

УДК 612.825.23

Т. М. Мамонев

ВЛИЯНИЕ α -ХЛОРАЛОЗЫ НА ТОРМОЖЕНИЕ В НЕЙРОНАХ АССОЦИАТИВНОЙ КОРЫ КОШКИ

Продолжительное торможение фоновой активности (до 1500 мс) наблюдалось под хлоралозным наркозом в нейронах вентролатерального ядра таламуса [13], в клетках мозжечка [10]. А длительный ТПСР (500—1500 мс) зарегистрирован в нейронах супрасильвиевой извилины [14], моторной коре [2] и в нейронах вентролатерального ядра таламуса [13].

Исследование влияния хлоралозы на продолжительность ТПСР в нейронах слуховой коры показало [6], что при одиночном раздражении геникуло-кортикальных путей значительно увеличивается продолжительность ТПСР (до 500 мс). Однако при этом не усиливается активность тормозящих нейронов. Поэтому исследователи предположили, что хлоралоза, по-видимому, действует на синаптические процессы в тормозящих синапсах, на постсинаптическую мембрану тормозимого нейрона или на транспорт и образование тормозящего медиатора.

Мы изучали действие хлоралозы на торможение, развивающееся в фоновоактивных нейронах, и на ТПСР в молчащих клетках при прямом и транскаллозальном раздражении ассоциативной коры. Проведенное исследование может дать некоторые данные для понимания механизма такого торможения в нейронах этой коры.

Методика исследований

Опыты проведены на кошках в двух сериях. В первой серии они начинались на ненаркотизированных животных, обездвиженных *d*-тубокурарином. Вначале записывали внеклеточно реакции одиночного нейрона на прямое и транскаллозальное раздражение коры, а затем вводили внутривенно α -хлоралозу (30—40 мг/кг) и через разные промежутки времени наблюдали изменения активности нейрона под ее влиянием.

После этого тубокурарин не вводили и реакции нейронов продолжали изучать уже под хлоралозным наркозом. Вторая серия опытов проведена только под хлоралозным наркозом (внутрибрюшинно, 60—80 мг/кг). Реакции нейронов регистрировали вне- и внутриклеточно при одиночном или ритмическом прямом и транскаллозальном раздражении ассоциативной коры. Затем такие реакции нейронов сравнивали с полученными у ненаркотизированных животных, обездвиженных миорелаксантами. Методика раздражения коры и отведения потенциалов описана ранее [3].

Результаты исследований

Продолжительность фокального потенциала, отведенного от поверхности коры при транскаллозальном раздражении, под влиянием α -хлоралозы значительно увеличивалась (иногда до 1000 мс) за счет отрицательной фазы. Амплитуда такого потенциала составляла около 2 мВ. У ненаркотизированных, обездвиженных миорелаксантами животных его максимальная длительность достигала 300 мс, а амплитуда 500—700 мкВ. От поверхности коры можно было зарегистрировать медленные колебания потенциала (2/с) и веретенообразную активность.

Изучены реакции 60 нейронов ассоциативной коры поля 5b и 7 супрасильвиевой извилины. Результаты первой серии опытов показали, что

уже через 5—6 мин после внутривенного введения хлоралозы (35—40 мг/кг) торможение фоновой активности при транскаллозальном или прямом раздражении удлинялось почти в два раза, хотя частота разрядов фоновой активности при этом еще не изменялась (6—7/с). Через 11—12 мин торможение становилось более глубоким, урежалась частота разрядов до 1—2/с, а через 20 мин длительность торможения доходила до 1000 мс, частота разрядов до 1/с—1/2с (рис. 1). Затем фоновая активность исчезала и о торможении судить было уже невозможно, так как отведение потенциалов было внеклеточное.

