

ISSN 0201-8489

Физиологический журнал

Том XXVII

1981

4

АКАДЕМИЯ НАУК УКРАИНСКОЙ ССР
ОРДЕНА ТРУДОВОГО КРАСНОГО ЗНАМЕНИ ИНСТИТУТ ФИЗИОЛОГИИ
им. А. А. БОГОМОЛЬЦА

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

том XXVII, № 4, 1981

ИЮЛЬ — АВГУСТ

*Научно-теоретический журнал
Выходит шесть раз в год
Основан в 1955 г.*

КИЕВ

«НАУКОВА ДУМКА»



РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Ф. Н. Серков (главный редактор)

В. А. Березовский, Н. В. Братусь, П. Г. Богач, М. И. Гуревич, Б. Е. Есипенко,
Н. В. Ильчевич, Н. Н. Зайко, П. Г. Костюк, А. А. Мойбенко (зам. главного редакто-
ра), Н. И. Путилин, В. В. Фролькис, В. А. Черкес, З. А. Сорокина (ответственный
секретарь)

Редакционный совет

П. В. Бирюкович	А. В. Квасницкий	Е. Н. Панасюк
Г. М. Бутенко	К. В. Кованов	В. С. Райцес
Ф. П. Ведяев	В. П. Комиссаренко	П. И. Сябро
Н. Н. Горев	А. О. Навакатилян	Г. И. Федорович
З. С. Донцова	В. Н. Никитин	Г. А. Хасабов
В. Н. Казаков		А. И. Хомазюк

Адрес редакции: 252024, Киев, ул. Богомольца, 4
тел. 91—20—84

Редактор В. В. Войтенко

Художественный редактор Т. М. Немеровская

Технический редактор О. В. Дивуля

Корректор Т. Н. Казакова

Сдано в набор 28.04.81. Подп. в печ. 24.06.81. БФ 01093. Формат 70×108/16. Вис. печ. Усл. печ.
л. 11,9. Усл. кр.-отт. 12,4. Уч.-изд. л. 12,34. Тираж 920 экз. Заказ 1-249.

Издательство «Наукова думка», 252601, ГСП, ул. Репина, 3.
Киевская книжная типография научной книги. УССР, 252004, Киев-4, Репина, 4.

УДК 612.8

Ф. Н. Серков, В. И. Хоревин, И. И. Шелест, Н. И. Гайдай

РЕАКЦИИ НЕЙРОНОВ СЛУХОВОЙ КОРЫ НА НЕЗВУКОВЫЕ РАЗДРАЖЕНИЯ

Вопрос о реакциях нейронов проекционных областей коры головного мозга на неспецифические для них раздражения тесно связан с рядом важнейших проблем физиологии сенсорных систем и высшей нервной деятельности, таких как степень, характер и функциональное значение конвергенции на нейронах проекционных областей неспецифических для них импульсов, роль этой конвергенции в механизмах взаимодействия разных сенсорных систем и ее влияние на аналитическую функцию корковых проекционных областей.

До недавнего времени считалось общепринятым, что проекционные области коры мозга, являющиеся корковыми отделами соответствующих сенсорных систем, в отличие от ассоциативных и двигательных областей, состоят из моносенсорных нейронов, реагирующих на раздражения только одной специфичной для данной проекционной области модальности. Кроме того, во всех проекционных областях коры мозга обнаружены еще более узко специализированные нейроны, реагирующие только на строго определенные качества модально специфичных для них раздражений. Так в слуховой коре, помимо нейронов, избирательно реагирующих на тоны определенной частоты, обнаружены нейроны, реагирующие на звуки, модулированные по частоте или амплитуде [15], на свист, шорох бумаги и другие необычные раздражения [11]. В соматосенсорной и зрительной коре также имеются нейроны, реагирующие только на строго определенные раздражения [12, 14]. Каждый нейрон проекционной области имеет свое рецептивное поле, на раздражение рецепторов которого он реагирует. Нейрон, реагирующий на раздражение одного участка кожи или сетчатки, не реагирует или реагирует торможением на раздражение соседнего участка [12, 14].

Признание у нейронов проекционных областей коры мозга строгой специализации лежит в основе современных представлений о нейрофизиологических механизмах восприятия и различения раздражений по их модальности, субмодальности и месту действия. Оно согласуется с представлением о том, что проекционные области коры мозга являются корковыми отделами соответствующих анализаторов.

Вместе с тем, по данным ряда исследований, многие нейроны проекционных областей коры мозга реагируют как на специфичные, так и на неспецифичные для них раздражения. Так, при изучении реакций нейронов зрительной коры кролика оказалось, что 30 % исследованных нейронов реагировали на свет и звук, 24 % — на свет и электрокожное раздражение и 18 % — на свет, звук и электрокожное раздражение. Около 4 % нейронов не реагировали на свет, но отвечали либо на звук, либо на электрокожное раздражение [4]. В слуховой коре кролика из 115 исследованных нейронов 35 (30,5 %) нейронов реагировали только на звук, 34 (30 %) — на звук и электрокожное раздражение, 21 (18,2 %) — только на электрокожное раздражение, 25 (21,7 %) нейронов не реагировали на эти раздражения [2]. Показано также, что нейрон слуховой коры, реагирующий только на звук,

после нескольких сочетаний звука с электрокожным раздражением начинает отвечать на электрокожное раздражение [2]. Во второй соматосенсорной зоне коры мозга кошки 55 % исследованных нейронов реагировали на электрокожное раздражение и щелчок [8]. Все эти данные трудно согласовать с представлением о строгой, структурной и функциональной специализации нейронов проекционных областей коры мозга. Правда, они получены в опытах на кроликах, у которых проекционные области сохранили еще свойства ассоциативных областей [1]. Вопрос о степени специализации нейронов проекционных областей кошки изучен пока недостаточно.

Мы исследовали характер реакций нейронов слуховой коры кошки на неспецифичные для нее раздражения и определяли условия их возникновения.

Методика исследований

Опыты проведены на кошках массой 1,8—2,5 кг. Исследованы реакции нейронов в первой (AI), второй (AII) и задней эктосильвиевой (Ер) зонах слуховой коры на звуковой щелчок, тоны (0,5; 1,0; 5,0; 10,0 кГц), электрокожное раздражение (ЭКР) и свет. Подготовительная операция (трахеотомия, катетеризация бедренной вены) проводилась под тиопенталовым наркозом (35—40 мг/кг внутривенно) и местной анестезией 0,5 % раствором новокаина. В последующем животное обездвигивали миорелаксином и переводили на искусственное дыхание. Для отведения потенциалов действия нейронов использовали стеклянные микропипетки, заполненные 2,0 М раствором цитрат-калия с сопротивлением 10—40 МОм, которые вводили в кору через трепанационное отверстие над исследуемой областью коры мозга. Для предотвращения пульсаций производили дренаж IV желудочка, кору заливали 4 % агар-агаром.

Звуковой щелчок и тоны подавали непосредственно в наружный слуховой проход через эластичный звукопровод и канал головодержателя. Щелчок производили посредством пропускания прямоугольных импульсов тока длительностью 0,2 мс, напряжением 2—5 В в телефон ТМ-2А. Длительность щелчка 1,5 мс, интенсивность 70—100 дБ над порогом слышимости человека. Тональные послышки получали от звукогенератора РЗ-34 и специального формирователя. Длительность послышки 150 мс, интенсивность 70—90 дБ, время нарастания и спада амплитуды 10 мс.

Электрокожное раздражение в виде трех прямоугольных импульсов тока (0,2 мс каждый) частотой 250 Гц прикладывали через игольчатые биполярные электроды, введенные в центральную подушечку передней лапы. Силу раздражения подбирали такую, чтобы ЭКР вызывало слабое отдергивание лапы.

В качестве светового раздражения использовали вспышку неоновой лампочки ТН-0,2, через которую пропускали прямоугольные импульсы длительностью 0,2 мс, 150—180 В. Лампочку располагали непосредственно перед атропинизированным глазом кошки. Все раздражения предъявляли на стороне, контралатеральной к месту отведения. Частота стимуляции 0,5 в секунду. Нейронные реакции оценивали по постстимульным гистограммам.

Результаты исследований

При исследовании реакций 207 нейронов разных зон слуховой коры на звук, ЭКР и свет оказалось, что 37 (17,8 %) нейронов не реагировали заметной реакцией ни на одно из предъявляемых раздражений. Реакции остальных 170 нейронов были очень разнообразными. Среди них можно выделить коротколатентные и кратковременные фазные реакции, тонические реакции в виде длительного изменения фоновой активности нейрона, выявляемые при построении постстимульных гистограмм, и смешанные реакции, когда после начальной фазной реакции возникала тоническая.

Фазные коротколатентные реакции, в виде одного или нескольких потенциалов действия возникали в основном в ответ на звуковой щелчок. При действии ЭКР и света такие реакции наблюдались только у шести нейронов. Реакции подобного типа характерны для нейронов с низкой фоновой активностью. На постстимульных гистограммах таких

реакций видно, что у значительной части нейронов после кратковременного фазного ответа возникает продолжительное угнетение фоновой активности с последующим ее учащением, т. е., что коротколатентный ответ в виде одного или нескольких потенциалов действия является только начальной частью длительной тонической реакции нейрона (рис. 1, а). У некоторых фоновых активных нейронов реакция на раздражение в виде учащения фоновой активности возникала с большим

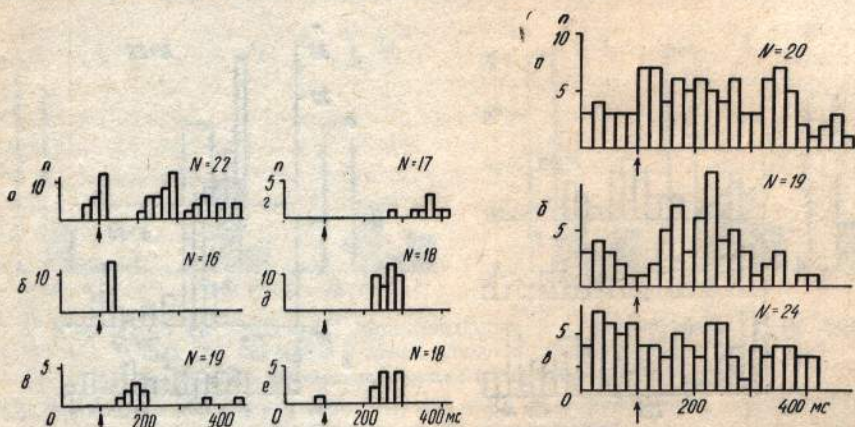


Рис. 1. Постстимульные гистограммы реакций нейронов слуховой коры на раздражение щелчком (а, б, в), ЭКР (г, д) и светом (е).

По горизонтали — время в мс; по вертикали — количество импульсов за 20 мс (n). Момент раздражения обозначен стрелкой. N — количество реакций.

Рис. 2. Постстимульные гистограммы тонических реакций активационного типа нейрона слуховой коры на щелчок (а), ЭКР (б) и свет (в).

Обозначения см. рис. 1.

скрытым периодом — 25—60 мс. Такие реакции возникали в ответ как на щелчок, так и на ЭКР и свет (рис. 1, б, в). В ряде случаев поздний разряд возникал через 100—150 мс после раздражения (рис. 1, г, д, е).

Тонические реакции выражались в длительном учащении или угнетении фоновой активности нейрона (рис. 2, а, б, рис. 3). Первое можно рассматривать как выражение развития в нейроне возбуждения, второе — торможения. У многих нейронов в ответ на раздражение возникали сложные тонические реакции в виде начального торможения с последующим возбуждением (рис. 3) или с начальным возбуждением, последующим торможением и снова возбуждением (рис. 1, а). Тонические реакции лучше выявляются у нейронов с выраженной фоновой активностью, но могут быть получены и у молчащих нейронов (рис. 4, б, в).

Продолжительность реакций тонического типа на одиночное раздражение достигала 400 мс. На разные по модальности раздражения одни нейроны слуховой коры реагировали однотипными реакциями (рис. 3, а, б, в), другие — реакциями, различными по своему характеру (рис. 4).

Имеется существенное различие в реакциях нейронов на звуковой щелчок, ЭКР и свет. 40 % реакций на щелчок начинались угнетением фоновой активности продолжительностью 20—200 мс. При внутриклеточном отведении в этих случаях регистрировали ТПСР, 30 % реакций начинались импульсным разрядом, состоящим из одного или нескольких потенциалов действия, вслед за которыми обычно возникало

продолжительное угнетение фоновой активности с последующим ее усилением. Реакции в виде длительного тонического учащения фоновой активности с нерегулярными периодами ее угнетения возникали у 30 % нейронов.

В противоположность этому, среди нейронов, реагирующих на ЭКР, 60 % нейронов реагировали тоническим ответом, 36 % нейронов — реакциями с начальным торможением и только 4 % — начальным импульс-

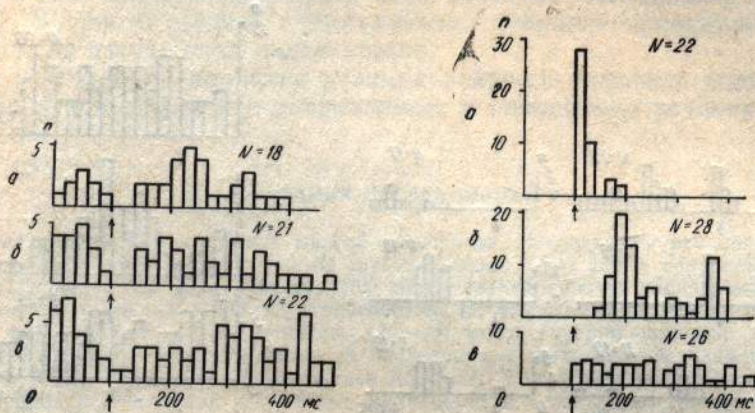


Рис. 3. Постстимульные гистограммы реакций с начальным торможением нейрона слуховой коры на щелчок (а), ЭКР (б) и свет (в).
Обозначения см. рис. 1.

Рис. 4. Постстимульные гистограммы неодинаковых реакций одного и того же нейрона слуховой коры на щелчок (а), ЭКР (б) и свет (в).
Обозначения см. рис. 1.

ным разрядом. При раздражении светом количество тонических реакций составляло 78 %, реакций с начальным торможением — 20 % и с начальным импульсным разрядом — 2 %.

В наших опытах не наблюдалось резкого ослабления реакций нейронов слуховой коры на ЭКР и свет при их многократном применении, как это было при действии звуковых раздражений на нейроны зрительной коры [5]. Это расхождение объясняется тем, что в наших опытах животным вводили барбитураты, тогда как опыты, в которых наблюдалось быстрое угашение реакций корковых нейронов на неспецифические для них раздражения, проведены на неанестезированных животных. Вместе с тем некоторые изменения в реакциях нейронов слуховой коры на ЭКР и свет при их многократном применении с частотой 0,5 в секунду наблюдалось и в наших опытах. Так, начальное угнетение фоновой активности, вызываемое ЭКР и светом после 8—10 раздражений, становилось менее выраженным. В отличие от тормозных реакций, реакции в виде длительного тонического учащения фоновой активности при повторении раздражений не только не ослаблялись, но даже несколько усиливались. В ряде случаев многократное раздражение светом приводило к учащению фоновой импульсной активности нейронов слуховой коры.

При определении количества нейронов, реагирующих на разные раздражения, оказалось, что из 170 реагирующих нейронов 118 (69,4 %) нейронов реагировали только на звуковые раздражения, т. е. были моносенсорноспецифическими; 27 (15,9 %) нейронов реагировали на звук и ЭКР; 11 (6,5 %) — на звук и свет; 6 (3,5 %) нейронов реагировали на

раздражения всех трех модальностей, т. е. были трисенсорными; 8 (4,7 %) нейронов реагировали только на ЭКР и свет.

Для выяснения вопроса о степени и особенностях конвергенции импульсов соматической и зрительной систем на нейроны разных зон слуховой коры проведено определение количества моно-, би- и трисенсорных нейронов в зонах AI, AII и Ep. Во всех этих зонах реакции нейронов регистрировались в фокусе максимальной активности, определя-

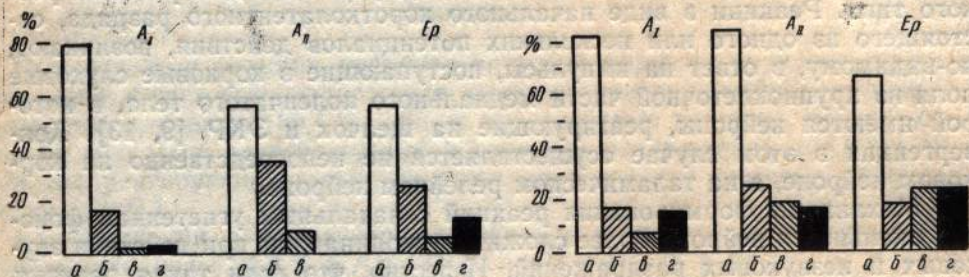


Рис. 5. Количество (в процентах) моносенсорных (а), бисенсорных (б) и трисенсорных (в) нейронов в зонах слуховой коры AI, AII и Ep.

г — нейроны, реагирующие только на незвуковые раздражения.

Рис. 6. Количество нейронов в зонах AI, AII и Ep, реагирующих на звуковые (а), ЭКР (б) и световые (в) раздражения.

г — количество нереагирующих нейронов.

емом по ВП на звуковой щелчок. Полученные данные представлены на рис. 5. Они показывают, что количество моносенсорных нейронов в разных зонах слуховой коры неодинаково — 79,2 % в AI; 56,7 % в AII и 56,4 % в Ep. Неодинаково и количество нейронов, на которые конвергируют импульсы из других сенсорных систем. Наибольшее их количество (43,2 %) обнаружено в зоне AII; в Ep количество би- и трисенсорных нейронов также значительно (30,6 %). Нейроны, реагирующие только на незвуковые раздражения обнаружены в AI (3 %) и Ep (13 %).

На рис. 6 представлены сравнительные данные о количестве нейронов в зонах AI, AII и Ep, реагирующих на звуковые раздражения, ЭКР и свет и нереагирующие на эти раздражения. Как видно из этих данных, в зонах AI и AII на щелчок и тоны 0,5; 1,0; 5,0 и 10,0 кГц реагировало около 83 % нейронов, в Ep — 67 %. Одни из них реагировали только на звуковые раздражения, другие — на звуковые и ЭКР, третьи — на звуковые и свет, четвертые — на звуковые, ЭКР и свет. Видно, также, что количество нейронов, реагирующих на ЭКР, в AI составляет 17 %, в AII — 25 %, в Ep — 17,6 %, на свет в AI реагировало 7,2 %, в AII — 18,2 %, в Ep — 23,5 %. Однако, почти все нейроны, реагирующие на ЭКР и свет отвечали и на звуковые раздражения. Количество нейронов, нереагирующих на щелчок, тоны, ЭКР и свет в AI составляет 15,2 %; в AII — 15,9 % и в Ep — 23,5 %.

Обсуждение результатов исследований

Полученные данные показывают, что у кошек большая часть нейронов слуховой коры являются специализированными слуховыми моносенсорными нейронами. Вместе с тем в слуховой коре имеется некоторое количество нейронов, на которые конвергируют импульсы других сенсорных систем. Количество таких нейронов сравнительно невелико в зоне AI, но довольно значительно в зонах AII и Ep. Это сближает эти

зоны с ассоциативными областями коры мозга. Возможно, что наличие в зоне АП большого количества би- и трисенсорных нейронов связано с более высоким уровнем происходящих в ней интегративных процессов, сравнительно с зоной А1, в которой преобладают моносенсорные нейроны.

Что касается путей, при помощи которых осуществляется конвергенция импульсов соматической и зрительной сенсорных систем на нейроны слуховой коры, то они, по-видимому, различны для реакций разного типа. Реакции в виде начального коротколатентного разряда, состоящего из одного или нескольких потенциалов действия, возникают, по-видимому, в ответ на импульсы, поступающие в корковые слуховые поля из крупноклеточной части медиального коленчатого тела, в которой имеются нейроны, реагирующие на щелчок и ЭКР [9, 13]. Конвергенция в этом случае осуществляется не непосредственно на корковом нейроне, а на таламическом релейном нейроне.

Механизмы формирования реакций с начальным угнетением фоновой активности нейрона более сложны и неодинаковы при действии звуковых и незвуковых раздражений. Известно, что если такая реакция возникает в ответ на щелчок, то она сопровождается развитием в нейроне ТПСР, т. е. является следствием постсинаптического торможения [7]. Начальное угнетение фоновой активности нейронов зрительной коры, вызываемое вспышкой света, также сопровождается ТПСР [6]. Показано, что это торможение осуществляется при участии корковых тормозных интернейронов [7, 10]. В отличие от этого, угнетение фоновой активности нейронов проекционных областей коры мозга, возникающее при действии неспецифических для них раздражений, не сопровождается существенными изменениями мембранного потенциала нейрона [6]. На этом основании первое торможение предложено называть специфическим, второе — неспецифическим [5, 6]. По нашим данным, у некоторых нейронов слуховой коры начальное угнетение фоновой активности, вызываемое ЭКР, сменяется затем ее учащением, что характерно для постсинаптического торможения. У многих молчащих нейронов ЭКР и щелчок вызывают начальные разряды со скрытым периодом 80—100 мс (рис. 1). Этот разряд можно рассматривать как «отдачу» после ТПСР, не выявляемого при внеклеточном отведении. На этом основании можно считать, что у части нейронов слуховой коры начальное торможение, вызываемое ЭКР, является постсинаптическим. Так же как и торможение щелчком, оно возникает при участии тормозных нейронов, возбуждаемых в данном случае импульсами соматической сенсорной системы. Что же касается угнетения фоновой активности, не сопровождающегося выраженной гиперполяризацией мембраны нейрона, то оно осуществляется, по-видимому, путем торможения нейронов, активирующих исследуемый нейрон.

Влияние неспецифических импульсов, вызывающих длительное учащение фоновой активности нейронов слуховой коры, осуществляется, по-видимому, через ретикулярную формацию мозгового ствола и неспецифические ядра таламуса. Однако, вопрос о том, каким образом афферентное раздражение длительно в несколько миллисекунд вызывает учащение фоновой активности коркового нейрона на протяжении более 400 мс, остается пока открытым.

Превалирование среди реакций нейронов слуховой коры на ЭКР и свет реакций в виде длительного изменения фоновой активности указывает на то, что они выражают модально-неспецифическое действие незвуковых раздражений на возбудимость нейронов слуховой коры.

Большое разнообразие реакций нейронов проекционных областей коры мозга на неспецифические для них раздражения трудно согласуется с предположением, что эти реакции являются только одним из компонентов ориентировочной реакции. Можно полагать, что эти реакции играют определенную роль во взаимодействиях разных сенсорных систем в нейронных сетях проекционных областей коры мозга.

Выводы

1. При изучении реакций нейронов слуховой коры на звуковое, электрокожное и световое раздражения выделено три вида нейронов: моносенсорные, слуховые (69,4 %), би- и трисенсорные нейроны, реагирующие на звуковые, электрокожные и световые раздражения (25,9 %) и нейроны, реагирующие только на электрокожные или световые раздражения (4,7 %).
2. Количество би- и трисенсорных нейронов в разных зонах слуховой коры неодинаково: 24,2 % в AI; 43,2 % в AII и 41,1 % в Ep.
3. Большое количество би- и трисенсорных нейронов в зонах AII и Ep сближает их с ассоциативными областями коры мозга.
4. Тонический характер большинства реакций нейронов слуховой коры на незвуковые раздражения подтверждает предположение, что действие неспецифических раздражений на нейроны проекционных областей состоит в модально неспецифическом изменении их возбудимости.

F. N. Serkov, V. I. Khorevin, I. I. Shelest, N. I. Gaidai

RESPONSES OF THE AUDITORY CORTEX NEURONS TO NONSOUND STIMULATION

Summary

When studying the auditory cortex neuron responses to sound, electrocutaneous and light stimulations, three types of neurons are distinguished: monosensory, specialized, auditory neurons (69.4 %), bi- and trisensory neurons responding to sound, electrocutaneous and light stimulations (25.9 %) and neurons responding only to electrocutaneous and light stimulations (4.7 %). The number of bi- and trisensory neurons in different zones of the auditory cortex is not the same: 24.2 % in AI; 43.2 % in AII; 41.1 % in Ep. A large amount of bi- and trisensory neurons in AII and Ep zones makes them similar to the associative regions of the cerebral cortex. A tonic character of most responses of the auditory cortex neurons to nonsound stimulations confirms a supposition that the effect of nonspecific stimulations on neurons of projection areas consists in a modal nonspecific change of their excitability.

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

Список литературы

1. Айрапетянц Э. Ш., Батуев А. С. Принцип конвергенции анализаторных систем. Л.: Наука. 1969. 82 с.
2. Рабинович М. Я. Замыкательная функция мозга. М.: Медицина, 1975. 245 с.
3. Скребицкий В. Г. Регуляция проведения возбуждения в зрительном анализаторе. М.: Медицина, 1977. 160 с.
4. Скребицкий В. Г., Бомштейн О. З. Модуляция активности нейронов зрительной коры бодрствующего кролика различными незрительными стимулами.— Физиол. журн. СССР, 1967, 53, № 2, с. 129—138.
5. Скребицкий В. Г., Гапич Л. И. Микроэлектродное исследование угашения реакций нейронов зрительной коры бодрствующего кролика на действие звуковых стимулов.— Физиол. журн. СССР, 1967, 53, № 8, с. 906—914.

6. Скребицкий В. Г., Шаронова И. Н. Синаптические явления при специфическом и неспецифическом торможении нейронов зрительной коры.— *Нейрофизиология*, 1972, 4, № 4, с. 349—357.
7. Серков Ф. Н. Электрофизиология высших отделов слуховой системы. Киев: Наук. думка, 1977. 216 с.
8. Таран Г. А., Крученко Ж. А. Реакции нейронов вторичной сомато-сенсорной коры бодрствующей кошки на электрокожное и звуковое раздражения.— *Нейрофизиология*, 1977, 9, № 5, с. 453—459.
9. Хоревин В. И. Реакции нейронов крупноклеточной части медиального коленчатого тела на звуковые и соматосенсорные раздражения.— *Нейрофизиология*, 1978, 10, № 2, с. 133—141.
10. Экклс Дж. Тормозные пути центральной нервной системы. М.: Мир, 1971. 166 с.
11. Bogdanski D. F., Galambos R. Studies of the auditory system with implanted electrodes. (Chronic microelectrode studies).— In: *Neural mechanisms of the auditory and vestibular systems*. Springfield, 1960, p. 143—148.
12. Hubel D. H., Wiesel T. N. Receptive fields of single neurones in the cat's striate cortex.— *J. Physiol.*, 1959, 148, N 3, p. 574—591.
13. Love J. A., Scott J. W. Some response characteristics of cells of the magnocellular division of medial geniculate body of the cat.— *Can. J. Physiol. Pharmacol.*, 1969, 47, N 10, p. 881—888.
14. Mountcastle V. B. Modality and topographic properties of single neurons of cat's somatic sensory cortex.— *J. Neurophysiol.*, 1957, 20, N 4, p. 408—434.
15. Whitfield I. C., Evans E. F. Responses of auditory cortical neurons to stimuli changing frequency.— *J. Neurophysiol.*, 1965, 28, N 4, p. 655—672.

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

Поступила в редакцию
17.III 1981 г.

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).

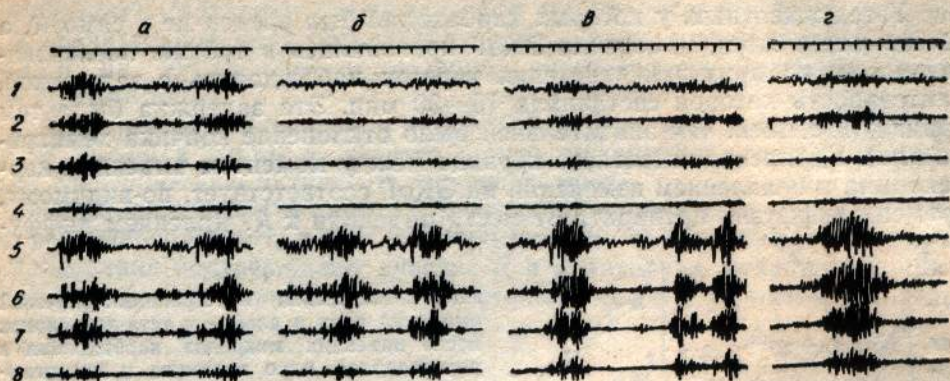


Рис. 1. Частичное подавление всплеск веретенообразной синхронизированной активности на стороне введения в ретикулярное ядро таламуса микродоз карбахолина. Кошка № 10. Карбахолин введен в R , $Fr=12,0$.

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.

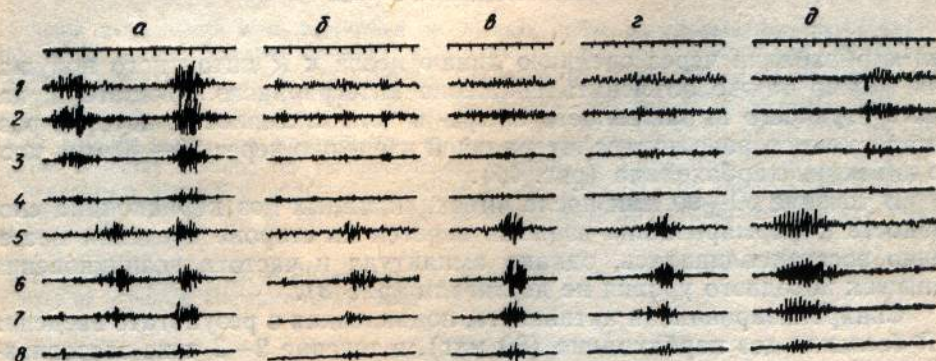


Рис. 2. Полное подавление (с последующим частичным восстановлением) всплеск веретенообразной синхронизированной активности после инъекции в ретикулярное ядро таламуса микродоз карбахолина. Кошка № 13. Карбахолин введен в R , $Fr=12,5$. а — исходный фон, б, в, г, д — соответственно через 4, 8, 10 и 215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

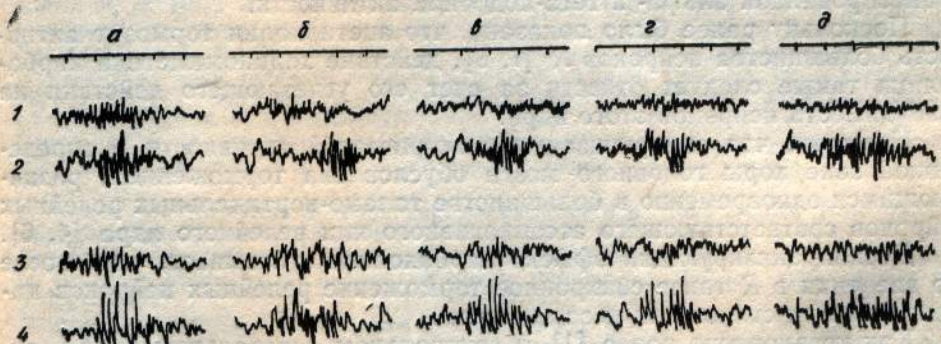


Рис. 3. Динамика подавления всплеск веретенообразной синхронизированной активности в различных отведениях ЭКоГ после инъекции микродоз карбахолина в ретикулярное ядро таламуса. Кошка № 8. Область введения карбахолина расположена на 0,5 мм оральнее R , $Fr=14,0$.

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-

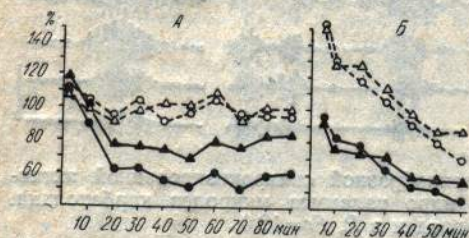


Рис. 4. Изменения интегральных значений амплитуд волн в альфа- и тета-диапазонах после инъекции микродоз карбахалина в ретикулярное ядро таламуса и прилегающие отделы внутренней капсулы.

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 вальнее 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.

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.

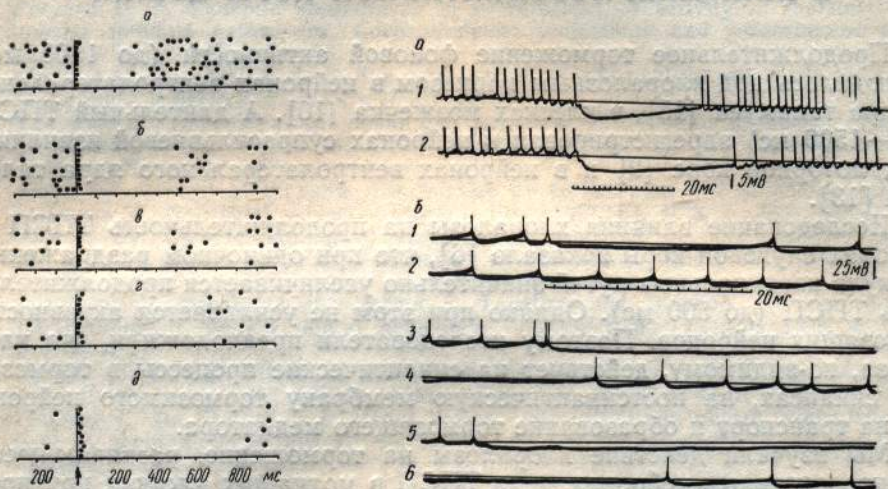


Рис. 1. Изменение ответов фоновоактивного нейрона через разные промежутки времени после внутривенного введения α -хлоралозы при транскаллозальном раздражении. *а* — ответ нейрона ассоциативной коры у животного, обезвреженного тубокурарином, до введения хлоралозы. *б* — *б* — ответы после введения хлоралозы (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-

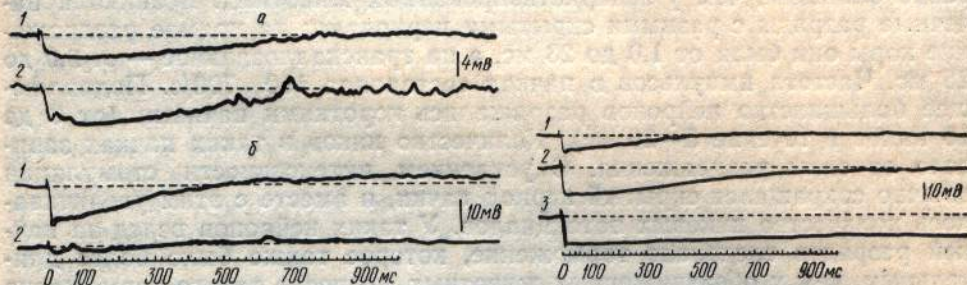


Рис. 3. ТПСП в двух нейронах (а, б) ассоциативной коры на одиночное прямое и транскаллозальное раздражение при α -хлоралозном наркозе (70 мг/кг).

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.

УДК 612.826

Н. И. Ваколюк, А. Р. Шлумукова

ИЗМЕНЕНИЯ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ОГРАДЫ МОЗГА В СВЯЗИ С ПРЯМОЙ СТИМУЛЯЦИЕЙ ЕЕ ДОРСАЛЬНЫХ И РОСТРАЛЬНЫХ ЧАСТЕЙ

Еще в первых морфологических исследованиях ограды мозга (*claustrum*) возникло представление о ее структурной неоднородности. Согласно цитоархитектоническим данным, в ядре была выделена компактная (дорсальная) и фрагментированная (вентральная) части. По топографическим признакам в ней стали различать ростральную, дорсальную, вентральную и каудальную части. Позднее появились электрографические данные [10, 11, 13, 16, 22], позволившие предположить не только структурную (морфологическую), но и функциональную (физиологическую) неоднородность этого ядра. Методом фокальных потенциалов в нем были обнаружены «специализированные (по модальности, Н. В.) афферентные поля»: на слуховые и зрительные раздражения вызванные ответы, характеризующиеся максимальной амплитудой и минимальной задержкой, наиболее постоянно регистрировались в его каудальных, а на соматические — в ростральных и дорсальных частях. Было установлено также, что прямая электрическая стимуляция разных зон ограды мозга сопровождается разными поведенческими ответами: «комбинированными сомато-висцеральными» при раздражении ростральных и «чисто двигательными» при раздражении дорсо-вентральных частей [15]. В нашей ранее опубликованной работе [3], выполненной на собаках с множественными хроническими электродами, введенными в несколько зон ограды мозга, описана электрографическая неоднородность этого ядра: фоновая электрическая активность его ростральных, дорсальных, вентральных и каудальных частей, записанная у одного и того же животного одновременно, неодинакова и различается как по качеству, так и по количеству ее основных составляющих. В опытах с прямой электрической стимуляцией ростральных и каудальных частей ядра в ответных поведенческих реакциях животных доминировали элементы пищевого поведения, при стимуляции дорсальных частей — произвольные сокращения скелетной мускулатуры, а латеральных — эмоциональные реакции [4].

Представление о функциональной неоднородности ограды мозга порождает вопрос о внутриоградных физиологических взаимоотношениях. В настоящей работе сделана попытка составить характеристику этих взаимоотношений на основании данных об интенсивности и характере изменений электрической активности одной из частей ядра при прямой электрической стимуляции другой. В анализе электрографического материала внимание акцентируется на колебаниях бета-диапазона. Выбор этого показателя основан на утвердившемся в последнее время представлении о важном информативном значении быстроволновых составляющих энцефалограммы: установлена причинно-следственная связь между внешними раздражениями и высокочастотными всплесками в электрической активности разных мозговых структур [5, 6, 8

9, 12, 19, 20, 23], а также — отчетливая зависимость параметров быстрых колебаний от функционального состояния и поведения животных [17, 21].

Методика исследований

Работа выполнена на собаках с вживленными в различные участки ограда мозга би- и триполярными металлическими электродами (константановая проволока в фабричной изоляции, диаметр 110—170 мкм). Вживление осуществляли стереотаксически по собственному методу и атласу [1, 2]. Локализация кончиков электродов представлена на рис. 1 (данные морфологического контроля). Раздражение осуществляли

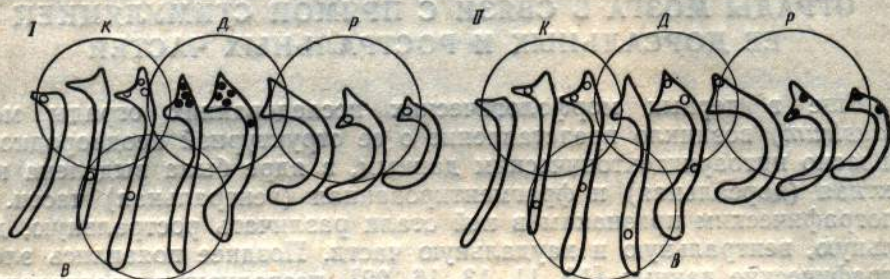


Рис. 1. Локализация электродов, вживленных в ограду мозга.

Сериальные срезы ограды представлены в виде ряда фронтальных контуров ядра. Р — роstralная, Д — дорсальная, В — вентральная, К — каудальная части ядра. Черными кружочками обозначены кончики раздражающих электродов, белыми — отводящих электродов. I — серия с раздражением дорсальных, II — роstralных частей ядра.

прямоугольными импульсами постоянного тока, длительностью 0,3 мс, частотой 20—200 Гц, напряжением 5—70 В. Продолжительность раздражения колебалась от 10 до 60 с. Напряжение раздражающего тока возрастало от пробы к пробе до получения ответной поведенческой реакции. Изменения частотной характеристики раздражающего тока осуществляли, как правило, в разные опытные дни. Электрическую активность нераздражаемых частей ядра регистрировали одновременно — посредством многоканальных чернилопишущих энцефалографов. Учитывали отрезки клаустрограмм, записанные в течение 10 с до и после каждого раздражения.

Проведено две серии опытов: первая — с раздражением дорсальных частей оград (439 раздражений у девяти собак) и вторая — с раздражением роstralных частей оград (103 раздражения у четырех собак).

Результаты исследований и их обсуждение

Анализ состоял в сопоставлении количества и амплитуды бета-колебаний в клаустрограммах, записанных до и после раздражения (рис. 2).

1. Влияние прямой стимуляции дорсальных частей оград на электрическую активность нераздражаемых (роstralных, вентральных, и каудальных) частей ядра.

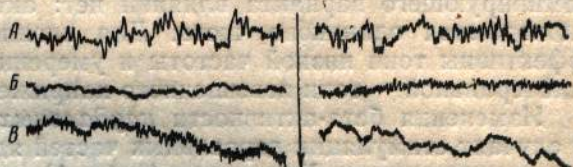
Состояние бета-активности роstralных частей оград исследовали в 79 случаях стимуляции ее дорсальных частей. Отведение в 35 из них было ипсилатеральным, в 44 — контралатеральным. Табл. 1 показывает, что при стимуляции дорсальных частей оград бета-активность роstralных частей ядра в подавляющем большинстве случаев (85 %) изменяется. В основном (67 % случаев) изменения состоят в увеличении количества и амплитуды бета-колебаний. На контралатеральной стороне подобные сдвиги наблюдаются значительно реже (19 % случаев). С увеличением частоты раздражающего тока количество измененных клаустрограмм на ипсилатеральной стороне уменьшается (со 100 до 57 %), а на контралатеральной — возрастает (с 18 до 40 %). Аналогичная картина наблюдается при увеличении напряжения раздражающе-

го тока: количество измененных клаустрограмм на ипсилатеральной стороне уменьшается (со 100 до 79 %), а на контралатеральной — возрастает (с 0 до 18 %).

Таким образом, возникающие в связи с раздражением изменения функционального состояния дорсальных частей ограда влияют на функциональное состояние ростральных частей ядра, на ипсилатеральной стороне сильнее, на контралатеральной — слабее. Доминирует активирующий вариант влияний. Для ипсилатеральной стороны более эффективны низкочастотные токи умеренного напряжения, для контралатеральной — высокочастотные токи повышенного напряжения.

Рис. 2. Примеры клаустрограмм, записанных в нерадражаемых частях ядра при стимуляции ее дорсальных и ростральных частей.

Стрелкой обозначен момент стимуляции. А — электрическая активность не изменилась (эффект отсутствует), Б — количество и амплитуда бета-колебаний увеличилась (активирующий эффект), В — количество и амплитуда бета-колебаний уменьшилась (угнетающий эффект).



Изменения бета-активности *вентральных* частей ограда исследовали в 80 случаях стимуляции дорсальных частей; в 30 из них отведение было ипсилатеральным, в 45 — контралатеральным. Из табл. 1 следует, что раздражение дорсальных частей ограда достаточно часто сопровождается изменениями бета-активности вентральных частей ядра: ипсилатерального — в 67 % случаев, контралатерального — в 31 % случаев. Доминирующего варианта влияний нет — число клаустрограмм с увеличением и уменьшением количества и амплитуды бета-волн практически одинаково как на ипсилатеральной (38 и 31 %), так и на контралатеральной стороне (17 и 14 %). С увеличением частоты раздра-

Таблица 1

Влияние прямой стимуляции дорсальных частей ограда мозга на бета-активность нерадражаемых (ростральных, вентральных и каудальных) частей ядра

Локализация отводящих электродов	Процентное соотношение случаев, когда количество бета-волн в клаустрограммах увеличилось (+), уменьшилось (—), не изменилось (=)														
	Суммарно			При частоте раздражающего тока						При напряжении раздражающего тока					
				20—50 Гц			200 Гц			5—20 В			25—70 В		
	+	—	=	+	—	=	+	—	=	+	—	=	+	—	=
Ипсилатеральное ядро															
Ростральная часть	60	25	15	67	33	0	43	14	43	40	60	0	64	15	21
Вентральная часть	38	31	31	33	50	17	43	0	57	40	40	20	36	28	36
Каудальная часть	не обследована														
Контралатеральное ядро															
Ростральная часть	19	0	81	18	0	82	20	20	40	0	0	100	18	0	82
Вентральная часть	17	14	69	20	12	68	14	14	72	0	20	80	33	20	47
Каудальная часть	25	25	50	20	20	40	13	31	56	25	27	48	32	20	48
Дорсальная часть	79	3	18	70	8	22	86	0	14	71	0	29	77	5	18

жающего тока количество измененных клаустрограмм уменьшается и на ипси- и на контралатеральной стороне. С увеличением напряжения раздражающего тока число измененных клаустрограмм на ипсилатеральной стороне уменьшается (с 80 до 64 %), а на контралатеральном — возрастает (с 20 до 53 %), причем — за счет увеличения количества случаев с активирующим вариантом влияний.

Таким образом, возникающие в связи с раздражением изменения функционального состояния дорсальных частей ограда сопровождаются изменениями функционального состояния вентральных частей ядра — на ипсилатеральной стороне сильнее, на контралатеральной — слабее. Доминирующего варианта влияний нет: активирующий и угнетающий наблюдаются одинаково часто. Для ипсилатеральной стороны более эффективны токи низкой частоты и умеренного напряжения, для контралатеральной — токи повышенного напряжения.

