

УДК 611.812.1.814.1:612.181

А. Г. Карцева, В. А. Майский, Н. З. Васильева

МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ КОРТИКО-ГИПОТАЛАМИЧЕСКИХ СВЯЗЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА КОШКИ

Многочисленными физиологическими исследованиями показано участие определенных корковых областей в регуляции кровообращения, тем не менее до настоящего времени нет однозначных представлений о механизме корковых влияний на кровообращение, а представления о путях, реализующих эти влияния на деятельность сердца и сосудов, противоречивы [9, 14].

Многочисленные нисходящие волоконные системы обеспечивают связи коры лобной доли с подкорковыми, стволовыми, спинальными структурами, участвующими в регуляции соматических и вегетативных функций, а также в обеспечении поведенческих реакций. Активация любой функциональной системы сопровождается соответствующими изменениями деятельности системы кровообращения, существенным звеном регуляции которой является гипоталамус. Согласно общепринятым представлениям, кора головного мозга оказывает влияния на гипоталамус посредством множественных полисинаптических путей (через таламические ядра, миндалевидный комплекс, ядра перегородки). Прямые связи корковых областей с гипоталамусом описаны для лимбической области коры: форникальный лимбико-гипоталамический пучок, который образуется из передней лимбической подобласти и достигает структур переднего (супраоптического и перивентрикулярного ядер) и заднего (наружного мамиллярного ядра) гипоталамуса [4]. Однако в последнее время появились данные, предусматривающие возможность передачи и неокортикальных влияний на гипоталамус через прямые пути [3, 9]. Недостаток сведений, характеризующих связи коры головного мозга с гипоталамусом, по-видимому, обусловлен трудностью выявления традиционными морфологическими методами волоконных систем, не объединенных в отчетливо сгруппированные пучки, а рассеянных среди множества других волокон.

Метод ретроградного аксонного транспорта пероксидазы хрена дает возможность изучить локализацию нейронов, посылающих аксоны в зону введения фермента, и, таким образом, определить достаточно полно и точно связи между двумя участками центральной нервной системы.

Мы изучали распределение в определенных корковых областях головного мозга кошки источников нисходящих волоконных систем в дорсальный гипоталамус, который обеспечивает передачу влияний на эффекторные структуры, регулирующие вегетативные процессы.

Методика исследований

Трем наркотизированным этиминалом-натрия (40 мг/кг внутривенно) кошкам вводили 0,5—1,0 мкл 30 % водного раствора пероксидазы хрена (ПХ) марки Sigma VI (США) или Boehringer (ФРГ). Фермент вводили в область дорсомедиального ядра

гипоталамуса, заднюю гипоталамическую область с частичной диффузией ПХ в одном случае в таламус [17]. Через 72 ч животных транскардиально перфузировали по-догретым до 37°C полиглюкином, а затем — фиксирующим составом, содержащим 0,5% раствор параформальдегида и 1,25% раствор глутаральдегида на фосфатном буфере, pH 7,2—7,4. Срезы (толщиной 50 мкм) обрабатывали по [11]. Анализ локализации меченых нейронов проводили в темном поле светового микроскопа.

Результаты исследований

При введении пероксидазы хрена в область дорсомедиального ядра гипоталамуса кошки на фронтальных срезах переднего мозга обнаружены аккумуляировавшие фермент нейроны в участках передней, задней и латеральной сигмовидной извилины, поля 4, 6, 1, 3 по [12]. Более значительное количество меченых нейронов наблюдалось в прореальной извилине, поле 8. Группы ПХ-положительных нейронов находили в прямой извилине орбито-фронтальной коры, поле 12, а также в поясной извилине, полях 25, 24, 23.

Меченые нейроны в сенсо-моторной коре локализовались преимущественно на стороне введения, в поясной извилине количество меченых нейронов на противоположной от введения фермента стороне было большим, и только в прореальной извилине, в участке, формирующем пресильвиеву борозду, меченые нейроны равномерно распределялись в обоих полушариях. Особенностью распределения меченых нейронов в прореальной извилине при микроинъекции ПХ на 0,5 мм латеральнее, чем показано на рис. 3 в (справа), была их локализация только на стороне введения.

