

УДК 612.825:612.014.42:612.826.1

М. Я. Волошин, Р. С. Златин

РОЛЬ РЕТИКУЛЯРНОГО ЯДРА ТАЛАМУСА В СИНХРОНИЗАЦИИ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА

В последние годы получены новые экспериментальные факты [1, 3, 9, 19, 21, 22], подтверждающие высказанное ранее представление [18] о тормозящем влиянии ретикулярного ядра таламуса (R) на передачу восходящей афферентной импульсации таламо-кортикальными релейными нейронами специфических ядер таламуса.

Тормозящее действие R на таламо-кортикальную передачу усиливается во время медленноволнового сна и ослабевает в период бодрствования [12, 15, 16, 23, 24]. В связи с этим обстоятельством R рассматривается как важное в функциональном отношении образование, адаптирующее релейную функцию таламуса к условиям текущей деятельности мозга [4, 5].

Ослабление тормозящего действия R на нейроны релейных ядер таламуса, наблюдающееся при пробуждении животного, обусловлено подавлением возбудимости нейронов R тормозящими импульсами из ретикулярной формации (РФ) ствола мозга и осуществляется, таким образом, по механизму «торможения торможения» [10, 20, 24].

Ионофоретическое введение в R ацетилхолина оказывает на нейроны этого ядра такое же тормозящее действие, как и высокочастотное электрическое раздражение РФ ствола мозга. Предварительное ионофоретическое введение атропина блокирует описанное действие на нейроны R ацетилхолина и элиминирует эффект, обусловленный стимуляцией РФ. Эти факты трактуются как доказательство того, что нейроны R , вызывающие угнетение релейной функции ядер дорсального таламуса, являются холиноцептивными [7, 8, 11].

Известно, что механизмы, регулирующие афферентный вход в кору больших полушарий головного мозга, и механизмы синхронизации электрической активности коры и таламуса функционально связаны друг с другом [4, 17, 20, 24].

Мы изучали участие ретикулярного ядра таламуса в процессах синхронизации электрической активности коры головного мозга, используя чувствительность нейронов R к ацетилхолину. Такой методический подход имеет, с нашей точки зрения, ряд преимуществ по сравнению с электрической стимуляцией R или его разрушением, поскольку при химической стимуляции возможность побочных эффектов, связанных с воздействием на аксоны, проходящие через R транзитом, сведена к минимуму.

Методика исследований

Эксперименты выполнены на кошках, которым предварительно внутривенно вводили нембутал в дозе 40—45 мг/кг, что вызывало появление на электрокортикограмме (ЭКГ) всплеск синхронизированной альфа- и тета- подобной активности. Трахеостомию, катетеризацию бедренной вены, скальпирование черепа выполняли после дополнительной анестезии мягких тканей 0,5 % раствором новокаина. Растворы карбахолина инъецировали в R через хемитрод [2], который вводили в мозг стереотакси-

чески по координатам атласа Джаспера и Аймон-Марсана [14]: $Fr=12,5-13,0$; $L=5,0$; $H=+2,5-3,0$. Введению хемитрода предшествовала физиологическая идентификация области R . С этой целью оральные отделы таламуса через биполярный нигромовый электрод раздражали прямоугольными толчками тока длительностью 0,3 мс и амплитудой 10—30 В. При попадании электрода в R на ЭКоГ регистрировалась реакция рекрутирования, отличавшаяся низким порогом, коротким латентным периодом (5—10 мс) и отсутствием фаз «нарастания—убывания» [13]. Объем вводимой через хемитрод жидкости составлял 5 мкл. В указанном объеме содержалось 5 мкг (в отдельных опытах — 50 мкг) карбахолина, растворенного в бидистиллированной воде. Отведение ЭКоГ проводили монополярно от симметричных участков правой и левой моторной, соматосенсорной и теменной ассоциативной областей коры головного мозга шариковыми серебряными электродами, расположенными эпидурально. Индифферентный электрод располагали на мышцах шеи. Регистрация проводилась на восьмиканальном чернилопишущем электроэнцефалографе, снабженном анализатором и интегратором. Анализ подвергали 60 с участки кривой, зарегистрированные до и в различные сроки после введения в R растворов карбахолина. Измеряли количество взрывов веретенообразной активности в симметричных отведениях, их длительность и интервал между ними. С помощью анализатора выделяли волны тета-, альфа- и низкочастотного (14—20/с) бета-диапазонов с последующим их интегрированием. В конце опыта в области расположения кончика хемитрода наносили электролитическую метку. Животные умерщвляли введением токсической дозы нембутала, после чего головной мозг извлекали и фиксировали в 10 % растворе формалина. Точная идентификация расположения кончика хемитрода проводилась по гистологическим срезам мозга.