Изменения бета-активности *каудальных* частей ограда изучали в 90 случаях стимуляции дорсальных частей ядра. Отведение всегда было контралатеральным. Как видим (табл. 1), стимуляция дорсальных частей ограда достаточно часто (50 % случаев) сопровождается изменениями электрической активности каудальных частей контралатерального ядра. С увеличением частоты раздражающего тока количество измененных клаустрограмм уменьшается (с 60 до 44 %). При увеличении напряжения раздражающего тока общее количество измененных клаустрограмм остается прежним, однако число случаев с увеличением количества и амплитуды бета-волн возрастает (с 25 до 32 %).

Таким образом, возникающие в связи с раздражением изменения функционального состояния дорсальных частей ограда вызывают отчетливые изменения функционального состояния каудальных частей ядра — даже контралатерального. Доминирующий вариант влияний не выявлен. Более эффективны раздражения токами повышенного напряжения.

Особый интерес представляют данные о влиянии прямой электрической стимуляции дорсальных частей ограда на электрическую активность таких же (симметрично расположенных) дорсальных частей контралатерального ядра (66 случаев). Оказалось (табл. 1), что прямая электрическая стимуляция дорсальных частей ограда в подавляющем большинстве случаев (97 %) вызывает изменения бета-активности дорсальных частей контралатеральной ограда. При этом отчетливо превалируют (79 % случаев) клаустрограммы с увеличением количества и амплитуды бета-волн. С нарастанием частоты и напряжения раздражающего тока число клаустрограмм с увеличением количества и амплитуды бета-волн возрастает с 70 до 86 % при увеличении частоты и с 71 до 77 % при увеличении напряжения.

Таким образом, возникающие в связи с раздражением изменения функционального состояния дорсальных частей ограда сопровождаются четко выраженными изменениями функционального состояния симметричных участков контралатерального ядра. Преобладает активирующий вариант влияний. Увеличение интенсивности раздражения сопровождается усилением этих влияний.

В обобщенном виде основные положения, вытекающие из I серии опытов, представлены на рис. 3, I. Как видим, прямая электрическая стимуляция дорсальных частей ограда сопровождается изменениями функционального состояния большинства нераздражаемых частей как ипси-, так и контралатерального ядра.

Доминирует активирующий вариант влияний, хотя подавление бета-активности также возможно.

II. Влияние прямой стимуляции ростральных частей ограды мозга на бета-активность нераздражаемых (дорсальных, вентральных и каудальных) частей ядра.

Состояние бета-активности дорсальных частей исследовали в 67 случаях стимуляции ростральных частей. Отведение всегда было ипсилатеральным. Как следует из табл. 2, раздражение ростральных частей ограды либо не изменяет электрической активности дорсальных частей

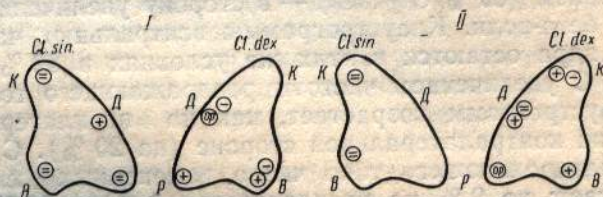


Рис. 3. Схема влияний стимуляции дорсальных (I) и ростральных (II) частей ограды на бета-активность нераздражаемых частей ядра.

ОР — очаг раздражения, Р — ростральная, Д — дорсальная, В — вентральная и К — каудальная части ядра. Знак плюса — активирующий эффект, минуса — угнетающий эффект, равенства — отсутствие эффекта.

ядра (34 % случаев), либо вызывает увеличение количества и амплитуды бета-колебаний (57 % случаев). С увеличением частоты раздражающего тока количество измененных клаустрограмм возрастает, преимущественно за счет увеличения числа случаев с подавлением бета-активности. Увеличение напряжения раздражающего тока сопровождается уменьшением количества измененных клаустрограмм, также в основном за счет уменьшения числа случаев с увеличением количества и амплитуды бета-волн.

Таким образом, возникающие в связи с раздражением изменения функционального состояния ростральных частей ограды сопровождаются изменениями функционального состояния дорсальных частей ядра. Доминирует активирующий вариант влияний. С увеличением интенсив-

Таблица 2

Влияние прямой стимуляции ростральных частей ограды мозга на бета-активность нераздражаемых (дорсальных, вентральных и каудальных) частей ядра

Локализация отводящих электродов	Процентное соотношение случаев, когда количество бета-волн в клаустрограммах увеличилось (+). уменьшилось (—), не изменилось (=)														
	Суммарно	При частоте раздражающего тока						При напряжении раздражающего тока							
		20—50 Гц			200 Гц			5—20 В			25—70 В				
		+	—	=	+	—	=	+	—	=	+	—	=		
Ипсилатеральное ядро															
Дорсальная часть	57	9	34	56	5	39	58	15	27	62	8	30	51	9	40
Вентральная часть	61	9	30	53	9	38	69	10	21	56	10	34	66	9	25
Каудальная часть	30	10	60	31	6	63	30	10	60	36	0	64	38	4	58
Контралатеральное ядро															
Дорсальная часть	не обследована														
Вентральная часть	9	9	82	5	5	90	15	15	70	0	0	100	11	11	78
Каудальная часть	22	0	78	0	0	100	22	0	78	0	0	100	30	0	70

ности раздражения возрастает число случаев с угнетающим вариантом влияний.

Электрическую активность *вентральных* частей ограда исследовали в 84 случаях стимуляции ростральных частей ядра. Отведение в 61 из них было ипсилатеральным, в 23 — контралатеральным. Как видно из табл. 2, в условиях раздражения ростральных частей ограда бета-активность вентральных частей ядра изменяется в 70 % случаев, причем в основном (60 % случаев) — в сторону увеличения количества и амплитуды бета-волн. Клаустрограммы вентральных частей контралатерального ядра остаются в этих же условиях в 82 % случаев неизменными. С увеличением частоты раздражающего тока число измененных клаустрограмм возрастает, как на ипсилатеральной (на 17 %), так и на контралатеральной стороне (на 20 %). С повышением напряжения раздражающего тока число измененных клаустрограмм также возрастает: на 9 % на ипсилатеральной и на 30 % на контралатеральной стороне. Доминирует, как обычно, вариант с увеличением количества и амплитуды бета-колебаний.

Таким образом, возникающие в связи с раздражением изменения функционального состояния ростральных частей ограда мозга сопровождаются сдвигами функционального состояния вентральных частей ядра, преимущественно ипсилатерального. Преобладают активизирующие влияния, интенсивность которых с усилением раздражения возрастает.

Электрическую активность *каудальных* частей ограда исследовали в 72 случаях стимуляции ростральных частей ядра. Отведение в 49 из них было ипсилатеральным, в 23 — контралатеральным. Как видно из табл. 2, при стимуляции ростральных частей ограда мозга бета-активность каудальных частей ядра остается в большей части случаев неизменной: на ипсилатеральной стороне в 60 %, на контралатеральной — в 78 %. Среди измененных клаустрограмм преобладает вариант с увеличением количества и амплитуды бета-колебаний: 30 % против 10 % на ипсилатеральной и 22 % против 0 на контралатеральной стороне. С увеличением частоты и напряжения раздражающего тока количество измененных клаустрограмм возрастает. На контралатеральной стороне они наблюдаются вообще только при высокой частоте и значительном напряжении раздражающего тока. При любых параметрах раздражения доминирует вариант, когда количество и амплитуда бета-волн возрастает.

Таким образом, функциональные влияния с ростральных частей ограда на ее каудальные части возможны, включая влияния на контралатеральное ядро. Доминируют активизирующие влияния. Их частота и интенсивность возрастает с увеличением интенсивности раздражений.

В обобщенном виде все основные положения, вытекающие из II серии опытов, представлены на рис. 3, II. Как видим, возникающие в связи с электрической стимуляцией изменения функционального состояния ростральных частей ограда сопровождаются изменениями функционального состояния большинства нераздражаемых частей ядра. Более отчетливо эти изменения наблюдаются в ипсилатеральном ядре, особенно, в близлежащих к очагу раздражения его дорсальных и вентральных частях. Доминирует активизирующий вариант влияний. В более удаленных (каудальных) частях ядра активизирующие и угнетающие влияния наблюдаются практически одинаково часто.

Специальный анализ 187 клаустрограмм, записанных в начале и конце опытов с повторными раздражениями ограда (5—7 стимуляций с интервалом 8—10 мин показал, что: а) бета-активность раздражаемых

участков ядра в 86 % случаев возрастает и б) изменения бета-активности очень непродолжительны и исчезают в 80 % случаев уже через 5—10 с после последнего раздражения. Первый факт позволяет считать, что применяемые электрические стимуляции сопровождаются возбуждением раздражаемых участков ядра. Второй факт (быстрое исчезновение изменений бета-активности) вынуждает оставить открытым вопрос о всех «неизменных» клаустрограммах, занимающих в табл. 1 и 2 подчас значительное место. Не исключена возможность, что за ними скрываются быстро исчезнувшие изменения, оставшиеся неучтенными. В то же время несомненно, что в части случаев (особенно в отношении контралатерального ядра) регистрация неизменных клаустрограмм вполне адекватно отражает отсутствие изменений электрической активности.

Остается открытым также вопрос о механизмах описанных внутриоградных взаимовлияний — являются они прямыми или опосредованными. Из литературы известно, что прямая стимуляция ограда может вызывать изменения электрической активности целого ряда других мозговых структур [14, 15, 18], а прямая электрическая стимуляция большинства из них в свою очередь может вызвать изменения электрической активности ограды [11, 12, 13, 16, 22]. Эти факты рассматриваются авторами как свидетельство обширных функциональных связей клаустрома и используются для характеристики его физиологических взаимоотношений с другими мозговыми структурами. В аспекте результатов нашего исследования перечисленные литературные данные позволяют считать вариант опосредованных внутриклаустральных взаимоотношений вполне вероятным. Его удельный вес представляется, однако, не очень значительным, так как изменения электрической активности в контралатеральном ядре всегда значительно менее интенсивны, чем в ипсилатеральном. При опосредованных влияниях интенсивность изменений электрической активности в ипси- и контралатеральном ядре различалась бы, по-видимому, значительно меньше. В то же время, наличие даже небольшого количества случаев с изменением электрической активности контралатеральных ядер убедительно свидетельствует в пользу физиологических (а не физических) механизмов влияний с раздражаемой частью ограды на нее нераздражаемые части. Неоднократно наблюдавшийся при значительном повышении интенсивности раздражения переход активирующих влияний в угнетающие в ипсилатеральном ядре, а также систематически повторяющийся факт об увеличении в этих условиях интенсивности влияний на контралатеральное ядро также свидетельствует в пользу физиологических механизмов наблюдаемых явлений. Представляется существенным, что возникающие при раздражении дорсальных и ростральных частей ядра изменения электрической активности его нераздражаемых частей могут состоять как в увеличении, так и в уменьшении количества и амплитуды бета-колебаний, то есть, что влияния с раздражаемых частей ограды на ее нераздражаемые части могут быть как активирующими, так и угнетающими. Так как оба варианта (активирующий и угнетающий) могут возникать в пределах одного и того же ядра (но в его различных частях) одновременно, возникает предположение, во-первых, о наличии некоторой функциональной самостоятельности ростральных, дорсальных, вентральных и каудальных частей ограды мозга и, во-вторых, о возможности как синергичных, так и реципрокных взаимоотношений между ними.

Выводы

1. Локальная электрическая стимуляция дорсальных и ростральных частей клауструма сопровождается изменениями бета-активности в его нераздражаемых частях, то-есть, изменения функционального состояния раздражаемых частей ядра сопровождаются изменениями функционального состояния его нераздражаемых частей.

2. Изменения электрической активности могут состоять как в увеличении, так и в уменьшении количества и амплитуды бета-колебаний, то-есть, внутриклаустральные взаимовлияния могут быть как активизирующими, так и угнетающими, следовательно, внутриклаустральные взаимоотношения могут быть как синергичными, так и реципрокными.

3. Влияния с дорсальных и ростральных частей на нераздражаемые части ядра проявляются более четко на ипсилатеральной стороне; с контралатеральным ядром функциональные связи дорсальных частей клауструма выражены более четко, чем такие же связи ростральных частей.

4. Возможность разнонаправленных взаимовлияний между отдельными частями ограда позволяет предположить некоторую функциональную самостоятельность этих частей, что подтверждает ранее высказанное предположение о функциональной неоднородности ядра в целом.

N. I. Vakolyuk, A. R. Shlumukova

CHANGES IN ELECTRIC ACTIVITY OF CLAUSTRUM RELATED TO DIRECT STIMULATION OF ITS DORSAL AND ROSTRAL PARTS

Summary

β -activity of rostral, dorsal, ventral and caudal parts of the claustrum was studied in chronic experiments on dogs with multiple electrodes in the nucleus under local stimulation of its dorsal and rostral parts. It is stated that stimulation both of dorsal and rostral parts of the claustrum is very often accompanied by changes in β -activity of other (non-stimulated) parts of the nucleus. The changes are possible both towards an increase (activating effect) and a decrease (inhibitory effect) of the amount and amplitude of β -waves. When stimulating the claustrum dorsal parts, activating influences affect mainly symmetrical parts of the contralateral nucleus and rostral parts of the ipsilateral nucleus. An inhibitory effect is observed primarily in ventral parts of the ipsilateral nucleus. In stimulation of the rostral parts of the claustrum, activating effects extend to the neighbouring parts of the ipsilateral nucleus and inhibitory ones to its caudal parts. Thus an assumption on the functional inhomogeneity of the claustrum is confirmed. A character of intraclaustral physiological interrelations is discussed.

Department of Subcortical Structures Physiology,
A. A. Bogomoletz Institute of Physiology,
Academy of Sciences, Ukrainian SSR

Список литературы

1. Ваколюк Н. И. Стереотаксические координаты подкорковых ядер мозга собаки. — Нейрофизиология, 1969, 1, № 3, с. 331—335.
2. Ваколюк Н. И. Стереотаксический атлас подкорковых ядер мозга собаки. Киев: Наук. думка, 1974. 347 с.
3. Ваколюк Н. И., Костерина А. В., Шлумукова А. Р. Фоновая электрическая активность ограда мозга. — Нейрофизиология, 1980, 12, № 2, с. 155—164.
4. Ваколюк Н. И., Костерина А. В., Шлумукова А. Р. Поведенческие реакции при электрической стимуляции ограда мозга. — Физиол. журн., 1980, 26, № 2, с. 147—155.
5. Гедеваншвили Д. М. Регулярный ритм электрических колебаний в головном мозге. Тбилиси: Грузгосиздат, 1955. 68 с.

6. Думенко В. Н. О выраженности высоких частот на ЭЭГ собак.— Журн. высш. нерв. деятельности, 1972, 22, N 2, с. 345—353.
7. Жгенти Н. А., Хонсова З. Б. Об организации соматосенсорного входа ограда кошки.— Сообщ. АН ГССР, 1975, 80, № 1, с. 165—168.
8. Ливанов М. Н., Королькова Т. А., Френкель Г. М. Электрофизиологическое исследование высшей нервной деятельности.— Журн. высш. нерв. деятельности, 1951, 1, № 4, с. 521—538.
9. Ливанов М. Н., Королькова Т. А. О быстрых потенциалах в электроэнцефалограмме и некоторых условиях, их усиливающих.— В кн.: Гагские беседы, Тбилиси, 1949, т. 1, с. 301—311.
10. Assaroni A., Anfantellina F., Rapisarda C., Sanseverino E. R. Evoked potentials and unit discharges elicited in the claustrum by single or repetitive stimulation of the thalamus in unanesthetized cats.— Arch. sci. biol., 1978, 52, N 1, p. 37—63.
11. Barry C. M., Hageman W. D., Hinsley J. C. Distribution of potentials following stimulation of olfactori bulb in cats.— J. Neurophysiol., 1952, 15, N 2, p. 139—148.
12. Bauman R., Bauman H., Bielecke F. Neuronall Entlandungsmuster schneller elektrobiologischer Aktivitalen und impulsformiger Signale in Neo-, Allo- und Subcortex.— Acta biol. et med. ger., 1964, N 3, S. 394—420.
13. Bonvalet M., Dell P., Hygelin A. Projections olfactives, gustatives, viscerales, vagales, visuelles et auditives au nivea des formations grases du cerveau anterieur du cat.— J. Physiol., 1954, 44, N 2, p. 222—224.
14. Cabor A. J. Subcortical connections of the claustrum.— Anat. Res., 1962, 142, N 2, p. 223—234.
15. Gabor A. J., Peele T. Alteration of behaviour following stimulation the claustrum of the cat.— Electroencephalog. and Clin. Neurophysiol., 1964, 17, N 5, p. 513—519.
16. Infantellina F., Rapisarda C., Rizzo R., Urbano A. Activites evoques dans le claustrum par stimulation de nerfs somatiques, chez le cats.— Arch. sci. biol., 1965, 49, 4, p. 275—290.
17. Lindsley D. B. Attention, consciousness, sleep and wakefulness.— In: Handbook of Physiol. New York: London, 1960, v. 3, p. 1553—1593.
18. Nimer W., Powel E., Goodfellow E. The subcortex and hypothalamic afterdischarge in the cat.— Electroencephalog. and Clin. Neurophysiol., 1960, 12, N 1, p. 345—358.
19. Sadowski B., Longo K. G. Electroencephalografic and behavioural correlates of an instrumental reward conditioned response in rabbits.— Electroencephalog. and Clin. Neurophysiol., 1962, 14, N 4, p. 465—474.
20. Starls T. E., Taylor C. W., Magoun H. W. Ascending conduction in reticular activating system, with spatial reference to the diencephalon.— J. Neurophysiol., 1951, 14, N 2, p. 461—477.
21. Strumpf Ch. The fast components in the electrical activity of rabbits hippocampus.— Electroencephalog. and Clin. Neurophysiol., 1965, 18, N 5, p. 474—486.
22. Urbano A., Rapisarda C., Infantellina F. Etude microphysiologique des afferentes somatoques au claustrum chez la cat.— Arch. sci. biol., 1966, 50, N 1, p. 41—54.
23. Wooley D. E., Barron B. A., Timiras P. S. Spectral components in prepyriform electrical activity and changes at high altitude.— Electroencephalog. and Clin. Neurophysiol., 1960, 20, N 2, p. 175—180.

Отдел физиологии подкорковых структур
Института физиологии
им. А. А. Богомольца АН УССР, Киев

Поступила в редакцию
8.IV 1980 г

УДК 612.826

В. К. Березовский

РЕАКЦИИ НЕЙРОНОВ ХВОСТАТОГО ЯДРА КОШКИ НА ЭЛЕКТРИЧЕСКОЕ РАЗДРАЖЕНИЕ КОЖИ ЛАП И НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ ЯДЕР ТАЛАМУСА

Исследование активности отдельных нейронов в ответ на раздражение различных рецепторов помогает составить представление об участии структур мозга в процессах переработки поступающих к ним афферентных сигналов. Показано, что нейроны неостриатума, самого крупного подкоркового образования переднего мозга, отвечают на применение соматических, слуховых, зрительных и висцеральных раздражителей [4, 7, 15]. Конвергенция сигналов разной модальности к одним и тем же нейронам, а также отсутствие строгой топической организации по отношению к поступающей афферентной импульсации дает основание отнести неостриатум к интегративным образованиям переднего мозга [5, 6].

Известно, что в неостриатум афферентная импульсация может поступать через кору мозга, а также через таламические ядра и неспецифические структуры ствола [5, 7]. Среди ядер таламуса наиболее выраженные проекции в неостриатум образует срединный центр, однако есть данные, что и другие ядра также посылают свои аксоны в эту структуру [2, 13].

Мы исследовали реакции нейронов хвостатого ядра, возникающие в ответ на электрокожное раздражение, и предприняли попытку выявить особенности посылок к этой подкорковой структуре из различных ядер неспецифического таламуса.

Методика исследований

Опыты проведены на ненаркотизированных обездвиженных лиственном кошках массой 2,5—4,0 кг. Тиопенталовый наркоз (35 мг/кг) вводился на время, необходимое для операционной подготовки. В дальнейшем применяли местное обезболивание 0,5 % раствором новокаина. Потенциалы действия нейронов хвостатого ядра отводили внеклеточно с помощью вводимых транскортикально стеклянных микроэлектродов, заполненных раствором хлористого калия (2,5 моль/л). Сопротивление электрода было порядка 5—15 МОм. Референтный электрод в виде иглы располагался в мышцах головы.

Потенциалы нейронов регистрировались на фотопленке с экрана катодного осциллографа, либо записывались на магнитную ленту в виде стандартных импульсов. С помощью ЭВМ «Днепр» строились постстимуляционные гистограммы. Гистограммы фоновой активности (ФА) нейрона построены по сходному принципу относительно синхронимпульса, но в отсутствии стимула. Гистограммы ФА набирались в течение 2—3 мин.

Электрическое раздражение кожи производили одиночными прямоугольными стимулами (10—20 В, длительность 0,5—1,0 мс) через две серебряные пластинки, площадью около 0,7 см² каждая, фиксированные на тыльной и ладонной поверхности выстриженного дистального отдела передней лапы. Таламические ядра раздражали также одиночными стимулами (20 В, длительность 0,3 мс) с помощью биполярных никромовых электродов диаметром 110 мкм, зачищенных от изоляции у кончика. После окончания опыта мозг подвергался морфологическому исследованию. Локализацию мест отведения и стимуляции идентифицировали по атласу [10].

Результаты исследований

У ненаркотизированных обездвиженных кошек внеклеточного зарегистрирована активность 171 нейрона, расположенных на различной глубине в пределах головки хвостатого ядра. Наряду с нейронами, разряжающимися с частотой 1—10 в секунду, наблюдались нейроны с очень редкой ФА. Периоды молчания таких клеток достигали 40—60 с

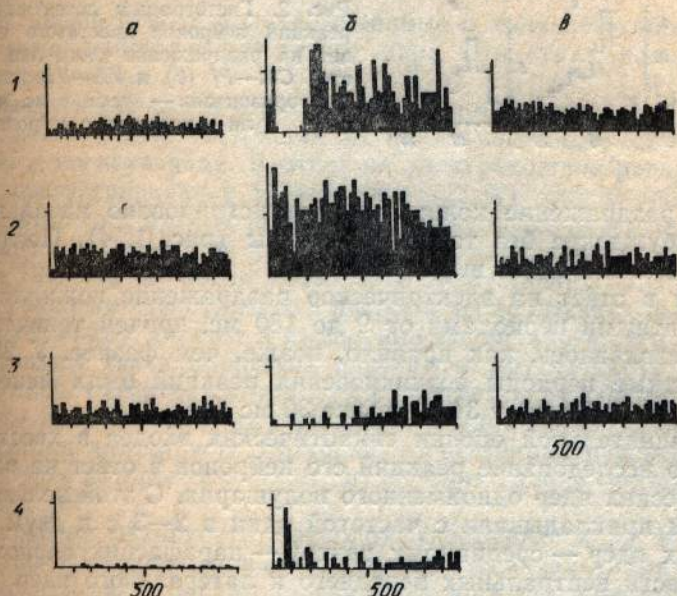


Рис. 1. Постстимуляционные гистограммы ответов различных нейронов хвостатого ядра на электрокожное раздражение.

а — фоновая активность до и в — после стимуляции; б — постстимуляционные гистограммы ответов на одиночные стимулы в 20 В, длительностью 1,0 мс, прикладываемые одновременно к обеим передним лапам. Момент раздражения — начало системы координат. Количество реализаций на 1—22, 2—21, 3—20, 4—23. Калибровка по вертикали — 0,5 (усредненное по всем реализациям количество разрядов нейрона в интервале времени, равном 20 мс — шагу гистограммы); по горизонтали — время в мс.

и более. В процессе исследования реакции нейрона частота ФА, как правило, повышалась, поэтому ее регистрировали до и после стимуляции.

У 118 нейронов проведена регистрация активности в ответ на одиночное электрическое раздражение кожи передних лап. Выраженные реакции на стимуляцию наблюдались у 44 из них (37 %). Стимулы наносились с частотой один в 6—7 с. Повышение этой частоты до одного стимула в секунду не приводило к изменению латентного периода или структуры ответа, а лишь уменьшало вероятность появления разрядов в реакции нейрона. Наиболее сложный тип ответа, состоявший из начального (или фазного) возбуждения, тормозной паузы и послеразряда, наблюдался у 12 нейронов (27 %). Продолжительность тормозной паузы составляла 100—150 мс, а послеразряд был представлен либо диффузной тонической реакцией (рис. 1, 1), либо в виде четких периодов повышения частоты разряда, что на постстимуляционной гистограмме выглядело как отдельные моды, следующие с частотой около 10 в секунду. У 14 нейронов (32 %) повышение частоты ФА происходило, преимущественно, по типу тонического возбуждения различной продолжительности (рис. 1, 2). Сравнение ФА нейрона после стимуляции с

вызванной активностью на раздражение кожи лап (рис. 1, б, в—1, 2) позволяет утверждать, что изменения частоты разрядов нейронов обусловлены действием стимула, а не какими-либо случайными причинами, например, механическим повреждением клетки. У трех нейронов (7 %) наблюдалось начальное торможение ФА. Длительность периода подавления доходила при этом до 500 мс (рис. 1, з). У 15 нейронов (34 %)

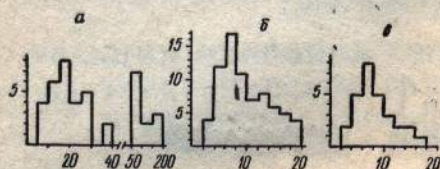


Рис. 2. Гистограммы латентных периодов реакций нейронов хвостатого ядра в ответ на раздражение кожи лап (а), областей *CM—Pf* (б) и *VA—VL* таламуса (в). На горизонтали — время в мс, на вертикали — количество нейронов.

в ответ на раздражение кожи лап зарегистрировано начальное (или фазное) возбуждение без тормозной паузы (рис. 1, 4). Последующие фазы реакции были слабо выражены.

Реакции в ответ на электрическое раздражение кожи лап возникали с латентными периодами от 9 до 180 мс, причем тоническое возбуждение развивалось, как правило, позже, чем фазное. У 25 % нейронов латентные периоды возникновения реакций были менее 15 мс, у 41 % — от 15 до 30 мс, у 34 % свыше 30 мс (рис. 2, а).

Для сравнительной оценки синаптических входов в хвостатое ядро проведено исследование реакций его нейронов в ответ на раздражение таламических ядер одноименного полушария. С этой целью одиночные стимулы прикладывали с частотой один в 2—3 с к двум группам таламических ядер — срединному центру — парафасцикулярному комплексу и области вентральных переднего и латерального ядер (*CM—Pf* и *VA—VL*). На такую стимуляцию, соответственно, отвечали 81 из 97 (83 %) и 45 из 62 (73 %) нейронов. Латентные периоды ответов нейронов хвостатого ядра на раздражение этих ядер были примерно одинаковы (рис. 2, б, в). Около половины нейронов отвечали с латентными периодами от 6 до 10 мс.

Количественное распределение нейронов хвостатого ядра в зависимости от типа ответа на стимуляцию областей таламуса

Тип ответа	Стимулируемые ядра	
	<i>CM—Pf</i>	<i>VA—VL</i>
Начальное возбуждение, тормозная пауза и послеразряд	28/58 (48 %)	16/33 (49 %)
Тоническое возбуждение	4/58 (7 %)	2/33 (6 %)
Начальное возбуждение	20/58 (34 %)	3/33 (9 %)
Начальное торможение	6/81 (7 %)	12/45 (27 %)

В числителе — количество отвечавших нейронов, в знаменателе — общее число исследованных нейронов в данной группе, в скобках — относительное количество отвечавших нейронов, в %.

При стимуляции таламических ядер также возникала сложная последовательность разрядов нейронов хвостатого ядра, как и при электрокожном раздражении, но выделенные по постстимуляционным гистограммам типы ответов при этом проявлялись в других соотношениях

(см. рис. 1 и таблицу). 27 % нейронов хвостатого ядра отвечали на раздражение области $VA-VL$ начальным торможением ФА, тогда как раздражение $CM-Pf$ лишь у 7 % нейронов вызывало такую реакцию, а начальное возбуждение при этом наблюдалось чаще, чем при стимуляции области $VA-VL$ таламуса.

Обсуждение результатов исследований

В настоящей работе получены данные о количественном распределении ответов нейронов хвостатого ядра при стимуляции различных афферентных входов.

Из выделенных типов ответов наибольший интерес, на наш взгляд, представляет реакция, состоящая из начального возбуждения, тормозной паузы и послеразряда. В ответ на электрокожное раздражение такой тип зарегистрирован у 12 нейронов (27 %). Эта сложная реакция не только отражает приход импульсации с периферии к нейрону хвостатого ядра, но и указывает на подавление возбудимости этого нейрона в течение 100—150 мс после начального возбуждения. Физиологическое значение изменения возбудимости нейрона после прихода импульса с периферии, возможно, состоит в выделении пришедшего сигнала. Нейронные механизмы таких процессов изучены в других структурах мозга. Так, например, тормозная пауза вслед за ответом релейного таламо-кортикального нейрона на периферическое раздражение возникает вследствие развития длительного тормозящего постсинаптического потенциала. По мнению авторов, в данном случае торможение протекает по типу возвратного [8].

Торможение активности нейронов хвостатого ядра вслед за начальным возбуждением в наших опытах отмечалось не только при электрокожном раздражении конечностей, но и при прямой стимуляции таламических ядер. По данным других авторов [3], сходный характер ответа регистрировался в нейронах хвостатого ядра при раздражении близко расположенных участков того же ядра. В условиях внутриклеточного отведения наиболее характерной реакцией нейронов хвостатого ядра на стимуляцию таламуса была последовательность возбуждающего и тормозящего постсинаптических потенциалов [9].

При изучении реакций нейронов хвостатого ядра на раздражение различных таламических ядер выявлено относительное преобладание начальных тормозных ответов при раздражении области $VA-VL$ и начальных возбудительных — при стимуляции области $CM-Pf$ таламуса.

Известно, что прямые проекции неспецифического отдела таламуса в хвостатое ядро образуют не только ядра интраламинарной группы. С помощью различных морфологических методик показаны также связи, идущие к хвостатому ядру от вентрального переднего ядра [1, 2, 13, 14]. Установлено, что разрушение области $VA-VL$ приводит к увеличению средних межимпульсных интервалов между спонтанными разрядами нейронов хвостатого ядра, тогда как разрушение $CM-Pf$ не влияет на среднюю величину этих интервалов [11]. Низкочастотная стимуляция вентрального переднего (VA) и срединного центра (CM) приводит к высвобождению в хвостатом ядре различных по своей природе нейромедиаторов [12].

Таким образом, полученные в настоящей работе данные показали, что сложная реакция с начальным возбуждением и последующим торможением ФА нейронов хвостатого ядра развивается после раздражения как периферических, так и центральных входов. Раздражение различных областей таламуса по-разному влияет на активность нейронов

хвостатого ядра. Относительное преобладание тормозящих влияний со стороны ядер *VA—VL* и возбуждающих — со стороны ядер *CM—Pf* позволяет предположить различное функциональное значение входов к нейронам хвостатого ядра из этих двух областей таламуса.

V. K. Berezovsky

CAUDATE NUCLEUS NEURONAL RESPONSES TO THE ELECTRICAL STIMULATION OF THE PAW SKIN AND NONSPECIFIC THALAMIC NUCLEI

Summary

Cellular activity of the caudate nucleus was studied in the unanesthetized immobilized cats. Responses to the electrical cutaneous stimulation were registered in 44 (37 %) of 118 neurons. 12 units had a complex response consisting of the initial excitation followed by an inhibitory pause and afterdischarge. It is shown that the initial inhibitory responses more frequently occur during the rostral ventral thalamic nuclei stimulation, while the initial excitatory patterns are usual when stimulating the thalamic centre median nucleus. The probable existence of the functional different afferent inputs to the caudate from the nonspecific thalamic nuclei is assumed.

Department of Subcortical Structures Physiology,
A. A. Bogomoletz Institute of Physiology, Academy
of Sciences of the Ukrainian SSR, Kiev

Список литературы

1. Березовский В. К., Черкес В. А., Олешко Н. Н., Майский В. А. Аfferентные связи хвостатого ядра кошки, исследованные с помощью метода ретроградного аксонного транспорта. — *Нейрофизиология*, 1980, 12, № 2, с. 146—154.
2. Горбачевская А. И. Взаимные проекции различных отделов хвостатого ядра и некоторых ядер зрительного бугра. — В кн.: *Стриопаллидарная система*. Л., 1973, с. 111—118.
3. Груздев Г. М., Зеленская В. С. Реакции нейронов хвостатого ядра на его прямую стимуляцию. — *Нейрофизиология*, 1976, 8, № 5, с. 497—506.
4. Лобанова Л. В., Смирнов С. И. Отражение висцеральной сигнализации в импульсной активности хвостатого ядра. — *Физиол. журн. СССР*, 1976, 62, № 2, с. 189—195.
5. Толкунов Б. Ф. Стриатум и сенсорная специализация нейронной сети. Л.: Наука, 1978. 176 с.
6. Черкес В. А. Морфо-функциональные особенности структур переднего мозга в свете изучения памяти. — *Гагские беседы*, 1979, т. 7, с. 518—532.
7. *Albe-Fessard D., Rocha-Miranda C., Oswaldo-Cruz E.* Activités évoquées dans le noyau caudé du chat en réponse à des types d'afférences. II Etude microphysiologique. — *Electroencephalog. and Clin. Neurophysiol.*, 1960, 12, N 3, p. 649—661.
8. *Andersen P., Andersson S. A.* Physiological basis of the alpha-rhythm. New York: Appleton-Centry-Crofts, 1968. 235 p.
9. *Buchwald N. A., Price D. D., Vernon L., Hull C. D.* Caudate intracellular response to thalamic and cortical inputs. — *Exptl. Neurol.*, 1973, 38, N 2, p. 311—323.
10. *Jasper H. H., Ajmone-Marsan C.* A stereotaxic atlas of the diencephalon of the cat. Ottawa: Nat. res. council Can. 1954. 90 p.
11. *Levine M. S., Hull C. D., Buchwald N. A., Garcia-Rill E., Heller A., Erinoff L.* The spontaneous firing patterns of forebrain neurons. III. Prevention of induced asymmetries in caudate neuronal firing rates by unilateral thalamic lesions. — *Brain Res.*, 1977, 131, N 2, p. 215—225.
12. *McLennan H.* The release of acetylcholine and of 3-hydroxytyramine from the caudate nucleus. — *J. Physiol.*, 1964, 174, N 1, p. 152—161.
13. *Royce G. J.* Cells of origin of subcortical afferents to the caudate nucleus: a horseradish peroxidase study in the cat. — *Brain Res.*, 1978, 153, N 3, p. 465—475.
14. *Scheibel M. E., Scheibel A. B.* The organization of the ventral anterior nucleus of the thalamus. A Golgi study. — *Brain Res.*, 1966, 1, N 3, p. 250—268.
15. *Sedgwick E. M., Williams T. D.* The response of single units in the caudate nucleus to peripheral stimulation. — *J. Physiol.*, 1967, 189, N 2, p. 281—298.

Отдел физиологии подкорковых структур
Института физиологии им. А. А. Богомольца
АН УССР, Киев

Поступила в редакцию
4.VI 1980 г.

УДК 612.821.6+612.826

П. Г. Богач, Н. Е. Макаруч, Г. М. Чайченко

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ЗНАЧЕНИЕ БАЗОЛАТЕРАЛЬНОЙ И КОРТИКОМЕДИАЛЬНОЙ ЧАСТЕЙ МИНДАЛИНЫ В ОБЕСПЕЧЕНИИ ПИЩЕВОГО И ОБОРОНИТЕЛЬНОГО ПОВЕДЕНИЯ КРЫС

В ряде работ было высказано предположение о различном значении базолатеральной (БЛМ) и кортикомедиальной (КММ) частей миндалина в организации пищевого и оборонительного поведения животных [8, 10, 11]. Функциональная гетерогенность миндалевидного комплекса (МК) крыс в осуществлении пищевых инструментальных реакций показана достаточно убедительно [2, 3, 5—7, 12, 13]. Однако имеются только единичные работы [15] по изучению роли БЛМ и КММ в обеспечении различных поведенческих реакций.

Целью данной работы было выяснение функционального значения БЛМ и КММ при выработке пищедобывательных и активных оборонительных условных рефлексов у крыс.

Методика исследований

Опыты проведены на 85 белых крысах-самцах массой 300—320 г в начале эксперимента. В первой серии исследований использовано 59 животных: первая группа (15 крыс) — с двусторонним разрушением БЛМ, вторая группа (14 крыс) — с двусторонним разрушением КММ и третья группа (30 крыс) — здоровые интактные крысы. Через 10 дней после электролитического разрушения соответствующих частей МК у животных с разрушенными БЛМ (7 крыс), КММ (9 крыс) и контрольных (15 крыс) выбатывали простой совпадающий условный пищедобывательный рефлекс на звук [2], а у остальных 29 крыс всех трех групп — сложный пищедобывательный рефлекс чередования право- и левосторонних побегов [5].

Во второй серии исследований использовано 26 животных: четвертая группа (9 крыс) — с двусторонним разрушением БЛМ, пятая группа (8 крыс) — с двусторонним разрушением медиальных ядер МК и шестая группа (9 крыс) — контрольные животные. Через 10 дней после разрушения структур МК у крыс четвертой и пятой групп у всех крыс этой серии выбатывали активный оборонительный условный рефлекс избегания болевого воздействия в челночной камере [4].

У крыс всех шести групп до начала выработки условных рефлексов изучали поведенческие реакции в «открытом поле» в двух методических вариантах: в первой серии исследований животных помещали в центр «поля» [1], а во второй серии — во временно отгороженный от остального пространства угол [4] и в обоих случаях регистрировали латентный период начала движения, величину горизонтальной двигательной активности и уровень дефекации.

Количественные показатели у всех крыс каждой группы суммировали и полученные данные использовали для стандартной статистической обработки результатов с учетом критериев Фишера и Стьюдента.

Результаты исследований

Гистологический контроль показал, что у крыс первой и четвертой групп были разрушены преимущественно базальные и латеральные ядра МК (рис. 1а), хотя у некоторых животных были также частично повреждены центральные ядра или грушевидная кора. У крыс второй группы были полностью разрушены медиальное и кортикальное ядра, а в некоторых случаях разрушения захватывали центральное ядро и

периамигдалярную кору (рис. 1 б). У животных пятой группы были разрушены в обоих полушариях только медиальные ядра, а кортикальные ядра и периамигдалярная кора оставались интактными (рис. 1 в).

Межгрупповой дисперсионный анализ основных показателей формирования и упрочения пищедобывательных условных рефлексов показал достоверное отличие между животными с разрушенными БЛМ,



Рис. 1. Морфологический контроль разрушений различных частей миндалины у крыс:

а — базолатеральная, б — кортикомедиальная и в — медиальные ядра. Разрушения показаны стрелками.

КММ и контрольными крысами по скорости выработки условного рефлекса до принятого нами критерия и количеству межсигнальных реакций (табл. 1). Однако если крысы первой группы (с разрушенными БЛМ) достоверно отличались по скорости образования условного рефлекса ($p < 0,05$) и числу межсигнальных реакций ($p < 0,05$) от контрольных животных третьей группы, то отличие крыс второй группы (с разрушенными КММ) от животных третьей группы по скорости образования рефлекса было на границе достоверности ($p = 0,052$), а по числу межсигнальных реакций вторая и третья группы не отличались между собой (табл. 1).

Таблица 1

Сравнительные данные основных показателей выработки пищедобывательных и оборонительных условных рефлексов у крыс с разрушениями миндалевидного комплекса

Количественные показатели условного рефлекса	Вид рефлекса	После разрушения БЛМ	После разрушения КММ	Контроль	F
Количество сочетаний, необходимых для упрочения рефлекса до принятого критерия	пищедобывательный	14,7±2,05***	37,0±3,55	28,0±2,1	8,6**
	оборонительный	348,9±43,4	156,9±18,8*	304,0±58,75	4,8*
Латентный период реакции при достижении критерия выработки рефлекса	пищедобывательный	3,6±0,6	4,7±0,4	4,35±0,4	1,4
	оборонительный	3,9±0,25***	2,8±0,2	2,8±0,1	10,7**
Количество межсигнальных реакций при достижении критерия выработки рефлекса	пищедобывательный	6,5±1,1*	2,2±0,5	2,7±0,7	6,9**
	оборонительный	10,9±3,1	15,25±7,0	10,4±2,8	0,3

Примечание. *** $p < 0,005$; ** $p < 0,01$; * $p < 0,05$.

Изучение динамики образования условного пищедобывательного рефлекса (рис. 2) показало, что у крыс с разрушенными БЛМ были наименьшие, а у животных с разрушенными КММ — наибольшие значения латентного периода условной реакции только во время первых 40 сочетаний раздражителей ($p < 0,01$), а во время остальных 25 сочетаний это различие исчезало.

Для выработки сложного условного пищедобывательного рефлекса чередования побегов крысам с разрушенными БЛМ требовалось $126,25 \pm 18,1$ сочетаний раздражителей для достижения 80 % уровня правильных реакций, что достоверно меньше ($p < 0,05$) по сравнению с животными второй группы ($186,0 \pm 25,0$ сочетаний), тогда как крысы второй (с разрушенными КММ) и третьей контрольной ($171,3 \pm 29,25$ сочетаний) групп практически не отличались между собой по скорости образования этого рефлекса.

Таким образом, наши данные свидетельствуют о наличии двух функционально неоднозначных систем в МК, оказывающих различное влияние на осуществление пищедобывательных условных рефлексов у крыс. Так, разрушение БЛМ вызывает облегчение пищедобывательной активности, т. е. у здоровых интактных крыс эта структура выполняет тормозную роль в пищевом инструментальном поведении. Противоположные изменения после разрушения КММ, т. е. замедление скорости образования условных рефлексов и уменьшение числа межсигнальных реакций, обусловленные функционированием неповрежденной БЛМ, значительно менее выражены, что свидетельствует об определенном доминировании БЛМ в МК при осуществлении пищевого поведения.

Как же будет проявляться эта функциональная неоднозначность МК при реализации активного оборонительного поведения? Дисперсионный анализ основных показателей образования активного условного рефлекса избегания показал, что у крыс пятой группы (с разрушенными медиальными ядрами) наблюдаются достоверные отличия от животных четвертой (с разрушенными БЛМ) и шестой (контрольной) групп по скорости образования ($p < 0,03$) и латентному периоду ($p < 0,003$) уп-

роченной реакции избегания. В то же время достоверных отличий в скорости образования этого рефлекса у крыс четвертой и шестой групп обнаружить не удалось (табл. 1).

Однако изучение динамики образования условного рефлекса избегания у крыс с разрушенными группами ядер МК (рис. 3) показало, что в начальный период формирования этой реакции наблюдается очень

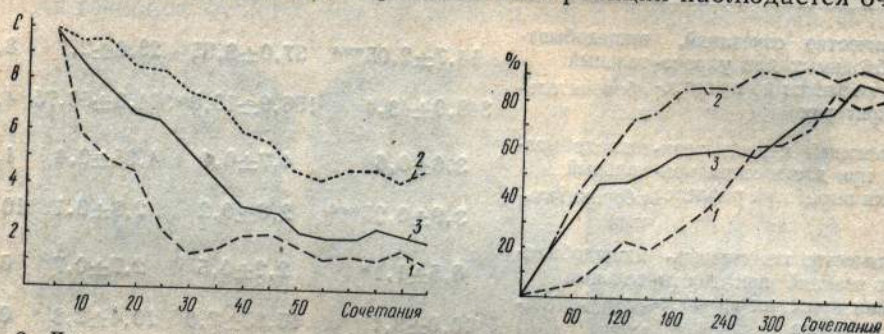


Рис. 2. Динамика выработки условных пищедобывательных рефлексов у крыс с разрушениями базолатеральной (1), кортикомедиальной (2) частей миндаловидной железы и у контрольных животных (3).

По вертикали — латентный период условного рефлекса (с), по горизонтали — число сочетаний условного и безусловного раздражителей.

Рис. 3. Влияние разрушений различных частей миндаловидной железы на динамику выработки условного челюстного рефлекса избегания у крыс.

По вертикали — число условнорефлекторных побегов (в процентах) в сериях из 30 сочетаний; по горизонтали — количество сочетаний раздражителей. Обозначения групп, как на рис. 2.

низкий процент условнорефлекторных побегов у крыс четвертой группы (с разрушенными БЛМ), что связано с резким снижением чувства страха у этих животных.