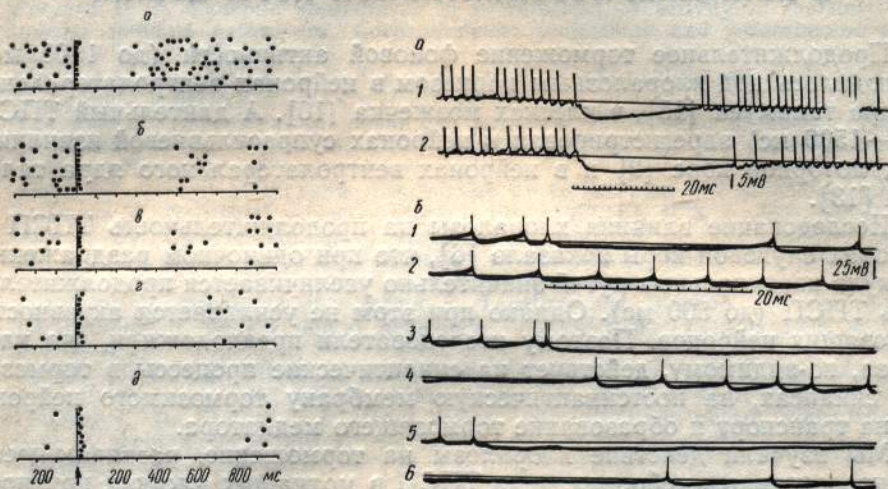


Рис. 1. Изменение ответов фоновоактивного нейрона через разные промежутки времени после внутривенного введения α -хлоралозы при транскаллозальном раздражении. *а* — ответ нейрона ассоциативной коры у животного, обезвреженного тубокурарином, до введения хлоралозы. *б* — *б* — ответы после введения хлоралозы (35—40 мг/кг) соответственно через 5—6, 8—9, 11—12, 20—21 мин. Каждая точка соответствует внеклеточному пиковому потенциалу. Стрелка указывает на линию, на которой расположены артефакты одиночных раздражений.

Рис. 2. Торможение фоновой активности в нейронах (*а*, *б*) ассоциативной коры при α -хлоралозном наркозе после прямого (*б1*, *2*) и транскаллозального (*а1*; *а2*; *б3*, *4*; *б5*, *6*) раздражения.

б1, *б3*, *б5* — начало ответа, *б2*, *б4*, *б6* — продолжение ответа, *б3*, *4* и *б5*, *6* — торможение на раздражение разных участков коры противоположного полушария.

Если в реакциях нейронов до введения хлоралозы наблюдалось посттормозное усиление активности, то через 5—6 мин после введения хлоралозы оно значительно ослаблялось, хотя предшествующее торможение было более продолжительным. Если в нейроне перед торможением возникало возбуждение, то скрытый период его удлинялся и становился более вариабельным (рис. 1).

Во второй серии опытов реакции торможения исследовали у животных под α -хлоралозным наркозом. В таких условиях торможение фоновой активности на одиночное раздражение также было в несколько раз длительнее, чем у ненаркотизированных животных. Самое короткое торможение длилось около 200 мс. Чаше продолжительность торможения составляла около 1000 мс, но иногда доходила до 1500 мс. У ненаркотизированных животных длительность такого торможения у разных нейронов составляла 20—500 мс [3, 12].

При внеклеточном исследовании торможения фоновой активности неизвестным остается его природа, причина, вследствие которой оно значительно удлиняется. На нейронах спинного мозга показано, что под влиянием хлоралозы может углубляться и удлиняться пресинаптическое

торможение [8]. И поэтому можно думать, что наблюдаемое нами торможение возникает пресинаптически. Однако при внутриклеточном отведении потенциалов выяснилось, что торможение фоновой активности постсинаптической природы. Оно создается удлинненным тормозным постсинаптическим потенциалом (рис. 2).

Продолжительность ТПСП на одиночное раздражение у разных нейронов ненаркотизированных животных составляла 15—300 мс. У большинства нейронов он длился 60—120 мс и очень редко—300 мс. Под хлоралозным наркозом значительно увеличивалось время его про-

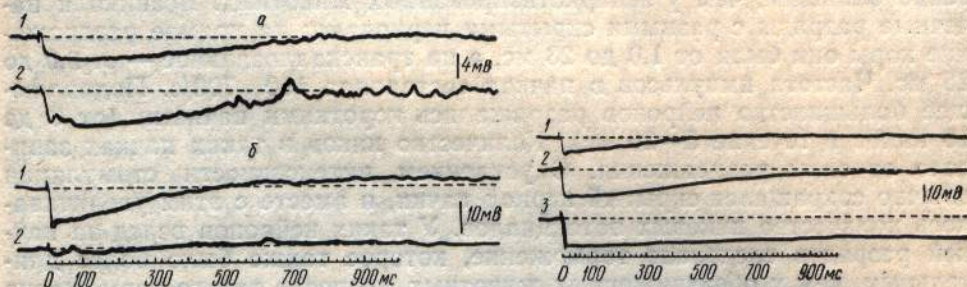


Рис. 3. ТПСП в двух нейронах (а, б) ассоциативной коры на одиночное прямое и транскаллозальное раздражение при α -хлоралозном наркозе (70 мг/кг).