Результаты исследований и их обсуждение

Опыты проведены на 14 животных. У четырех из них хемитрод был введен непосредственно в R или прилежащие к нему отделы вентрального переднего ядра (VA), расположенные во фронтальных срезах 12,0—13,0 и в функциональном отношении близкие к R . У семи животных кончик хемитрода располагался в непосредственной близости ($\pm 0,5$ мм) от указанной области, а у остальных трех — ошибка при введении хемитрода была более существенной и составляла 1,0—2,0, а в одном случае — 3,5 мм.

При введении карбахолина непосредственно в R изменения взрывного компонента ЭКоГ развивались на стороне введения уже через 2—5 мин после инъекции малых доз препарата (5 мкг). Эти изменения состояли в снижении частоты возникновения взрывов альфа- и тета-подобной активности, что приводило к удлинению временных интервалов между взрывами. Регулярность возникновения взрывов нарушалась. Развивалось снижение амплитуды колебаний, формирующих взрыв (рис. 1). В отдельных случаях наблюдалась полная блокада веретенообразного компонента ЭКоГ (рис. 2).

Подавление взрывов веретен под влиянием карбахолина развивалось одновременно в разных областях коры головного мозга. В первую очередь они исчезали во фронтальной коре (в наших наблюдениях — моторная зона), а затем это явление распространялось на области, расположенные более каудально (рис. 3).

Наряду с подавлением вспышек веретен на ЭКоГ отмечается уменьшение количества несгруппированных волн, относящихся к альфа- и тета-частотным диапазонам и замещение их десинхронизированной активностью. Это явление также наиболее четко выражено в моторной коре (рис. 3). В ряде опытов, судя по данным интегратора, десинхронизации предшествовало кратковременное, длящееся несколько минут, повышение амплитуды альфа- и тета-волн (рис. 4а). Снижение амплитуды альфа- и тета-волн на стороне инъекции карбахолина сопровождалось иногда повышением амплитуды этих колебаний на противоположной стороне (рис. 4б).

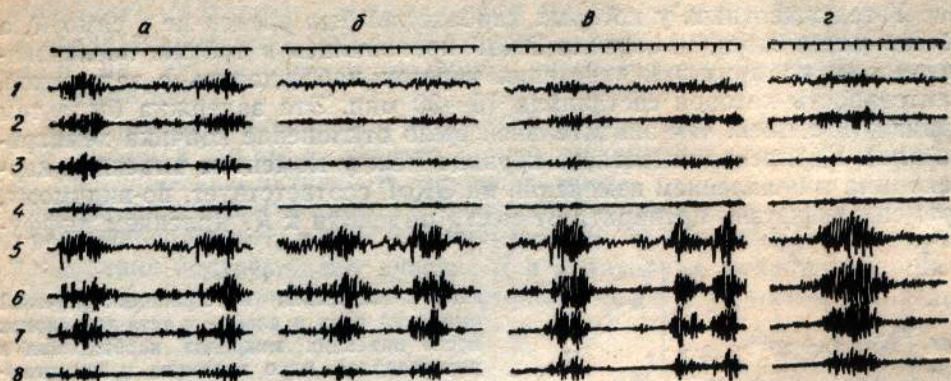


Рис. 1. Частичное подавление всплеск веретенообразной синхронизированной активности на стороне введения в ретикулярное ядро таламуса микродоз карбахолина. Кошка № 10. Карбахолин введен в R , $Fr=12,0$.

ЭКоГ моторной коры на стороне введения — 1, на противоположной стороне — 5, анализ колебаний тета-, альфа- и низкочастотного бета-диапазонов на стороне введения соответственно 2—4, на противоположной стороне 6—8. а — исходный фон, б, в, г — соответственно через 2, 6 и 25 мин после введения. Отметка времени — 1 с, калибровка — 500 мкВ.