Меченые нейроны были расположены в IV—VI слоях коры. В IV слое коры, как правило, ПХ-положительные нейроны наблюдались нерегулярно и в небольших количествах, значительные скопления меченых нейронов обнаружены в VI слое, особенно при диффузии пероксидазы хрена в таламическую область. Основное количество меченых нейронов локализовалось в V слое исследованных областей коры.

На рис. 1 представлено распределение по слоям коры (поле 6) меченых нейронов при введении пероксидазы хрена в область дорсомедиального ядра гипоталамуса. Видны пирамидные клетки, апикальные дендриты которых ориентированы к поверхностным слоям коры (а), в области прореальной извилины видны меченые нейроны в VI слое. Отмечена слабая аккумуляция ПХ клетками VI слоя (б).

По величине и форме меченые нейроны в сенсо-моторной коре соответствовали классу крупных и средних пирамид; в поле 4у на стороне введения метились также отдельные гигантские пирамидные нейроны (диаметр более 35 мкм).

На рис. 2 а, б приведены меченые нейроны в области верхней стенки крестовидной борозды (передняя сигмовидная извилина, поле 4у), глыбками фермента заполнены тела нейронов и начальные участки базальных дендритов, апикальные дендриты с аналогичными гранулами прослеживаются на некотором расстоянии. На рис. 2 в приведен нейрон в области задней сигмовидной извилины, не отличающийся по величине и форме от нейронов передней сигмовидной извилины.

Большое количество меченых нейронов при введении пероксидазы хрена в область дорсомедиального ядра гипоталамуса обнаружено в структурах орбито-фронтальной коры. На всем протяжении прореальной извилины большинство нейронов V слоя аккумуляировало фермент, причем их количество возрастало в каудальном направлении. Нейроны имели различную форму (рис. 2 г, ж), что, по-видимому, было обусловлено их различной ориентацией к поверхности коры. Размеры нейронов