Об этом свидетельствуют и поведенческие наблюдения за животными в «открытом поле». Так, у крыс четвертой группы был высокий уровень дефекации по сравнению с животными пятой и шестой групп (табл. 2). Напротив, у крыс пятой группы (с разрушенными медиальными ядрами) наблюдались четкие вегетативные реакции, отражающие высокую эмоциональную напряженность (страх): учащенное дыхание, дефекация и уринация при включении условного сигнала оборонительной реакции, а также наибольшее количество ($34,6 \pm 7,4\%$) условных

Таблица 2

Влияние разрушения различных частей миндаловидного комплекса на основные поведенческие показатели крыс в «открытом поле» (данные двух серий исследований)

Поведенческие показатели	Серия	После разрушения БЛМ	После разрушения КММ	Контроль	F
Латентный период начала движения (с)	1	$0,2 \pm 0,13^{***}$	$8,6 \pm 2,4^{***}$	$34,7 \pm 4,9$	$16,0^{**}$
	2	$25,4 \pm 5,9$	$73,0 \pm 9,5$	$77,2 \pm 24,4$	3,5
Величина горизонтальной двигательной активности (количество пересеченных квадратов)	1	$61,1 \pm 4,2^{***}$	$9,4 \pm 2,0^*$	$17,0 \pm 1,9$	$94,0^{**}$
	2	$10,3 \pm 3,1^*$	$1,6 \pm 0,1$	$1,4 \pm 0,5$	$10,0^{**}$
Уровень дефекации (число фекальных болюсов)	1	$1,2 \pm 0,13^{***}$	$2,4 \pm 0,3$	$3,0 \pm 0,6$	3,2
	2	$2,3 \pm 0,4^{***}$	$4,1 \pm 0,3^{**}$	$5,1 \pm 0,15$	$20,8^{**}$

Примечание. $*** p < 0,005$; $** p < 0,01$; $* p < 0,05$.

реакций избегания с коротким (< 2 с) латентным периодом по сравнению с шестой ($14,4 \pm 4,6$ %) и особенно четвертой ($8,4 \pm 1,3$ %) группами при достижении критерия выработки рефлекса.

Таким образом, при образовании активных оборонительных реакций также наблюдается функциональная неоднозначность МК, но противоположного знака, по сравнению с пищевым поведением: у крыс с разрушенными медиальными ядрами при интактной БЛМ условный рефлекс избегания в челночной камере образуется быстрее, чем у контрольных интактных животных, а двустороннее разрушение БЛМ при неповрежденной КММ приводит к значительному замедлению только начального периода выработки активной оборонительной реакции, но не сказывается на общем количестве сочетаний, необходимых для упрочения рефлекса, что свидетельствует об определенном доминировании КММ над БЛМ при осуществлении оборонительного поведения у здоровых интактных крыс.

Обсуждение результатов исследований

Полученные данные привели нас к выводу, что противоположно направленные изменения скорости и динамики образования условных рефлексов у крыс, возникающие в результате разрушения БЛМ или КММ, отражают различное функциональное значение этих структур в организации пищевого и оборонительного поведения.

У интактных крыс КММ относится к возбуждающей, а БЛМ — к тормозной системам мозга, совместно обеспечивающим пищевое поведение. При активном оборонительном поведении функциональное значение этих частей МК у крыс иное: БЛМ облегчает, а КММ — угнетает реакции избегания болевого воздействия в челночной камере.

Оказалось также, что при пищевом поведении функции БЛМ доминируют над КММ и поэтому разрушение КММ при интактной БЛМ мало сказывается на условной пищедобывательной активности крыс, тогда как при оборонительном поведении функции КММ преобладают над БЛМ в деятельности МК и поэтому разрушение БЛМ не влияет на скорость формирования условного рефлекса избегания, хотя и вызывает значительное замедление начальной стадии образования этого рефлекса благодаря резкому снижению чувства страха у этих животных [6].

В литературе нет систематического и полного исследования функций БЛМ и КММ при разных видах поведенческих реакций. Однако в некоторых работах по изучению влияния разрушений МК на инструментальное пищевое поведение крыс в камере Скиннера получены аналогичные с нашими данные. Так, после разрушения латеральной части МК и периамигдаллярной коры у большинства (75 %) крыс происходило увеличение, а после разрушения КММ — уменьшение количества предварительно выработанных пищевых инструментальных реакций [12, 13].

При задержанном (на 20 с) пищевом подкреплении нажатия на рычаг установлен высокий уровень возбуждения у крыс с разрушенными БЛМ и более низкий — у крыс с разрушенными КММ по сравнению с контрольными животными, что проявлялось в различном количестве межсигнальных реакций у животных этих групп [15]. В литературе также имеются данные, что при выработке пассивного условного рефлекса избегания питья у крыс с разрушенными БЛМ этот рефлекс на начальной стадии вырабатывается значительно хуже, чем у контрольных животных и крыс с разрушенными КММ, причем последние

две группы по своим показателям не отличаются друг от друга [15].

Правда, в опытах Пеллегрини [15] не обнаружено облегчающее влияние разрушения БЛМ на пищевое инструментальное поведение в камере Скиннера или аналогичное влияние разрушения КММ на оборонительное поведение, но четко заметна функциональная асимметрия МК при этих видах поведенческих реакций.

В процессе выработки активного рефлекса избегания у крыс прежде всего формируется условная эмоциональная реакция страха [4, 14]. Доказательством эмоциональной напряженности (страха) у крыс пятой и шестой групп в наших опытах являются низкая величина двигательной активности и высокий уровень дефекации в «открытом поле» [16], по сравнению с животными четвертой группы (табл. 2). Это подтверждается и высокой корреляцией между скоростью образования условного оборонительного рефлекса и количеством коротколатентных реакций избегания болевого воздействия у крыс пятой ($r = -0,72$) и шестой ($r = -0,64$) групп по сравнению с животными четвертой групп ($r = -0,15$).

Таким образом, наши данные свидетельствуют о противоположном функциональном значении КММ и БЛМ в организации и осуществлении пищевых и активных оборонительных условных рефлексов, а также показывают значение мотивации страха в осуществлении оборонительного поведения крыс. Эта функциональная гетерогенность МК обусловлена, вероятно, как общим «неспецифическим» (возбуждающим или тормозным) влиянием отдельных популяций нервных клеток в БЛМ и КММ, так и наличием «специфических» нейронов, обеспечивающих конкретные виды поведенческих реакций [9].

P. G. Bogach, N. E. Makarchuk G. M. Chaichenko

FUNCTIONAL SIGNIFICANCE OF BASOLATERAL AND CORTICOMEDIAL AMYGDALA IN REALIZATION OF FEEDING AND AVOIDANCE BEHAVIOUR IN RATS

Summary

Experiments on albino rats with bilateral electrolytic coagulation of the basolateral (BLA) and corticomedial (CMA) amygdala showed that the BLA lesions produced a facilitation and CMA lesions have a small effect on simple and complex alternative feeding conditioned reflexes whereas in avoidance responses the CMA lesions produced a facilitation and BLA lesions caused an inhibition at the initial stage of conditioning only due to decrease of fear in BLA rats.

Department of Human and Animal Physiology,
State University, Kiev

Список литературы

1. Албайне Понс Х. Р., Чайченко Г. М. Влияние разрушения базолатеральной и кортикомедиальной частей миндалины на поведение крыс в «открытом поле». — Физиол. журн., 1980, 26, № 2, с. 261—264.
2. Богач П. Г., Макачук Н. Е., Чайченко Г. М., Албайне Понс Х. Р. Влияние разрушения базолатеральной и кортикомедиальной частей миндалины на осуществление пищедобывательных условных рефлексов крыс. — Журн. высш. нерв. деятельности, 1979, 29, № 4, с. 762—767.
3. Богач П. Г., Албайне Понс Х. Р., Макачук Н. Е., Чайченко Г. М. О функциональном значении базолатеральной и кортикомедиальной частей миндалевидного комплекса в пищевом и эмоциональном поведении. — Пробл. физиологии гипоталамуса, 1980, вып. 14, с. 9—13.
4. Макачук Н. Е., Богач П. Г., Чайченко Г. М. Влияние разрушения базолатеральной

- части и медиальных ядер миндалевидного комплекса на оборонительные условные рефлексы у крыс.— Журн. высш. нерв. деятельности, 1981, 31, № 1, с. 78—85.
5. Чайченко Г. М. Вплив руйнування різних частин мигдалевидного комплексу лімбічної системи мозку на поведінкові реакції щурів.— Вісн. Київ. ун-ту. Біологія, 1980, № 22, с. 39—43.
 6. Чайченко Г. М., Макаrchук Н. Е. О роли базолатерального отдела миндалины в осуществлении пищедобывательных условных рефлексов у крыс.— Физиол. журн., 1980, 26, № 2, с. 258—261.
 7. Albaine-Pons J. R., Bogach P. G., Chaichenko G. M., Makarchuk N. E. Functional significance of different amygdalar areas in performance of instrumental conditional alimentary reflexes in rats.— Acta neurobiol. exp., 1980, 40, N 3, p. 625—632.
 8. Fonberg E. Amygdala function within the alimentary system.— Acta neurobiol. exp., 1974, 34, N 3, p. 435—466.
 9. Fonberg E. The motivation changes following hypothalamic and amygdalar lesions and attempt at their treatment.— Нейрофизиология эмоций и цикла бодрствование — сон. 1979, вып. 3, с. 23—48.
 10. Grossman S. P. The role of the amygdala in escape-avoidance behavior.— In: Neurobiology of the amygdala. New York; London, 1972, p. 537—551.
 11. Kaada B. R. Stimulation and regional ablation of the amygdaloid complex with representation.— In: Neurobiology of the amygdala. New York; London, 1972, p. 211—267.
 12. Korscyński R., Fonberg E. Instrumental reactions and food and water intake in medial amygdala rats.— Acta neurobiol. exp., 1976, 36, N 6, p. 667—686.
 13. Korscyński R., Fonberg E. Instrumental alimentary behavior in rats with small lesions in lateral amygdala and periamygdaloid complex.— Acta neurobiol. exp., 1977, 37, N 2, p. 253—259.
 14. Mineka S. The role of fear in theories of avoidance learning, flooding and extinction.— Psychol. Bull., 1979, 86, N 5, p. 985—1010.
 15. Pellegrino L. Amygdaloid lesions and behavioral inhibition in the rat.— J. Comp. Physiol. Psychol., 1968, 65, N 3, p. 483—491.
 16. Williams D., Russell P. A. Open-field behaviour in rats, effects of handling, sex and repeated testing.— Brit. J. Psychol., 1972, 63, N 4, p. 593—596.

Кафедра физиологии человека и животных
Киевского университета

Поступила в редакцию
4.VI 1980 г.

УДК 612.833.81+591.51:612.822

Ж. А. Крученко

СООТНОШЕНИЕ ФАЗ НЕЙРОННЫХ РЕАКЦИЙ С УСЛОВНОРЕФЛЕКТОРНЫМ ДВИЖЕНИЕМ

Выяснению нейронных механизмов образования временных связей посвящено большое количество исследований. Обстоятельный анализ их результатов дан в ряде обзорных работ [2, 6, 7, 13]. Однако еще многие вопросы этой сложной проблемы до сих пор остаются не решенными. В частности, это касается выяснения соотношений между вырабатываемыми в процессе образования условного рефлекса нейронными и поведенческими реакциями, которые, за некоторым исключением [9, 12, 13], почти не описаны.

В настоящее время уже известно [9, 13], что условнорефлекторная нейронная реакция состоит из нескольких фаз, каждая из которых, вероятно, может иметь самостоятельное функциональное значение. Сопоставление особенностей становления этих фаз нейронных реакций в различных корковых зонах, участвующих в образовании условного рефлекса, с поведенческой условной реакцией является важным моментом в анализе явлений, имеющих отношение к замыканию временных связей.

Принимая во внимание особенности структурно-функциональной организации второй соматосенсорной зоны коры кошки, на нейронах которой конвергируют раздражения различной сенсорной модальности, чему придается особое значение в механизмах образования условнорефлекторных связей, нами была поставлена задача исследовать характер становления отдельных фаз нейронных реакций этой области коры в сопоставлении с условнорефлекторной двигательной реакцией при выработке оборонительного условного рефлекса.

Методика исследований

Опыты проведены на бодрствующих кошках. За два-три дня до начала выработки условного оборонительного рефлекса под нембуталовым наркозом производили скальпирование черепа и крепили приспособление, позволяющее во время эксперимента фиксировать голову животного. Одновременно просверливали трепанационное отверстие над местом проекции зоны С2. Выработку условного рефлекса осуществляли параллельно с отведением импульсной активности нейронов второй соматосенсорной зоны коры. В первом варианте исследований условным стимулом служила серия звуковых щелчков с частотой 100/с, длящаяся 1000 мс, подкреплением — одиночное электрокожное раздражение передней конечности, которое наносили на 900 мс действия условного сигнала. Для более точного анализа следовых реакций, возникающих на фоне действия условного сигнала, во втором варианте продолжительность условного раздражителя была сокращена до 100 мс, и через 1 с после окончания его действия следовало электрокожное раздражение (ЭКР) конечности. Сочетания подавали в нерегулярном ритме с интервалом 1,5—3 мин. Критерием выработки условного оборонительного рефлекса служило локальное движение раздражаемой конечности на условный сигнал. Импульсную активность нейронов отводили внеклеточно с помощью стеклянных микроэлектродов, заполненных 4 М раствором NaCl. Нейронную активность записывали на магнитную ленту, а также с помощью формирователя стандартных сигналов — на бумажную ленту самописца. Движения конечности регистрировали с помощью пьезодатчика и записывали на самописце. Нейронные реакции оценивали по гистограммам, в которых суммировали пять последовательных реализаций; анализировали отрезки осциллограмм за 4 с: 1 с до и 3 с — после начала звукового раздражения. В процессе образования условного рефлекса участие нейрона в реакциях подвергалось изменению, обнаруживая формирование отдельных фаз ответов на условный сигнал: фа-

за начального ответа, проявляющаяся в первые 50 мс после начала звукового раздражения, ранние следовые реакции, к которым причислены реакции, возникающие в интервале 50—500 мс и поздние следовые реакции, наблюдаемые в последующие 500 мс действия звукового сигнала (или в этом интервале при сокращенном звуковом раздражении). Нам казалось целесообразным при количественной характеристике фазных реакций объединить отдельные реализации импульсных реакций в зависимости от выявляемости фаз, а не от принадлежности их к тому или иному нейрону. Поэтому соотношения различных типов реакций, приведенные в таблице, рассчитаны по отношению к количеству реализаций.

В работе представлен анализ 267 нейронов, из них у 196 нейронов — в процессе выработки условного рефлекса и реакции 71 нейрона исследованы на действие индифферентных звуковых раздражителей, которые впоследствии становятся условным сигналом.

Результаты исследований

При исследовании реакций 35 нейронов на серию звуковых щелчков, (100 имп/с, длящуюся 1000 мс) установлено, что в 41,4 % реализаций реакция отсутствовала, в 14,9 % наблюдали коротколатентное фазное учащение разрядов, в 27,6 % случаев проявлялись ранние и в 16,1 % поздние следовые реакции (см. таблицу).

Проявляемость различных фаз реакций нейронов на индифферентные и условные раздражения

Фазы реакции	Звук, 1000 мс		Звук, 100 мс		Звук условный, 1000 мс		Звук условный, 100 мс	
	индифферентный	условный	индифферентный	условный	есть рефлекс	нет рефлекса	есть рефлекс	нет рефлекса
	Количество реализаций, в %				Количество реализаций, в %			
Начальный ответ	14,9	24,5	19,4	25,5	24,9	24,1	20,4	28,1
Ранние следовые реакции	27,6	45,1	19,4	40,4	42,6	49,4	45,4	37,7
Поздние следовые реакции	16,1	24,4	14,0	19,6	28,6	16,1	22,7	18,0
Реакции отсутствовали	41,4	6,0	47,2	14,5	3,9	10,4	11,5	16,2
	100 (87)	100 (244)	100 (36)	100 (255)	100 (157)	100 (87)	100 (88)	100 (167)

Примечание. В скобках указано количество суммированных по пяти реализаций, принятых за 100 %.

На 36 нейронах прослежены особенности реакций нейронов на индифферентный звуковой раздражитель 100 имп/с длительностью 100 мс. И на это раздражение, так же как и на звук 1000 мс, почти половина нейронов не реагировала. В ответ на звук 100 мс в равном числе случаев отмечались реакции с начальным повышением импульсной активности в период действия звука и ранние следовые реакции. Еще меньше реализаций, в которых бы наблюдалось увеличение частоты разрядов в поздний следовой период.

В процессе выработки оборонительного условного рефлекса, при продолжительной регистрации активности одного нейрона, когда животному предъявляли 30—40 сочетаний условного и безусловного раздражений, можно было наблюдать изменение этих реакций (рис. 1, А). На рисунке видно, что ответ нейрона на индифферентный звуковой сигнал выражается незначительным повышением импульсации в первую

половину его действия (гистограмма 1). Значительное увеличение активности нейрона наблюдается к 16—20 сочетанию в первые 50 мс после начала действия условного сигнала. К моменту появления условнорефлекторных движений (36—40 сочетания на гистограмме 10) появляются более поздние следовые реакции.

В динамике условнорефлекторных нейронных реакций на условный раздражитель 100 мс наблюдалась такая же закономерность, как и при условном сигнале длительностью 1000 мс: увеличение по мере сочета-

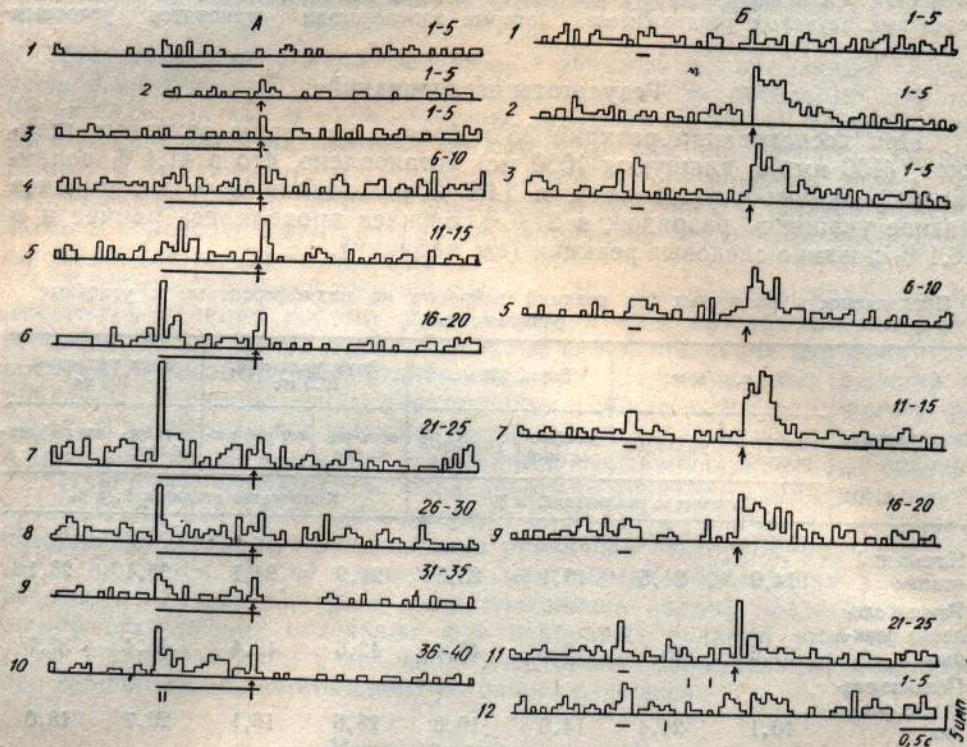


Рис. 1. Динамика условнорефлекторных нейронных реакций на длительное (А) и короткое (Б) звуковое условное раздражение.

Стрелка — момент нанесения электрокожного раздражения; горизонтальная линия под гистограммами — условное раздражение; вертикальные черточки — начало условнорефлекторной двигательной реакции; цифры справа — номера сочетаний или изолированных предъявлений звука и электрокожного раздражений; цифры слева — номера гистограмм; один бин гистограммы — 50 мс.

ний начального ответа и возникновение ранних и поздних следовых реакций (рис. 1, Б). Видно, что до сочетаний нейрон почти не реагирует на звук, тогда как на ЭКР — интенсивная реакция (гистограммы 1, 2). Но уже после пяти совместных предъявлений звука и ЭКР проявляется начальный ответ, совпадающий по времени с условным сигналом. Отчетливая начальная реакция наблюдалась к 21—25 сочетанию (гистограмма 7). На последней гистограмме, построенной при суммировании пяти реализаций ответов нейрона на условный сигнал без подкрепления ЭКР, четко виден начальный ответ и поздняя следовая реакция, начавшаяся на 100 мс раньше времени, соответствующему отмененному ЭКР, и длящаяся столько же, сколько и при электрокожном подкреплении.

При выработке рефлекса на звук длительностью 1000 мс наблюдалось большее разнообразие форм условнорефлекторных нейронных реакций, чем на звук 100 мс. Однако, как в первом, так и во втором случае

в соответствии с данными, полученными другими авторами, направление перестройки нейронной активности определялось, в основном, характером реакции на подкрепляющий стимул. На рис. 2, А представлен пример нейрона, реагировавшего на условный раздражитель при слабо упроченном рефлексе длительным повышением импульсной активности, а на ЭКР — торможением. По мере выработки условнорефлекторной двигательной реакции (гистограмма 2) ответ нейрона изменился в соответствии с характером реакции на ЭКР: после кратковременного

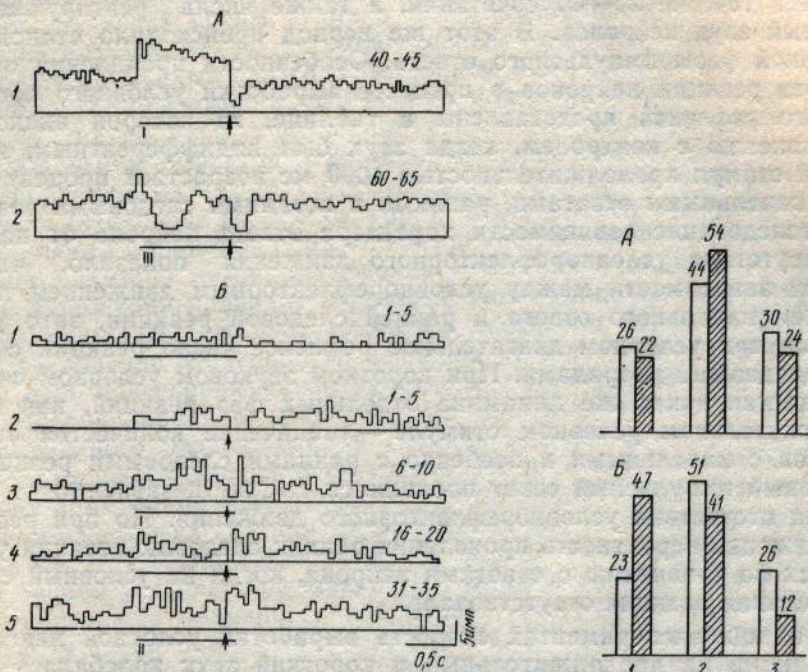


Рис. 2. Изменение направленности реакции на условное и безусловное раздражения при образовании условного рефлекса.

А — тип изменения направленности реакции на условный раздражитель; Б — то же — на условный и безусловный раздражители. Остальные обозначения см. рис. 1.

Рис. 3. Соотношение различных фаз нейронных реакций и латентных периодов условного двигательного оборонительного рефлекса в ответ на продолжительный (А) и короткий (Б) условный стимул.

Белые столбики — нейронные реакции, заштрихованные — условнорефлекторные двигательные реакции, цифры над столбиками — проценты; 1 — % реакций в начальный период (первые 50 мс после начала действия условного сигнала), 2 — % реакций в интервале 100—500 мс; 3 — % реакций в интервале 600—1000 мс.

усиления активности проявилась тормозная фаза. В процессе выработки условного рефлекса в зоне С2 преимущественно наблюдались нейронные реакции активации. Интересно, что в ходе образования условного рефлекса отмечались изменения не только на условное раздражение, но и на безусловное (рис. 2, Б). Например, в ходе выработки условного рефлекса исходная тормозная реакция на ЭКР изменила направленность. В контроле ЭКР вызывало торможение импульсной активности в течение 150 мс (гистограмма 2). В первых 10 сочетаниях характер начального ответа на подкрепляющий стимул почти не менялся, лишь отмечалось усиление интенсивности ответа после тормозной паузы. По ходу дальнейших сочетаний длительность торможения уменьшилась до 50 мс, а на 31—35 сочетаниях в ответ на ЭКР возникла отчетливая возбуждательная реакция. В процессе сочетаний также

менялся характер ответа и на условный сигнал: увеличивался уровень импульсации по сравнению с исходной реакцией на звук и менялась конфигурация ответа, в котором можно выделить начальный фазный компонент, короткий период угнетения импульсной активности и более поздние следовые реакции.

В начальной стадии выработки условного рефлекса отмечалось значительное возрастание импульсной активности как на условный и безусловный стимулы, так и в межстимульный период, которое сохранялось в течение 20—30 сочетаний, а также числа реагирующих на условный звук нейронов. В этот же период происходило становление начальной фазы импульсного ответа. Особенности проявления отдельных фаз реакции нейронов в процессе выработки условного оборонительного рефлекса представлены в таблице, из которой видно, что по сравнению с контролем, когда звук был индифферентным, на условный стимул продолжительностью 1000 мс возрастает процент реакций с начальными ответами, ранними и поздними следовыми реакциями. Исследование зависимости характера ответа нейрона от наличия или отсутствия условнорефлекторного движения показало, что нет жесткой зависимости между условнорефлекторным движением и проявлением начального ответа и ранней следовой реакции, зато увеличивается при условном двигательном рефлексе число реакций с поздними следовыми разрядами. При коротком звуковом условном сигнале наблюдается такая же динамика отдельных фаз реакций, как и при продолжительном условном стимуле — увеличение количества ответов нейронов с начальными и особенно с ранними следовыми реакциями. Начальный импульсный ответ проявлялся так же независимо от наличия или отсутствия условнорефлекторного движения. Но при реализации движения вероятность проявления ранних следовых реакций увеличивается по сравнению с ответами нейрона, когда на условный сигнал двигательная реакция отсутствовала.

В наших экспериментах скорость выработки условной двигательной реакции на продолжительный и короткий звук колебалась в интервале 20—50 сочетаний. Начало условнорефлекторного движения приходилось на первую половину действия сигнала (или интервала между сигналом и подкреплением). Большая часть условнорефлекторных двигательных реакций осуществлялась в первые 100—150 мс (рис. 3). Отличия в скрытых периодах двигательной реакции на продолжительный и короткий условный сигнал состояли в том, что на звук 100 мс в половине случаев наблюдалась коротколатентная двигательная реакция; часть из них была типа «вздрагивания», со скрытым периодом 20—30 мс. При продолжительном условном раздражении только в 22 % случаев наблюдались такие реакции, и в два раза по сравнению с коротким сигналом увеличилось число движений, проявляющихся во вторую половину действия условного стимула, хотя по сравнению с ранними движениями их процент также невелик. Сопоставление отдельных фаз нейронных реакций и приходящихся на эти временные интервалы скрытых периодов условных двигательных реакций показало наибольшее соответствие между началом условнорефлекторного движения и ранними следовыми реакциями (рис. 3, А, Б, 2). Коротколатентные двигательные реакции, по-видимому, не зависят от начальных ответов, так как их процент не меняется в зависимости от увеличения числа реализаций с наличием условнорефлекторной двигательной реакции (см. таблицу), а также в силу того, что начальные ответы возникают на ранних стадиях выработки рефлекса, когда условнорефлекторное движение еще не проявляется.

Обсуждение результатов исследований

Исследования показали, что в зоне С2 имеется значительное количество нейронов, реагирующих на звуковые раздражения. Наличие в головном мозге нейронов, на которых конвергируют возбуждения различной сенсорной модальности, как полагают [1, 5, 7, 11], является основой замыкания временных связей. Благодаря такой особенности нервных клеток обеспечиваются компенсаторные функции нервной системы, а также приспособление организма к меняющимся условиям окружающей среды. Однако исходная полисенсорность является одним из возможных, но не единственным условием, обеспечивающим замыкание временных связей. Полученные нами данные в соответствии с другими [3] показывают, что нейрон может приобретать полисенсорные свойства по мере образования условного рефлекса, возможно, за счет увеличения эффективности синаптических входов. С другой стороны, у нейронов, на которых исходно обнаруживается конвергенция синаптических входов, не всегда происходят пластические перестройки их активности в процессе образования временной связи.

Как показано нами, применение сочетаний условного и безусловного раздражений приводит к резкому увеличению числа реагирующих на звук нейронов, которые в зоне С2 достигают более 80 %. Причем, такое увеличение реактивности нейронов не может быть отнесено только за счет повышения их возбудимости. Проведенные нами опыты с псевдообуславливанием показали, что при предъявлении звукового и электрокожного раздражений в случайном порядке количество реагирующих на звук нейронов и интенсивность их ответа значительно ниже, чем при применении сочетанных раздражений. Отмечено, что выработка условного рефлекса связана со специфическим изменением центрального тонуса [6]. Нами также выявлен определенный период в процессе образования условного рефлекса (10—35 сочетаний), когда резко повышается фоновая активность нейронов и интенсивность ответа на условный и подкрепляющий раздражения. Однако по мере упрочения поведенческой реакции это явление исчезает, а количество реагирующих на условный сигнал нейронов даже несколько уменьшается, что некоторые авторы связывают с концентрацией возбуждения [4].

Ряд авторов [8, 13] выделяют в реакциях нейрона на условный сигнал фазы, отражающие ее различные временные характеристики, в которых наиболее четко проявляются изменения активности, связанные с выработкой и осуществлением условного рефлекса. Так, показано [9], что самыми существенными являются условнорефлекторные перестройки нейронной активности, проявляющиеся в динамике следовых реакций. По нашим данным, такие перестройки в зоне С2 состояли в значительном возрастании количества нейронов, у которых наблюдалась пластичность ранних следовых реакций. Помимо этого изменения активности нейронов в процессе выработки условного рефлекса проявлялись в возникновении или усилении начального ответа на условное звуковое раздражение. Возможно, что этот факт указывает на перераспределение части афферентного потока, идущего к области коркового представительства условного раздражения, в сторону представительства подкрепляющего, т. к. по мере образования рефлекса ранее «индифферентный» звуковой сигнал приобретает конкретный биологический смысл, характерный для подкрепляющего раздражения.

По всей вероятности, начальные ответы нейронов на условный сигнал не связаны с поведенческой условнорефлекторной реакцией, т. к. они наблюдаются и в тех случаях, когда условнорефлекторное движение

отсутствует. Нам представляется, что условнорефлекторное движение может быть связано с ранними следовыми реакциями ввиду того, что в этот временной интервал отмечалось наибольшее совпадение в их взаимном проявлении.

В наших опытах, когда условным сигналом служила короткая серия звуковых щелчков (100 мс), более чем в 50 % случаев проявлялись условнорефлекторные двигательные реакции с очень коротким скрытым периодом (20—30 мс). По этому поводу высказывалось предположение [10], что такие движения могут осуществляться без участия коры головного мозга.

Выводы

1. Перестройки нейронной активности зоны С2 в процессе выработки условного рефлекса проявлялись в появлении или усилении начальных ответов, ранних и поздних следовых реакций.
2. Наибольшее соответствие между условнорефлекторными двигательными и нейронными реакциями отмечалось в ранний следовой период.
3. Условнорефлекторная реакция типа вздрагивания на звук длительностью 100 мс возникала в два раза чаще, чем на звук 1000 мс. В то же время выраженность реакций нейронов зоны С2 на короткий стимул значительно ниже, чем на продолжительный.

Zh. A. Kruchenko

INTERRELATION OF THE NEURONAL RESPONSE PHASES WITH A CONDITIONED MOTOR RESPONSE

Summary

Dynamics of the somatosensory secondary cortex neuronal responses and their correlation with the latent period of a conditioned motor response during formation of a conditioned defence reflex were studied in chronic experiments on cats. Most essential changes in neuronal activity were observed in the initial and early trace periods after the conditioned stimulus switching on. The highest conformity between the conditioned motor response and the neuronal responses was observed in early trace period. The conditioned startle-type reaction to a short sound (100 ms) appeared twice as often as to a long signal (1000 ms). At the same time the conditioned reactions of the С2 neurons to the short stimulus was much less pronounced than to the long one.

Department of Physiology of Higher Nervous Activity,
A. A. Bogomoletz Institute of Physiology,
Academy of Sciences of the Ukrainian SSR, Kiev

Список литературы

1. Анохин П. К. Биология и нейрофизиология условного рефлекса. М.: Медицина. 547 с.
2. Василевский Н. Н. Нейрональные механизмы коры больших полушарий. М.: Медицина, 1968. 240 с.
3. Воронин Л. Л., Кожедуб Р. Г. Анализ изменений постсинаптических потенциалов на клеточном аналоге условного рефлекса.— Журн. высш. нерв. деятельности, 1971, 21, № 5, с. 997—1001.
4. Коган А. Б. Нейрофизиологические проявления запоминания как процесса и памятного следа как состояния: Тез. докл. 4-ой Всесоюз. конф. «Память и следовые процессы». Пушино-на-Оке, 1979, с. 7—8.
5. Котляр Б. И. Микроэлектродные исследования условнорефлекторных реакций.— В кн.: Нейронные механизмы обучения. М., 1970, с. 25—46.
6. Котляр Б. И. Механизмы формирования временной связи. М.: Изд-во МГУ, 1977. 268 с.

7. Рабинович М. Я. Замыкательная функция мозга (нейронные механизмы). М.: Медицина, 1975. 248 с.
8. Сторожук В. М., Семенюк Е. Ф. Участие нейронов соматосенсорной и двигательной коры в оборонительном условном рефлексе.— В кн.: Материалы 25 Совещ. по пробл. высш. нерв. деятельности. Л., 1977, вып. 1, с. 67—69.
9. Сторожук В. М., Семенюк Е. Ф. Динамика нейронных реакций в процессе выработки условного оборонительного рефлекса на звук.— Нейрофизиология, 1978, 10, № 4, с. 339—347.
10. Сторожук В. М., Семенюк Е. Ф. Особенности реакций нейронов соматической коры при оборонительном условном рефлексе на звук.— В кн.: Современные проблемы общей физиологии возбудимых образований. Киев, 1978, с. 165—172.
11. Фессар А. Анализ замыкания временных связей на уровне нейронов.— В кн.: Электроэнцефалографическое исследование высшей нервной деятельности. М., 1962, с. 147—153.
12. Швырков В. Б. Нейрофизиологическое изучение системных механизмов поведения. М.: Наука, 1978. 240 с.
13. Шульгина Г. И. Биоэлектрическая активность головного мозга и условный рефлекс. М.: Наука, 1978. 231 с.
14. Buresova O., Bures Y. Classical conditioning and reticular units.— Acta physiol. Acad. sci. hung., 1965, 26, N 2, p. 53—59.

Отдел физиологии высшей нервной
деятельности Института физиологии
им. А. А. Богомольца АН УССР, Киев

Поступила в редакцию
28.V 1980 г.

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

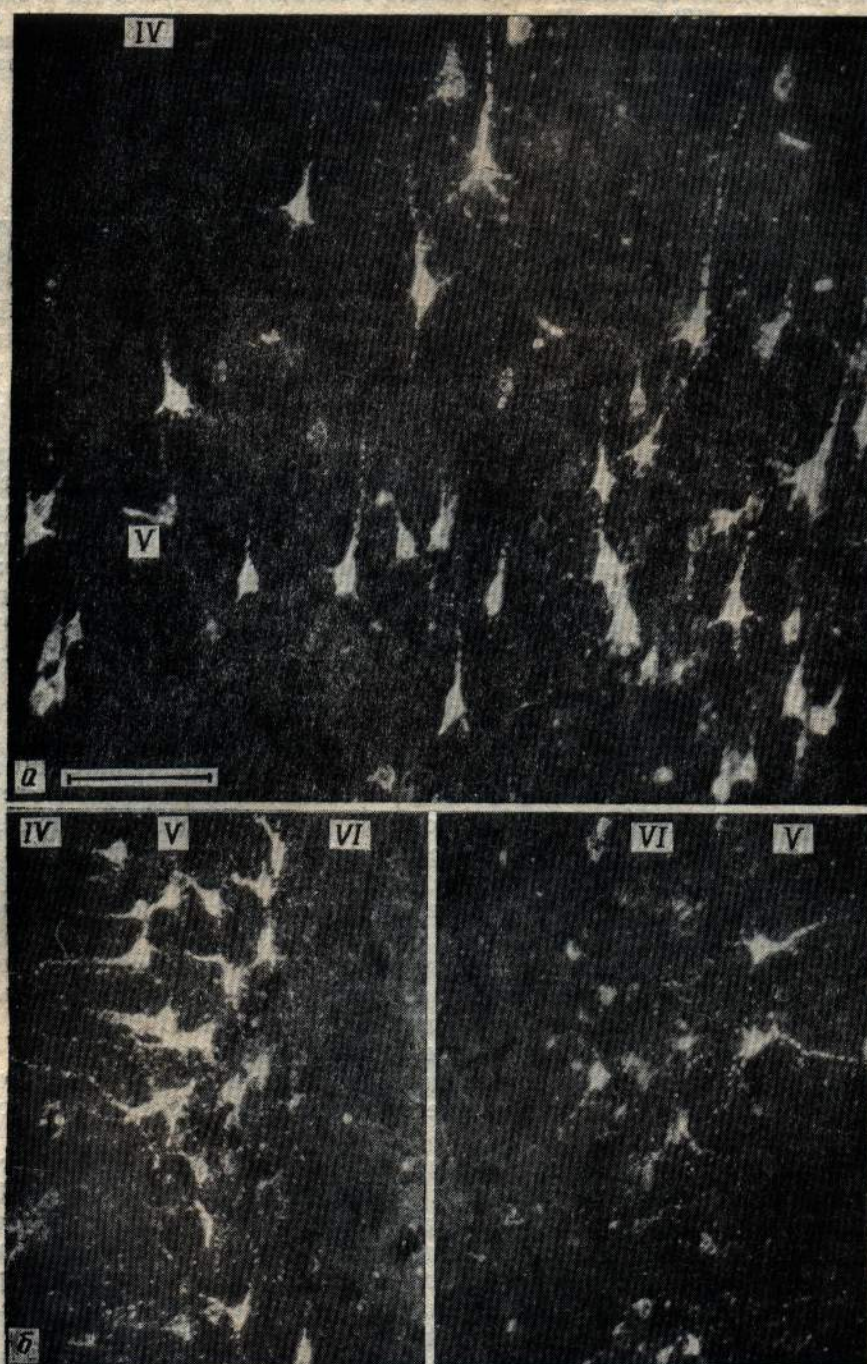


Рис. 1. Кортикальная стратификация меченных пероксидазой хрена нейронов после введения фермента в гипоталамус (темное поле).

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

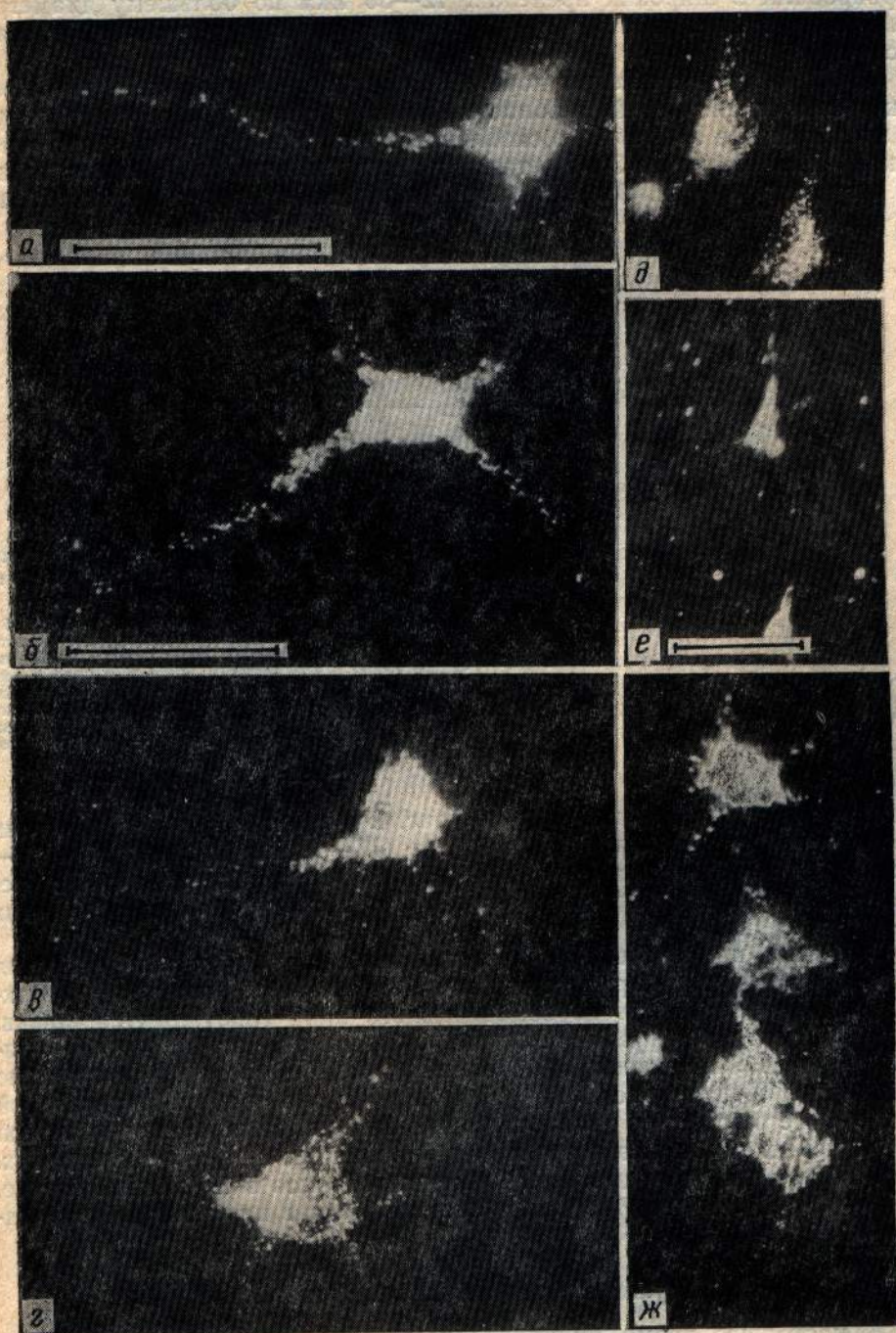


Рис. 2. Меченные пероксидазой хрена нейроны сенсо-моторной, орбито-фронтальной и лимбической области коры головного мозга кошки при введении фермента в дорсальный гипоталамус.

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-

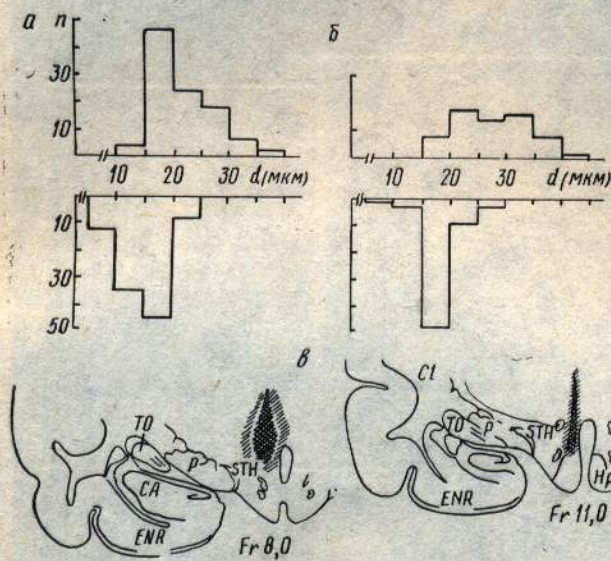


Рис. 3. Гистограммы корковых меченых нейронов по их диаметрам.

а — прореальная 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 штриховкой 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 сенсо-моторной 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 für experimentell-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 hypothalamohypophysären 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.

УДК 612.83:612.823.5

Л. А. Савоськина, Т. Г. Кебало, В. А. Майский

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ИСТОЧНИКОВ ВОСХОДЯЩИХ ВОЛОКОННЫХ СИСТЕМ В КОПЧИКОВЫХ И КРЕСТЦОВЫХ СЕКМЕНТАХ СПИННОГО МОЗГА КОШКИ

Синаптические окончания и поврежденные аксоны способны эффективно захватывать пероксидазу хрена (ПХ) и ретроградно транспортировать ее к телам нервных клеток. Этим методом удалось уточнить и дополнить данные о локализации в пластинах серого вещества спинного мозга нейронов — источников восходящих волоконных систем [1—5, 11, 12]. Однако детальная организация спино-церебральных путей, берущих начало от самых нижних сегментов спинного мозга, остается еще не вполне ясна.