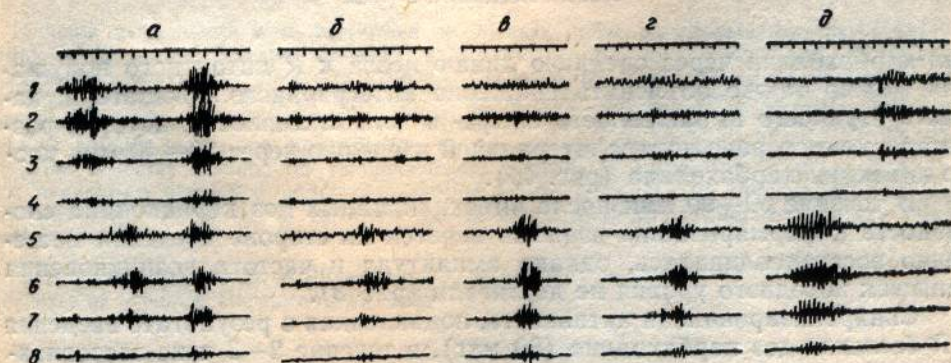


Рис. 2. Полное подавление (с последующим частичным восстановлением) всплеск веретенообразной синхронизированной активности после инъекции в ретикулярное ядро таламуса микродоз карбахолина. Кошка № 13. Карбахолин введен в R , $Fr=12,5$. а — исходный фон, б, в, г, д — соответственно через 4, 8, 10 и 215 мин после введения. Остальные обозначения см. рис. 1.

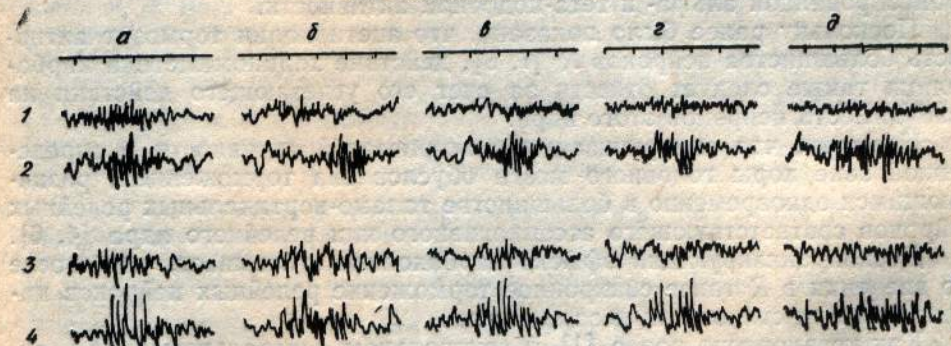


Рис. 3. Динамика подавления всплеск веретенообразной синхронизированной активности в различных отведениях ЭКоГ после инъекции микродоз карбахолина в ретикулярное ядро таламуса. Кошка № 8. Область введения карбахолина расположена на 0,5 мм оральнее R , $Fr=14,0$.

1, 2 — отведения от моторной коры, 3, 4 — отведения от теменной ассоциативной коры. 1, 3 — сторона введения карбахолина, 2, 4 — контралатеральная сторона. а — исходный фон, б, в, г, д — соответственно через 8, 20, 60 и 120 мин после введения карбахолина. Остальные обозначения см. рис. 1.

У тех животных, у которых карбахалин был введен не в само R , а вблизи этого ядра, изменения ЭКоГ проявлялись в той же последовательности, но признаки угнетения веретен наблюдались с задержкой, длительность которой составляла 15—30 мин. Эта задержка была тем продолжительней, чем значительней было отклонение кончика хемитрода от R . Удлинение латентного периода между моментом инъекции карбахалина и появлением изменений на ЭКоГ соответствует, по-видимому, времени диффузии препарата от места инъекции к R . Явлением диффу-

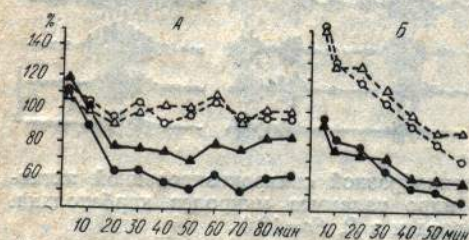


Рис. 4. Изменения интегральных значений амплитуд волн в альфа- и тета-диапазонах после инъекции микродоз карбахалина в ретикулярное ядро таламуса и прилегающие отделы внутренней капсулы.