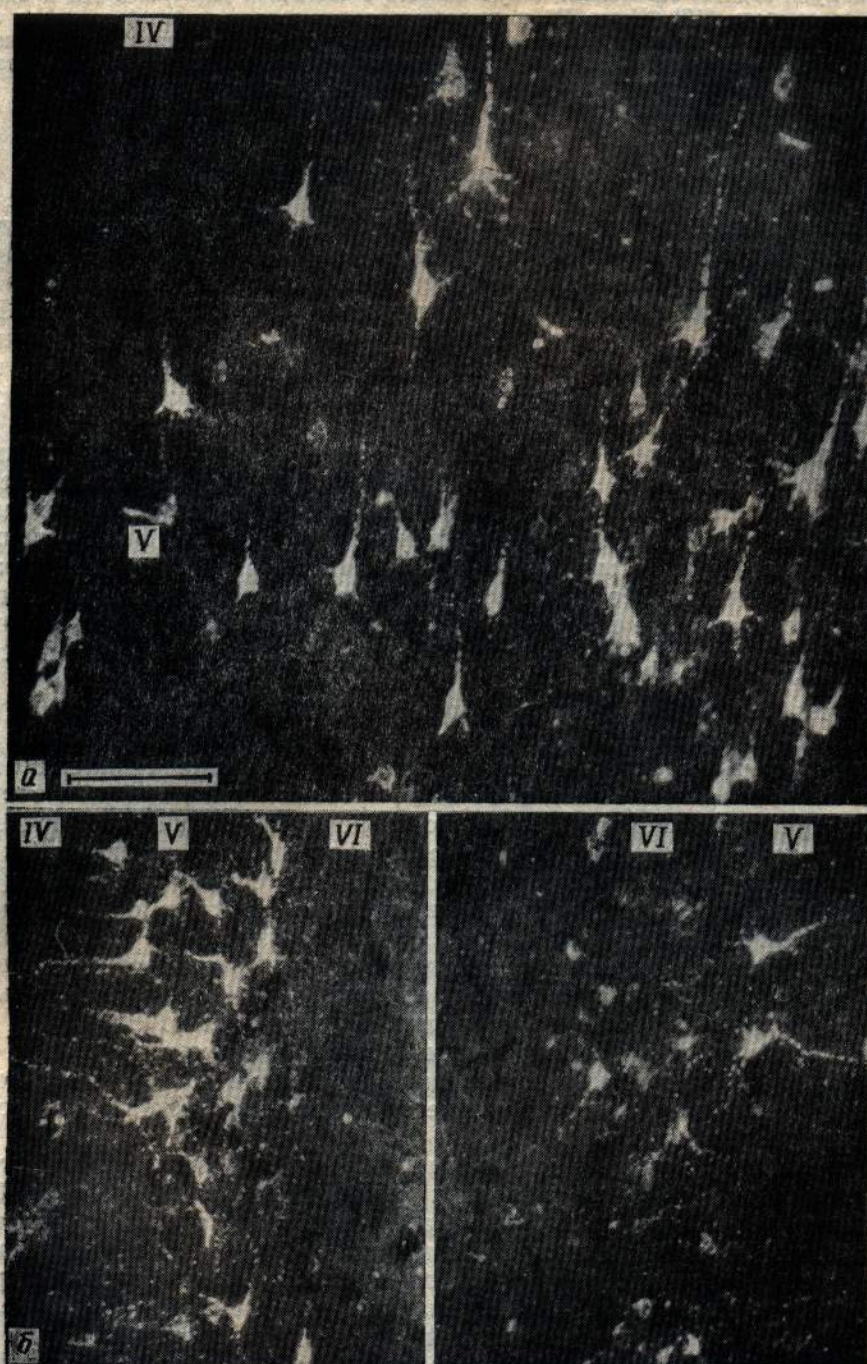


Рис. 1. Кортикальная стратификация меченных пероксидазой хрена нейронов после введения фермента в гипоталамус (темное поле).

a — нейроны агранулярной фронтальной коры (поле 6, ипсилатерально); *б* — нейроны прореальной извилины. Римскими цифрами обозначены слои коры головного мозга кошки. Масштаб 100 мкм.