Мы изучали ретроградный аксонный транспорт ПХ от различных ядер и структур продолговатого, среднего мозга и таламуса к нейронным группам крестцовых сегментов спинного мозга.

Методика исследований

Опыты проведены на 19 взрослых кошках массой 2,5—3,0 кг. Под глубоким нембуталовым наркозом животным посредством стереотаксического прибора делали односторонние микроинъекции по 0,5—1,0 мкл 30 % водного раствора ПХ типа *Boehringer Grad I* (ФРГ) или *Sigma VI* (США) в медиальные области таламуса, в ретикулярную формацию продолговатого и среднего мозга, в переключающие ядра дорсальных столбов, в область голубого пятна, а также в верхние поясничные сегменты спинного мозга. Инъекции производили с помощью микрошприца согласно координатам атласа Рейнозо-Суареца [14]. Через 2—3 дня после микроинъекций ПХ животных под глубоким нембуталовым наркозом перфузировали внутрисердечно подогретым до 37°C полиглюкином с добавлением сосудорасширяющих средств, а затем фиксирующим раствором той же температуры (0,5 % параформальдегид и 1,25 % глутаральдегид на фосфатном буфере pH 7,4). Последующую дофиксацию кусочков головного мозга и сегментов спинного мозга осуществляли при температуре 10°C в течение 24 ч в фиксирующем растворе. Затем кусочки ткани отмывали в течение 24 ч от фиксатора в 30% растворе сахарозы на фосфатном буфере. Срезы толщиной 50—60 мкм, изготовленные на замораживающем микротоме, окрашивали по методике Грэхем и Карновски [7]. Затем их подкрашивали кризил-фиолетом и заключали на предметных стеклах в бальзам. Срезы изучали и фотографировали с помощью оптического микроскопа, снабженного конденсором темного поля. Планы срезов и локализацию меченных ПХ нейронов зарисовывали в определенном масштабе на двухкоординатном самописце. Диаметры меченных ПХ нейронов измеряли с помощью окуляр-микрометра. Серое вещество спинного мозга разделялось согласно классификации Рекседа [15]. Дополнительные подробности описаны ранее [8—10].

Результаты исследований

Распределение меченных ПХ нейронов после микроинъекций фермента в медиальные структуры ствола. На рис. 1 приведены примеры распределения в сером веществе крестцовых и копчиковых сегментов спинного мозга меченных ПХ нейронов, после микроинъекции фермента в медиальную группу ядер таламуса (рис. 1, 1, 2, 3), в медиальную ретикулярную формацию среднего мозга (рис. 1, 4, 5), моста (рис. 1, 6) и продолговатый мозг (рис. 1, 7, 8). После односторонних микроинъекций ПХ в эти области ствола меченные нейроны обнаруживались в

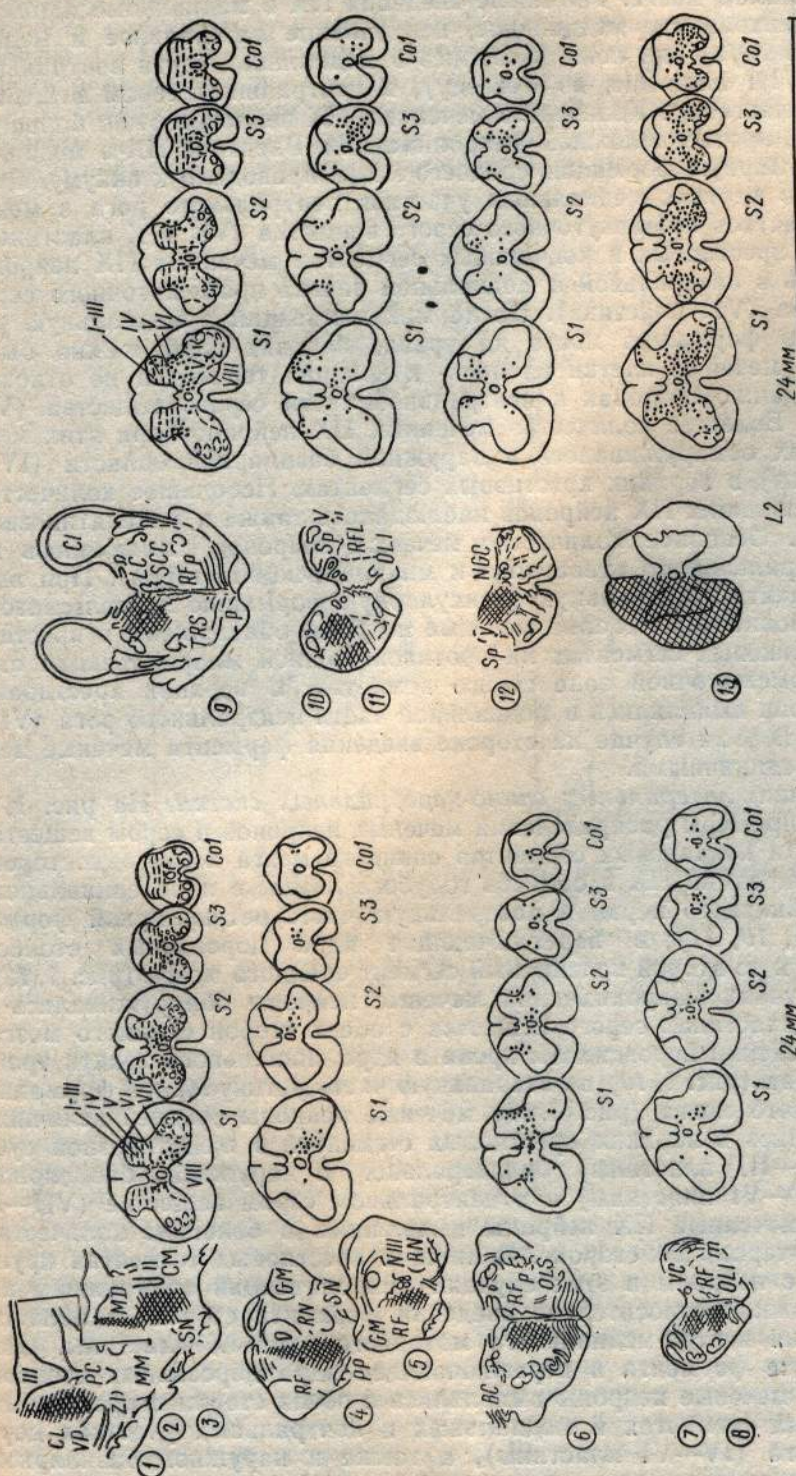


Рис. 1. Распределение меченных пероксидазой хрена (точки) нейронов в крестцовых и копчиковых сегментах спинного мозга кошки после односторонней микроинъекции фермента в медиальный таламус (1—3), в мезенцефalicкую ретикулярную формацию продолговатого мозга (4, 5) и ретикулярную формацию продолговатого мозга (6—8); в область толубного пятна (9), в латеральный отдел спинного мозга (10, 11) и поясничный отдел спинного мозга (12, 13). Штриховкой показаны места введения фермента. На каждом плане представлены результаты суммирования меченых нейронов с 12—25 срезов спинного мозга. Римские цифры — пластины, по Рексеу. Названия ядер даны в соответствии с атласом Рейнольд-Суареца [14].

пластинах серого вещества крестцовых и копчиковых сегментов с обеих сторон спинного мозга. Так после введения ПХ в медиальные ядра таламуса (центральное медиальное, центральное латеральное и медиодорсальное ядра) они локализовались в медиальной части вентрального рога (VIII пластине, по Рекседу), в центральном сером веществе (VII и X пластины). Количество меченных ПХ нейронов было большим на стороне, противоположной микроинъекции. Введение ПХ в медиальную ретикулярную формацию среднего мозга приводило к аккумуляции фермента в клетках медиальных участков вентрального рога и медиальных участков промежуточного серого вещества (VII и X пластины). В нижних крестцовых и копчиковых сегментах меченные ПХ нейроны выявлялись в латеральной и медиальной частях промежуточного серого вещества (VII пластина). После микроинъекций в медиальную ретикулярную формацию моста на уровне верхних олив можно было наблюдать меченые клетки на ипси- и контралатеральной по отношению к введению сторонах в центральной части серого вещества (VII пластина). Большое количество меченных ПХ нейронов при этих микроинъекциях обнаруживалось в наружной базиллярной области (IV—VI пластины) в верхних крестцовых сегментах. Небольшое количество аккумуляировавших ПХ нейронов наблюдалось также и в желатинозной субстанции. Основное количество меченых нейронов выявлялось на контралатеральной по отношению к микроинъекции стороне. При введении фермента в медиальную ретикулярную формацию продолговатого мозга на уровне нижних олив меченые нейроны обнаружены в крестцовых и копчиковых сегментах на противоположной микроинъекции стороне в промежуточной зоне серого вещества. В верхних крестцовых сегментах они выявлялись в медиальной части вентрального рога (VIII пластина). В этом случае на стороне введения фермента меченые нейроны были единичными.

Источники латеральных спино-церебральных систем. На рис. 1, 9 приведены примеры распределения меченых нейронов в сером веществе крестцовых и копчиковых сегментов спинного мозга после односторонних микроинъекций ПХ в область голубого пятна; в ядро спинального тракта тройничного нерва и латеральную часть ретикулярной формации (рис. 1, 10, 11); в переключающие ядра дорсальных столбов (рис. 1, 12) и во второй поясничный сегмент спинного мозга (рис. 1, 13). Во всех случаях микроинъекций меченые нейроны обнаруживались в различных пластинах серого вещества с обеих сторон спинного мозга.

При введении пероксидазы хрена в ядро спинального тракта тройничного нерва (рис. 1, 10) в латеральную часть ретикулярной формации продолговатого мозга (рис. 1, 11) меченые нейроны средней величины группировались в верхних крестцовых сегментах в желатинозной субстанции (I—III пластины) билатерально. В наружной базиллярной области (IV—VI пластины) и в центральном сером веществе (VII—X пластины) меченные ПХ нейроны выявлялись в большом количестве на контралатеральной стороне. В нижних крестцовых сегментах крупные меченые нейроны в этих случаях микроинъекций обнаружены на противоположной относительно введения фермента стороне в области расположения вентро-медиального моторного ядра IX пластины. При инъекциях же фермента в переключающие ядра дорсальных столбов (рис. 1, 12) меченые нейроны выявлялись с обеих сторон в крестцовых и копчиковых сегментах в медиальных и центральных участках дорсального рога (IV—VI пластины), а также в наружной базиллярной области, в промежуточном сером веществе (VII, X пластины) и в медиальных участках вентрального рога (VIII пластина). После введения

ПХ в область голубого пятна аккумулировавшие фермент нейроны распределялись билатерально в латеральных частях дорсального рога (IV—VI пластины) и в медиальной части промежуточного серого вещества (VII и X пластины) с преимущественным количеством их на противоположной относительно микроинъекции ПХ стороне.

В случае односторонних микроинъекций ПХ во второй поясничный сегмент спинного мозга крупные нейроны, аккумулировавшие фермент, обнаруживались в большом количестве в крестцовых и копчиковых

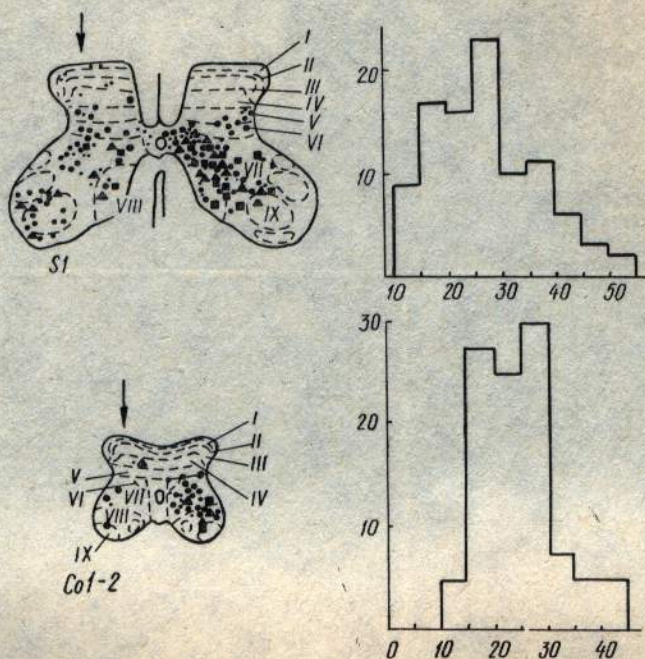


Рис. 2. Схематическое изображение распределения меченных пероксидазой хрена различной величины источников восходящих волоконных систем и гистограммы распределения пероксидазоактивных нейронов по их диаметрам в первом крестцовом (S1) и первом копчиковом (Col) сегментах.

Мелкие точки — клетки диаметром до 20 мкм, крупные — 20—30 мкм, треугольники — 30—40 мкм, квадраты — больше 40 мкм. Стрелками указана сторона микроинъекции. Римские цифры — пластины, по Рекседу. По горизонтали — диаметры нейронов, по вертикали — их количество в %.

сегментах с ипси- и контралатеральной сторон по отношению к введению ПХ только в центральном сером веществе (VII пластина) и в медиальных участках вентрального рога (VIII пластина); количество меченых нейронов преобладало на контралатеральной по отношению к введению фермента стороне. В крестцовых сегментах (S1—S2) меченые нейроны локализовались в латеральных и дорсальных участках (I—III пластины) заднего рога, главным образом, ипсилатерально. Значительное количество мелких нейронов в верхних крестцовых сегментах было выявлено в желатинозной субстанции и в области вентро-медиальной двигательной группы клеток (IX пластина) с противоположной по отношению к введению ПХ стороны. Меченные ПХ нейроны крестцовых и копчиковых сегментов, образующие восходящие спино-церебральные волоконные системы, составляли в диаметре 10—55 мкм (см. схему рис. 2). Самые крупные клетки (диаметром 40 мкм и больше) в крестцовых сегментах (рис. 2) располагались в центральной части промежуточного серого вещества и в медиальных участках вентрального рога. В копчиковых сегментах их количество было незначи-

тельное, и они наблюдались в латеральном и центральном участках вентрального рога (рис. 2). Клетки диаметром 10—30 мкм выявлялись в крестцовых сегментах в дорсальном роге и в вентральном роге крестцово-копчикового отдела. Диаметры большинства нейронов — источни-

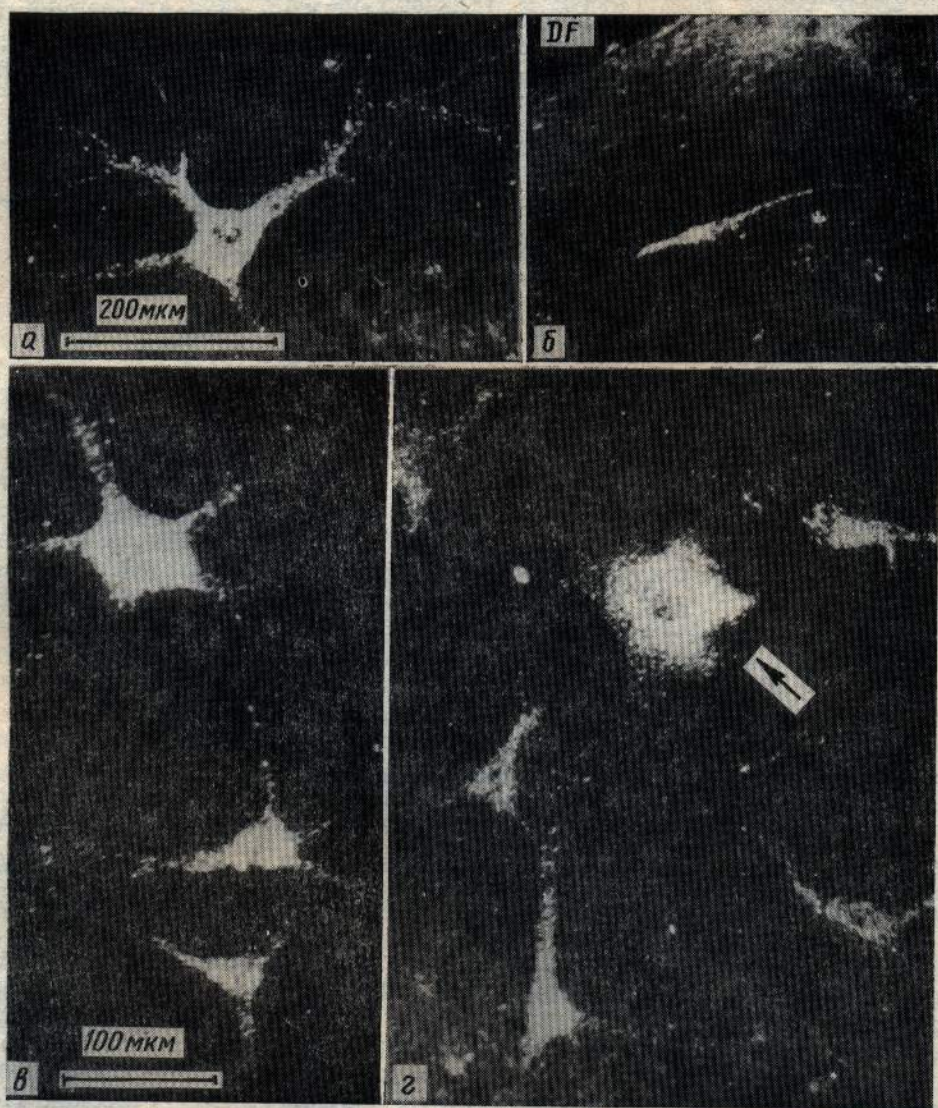


Рис. 3. Микрофотографии меченных пероксидазой хрена нейронов в крестцовых (а—г) сегментах.

а — VI пластина; б — краевой слой заднего рога; в — VII пластина; г — крупный (стрелка) мотонейрон вентро-медиального моторного ядра и группа мелких интернейронов. Микроинъекция фермента во второй поясничный сегмент. Увеличение на а—б и в—г одинаковое; масштаб 200 мкм (на а) и 100 мкм на (в). DF — задний (дорсальный) канатик.

ков восходящих спино-церебральных систем крестцовых сегментов составляли 10—55 мкм, а копчиковых — 10—45 мкм.

Меченные ПХ нейроны крестцовых и копчиковых сегментов различались по форме. Клетки желатинозной субстанции имели веретенообразную форму. В промежуточной части серого вещества меченые

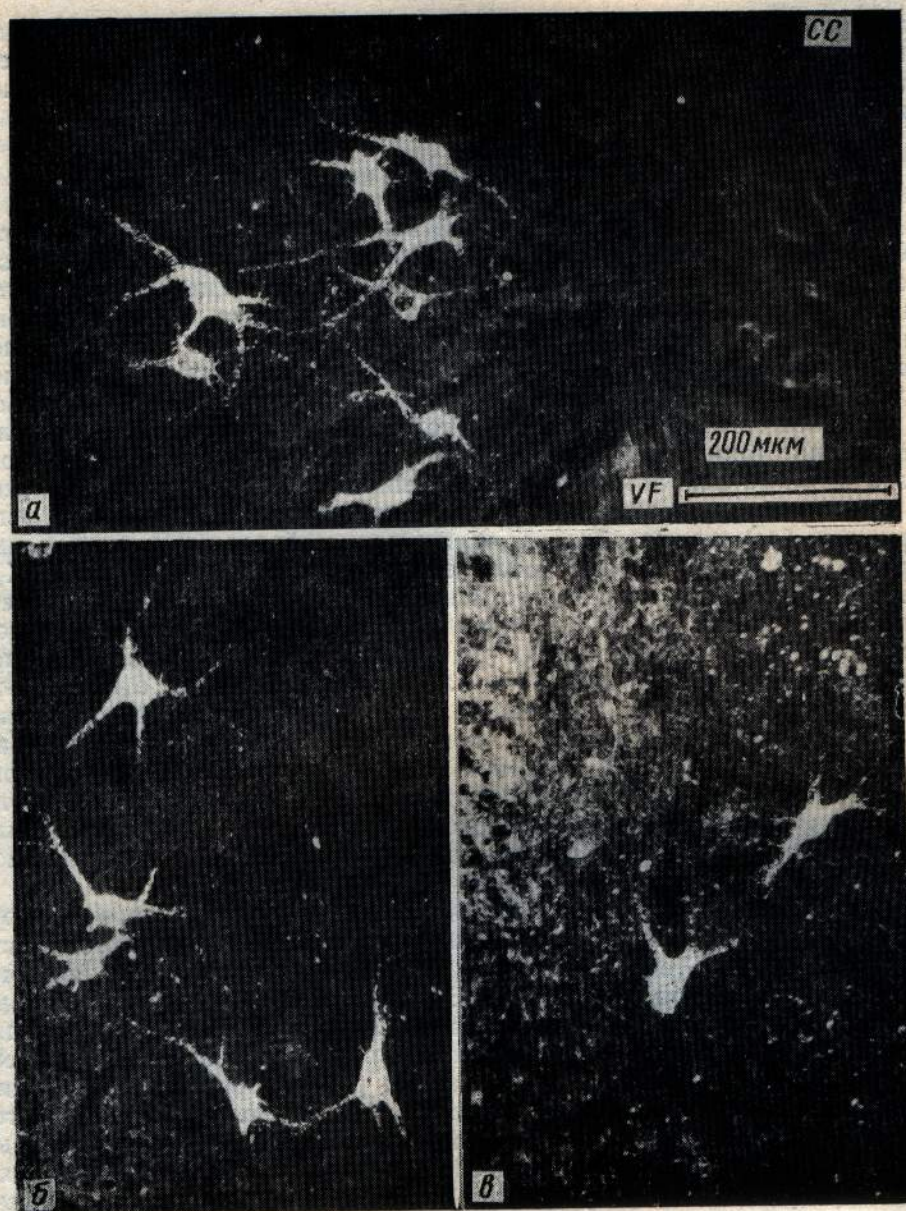


Рис. 4. Микрофотографии меченных пероксидазой хрена нейронов в крестцовых (а—б) и копчиковых (в) сегментах.

а—VII пластина (ипсилатерально) при микроинъекции фермента во второй поясничный сегмент; б—в—VIII пластина при микроинъекции в ретикулярную формацию ствола. Увеличение на а—в—одинаковое, масштаб 200 мкм на а. СС—центральный канал, VF—передний (вентральный) канатик.

нейроны имели треугольную форму, а в области вентро-медиального двигательного ядра—округлую. Примеры различных по величине и форме меченых клеток крестцово-копчикового отдела спинного мозга приведены на рис. 3 и 4. Необходимо отметить, что нейроны одного уровня отличались друг от друга плотностью аккумуляции ПХ. Ярко светящиеся гранулы окисленного диаминобензидина наблюдались не

только в телах нейронов, но и в их отростках (дендритах и аксонах), которые можно было проследить на больших расстояниях от тела клетки. Преимущественное скопление гранул наблюдалось в аксонном холмике клетки.

Обсуждения результатов исследований

Результаты наших исследований выявили особенности транспорта ПХ по самым длинным восходящим волоконным системам спинного мозга. Показано, что после микроинъекций ПХ в медиальные структуры промежуточного, среднего и продолговатого мозга меченые нейроны обнаруживались в крестцовых и копчиковых сегментах промежуточной зоны серого вещества (VII пластина) и в медиальных участках вентрального рога (VIII пластина) с преимущественным их количеством на противоположной стороне. Как показали наши предыдущие исследования при таких введениях ПХ в сегментах верхних отделов спинного мозга меченые нейроны имели более широкие области распределения по пластинам: латеральные и медиальные участки вентрального рога, наружные базиллярные области, включая и латеральные цервикальные ядра [1—5]. Наши данные также показали, что при введении ПХ в латеральные структуры среднего и продолговатого мозга меченые нейроны обнаруживались билатерально в дорсальном роге, промежуточном сером веществе и в медиальных участках вентрального рога. Основное количество нейронов выявлялось на противоположной относительно микроинъекции стороне. Полученное распределение пероксидазноактивных нейронов в крестцовом и копчиковом сегментах подобно расположению меченных ПХ нейронов в вышележащих отделах спинного мозга [1—5]. Однако число меченых нейронов в крестцовых и копчиковых сегментах при микроинъекциях ПХ в стволые структуры было меньшим по сравнению с количеством их в сегментах верхних отделов спинного мозга.

Применяя различную технику исследований ряд авторов обнаружили в дорсальном роге и центральном сером веществе спинного мозга нейронные группы, образующие спино-бульбарные и спино-таламические системы волокон [13, 16, 17]. В наших исследованиях [1—5] выявлены более широкие области локализации источников этих восходящих волоконных систем мозга, охватывающие почти все пластины серого вещества спинного мозга. В данной работе при микроинъекциях ПХ в латеральные и медиальные структуры промежуточного, среднего, ромбовидного мозга, а также во второй поясничный сегмент были выявлены три основные области расположения источников восходящих спино-церебральных перекрещенных и неперекрещенных волоконных систем в крестцово-копчиковом сегменте спинного мозга. Такими областями являются: медиальные участки вентрального рога (VIII пластина), латеральные участки основания дорсального рога или наружная базиллярная область (V—VI пластины) и центральное серое вещество. Данные настоящего исследования показали также дополнительные области локализации источников восходящих перекрещенных спино-церебральных волоконных систем в копчиковых и крестцовых сегментах — в желатинозной субстанции (II—III пластины) и моторных ядрах (IX пластина). По данным других исследований [6], небольшое количество крупных нейронов моторных ядер (IX пластина) являются источниками восходящих перекрещенных супраспинальных волоконных систем.

Наши данные показали, что характер расположения источников перекрещенных и неперекрещенных спино-церебральных волоконных

систем в крестцовом и копчиковом отделах спинного мозга, в основном, сходен с описанным в вышележащих отделах спинного мозга. Однако, в крестцово-копчиковом отделе спинного мозга основное количество меченых нейронов локализовалось с контралатеральной относительно введения ПХ стороны. Эти популяции нейронов образовывали восходящие перекрещенные спино-церебральные волоконные системы. Кроме того, нами описана возможность хорошего ретроградного аксонного транспорта ПХ по самым длинным восходящим волоконным системам спинного мозга длиной 300—350 мм у взрослых кошек, какими являются спино-церебральные системы.

L. A. Savoskina, T. G. Kebkalo, V. A. Maisky

DISTRIBUTION OF ASCENDING FIBRES SOURCES IN THE SACRAL AND CAUDAL SEGMENTS OF THE CAT SPINAL CORD

Summary

Location, shape and size of neurons of the spinobulbar spinomesencephalic and spinothalamic fibre systems in the cat brain were studied by the method of the retrograde axonal transport of horseradish peroxidase (HRP). A dense accumulation of HRP-labeled neurons was found in the lateral dorsal grey matter in the medial part of the ventral horn and in the intermediate zone on both sides of the sacral and caudal segments of the cat spinal cord. The sizes of HRP-labeled neurons in the sacral segments of the spinal cord were 15-45 μm and in caudal segments—15-30 μm .

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

Список литературы

1. Кибкало Т. Г., Майский В. А., Олешко Н. Н., Савоскина Л. А. Ламинарное распределение в спинном мозге кошки источников восходящих спиноцеребральных волоконных систем.— *Нейрофизиология*, 1979, 11, № 5, с. 451—459.
2. Майский В. А., Кибкало Т. Г., Савоскина Л. А., Олешко Н. Н. Меченные пероксидазой хрена источники спиноретикулярных и спиноталамических систем мозга.— *Бюл. эксперим. биологии и медицины*, 1979, 87, № 5, с. 487—489.
3. Майский В. А., Кибкало Т. Г., Олешко Н. Н., Березовский В. К. Меченные пероксидазой хрена источники спино-бульбарных и спино-таламических волоконных систем мозга кошки.— *Нейрофизиология*, 1978, 10, № 4, с. 421—423.
4. Майский В. А., Куйперс Г. Исследование нейронных супраспинальных систем мозга кошки с помощью метода ретроградного аксонного транспорта пероксидазы хрена.— *Нейрофизиология*, 1978, 10, № 2, с. 115—124.
5. Майский В. А., Савоскина Л. А., Олешко Н. Н., Березовский В. К. Выявление источников некоторых нисходящих систем переднего мозга с помощью ретроградного аксонного транспорта пероксидазы хрена.— *Нейрофизиология*, 1979, 11, № 3, с. 218—226.
6. Corvaja N., Grofova J., Pompeiano O., Walberg F. The lateral reticular nucleus in the cat. I. An experimental anatomical study of its spinal and supraspinal afferent connections.— *Neuroscience*, 1977, 2, N 4, p. 537—553.
7. Graham R. C., Karnovsky M. J. The early stage of absorption of injected horseradish peroxidase in the proximal tubules of mouse kidney: ultrastructural cytochemistry by new technique.— *J. Histochem. and Cytochem.*, 1966, 14, N 2, p. 291—302.
8. Kristensson K., Olsson J. Retrograde transport of horseradish peroxidase in transected axons. I. Time relationships between transport and induction of chromatolysis.— *Brain Res.*, 1974, 79, N 1, p. 101—109.
9. 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.
10. Kuypers H. G. J. M., Maisky V. A. Funicular trajectories of descending brain stem pathways in cat.— *Brain Res.*, 1977, 136, N 1, p. 159—165.
11. Molenaar J. An anatomical study of the propriospinal connections in the cat. Rotterdam, 1977. 143 p.
12. Molenaar J., Kuypers H. G. J. M. Cells of origin of propriospinal fibers and of fi-

- bers ascending to supraspinal levels. A. HRP study in cat and Rhesus monkey.— *Brain Res.*, 1978, 152, N 3, p. 429—450.
13. *Nauta W. J. H., Mehler W. R.* Fiber connection of the basal ganglia.— In: *Psychotropic drugs and disfunctions of the basal ganglia. A multidisciplinary workshop.*— Bethesda, 1968, p. 68—74.
14. *Reinoso-Suares F.* Topographischer Hirnatlas der Katze. Darmstadt, 1961. 310 S.
15. *Rexed B.* The cytoarchitectonic organization of the spinal cord in the cat.— *J. Comp. neurol.*, 1952, 96, N 3, p. 415—495.
16. *Trevino D. L., Carstens E.* Conformation of the location of spinothalamic neurons in the cat and monkey by the retrograde transport of horseradish peroxidase.— *Brain Res.*, 1975, 98, N 1, p. 177—182.
17. *Trevino D. L., Maunz R. A., Bryan R. N., Willis W. D.* Location of cells of origin of the spinothalamic tract in the lumbar enlargement of cat.— *Exp. Neurol.*, 1972, 34, N 1, p. 64—77.

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

Поступила в редакцию
17.X 1980 г.

УДК 576.314:612.8.015.616—059.5—031.81—02.616.831—616.15—071.8

А. И. Кушинская

АКТИВНОСТЬ Na^+ , K^+ -АТФазы В РАЗЛИЧНЫХ СТРУКТУРАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА В УСЛОВИЯХ ЭФИРНОГО НАРКОЗА

В литературе имеются данные о том, что вещества угнетающего типа действия — общие анестетики, снотворные, седативные средства снижают активность Na^+ , K^+ -АТФазы головного мозга [8, 10, 11, 14, 15, 17, 19]. Однако эти опыты проводились *in vivo* только в коре головного мозга либо на гомогенатах целого мозга без учета сравнительной реактивности различных структур центральной нервной системы.

Мы изучали сравнительную активность Na^+ , K^+ -АТФазы в микросомах коры больших полушарий и таламуса в условиях эфирного наркоза при комплексной постановке опытов.

Методика исследований

Опыты проведены на 27 собаках — 9 контрольных и 18 опытных. Опытные животные были разделены на две группы. Животных I группы наркотизировали эфиром с помощью наркозного аппарата Наркон-А в течение 20 мин по схеме: 1 мин — 1 об %, 4 мин — 4 об %, 15 мин — 6 об %, животных II группы — 10 об % от начала до конца опыта — 60 мин. Количество эфира в артериальной крови определяли бихроматным методом перед умерщвлением животных 20 % раствором KCl , вводимым внутривенно в дозе 1 мл/кг веса. Для исследования корково-подкорковых взаимоотношений в условиях наркоза регистрировали спонтанную биоэлектрическую активность (ЭКоГ) сенсомоторной зоны коры больших полушарий (КБП) и таламуса (ЭТалГ). Электроды погружали в исследуемые структуры головного мозга согласно координатам для собак [1]. В процессе опыта регистрировали также ЭКГ, артериальное давление (АД), внешнее дыхание.

Для изучения АТФазной активности из тканей КБП и таламуса получали микросомальную фракцию методом дифференциального центрифугирования в 0,25 М растворе сахарозы. Для контроля было проведено электронномикроскопическое исследование полученной фракции микросом. С помощью ручного стеклянного гомогенизатора с тефлоновым поршнем из тканей головного мозга готовили 10 % гомогенат в 0,25 М растворе сахарозы, центрифугировали его на протяжении 20 мин при 8500 g. Полученную надосадочную жидкость центрифугировали на протяжении 40 минут при 25000 g. Вторичный осадок гомогенизировали в 0,25 М растворе сахарозы ручным гомогенизатором. Объем суспензии микросом составлял 1,2 мл. В этом гомогенате определяли АТФазную активность. Инкубационная среда состояла из 2 ммоль MgCl_2 , 100 ммоль NaCl , 200 ммоль KCl , 50 ммоль, трис- HCl -буфер, 2 ммоль АТФ. Суспензию микросомальной фракции добавляли из расчета 200 мкг белка на 1,5 мл инкубационной смеси. Инкубацию проводили при 37°C в течение 10 мин. Реакцию прекращали добавлением 1 мл 10 % раствора трихлоруксусной кислоты. Определяли активность Mg^{++} , Na^+ , K^+ -АТФазы и Mg^{++} -АТФазы. Последнюю измеряли при полном катионном составе инкубационной смеси, но при наличии 1×10^{-4} раствора строфантина К. По разнице между этими двумя величинами вычисляли величину Na^+ , K^+ -АТФазной активности, угнетаемой строфантином. Ферментную активность выражали в мкмоль фосфора на 1 мг белка в час (мкмоль Р/мг белка/ч). Содержание белка определяли по Лоури [16], фосфора — по Фiske — Суббароу [13]. Результаты обрабатывали методом вариационной статистики по [9].

Результаты исследований

Наблюдения показали, что при 20 мин эфирном наркозе, когда концентрация эфира в артериальной крови составляла $96,8 \pm 9,65$ мг %, существенных изменений исследуемых нами функций организма не наб-

людалось. АД составляло $108,7 \pm 6,38$ мм рт.ст. Число и амплитуда дыхательных экскурсий почти не изменялись и составляли $55,7 \pm 9,82$ экск./мин и $7 \pm 1,32$ мм. Ритм сердечных сокращений не изменялся. Не обнаружены существенные изменения и на электроэнцефалограммах исследуемых структур центральной нервной системы. На ЭКоГ и ЭТалГ наблюдалось только некоторое снижение амплитуды быстрых колебаний по сравнению с исходным уровнем.

В этих условиях изменений Na^+ , K^+ -АТФазной активности в изучаемых отделах головного мозга по сравнению с контролем не наблюдали (см. таблицу). Активность Na , K -АТФазы в контроле составляла в коре $12,85 \pm 1,23$ мкмоль Р/мг белка/ч, в таламусе — $11 \pm 1,59$ мкмоль Р/мг белка/ч, через 20 мин эфирного наркоза, соответственно, $12 \pm 1,67$ и $8,4 \pm 1,09$. Тенденция к снижению Na^+ , K^+ -АТФазной активности в таламусе оказалась недостоверной ($p < 0,2$).

Во II опытной группе при часовом эфирном наркозе на 60 минуте концентрация эфира в артериальной крови составляла $128,9 \pm 6,92$ мг%. На 39 % снизилось АД ($p < 0,001$) и составляло $83 \pm 9,32$ мм рт.ст. Число и амплитуда дыхательных экскурсий равнялись $70,3 \pm 12,43$ экск./мин и $5,1 \pm 0,89$ мм, что на 20 и 41 % соответственно ниже исходных. Но это снижение статистически недостоверно ($p < 0,5$ и $< 0,2$). Число сердечных сокращений возросло на 64 %.

Биоэлектрическая активность таламуса характеризовалась преобладанием медленноволновой активности и значительным уменьшением количества быстрых колебаний. На ЭТалГ число и амплитуда волн частого ритма типа «бета» уменьшились на 59 % ($p < 0,001$) и 21 % ($p < 0,001$) и составляли $5,5 \pm 0,68$ кол/с и $27,5 \pm 2,66$ мкВ. Количество и амплитуда альфа-волн не изменились и составляли $1,8 \pm 0,37$ кол/с и $48,8 \pm 7,84$ мкВ. Число высокоамплитудных дельта-волн возросло в три раза до $0,8 \pm 0,46$ кол/с и $90 \pm 7,17$ мкВ.

На ЭКоГ число и амплитуда бета-волн снизились на 23 % ($p < 0,01$) и 22 % ($p < 0,001$) и составляли $11,8 \pm 0,72$ кол/с и $35 \pm 2,96$ мкВ. Количество альфа-волн не отличалось от исходного и равнялось $2,4 \pm 0,52$ кол/с с амплитудой $48,7 \pm 9,34$ мкВ. В отдельных опытах появились единичные дельта-волны ($0,5 \pm 0,23$ кол/с и $70 \pm 34,33$ мкВ).

При анализе и сопоставлении биопотенциалов в коре больших полушарий и таламусе можно видеть, что изменения в таламусе носили более выраженный характер, чем в коре. Такому неодинаковому характеру биопотенциалов ЭКоГ и ЭТалГ соответствовали и различные изменения Na^+ , K^+ -АТФазной активности в этих структурах (см. таблицу). Активность Na^+ , K^+ -АТФазы в коре не отличалась от уровня ее

Влияние эфирного наркоза на активность Na , K -АТФазы микросом

Структуры мозга	Контроль			20 мин эфирный	
	АТФазная активность			АТФазная	
	общая	Mg	Na, K	общая	Mg
Кора	$22,65 \pm 1,78$	$9,8 \pm 0,72$	$12,85 \pm 1,23$	$26,51 \pm 4,96$	$14,5 \pm 3,69$
Таламус	$22,1 \pm 1,67$	$11,1 \pm 1,12$	$11 \pm 1,58$	$19 \pm 3,38$	$10,6 \pm 2,32$

в контрольной группе и составляла $10,1 \pm 0,97$ мкмоль Р/мг белка/ч ($p < 0,2$); в таламусе эта активность снизилась на 38 % ($p < 0,05$) по сравнению с контролем — до $6,9 \pm 0,7$ мкмоль Р/мг белка/ч.

Обсуждение результатов исследований

Результаты наблюдений II серии опытов показали, что к концу 60 мин наркоза при концентрации эфира в артериальной крови $128,9 \pm 6,92$ мг% АД снизилось на 39 %. Дыхание существенно не изменилось. Изменения ЭТалГ были более выраженными, чем ЭКоГ. Эти факты согласуются с наблюдениями [3—7], свидетельствующими о том, что в процессе углубления эфирного наркоза в реакцию вовлекаются подкорковые центры головного мозга. В условиях наших опытов при этом наблюдались различия и в активности Na^+ , K^+ -АТФазы изучаемых структур центральной нервной системы. Активность Na^+ , K^+ -АТФазы в коре существенно не отличалась от показателей ее в контрольной группе животных. Иные результаты наблюдались при анализе изменений этой активности в таламусе. У опытных животных Na^+ , K^+ -АТФазная активность снизилась на 38 % по сравнению с контрольной группой.

В литературе описано угнетение Na^+ , K^+ -АТФазной активности микросом головного мозга кроликов и крыс под влиянием этилового эфира, хлороформа, фторэтана, этанола [14, 15, 17, 19]. Однако, эти исследования проводились *in vitro* на гомогенатах целого мозга. Эти данные могут дать только общее представление о реакции элементов центральной нервной системы на действие наркотиков, но они не дают представления о сравнительной активности ферментов различных отделов центральной нервной системы. В этом отношении наши наблюдения углубляют представления о механизме действия эфира на головной мозг.

Выводы

1. При концентрации эфира в артериальной крови $96,8 \pm 9,65$ мг% через 20 мин наркоза, Na^+ , K^+ -АТФазная активность в коре больших полушарий и таламусе не изменяется.

2. При 60 мин наркозе, когда концентрация эфира в крови составляла $128,9 \pm 6,92$ мг% активность Na^+ , K^+ -АТФазы в коре существенно не изменялась, а в таламусе — уменьшалась на 38 %.

кору больших полушарий и таламуса (мкмоль Р/кг белка/ч)

наркоз активность	Эфир крови, мг %	60 мин эфирный наркоз АТФазная активность			Эфир крови, мг %
		общая	Mg	Na, K	
Na, K					
$12,0 \pm 1,67$ <0,5	$96,8 \pm 9,65$	$24 \pm 2,8$	$13,9 \pm 2,9$	$10,1 \pm 0,97$ <0,2	$128,9 \pm 6,92$
$8,4 \pm 1,09$ <0,2		$19,8 \pm 3,0$	$12,9 \pm 2,87$	$6,9 \pm 0,78$ <0,05	

A. I. Kushchinskaya

ACTIVITY OF Na, K-ATPase IN DIFFERENT STRUCTURES
OF THE BRAIN UNDER CONDITIONS OF ETHER ANESTHESIA

Summary

Experiments on dogs showed the effect of ether anesthesia on the Na, K-ATPase activity in microsomes of the cerebral cortex and thalamus. No changes are observed in the Na, K-ATPase activity of the cerebral cortex and thalamus when the concentration of ether in the arterial blood is 96.8 ± 9.65 mg %. But when the ether concentration in the arterial blood is 128.9 ± 6.92 mg % the Na, K-ATPase activity is lower in the thalamus and remains unchanged in the cortex.

Department of Pharmacology,
Medical Institute, Dnepropetrovsk

Список литературы

1. Адрианов О. С., Меринг Т. А. Атлас мозга собаки. М.: Медгиз, 1959. 236 с.
2. Анохин П. К. Нейрофизиологические основы новой теории наркоза.— В кн.: Тез. докл. науч. сессии по проблеме: Новые методы диагностики, лечения и профилактики важных заболеваний и итоги внедрения их в практику. М., 1961, с. 34—35.
3. Батрак Г. Е. Боль, шок, наркоз. Киев: Здоров'я, 1965. 213 с.
4. Батрак Г. Е. Проблема обезболивания. Киев: Госмедиздат УССР, 1957. 202 с.
5. Батрак Г. Е., Бондарь В. К., Гутина М. А., Доронин А. Г., Зеленко Е. Т., Неруш П. А. Реактивность ЦНС в условиях наркоза.— В кн.: Материалы III съезда фармакологов СССР. Киев, 1971, с. 20—21.
6. Батрак Г. Е., Гутина М. А. Влияние эфирного наркоза на дыхание и окислительное фосфорилирование митохондрий различных отделов головного мозга.— Фармакология и токсикология, 1973, 36, № 4, с. 405—406.
7. Батрак Г. Е., Хрусталева С. И., Зеленко Е. Т. и др. О сравнительной реактивности различных отделов центральной нервной системы при наркозе в зависимости от экстремальных влияний и характера премедикации.— В кн.: Вопросы клинической и теоретической медицины. Днепропетровск, 1978, с. 123—124.
8. Доведова Е. Л. Распределение активности ацетилхолинэстеразы, а также Mg^{2+} и Na, K-стимулируемых АТФаз в субклеточных фракциях мозга в норме и при введении трифтазина.— Вopr. мед. химии, 1974, 20, № 5, с. 528—533.
9. Монцевичюте-Эрингене Е. В. Упрощенные математико-статистические методы в медицинской исследовательской работы.— Патол. физиология и эксперим. терапия, 1964, 13, № 4, с. 71—78.
10. Паэсалу Э. И., Тарве У. С., Тяхэпыльд Л. Я. Сравнительное действие психотропных средств на ориентировочно-двигательные реакции и активность Na, K-АТФазы мозга.— Фармакология и токсикология, 1979, № 1, с. 7—11.
11. Шеленкова С. А. Влияние комбинированного введения фенobarбитала и 2-метил-3-(о-хлорфенил) хиразолона-4 с гидрокортизоном на динамику содержания кортикостероидов в крови и АТФазную активность головного мозга крыс.— Фармакология и токсикология, 1976, № 5, с. 529—531.
12. Arduini A., Arduini M. Effects of durative and metabolic alteration on the brain stem arousal mechanism.— J. Pharm. and Expt. Therap., 1954, 110, N 1, p. 76—85.
13. Fiske C. H., Subbarow Y. The colometric determination of phosphorus.— J. Biol. Chem., 1925, 66, N 3, p. 375—400.
14. Israel Y., Salazar I. Inhibition of brain microsomal adenosine triphosphatases by general depressants.— Arch. Biochem. Biophys., 1967, 122, N 2, p. 310—317.
15. Israel Y., Kalant H., Laufer I. Effects of ethanol on Na, K, Mg stimulated microsomal ATPase activity.— Biochem. Pharmacol., 1965, 14, N 12, p. 1803—1814.
16. Lowry O. H., Rosebrough N. I., Farr A. L., Randall R. L. Protein measurement with the Folin phenol reagent.— J. Biol. Chem., 1951, 193, N 2, p. 265—276.
17. Pincus J. H., Gierman N. J. Microsomal ATPase of rabbit brain and effects of general anesthetics.— Biochem. Pharmacol., 1967, 16, N 9, p. 1370—1374.
18. Sparks D. L., Corsen G., Sides J., Black J., Knoleif A. Ketamine-induced anesthesia neural mechanisms in the rhesus monkey.— Anesth. and Analg. Curr. Res., 1973, 52, N 2, p. 288—297.