По вертикали — интегральные значения амплитуд, выраженные в процентах по отношению к величине, зарегистрированной до введения карбахалина. По горизонтали — время с момента введения карбахалина. Треугольники — значения на стороне введения, пунктирные — на контралатеральной стороне. А — кошка № 8. Область введения расположена на 0,5 мм оральнее ретикулярного ядра таламуса ($Fr=14,0$). Б — кошка № 10. Область введения R , $Fr=12,0$.

зии карбахалина через среднюю линию мозга к R интактного полушария можно также объяснить снижение интегрального показателя, характеризующего выраженность альфа- и тета- активности, которое развивалось на стороне контралатеральной введения через 20—40 мин после инъекции карбахалина (рис. 4б).

В течение 60—90 мин после инъекций малых доз карбахалина способность к формированию взрывов веретен на стороне введения постепенно восстанавливалась, однако амплитуда и частота возникновения всплеск исходного уровня не достигали (рис. 3).

Синхронизированная активность, подавленная в результате введения в R больших доз карбахалина (50 мкг), в течение 2—3 ч не восстанавливалась.

На основании приведенных данных можно считать установленным, что введение в R и прилежащие отделы VA карбахалина сопровождается подавлением в коре головного мозга взрывного компонента синхронизированной альфа- и тета-подобной активности.

Поскольку ранее было показано, что ацетилхолин тормозит активность большинства нейронов R [7, 8], действие холиномиметика карбахалина также следует отнести за счет его угнетающего действия на возбудимость нейронов этого ядра.

Известно, что синхронизация электрической активности в определенной зоне коры головного мозга обусловлена торможением, развивающимся одновременно в большинстве таламо-кортикальных релейных нейронов соответствующего ассоциативного или релейного ядра [4, 6].

Десинхронизирующий эффект карбахалина указывает, что после его введения в R такое синхронное торможение релейных нейронов нарушается или становится невозможным.

Как установлено ранее [1], в вентральном латеральном ядре — основной релейной структуре таламуса для моторной коры — лишь 5,2 % обследованных нейронов реагируют на электрическую стимуляцию R моносинаптическим торможением. В связи с этим обстоятельством десинхронизация в ЭКоГ, вызванная инъекцией в R карбахалина, не может быть объяснена развивающимся при этом торможением тормозящих влияний R на таламо-кортикальные нейроны релейных ядер («di-

sinhibition»). Механизм развивающейся десинхронизации более сложен и в значительной мере обусловлен торможением возбуждающих влияний *R* на собственные тормозящие интернейроны релейных ядер (*disfacilitation*»).

Результаты, полученные в настоящей работе, позволяют заключить, что *R* является одним из звеньев в цепи механизмов, синхронизирующих электрическую активность головного мозга.

Поскольку десинхронизация постоянно наблюдается при переходе от медленноволнового сна к «быстрому» сну и бодрствованию, наши исследования подтверждают участие *R* в адаптивных механизмах, приспособляющих функциональное состояние мозга к условиям его деятельности.

M. Ya. Voloshin, R. S. Zlatin

THE ROLE OF THALAMIC RETICULAR NUCLEUS IN SYNCHRONIZATION OF ELECTROCORTICAL ACTIVITY

Summary

Acute experiments were performed on 14 cats under barbiturate anesthesia (nembutal, 40-45 mg/kg, intraperitoneally) with typical bursts of alpha- and theta-like synchronous activity in electrocorticogram. Carbacholine (5 or 50 μ g of the substance in 5 μ l of solution) injected through a chemitrode inserted stereotactically into the anterior pole of the thalamic reticular nucleus produced a primarily ipsilateral depression of spindle bursts. In contradiction to the ideas of an inhibitory influence of the thalamic reticular nucleus on thalamocortical neurons a suggestion is made that desynchronization developed under carbacholine action is caused by the inhibition of the reticular nucleus excitatory influence on intrinsic inhibitory interneurons of relay nuclei.