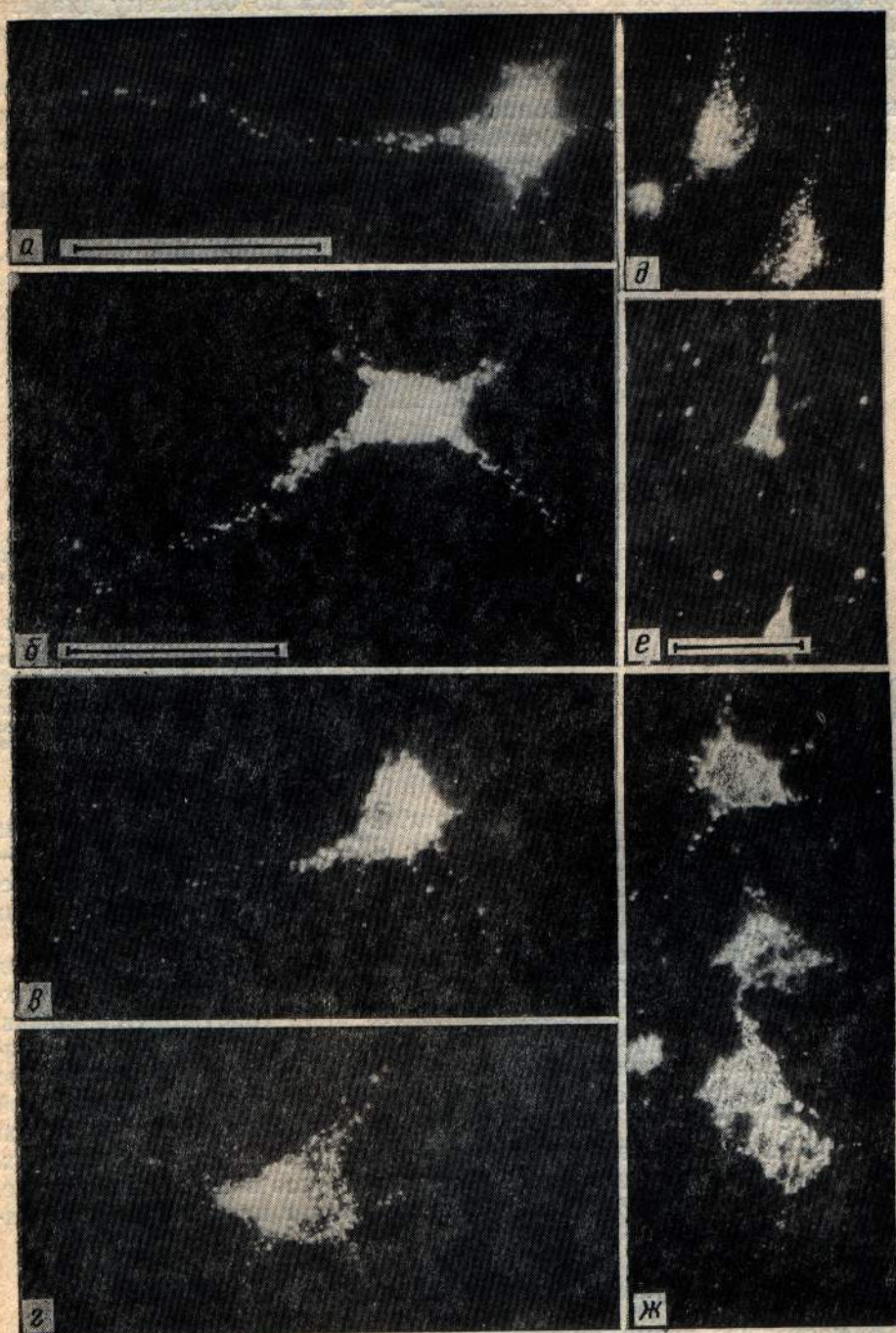


Рис. 2. Меченные пероксидазой хрена нейроны сенсо-моторной, орбито-фронтальной и лимбической области коры головного мозга кошки при введении фермента в дорсальный гипоталамус.

а, б — в передней сигмовидной извилине (поле 4); в — задней сигмовидной извилине (поле 3); г, ж — прореальной извилине (г — контралатерально, ж — ипсилатерально); д, е — поясной извилине. Масштаб 50 мкм (на а, б, в, г, д, ж) и 100 мкм (на е).

варьировали в широких пределах: 12—38 мкм по большему диаметру (рис. 3 а, верхняя часть) и 7—23 мкм по меньшему (рис. 3 а, нижняя часть).

В лимбической области коры (V слое поясной извилины) при введении пероксидазы хрена в область дорсомедиального ядра гипоталамуса кошки также обнаружено скопление меченых нейронов. Эти нейроны локализовались как в 24, 23, так и в 25 полях коры, преимущественно на стороне введения. Они относились к классу больших и средних пи-

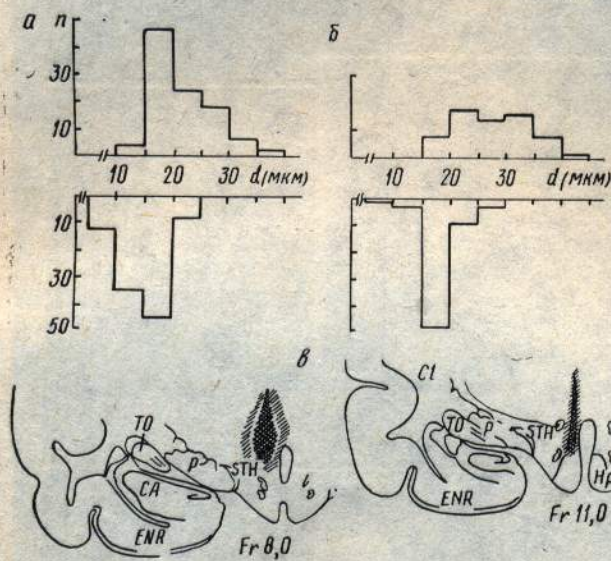


Рис. 3. Гистограммы корковых меченых нейронов по их диаметрам.

а — префронтальная извилина; б — поясная извилина; в — схематическое изображение места введения и диффузии пероксидазы хрена в область дорсомедиального гипоталамуса. Места инъекции и диффузии обозначены двойной и одинарной стрелочкой соответственно.