а1, б1 — ТПСП на одиночное прямое; а2, б2 — транскаллозальное раздражение.

Рис. 4. ТПСП в нейроне ассоциативной коры при прямом одиночном и ритмическом раздражении во время хлоралозного наркоза.

1 — ТПСП на одиночное раздражение; 2 — ответ на предъявление 11 стимулов при частоте раздражения 500/с; 3 — ответ на предъявление 40 стимулов при той же частоте раздражения.

текания. Теперь максимальная продолжительность ТПСП на одиночное как прямое, так и транскаллозальное раздражение чаще доходила до 800 мс, а иногда была и более 1000 мс (рис. 2, 3). Короткие ТПСП (20—120 мс), наблюдаемые у обездвиженных животных, отсутствовали. Удлинялся ТПСП главным образом за счет большой длительности нисходящей фазы. Однако особенностью реакций многих нейронов ассоциативной коры под хлоралозным наркозом было то, что в ответ на одиночное раздражение довольно значительное время (50—400 мс) ТПСП удерживался на максимальном уровне. На осциллограммах можно видеть плато (рис. 2, 3). Часто амплитуда его продолжала расти через 40—60 мс после раздражения.

У некоторых нейронов не наблюдали задержки ТПСП на максимальном уровне при одиночном раздражении. Однако при ритмическом раздражении она возникала и была более длительной, чем у обездвиженных животных при такой же стимуляции (рис. 4) [3].

На предъявление нескольких стимулов длительность ТПСП увеличивалась до нескольких секунд. Так, если на одиночное раздражение продолжительность его составляла около 500—700 мс, то на два стимула (при частоте раздражения 160/с) — доходила до 2000 мс. У других нейронов при большем количестве стимулов длительность ТПСП достигала 4 с и более. Так, на рис. 4 представлен ТПСП, возникающий на одиночное раздражение продолжительностью около 400 мс. На ритмическое раздражение, состоящее из 11 стимулов, при частоте их следования 500/с, гиперполяризационный потенциал сохранялся на максимальном уровне около 100 мс, а затем в течение 1000 мс постепенно уменьшался. После 40 стимулов он находился на максимальном уровне уже 200—300 мс и приблизительно в течение 4000 мс постепенно уменьшался до полного восстановления мембранного потенциала.

У животных под хлоралозным наркозом так же, как и у ненаркотизированных, в ответах всех исследованных нейронов присутствовало торможение. У 34 % нейронов реакция начиналась торможением, а у остальных торможение следовало за пачкой пиков. С помощью ритмического раздражения удалось выявить нейроны с преобладанием либо процесса торможения, которое после такого раздражения значительно углублялось и удлинялось, либо с преобладанием возбуждения. В последнем случае нейроны имели высокую лабильность, и в начале их ответа возникал пачечный разряд. Количество таких нейронов было гораздо большим, чем у ненаркотизированных животных. Возникали пачечные разряды с разными скрытыми периодами: на прямое раздражение коры они были от 1,0 до 23 мс, а на транскаллозальное — от 2,0 до 25 мс. Частота импульсов в пачках составляла 150—700/с. Подавляющее большинство нейронов разряжались короткими пачками (от 3 до 10 пиков в течение 5—20 мс). Количество пиков в таких пачках зависело от силы раздражения. С усилением интенсивности стимуляции обычно сокращался скрытый период пачки, и вместе с этим увеличивалось количество пиковых потенциалов. У таких нейронов вслед за пачкой разрядов следовало торможение, которое также было более длительным, чем у обездвиженных животных, но после такого торможения развивалось длительное возбуждение, сильно увеличивающееся при ритмическом раздражении.

Обсуждение результатов исследований

Проведенное исследование показало, что в нейронах ассоциативной коры у животных под α -хлоралозным наркозом на одиночное прямое или транскаллозальное раздражение развивалось длительное торможение фоновой активности (до 1500 мс) и продолжительный ТПСР (до 1500 мс) (рис. 2). Следовательно, удлиненное торможение фоновой активности возникает постсинаптически и обуславливается длительным ТПСР. Подобное явление наблюдали на нейронах вентролатерального ядра таламуса [13].