Днепропетровский
медицинский институт

Поступила в редакцию
21.VI 1979 г.

УДК 577.352.5:616—003.725:612.73

С. М. Тишкин, Л. В. Байдан, М. Ф. Шуба

ИОННЫЙ МЕХАНИЗМ ВОЗБУЖДАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ АТФ И НОРАДРЕНАЛИНА НА ГЛАДКОМЫШЕЧНЫЕ КЛЕТКИ

Было установлено, что апамин блокирует неадренергическую передачу торможения, а также действие экзогенных АТФ и норадреналина (НА) в желудочно-кишечном тракте. При этом оказалось, что в гладкомышечных клетках слепой кишки в присутствии апамина в ответ на интрамуральное раздражение возникают нехолинергические возбуждающие синаптические потенциалы (ВСП), а экзогенные АТФ и НА вызывают деполяризацию [1, 2, 7, 12, 16]. Учитывая эти факты, а также одинаковую ионную природу тормозящего действия АТФ и НА [5, 6, 17], представляло интерес исследовать ионные механизмы возбуждающего действия этих веществ на гладкомышечные клетки.

Методика исследований

Опыты проведены на атропинизированных мышечных полосках слепой кишки морской свинки с помощью обычной методики двойного и одиночного сахарозного мостика. Смещение мембранного потенциала достигали пропусканием через гладкомышечные клетки поляризующего тока. Ионы натрия и хлора замещали в нормальном растворе Кребса эквимоллярным количеством трис-глутамата (рН 7,3). При удалении ионов кальция в бескальциевый раствор Кребса добавляли 0,5 ммоль ЭГТА для полного связывания остатков ионов Са и 12 ммоль/л Mg для стабилизации мембран [9].

Результаты исследований и их обсуждение

На фоне действия апамина при приложении АТФ (10^{-3} моль/л) и норадреналина ($3 \cdot 10^{-7}$ — $3 \cdot 10^{-6}$ моль/л) наблюдается деполяризация гладкомышечных клеток (ГМК) кишечника (рис. 1). Во время развития этой деполяризации появляется или усиливается спонтанная активность мышечных клеток. После достижения максимальной величины деполяризация уменьшается, несмотря на присутствие в растворе АТФ и НА, и мембранный потенциал возвращается к потенциалу покоя. Однако довольно часто наблюдаются следовые явления, выражающиеся в некоторой гиперполяризации мембраны, переходящей в длительную небольшую деполяризацию с заметным усилением активности. Величина и длительность этих следовых изменений потенциала покоя в значительной степени зависят от времени действия веществ. Сопротивление мембраны во время действия АТФ существенно не изменяется, во время же действия НА сопротивление падает на 30—70 %.

Для выявления роли ионов натрия и хлора в АТФ и НА деполяризации наружный раствор Кребса заменяли раствором, в котором весь NaCl замещался эквимоллярными количествами трис-глутамата. Замена ионов натрия и хлора подобными крупными ионами приводила к постепенному увеличению сопротивления мембраны, которое к 10—15 мин достигало максимума и превышало исходную величину в 2—2,5 раза. В условиях двойного сахарозного мостика трудно судить об

изменениях потенциала покоя, поскольку замена ионов приводит к изменению диффузионных потенциалов на границе сахара — раствор Кребса. Учитывая, однако, тот факт, что при удалении ионов натрия и хлора сопротивление мембраны увеличивается, надо полагать, что мембрана гиперполяризуется, поскольку равновесные потенциалы этих ионов таковы, что их замещение ведет к увеличению потенциала покоя.

Известно, что величину эффекта ΔV , вызываемого медиатором или физиологически активным веществом, можно получить из уравнения:

$$\Delta V = \frac{\Delta G/G}{1 + (\Delta G/G)} (E - e),$$

где G исходная проводимость мембраны, ΔG — изменение проводимости при действии вещества, E — мембранный потенциал покоя, а e — потенциал равновесия данной реакции [11]. Как следует из этого выражения, эффект при действии вещества в растворах с измененным ионным составом меняется независимо от того, изменяется ли под влиянием этого вещества проницаемость мембраны для удаленного иона. Если бы ионы натрия или хлора не принимали участия в деполяризации, вызываемой аппликацией АТФ и НА, то эффект ΔV должен был бы возрасти, поскольку в растворе с измененным ионным составом

G уменьшилась в 2,5 раза. ΔV должна увеличиться еще и потому, что величина $E - e$ также увеличилась, так как при удалении натрия и хлора мембрана гиперполяризуется, а величина e лежит, как будет показано ниже, в области потенциалов, более положительных, чем потенциал покоя. Уменьшение же реакции ΔV на АТФ и НА в растворе с замещенным натрием и хлором говорит о том, что эти ионы (или один из них) участвуют в деполяризации мышечных клеток.

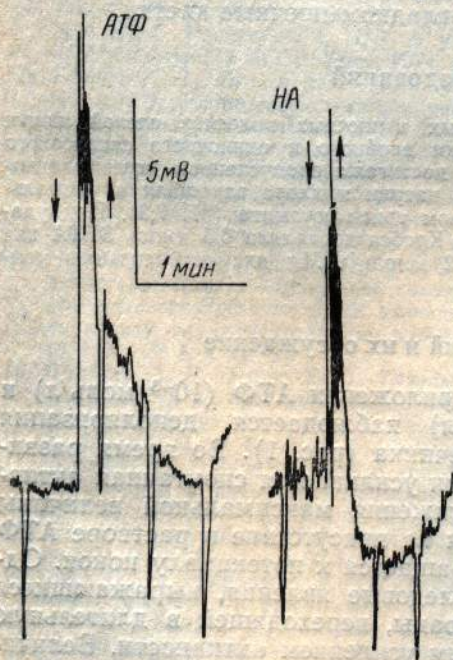


Рис. 1. Действие АТФ (10^{-3} моль/л) и НА ($3 \cdot 10^{-6}$ моль/л) на гладкомышечные клетки слепой кишки в присутствии апамина (10^{-7} моль/л). Электродные потенциалы вызывали толчками тока (0,1 мкА).

Стрелками указано начало и конец действия вещества.

Для того чтобы выяснить, участвуют ли в деполяризации, вызываемой приложением АТФ и НА, ионы кальция, исследовали действие этих веществ в бескальциевом растворе, из которого предварительно были удалены ионы натрия и хлора. Как видно из рис. 2, а, г, деполяризация ГМК в присутствии как НА, так и АТФ сохранялась в таком растворе, хотя и стала заметно меньше, чем исходная. Однако сделать заключение об участии ионов кальция в этой реакции трудно, поскольку кальций участвует во многих мембранных процессах: регулирует проницаемость мембраны для других ионов [4, 6], выступает кофактором взаимодействия медиатор — рецептор [8], и, видимо, влияет

на явление десенситизации [13, 14]. Поэтому непосредственное участие этого иона в переносе заряда через каналы, управляемые хеморецептором, трудно оценить. В силу этих причин как возбуждающее, так и тормозящее действие медиаторов в бескальциевом растворе оказывается уменьшенным [6] или полностью угнетается [9].

Тот факт, что деполяризация сохраняется в растворах с удаленными ионами натрия, хлора и кальция, однозначно свидетельствует о том, что в НА и АТФ эффекте кроме ионов хлора (или ионов натрия,

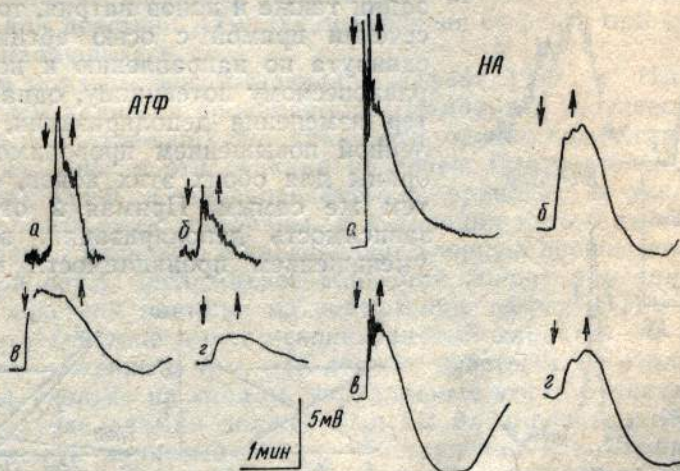


Рис. 2. Действие АТФ и НА растворах с измененным ионным составом.

а, в — в норме, б — в растворе с замещенными ионами натрия и хлора, г — в растворе с замещенными ионами натрия и хлора и удаленными ионами кальция.

либо того и другого одновременно) принимают участие также ионы калия. Эта деполяризация может возникать только при условии, если активация хеморецепторов будет сопровождаться закрыванием калиевых каналов, управляемых этими хеморецепторами. Следовательно, калиевые каналы, управляемые возбуждающими рецепторами, в состоянии покоя открыты и участвуют в формировании потенциала покоя. Необходимо отметить, что в литературе уже имеются данные о том, что возбуждающее действие медиатора может сопровождаться не только увеличением, но и уменьшением ионной проводимости мембраны ГМК [3, 15].

Для дальнейшего уточнения ионной природы возбуждающего действия НА и АТФ была предпринята попытка исследовать зависимость деполяризации от исходного мембранного потенциала. На рис. 3 показано изменение реакции на АТФ и НА при сдвиге мембранного потенциала на 15 мВ в сторону гиперполяризации. Видно, что реакция на АТФ существенно не изменяется, тогда как реакция на НА заметно увеличивается по амплитуде. Потенциал реверсии для норадреналиновой деполяризации, полученный методом экстраполяции, лежит в области $-(10 \div 20)$ мВ.

На основании этих данных можно предположить, что для возбуждающего эффекта АТФ, по-видимому, реализуется случай, когда деполяризация обусловлена изменением проницаемостей в равной степени как для ионов калия, так и для ионов хлора или натрия, поскольку:

- а) об участии этих ионов свидетельствуют опыты с растворами изме-

ненного ионного состава; б) сопротивление мембраны при деполяризации не изменяется; в) сдвиг мембранного потенциала в сторону гиперполяризации не изменяет величину реакции. Рассмотренный случай можно проиллюстрировать рис. 4, А. Прямая 1 отображает зависимость между деполяризацией, вызванной изменением проницаемости мембраны под действием АТФ для ионов хлора и мембранным потенциалом. Прямая пересекает ось абсцисс в точке равновесного хлорного потенциала. При участии в реакции деполяризации также и ионов натрия, точка пересечения прямой с осью абсцисс будет сдвинута по направлению к натриевому равновесному потенциалу, однако характер изменения деполяризации, обусловленной повышением проводимости мембраны для обоих этих ионов, останется тем же самым. Прямая 2 отображает зависимость деполяризации, вызванной уменьшением проницаемости мембраны

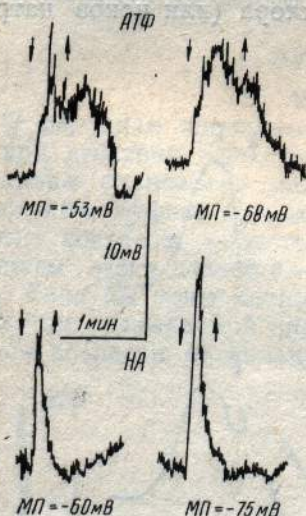
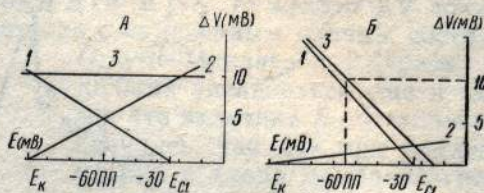


Рис. 3. Зависимость эффекта АТФ и НА от мембранного потенциала.

Рис. 4. Зависимость суммарной реакции, а также вклада различных ионов от мембранного потенциала (МП).

А — при действии АТФ, Б — при действии НА, 1 — вклад ионов хлора, 2 — калия, 3 — суммарная реакция, ПП — потенциал покоя. Величины равновесных потенциалов E_K и E_{Cl} даны по Кастилу [10].



для ионов калия, от потенциала на мембране. Поскольку углы наклона обеих прямых к оси абсцисс одинаковы, изменение проводимостей для обоих ионов также будет одинаковым, т. е. $\Delta G_K = -\Delta G_{Cl}$ (или $\Delta G_K = -\Delta G_{Cl} - \Delta G_{Na}$). Тогда суммарный эффект выразится прямой 3, которая не имеет пересечения с осью абсцисс, следовательно, суммарный эффект не должен иметь равновесного потенциала.

При действии НА, по-видимому, изменяется проницаемость мембраны как для ионов калия, так и хлора. Ионы натрия, по всей вероятности, не участвуют в деполяризации мембраны, вызываемой НА, т. к. потенциал реверсии данной реакции лежит гораздо ближе к равновесному потенциалу хлора, но не натрия. Хлор вносит вклад в реакцию в большей степени, чем калий. Такой вывод можно сделать на основании следующих данных: а) опыты с измененным ионным составом растворов показывают, что деполяризующий эффект НА обусловлен изменением проницаемости как для калия, так и для хлора; б) сопротивление мембраны при возбуждении уменьшается; в) сдвиг мембранного потенциала в сторону гиперполяризации приводит к увеличению норадреналиновой деполяризации. Такая ситуация реализуется при условиях, показанных на рис. 4, Б. Поскольку $\Delta G_{Cl} > -\Delta G_K$, прямая, выражающая суммарный эффект, пересечет ось абсцисс правее хлорного равновесного потенциала.

В пользу предположения о преобладающем повышении проницаемости мембраны для ионов хлора при деполяризации говорит тот факт,

что в некоторых мышечных полосках, которые имели заведомо низкий потенциал покоя, т.е. были в силу каких-то причин деполяризованы, не наблюдалось возбуждающего действия норадреналина, а в ответ на его приложение проявлялась гиперполяризация. Однако после смещения мембранного потенциала в сторону более отрицательных значений удалось вызвать нормальный возбуждающий эффект норадреналина. Из этого следует, что потенциал реверсии реакции действительно лежит в области хлорного равновесного потенциала. Интересно отметить, что при действии АТФ такая реверсия эффекта при сдвиге потенциала не наблюдалась.

Таким образом, возбуждающий эффект АТФ и НА обусловлен уменьшением калиевой проницаемости мембран и увеличением хлорной (и, возможно, натриевой) проницаемости, однако количественный вклад каждого из ионов в эти реакции различен. Следовательно, активация тормозящих АТФ и адренорецепторов приводит к увеличению калиевой проводимости мембраны, а активация возбуждающих рецепторов уменьшает калиевую и увеличивает хлорную проводимость.

В этой связи заслуживает внимания вопрос о механизме блокирующего действия апамина на тормозящие эффекты НА и АТФ. Поскольку это действие имеет неконкурентный характер, то было высказано предположение о том, что апамин действует не столько на сами рецепторы, сколько на каналы, управляемые этими рецепторами [2, 7]. В таком случае апамин должен был бы блокировать открытый хемочувствительный калиевый канал, участвующий в возбуждающем действии НА и АТФ. Если бы это было так, то в растворе с удаленными ионами натрия и хлора деполяризующее действие этих веществ должно было бы полностью отсутствовать. Если встать на ту точку зрения, что апамин индуцирует эффекты деполяризации, перестраивая АТФ и α -адренорецепторы из тормозных в возбуждающие, то в этом случае ионная природа и количественный вклад каждого из ионов в оба эффекта были бы совершенно одинаковы. Поскольку активация тормозных рецепторов приводит к изменению проницаемости только для калия, то после модификации этих рецепторов апамин деполяризующий эффект должен быть обусловлен этим же ионом. Выявленное в опытах участие ионов хлора и натрия в деполяризующем действии АТФ и НА также свидетельствует о предсуществовании на мембране гладкомышечных клеток возбуждающих АТФ и α -адренорецепторов. И, наконец, решающим доказательством этого является отсутствие гиперполяризации на приложение самого апамина, т.к. модификация рецептора должна была бы перевести часть калиевых каналов из закрытого состояния в открытое.

Апамин, по-видимому, является эффективным блокатором только тормозных АТФ и α -адренорецепторов. Что касается вопроса о том, является ли АТФ медиатором нехолинергического возбуждения, то, несмотря на то, что ионный механизм, подобный вышеописанному, предполагается и для ВСП, опыты со смещением мембранного потенциала пока не позволяют говорить об идентичности медиатора нехолинергического возбуждения и АТФ.

S. M. Tishkin, L. V. Baidan, M. F. Shuba

IONIC MECHANISM OF EXCITATORY ACTION OF ATP AND NORADRENALINE IN SMOOTH MUSCLE CELLS

Summary

ATP and noradrenaline were found to cause depolarization in circular smooth muscle cells of guinea pig caecum treated by apamin. The depolarization does not disappear in solutions with sodium, chlorine and calcium ions deficiency. When the membrane potential was shifted towards hyperpolarization, the amplitude of ATP effect does not change, while the amplitude of noradrenaline effect increases. Both ATP and noradrenaline are supposed to alter the potassium, chlorine and/or sodium permeability of the membrane, but the contribution of these ions in these two cases is different. The permeability of chlorine and/or sodium ions increases, while the permeability of potassium ions decreases. A hypothesis is advanced that exciting ATP- and α -adrenoreceptors are present on the membrane of smooth muscle cells under study.

Список литературы

1. Владимирова И. А., Шуба М. Ф. Влияние стрихнина, гидрастина и апамина на синаптическую передачу в гладкомышечных клетках.— *Нейрофизиология*, 1978, 10, № 3, с. 295—299.
2. Владимирова И. А., Шуба М. Ф. Действие апамина на тормозящий эффект норадреналина в гладких мышцах.— *Физиол. журн.*, 1980, 26, № 4, с. 547—552.
3. Кочемасова Н. Г., Шуба М. Ф. Действие адреналина и норадреналина на электрофизиологические свойства мышечных клеток мочеточника.— *Физиол. журн. СССР*, 1972, 58, № 8, с. 1287—1294.
4. Шуба М. Ф. Электрофизиологические свойства мембраны гладких мышечных клеток.— В кн.: Протоплазматические мембраны и их функциональная роль. Киев, 1965, с. 90—108.
5. Шуба М. Ф. О механизме действия адреналина на электрические свойства гладких мышц.— В кн.: Биофизика мышечного сокращения. М., 1966, с. 126—231.
6. Шуба М. Ф., Клевец М. Ю. Ионный механизм гальмивної дії адреналіну та норадреналіну на гладкі м'язові клітини.— *Фізіол. журн.*, 1967, 13, № 1, с. 3—11.
7. Banks B. E. C., Brown C., Burgess G. M., Burnstock G., Claret M., Cocks T. H., Jenkinson D. H. Apamin blocks certain neurotransmitter-induced increases in potassium permeability.— *Nature*, 1979, 282, N 3, p. 415—417.
8. Bolton T. B., Bülbring E. Adrenoreceptors in visceral smooth muscle cells.— In: Recent Advances in the Pharmacology of Adrenoreceptors. North-Holland, 1978, p. 7—13.
9. Bülbring E. Postjunctional adrenergic mechanisms.— *Brit. Med. Bull.*, 1979, 35, N 3, p. 285—295.
10. Casteels R. The relation between the membrane potential and the ion distribution in smooth muscle cells.— In: Smooth Muscle. London, 1970, p. 70—100.
11. Ginsborg B. L. Ion movements in junctional transmission.— *Pharm. Rev.*, 1967, 19, N 1, p. 289—316.
12. Maas Ad. J. J., den Hertog A. The effect of apamin on the smooth muscle cells of the guinea-pig taenia coli.— *Eupor. J. Pharm.*, 1979, 58, N 2, p. 151—156.
13. Manthey G. The effect of calcium on the desensitization of membrane receptors at the neuromuscular junction.— *J. Gen. Physiol.*, 1966, 49, N 8, p. 963—976.
14. Paton W. D. M., Rotschild A. M. The changes in response and in ionic content of smooth muscle produced by acetylcholine.— *Brit. J. Pharm.*, 1965, 24, N 3, p. 437—448.
15. Shuba M. F., Gurkovskaya A. V., Klevetz M. I., Kochemasova N. G., Taranenko V. M. Mechanism of the excitatory action of catecholamines on the membrane of smooth muscle.— In: Physiology of Smooth Muscle. New York, 1976, p. 347—357.
16. Shuba M. F., Vladimirova I. A. New data on nerve muscle transmission of excitation and inhibition in smooth muscles.— In: Physiology and Pharmacology of Smooth Muscle. Varna, 1979, p. 112—119.
17. Tomita T., Watanabe H. A comparison of the effects of adenosine triphosphate with noradrenaline and with the inhibitory potential of the guinea-pig taenia coli.— *J. Physiol.*, 1973, 231, N 2, p. 167—177.

Отдел нервно-мышечной физиологии
Института физиологии им. А. А. Богомольца
АН УССР, Киев

Поступила в редакцию
30.V 1980 г.

УДК 612.823

Ю. В. Попов

О ЧАСТОТНО-ВРЕМЕННЫХ ПАРАМЕТРАХ КОДИРОВАНИЯ АКУСТИЧЕСКИХ СИГНАЛОВ В УЛИТКЕ ОРГАНА СЛУХА

Несмотря на большое количество работ, посвященных процессам кодирования акустических сигналов (АС) в улитке, до сих пор нет единой непротиворечивой теории, связывающей преобразование АС с определенными гидромеханическими процессами в улитке. Существующие теории — резонансная, телефонная, бегущих и стоячих волн — лишь в какой-то степени отражают те или иные стороны процесса кодирования в улитке, но ни одна из них не дает полного объяснения полученных экспериментальных данных.

Если процесс кодирования интенсивности с качественной точки зрения считается в большей или меньшей степени выясненным, то о кодировании частоты этого нельзя сказать. Наиболее логичной и простой с точки зрения кодирования частоты АС представляется резонансная теория Гельмгольца. Однако при тщательном изучении физиологии улитки оказалось [6], что в улитке нет условий, достаточных для процессов, предполагаемых теорией Гельмгольца. Бекеши выдвинул теорию кодирования АС в улитке, которая получила название теории бегущих волн. Он, в частности, писал: «В районе области максимума амплитуды мы наблюдали волны, распространяющиеся по направлению к геликотреме. Эти волны были столь слабыми, что после одного или двух периодов колебаний они делались далее невидимыми, но мы видели достаточно четко, что длина волны сильно уменьшается на пути к геликотреме» [1]. Бекеши обнаружил также, что время движения волны к геликотреме для улитки человека составляет около 5 мс.

После обнаружения бегущих волн Бекеши телефонная теория Резерфорда и теория стоячих волн Эвальда не получили достаточного распространения из-за отсутствия объективных фактов, которые подтверждали бы эти теории.

При действии на стремечко улитки АС разных по частоте наблюдается увеличение амплитуды колебаний базилярной мембраны в строго определенных для каждой частоты местах, т. е. явление резонанса, что согласуется с теорией Гельмгольца. Представление о кодировании частоты АС, основанное на теории Гельмгольца, получило свое отражение в теории «места», согласно которой частота кодируется на основе резонанса соответствующего места базилярной мембраны и примыкающей к нему группы волокон слухового нерва, а интенсивность — плотностью потока импульсов, идущих в этой группе волокон.

С теорией «места» согласуются следующие факты: 1) акустическая травма сильным тоном вызывает повреждение ограниченного участка кортиева органа и потерю слуха только в части диапазона слухового спектра [9]; 2) локальные механические повреждения кортиева органа также приводят к потере слуха лишь в определенной части слухового диапазона [12]; 3) максимальная величина микрофонных потенциалов регистрируется в области наибольшего прогиба базилярной мембраны,

для высокочастотных тонов — в базальной части улитки, для низкочастотных — в апикальной [13].

Однако, несмотря на приведенные факты, не все исследователи признают теорию «места» единственно возможной. Еще до обнаружения потенциалов действия в нервных волокнах Резерфорд предположил, что частота токов действия слухового нерва может воспроизвести частоту звука [11]. В дальнейшем Уивер разработал эту теорию частотного кодирования, которая получила название теории «залпа» [14]. Однако, поскольку частота разрядов в одном нервном волокне не может стать выше нескольких сотен импульсов в секунду, то каждое волокно «привязано» только к определенной фазе тона. Если эта теория справедлива, трудно объяснить кодирование частоты АС сложной формы, т. к. для этого необходима синхронная активация волокон сразу для всех частот гармонических составляющих. Согласно теории Уивера, расшифровка закодированной частоты производится высшими отделами слуховой системы.

Теория «залпа» получила сильную поддержку после обнаружения Бекеша волн, бегущих по базилярной мембране. Вместе с тем не отвергается принцип «места», что в совокупности с теорией бегущих волн, должно предполагать наличие детекторов скорости бегущей волны для объяснения кодирования частоты на основании изменения скорости бегущей волны в зависимости от частоты АС, обоснованного Бекеша [7]. Некоторые исследователи [2, 3] приписывают функции этих детекторов спиронейронам кортиева органа. Однако, если в основе такого кодирования лежит механизм бегущих волн, то необходимо принимать во внимание их относительно медленное распространение. Это обстоятельство вызывает некоторое сомнение в том, что передача энергии АС к определенной зоне кортиева органа происходит посредством бегущей волны. Необходимо также отметить, что все данные о кодировании в улитке были получены для стационарных (установившихся) процессов, т. е. при подаче длительных непрерывных сигналов. При такой методике невозможно обнаружить зависимость процессов передачи информации в улитке от скорости бегущей волны. Поскольку у человека бегущая волна распространяется к геликотреме примерно за 5 мс [1], то, согласно теории «места», при одновременной подаче двух тональных импульсов высокой и низкой частот (допустим, 16 кГц и 50 кГц) их начала сдвинутся в улитке не менее чем на 4 мс. Это явление наблюдалось на электрических моделях улитки, хотя автор [5] не ставил перед собой задачу — определить временные задержки ответов базилярной мембраны, а лишь представительство частот в различных ее точках, тем не менее на рисунках в работе указаны четкие величины задержек появления ответов мембраны в зависимости от расстояния до стремечка и от частоты АС.

Мы исследовали роль механизма бегущей волны в передаче акустического сигнала в улитке. Предполагалось, что в случае кодирования частоты АС с помощью бегущей волны на базилярной мембране, а также учитывая принцип «места», должна существовать временная задержка момента появления микрофонного потенциала (МП) в ответ на низкочастотный импульс по отношению к такому же высокочастотному (или же моментов достижения максимумов МП соответственно при тех же частотах). Точное измерение указанной временной задержки и составило задачу исследования.

Методика исследований

Исследования проводились в электроэкранированной и звукозаглушенной камере емкостью около 80 м^3 с уровнем собственного шума в диапазоне частот 63—20 000 Гц не более 14 дБ. Для дополнительной защиты от электромагнитных полей электродинамических излучателей животное во время эксперимента помещали в небольшую камеру из мелкоячеистой сетки. Измерение уровня наводных помех было произведено на электрической модели в виде бифилярной спирали с объемными размерами, близкими к объему кошки. Спираль последовательно соединяли с сопротивлением $3,3 \text{ кОм}$,

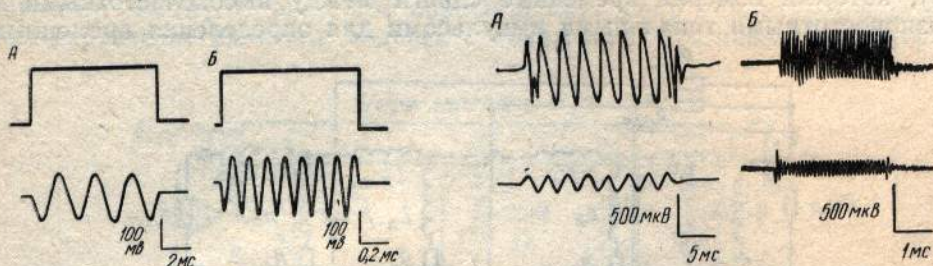


Рис. 1. Электрические тональные импульсы на выходе генератора.

Верхний луч — стробимпульс, нижний — электрический тональный импульс. А — частота 342 Гц, В — 9226 Гц.

Рис. 2. Суммарные электрические ответы улитки на акустические тональные импульсы частотой 342 Гц (А) и 9226 Гц (В).

Верхний луч — суммарный ответ улитки, нижний — акустический тональный импульс (на суммарном электрическом ответе А — в его начале и конце — видны микрофонные потенциалы реакций высокочастотной части базилярной мембраны).

которое соответствует сопротивлению внутреннего уха. При подаче на модель, помещенную в экранированную камеру АС интенсивностью до 114 дБ уровень наводимой помехи не превышал 2,2 мкВ с максимумом на частоте 625 Гц. В условиях эксперимента на животном помеха практически отсутствовала.

Исследования проведены на девяти кошках массой около 1,5 кг, которых наркотизировали внутривенным введением нембутала (40—60 мг/кг). Регистрировали суммарный ответ улитки — МП и потенциал действия слухового нерва. Активный электрод помещали на окно улитки, индифферентный — на мышцы шеи. Аппаратура и методика регистрации биопотенциалов описаны ранее [4]. Для создания коротких акустических тональных импульсов разработан генератор, на выходе которого можно получать в течение заданного времени синусоидальные сигналы фиксированных частот: 342, 955, 1652, 5006, 9226 Гц, с начальной нулевой фазой и положительной или отрицательной полярностями. Длительность тональных сигналов стробировалась посылками от генератора импульсов Г5-51 и могла изменяться от десятков микросекунд до 1 с (рис. 1). Акустические сигналы и ответные суммарные потенциалы улитки записывались на магнитную ленту. Частотная полоса сквозного канала 80 Гц—22 кГц, неравномерность по амплитуде не более 3 дБ. Ошибка в измерении временных параметров записываемых сигналов не превышала 8—10 мкс. Для уменьшения нелинейных искажений акустического тракта была разработана акустическая система из девяти электродинамических головок типа ИГД-40 РРЗ. Неравномерность амплитудно-частотной характеристики акустического тракта не превышала 7 дБ в диапазоне частот 150—11 500 Гц. Электродинамические головки располагались в виде решетки на щите из многослойной фанеры. Соединение головок было параллельно-последовательным с выходным сопротивлением около 5 Ом.

Для получения суммарных ответов улитки использовались акустические тональные импульсы только двух частот — 342—9226 Гц. Частота предъявления импульсов изменялась от одного до 30 в секунду.

Результаты исследований и их обсуждение

Моменты появления суммарных ответов в ответ на акустические тональные импульсы высокой (9226 Гц) и низкой (342 Гц) частот показаны на рис. 2, из которого четко видно, что МП в ответ на оба типа импульсов появляются практически (с точностью не менее 0,1 мс) одновременно. Это указывает на то, что скорость поступления раздра-

жителя к соответствующим волосковым клеткам в базальной и апикальной частях улитки практически одинакова, что противоречит теории передачи раздражителя посредством бегущей волны. Если бы АС передавался бегущей волной, то время появления ответа улитки на низкочастотное раздражение было бы на 1—2 мс больше, чем при подаче высокочастотного сигнала.

Высказанное предположение подтверждают эксперименты Цвикера [5], который измерял временные сдвиги между высокочастотными и низкочастотными тональными импульсами для определения временных

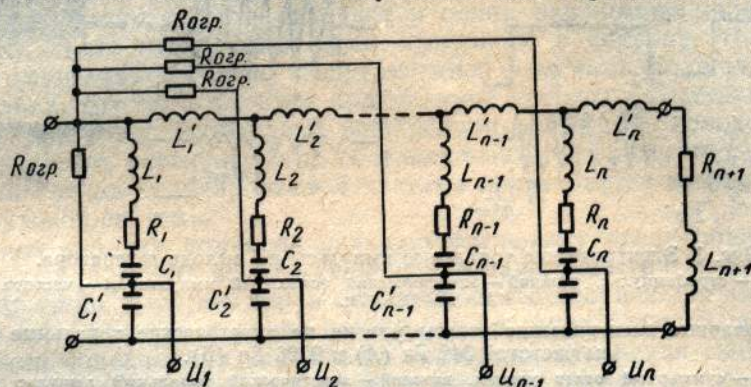


Рис. 3. Принципиальная схема многозвеновой модели основной мембраны [8], построенная с учетом механизма непосредственной передачи.

искажений в каналах связи. Им доказано, что при одновременной подаче двух акустических тональных импульсов разной частоты испытуемые слышали их как один импульс (созвучие). При незначительных временных сдвигах одного импульса относительно другого изменялась только окраска созвучия. Увеличение сдвига между импульсами до долей миллисекунды воспринималось как повышение или понижение частоты созвучия и, наконец, при дальнейшем увеличении сдвига (до 3—5 мс — в зависимости от частот импульсов) были слышны два импульса разной частоты (высоты). При этом не имело значения, какой импульс подавался первым — высокочастотный или низкочастотный. Совершенно ясно, что при передаче акустических сигналов бегущей волной порядок подачи импульсов имел бы значение для их восприятия.

Для объяснения наших данных и результатов наблюдений Цвикера необходимо предположить существование механизма практически мгновенной передачи АС к месту своего преобразования на базилярной мембране по принципу «частота — место». По-видимому, такая передача осуществляется от окна преддверия прямо через перилимфу со скоростью звука в жидкости около 1454 м/с на соответствующий участок базилярной мембраны. Максимальное время задержки прихода АС к апикальному концу через перилимфу (при длине улитки у человека около 35 мм) составит около 23 мкс, что при длительностях периодов низкочастотных сигналов (до 50 мс) можно не учитывать. Вслед за тем данному месту подходит бегущая волна, скорость которой значительно ниже скорости звука в перилимфе. Сложением этих двух колебаний мембраны объясняется увеличение амплитуды колебаний бегущей волны в месте резонанса, которое наблюдал Бекеш.

Гипотеза о передаче АС непосредственно через перилимфу может быть использована при разработке моделей, особенно электрических.

Если исходить из теории бегущих волн, то доказано, что электрическим аналогом гидромеханических механизмов улитки является электрическая неоднородная длинная линия с монотонно изменяющимися по длине параметрами, в которой упругость, масса и потери представляются соответствующим соединением индуктивностей, емкостей и активных сопротивлений [15]. Такая линия с достаточной точностью может быть представлена структурой с набором звеньев с сосредоточенными параметрами [8]. Однако, при хорошем совпадении амплитудно-частотных характеристик таких моделей с данными, полученными в экспери-

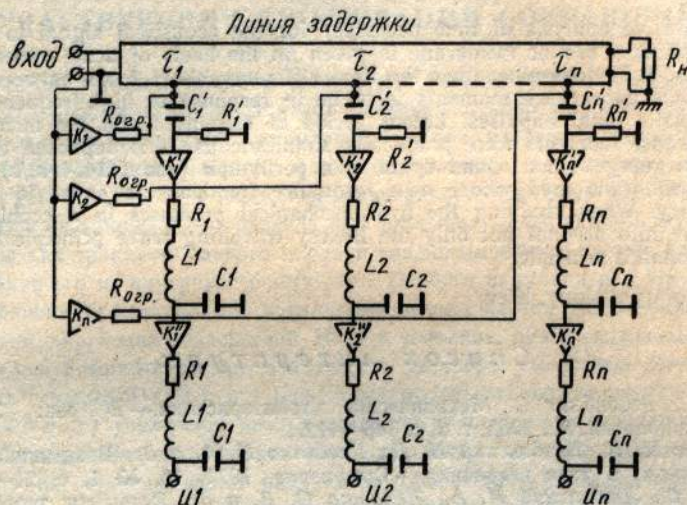


Рис. 4. Принципиальная схема электрической модели основной мембраны, по Фланегану [10], построенная с учетом механизма непосредственной передачи сигнала.

менте, было отмечено недостаточно точное совпадение их фазо-частотных характеристик. Мы полагаем, что введение в цепочную модель эквивалента механизма непосредственной передачи сигнала улучшит совпадение фазо-частотных характеристик модели с экспериментальными данными. Для этого необходимо ввести в схему цепь, соединяющую вход модели с каждым резонансным звеном и включающую ограничительное сопротивление ($R_{огр}$) для уменьшения влияния звеньев друг на друга. Регулировкой указанного сопротивления (рис. 3) подбирается необходимое соответствие фазо-частотных характеристик модели экспериментальным данным.

В случае использования модели Фланегана [10], вместо ограничительных сопротивлений лучше использовать согласующие усилители (K), посредством которых осуществляется связь входа модели с соответствующим звеном (рис. 4). При высоком входном и низком выходном сопротивлениях усилителей и при возможности регулирования коэффициента усиления можно получить практически любую степень участия механизма непосредственной передачи и, таким образом, в широких пределах изменять форму фазо-частотных характеристик модели.

Таким образом, основной вывод из проведенных исследований состоит в том, что при рассмотрении гидромеханических процессов в улитке необходимо учитывать не только теорию бегущих волн Бекеши, но

и резонансную теорию Гельмгольца, согласно которой происходит практически мгновенная передача колебаний стремечка на любой участок базилярной мембраны.

Yu. V. Popov

TIME-FREQUENCY PARAMETERS OF ACOUSTIC SIGNALS CODING IN A COCHLEA

Summary

A comparative analysis of time necessary for the acoustical signal to pass to the resonance place in a basilar membrane is given on the basis of acute experiments with narcotized cats. It is determined that the time difference about 5 ms between the microphonic potentials appearance moments is to be in response to high-frequency and low-frequency acoustic tonal impulses. Latent period of responses and the microphonic potentials appearance moments were practically simultaneous. It is supposed that the acoustic signal is going with a sound speed in a perilymph (about 1454 m/s) straight to that basilar membrane area whose own resonance frequency is equal to the acoustic signal frequency. When studying the hydromechanical processes in a cochlea it is necessary to take into account not only the Bekesy travelling wave principle but also the Helmholtz resonance principle.

Institute of Otolaryngology, Kiev

Список литературы

1. Бекеши Г., Розенблит В. Механические характеристики.— В кн.: Экспериментальная психология. М., 1963, т. 2, с. 346—412.
2. Беркинблит М. Б., Введенский Н. Д., Гнеденко Н. А. и др. Взаимодействие нервных импульсов в узле ветвления.— Биофизика, 1971, 16, № 1, с. 21—25.
3. Позин Н. В., Любинский И. А., Левашов О. В. и др. Элементы теории биологических анализаторов. М.: Наука, 1978. 361 с.
4. Попов Ю. В., Бакай Э. А., Кадук Б. Г. Система регистрации микрофонного ответа улитки и потенциала действия слухового нерва.— Журн. ушных, носовых и горловых болезней, 1978, № 2, с. 108—109.
5. Цвикер Э., Фельдкеллер Р. Ухо как приемник информации. М.: Связь, 1971. 256 с.
6. Bekesy G. Experiments in hearing. New York; London, 1960. 745 p.
7. Bekesy G. Variations of phase along the basilar membrane with sinusoidal vibrations.— J. Acous. Soc. Amer., 1947, 59, N 4, p. 452—457.
8. Bogert B. P. Determination of the effects of dissipation in the cochlear partition by means of a network representing the linear membrane.— J. Acous. Soc. Amer., 1952, 23, N 3, p. 151—157.
9. Davis H. et al. Acoustical trauma in the quinea-pig.— J. Acous. Soc. Amer., 1953, 24, N 5, p. 1180—1189.
10. Flanagan J. L. Computational model for basilar membrane displacement.— J. Acous. Soc. Amer., 1962, 34, N 8, p. 1370—1376.
11. Rhuterford W. A. A new theory in hearing.— J. Anat. Physiol., 1886, 21, N 3, p. 166—168.
12. Schucnecht H. F. Neuroanatomical correlated of auditory sensitivity and pitch discrimination in the cat.— In: Neural mechanisms of the auditory and vestibular systems. Springfield, 1960, p. 76—90.
13. Tasaki H. et al. The space-time pattern of the cochlear microphonics as recorded by differential electrodes.— J. Acous. Soc. Amer., 1952, 24, N 5, p. 502—519.
14. Wever E. G. Theory of hearing. New York: Willey, 1949. 215 p.
15. Zwislocky J. Analysis of the some auditory characteristics.— In: Handbook of the mathematical psychology. New York, 1965, p. 1—97.

Киевский институт
отоларингологии

Поступила в редакцию
9.II 1981 г.

М. Ф. Шуба

ПУТИ И МЕХАНИЗМЫ ТРАНСМЕМБРАННОГО ВХОДА В ГЛАДКОМЫШЕЧНЫЕ КЛЕТКИ ИОНОВ КАЛЬЦИЯ, УЧАСТВУЮЩИХ В АКТИВАЦИИ СОКРАЩЕНИЯ

В последние пятнадцать лет в физиологии гладких мышц наиболее интенсивно исследовался вопрос об источниках ионов кальция, активирующих сокращение. Анализ результатов этих исследований показывает, что при различной стимуляции гладких мышц (электрической, химической, фармакологической) источником ионов кальция может быть как внеклеточная среда, так и внутриклеточные депо [24, 26, 29, 30, 54, 55, 58]. Поэтому в настоящее время назрела настоятельная необходимость исследовать пути и механизмы как трансмембранного входа в гладкомышечные клетки кальция, так и высвобождения его из внутриклеточных депо. Особого внимания при этом заслуживает вопрос о трансмембранном входе в гладкомышечные клетки внеклеточного Ca^{++} под влиянием стимулирующих воздействий. Ведь в условиях, приближающихся к естественным (нормальный ионный состав омывающего раствора, умеренные концентрации стимулирующих веществ и т. д.), и в некоторых модельных экспериментах (калиевая деполяризация и т. д.) увеличение внутриклеточной концентрации свободного Ca^{++} , активирующего сокращение, происходит преимущественно за счет внеклеточного Ca^{++} . И действительно, удаление ионов кальция из омывающего раствора или действие различных блокаторов кальциевого тока полностью или в значительной степени подавляет сокращение, вызываемое в гладких мышцах различными стимулирующими агентами. При этом оказалось, что часто фазное и тоническое сокращение неодинаково чувствительны к тем или иным блокаторам кальциевого тока [13, 24, 26, 46], что привело Голенгофена [35, 36] к постулированию фазной и тонической систем активации сокращения в гладких мышцах. Поэтому надо полагать, что в протоплазматической мембране гладкомышечных клеток должны существовать различные по своим свойствам трансмембранные пути, через которые под влиянием стимулирующих воздействий внеклеточные ионы кальция входят в гладкомышечные клетки и активируют сокращение. В этой связи отметим, что уже сама идея о двух типах связи между возбуждением и сокращением в гладких мышцах [54, 55] — фармакомеханической и электромеханической — предполагает наличие в мембране и соответствующих двух систем кальциевой проницаемости (хемовозбудимой и электровозбудимой), т. е. двух типов кальциевых каналов [13, 26]. Первый тип — это хемочувствительные кальциевые каналы открываемые путем активации хеморецепторов мембраны медиатором или физиологически активным веществом. Второй тип — это быстрые потенциалозависимые кальциевые каналы, участвующие в генерации ПД гладкомышечными клетками. Согласно Сомлэ [54, 55], к электромеханическому типу связи относится и сокращение, вызываемое медленной градуальной деполяризацией (калиевая деполяризация и т. д.) гладкомышечных клеток. Это сокращение также активируется преимущественно внеклеточными ионами кальция и поэтому, естественно, возникает вопрос о путях и механизмах трансмембранного входа в гладкомышечные клетки этих ионов во время калиевой и других типах деполяризации. При рассмотрении этого вопроса одни исследователи ограничиваются общими высказываниями о том, что в этих условиях вход ионов кальция в гладкомышечные клетки увеличивается благодаря повышению пассивной кальциевой проницаемости мембраны, другие полагают, что во время медленной градуальной деполяризации внеклеточные ионы кальция входят в гладкомышечные клетки через те же быстрые кальциевые каналы, которые участвуют в генерации ПД [26, 54, 55]. Однако, учитывая кинетические и акти-

вационно-инактивационные характеристики потенциалозависимых кальциевых каналов, участвующих в генерации ПД [17, 27, 39—41, 49, 50, 56], трудно допустить, чтобы эти каналы могли эффективно «работать» на фоне большой и стойкой калиевой и других типах деполяризации.