рамид и были треугольной формы (рис. 2 д, е). Большой размер этих клеток варьировал в широких пределах (17—44 мкм), меньший — 10—26 мкм (рис. 3 б, верхняя и нижняя части соответственно), причем преимущественно наблюдались нейроны с меньшим диаметром в пределах 16—20 мкм (рис. 3 б).

В работе приведены наиболее типичные картины распределения меченых нейронов в структурах переднего мозга при введении пероксидазы хрена в область дорсомедиального ядра гипоталамуса кошки. В случае, когда диффузия фермента распространялась за пределы гипоталамуса в таламическую область (рис. 3 в слева), можно было наблюдать ПХ-положительные нейроны в VI слое орбито-фронтальной коры; кроме того, более интенсивно метились нейроны в сенсомоторной коре и передней части эктосильвиевой извилины в обоих полушариях. Эти особенности распределения меченых нейронов в последнем случае, по-видимому, следует отнести за счет диффузии пероксидазы в таламические структуры.

Обсуждение результатов исследований

В настоящее время принято считать, что пероксидаза хрена, захватываясь как поврежденным аксоном, так и интактными терминалями, транспортируется в ретроградном направлении к телу нейрона, где накапливается и может быть выявлена с помощью гистохимической реакции. При этом предполагается, что фермент не переходит через синаптическую щель. Это позволяет выявлять только прямые связи между исследуемыми участками центральной нервной системы.

Введение пероксидазы хрена в область дорсомедиального ядра гипоталамуса кошки приводит к накоплению фермента в нейронах IV—VI слоев (преимущественно V слоя) ряда корковых областей: сенсомоторной, орбито-фронтальной и лимбической, что свидетельствует о наличии прямых связей между гипоталамусом и данными областями коры. Известно, что организация моторной, сенсорной и фронтальной областей коры построена по соматотопическому принципу [8, 13, 20]. При раздражении определенных участков моторной коры наблюдается сокращение мышц задней конечности и увеличение объема кровотока в сосудах этой конечности [10]. При предотвращении мышечного сокращения перерезкой нерва или обездвижением животного, стимуляция того же участка коры также приводит к увеличению объема кровотока. После удаления данного участка моторной коры прослеживается дегенерация волокон, идущих в составе пирамидного тракта в спинной мозг, причем дегенерация наблюдается как среди волокон, обеспечивающих соматический выход из пирамидного тракта к вентральному рогу, так и среди волокон, идущих к интермедиолатеральному ядру спинного мозга ниже уровня соматического выхода. Как известно, симпатические интермедиолатеральные ядра спинного мозга являются идентифицированными местами локализации преганглионарных нейронов, обеспечивающих симпатический контроль деятельности сердца и сосудов. Данные Кларка и соавторов [10] совпадают с представлениями Вола и Дэвиса [22] о том, что есть три области коры, стимуляция которых сопровождается выраженными гемодинамическими реакциями. Влияния с этих корковых областей осуществляются по трем различным путям: в реализации гемодинамических реакций, обусловленных раздражением моторной области коры, участвует пирамидный тракт, в то время как для осуществления гемодинамических сдвигов, вызванных раздражением орбитальной коры необходимо участие вентромедиального и паравентрикулярного ядер гипоталамуса; реакции, обусловленные раздражением поясной извилины, сохраняются после перерезки как пирамидного тракта, так и разрушения ядер гипоталамуса.

В последнее время подтверждено, что кардиоваскулярные реакции, обусловленные раздражением моторной коры, обеспечиваются пирамидным трактом, но не известны взаимоотношения между волокнами пирамидного тракта и вторичным холинергическим путем, идущим через гипоталамус и вентральные области среднего мозга.

Получены данные также о том, что гемодинамические реакции, обусловленные раздражением орбитальной коры, осуществляются по путям, идущим через или переключающимся в гипоталамусе [14].