ТПСР на одиночное прямое или транскаллозальное раздражение удлинялся благодаря большой продолжительности нисходящей фазы и значительной задержке его на максимальном уровне (рис. 2, 3). Длительность такой задержки зависела от количества стимулов. Чем длительнее было раздражение, тем больше длилась задержка (рис. 4). Такую задержку ТПСР у обездвиженных животных наблюдали при длительной и высокой частоте стимуляции [3]. Причем ТПСР задерживался на максимальном уровне только во время раздражения. После его прекращения амплитуда ТПСР сразу уменьшалась. На рис. 4 можно видеть, что под хлоралозным наркозом раздражение продолжалось 80 мс, а задержка ТПСР составляла около 300 мс.

Нисходящая фаза ТПСР затягивалась сильнее, чем у обездвиженных животных, приблизительно при тех же условиях раздражения. Так 40 стимулов при частоте следования 500/с могли продлить ее до 3000 мс (рис. 4). У обездвиженных животных 200 стимулов при частоте раздражения 330/с задерживали ее до 1000 мс [3].

Под влиянием хлоралозы наряду с увеличением продолжительности торможения наблюдалось большее количество нейронов, разряжающихся серией импульсов разной продолжительности и с разными скрытыми периодами.

В нейронах слуховой коры под влиянием хлоралозы не возникали ТПСР длительнее 500 мс, не наблюдали увеличения количества нейро-

нов, разряжающихся серий импульсов, и ТПСР не задерживался на максимальном уровне [5]. Исследователи предположили, что хлоралоза действует на синаптические процессы, на мембрану тормозимого нейрона. В наших опытах увеличивался скрытый период возбуждения в тормозимом нейроне, исчезала его фоновая активность (рис. 1) и сильно затягивалась нисходящая фаза ТПСР (рис. 2, 3). Это могло происходить из-за каких-то изменений под влиянием хлоралозы в мембране тормозимого нейрона.

Имеются данные о том, что хлоралоза по-иному влияет на торможение, развивающееся в нейронах спинного мозга. Она устраняет или ослабляет возвратное торможение и наряду с этим угнетает активность тормозящих клеток, клеток Реншоу [15]. Эти результаты были проверены и подтверждены другими исследователями [11], которые установили, что хлоралоза устраняла не только возвратное торможение, но и другие виды торможения. И в то же время активность клеток Реншоу изменялась по-разному: у одних угнеталась, у других усиливалась, а у третьих — не изменялась. Это дает возможность сделать заключение, что тормозящие клетки спинного мозга образуют неоднородную популяцию.

Таким образом, наблюдается разница в действии хлоралозы на торможение, развивающееся в нейронах ассоциативной коры и спинного мозга. Вероятно, хлоралоза на тормозящие нейроны ассоциативной коры действует возбуждающе. Они разряжаются пачками, и по-видимому, длительными. В связи с этим удлиняется ТПСР и торможение фоновой активности. Поскольку действие хлоралозы на процессы торможения, развивающиеся в нейронах коры, противоположное тому, какое она оказывает на торможение в нейронах спинного мозга, то, возможно, и механизм торможения в коре, его нейронная организация иные, чем в спинном мозге.

Известно, что стрихнин также по-разному действует на клетки спинного мозга и высшие отделы нервной системы. Так под его влиянием в клетках спинного мозга происходит угнетение постсинаптического торможения, тогда как в нейронах таламуса и неокортекса оно не блокируется [9].

Уже отмечалось, что хлоралоза по-разному влияет на тормозящие клетки спинного мозга, что популяция тормозящих клеток неоднородная. Вероятно, на тормозящие клетки неокортекса она также оказывает неодинаковое действие: на тормозящие нейроны слуховой коры хлоралоза не влияет [5], — ассоциативной коры действует главным образом возбуждающе. Тормозящие нейроны коры тоже образуют неоднородную популяцию. Морфологи предполагают, что тормозящими нейронами в коре могут быть четыре вида клеток [4]. В ассоциативной коре таких клеток обнаружено гораздо больше, чем в проекционных зонах [1, 7].

Выводы

1. Наблюдаемое под влиянием α -хлоралозы удлиненное торможение фоновой активности (до 1500 мс) в нейронах ассоциативной коры на одиночное прямое или транскаллозальное раздражение возникает постсинаптически. Оно обуславливается продолжительным ТПСР.