Кроме того, в некоторых гладких мышцах ПД имеют, видимо, натриевую природу [41, 43], хотя и эти мышцы способны к длительному тоническому сокращению в ответ на калиевую и другие типы деполяризации. Так называемые медленные электровозбудимые кальциевые каналы, ответственные якобы за замедление фазы расслабления андразмыкательного сокращения деполяризованной калием *taenia coli* [1, 2], также не могут участвовать в активации длительного тонического сокращения. Ведь и без того сильно завышенная постоянная времени инактивации этих каналов (рассчитанная по скорости расслабления андразмыкательного сокращения, но без учета вклада в развитие расслабления хотя бы вязкоэластического компонента) достигает только 18 с, тогда как тоническое сокращение сохраняется до тех пор, пока длится калиевая деполяризация. К тому же само наличие упомянутых кальциевых каналов в мембране гладкомышечных клеток *taenia coli* весьма проблематично. Во-первых, папаверин, обладающий широким спектром действия на гладкие мышцы [26], не может считаться надежным средством для выделения этих каналов. Во-вторых, в опытах с фиксацией потенциала, проведенных на той же деполяризованной гиперкалиевым раствором *taenia coli* [39], вообще не обнаружено медленно инактивирующейся компоненты входящего кальциевого тока, что говорит и об отсутствии соответствующих медленных кальциевых каналов. Однако, в этих условиях амплитуда и продолжительность быстрого входящего кальциевого тока заметно увеличивались, что, видимо, в значительной степени и обуславливает увеличение амплитуды и замедление фазы расслабления андразмыкательного сокращения. В основе же увеличения входящего кальциевого тока [39], как и амплитуды и продолжительности ПД [14, 15] в гиперкалиевом растворе, лежит устранение выходящего калиевого тока (вследствие уменьшения калиевого градиента), который в естественных условиях играет существенную роль в определении амплитуды и продолжительности ПД, а следовательно, амплитуды и продолжительности фазного сокращения. Наконец, в-третьих, слабозаметные затухающие разряды ПД, сопровождающие выключение гиперполяризующего тока, также вносят свой вклад в замедление фазы расслабления андразмыкательного сокращения.

Учитывая все вышеизложенное, мы на основании результатов, полученных в нашей лаборатории [6, 9—12, 19, 20, 37, 44, 57] и анализа литературных данных [1, 2, 13, 26, 29, 30, 35, 36, 39, 46, 47, 54, 55], предположили, что медленное тоническое сокращение, вызываемое калиевой и другими типами стойкой деполяризации, активируется преимущественно теми внеклеточными ионами кальция, которые входят в гладкомышечные клетки через особый, третий тип так называемых медленных потенциалозависимых неинактивирующихся (или слабоинактивирующихся) кальциевых каналов мембраны. Эти каналы открываются (активируются) любой деполяризацией: а) калиевой, б) в виде так называемых медленных волн, в) вызываемой медиаторами и физиологически активными веществами, г) во время развития ПД и, особенно, плато ПД и т. д., независимо от ее ионной природы, но при условии, что эта деполяризация достигает порога активации данных каналов (см. рисунок). В гладких же мышцах, обладающих базальным тонусом, медленные потенциалозависимые неинактивирующиеся кальциевые каналы даже в нормальных условиях находятся, видимо, в открытом состоянии, благодаря чему через них происходит увеличенный вход в гладкомышечные клетки ионов кальция, которые и участвуют в активации тонического сокращения.

Предполагаемые медленные кальциевые каналы, как и быстрые кальциевые каналы, участвующие в генерации ПД, являются потенциалозависимыми, поскольку: а) при калиевой деполяризации амплитуда тонического сокращения, косвенно отражающая

количество ионов кальция, вошедших в гладкомышечные клетки, находятся в прямой зависимости от величины этой деполяризации; б) уменьшение калиевой деполяризации с помощью гиперполяризующего тока сопровождается тем большим расслаблением мышечной полоски, чем больше анэлектротоническая реполяризация гладкомышечных клеток. Однако, как показывают наши исследования, эта закономерность не всегда соблюдается, ибо анэлектротоническая реполяризация («гиперполяризационный ответ») [14, 15] не только закрывает предполагаемые нами медленные кальциевые каналы, но и устраняет инактивацию быстрых потенциалозависимых кальциевых каналов, участвующих

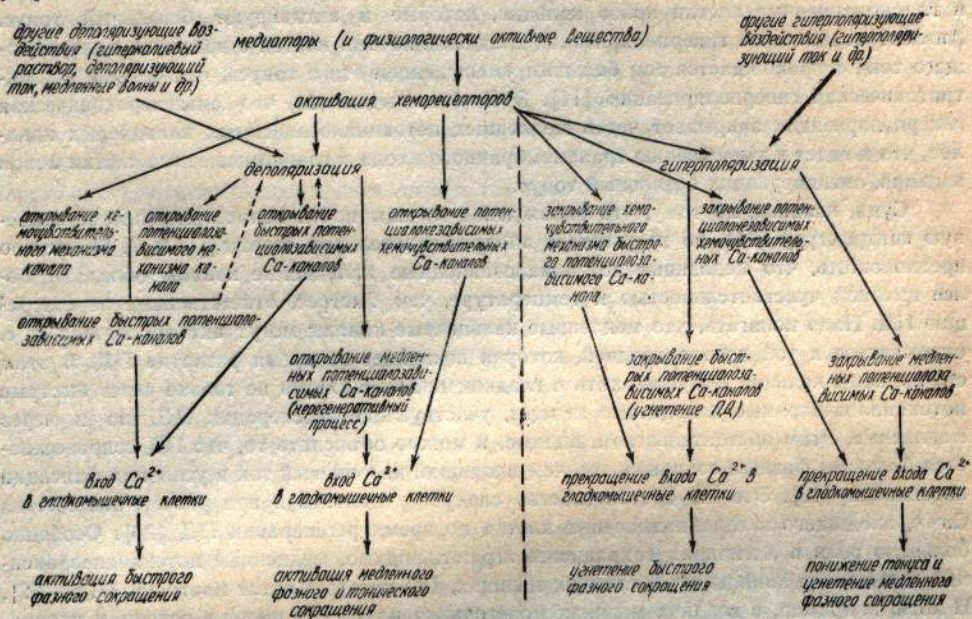


Схема путей трансмембранного входа в гладкомышечные клетки ионов кальция, активирующих сокращение.

щих в генерации ПД. Благодаря этому иногда в гладких мышцах, особенно способных к спонтанной активности, как например, *taenia coli*, на фоне определенной амплитуды анэлектротонической реполяризации (деполяризованной гиперкалиевым раствором мышцы) начинают возникать спонтанные ПД, и расслабление мышцы сменяется ее сокращением. Именно этим обстоятельством, а не предсказываемыми математической моделью неинактивирующимися кальциевыми каналами [7, 8] и обусловливается двухфазность сократительной реакции (расслабление — сокращение) на фоне гиперполяризационного ответа деполяризованной гиперкалиевым раствором *taenia coli*. Более того, если длительность гиперполяризационного ответа увеличить, то иногда можно наблюдать повторные спонтанные групповые разряды ПД, которые на фоне общего снижения тонуса сопровождаются фазными сокращениями.

По ряду свойств предполагаемые медленные потенциалозависимые кальциевые каналы заметно отличаются от быстрых потенциалозависимых кальциевых каналов, участвующих в генерации ПД. Так, на основании того, что при большой и стойкой калиевой деполяризации амплитуда тонического сокращения, достигнув своего максимума, уменьшается сравнительно медленно и часто незначительно, можно предположить, что инактивация (вследствие стойкой деполяризации) медленных потенциалозависимых кальциевых каналов выражена слабо.

Кроме того, медленные и быстрые потенциалозависимые кальциевые каналы, видимо, неодинаково чувствительны к кальциевым блокаторам, папаверину и местным анестетикам, поскольку эти вещества оказывают неодинаковое угнетающее действие на фазное и тоническое сокращения, вызываемые различными стимулирующими воздей-

виями [1, 2, 13, 26]. В гладких мышцах воротной вены и мочеточника верапамил более эффективно угнетает тоническое сокращение, тогда как ионы магния, наоборот, эффективнее угнетают фазное сокращение этих мышц [9, 16]. Пороги активации медленных и быстрых кальциевых каналов, видимо, также различаются. Так, исследования нашей лаборатории показывают [6, 11], что в гладких мышцах, обладающих базальным тонусом (например, кровеносных сосудов и др.), медленные кальциевые каналы находятся, видимо, в открытом, то есть активированном, состоянии даже при исходной величине потенциала покоя. Благодаря этому через такие каналы происходит увеличенный вход в гладкомышечные клетки ионов кальция, которые и активируют базальный тонус. Анэлектротоническая гиперполяризация гладкомышечных клеток с помощью поляризующего тока сопровождается тем большим уменьшением этого тонуса, чем больше анэлектротоническая гиперполяризация [11]. Это объясняется тем, что анэлектротоническая гиперполяризация закрывает часть медленных потенциалозависимых кальциевых каналов, что и ведет к уменьшению трансмембранного входа в гладкомышечные клетки ионов кальция, активирующих базальный тонус.

Судя, наконец, по тому, что охлаждение мышцы почти полностью снимает калиевую контрактуру [34], но не угнетает анодразмыкательные ответы [1, 2, 7, 8], можно предположить, что медленные потенциалозависимые кальциевые каналы обладают более высокой чувствительностью к температуре, чем быстрее, ответственные за генерацию ПД. Надо полагать, что медленные кальциевые каналы могут активироваться, т. е. открываться и той деполяризацией, которая возникает во время развития ПД. В этом случае ионы кальция будут входить в гладкомышечные клетки не только через быстрые потенциалозависимые кальциевые каналы, участвующие в генерации ПД, но и через медленные. Этим обстоятельством, видимо, и можно объяснить то, что ПД сопровождается большим фазным сокращением, чем входящий кальциевый ток в условиях фиксации потенциала [46]. Это же обстоятельство следует учитывать и при расчете количества Ca^{++} , входящего в гладкомышечные клетки во время регенерации ПД [26]. Особенно большую роль в активации сокращения играют, видимо, медленные потенциалозависимые кальциевые каналы в тех гладких мышцах, ПД которых имеет плато [5, 17, 51, 52]. И хотя, например, в гладких мышцах мочеточника плато ПД имеет в основном натриевую природу, большая деполяризация во время развития плато будет активировать медленные потенциалозависимые кальциевые каналы, через которые в гладкомышечные клетки будет поступать дополнительное количество ионов кальция к тому кальцию, который входит в них через быстрые потенциалозависимые кальциевые каналы, ответственные за генерацию начальной пиковой компоненты ПД.

Предполагаемые медленные потенциалозависимые кальциевые каналы мембраны гладкомышечных клеток, видимо, аналогичны кальциевым каналам пресинаптических нервных терминалей [42, 48], Т-системы [21, 22] и саркоплазматического ретикулума скелетных мышц [31], а также нервных волокон [23] и сомы нейронов [45]. Создается впечатление, что эти кальциевые каналы участвуют в активации специфических функций клеток вообще. Наличие же их в плазматической мембране гладкомышечных клеток можно рассматривать как своеобразную компенсацию отсутствия хорошо развитых Т-системы и саркоплазматического ретикулума в гладких мышцах. Не исключено, что аналогичные кальциевые каналы имеются и в плазматической мембране миокардиальных клеток.

Наличие медленных потенциалозависимых кальциевых каналов в плазматической мембране гладкомышечных клеток по-новому ставит и вопрос относительно активации сокращения при возбуждающем и тормозящем действии на гладкие мышцы медиаторов, а также различных физиологически активных веществ. При умеренных концентрациях этих веществ возбуждающий эффект проявлялся в деполяризации, возникновении или усилении пиковой активности, сопровождающихся фазно-тоническим сокращением [26, 53]. Мы считаем, что в этих условиях сокращение активируется преимущественно внеклеточными ионами кальция, входящими в гладкомышечные клетки через такие типы кальциевых каналов: а) хемочувствительные; б) быстрые, потенциалозависимые, участвующие в генерации ПД; в) медленные, потенциалозависимые, активируемые де-

поляризацией, возникающей в результате увеличения натриевой и (или) хлорной или уменьшения калиевой проницаемости мембраны (см. рисунок).

В зависимости от плотности этих трех типов кальциевых каналов в мембране, концентрации возбуждающего медиатора и вызываемых им электрофизиологических изменений может преобладать тот или иной путь трансмембранного входа Ca^{++} в гладкомышечные клетки. Крайним случаем может быть отсутствие видимых электрических изменений в мембране (фармакохимическая связь), и тогда ионы кальция, участвующие в активации сокращения, будут входить в гладкомышечные клетки преимущественно через хемочувствительные потенциалонезависимые кальциевые каналы. Если же медиатор вызывает настолько большую деполяризацию гладкомышечных клеток, что она инактивирует быстрые потенциалозависимые кальциевые каналы, то в этих условиях сокращение активируется теми ионами кальция, которые входят в гладкомышечные клетки через медленные потенциалозависимые, и, возможно, хемочувствительные кальциевые каналы. Аналогичная активация сокращения при любых концентрациях стимулирующего вещества может происходить в тех гладких мышцах, которые не способны генерировать ПД.

В ряде случаев медиаторы и физиологически активные вещества оказывают стимулирующее влияние и на ПД, увеличивая их амплитуду и, особенно, амплитуду и продолжительность плато ПД. Возникающее при этом фазное сокращение также увеличивается [3—5, 32, 38, 52, 53]. Этот эффект можно объяснить тем, что часть быстрых кальциевых (в случае генерации простых ПД) и медленных натриевых или натрий-кальциевых (в случае генерации плато ПД) потенциалозависимых каналов находится под двойным контролем — мембранного потенциала и хеморецепторов. В отсутствие медиатора эти каналы, как и аналогичные им каналы, не имеющие хеморецепторов, активируются (открываются) пороговой деполяризацией, однако, они остаются закрытыми хеморецепторным механизмом и не могут пропускать через себя ионы. И только предварительное открытие этих каналов посредством активации хеморецепторов позволяет им открыться при последующей пороговой деполяризации. Благодаря этому в присутствии стимулирующего вещества амплитуда и продолжительность ПД (особенно, плато) увеличиваются, что и ведет к увеличению входа в гладкомышечные клетки ионов кальция, с одной стороны, через быстрые и медленные кальциевые каналы, участвующие соответственно в генерации пиковой и медленной (плато) компонент ПД и, с другой стороны, через медленные потенциалозависимые кальциевые каналы, открываемые (активируемые) большой и продолжительной деполяризацией, возникающей при генерации ПД и, особенно, плато ПД [52, 53].

В результате концентрация свободного кальция в гладкомышечных клетках увеличивается, возрастает активация сокращения, проявляющаяся в увеличении амплитуды и продолжительности фазного сокращения. Аналогичный эффект получился бы и в том случае, если бы медиатор или другое стимулирующее вещество специфически угнетало потенциалозависимый выходящий калиевый ток, участвующий в создании фазы реполяризации ПД. Возможно, что часть предполагаемых медленных потенциалозависимых кальциевых каналов, открываемых (активируемых) любой деполяризацией, также находится под двойным контролем — мембранного потенциала и хеморецепторов.

Наиболее характерным изменением, вызываемым тормозящим действием медиаторов (или физиологически активных веществ), является гиперполяризация вследствие увеличения калиевой проницаемости мембраны, ведущая к угнетению возбудимости и спонтанной электрической активности, а также к расслаблению гладкой мышцы [16, 18, 53]. Мы считаем, что в рассматриваемом случае расслабление может быть результатом прекращения входа в гладкомышечные клетки ионов кальция через такие типы кальциевых каналов: а) быстрые потенциалозависимые, участвующие в генерации ПД; б) медленные потенциалозависимые, закрываемые вследствие гиперполяризации, вызываемой медиатором; в) хемочувствительные, закрываемые посредством активации соответствующих хеморецепторов медиатором (см. рисунок).

Вклад каждого из этих типов кальциевых каналов в расслабляющий эффект медиатора будет определяться концентрацией медиатора, плотностью каждого из типов кана-

лов в мембране, исходной активностью мышц. В ряде случаев причиной угнетения быстрых фазных сокращений является, видимо, прямое тормозящее действие медиатора или физиологически активного вещества на генерацию ПД [3, 5, 28], ведущее к уменьшению входа в гладкомышечные клетки ионов кальция, активирующих это сокращение. Этот эффект можно объяснить предположением о том, что часть потенциалозависимых кальциевых или калиевых каналов, участвующих в генерации ПД, находится под дополнительным контролем со стороны хеморецепторов. Активация хеморецепторов кальциевых каналов ведет к блокированию этих же каналов, тогда как активация хеморецепторов калиевых каналов усиливает общий выходящий калиевый ток, который подавляет регенеративный кальциевый процесс. В результате в обоих случаях вход в гладкомышечные клетки ионов кальция, активирующих быстрое фазное сокращение, уменьшится либо полностью блокируется. Исследования, проведенные в нашей лаборатории, показали, например, что угнетение ПД, а следовательно, и быстрого фазного сокращения мышечных клеток мочеточника простагландином $F_{2\alpha}$ связано со специфическим стимулирующим действием этого вещества на быструю инактивирующуюся компоненту выходящего калиевого тока [28]. Не исключено, что в некоторых гладких мышцах часть предполагаемых медленных потенциалозависимых кальциевых каналов также находится под дополнительным тормозящим контролем со стороны хеморецепторов.

Есть основания полагать, что в гладких мышцах, обладающих базальным тонусом, хемочувствительные кальциевые каналы могут быть открытыми в исходном состоянии. Это означает, что через эти каналы, как и через уже упомянутые медленные потенциалозависимые кальциевые каналы в гладкомышечные клетки могут входить ионы кальция, активирующие базальный тонус. В этом случае активация хеморецепторов приведет к закрыванию хемочувствительных кальциевых каналов. В результате вход кальция в мышечные клетки уменьшится, что и приведет к расслаблению мышцы, хотя потенциал покоя гладкомышечных клеток может при этом и не измениться (фармакомеханическая связь). Таким образом, базальный тонус может активироваться внеклеточными ионами кальция, которые входят в гладкомышечные клетки через открытые в исходном состоянии хемочувствительные и медленные потенциалозависимые кальциевые каналы. Вклад этих двух типов кальциевых каналов в активацию базального тонуса в различных гладких мышцах, видимо, не одинаковый.

Выводы

В мембране гладкомышечных клеток предполагается наличие трех типов кальциевых каналов, через которые внеклеточные ионы кальция входят в гладкомышечные клетки и активируют сокращение.

1. Быстрые потенциалозависимые кальциевые каналы, через которые в гладкомышечные клетки входят ионы кальция, участвующие в генерации ПД и активации быстрого фазного сокращения. Часть быстрых потенциалозависимых кальциевых каналов может находиться под дополнительным контролем (прямым или опосредованным через калиевые каналы) со стороны хеморецепторов. Предварительная активация хеморецепторов медиатором (или физиологически активным веществом) может увеличивать или уменьшать число кальциевых каналов, активируемых (открываемых) последующей пороговой деполяризацией. Благодаря этому в первом случае вход Ca^{++} в гладкомышечные клетки будет увеличенным, что и приводит в конечном итоге к увеличению амплитуды (и/или продолжительности) ПД и фазного сокращения. Во втором случае эти изменения будут противоположными.

2. Медленные потенциалозависимые кальциевые каналы, активируемые (открываемые) любой деполяризацией гладкомышечных клеток, независимо от ее ионной природы (калиевая; вызываемая медиаторами и физиологически активными веществами; во время генерации ПД и медленных волн и т. д.), но при условии, что данная деполяризация достигает порога активации этих каналов. В гладких мышцах, обладающих базальным тонусом, медленные потенциалозависимые кальциевые каналы стационарно открыты, благодаря чему в нормальных условиях наблюдается увеличенный вход в гладкомышечные клетки ионов кальция, активирующих тоническое сокращение. Медленные потенциа-

лозависимые кальциевые каналы отличаются от быстрых порогом активации (пороговой деполяризацией), чувствительностью к блокаторам кальциевого тока, отсутствием или слабой выраженностью процесса инактивации, связанной со стойкой и длительной деполяризацией. Медленные, так же как и быстрые потенциалозависимые кальциевые каналы могут находиться под дополнительным (прямым или опосредованным через кальциевые каналы) контролем со стороны хеморецепторов для медиаторов и физиологически активных веществ.

3. Хемочувствительные потенциалонезависимые кальциевые каналы, открываемые или закрываемые через активацию хеморецепторов медиатором или физиологически активным веществом. Это означает, что в естественных условиях эти каналы могут находиться в закрытом либо в открытом состоянии. В первом случае активация хеморецепторов ведет к открыванию кальциевых каналов, в результате чего увеличивается вход в гладкомышечные клетки ионов кальция, которые и активируют сокращение. Во втором случае активация хеморецепторов ведет к закрыванию рассматриваемых кальциевых каналов, благодаря чему вход в гладкомышечные клетки ионов кальция уменьшается и мышца частично или полностью расслабляется (тонус мышцы уменьшается). Следовательно, базальный тонус гладких мышц активируется, видимо, теми ионами кальция, которые входят в гладкомышечные клетки через открытые в исходном состоянии хемочувствительные и медленные потенциалозависимые неинактивирующиеся кальциевые каналы мембраны.

Список литературы

1. Галкин А. А., Тимин Е. Н. Кинетика расслабления гладкой мышцы *taenia coli* морской свинки. Влияние папаверина и поляризации.— Бюл. эксперим. биологии и медицины, 1978, 86, № 10, с. 447—450.
2. Галкин А. А., Ходоров Б. И. Сравнительный анализ действия папаверина, новодрина, La^{3+} и соединения Д-600 на деполяризованную гладкую мышцу *taenia coli* морской свинки.— Бюл. эксперим. биологии и медицины, 1979, 87, № 6, с. 553—556.
3. Кочемасова Н. Г., Шуба М. Ф. Действие адреналина и норадреналина на электрофизиологические свойства мышечных клеток мочеточника.— Физиол. журн. СССР, 1972, 58, № 3, с. 426—433.
4. Кочемасова Н. Г., Шуба М. Ф. Действие адреноблокаторов и катехоламинов на электрофизиологические свойства мышечных клеток мочеточника.— Физиол. журн. СССР, 1972, 58, № 8, с. 1287—1294.
5. Кочемасова Н. Г., Шуба М. Ф., Боев К. К. Электрическая и сократительная активность гладких мышц желудка кошки.— Физиол. журн. СССР, 1970, 56, № 2, с. 246—254.
6. Никитина Е. И. Действие норадреналина и ионов калия на электрическую и сократительную активность гладкомышечных клеток коронарных артерий.— Физиол. журн. СССР, 1980, 60, № 10, с. 1493—1498.
7. Погадаев В. И., Тимин Е. Н., Ходоров Б. И. О механизмах самопроизвольного расслабления деполяризованной в гиперкалиевой среде гладкой мышцы (*taenia coli* морской свинки).— Биофизика, 1976, 21, № 5, с. 848—855.
8. Погадаев В. И., Тимин Е. Н., Ходоров Б. И. О механизмах изменения тонуса деполяризованной гладкой мышцы (*taenia coli*) морской свинки во время действия гиперполяризующего тока.— Биофизика, 1976, 21, № 5, с. 856—861.
9. Тараненко В. М. Исследование сопряжения между электрическими процессами на мембране и сократительной активностью гладкомышечных клеток.— Бюл. эксперим. биологии и медицины, 1980, 90, № 4, с. 392—395.
10. Тараненко В. М., Гурковская А. В., Кочемасова Н. Г. Природа фазного и тонического сокращения гладкомышечных клеток.— В кн.: XIII съезд Всесоюз. физиол. о-ва им. И. П. Павлова. Л., 1979, т. 1, с. 195—198.
11. Тараненко В. М., Кочемасова Н. Г. О механизмах активации сокращения гладкомышечных клеток коронарных сосудов.— Бюл. эксперим. биологии и медицины, 1980, 90, № 10, с. 387—389.
12. Тараненко В. М., Кочемасова Н. Г., Никитина Е. И., Шуба М. Ф. Селективное торможение верапамилом тонической компоненты калиевой контрактуры гладкомышечных клеток воротной вены.— Бюл. эксперим. биологии и медицины, 1978, 86, № 9, с. 311—314.
13. Ходоров Б. И., Тимин Е. Н., Погадаев В. И. Роль хемовозбудимых кальциевых каналов в механизме действия ацетилхолина, гистамина и брадикинина на депо-

- ляризованную гладкую мышцу.—В кн.: Тез. докл. Всесоюз. конф. «Физиология и биохимия медиаторных процессов». М., 1976, с. 133—134.
14. Шуба М. Ф. Электрофизиологические свойства мембраны гладких мышечных клеток.—В кн.: Протоплазматические мембраны и их функциональная роль. Киев, 1965, с. 90—107.
 15. Шуба М. Ф. Про феномен Д. С. Воронцова на прикладі гладких м'язів.—Фізіол. журн., 1966, 12, № 6, с. 748—755.
 16. Шуба М. Ф. О механизме действия адреналина на электрические свойства гладкой мышцы.—В кн.: Биофизика мышечного сокращения. М., 1966, с. 126—131.
 17. Шуба М. Ф. Ионная природа возбуждения гладкомышечных клеток.—В кн.: Современные проблемы общей физиологии возбудимых образований. Киев, 1978, с. 39—46.
 18. Шуба М. Ф., Клевец М. Ю. Ионный механизм действия адреналина и норадреналина на гладкомышечные клетки.—Физиол. журн., 1967, 13, № 1, с. 3—11.
 19. Шуба М. Ф., Тараненко В. М., Кочемасова Н. Г. Действие ионов калия на электрогенез и сокращение в гладких мышцах мочеоточника.—Физиол. журн. СССР, 1980, 66, № 8, с. 1200—1208.
 20. Шуба М. Ф., Тараненко В. М., Кочемасова Н. Г. Действие ионов марганца и варапамилла на электрогенез и сокращение в гладких мышцах мочеоточника.—Физиол. журн. СССР, 1980, 66, № 8, с. 1209—1216.
 21. Almers W., Palade P. T. Slow calcium and potassium currents across frog muscle membrane: measurements with a vaseline-gap technique.—J. Physiol., 1981, 312, June, p. 159—177.
 22. Almers W., Fink R., Palade P. T. Calcium dependent in frog muscle tubules: the decline of the calcium current under maintained depolarization.—J. Physiol., 1981, 312, June, p. 177—209.
 23. Baker P. F., Hodgkin A. L., Ridgway E. B. Depolarization and calcium entry in squid giant axons.—J. Physiol. 1971, 218, N 3, p. 709—755.
 24. Boev K. K., Golenhofen K., Lukanov I. Selective suppression of phasic and tonic smooth muscle.—In: Physiology of Smooth Muscle. New York, 1976, p. 202—208.
 25. Bohr D. F. Vascular smooth muscle updated.—Circulat. Res., 1973, 32, N 6, p. 665—672.
 26. Bolton T. B. Mechanisms of action of transmitters and other substances on smooth muscle.—Physiol. Rev., 1979, 59, N 3, p. 606—718.
 27. Bury V. A. Suppression of inward and outward currents in the ureter smooth muscle cells during excitation.—In: Physiology and Pharmacology of Smooth Muscle. Varna; Sofia, 1977, p. 32—38.
 28. Bury V. A., Radomirov R. Voltage-clamp study prostaglandin F₂ effect on quinea-pig ureter smooth muscle.—Agressologie, 1980, 21, N 2, p. 93—95.
 29. Casteels R., Kitamura K., Kuriyama H., Suzuki H. Excitation-contraction coupling in the smooth muscle cells of the rabbit main pulmonary artery.—J. Physiol., 1977, 271, N 1, p. 63—79.
 30. Droogmans G., Casteels R. Membrane potential and contraction in the ear artery of the rabbit.—In: Excitation-Contraction Coupling in Smooth Muscle. Amsterdam; New York, 1977, p. 71—78.
 31. Duthie H. L. Electrical activity of gastrointestinal smooth muscle.—Gut. J. Brit. Soc. Gastroenterol., 1974, 15, N 4, p. 669—681.
 32. El-Sharkawy T. Y., Szurszewski J. H. Modification of canine antral circular muscle by acetylcholine, noradrenaline and pentagastrin.—J. Physiol., 1978, 279, N 2, p. 309—320.
 33. Endo M. Calcium release from the sarcoplasmic reticulum.—Physiol. Rev., 1977, 57, N 1, p. 71—107.
 34. Evans D. H., Schild H. O., Thesleff S. Effects of drugs on depolarised plain muscle.—J. Physiol., 1958, 143, N 3, p. 474—485.
 35. Golenhofen K. Theory of P and T systems for calcium activation in smooth muscle.—In: Physiology of Smooth Muscle. New York, 1976, p. 197—202.
 36. Golenhofen K., Wagner B., Weston A. H. Calcium systems of smooth muscle and their selective inhibition.—In: Excitation-Contraction Coupling in smooth Muscle. Amsterdam; New York, 1977, p. 131—136.
 37. Gukovskaya A. V. Mechanism of catecholamines and histamine action on the electrical and contractile properties of the vascular smooth muscle cells.—In: Physiology and Pharmacology of Smooth Muscle. Varna; Sofia, 1979, p. 34—40.
 38. Hardner D. R. Membrane electrical effects of histamine on vascular smooth muscle of canine coronary artery.—Circulat. Res., 1980, 46, N 3, p. 372—377.
 39. Inomata H., Kao C. Y. Ionic currents in the guinea-pig taenia coli.—J. Physiol., 1976, 255, N 2, p. 347—378.
 40. Inomata H., Suzuki H. Voltage clamp studies of the hyperpolarizing inactivation in intestinal smooth muscle cell.—Proc. Jap. Acad. Sci. Ser. B., 1977, 53, N 5, p. 215—219.

41. Kao C. Y., McCullough J. R. Ionic currents in the uterine smooth muscle.—*J. Physiol.*, 1975, **246**, N 1, p. 1—36.
42. Katz B., Miledi R. A study of synaptic transmission in the absence of nerve impulses.—*J. Physiol.*, 1967, **192**, N 2, p. 407—436.
43. Keatinge W. R. Sensitivity of spikes and slow waves in sheep carotid arteries to blocking agents.—In: *Excitation-Contraction Coupling in Smooth Muscle*. Amsterdam; New York, 1977, p. 47—52.
44. Kochemasova N. G., Shuba M. F. Possible ways of extracellular calcium influx necessary for initiation of contraction.—In: *Physiology and Pharmacology of Smooth Muscle*. Varna; Sofia, 1979, p. 44—50.
45. Kostyuk P. G. Calcium ionic channels in electrically excitable membrane.—*Neuroscience*, 1980, **5**, N 5, p. 945—959.
46. Kuriyama H., Ito Y., Suzuki H. Effects of membrane potential on activation of contraction in various smooth muscles.—In: *Excitation-Contraction Coupling in Smooth Muscle*. Amsterdam, 1977, p. 25—35.
47. Kuriyama H., Osa T., Ho V., Suzuki H., Mishima K. Topical differences and contraction between guinea pig stomach muscles.—In: *Physiology of Smooth Muscles*. New York, 1976, p. 185—196.
48. Linas R. R. Calcium and transmitter release in squid synaps. Approaches to the cell biology of neurons.—*Soc. Neurosci.*, Bethesda, 1977, **11**, p. 139—160.
49. Mironneau J. Voltage clamp analysis of the ionic currents in uretin smooth muscle using the double sucrose gap method.—*Pflügers Arch.*, 1974, **352**, N 3, p. 197—210.
50. Muramatsu J., Kumamoto M., Fujiwara M. Effects of conditioning polarization on the membrane ionic currents in rat myometrium.—*J. Membrane Biol.*, 1978, **44**, N 2, p. 331—352.
51. Shuba M. F. The effect of sodium-free and potassium-free solution, ionic current inhibitors and ouabain on the electrophysiological properties of smooth muscle of guinea-pig ureter.—*J. Physiol.*, 1977, **264**, N 3, p. 837—851.
52. Shuba M. F. The mechanism of the excitatory action of catecholamines and histamine on the smooth muscle of guinea-pig ureter.—*J. Physiol.*, 1977, **264**, N 3, p. 853—864.
53. Shuba M. F., Gurkovskaya A. V., Kochemasova N. G., Taranenko V. M. Mechanism of excitatory and inhibitory action of catecholamines on the membrane of smooth muscle cells.—In: *Physiology of Smooth Muscle*. New York, 1976, p. 347—355.
54. Somlyo A. P., Somlyo A. V. Vascular smooth muscle. I. Normal structure, pathology, biochemistry and biophysics.—*Pharmacol. Rev.*, 1968, **20**, N 2, p. 197—272.
55. Somlyo A. P., Somlyo A. V. Vascular smooth muscle. II. Pharmacology of normal and hypertensive vessels.—*Pharmacol. Rev.*, 1970, **22**, N 3, p. 249—353.
56. Suzuki T., Inomata H. Effects of some cations on the ionic current of smooth muscle cells.—In: *Physiology and Pharmacology of Smooth Muscle*. Varna; Sofia, 1977, p. 38—44.
57. Taranenko V. M., Kovaleva E. N. Electrophysiological properties of smooth muscle cells of coronary arteries.—In: *Physiology and Pharmacology of Smooth Muscle*. Varna; Sofia, 1979, p. 93—98.
58. Tomita T. Electrophysiology of mammalian smooth muscle.—*Prog. Biophys. Mol. Biol.*, 1975, **30**, N 2, p. 185—203.

Отдел нервнo-мышечной физиологии
Института физиологии им. А. А. Богомольца
АН УССР, Киев

Поступила в редакцию
22.IX 1980 г.

МЕТОДОЛОГИЯ

УДК 612.8:577.3

З. А. Сорокина

МЕМБРАННЫЕ ПРОЦЕССЫ И МЕТОДЫ ИХ ПОЗНАНИЯ

Плазматические мембраны, окружающие цитоплазму и отграничивающие ее от внешней среды,— это сложные образования, состоящие из липидов, структурных белков и белков-ферментов. Все три соединения вместе с катионами щелочных, щелочно-земельных металлов и водой, обеспечивают разнообразные процессы, осуществляемые этими специализированными структурами.

Помимо барьерной функции, состоящей в предохранении цитоплазмы от воздействия окружающей среды и позволяющей ей сохранять ионы, коферменты, ферменты и другие необходимые ингредиенты, мембраны всех клеток, начиная от простейших и кончая клетками мозга человека, осуществляют важнейшие процессы жизнедеятельности. К наиболее универсальным процессам относят регуляцию клеточного гомеостаза, обмен ионами и метаболитами между цитоплазмой и окружающей клетки средой и рецепцию (антител, гормонов и т. д.). Мембранам клеток возбудимых тканей (нервная и мышечная) присущи еще такие фундаментальные механизмы, как возникновение и проведение электрического импульса, образование и выделение химических медиаторов, синаптическое возбуждение и торможение.

Быстрота, с которой клетка осуществляет все эти процессы, обусловлена прежде всего особенностями структуры мембран: они избирательно пропускают одни ионы и задерживают другие, поддерживая тем самым определенный электрохимический градиент (разность электрических зарядов и концентраций ионов по обеим сторонам мембраны). Этот градиент представляет собой колоссальный запас потенциальной энергии клетки, который немедленно высвобождается в виде ионного тока при различного рода воздействиях на мембрану.

Благодаря мембранам белки, ферменты и липиды приобретают специфическую пространственную конформацию и возможность формирования полиферментных ансамблей. Мембрана играет при этом, с одной стороны, роль матрицы, на которой эти компоненты монтируются в строго определенной последовательности, вследствие чего осуществляется пространственное разделение биохимических реакций и их синхронизация, а с другой — поверхности раздела, что весьма существенно для физико-химических процессов, сопровождающих ряд мембранных функций. Физические, химические и физико-химические свойства белков и ферментов в мембранах полностью сохраняются, но при этом возникают и совершенно новые, присущие лишь такого рода структурам. Так, большинство мембранных процессов приобретает векторный характер, что дает возможность ориентировать перемещение как ионов, так и метаболитов в трехмерном пространстве клетки. Скорости всех процессов значительно увеличиваются вследствие сближенности катализаторов, и они приобретают такие качества как аллостерическая регуляция, цикличность, обратимость, способность одних и тех же участвующих в них компонентов быть одновременно и катализаторами, и субстратами реакций и многие другие.

Естественно, что плазматические мембраны привлекают к себе широкий интерес и пристальное внимание исследователей живой клетки самых разнообразных направлений. На этой почве возникла новая область физиологии — физиология мембран или мембранология, основной задачей которой является познание свойств и механизмов функционирования этих образований на молекулярном уровне. И именно здесь находится сейчас одна из главных точек развития биологической науки.

В свое время И. П. Павлов [5] указывал, что в будущем физиологи должны будут «разделить клетку на микроскопические части, узнать, как они работают в отдельности, как взаимодействуют между собой и как из этого складывается вся работа клетки». Но понятно, ответить на эти вопросы страшно трудно. Здесь потребуется огромная острота ума, огромные гениальные ухищрения».

Мембранная физиология пошла именно таким путем. Сегодня уже никто не может сомневаться в том, что огромные успехи, ставшие настоящей научно-технической революцией в этой области, достигнутые в изучении мембранных процессов в последние 20 лет, стали возможны прежде всего благодаря современным экспериментальным возможностям, обусловившим проникновение познания на новый уровень исследования — молекулярный и субмолекулярный. Вследствие этого значительно расширились возможности использования в данной области методов и средств физики, химии, математики, кибернетики и кристаллографии. Без преувеличения можно сказать, что сейчас нет ни одного открытия в физике, химии, технике, и особенно, в электронике, которое не находит применения в мембранной физиологии. Точные науки не только привнесли в мембранологию свои подходы к решению экспериментальных задач, способы изме-

рений и обработки данных, но и наиболее общие понятия, законы и теории, а также логико-методологические и гносеологические принципы, разработанные на их основе.

В. И. Ленин в своей работе «Материализм и эмпириокритицизм» [1], анализируя аналогичный этап развития физики, обусловленный ее выходом на субатомный уровень, характеризовал его как «крупный успех естествознания».

Широкое применение новых форм и средств исследования, таких как внутриклеточные микроэлектроды, внутриклеточный диализ, меченные атомы, электронная микроскопия высокого разрешения, спектральные методы (циркулярный дихроизм, дисперсия оптического вращения, инфракрасная спектроскопия, ядерный магнитный и электронный парамагнитный резонанс), дифракционный термический анализ, дифракция рентгеновских лучей, разнообразные способы моделирования и многие другие для изучения мембранных процессов, существенным образом изменило характер их познания. Во-первых, изменился сам объект исследования. Им уже не обязательно должна быть клетка, являющаяся важнейшей структурной единицей живого. Помимо различных тканей, изучаемых *in situ* и *in vivo*, и изолированных клеток тканей, ставших уже классическими объектами, широко применяются изолированные мембраны и их фрагменты разной величины и сложности, у которых сохраняются некоторые свойства исходной мембраны (перенос ионов и метаболитов, каталитическая активность, хеми- и фоточувствительность). Если первые по праву считаются живыми, то у вторых жизни как таковой, собственно, нет. Они стоят на грани между живым и неживым и проявляют отдельные качества живого.

Во-вторых, изменилась трактовка изучаемых процессов. Мембранные процессы оказываются прямо ненаблюдаемыми. Поэтому для проведения исследования необходимо специальное техническое оснащение, опосредующее его результаты. Новая техника измерения параметров мембранных процессов, обработки экспериментального материала и его теоретической интерпретации на основе методов и закономерностей, выработанных точными науками на объектах неживой природы и языком этих наук, привнесли в мембранную физиологию количественную определенность и строгость и способствовали становлению ее как точной науки.

В-третьих, расширяется диапазон возможностей и приобретает все более важное значение моделирование мембранных процессов. Моделирование — один из наиболее эффективных методов изучения сложных явлений. Он применяется в том случае, если исследование *in situ* или *in vivo* невозможно или затруднительно. Метод моделирования состоит в абстрагировании от бесконечного количества параметров, характеризующих исследуемый процесс, и вычленении определенных, наиболее характерных отношений, доступных воспроизведению в модели, и экспериментальном или теоретическом их исследовании. Модели могут быть различного типа в зависимости от характера сходства с оригиналом: физические, химические, физико-химические, математические. В последнее время возросла роль гипотетических моделей, опосредующих теорию и эмпирию. Модель — это аналог изучаемого процесса, но не его тождество. Поэтому успех такого рода исследований зависит от теории, либо гипотезы изучаемого процесса, обосновывающих сделанные при построении модели допущения. В качестве примера можно привести феноменологические модели, описывающие характер прохождения ионов через липопротеидные каналы клеточных мембран с помощью одномерного электрического поля специального профиля [4]. Модели очень широко используются сейчас как при теоретических исследованиях свойств мембран, так и в экспериментальных работах, в частности, при изучении механизмов проницаемости и процессов трансмембранного переноса ионов, проводимом на искусственных бимолекулярных фосфолипидных мембранах (липосомы и плоские липидные мембраны), которые, если встроить в них молекулы некоторых белковых веществ и антибиотиков, воспроизводят многие физико-химические свойства ионного транспорта естественных мембран, включая в некоторых случаях даже способность регулировать в зависимости от напряжения ионные электрические токи.

И, в-четвертых, повысилась значимость и роль теоретических исследований. В отличие от эмпирического исследования, направленного на экспериментальное установление определенных фактов, характеризующих изучаемый процесс с какой-то одной стороны, и на их индуктивное обобщение, теоретическое исследование призвано истолковать факты с помощью логико-дедуктивных методов, обнаружить внутреннее единство и наиболее существенные связи между ними и предвидеть еще не обнаруженные факты. Теоретические и эмпирические исследования не существуют обособлено. Между ними глубокая диалектическая взаимосвязь. Теоретическое исследование выступает по отношению к эмпирическому как сущность к явлению, поскольку оно исходит из всей совокупности экспериментальных данных и эмпирических обобщений и дополняет их концептуальной картиной закономерностей изучаемого процесса. Характерное для нашего времени лавинообразное накопление экспериментальных данных обусловило, с одной стороны, уточнение и доработку существующих теоретических представлений, а с другой — привело к пересмотру ряда фундаментальных положений и к постановке новых теоретических проблем и принципов. Теоретические исследования проникают сейчас во все области познания мембранных процессов, начиная с самих экспериментов и кончая интерпретацией полученных данных. Дифференциация процесса познания, его углубление, сложность проведения многих исследований в области мембранной физиологии делают невозможным получение искомых результатов без соответствующей теории. Причем не всегда эксперимент ведет к теории; очень часто теория опережает эксперимент и планирует его проведение. Последнее особенно характерно для исследований механизмов трансмембранного переноса веществ и ионов. Так, в серии теоретических работ, проведенных Хиллом и Ченом [7—11], трансмембранный перенос рассмотрен с позиции статистической термодинамики необратимых процессов и указаны направления исследований, позволяющие подойти к пониманию с единых позиций как пассивного, так и активного транспорта.

Физиология мембран представляет собой прекрасный пример двуединого диалектического процесса дифференциации и интеграции знания. Изучение мембранных процессов имеет, как правило, комплексный, системный характер: сначала исследуется «основа» — процессы в интактных мембранах, как-то характер их протекания, их физические, химические и физико-химические аспекты; затем осуществляется разделение различных компонентов этих процессов, например, входящих и выходящих электрических ионных токов при развитии потенциала действия, киназной, ионообменной и фосфатазной стадий Na^+ , K^+ -АТФазной реакции в механизме активного переноса ионов; далее производится расчленение уже самих мембран и выделяются их фрагменты и отдельные молекулы разной величины и сложности, выясняются их взаимосвязи, физические, химические и физико-химические свойства, которые они проявляют как в отдельных реакциях, так и при формировании структурных единиц, и, наконец, посредством реконструкции из более простых процессов и отношений объясняются механизмы живого целого.

Комплексный, системный подход — методологическая основа современной мембранной физиологии. Сочетание дифференциальных и интегративных методов исследования мембранных процессов стимулирует их познание, ведет к колоссальному увеличению объема научной информации, способствуя тем самым раскрытию их внутренней природы. В то же время оно обуславливает определенные гносеологические трудности: с одной стороны, мембранная физиология исследует живое, вскрывает механизмы процессов живых клеток, используя при этом физиологические понятия и решая физиологические проблемы, а с другой — пользуется методами и понятиями наук о неживом. Вследствие этого возникают всякого рода эклектические термины, вроде: «живое состояние изолированных мембран», «живые фрагменты мембран», «живой белок», «живой фермент» и т. д.

Трудности усугубляются еще и тем, что сейчас не представляется пока возможным провести четкую границу между специфичным только для живого и присущим живому и неживому, как и однозначно и исчерпывающе ответить на вопрос о том, что такое жизнь.