Несмотря на то, что роль гипоталамуса как центрального релейного образования, участвующего в регуляции вегетативных функций, общепризнана, до настоящего времени нет четких представлений о функциональном значении ряда ядер гипоталамуса. Противоречивы и данные относительно характера связей гипоталамуса и других структур центральной нервной системы, оказывающих на него влияние [7, 16, 19]. Дорсомедиальное ядро гипоталамуса, согласно современным представлениям [1], имеет значение в регуляции нейроэндокринных функций, терморегуляции; известны связи данного ядра с ядром солитарного тракта и боковым рогом спинного мозга [15, 18]. Раздражение области дорсального гипоталамуса приводит к появлению выраженных гемодинамических реакций [5].

Кортико-спинальный пучок пирамидного тракта формируется из аксонов нейронов, локализованных в поле 4, 3а, 3в, согласно [13], и в поле 6, т. е. там же, где нами выявлены нейроны, аккумулировавшие

фермент при введении его в область дорсомедиального ядра гипоталамуса. Меченые нейроны были крупными пирамидными клетками (23 мкм). Исходя из этого, можно предположить, что кортико-гипоталамические волоконные пути, объединяющие нервные элементы сенсомоторной коры и гипоталамуса, могут идти в составе пирамидного тракта, и коллатерали этих волокон могут заходить в гипоталамус. Ветвление аксонов пирамидного тракта описано [13] в структурах дорсальных ядер продолговатого мозга и в спинном мозге.

Орбито-фронтальная кора (прореальная извилина) описывается как нервный субстрат образной памяти или памяти на все виды рецепции [2]. Нейроны этой области связаны прямыми ипсилатеральными путями с поясной извилиной и ядрами перегородки [21], большинством подкорковых образований, а также с передним, латеральным и задним гипоталамусом [6]. Эти связи могут обуславливать различного рода координированные сомато-вегетативные реакции пищевого или защитного поведения. Нами показаны прямые ипси- и контралатеральные проекции прореальной извилины в область дорсомедиального ядра гипоталамуса.

Неокортико-гипоталамическая нейронная система обеспечивает возможность выполнения сложных форм адаптивного поведения, интегрируя реакции организма на воздействия различной модальности. Приведенные нами данные конкретизируют возможные пути осуществления координированных реакций с участием гипоталамуса при раздражении различных в функциональном отношении областей коры головного мозга.

Выводы

1. Методом ретроградного аксонного транспорта пероксидазы хрена выявлены нейроны — источники прямых проекций сенсо-моторной, орбито-фронтальной и лимбической областей коры в гипоталамус. Нейроны, посылающие аксоны в гипоталамус в основном локализируются в V слое коры головного мозга.
2. Источниками нисходящих кортико-гипоталамических путей являются средние и крупные пирамидные нейроны.
3. Прямые связи сенсо-моторной и лимбической области коры с дорсальным гипоталамусом являются преимущественно ипсилатеральными, в то время как связи коры прореальной извилины являются двусторонними, выраженность их нарастает в каудальном направлении.
4. Неоднозначные в функциональном отношении области коры головного мозга (сенсорная, моторная, фронтальная и лимбическая) образуют нисходящие волоконные пути, конвергирующие на область дорсомедиального ядра гипоталамуса. Это позволяет считать дорсомедиальное ядро гипоталамуса интегративным звеном супрабульбарного и супраспинального сомато-вегетативного контроля.

A. G. Kartseva, V. A. Maisky, N. Z. Vasilieva

MORPHOFUNCTIONAL ANALYSIS OF CORTICOHYPOTHALAMIC RELATIONS IN CAT BRAIN

Summary

Existence of direct projections of sensorimotor, orbitofrontal and limbic cortex to the hypothalamus in the cat brain was revealed by means of the horseradish peroxidase method. Neurons, sources of projections to the hypothalamus, are mainly located in layer V.

Functionally different cortex areas (sensory, motor, frontal, limbic) form descending fibre pathways converging to the hypothalamic dorsomedial nucleus, which permits supposing this nucleus an integrative link of suprabulbar and supraspinal somato-vegetative control.

