Some evidence of existence of dopaminergic neurons in the rat cortex.—Brain Res., 1973, 50, p. 230—234.
31. Ungerstedt U. Stereotaxic mapping of the monoamine pathways in the rat brain.—Acta physiol. scand., 1971, 367 (suppl.), p. 1—48.

Отдел физиологии межучного мозга
Института физиологии АН УССР, Киев

Поступила в редакцию
28.IV 1978 г.

A. F. Makarchenko, R. S. Zlatin, B. A. Rojtrub, T. N. Plesskaja,
O. I. Kostyuk

ON STUDIES OF SOME MECHANISMS OF HYPOTHALAMO-ACORTICAL EFFECTS

Summary

In experiments on 231 unnarcotized rabbits immobilized with tubocurarine or listerion peculiarities of ECG shifts and the acetylcholinesterase activity were studied in the cortex motor area with electrical stimulation of the posterior hypothalamus different structures. When analyzing mechanisms of the detected shifts methods of acetylcholine and norepinephrine application to the cortex, methods of the circular «incision» and «succision» of the motor cortex site used as well as model experiments on interaction of mediators with the highly purified lyophilized preparation of acetylcholinesterase.

Different neurochemical nature of the posterior hypothalamic nucleus and the mammillary complex nuclei effects on the cortex motor area is established. It is shown that among the neurochemical mechanisms of hypothalamocortical effects an essential role belongs to the interaction of mediators releasing in the cortex with acetylcholinesterase of the cortex. The mentioned testifies to the fact that simultaneously with electrophysiological characteristics the activity of brain acetylcholinesterase may be an index of the functional state of the cortical neurons. Determination of the acetylcholinesterase activity may be also an integral neurochemical index reflecting the level of the activity not only of cholinergic but also of monoaminoergic central mechanisms.