Это положение можно проиллюстрировать на примере такого важного феномена, как существование трансмембранной разности потенциалов (потенциала покоя) у клеток *in situ*. Многочисленными экспериментами на самых разнообразных объектах было установлено, что он присущ лишь живым, неповрежденным клеткам. Сейчас мы знаем, что механизм образования потенциала покоя весьма прост: это физико-химический процесс, который наблюдается и в неживых системах, и описывается уравнением Нернста, выведенным на основании принципов термодинамики. Потенциал покоя является следствием дифференциальной утечки ионов, и ведущую роль в его генезе играют ионы калия. В то же время потенциал покоя — стационарное состояние, установившееся равновесие между процессами метаболизма, а именно, активным выведением из клеток ионов натрия и накоплением ими ионов калия и диффузионными потоками этих ионов по градиентам концентрации. Метаболизм, в свою очередь, — это определенные химические и биоэнергетические процессы. Что касается пассивной проницаемости мембран, то она, являясь чисто физическим процессом, подчиняющимся обычным законам диффузии, также зависит от состояния клеточного метаболизма. Таким образом, превращение каждой живой клетки в миниатюрную электрическую батарею — довольно сложный процесс, представляющий собой неразрывное переплетение и единство химических и физических явлений, а также сугубо биологических процессов метаболизма.

Следует отметить ряд принципиально важных методологических моментов такого рода комплексных, системных исследований.

1. Без детального изучения молекулярного и субмолекулярного уровня интимные механизмы мембранных процессов не могут быть раскрыты полностью. Возможности точных наук здесь поистине неисчерпаемы. Ярким примером могут служить исследования такого важного свойства мембран живых клеток, как механизма их возбудимости. Создание технических возможностей для разделения и точного измерения трансмембранных электрических ионных потоков в условиях контроля изменений электрохимических градиентов, создающих эти потоки, позволило установить, что специфическую способность возбуждаться придают мембранам пронизывающие их дискретные молекулярные структуры — каналы, по которым ионы переносятся вдоль концентрационного и электрического градиентов. Каналы обнаруживают избирательность по отношению к тем или иным ионам и способность «открываться» и «закрываться» в ответ на различного рода внешние воздействия. На сегодняшний день уже обнаружено несколько типов таких каналов и детально проанализированы их свойства (диаметр сечения, проводимость, селективность, существующие в них потенциальные барьеры) и механизм функционирования. Одни каналы управляются изменением напряженности электрического поля в мембране и служат для распространения электрического импульса вдоль поверхности возбудимой мембраны. Другие каналы приводятся в действие химическими веществами — медиаторами, и обеспечивают передачу влияния с мембраны одной клетки на другую. Сравнительно недавно удалось «подобраться» и к самому существенному в функциональном отношении компоненту первого типа каналов — их «воротам», открывающим и закрывающим канал при изменении напряженности электрического поля на мембране. Этому способствовало применение высокочувствительной электронной регистрирующей аппаратуры в сочетании с техникой накопления слабых сигналов, что дало возможность регистрировать не только различные трансмембранные электрические ионные токи, но даже и внутримембранные смещения зарядов, отражающие конформационные изменения определенных молекулярных структур. «Ворота» оказались ничем иным, как заряженной группировкой, и ими можно произвольно управлять с помощью определенных веществ. Вместе с тем изучение только лишь молекулярного и субмолекулярного уровня не может выявить специфику и своеобразие процессов в живых клетках. Так, тот же процесс электрической возбудимости обнаруживает существенные различия в нервных волокнах и нервных клетках. Клетки проявляют, например, способность к генерации ауторитмических колебаний и к длительным изменениям ритмической импульсной активности, что не наблюдается у нервов. Различаются эти процессы также у гладких и поперечнополосатых мышц. Ряд функций свойствен лишь клетке как открытой термодинамической целостной системе. Поэтому очевидно, что исследование мем-

бран *in situ* и изучение молекулярного и субмолекулярного уровня мембранных процессов,— суть разные подходы к познанию биологических объектов. Ни один не может заменить другой, и оба в одинаковой мере необходимы для полного раскрытия интимной природы мембранных процессов и явлений. Дальнейший прогресс в этой области физиологии может быть обеспечен лишь сочетанием методов, изучающих мембранные процессы на разных уровнях.

2. На каком бы уровне ни велось исследование, любая точная наука дает информацию лишь об одной стороне изучаемого процесса или явления, ибо каждый мембранный процесс представляет собой единство различных форм движения. Поэтому для действительного познания фундаментальных мембранных процессов на клеточном, субклеточном и молекулярном уровнях необходимо сочетанное применение химических, физико-химических, математических и других методов исследования. Это хорошо было видно на примере рассматривавшегося нами феномена — трансмембранной разности потенциалов покоя. Другие мембранные процессы, как-то возникновение и проведение нервного импульса, образование и выделение химических медиаторов, синаптическое возбуждение и торможение, также строятся не только на использовании особенностей структуры мембран, но и на огромном числе химических реакций, участвующих в обмене веществ и создающих запасы потенциальной энергии клетки.

3. Познание физической, химической и физико-химической сущности мембранных процессов невозможно в отрыве от изучения структуры участвующих в них компонентов. Структура (или надмолекулярная организация) и функция в мембранной физиологии, как и вообще в биологии, неотделимы друг от друга, взаимозависимы и взаимообусловлены. В диалектическом понимании их следует рассматривать как частный случай противоречивого единства формы и содержания [3]. Основные компоненты клеточных мембран — белки и липиды — это прежде всего, подвижные динамические системы, обладающие определенным квазикристаллическим пространственным строением и временной организацией, взятых в единстве. Из этих компонентов формируются более сложные молекулярные комплексы и ансамбли, обнаруживающие способность совершать переходы от одной микроструктуры (конформации) к другой под влиянием разнообразных химических и физических воздействий. Именно через конформацию осуществляется регулирование функций такого рода молекулярных комплексов. Примером могут служить явления аллостерии и кооперативности, широко распространенные в мембранных процессах. В основе их лежит тончайшая дифференцировка изменений организации или распространения дезорганизации молекулярной структуры белков и белково-липидных комплексов. Проблема соотношения и взаимосвязи структуры и функций различных уровней организации мембранных компонентов особую остроту приобрела после того, как было обнаружено, что ионная селективность комплексообразования ряда биологических соединений определяется не числом и природой лигандных групп, а конформационными характеристиками этих молекул. Конформационно-зависимое связывание ионов лежит в основе высокой избирательности клеточных мембран. Конформационные переходы составляют, по-видимому, основу молекулярных механизмов большинства мембранных процессов. Сегодняшние исследования в этой области направлены поэтому на то, чтобы из естественных мембран выделить рецепторные белки и вещества, из которых формируются каналы, осуществляющие транспорт ионов калия, натрия, кальция, водорода и хлора, и выяснить их химические и физические свойства, а также пространственную и временную организацию. Каналы, как оказалось, образуются молекулами белковой природы, молекулярный вес которых составляет 5000—20 000 в случае кальциевого канала клеток харовых водорослей и около 250 000 у натриевого канала возбудимых мембран. Наиболее детально изучена сейчас молекулярная архитектура протонного канала галофильных бактерий, живущих в соляных озерах. Такой канал образован белком бактериородопсином и представляет собой семь α -спиральных тяжей, пронизывающих всю толщу мембраны.

4. Процесс фрагментации или деструкции мембран не является простым механическим делением, поскольку в основе расчленения лежат составляющие мембраны неделимые компоненты. Основная задача такого рода исследований — обнаружение элемен-

тарных структурных элементов, ответственных за исследуемый процесс, либо обуславливающих данное свойство. Аналитический метод исследования мембран представляет собой, следовательно, диалектическое единство двух взаимоисключающих подходов — неограниченного деления объекта изучения и обязательного ограничения этого деления определенным уровнем. Так сейчас ведутся исследования по извлечению специфических мембранных компонентов, таких как ион-селективные каналы, транспортные АТФазы. Здесь природа дала в руки физиологов «нить Ариадны» в виде ядов некоторых животных, например, тетродотоксина (яда многих видов рыбы-шар и калифорнийских саламандр) и α -бунгаротоксина (яда индийской змеи бунгары). Первый связывается избирательно со структурами, образующими потенциально-управляемый натриевый канал. Второй яд взаимодействует с химически управляемым каналом, открывающимся медиатором ацетилхолином. Эти яды применяются для идентификации функционально-активных каналообразующих структур среди интегральных мембранных белков, выделяемых с помощью детергентов или растворителей, которые разрушают либо липидную структуру мембран, либо липид-белковые связи.

5. Процессы различных уровней соотносятся как часть и целое. Любой мембранный процесс в интактных клетках, будучи детерминирован его элементами и их связями между собой, в то же время не представляет собой обычного количественного нарастания сложности соответствующих компонентов, структур и более простых процессов. Это интеграция многих компонентов и многих процессов, охватывающая в принципе всю клетку, все живое целое и инвариантно сохраняющаяся в течение всего периода ее существования. Причем, инвариантность в мембранной физиологии не означает неизменность процесса, а лишь определенные границы или пределы его устойчивости, допускаемые динамичной природой составляющих его компонентов. Качественные отличия процессов, осуществляющихся в различных клетках, как например, регенеративная и нерегенеративная форма электрогенеза, свойственные электрически возбудимым и электрически невозбудимым мембранам, как раз и представляют собой итог этих взаимодействий. Таким образом, клетка с ее плазматической мембраной не является неким парциальным образованием, а в каждом процессе она выступает как органическая целостность. Все это обуславливает новые физические, химические и физико-химические явления, невозможные в неживой природе и не присущие компонентам живого целого.

Говоря о методах познания мембранных процессов, нельзя забывать диалектический характер их развития. Как известно, каждый метод проходит ряд этапов. Обычно первый этап наиболее плодотворен: углубляется, усложняется и конкретизируется познание, лавинообразно увеличивается объем информации о новых свойствах, связях и отношениях в изучаемом процессе, создаются предпосылки для теоретической интерпретации полученного эмпирически материала и формулировки новых гипотез, законов и теорий и, наконец, выбирается направление дальнейшего поиска. На втором этапе проверяется истинность накопленных данных, подтверждаются и уточняются установленные закономерности. Метод начинает, таким образом, себя исчерпывать. Для дальнейшего исследования изучаемого процесса необходим поэтому новый метод. В противном случае может возникнуть тупиковая ситуация или третий этап, когда процесс познания прекращается и метод становится тормозом на пути развития науки. История мембранной физиологии изобилует примерами такого рода. Наиболее показательный из них за последние годы — исследование механизма трансмембранного переноса ионов посредством модельных плоских липидных мембран, модифицируемых макротетралидами и валиномицином. Первые успехи вселили уверенность, что липидные бислои позволяют реконструировать надмолекулярные структуры, ответственные за важнейшие мембранные функции. Действительно, проведенные на них исследования позволили объяснить избирательность комплексообразования в равновесных условиях на границе раздела мембрана — раствор. Что же касается переноса ионов через внутреннюю слон мембраны, то по мере накопления экспериментальных данных стало очевидным, что его механизмы в естественных и искусственных мембранах совершенно различны. Сегодня эта проблема зашла по сути в тупик, превратившись в проблему транспорта ионов в самих модифицируемых бислоях [2].

К рассмотренным методологическим вопросам очень тесно примыкает еще один важный аспект познания мембранных процессов, связанный с переходом их исследований на молекулярный и субмолекулярный уровни и использованием для этих целей новейших достижений точных наук. С одной стороны, создается ложное представление о попытках сведения биологической формы движения материи к низшим ее формам и забвении качественной специфичности живого, а с другой, — напротив, отвергается возможность применения точных наук, поскольку живая природа якобы существенно отлична от неживой. Таких крайних точек зрения придерживаются как некоторые биологи, так и ряд философов [6].

Мембранные процессы и явления представляют собой особый, качественно очень высокий и своеобразный уровень организации материи. Однако в основе их, кроме последовательно возникающих в эволюции физиологических закономерностей, лежат также и законы, общие для всей природы, как живой, так и неживой. В самом деле, и та, и другая материя построены из одних и тех же химических элементов, хотя живое обнаруживает определенную избирательность в их отношении и отдает предпочтение шести легким элементам — водороду, углероду, азоту, кислороду, фосфору и сере. Взаимодействия между химическими элементами осуществляются по единым универсальным законам. Характерные для живого неорганические химические соединения и многие органические могут быть синтезированы искусственно, и их свойства, а также характер тех многообразных реакций, которые в совокупности составляют клеточный обмен веществ, идентичны в живой и неживой природе и могут быть описаны с помощью соответствующих физических и химических понятий. Качественное своеобразие живого создает сложность структуры многих органических молекул и самой клетки и наличие в ней огромного количества взаимосвязанных и одновременно протекающих процессов.

Таким образом, живое создается на основе низших форм движения материи. Оно, иначе говоря, выводится из физики и химии, но не сводится к ним. Как часть Природы, живое в полной мере подчиняется всем ее законам. Однако к действующим в нем физическим и химическим закономерностям присоединяются еще и специфические биологические. Все это не только определяет возможность применения методов и законов точных наук в исследовании как мембранных, так и любых других процессов живого, но и указывает на недостаточность познания их глубины без помощи этих методов.

Список литературы

1. Ленин В. И. Материализм и эмпириокритицизм. — Полн. собр. соч., т. 18, с. 326–400.
2. Лев А. А. Моделирование ионной избирательности клеточных мембран. — Л.: Наука, 1976. 209 с.
3. Мамзин А. С. О форме и содержании в живой природе. — Л.: Наука, 1968. 207 с.
4. Маркин В. С., Чизмаджев Ю. А. Индуцированный ионный транспорт. М.: Наука, 1974. 186 с.
5. Павлов И. П. Лекции по физиологии. — Полн. собр. соч. 2-е изд. М., 1952, т. 5, с. 91–120.
6. Чепиков М. Г. Современная революция в биологии. Философский анализ. М.: Политиздат, 1976. 135 с.
7. Hill T. L., Yi-der Chen. Cooperative effects in models of steady-state transport across membranes. I. — Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 1970, 65, N 5, p. 1069–1076.
8. Hill T. L., Yi-der Chen. Cooperative effects in models of steady-state transport across membranes. II. — Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 1970, 66, N 1, p. 189–196.
9. Hill T. L., Yi-der Chen. Cooperative effects in models of steady-state transport across membranes. III. — Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 1970, 66, N 2, p. 607–614.
10. Hill T. L., Yi-der Chen. On the theory of ion transport across the nerve membrane. II. Potassium ion kinetics and cooperativity (with x-4). — Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 1971, 68, N 5, p. 1711–1715.
11. Hill T. L., Yi-der Chen. Cooperative effects in models of steady-state transport across membranes. IV. One-site, two-site and multisite models. — Biophys. J., 1971, 11, N 3, p. 685–710.

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

Поступила в редакцию
20.X 1980 г.

Н. Г. Сергиенко

О ВРЕМЕНИ СОХРАНЕНИЯ МЕДИАТОРОВ, ЛОКАЛЬНО ВВЕДЕННЫХ В ТКАНЬ МОЗГА

Ранее нами было показано [5], что однократное локальное введение медиаторов в ядра миндалевидного комплекса приводит к значительному и стабильному (в отдельных случаях — до 3 нед) изменению его функционального состояния. Было высказано предположение, что изменение возбудимости миндалевидного комплекса связано с «триггерными» эффектами, когда нейромедиаторы выполняют только пусковые или переключающие функции для отдельных нейронных цепей, и при этом осуществление эффекта не связано с длительным сохранением молекул медиатора в области введения. Для проверки данного предположения мы выполнили эксперименты, задачей которых явилось исследование времени сохранения серотонина, норадреналина и дофамина в точке введения.

Методика исследований

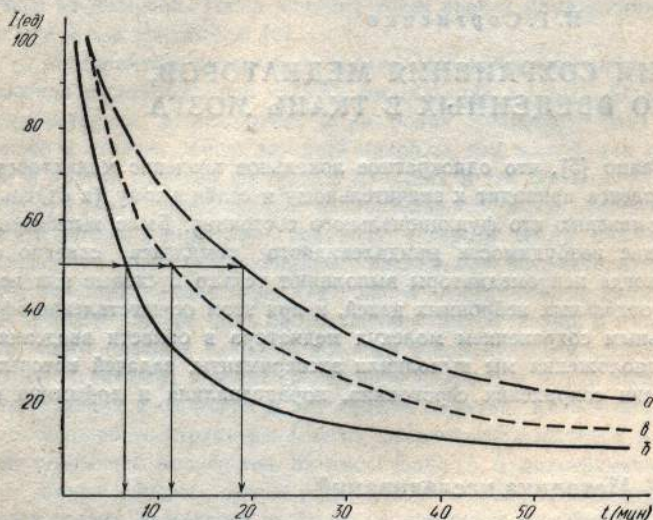
Эксперименты выполнены на кроликах породы шиншилла обоего пола массой 2,0—2,5 кг. Исследуемые вещества вводили в виде 1 % водных растворов (рН 7,4) в количестве 1 мкл в базальное ядро (АВ) миндалевидного комплекса. Координаты АВ определяли по атласу Фифковой и Маршалла [6]. В точке локализации кончика канюли выделяли участок ткани массой 10—15 мг, в котором измеряли количество медиатора по интенсивности люминесценции [7] или уровню радиоактивности (при использовании меченых медиаторов). Исследования проводили немедленно после введения препаратов, а также через 10, 20, 40, 60 мин. Интенсивность люминесценции определяли на спектрофлуориметре МПФ-4А фирмы Хитахи (Япония), счет активности вели на счетчике СБС-2. В работе использованы препараты: серотонин-креатин-сульфат, норадреналин-битартрат и дофамин-гидрохлорид, а также их аналоги, меченые по тритию (фирма Амершам, Англия). Все полученные результаты были нормированы относительно исходного уровня, принимаемого за 100 %, и статистически обработаны.

Результаты исследований и их обсуждение

Определение интенсивности люминесценции медиаторов в различное время после введения препаратов в АВ показывает, что скорость уменьшения интенсивности люминесценции достаточно велика и в определенной степени подчиняется закону обратной пропорциональности (табл. 1). При этом скорость снижения концентрации медиатора наибольшая у дофамина, меньше у серотонина и еще меньше у норадреналина. «Полупериод жизни» медиатора, т. е. время снижения концентрации до 50 %, рассчитанное из кривых зависимостей «интенсивность люминесценции — время» (см. рисунок), составляет для дофамина 6 мин, для серотонина 11 мин и для норадреналина — 19 мин.

Результаты экспериментов, в которых определяли динамику содержания медиаторов в точке введения по активности метки и по интенсивности люминесценции хорошо коррелируют между собой. Так, через 20 мин сохраняется 40 % радиоактивности серотонина, 60 % радиоактивности норадреналина и 35 % радиоактивности дофамина. Через 60 мин в области введения сохраняется 15—30 % радиоактивности введенных препаратов (табл. 2). «Полупериоды жизни», измеренные этим способом, мало отличаются от полученных в опытах с определением интенсивности люминесценции. Однако, следует отметить, что во всех экспериментах с мечеными медиаторами измеренная скорость снижения концентрации несколько меньше, чем в опытах с люминесценцией. Можно предполагать, что это связано с особенностями использованных методических приемов: в опы-

тах с определением интенсивности люминесценции регистрируется концентрация молекул данного медиатора (изменения молекулы медиатора в процессе метаболизма приводят к изменению спектра люминесценции), в опытах же с радиоактивно меченными медиаторами определяется активность метки (метка может сохраняться в биохимических превращениях, что в свою очередь, может привести к некоторому завышению результатов).



Динамика изменения интенсивности люминесценции норадреналина (а), дофамина (б) и серотонина (в) в различное время после введения медиаторов в АВ.

Важно также отметить, что скорость снижения концентрации медиаторов, независимо от применявшихся методов определения, наибольшая у дофамина, меньше — у серотонина и самая низкая — у норадреналина.

Очевидно, снижение концентрации экзогенного медиатора связано со многими процессами — интенсивностью включения его в метаболические процессы, скоростью диффузии, скоростью обратного интранейронального захвата — как специфического (захват 1), так и неспецифического (захват 2), проникновением в капиллярную систему и вымыванием из области введения, поглощением глиальными элементами и др.

Невозможно определить однозначно, какой из перечисленных факторов является решающим. По-видимому, скорость уменьшения концентрации экзогенно введенного медиатора является результатом влияния многих факторов, среди которых имеется только один, в равной степени затрагивающий дофамин, норадреналин и серотонин — уход в кровеносную систему. Данный фактор может оказаться определяющим для общей скорости снижения концентрации медиатора. Различия в реально наблюдавшихся нами скоростях снижения концентрации, по-видимому, могут отражать неодинаковую

Таблица 1

Интенсивность люминесценции (в относительных единицах) в области миндалевидных ядер в различное время после введения медиаторов

Препарат	Время после введения, мин				
	Немедленно	10	20	40	60
Серотонин	99,0±2,1 (n=10)	53,4±1,9 (n=10)	33,4±1,5 (n=9)	16,9±0,6 (n=9)	13,4±1,3 (n=5)
Норадреналин	99,9±2,7 (n=9)	66,8±1,4 (n=9)	46,8±1,4 (n=9)	24,9±1,9 (n=9)	18,4±1,5 (n=9)
Дофамин	98,7±2,1 (n=10)	35,7±2,0 (n=9)	20,6±2,0 (n=8)	12,1±0,7 (n=8)	10,0±0,8 (n=8)

Таблица 2

Относительная интенсивность метки (в % к исходному уровню) в области миндалевидных ядер в различное время после введения медиаторов (во всех экспериментах количество наблюдений, $n=5$)

Препарат	Время после введения, мин				
	Немедленно	10	20	40	60
Серотонин- ^3H	100	$62,1 \pm 4,1$	$40,6 \pm 2,6$	$28,3 \pm 1,3$	$21,5 \pm 1,3$
Норадреналин- ^3H	100	$83,3 \pm 6,2$	$59,8 \pm 4,6$	$39,1 \pm 2,2$	$30,8 \pm 1,8$
Дофамин- ^3H	100	$48,1 \pm 3,7$	$33,2 \pm 2,2$	$27,4 \pm 2,1$	$18,4 \pm 1,2$

скорость включения данных соединений в метаболические процессы, а также их захвата нейронами или глиальными элементами.

В литературе имеются сведения, подтверждающие различную скорость метаболизма отдельных медиаторов. Так, известно, что процесс захвата серотонина хромаффинными гранулами мозгового вещества надпочечников протекает интенсивнее, чем адреналина [10]. Моноаминоксидаза мозга дезаминирует биогенные моноамины с различной скоростью [3, 4], и ее субстраты по скорости дезаминирования могут быть расположены в следующем порядке: тирамин > норадреналин > дофамин > серотонин > триптамин > адреналин [2]. Величина t_{50} (полупериод жизни) для различных медиаторов также неодинакова, так, для гистамина она составляет несколько минут, для серотонина — менее часа, для норадреналина — несколько часов (2—4 ч) [2, 8, 9]. Показана также обратная зависимость между содержанием моноамина и скоростью его обмена в различных областях мозга.

Таким образом, результаты наших экспериментов, подтверждая литературные данные о различной скорости обмена медиаторов, позволяют сделать вывод, что «полупериод жизни» экзогенного медиатора не превышает 20 мин, а физиологические эффекты последствий, наблюдавшиеся в отдаленные периоды после введения веществ в мозг, не связаны с длительным сохранением молекул медиатора в точке введения.

Список литературы

1. Блинков С. М., Глезер И. И. Мозг человека в цифрах и таблицах. Л.: Медицина, 1964. 472 с.
2. Глебов Р. Н., Крыжановский Г. Н. Функциональная биохимия синапсов. М.: Медицина, 1978. 325 с.
3. Горкин В. З. Ингибиторы моноаминоксидаз (современные представления). — В кн.: Катехоламинэргические нейроны. М., 1979, с. 202—211.
4. Северина И. С. О множественности митохондриальных моноаминоксидаз и путях избирательного блокирования активности фермента. — Биохимия, 1976, 41, № 6, с. 955—967.
5. Сергиенко Н. Г. Нейроэндокринные механизмы регуляции возбудимости мозга. — В кн.: Актуальные проблемы экспериментальной и клинической эндокринологии. Харьков, 1979, с. 30—38.
6. Фифкова Е., Маршалл Дж. Стереотаксические атласы мозга кошки, кролика и крысы. — В кн.: Я. Буреш, М. Петрань, И. Захар. Электрофизиологические методы исследований. М., 1962, с. 456—460.
7. Юденфред С. Флуоресцентный анализ в биологии и медицине. М.: Мир, 1965. 483 с.
8. Glowinski J. Metabolism of norepinephrine in the central nervous system. — Pharmacol. Rev., 1966, 18, N 4, p. 1201—1238.
9. Hornykiewicz O., Dopamine (3-hydroxytyramine) and brain function. — Pharmacol. Rev., 1966, 18, N 2, p. 925—964.
10. Phillips O. Цит. по [2].

Центральная научно-исследовательская лаборатория
Харьковского медицинского института

Поступила в редакцию
6.III 1980 г.

Г. Ф. Лукьяненко

ПАМЯТЬ И СКОРОСТЬ РЕАКЦИИ У ДЕТЕЙ 7—9 ЛЕТ

Изучение процессов памяти в их возрастных изменениях дает исключительно ценные сведения о закономерностях развития функций мозга и их тонких механизмах. По данным исследований развития памяти у детей [1, 2, 5], с возрастом происходит изменение характера запоминания (от конкретно-образного к логическому) и припоминания.

Мы исследовали процессы памяти (скорость запоминания, степень воспроизведения, объем воспроизведения, длительность запоминания) у детей.

Методика исследований

Всего обследовано 100 детей в возрасте семи, восьми и девяти лет. Изучали зрительную кратковременную произвольную память. Для запоминания использовались карты с определенным количеством зарисованных квадратов [3]. Испытуемый должен запомнить квадраты и зарисовать их в чистой карте. Использовались три карты одинаковой сложности. Просмотр первой карты длился произвольно, вторая карта предъявлялась с экспозицией 10 с, третья — произвольно. В первой и второй картах зарисовано 10 квадратов из 20, в третьей — 16 квадратов из 32. Степень воспроизведения оценивали числом правильно заполненных квадратов по отношению к 10. Скорость запоминания оценивали сравнением результатов запоминания первой и второй карт. Число правильно зарисованных квадратов в третьей карте по отношению к 16 было показателем объема воспроизведения. На следующий день испытуемым предлагали воспроизвести все три карты без предъявления эталонов. Число правильно зарисованных квадратов по отношению к числу репродукции первого дня было показателем длительности кратковременного запоминания. Испытуемых не предупреждали о том, чтобы они запоминали карты на следующий день, потому что предупреждение отразилось бы на результатах оценок. Следовательно, длительность кратковременного запоминания в данном случае означает то количество информации, которое сохранилось без повторения до следующего дня.

Второй задачей исследований было проследить, как отражаются временные параметры поведенческих реакций на мнемической функции детей и как меняются эти отношения с возрастом. Для измерения скорости реакций (двигательных, словесных) нами разработана методика [6] измерения времени действия, следующих друг за другом, при подаче сигналов. Использовалась система сигналов, разработанная Хильченко [7]. Для измерения времени каждого действия использовался измеритель последовательных реакций ИПР-01. Показали степени воспроизведения выражались в числах, обозначающих количество правильно зарисованных квадратов по отношению к 10 (от 0,1 до 1,0). Для определения возможной связи исследуемых проявлений деятельности показатели времени с помощью построения графиков нормального распределения и ранжирования переводили в условные единицы (от 0,1 до 1,0), в результате чего показатели всех измерений выражали в единой системе. Вычисляли среднее для каждой группы измерений ($\bar{X}$), его дисперсию (S^2x) стандартное отклонение (S) и ошибку (m). При сравнении средних скорости действий, скорости запоминания, степени воспроизведения по возрастам вычисляли разницу, ее ошибку и статистическую достоверность.

Пытаясь выяснить возможную связь некоторых проявлений деятельности (скорости реакций и скорости запоминания, скорости реакций и степени воспроизведения и др.) вычисляли коэффициент корреляции Пирсона внутри группы показателей.

Результаты исследований

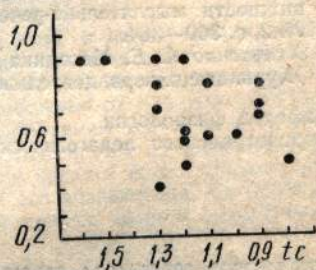
Скорость запоминания увеличивается у детей от 7 до 9 лет незначительно. В группе семилетних детей средняя скорость запоминания $\bar{X}=0,8$ ($S^2x=0,16$), восьмилетних — $\bar{X}=0,8$ ($S^2x=0,1$), девятилетних — $\bar{X}=0,85$. С возрастом дисперсия показателей скорости запоминания внутри групп уменьшается.

Степень воспроизведения или продуктивность памяти увеличивается достоверно только в сравнении средних групп 7 и 9 лет (соответственно $\bar{X}=0,75$, $S^2x=0,03$ и $\bar{X}=0,81$, $S^2x=0,05$).

Обнаружена достоверная разница показателей объема воспроизведения, особенно в группах восьми- и девятилетних детей. Увеличивается скорость последовательных двигательных реакций в возрасте от 7 до 9 лет. Характерно увеличение дисперсии показателей внутри групп.

При попытке выяснить степень сочетания темпа двигательных реакций и скорости запоминания обнаружено, что дети во многих случаях заканчивали изучение карты, недостаточно запомнив ее (из-за неумения сосредоточиться, недостаточной усидчивости, быстрой утомляемости). В таких случаях точнее было бы говорить о скорости мнемической деятельности ребенка, которая может не соответствовать скорости процессов, обеспечивающих запоминание.

Показатели памяти и скорости реакций у детей 7 лет.
По вертикали — степень запоминания, в единицах вероятности;
по горизонтали время двигательных реакций в секундах.
 $r_{xy}=0,38$.



Обнаружена положительная связь показателей скорости реакций и скорости запоминания ($r_{xy}=0,64$). Выявлена слабая положительная связь показателей темпа двигательных реакций и объема воспроизведения ($r_{xy}=0,51$).

Анализ возможной связи темпа поведенческих реакций и степени воспроизведения выявил тенденцию к слабой отрицательной зависимости (см. рисунок).

Обсуждение результатов исследований

Анализ полученных данных показал, что основные показатели процессов памяти изменяются в возрасте от 7 до 9 лет в определенной закономерности. Скорость нервных процессов, обеспечивающих запоминание, не изменяется в этом возрасте. В процессе обучения происходит тренировка мнемической деятельности, на что указывает некоторое увеличение показателей скорости запоминания и уменьшение индивидуальной дисперсии. Можно объяснить этот факт тем, что запоминание, включающее восприятие материала и его первичную обработку, обеспечивается преимущественно работой аналитических систем, уже сформированных в этом возрасте.

Увеличение степени воспроизведения может быть связано с улучшением работоспособности мозга, необходимой для припоминания. Об этом свидетельствует увеличение индивидуальной дисперсии. Факт зависимости припоминания от работоспособности мозга известен уже давно [4] и не вызывает сомнений.

Особенно четко видна разница в воспроизведении при увеличении объема запоминаемого материала. Младшие дети усваивали часть предлагаемого материала, но воспроизводили четко. Старшие же запоминали всю карту, но с ошибками. Помимо фактора работоспособности, меньший объем воспроизведения у младших детей можно было бы объяснить ограниченностью ассоциаций, к которым «пристраиваются» новые.

В тех случаях, когда время, необходимое для запоминания, и время, которое выбирает ребенок для этого, не совпадает, снижается результат запоминания, что и создает некоторую отрицательную связь показателей скорости запоминания и степени воспроизведения.

Список литературы

1. Голубева Э. А. Электрофизиологическое изучение нервной системы и некоторые индивидуальные особенности памяти человека: Автореф. дис. ... д-ра психол. наук. М., 1975. 38 с.

2. Зинченко П. И. Исследования психологии памяти.— В кн.: Проблемы психологии памяти. Харьков, 1969, с. 3—8.
3. Зыков М. Б. Использование кодирования функций алгебры логики для исследования зрительной памяти у людей.— В кн.: Физиологические механизмы памяти. Пушкино-на-Оке, 1973, с. 68—77.
4. Карпентер В. Основания физиологии ума.— Русское Общество. Спб., 1886, с. 41—42.
5. Крутецкий В. А. Психология обучения и воспитания школьников. М.: Просвещение, 1976. 300 с.
6. Лукьяненко Г. Ф., Виткова Г. П., Коба В. П. Методика определения силы и подвижности мыслительно-речевых процессов у детей.— Физиология человека, 1979, 5, № 2, с. 360—364.
7. Хильченко А. Е. Методика исследования основных нервных процессов у человека.— Журн. высш. нерв. деятельности, 1958, 5, № 6, с. 945—948.

Кафедра физиологии
Кировоградского педагогического института

Поступила в редакцию
18.VI 1979 г.

УДК 616.72/13—008.66—005.4—092:612.821.1

Г. Д. Тордия

МЕЖПОЛУШАРНОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ У БОЛЬНЫХ С ОДНОСТОРОННИМИ СОСУДИСТЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ СЕНСОМОТОРНЫХ СТРУКТУР ПО ДАННЫМ ВРЕМЕНИ ДВИГАТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ

Одним из методов изучения межполушарных взаимоотношений у человека является время реакции (ВР). Показано, что ВР при унилатеральной афферентной послылке меньше, если реагировать одноименной рукой, нежели противоположной. При применении электрокожного раздражения эта разница равна в среднем 12,1 мс [9], при действии световых раздражений — 15—26 мс [6]. При использовании в качестве условного раздражителя звуковых импульсов она составляет 6—9 мс [1]. Подобные результаты получили и зарубежные авторы [10, 11].

Отмеченная разница времени реакции (РВР), по мнению всех перечисленных авторов, обусловлена тем, что при ответе рукой, одноименной стороне раздражения, афферентное и эфферентное звенья рефлекса находятся в одном и том же полушарии, а для ответа противоположной рукой необходим переход импульсации в другое полушарие. Иными словами, во втором случае путь нервного процесса включает комиссуральные волокна. За счет транскаллозального перехода информации и возникает РВР.

В литературе имеются указания на зависимость РВР от сохранности второсигнальных зон коры большого мозга [1] и мозолистого тела [9]. При локализации патологического процесса в проекционных системах исследования межполушарного взаимодействия методом ВР произведено нами впервые.

Методика исследований

Нами обследовано 11 праворуких больных (праворукость определяли анамнестически) — семь мужчин и четыре женщины, в возрасте от 42 до 60 лет. У каждого больного отмечались остаточные явления острого нарушения мозгового кровообращения в бассейне левой (6 больных) или правой (5 больных) средней мозговой артерии. Неврологический статус включал центральный гемипарез легкой или умеренной выраженности и гемигипестезию. Давность инсульта у всех больных была не менее одного года, что позволило нам считать компенсаторные перестройки нервной деятельности установившимися. Контрольную группу составили пять здоровых лиц среднего возраста.

Время простой двигательной реакции измеряли с помощью электронного нейрорефлексометра «Центр-2» в затемненной звукоизолированной камере. Задача эксперимента состояла в получении наименьшего ВР при электрическом раздражении кожи

четвертого и пятого пальцев больной, а затем здоровой руки с двигательной ответной реакцией в обоих случаях указательным пальцем здоровой руки. Электрические импульсы силой 0,1 А, длительностью 0,001 с подавали с интервалом от 5 до 8 с, причем интервал постоянно менялся во избежание выработки рефлекса на время. Напряжение составляло 50 В; при этом отмечалось достаточно четкое ощущение удара током в больной руке. Такое же напряжение подавали и на здоровую руку, вследствие чего субъективное ощущение тока здесь было иногда сильнее. У здоровых испытуемых раздражитель идентичных параметров поочередно воздействовал на правую и на левую руки, реагировала же всегда правая рука. Во время исследования экспериментатор следил за вниманием пациента, и корректировал его, убеждая реагировать «как можно быстрее».

ВР каждому испытуемому измеряли в течение трех дней, в день проводили две серии по 80—100 измерений в каждой. При анализе данных учитывали лишь наименьшие значения ВР, тот «несократимый минимум» [4], который обусловлен прохождением возбуждения по кратчайшему пути и максимально освобожден от влияния сложных психических процессов. Соответствующими указанным требованиям мы считали значения ВР, превышающие самое малое показанное испытуемым время не более чем на 10 мс для каждой руки. По окончании опыта высчитывали среднее время реакции рукой, противоположной сигналу, затем — рукой на стороне его воздействия. Вычитая из первой величины вторую, определяли значение РВР. Полученные данные обрабатывали методом вариационной статистики.

Результаты исследований и их обсуждение

Во время исследования обращали на себя внимание частые ошибки постинсультных больных (неправдоподобно большие значения ВР), в связи с чем в одной серии у них обычно не удавалось получить более 20—25 минимальных значений ВР. Результаты измерения ВР и вычисления РВР у больных и в контрольной группе приведены в таблице.

Время реакции и разница времени реакции при ответе контралатеральной и ипсилатеральной по отношению к сигналу рукой в миллисекундах ($M \pm m$)

Контингент обследованных	ВР при ответе контралатеральной рукой	ВР при ответе ипсилатеральной рукой	РВР
Здоровые испытуемые	$125,43 \pm 1,12$ $\sigma = 2,68$	$118,01 \pm 0,78$ $\sigma = 1,74$	$7,42 \pm 0,34$ $\sigma = 0,76$
Больные с поражением правого полушария	$121,54 \pm 1,91$ $\sigma = 4,27$	$121,52 \pm 1,92$ $\sigma = 4,29$	$0,02 \pm 0,49$ $\sigma = 1,10$ средняя
левого полушария	$120,72 \pm 0,13$ $\sigma = 0,32$	$120,89 \pm 0,85$ $\sigma = 2,08$	$-0,17 \pm 0,45$ $\sigma = 1,10$ $-0,12 \pm 0,34$ $\sigma = 1,13$

Значение ВР у постинсультных больных и здоровых людей не отличались ($p > 0,1$). Различие величин РВР у здоровых и больных было достоверным ($p < 0,005$), а у больных с поражением левого и правого полушарий — недостоверным ($p > 0,1$).

Таким образом, в наших исследованиях РВР у здоровых испытуемых составляла в среднем 7,4 мс, ни разу не бывая менее 6 мс, а у постинсультных пациентов ее значения колебались около нуля, иногда составляя отрицательную величину.

Частые ошибки постинсультных больных при измерении ВР уже отмечались ранее [7]. Они связаны с общим снижением функционального уровня центральной нервной системы, неспособностью долго удерживать адекватную инструкции функциональную систему [7, 8].

Поскольку значения минимального ВР не имели достоверных различий в контрольной группе и у больных, следует признать возможным образование в дефектном мозге новой, близкой по структуре к нормальной функциональной системы для осуществления условного рефлекса, каким является простая двигательная реакция [5]. В то же

время обнаруженное нами отсутствие достоверной РВР свидетельствует о структурном изменении этой системы. Естественно предположить, что путь нервного процесса у постинсультных больных не содержит транскаллозальных волокон, обуславливающих РВР у здоровых людей. Если это действительно так, то, очевидно, информация от

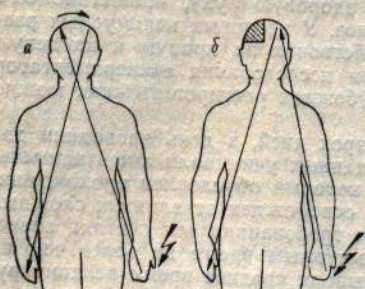


Схема распространения нервного процесса при электрокожном раздражении левой руки и ответной реакции правой у здорового человека (а) и у больного с повреждением сенсомоторной области правого полушария (б).

«больной» конечности, поступая в ипсилатеральное полушарие, приобретает способность вызывать ответную реакцию здоровой руки, минуя пораженное полушарие (см. рисунок).

Список литературы

1. Арутюнова А. С., Блинков С. М. О совместной работе обоих полушарий при очаговых поражениях мозга у человека.— Журн. высш. нерв. деятельности, 1954, 4, N 5, с. 651—661.
2. Беленков Н. Ю. Принцип целостности в деятельности мозга. М.: Медицина, 1980. 312 с.
3. Бианки В. Л., Абдираходов А. Межполушарные взаимоотношения в зрительной коре кошек при односторонней поляризации вторичной зрительной области.— Физiol. журн. СССР, 1975, 61, № 9, с. 1281—1296.
4. Бойко Е. И. Время реакции человека. М.: Медицина, 1964. 440 с.
5. Бойко Е. И. Механизмы умственной деятельности: (Динамические временные связи). М.: Педагогика, 1976. 248 с.
6. Костандов Э. А., Захарова Н. Н., Погребинский С. А. Время реакции и межполушарное взаимодействие.— Журн. высш. нерв. деятельности, 1978, 28, № 1, с. 33—40.
7. Лежнева С. Б. Латентное время моторных реакций у больных с постинсультными двигательными расстройствами при применении лечебной гимнастики.— Тр. Саратов. мед. ин-та, 1971, т. 80, с. 93—100.
8. Лоскутова Г. Д. Оценка функционального состояния центральной нервной системы по параметрам простой двигательной реакции.— Физиол. журн. СССР, 1975, 61, № 1, с. 3—12.
9. Яковлев А. И. Межполушарные соотношения при двигательной реакции на кинестетическое раздражение у человека.— В кн.: Учение о локализации и организации церебральных функций. М., 1978, с. 196—197.
10. Osaka Naoyuki. Naso — temporal differences in human reaction time in the peripheral visual field.— Neuropsychologia, 1978, 16, N 3, p. 299—303.
11. Poffenberger A. T. Reaction time to retinal stimulation with special reference to the time lost in conduction through nerve centres.— Arch. Psychol., 1912, 4, N 23, p. 1—73.

Институт геронтологии
АМН СССР, Киев

Поступила в редакцию
26.III 1980 г.

УДК 612.15:615.15

Л. К. Ершова, Н. Р. Хоменко

ВЛИЯНИЕ НЕКОТОРЫХ ПЕСТИЦИДОВ ХЛОРООРГАНИЧЕСКОЙ ГРУППЫ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

При отравлении триортокрезилфосфатом развивается симптомокомплекс, включающий появление у пораженных атаксии, парезов и параличей конечностей и сопровождающийся демиелинизацией различных отделов центральной и периферической нервной системы [4]. С развитием химии возросло количество веществ, оказывающих сходное с триортокрезилфосфатом действие. В частности, аналогичная неврологическая картина была описана у лиц, перенесших интоксикацию полихлорпиненом (ПХП) и полихлоркамфеном (ПХК) [2].

Полученные данные требовали экспериментального анализа, но на крысах, мышах, или кроликах воспроизвести указанный симптомокомплекс, свидетельствующий о нейротоксическом действии препаратов, не удавалось. Учитывая высокую видовую чувствительность птиц к нейротропным веществам, мы провели серию опытов на курах, получавших полихлорпинен и полихлоркамфен.

На данном этапе исследования в нашу задачу не входило детальное выяснение избирательного поражения тех или иных элементов нервной системы. Нам необходимо было установить, является ли регистрируемое нами нарушение функции двигательного аппарата следствием одних периферических расстройств, или в его развитии определенную роль играет дисфункция центральной нервной системы.

Методика исследований

Опыты проводились на 12 половозрелых курах белой русской породы, получавших 1/10 ЛД₅₀ (40 мг/кг) ПХП и 1/10 ЛД₅₀ (48 мг/кг) ПХК в течение десяти дней. Пять птиц служили контролем. Наблюдения за подопытными животными проводили в течение 21—40 дней после затравки, так как при наличии демиелинизирующего действия оно проявляется обычно в этот временной период. При оценке токсического действия обращали внимание на поведение, внешний вид, состояние оперения, видимых слизистых оболочек, двигательную активность, отношение к пище, реакцию на внешние раздражители, изменение веса. Учитывали сроки появления симптомов интоксикации, их выраженность.

Функциональное состояние центральной нервной системы изучали с помощью электроэнцефалографического метода. Запись ЭЭГ производили на четырехканальном энцефалографе типа 4-ЭЭГ-3 в экранированной камере при моно- и биполярном отведении потенциалов от лобной и затылочной областей коры головного мозга с помощью игольчатых электродов. Для характеристики биоэлектрических процессов коры и выявления функциональных сдвигов учитывали частоту, амплитуду фоновой электрической активности и реакцию усвоения ритма световых мельканий, подаваемых от фотостимулятора ФС-2 (энергия вспышки 1,4 Дж, длительность — 1,2 мс). Источник света располагался на расстоянии 50 см от глаз животного. Каждая серия вспышек состояла из 10 с импульсов частотой 5,8 и 12 Гц. Исследуемые показатели регистрировали до затравки животных, в период затравки и в течение 21—40 дней после нее. При анализе энцефалограмм определяли удельный вес электрических колебаний мозга в диапазоне дельта-волн (1—3 кол/с), тета-волн (4—7 кол/с) и альфа-волн (8—12 кол/с), который подсчитывали в процентах к общему частотному спектру ЭЭГ и выражали индексом для заданной группы колебаний. Характер его изменений позволял судить об угнетении или возбуждении структур, генерирующих биоэлектрическую активность мозга. Полученные данные обрабатывали статистически по критерию Стьюдента.