2. Большая длительность ТПСР (до 1500 мс) на одиночное прямое или транскаллозальное раздражение создается главным образом благодаря продолжительному поступлению к тормозимому нейрону импульсов довольно большой частоты.

3. Тормозящие нейроны ассоциативной коры под влиянием хлоралозы разряжаются в основном серией импульсов, потому что ТПСР на одиночное прямое или транскаллозальное раздражение может задерживаться на максимальном уровне длительное время.

T. M. Mamonetz

INFLUENCE OF α -CHLORALOSE ON THE INHIBITION IN THE CAT ASSOCIATIVE CORTICAL NEURONS

Summary

The experiments were performed on cats anaesthetized with α -chloralose. Responses of associative cortical neurons observed during chloralose narcosis were compared with such responses which were obtained on unanesthetized immobilized cats. The prolonged inhibition of background activity (to 1500 ms) in neurons to a single direct cortical and transcallosal stimulation was evoked postsynaptically. It is connected with the development of the inhibitory postsynaptic potential. The prolonged IPSP (to 1500 ms) were produced by the train of high frequency of inhibitory impulses.

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

Список литературы

1. Бурчинская Л. Ф. Нейронный состав и межнейронные связи поля 5 теменной ассоциативной области коры мозга кошки.— *Нейрофизиология*, 1979, 11, № 1, с. 35—42.
2. Воронин Л. Л., Таненгольц Л. И. Взаимодействие сигналов разных модальностей на нейронах двигательной зоны коры.— В кн.: Организация межнейронных связей. М., 1967, с. 11—26.
3. Мамонец Т. М. Торможение в нейронах ассоциативной коры кошки при прямом и транскаллозальном ее раздражении.— *Нейрофизиология*, 1981, 13, № 2, с. 133—141.
4. Сентаготаи И. Предполагаемые тормозящие промежуточные нейроны неокортекса.— В кн.: Механизмы деятельности головного мозга. Тбилиси, 1975 с. 469—477.
6. Серков Ф. Н. Электрофизиология высших отделов слуховой системы. Киев: Наук. думка, 1977. 215 с.
6. Серков Ф. Н., Яновский Е. Ш., Тальнов А. Н. Влияние нембутала, хлоралозы и уретана на тормозящие постсинаптические потенциалы корковых нейронов.— *Нейрофизиология*, 1974, 6, № 4, с. 339—348.
7. Толчёнова Г. А. Структура нейронов и межнейронных связей поля 7 коры мозга кошки.— *Нервная система*, 1971, вып. 12, с. 117—122.
8. Экклс Дж. Физиология синапсов. М.: Мир, 1966. 395 с.
9. Экклс Дж. Тормозные пути центральной нервной системы. М.: Мир, 1971. 168 с.
10. Armstrong D. M., Cogdell B., Harvey R. J. Discharge patterns of purkinje cells in cats anaesthetized with α -chloralose.— *J. Physiol.*, 1979, 291, N 2, p. 351—366.
11. Biscoe T. J., Krnjević K. Chloralose and the activity of Renshaw cells.— *Exp. Neurol.*, 1963, 8, N 5, p. 395—405.
12. Creutzfeldt O., Baumgartner G., Schoen L. Reaktionen einzelner Neurone der sensorimotorischen Cortex nach elektrischen Reizen. I. Hemmung und Erregung nach direkten und kontralateralen Einzelreizen.— *Arch. Psychiatr. Z. ges. Neurol.*, 1956, 194, N 6, p. 597—619.
13. Dormont J. F., Massion J. Duality of Cortical control on ventrolateral thalamic activity.— *Exp. Brain Res.*, 1970, 10, N 2, p. 205—218.
14. Dubner R., Rutledge L. Intracellular recording of the convergence of input upon neurons in cat association cortex.— *Exp. Neurol.*, 1965, 12, N 5, p. 349—369.
15. Haase J., von der Meulen J. P. Die spezifische Wirkung der Chloralose auf die recurrenente Inhibition tonischer Motoneurone.— *Pflüg. Arch.*, 1961, 274, N 3, p. 272—280.

Отдел физиологии коры головного мозга
Института физиологии им. А. А. Богомольца
АН УССР, Киев

Поступила в редакцию
17.III 1981 г.