A. A. Bogomoletz Institute of Physiology,
Academy of Sciences, Ukrainian SSR, Kiev

Список литературы

1. Волошин М. Я., Прокопенко В. Ф. Реакции нейронов заднецентрального и вентролатерального ядер таламуса на раздражение ретикулярного ядра таламуса.— *Нейрофизиология*, 1977, 9, № 5, с. 477—483.
2. Златин Р. С. Нова модифікація канюль-електродів (хемітродів) для вживлення в підкоркові структури мозку кроликів.— *Фізіол. журн.*, 1972, 18, № 5, с. 698—700.
3. Нанобашвили З. И., Нарикашвили С. П. Нейронная активность ретикулярного и передаточных ядер таламуса кошки.— *Нейрофизиология*, 1981, 13, № 1, с. 24—31.
4. Серков Ф. Н. О механизмах, регулирующих релейную функцию таламуса.— *Физиол. журн.*, 1980, 26, № 4, с. 435—447.
5. Серков Ф. Н. Адаптивная роль механизмов, регулирующих афферентный вход в кору головного мозга.— В кн.: *Адаптивные функции головного мозга*. Баку, 1980, с. 169—170.
6. Andersen P., Andersson S. Physiological basis of the alpha-rhythm. New York: Appleton-Century-Crofts, 1968. 234 p.
7. Ben-Ari Y., Dingledine R., Kanazawa I., Kelly J. Inhibitory effects of acetylcholine on neurones in the feline nucleus reticularis thalami.— *J. Physiol.*, 1976, 261, N 4, p. 647—671.
8. Dingledine R., Kelly J. Brain stem stimulation and the acetylcholine-evoked inhibition of neurones in the feline nucleus reticularis thalami.— *J. Physiol.*, 1977, 271, N 1, p. 135—154.
9. Dubin M. W., Cleland B. G. The organization of visual inputs to interneurons of the lateral geniculate nucleus of the cat.— *J. Neurophysiol.*, 1977, 40, N 2, p. 410—427.
10. Fukuda Y., Iwama H. A. Reticular inhibition of the internuncial cells in the rat lateral geniculate body.— *Brain Res.*, 1971, 35, N 1, p. 107—118.
11. Godfraind J. M. Acetylcholine and somatically evoked inhibition of perigeniculate neurons in the cat.— *Brit. J. Pharm.*, 1978, 63, N 2, p. 295—303.

12. Horvath F. E., Buser P. Relationships between two types of thalamic unit patterned discharges and cortical spindle waves.—*Brain Res.*, 1976, 103, N 3, p. 560—568.
13. Jasper H. H. Unspecific thalamocortical relations.—In: *Handbook of physiology*, Neurophysiology section, Baltimore, 1960, p. 1307—1321.
14. Jasper H. H., Ajmone-Marsan C. A stereotaxic atlas of the diencephalon of the cat. Ottawa: National Research Council, 1954. 90 p.
15. Lamarre Y., Filion M., Cordeau J. Neuronal discharges of the ventrolateral nucleus of the thalamus during sleep and wakefulness in the cat. I. Spontaneous activity.—*Exp. Brain Res.*, 1971, 12, N 5, p. 480—498.
16. Mukhametov L. M., Rizzolatti G., Tradari V. Spontaneous activity of neurons of nucleus reticularis thalami in freely moving cats.—*J. Physiol.*, 1970, 210, N 4, p. 651—667.
17. Purpura D. P. Synaptic mechanisms in coordination of activity in thalamic internuncial common paths.—In: *Corticothalamic projections and sensorimotor activities*. New York, 1972, p. 21—56.
18. Scheibel M. E., Scheibel A. B. The organisation of the nucleus reticularis thalami: a Golgi study.—*Brain Res.*, 1966, 1, N 1, p. 43—62.
19. Schmielau F. Integration of visual and nonvisual information in nucleus reticularis thalami of the cat.—In: *Developmental Neurobiology of Vision*. New York; London, 1979, p. 205—226.
20. Singer W. Control of thalamic transmission by corticofugal and ascending reticular pathways in the visual system.—*Physiol. Rev.*, 1977, 57, N 3, p. 386—420.
21. Sugitani M. Electrophysiological and sensory properties of the thalamic reticular neurons related to somatic sensation in rats.—*J. Physiol.*, 1979, 290, N 1, p. 75—95.
22. Sumitomo I., Nakamura M., Iwama K. Location and function of the so-called interneurons of the rat lateral geniculate body.—*Exp. Neurol.*, 1976, 51, N 1, p. 110—123.
23. Waszak M. Firing pattern of neurons in the rostral and ventral part of nucleus reticularis thalami during EEG spindles.—*Exp. Neurol.*, 1974, 43, N 1, p. 38—58.
24. Yingling C. D., Skinner J. E. Regulation of unit activity in nucleus reticularis thalami by mesencephalic reticular formation and the frontal granular cortex.—*Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 1975, 39, N 6, p. 635—642.

Институт физиологии им. А. А. Богомольца
АН УССР, Киев

Поступила в редакцию
17.III 1981 г.