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

Список литературы

1. Акмаев И. Г. Структурные основы механизмов гипоталамической регуляции эндокринных функций. М.: Наука, 1979. 227 с.
2. Бериташвили И. С. Характеристика и происхождение психонервной памяти у позвоночных животных. — В кн.: Гагские беседы. Тбилиси, 1972, с. 9—36.
3. Вербицкая Л. Б., Майский В. А., Боголепов Н. Н. К локализации в сенсомоторной и орбито-фронтальной коре нейронов, дающих начало некоторым нисходящим системам волокон. — Арх. анатомии, гистологии и эмбриологии, 1980, 79, № 8, с. 19—28.
4. Замбрыцкий И. А. Лимбическая область большого мозга. М.: Медицина, 1972. 280 с.
5. Карцева А. Г., Златин Р. С., Васильева Н. З., Костюк О. И., Курдюк К. М., Плесская Т. Н., Шамсутдинова А. Г. Об особенностях гемодинамических реакций при раздражении различных структур гипоталамуса. — В кн.: Проблемы физиологии гипоталамуса. Киев, 1978, вып. 12, с. 109—115.
6. Микеладзе А. Л., Кикнадзе Г. И. Морфологическая характеристика прореальной извилины коры головного мозга собак и кошек. — В кн.: Гагские беседы. Тбилиси, 1972, с. 77—79.
7. Самойлов М. О. Эфферентные связи соматосенсорных областей новой коры с подбугорьем у кошки. — Докл. АН СССР, 1972, 204, № 2, с. 510—512.
8. Armand J., Aurenry R. Dual organisation of motor corticospinal tract in the cat. — Neurosci. Lett., 1977, N 6, p. 1—7.
9. Calaresu F. R., Faiers A. A., Mogenson G. J. Central neural regulation of heart and blood vessels in mammals. — Progress in neurobiol., 1975, N 5, p. 1—35.
10. Clarke N. P., Smith O. A., Shearn D. W. Topographical representation of vascular smooth muscle of limbs in primate motor cortex. — Amer. J. Physiol., 1968, 214, N 1, p. 122—129.
11. Gracham R. C., Karnowski M. J. The early stage of absorption of injected horseradish peroxidase by a new technique. — J. Histochem. and Cytochem., 1966, 4, N 2, p. 291—302.
12. Hassler R., Muhs-Clement K. Architectorischen Aufbau des sensorimotorischen and parietalen cortex der Katze. — J. Hirnforsch., 1964, 6, N 6, S. 377—420.
13. Haues N. L., Rustioni A. Descending projections from brainstem and sensorimotor cortex to spinal enlargements in the cat. — Exp. Brain, Res., 1980, 8, N 10, p. 1—18.
14. Hilton S. M., Spyer K. M. Central nervous regulation of vascular resistance. — Ann. Rev. Physiol., 1980, 42, N 3, p. 399—411.
15. Kuypers H. G. J. M., Maisky V. A. Retrograde axonal transport of horseradish peroxidase from spinal cord to brain stem cell groups in the cat. — Neurosci. Lett., 1975, 1, N 1, p. 9—14.
16. Nauta W. J. H., Haymaker W. Hypothalamic nuclei and fiber connections. — In: The Hypothalamus. Springfield, 1969, p. 136—209.
17. Reinoso-Suarez von F. Topographischer Hirnatlas der Katze fur experimental-physiologische Untersuchungen. Darmstadt: Herausgeben von E. Merck A. G., 1961, 75 S.
18. Saper C. B., Loevy A. D., Swanson L. W., Covan W. M. Direct hypothalamo-autonomic connections. — Brain, Res., 1976, 117, N 2, p. 305—312.
19. Szentagothai J. Vervale Schaltmechanismen der hypothalamohypophysaren Steuerung. — Tagung Stsch. ges. a. inn. Med., 1965, 19, N 5, S. 42—52.
20. Towe A. L. Somatosensory cortex: descending influences on ascending systems. — In: Handbook of Sensory Physiology. Somato-sensory System. Berlin, etc. 1973, p. 701—718.
21. Voneida T. J., Royce D. J. Ipsilateral connections of the cat. — Brain, Res., 1974, 76, N 3, p. 393—400.
22. Wall P. D., Davis G. D. Three cerebral cortical systems affecting autonomic function. — J. Neurophysiol., 1951, 14, N 5, p. 507—517.

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

Поступила в редакцию
17.III 1981 г.