Результаты исследований и их обсуждение

Клинически на второй день десятидневной затравки куры, получавшие ПХП (шесть птиц), были очень возбуждены, драчливы, агрессивны, на пятый — седьмой день — возбуждение сменялось депрессией; на десятый день — у кур наблюдалось гиперсаливация, адинамия.

Состояние угнетения отмечалось и в период последствия. Так, в первые 3 сут после прекращения затравки ПХП у животных наблюдалась гиперсаливация, диарея. На 5—7 сут — потеря веса, снижение мышечного тонуса, мышцы атрофичны. На 10—12 сут

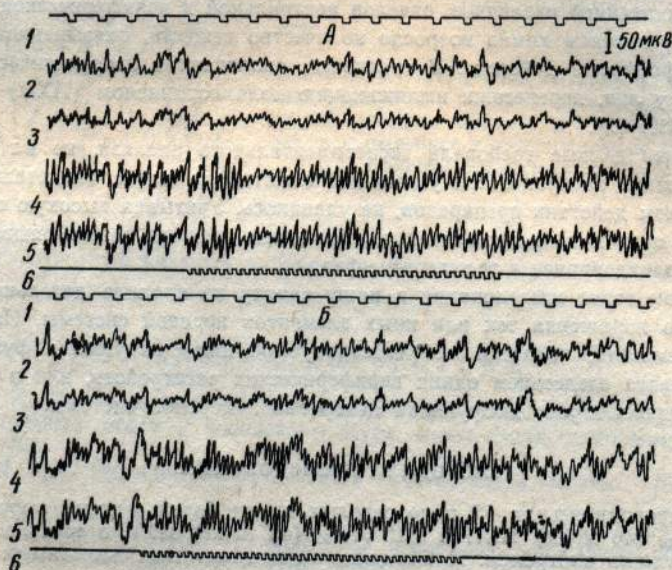


Рис. 1. Фоновая ЭЭГ кур с 10 с фотостимуляцией частотой 5 имп/с (А) и 8 имп/с (Б).

1 — отметка времени 1 с; отведения: 2, 3 — сенсомоторной области коры правого и левого полушария; 4, 5 — зрительной коры; 6 — вспышки света частотой 5 и 8 имп/с.

у двух кур — атаксия, припадание на одну лапку. На 14—18-сут — усугубление клиники с явлениями пареза, т. е. животные почти не двигались, сидели, опираясь на крылья.

На 21—25 сут последствия у трех кур отмечалась характерная клиника паралича конечностей, они сидели опершись на крылья, резко похудели, мышцы конечностей были атрофичны. У остальных птиц наблюдалась адинамия, сонливость, гиперсаливация.

У кур, получавших ПХК (шесть птиц), в начальный период затравки также было характерно возбуждение, драчливость, повышенная реакция на любой внешний раздражитель. Начиная с пятого дня затравки, повышенная двигательная активность сменялась адинамией, появлением гиперсаливации, диареи.

В первую неделю после прекращения затравки (период последствия) у птиц наблюдалась депрессия, сонливость, гиперсаливация, диарея, снижение аппетита. На 12-й день появился парез правой конечности у одной курицы, на 14-й день — парез лапок еще у двух кур, а на 18-й еще у одной. Для остальных животных была характерна адинамия, явление атаксии, гиперсаливация, диарея, резкая потеря веса. На 21-день все четыре курицы не наступали на пораженную лапку, подтягивая ее при ходьбе, в основном, сидели нахохлившись. Две остальные — при движении по принуждению имели неуверенную, шаткую походку, нарушенную координацию движений, атрофичные мышцы.

Проведенные электроэнцефалографические исследования показали, что фоновая биоэлектрическая активность коры головного мозга кур, как и электрическая активность высших позвоночных животных, характеризуется потенциалами довольно широкого частотного и амплитудного диапазонов. Однако преобладающим, в основном, был тета-ритм (4—7 кол/с) с амплитудой, не превышающей 30—50 мкВ. На фоне этого ритма регистрировались отдельные всплески быстрых низковольтных колебаний амплитудой 10—40 мкВ.

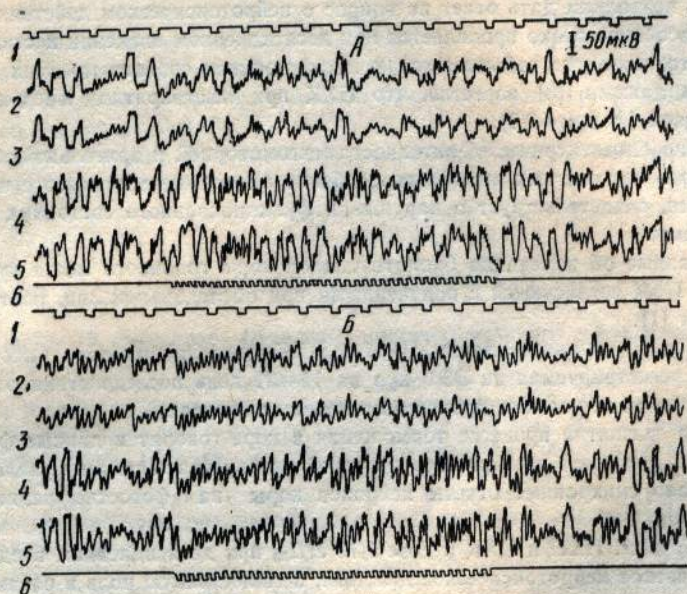


Рис. 2. Влияние полихлоркамфена на биоэлектрическую активность коры головного мозга кур в дозе $1/10$ ЛД₅₀ с регистрацией усвоения ритма световых мельканий частотой 5 имп/с (А) и 8 имп/с (Б).

Условные обозначения см. рис. 1.

В сенсомоторной зоне коры быстрые колебания встречались чаще. В зрительной области, наоборот, большой удельный вес занимали медленные дельта-волны, амплитуда которых сильно варьировала, достигая нередко 80—100 мкВ.

Электроэнцефалографическая реакция на световой раздражитель при фотостимуляции частотой 5,8 и 12 Гц для исследуемых отделов коры головного мозга кур имела свои особенности. Наиболее отчетливо она проявлялась в проекционной зоне зрительного анализатора. В сенсомоторной области всплески света почти не оказывали влияния на спонтанную электрическую активность, и усвоение ритма световых мельканий наблюдалось лишь в отдельных случаях (рис. 1).

При затравке кур полихлорпиненом и полихлоркамфеном, обычно через 2—3 нед после прекращения введения ядов в дозе $1/10$ ЛД₅₀ отмечалось нарушение соотношения компонентов частотного спектра ЭЭГ, что по-видимому, связано с изменением функционального состояния центральной нервной системы животных.

Наиболее выраженная электроэнцефалографическая реакция проявлялась в заметном сдвиге частотного спектра электрической активности коры головного мозга в сторону увеличения медленных колебаний в основном за счет исчезновения более быстрых ритмов частотой 8—12 в секунду.

Удельный вес дельта-волн в сенсомоторной и зрительной коре возрос, соответственно, в среднем на 45,5 % ($p < 0,01$) и 51,0 % ($p < 0,01$, см. рис. 2). При этом у животных резко снижалась двигательная активность.

Увеличение количества дельта-волн в корковой ритмике сопровождалось существенным повышением их амплитуды в среднем на 20—30 % ($p < 0,05$) от исходной величины.

На 14—21 день после затравки в период нарастания медленных высокоамплитудных волн реакция усвоения ритма световых мельканий у большинства кур резко ухудшалась. Фотораздражения частотой 12 Гц вообще не усваивались даже в проекционной зрительной зоне коры.

Результаты экспериментальных исследований, проведенных на курах, получавших ПХП и ПХК, позволили дать ответ на вопрос о нейротоксическом действии пестицидов. Это влияние особенно резко проявляется при десятидневном введении пестицидов в дозе 1/10 ЛД₅₀, что, вероятно, объясняется кумулирующими свойствами этих веществ. По литературным данным [3] известно, что ПХК при многократном введении обладает сверхкумуляцией ($K_{\text{кум}} = 0,8$).

Изменение биоэлектрической активности сенсомоторной и зрительной областей коры головного мозга подопытных животных, особенно выраженное на высоте нейротоксического действия, свидетельствует о нарушении функционального состояния центральной нервной системы.

Наши данные об изменении биопотенциалов коры головного мозга кур под влиянием ПХП и ПХК согласуются с полученными при обследовании лиц, контактирующих с пестицидами [1].

Характерная для интоксикации ПХП и ПХК медленноволновая высокоамплитудная ритмика, регистрируемая на ЭЭГ кур на 14—21 день последствий отражает, помимо того, развитие тормозных процессов в нервных центрах.

В пользу развития процесса торможения в коре говорят и данные функциональной пробы. Так, смещение спектра электрической активности в сторону увеличения дельта-волн угнетало синхронные ответы нейронов коры на фотостимуляцию частотой 5,8 и 12 Гц.

Таким образом, ПХП и ПХК в дозе 1/10 ЛД₅₀ при десятидневном введении оказывают на птиц четкое нейротоксическое действие, немаловажную роль в развитии которого играет нарушение функционального состояния центральной нервной системы, проявляющееся в резком замедлении биопотенциалов сенсомоторной и зрительной коры головного мозга и развитии тормозных процессов.

Список литературы

1. Модель А. А., Зарицкая Л. А. Клиническая картина отдаленных последствий острой интоксикации полихлорпиненом.— Гигиена труда и профзаболевания, 1970, № 5, с. 35—39.
2. Мухтарова Н. Д., Костюк О. Г. К неврологической характеристике острого воздействия ПХП на организм человека.— Гигиена труда и профзаболевания, 1971, № 9, с. 14—17.
3. Сидоров И. В. Токсическое действие полихлоркамфена на животных.— Бюл. ВИЭМ/Всесоюз. ин-т эксперим. медицины, 1976, № 27, с. 19—21.
4. Цомак К. В. Клинические и экспериментальные материалы по изучению отравления ТКФ. Тбилиси: Грузмедгиз, 1957. 126 с.

Всесоюзный институт гигиены
и токсикологии пестицидов,
полимерных и пластических масс

Поступила в редакцию
22.IV 1980 г.

УДК 612.82:612.744.2

П. Л. Леваковский, А. И. Некрашевич, А. Г. Амханицкий

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ И ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ РЕЖИМАХ ОТДЫХА И ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ НА ВЫНОСЛИВОСТЬ

Исследования, посвященные изучению рационального чередования режимов мышечного напряжения и отдыха как средства восстановления сдвигов, развивающихся в условиях деятельности, показали принципиальную возможность повышения работоспособности спортсменов [1, 3, 6].

Мы изучали изменения функционального состояния центральной нервной системы и двигательного аппарата при многократном выполнении физической нагрузки на выносливость в условиях пассивного и активного отдыха между нагрузками.

Методика исследований

Обследовано 15 студентов (мужчин) подготовительного отделения с помощью аппарата [3], позволяющего регистрировать латентный период и длительность ответного движения в условиях простой реакции, реакции выбора, реакции с логическими действиями и реакции с переключением при движении правой руки, а также простой реакции и реакции выбора при ответном движении правой ноги. Эта методика позволила изучать сенсомоторные реакции как на преимущественно первосигнальном уровне с применением непосредственных (световых) раздражителей (простая реакция и реакция выбора), так и с применением преимущественно второсигнальных раздражителей (решение арифметических примеров, характеризующее реакцию с логическими действиями); исследовали также реакцию с переключением (предъявление световых раздражителей в сочетании с цифровыми), характеристика которой отражает быстроту переключения от конкретного к абстрактному виду мышления и является дополнительным критерием степени взаимодействия первой и второй сигнальных систем [2].

Средний показатель быстроты ответного движения мы принимали как показатель работоспособности двигательного аппарата [3].

Содержание отдыха: а) пассивный — 3 мин лежа (режим 1); б) с упражнениями на быстроту (режим 2) — ходьба 90 с, бег 5 с (в максимальном темпе), ходьба 85 с; в) с упражнениями на силу (режим 3) — ходьба 1 мин, многократный жим штанги на протяжении 1 мин весом, равным $1/3$ веса тела, ходьбы 1 мин; г) с упражнениями на ловкость (режим 4) — ходьба 1 мин, игровые упражнения (элементы игры в баскетбол), ходьба 1 мин. Темп ходьбы во всех видах отдыха был одинаковым (70—75 шаг/мин).

Исследования проводились в стандартных условиях на протяжении 6 мес. Данные обработаны статистически.

Результаты исследований

Результаты полученные в режиме 1 показывают неоднозначность изменения латентного периода изучаемых зрительно-моторных реакций. Если при простой реакции, реакции с логическими действиями и переключениями отмечается сокращение этого показателя, то при реакции выбора латентный период по мере повторения нагрузок удлиняется.

Динамика быстроты движения конечностей в этом режиме по направленности сдвигов противоположна изменениям латентного периода. Сокращение этого показателя происходит только в условиях простой реакции при ответном движении рукой и при логических действиях ($p < 0,01$). Во всех остальных реакциях быстрота ответного движения значительно удлиняется ($p < 0,05$).

Средний показатель латентного периода к концу опыта повысился на 7,8 %, а средний показатель физической работоспособности снизился на 6 % (см. таблицу).

При режиме 2 латентный период, проявляя тенденцию к удлинению лишь в реакции с переключением ($p > 0,05$), в остальных реакциях достоверно сокращался ($p < 0,05$).

Зрительно-моторные реакции в условиях различных режимов отдыха и физических нагрузок на выносливость (средние данные)

Режи- мы	Характер работы		Латентный период, МСК			Быстрота ответного движения, МСК		
	Нагрузка (3 мин)	Отдых (3 мин)	Абсолютные данные до на- грузки и в кон- це опыта	Разни- ца	Измене- ние в %	Абсолютные данные до на- грузки и в кон- це опыта	Раз- ница	Измене- ние в %
1	Выносливость	Пассивный	738—681	—57	7,8	188—200	+12	—6,0
2	Выносливость	На быстроту	730—652	—78	11,6	186—176	—10	5,4
3	Выносливость	На силу	721—630	—91	12,9	187—167	—20	9,6
4	Выносливость	На ловкость	715—605	—110	16,2	187—164	—23	12,6

Показатели быстроты движения носят волнообразный характер на протяжении всего опыта, при незначительном повышении показателя средней работоспособности. Совершенно очевидна разница в сдвигах показателей действий верхних и нижних конечностей.

Выполнение многократных нагрузок на выносливость с применением в период отдыха упражнений на силу (режим 3) приводит к сокращению латентного периода во всех изучаемых реакциях.

Средний показатель быстроты движения к концу опыта возрос на 9,2 % (см. таблицу).

Анализ результатов в условиях влияния нагрузки на выносливость и отдыха, характеризующегося применением упражнений на ловкость (режим 4), показал, что продолжительность латентного периода всех регистрируемых реакций по мере повторения нагрузок сокращается.

Динамика быстроты движения в этом режиме по направленности сдвигов аналогична изменениям латентного периода. Общая работоспособность в конце опыта улучшилась на 12,6 % (см. таблицу).

Обсуждение результатов исследований

Сравнительная характеристика влияния пассивного и разных видов активного отдыха при выполнении одинаковой нагрузки на выносливость обнаруживает разнообразие изменений центральной нервной системы и двигательного аппарата, находящихся в зависимости от структуры упражнений (специфики мышечной деятельности) в периоды отдыха.

Наши данные позволили установить, что между функциональным состоянием центральной нервной системы испытуемого и характером влияния физической нагрузки и отдыха на их работоспособность имеется определенная связь.

По данным некоторых исследователей, физические упражнения в отдыхе, по структуре адекватные основной мышечной работе, влияют на умственную деятельность в зависимости от характера основной работы [7]. Наши же опыты показывают, что выраженность и направленность развивающихся сдвигов в нейро-моторном аппарате зависят от структуры упражнений, применяемых в период отдыха.

Список литературы

1. Горкин М. Я. Физиологические исследования отдаленного восстановительного периода после напряженных физических упражнений.— В кн.: Материалы IV науч. конф. по физиологии труда. Л., 1963, с. 96—97.
2. Данько Ю. И. Динамика функционального состояния центральной нервной системы при выполнении физических упражнений.— В кн.: Тез. докл. Всесоюз. науч.-практ. конф. по врач. контролю и лечеб. физкультуре. М., 1961, с. 51—52.

3. Коробков А. В., Замаренов Б. К. Исследование динамики умственной деятельности и быстроты движения в условиях многократной физической нагрузки и отдыха.— В кн.: Физиологические проблемы тренированности. М., 1973, т. 2, с. 5—19.
4. Леваковский П. Л., Пирогова Е. А., Чайченко Г. М. Изменение функционального состояния центральной нервной системы и двигательного аппарата спортсменов в условиях различных режимов деятельности и отдыха.— Физиол. журн., 1975, 21, № 5, с. 675—681.
5. Леваковский П. Л. Влияние предельных нагрузок на функциональное состояние центральной нервной системы и двигательного аппарата.— Теория и практика физ. культуры, 1976, № 2, с. 24—28.
6. Петровский В. В. О физиологических основах рационального режима чередования упражнений и отдыха в спортивной тренировке: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. Киев, 1959. 36 с.

Кафедра физвоспитания
Киевского политехнического института

Поступила в редакцию
20.V 1980 г.

ПРИМЕНЕНИЕ ИМПУЛЬСНОЙ ФИКСАЦИИ ТОКА В ИССЛЕДОВАНИЯХ ЭЛЕКТРИЧЕСКИХ И СОКРАТИТЕЛЬНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ВОЗБУДИМЫХ ТКАНЕЙ

Для исследования сопряжения между электрическими и сократительными процессами в возбудимых тканях в настоящее время наиболее широко применяется метод двойного «сахарозного мостика» при одновременной регистрации сократительной активности [1, 3].

Однако этот метод обладает рядом недостатков: а) смешивание тестирующего раствора с раствором сахарозы происходит на двух границах раздела; в) распределение потенциала по длине препарата подчиняется экспоненциальному закону [6]; в) ток утечки состоит из трех компонентов [6].

К этому следует добавить трудность одновременного отведения электрических и сократительных реакций мышечной ткани. Известные методы регистрации сократительной активности в условиях двойного «сахарозного мостика» с тестируемого участка, такие как фотоэлектрический [5] и механоэлектрический, с использованием нитяной петли для передачи напряжения, развиваемого мышечной тканью, вносят погрешность в определение силы сокращения, так как в этих случаях регистрируется не абсолютная величина напряжения, а лишь ее проекция [4].

Метод одинарного «сахарозного мостика» лишен этих недостатков, однако при использовании его для регистрации электрических процессов невозможно измерять сопротивление мембраны клеток и изменять уровень поляризации мембраны в условиях действия поляризующего тока для одновременной регистрации мембранного потенциала.

Чтобы преодолеть эти недостатки одинарного «сахарозного мостика» мы применили технику импульсной фиксации тока.

Импульсная фиксация тока базируется на принципе Котельникова [2]. Применительно к нашим условиям, принцип сводится к следующему: мембранный потенциал как функция времени с ограниченным спектром однозначно определяется своими значениями, взятыми через интервал $t < \frac{1}{2F_v}$, где F_v — верхняя граничная частота спектра сигнала, генерируемого возбудимой клеткой.

Блок-схема одинарного «сахарозного мостика» с применением техники импульсной фиксации тока показана на рис. 1.

Одинарный «сахарозный мостик» посредством хлорсеребряных электродов Э с переходными «агаровыми контактами» включался в цепь отрицательной обратной связи операционного усилителя А1. При таком включении ток через мышечную полосу определяется выражением $i = \frac{U_{вх}}{R}$ и не зависит от параметров полосы.

Электронный ключ К1 управляется импульсным генератором Г.

Когда К1 замкнут, через препарат протекает импульс тока, который заряжает мембрану клетки. В тот момент, когда К1 разомкнут, ток через препарат не протекает, и на выходе А1 появляется сигнал, равный потенциалу мембраны в данный момент времени. Чтобы устранить колебания напряжения на выходе А1 во время протекания тока, в схему вводится электронный ключ К2, запоминающая емкость С и повторитель напряжения на А2. К2 работает в противофазе с ключом К1, для чего в схему вводится инвертор И. При таком режиме работы электронных ключей К1, К2 емкость С запоминает только потенциал мембраны. На рис. 2 показана электрическая

принципиальная схема импульсной фиксации тока. Электронные ключи K1, K2 выполнены на микросхемах MC1, MC3. Импульсный генератор собран на микросхеме MC5. Для того чтобы развязать цепь управления ключей K1, K2 от цепи коммутации используется изолирующий трансформатор Тр.

Таким образом, предлагаемая нами техника импульсной фиксации тока позволяет заменить метод двойного «сахарозного мостика» одинарным — для исследования элект-

Рис. 1. Блок-схема одинарного «сахарозного мостика» с применением техники импульсной фиксации тока.

а — тестирующий участок; б — сахарозный участок; в — участок с изотоническим раствором KCl; г — исследуемый препарат; д — резиновые перегородки; М — механотрон; Э — электроды; K1, K2 — электронные ключи; A1, A2 — операционные усилители; Г — генератор прямоугольных импульсов; И — инвертор; С — запоминающая емкость; R — токовое сопротивление; КСП — самопишущий прибор.

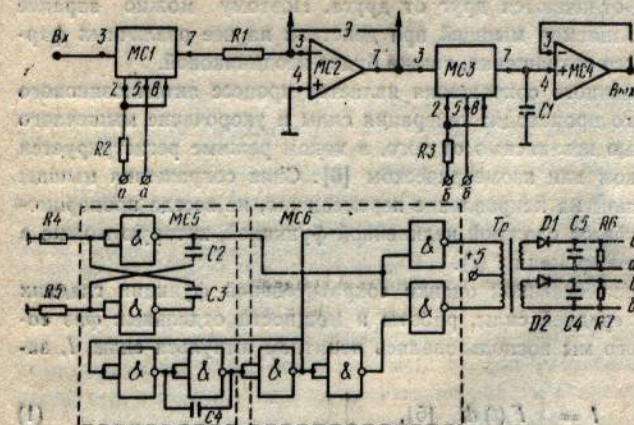
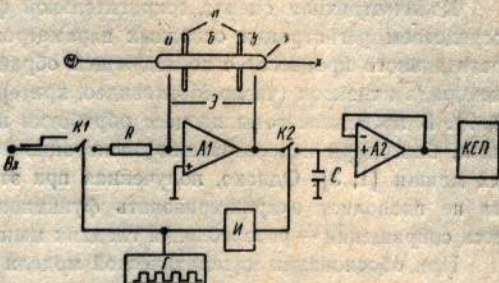


Рис. 2. Электрическая принципиальная схема импульсной фиксации тока.

MC1, MC3 — микросхемы К101КТ1А; MC2, MC4 — микросхемы 544УД1Б; MC5 — микросхема 1Л1А553; MC6 — микросхема 1Л1А558; R1, R2... R7 — резисторы МЛТ-0,5: 5МОм, 1кОм, 2кОм, 2кОм, 5,1кОм, 5,1кОм; C1...C5 — конденсаторы КМ-6: 1000пФ, M22, M22 300пФ, 100пФ, 100пФ; D1, D2 — диоды КД503А; Tr — импульсный трансформатор МИТ-4.

рических и сократительных свойств мышечных полосок гладких, скелетных и прочих мышц. Этот метод позволяет также исследовать электрофизиологические свойства пучков нервных волокон.

Список литературы

1. Артеменко Д. П., Шуба М. Ф. Методика дослідження електричних властивостей нервових і м'язових волокон за допомогою поверхневих позаклітинних електродів. — Фізіол. журн., 1964, 10, № 3, с. 403—407.
2. Манаев Е. И. Основы радиоэлектроники. М.: Сов. радио, 1976. 421 с.
3. Тараненко В. М. Влияние ионов кальция, бария и марганца на электрофизиологические свойства гладкомышечных клеток воротной вены. — Бюл. эксперим. биологии и медицины, 1974, № 4, с. 15—19.
4. Beeler G. W., McGuigan J. A. S. Voltage clamping of multicellular myocardial preparations: capabilities and limitations of existing methods. — Progr. Biophys. Molec., 1978, 34, N 2, p. 219—254.
5. Gargouil Y. M., Leoty C., Poindessault J. P., Raymond G. Evolution du courant initial global et de la contraction sur la fibre sinoauriculaire de grenouille. — C. r. Acad. sci. (Paris), 1969, 269, N 12, p. 1686—1689.
6. McGuigan J. A. S. Some limitations of the double sucrose gap, and its use in a study of the slow outward current in mammalian ventricular muscle. — J. Physiol., 1974, 240, N 4, p. 775—807.

Отдел нервно-мышечной физиологии
Института физиологии им. А. А. Богомольца
АН УССР, Киев

Поступила в редакцию
26.VI 1980 г.

УДК 612.731.15

Л. М. Зайцев

МЕТОД КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ОЦЕНКИ СОКРАТИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ГЛАДКИХ МЫШЦ

Количественная оценка сократительной функции гладких мышц осуществляется посредством регистрации основных параметров (амплитуда, частота, длительность сократительного процесса) с последующей обработкой полученных данных и использованием ряда индексов (число Монтевидео, критерий Аббе, коэффициент асимметрии и др.) [2, 9]. В последние годы процесс обработки изучаемых показателей значительно ускорился, благодаря использованию электронно-моделирующих и электронно-вычислительных машин [1, 3]. Однако, полученная при этом информация недостаточна, поскольку она не позволяет охарактеризовать функциональные параметры отдельных фаз процесса сокращения — расслабления гладких мышц.

При обосновании математической модели количественного анализа сократительной функции гладких мышц мы исходили из того факта, что одиночные сокращения по своим параметрам существенно отличаются друг от друга. Поэтому можно заранее постулировать, что работа, выполняемая мышцей при действии на нее различных фармакологических веществ в процессе сокращения, также будет неодинаковой.

Как известно, основой мышечного сокращения является процесс актомиозинового взаимодействия, в результате чего происходит генерация силы и укорочение мышечного волокна с определенной скоростью независимо от того, в каком режиме регистрируется сокращение мышцы: изотоническом или изометрическом [6]. Сила сокращения мышцы (F) принимается как проекция силы на направление перемещения, не всегда пропорциональна этому смещению и выражается сложной нелинейной функцией, которую можно в общем виде записать как функцию времени $F(t)$.

Мы разработали метод количественной оценки сократительной функции гладких мышц посредством определения средней силы, работы и мощности отдельных фаз сокращения и релаксации. Для этого мы воспользовались понятием импульса силы, I , записанного в виде

$$I = \int F(t) dt \quad [5], \quad (1)$$

где $F(t)$ — соответствующая произвольная экспериментальная функция, обозначающая изменение силы во времени (Н·с). С другой стороны, как известно, интеграл, фигурирующий в выражении (1), численно равен площади, ограниченной кривой $F(t)$. Последнее важно, поскольку развертку во времени силы мышечных сокращений мы получаем непосредственно в результате экспериментальных исследований.

Таким образом, для получения упомянутых параметров необходимо непосредственно измерить пять величин (рис. 1): максимальную амплитуду $X_{\max}$ в метрах, время фаз сокращения и расслабления t_1 и t_2 в секундах и площади S_1 и S_2 в м², которые измеряем планиметрически.

Импульс силы фазы сокращения I_1 и импульс силы фазы расслабления I_2 непосредственно находим путем умножения S_1 и S_2 на коэффициент размерности κ

$$\kappa = \frac{F \cdot t}{S}, \quad (2)$$

который определяем по калибровке соответствующего преобразователя (в наших исследованиях — механотрон типа 6MX1C). По нашим данным, приложенная к механотрону сила в 2 г за 4 с на киноплёнке ограничивается площадью в $4 \cdot 10^{-5}$ м². Подставив в формулу 2 соответствующие значения получаем:

$$\kappa = \frac{2 \cdot 9,81 \cdot 10^{-3} \text{ Н} \cdot 4 \text{ с}}{4 \cdot 10^{-5} \text{ м}^2} = 19,6 \cdot 10^2 \text{ Н} \cdot \text{с} / \text{м}^2.$$

Применяя понятие импульса силы фаз сокращения и расслабления, можно определить среднюю силу $\bar{F}$, которую развивает гладкая мышца в процессе сокращения-расслабления. Находим

$$\bar{F} = \frac{1}{t} \int F(t) dt = \frac{\bar{I}}{t}. \quad (3)$$

Тогда $\bar{F}_1 = \frac{\bar{I}_1}{t_1}$ и $\bar{F}_2 = \frac{\bar{I}_2}{t_2}$ соответственно для фаз сокращения и расслабления.

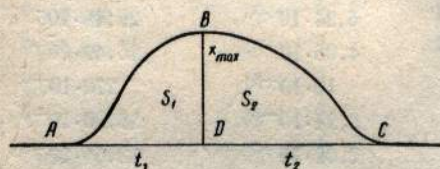
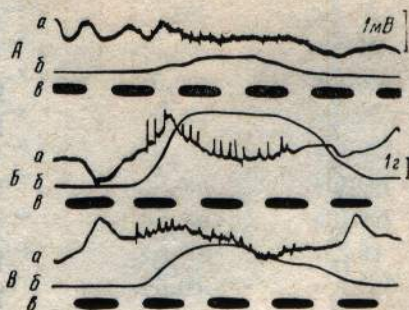


Рис. 1. Кривая одиночного сокращения.

AD — время фазы сокращения t_1 ; DC — время фазы расслабления t_2 ; BD — максимальная амплитуда x_{max} ; S_1 — площадь, ограниченная кривой фазы сокращения и прямоугольником ADB ; S_2 — площадь, ограниченная кривой фазы расслабления и прямоугольником BDC .

Рис. 2. Влияние простагландинов E_2 и $F_2\alpha$ на электрическую и механическую активность изолированного отрезка рога матки небеременной рожавшей крольчихи.

A — до введения простагландина; B — на 1 мин действия простагландина E_2 ; B — на 1 мин действия простагландина $F_2\alpha$; a — кривая электрической активности; b — кривая механической активности; δ — отметка времени.



Известно, что механическая работа dA силы F на перемещении dx определяется выражением $dA = Fdx$. Подчеркиваем, что под F понимается проекция силы на направление перемещения, и при ее отсутствии работа в любом случае будет равна нулю [5].

В настоящее время для изучения характера сократительной деятельности гладких мышц чаще всего используются механо-электрические преобразователи типа механотронов 6МХ1С. Мышца, соединенная с рычагом механотрона, будет производить работу по упругому перемещению его деталей. В таком случае, при соблюдении закона Гука $F = -kx$, где k — постоянная величина, характеризующая жесткость измерительной системы, а x — линейное перемещение рычага механотрона, будет производиться работа $dA = -kxdx$, и после интегрирования имеем

$$A = \frac{kx^2}{2}. \quad (4)$$

Зная среднее значение работы, производимой мышцей при достижении максимальной амплитуды, и время t , в течение которого это происходило, можно получить усредненное значение мощности

$$\bar{P} = \frac{\bar{A}}{t}, \quad (5)$$

которую вычисляем отдельно для фаз сокращения и расслабления, т. е., $\bar{P}_1 = \frac{\bar{A}}{t_1}$ и

$$\bar{P}_2 = \frac{\bar{A}}{t_2}.$$

В качестве примера использования данного метода приводим сравнительную характеристику действия простагландинов (ПГ) E_2 и $F_2\alpha$ на сократительную функцию матки.

Показатели сократительной активности миометрия

№ пп.	Показатель	Единица измерения	Исходные показатели	При действии ПГ E_2
1	2	3	4	5
1	t_1	с	4,8	8,2
2	t_2	с	5	22,8
3	$x_{\max}$	м	$20 \cdot 10^{-4}$	$105,6 \cdot 10^{-4}$
4	S_1	м ²	$1,22 \cdot 10^{-5}$	$12 \cdot 10^{-5}$
5	S_2	м ²	$1,28 \cdot 10^{-5}$	$30,6 \cdot 10^{-5}$
6	I_1	Н·с	$2,39 \cdot 10^{-2}$	$23,52 \cdot 10^{-2}$
7	I_2	Н·с	$2,51 \cdot 10^{-2}$	$60,0 \cdot 10^{-2}$
8	F_1	Н	$5,34 \cdot 10^{-3}$	$29,48 \cdot 10^{-3}$
9	F_2	Н	$4,96 \cdot 10^{-3}$	$26,40 \cdot 10^{-3}$
10	A	Дж	$10 \cdot 10^{-6}$	$279 \cdot 10^{-6}$
11	P_1	Вт	$2,24 \cdot 10^{-6}$	$38,26 \cdot 10^{-6}$
12	P_2	Вт	$2,02 \cdot 10^{-6}$	$13,04 \cdot 10^{-6}$

Опыты проводили на изолированных отрезках рогов матки небеременных рожающих крольчих, находившихся в стадии покоя. Гладкомышечные препараты длиной 4 см помещали в камеру, через которую непрерывно пропускали оксигенированный раствор Кребса при температуре 37 °С, рН 7,4. Электрическую активность миометрия изучали путем внеклеточного отведения биопотенциалов по [7], механическую — в изометрическом режиме с помощью механотрона 6МХ1С. Одновременную регистрацию механогистерограмм и электрогистерограмм осуществляли на кинолентку с помощью фотооптического регистратора ФОР-2. Скорость развертки 2,5 мм/с.

При обработке данных по предлагаемому методу вначале определяли коэффициент размерности κ и коэффициент упругости пружины механотрона, который вычисляли по формуле

$$k = \frac{F}{x} = \frac{2,981 \cdot 10^{-3} \text{ Н}}{4 \cdot 10^{-3} \text{ м}} = 4,9 \text{ Н/м} . \quad (6)$$

Результаты опытов, обработанных статистически, заносили в таблицу.

Судя по рис. 2 и таблице, ПГ E_2 и $F_2\alpha$ отчетливо стимулируют сократительную активность отрезков матки в конечной концентрации $1 \cdot 10^{-9}$ моль: увеличивают время фаз сокращения и расслабления, максимальную амплитуду, импульсы силы, фаз сокращения и расслабления, среднюю силу, которую развивает мышца в процессе сокращения — расслабления, работу и мощность.

Однако, при сравнении показателей влияния ПГ E_2 и $F_2\alpha$ на матку следует отметить, что при действии ПГ E_2 достоверно увеличивается выполняемая мышцей работа по сравнению с действием ПГ $F_2\alpha$, что связано со значительным увеличением максимальной амплитуды сокращения при использовании ПГ E_2 . Это хорошо согласуется с характером электрической активности, поскольку амплитуда потенциалов действия и их количество в серии, приходящейся как на фазу сокращения, так и на фазу расслабления, значительно больше при использовании ПГ E_2 .

Полученные нами факты о более выраженном стимулирующем влиянии на матку ПГ E_2 по сравнению с ПГ $F_2\alpha$ совпадают с данными литературы [4, 8]. Однако, в свете полученной дополнительной информации следует, по-видимому, критически отнестись к этому, т. к. в сопоставимых концентрациях действие ПГ E_2 на процесс сокращения — расслабления требует выполнения мышцей большей работы, а, естественно, и больших энергетических затрат, чем при использовании ПГ $F_2\alpha$. Если выполненная мышцей работа

и их изменения под влиянием ПГ F_2 и $F_2\alpha$

Доверительная вероятность (p) (4—5)	Исходные показатели	При действии ПГ $F_2\alpha$	Доверительная вероятность (p)	
			(7—8)	(5—8)
6	7	8	9	10
<0,01	5	12	<0,001	<0,05
<0,001	5,2	20	<0,001	>0,05
<0,001	$24,6 \cdot 10^{-4}$	$70 \cdot 10^{-4}$	<0,001	<0,01
<0,001	$1,44 \cdot 10^{-5}$	$9,6 \cdot 10^{-5}$	<0,001	>0,05
<0,001	$1,28 \cdot 10^{-5}$	$18,2 \cdot 10^{-5}$	<0,001	<0,05
<0,001	$2,8 \cdot 10^{-2}$	$18,8 \cdot 10^{-2}$	<0,001	>0,05
<0,001	$2,5 \cdot 10^{-2}$	$35,68 \cdot 10^{-2}$	<0,001	<0,05
<0,001	$5,74 \cdot 10^{-3}$	$16,72 \cdot 10^{-3}$	<0,001	<0,001
<0,001	$4,86 \cdot 10^{-3}$	$17,94 \cdot 10^{-3}$	<0,001	<0,001
<0,001	$16 \cdot 10^{-6}$	$122 \cdot 10^{-6}$	<0,001	<0,001
<0,001	$2,04 \cdot 10^{-6}$	$12 \cdot 10^{-6}$	<0,001	<0,05
<0,01	$1,94 \cdot 10^{-6}$	$6,73 \cdot 10^{-6}$	<0,001	<0,001

при действии ПГ E_2 составляет 27,9:1 по сравнению с контролем, то при действии ПГ $F_2\alpha$ — 7,6:1. Следовательно, избыточные энергозатраты на сокращение и релаксацию при действии ПГ E_2 в той же концентрации, что и ПГ $F_2\alpha$ могут быстрее привести к истощению энергетических ресурсов гладкомышечных клеток миометрия и ослаблению сократительной функции матки.

Таким образом, предлагаемый метод позволяет, с одной стороны, получить дополнительную информацию для характеристики процесса сокращения — расслабления, с другой — дает возможность оценить в сравнительном аспекте действие различных фармакологических средств. Предложенный нами метод можно использовать не только в практике физиологического эксперимента, но и при изучении характера двигательной активности гладкомышечных органов в условиях клиники.

Список литературы

1. Антоненко И. А., Собакин М. А., Симсарьян Р. А. Автоматизация анализа электрогастрограмм (ЭГГ) на базе аналоговой вычислительной техники (АВТ).— В кн.: Биол. и мед. электроника: Материалы IV Всесоюз. конф. Свердловск, 1972, с. 5—7.
2. Давыдов С. Н., Кочура Г. М. Характер сократительной деятельности матки при тазовом предлежании плода.— В опр. охраны материнства, 1972, 17, № 10, с. 67—70.
3. Караш Ю. М. О возможности прогнозирования сократительной деятельности матки в процессе родов.— В кн.: Тез. докл. VII Международ. конгр. акушеров-гинекологов. М., 1973, с. 113.
4. Персианинов Л. С. Роль простагландинов $F_2\alpha$ и E_2 в возбуждении и стимуляции родовой деятельности.— В кн.: Простагландины в эксперименте и клинике. М., 1978, с. 14—15.
5. Фихтенгольц Г. М. Курс дифференциального и интегрального исчисления. М.: Наука, 1965. 800 с.
6. Хилл А. Механика мышечного сокращения: Старые и новые опыты. М.: Мир, 1972. 183 с.
7. Bortoff A. Slow potential of small intestine.—Amer. J. Physiol., 1961, 201, N 1, p. 203—208.
8. Sher G. Therapeutic midtrimester abortion by the intrauterine administration.—S. Afr. Med. J., 1976, 50, N 30, p. 1173—1177.
9. Stander R. W., Barden T. P. Influence of steroids on human myometrial contractility and myometrial response to catecholamines.—Amer. J. Obst. and Gynecology, 1970, 108, N 5, p. 795—801.

Институт педиатрии, акушерства
и гинекологии, Киев

Поступила в редакцию
24.XII 1979 г.

А. В. Говоруха

МОДИФИКАЦИЯ МЕТОДА ПОЛУЧЕНИЯ БИСЛОЙНЫХ ЛИПИДНЫХ МЕМБРАН ИЗ МОНОСЛОЕВ

Бислойные липидные мембраны (БЛМ), предложенные Мюллером и Рудиным как экспериментальная модель клеточных мембран, по ряду параметров (толщина, удельная емкость, сопротивление и т. д.) приближаются к клеточным мембранам [3,9]. Однако они не отражают одно из важнейших свойств клеточной мембраны — асимметрию строения ее монослоев, т. е. наличие в каждом из них липидов разного состава [2].

Метод получения искусственных мембран из монослоев, предложенный Монталом и Мюллером [8], позволил решить эту проблему. К сожалению, из материалов статьи [8] трудно представить все тонкости в конструкции экспериментальной установки, но имеющиеся данные, а также наши попытки воспроизвести метод Монтала и Мюллера показали, что у сборных камер, разделенных тонкой тефлоновой перегородкой, толщиной меньше 25 мкм, отсутствует надежная электрическая изоляция. Это требование к конструкции камеры особенно важно, т. к. исследуемые мембраны обладают очень высоким сопротивлением: порядка 10^9 Ом. При движущейся тефлоновой перегородке, а имен-

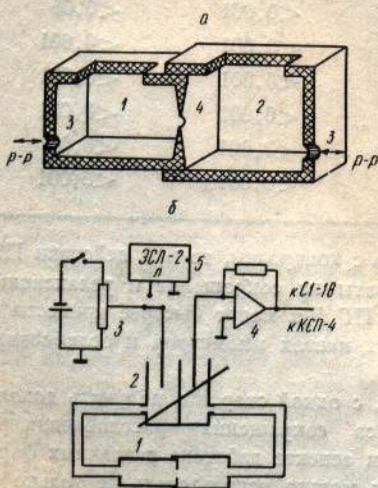


Рис. 1. Экспериментальная камера — продольный разрез (а) и принципиальная схема измерения электрических характеристик бислойных мембран (б).

Объяснения в тексте.

но так формировалась бислойная мембрана из монослоев в [8], вероятность увеличения сопротивления утечки возрастает, не говоря о сложности конструкции перемещения изолирующей перегородки. Возможно, поэтому предложенный метод, несмотря на ряд модификаций [4,7], не нашел широкого применения.

Нами предлагается видоизмененный метод формирования искусственных БЛМ из монослоев, в котором используется более простое решение. Для формирования бислойной искусственной мембраны разработана система, состоящая из двух камер (рис. 1а). Камеры изготавливаются из материала, обладающего высокими электроизоляционными гидрофобными свойствами (полиэтилен, тефлон). В описываемой конструкции использовался полиэтилен. В меньшей камере 1 торцевая стенка утончается до минимально возможной толщины и в центре вырезается отверстие 4. Диаметр отверстия составляет 0,35 мм (площадь — $9,6 \cdot 10^{-4}$ см²). В камере 2 одна из торцевых стенок отсутствует. При сборке камера 1 вставляется в камеру 2, герметически закрывая ее. Отверстия 3 служат для подачи растворов по обе стороны перегородки. Липид для формирования монослоев подается через верхнее отверстие в камерах 1 и 2. Камеры (рис. 1б) соединяются полиэтиленовыми трубками с двумя одинаковыми емкостями [2], смонтированными на общем основании. С помощью микровинта эти емкости можно одновременно поднимать и опускать, изменяя тем самым уровень растворов в камерах 1. При этом монослои липидов, проходя отверстие 4 (рис. 1а), соединяются, образуя бислой.

Процесс «слипания» монослоев удобно контролировать по величине электрической емкости мембраны. При этом емкость определяется с помощью моста переменного тока либо подачей на мембрану прямоугольных электрических импульсов и регистрации релаксационных кривых [8].

Для регистрации емкостного тока на мембрану через хлорсеребряные электроды (рис. 1б) подавали прямоугольные импульсы напряжением длительностью 300 мс, частотой 50 Гц и амплитудой до 100 мВ от электронного стимулятора ЭСЛ-2 (рис. 1б, 5). Проходящий через мембрану ток регистрировался в режиме фиксации напряжения операционным усилителем. Источник поддерживаемого напряжения 3 использовался для работы с мембранами после их формирования.

Монослой формировались при комнатной температуре из общих липидов мозга крупного рогатого скота, полученных по методу Мюллера [9] и Бужинского [1], яич-

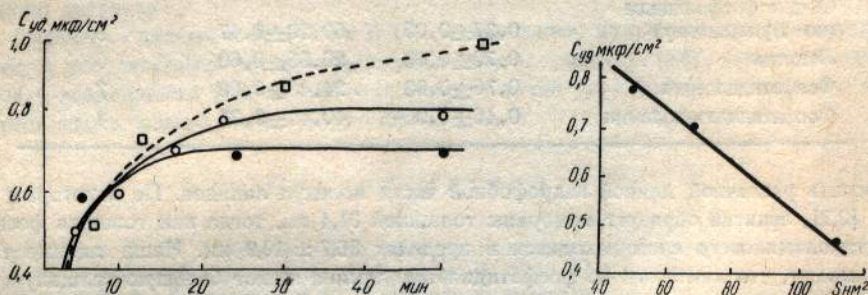


Рис. 2. Изменение удельной емкости ($C_{уд}$) при формировании различных бислоевых липидных мембран (БЛМ).

Черные кружки — симметричная мембрана из лецитина, белые кружки — симметричная БЛМ из фосфатидилсерина, белые квадраты — асимметричная мембрана из лецитина и фосфатидилсерина.

Рис. 3. Зависимость удельной емкости бислоевых мембран от площади поперечного сечения молекулы липида.

ного лецитина, яичного фосфатидилэтаноламина, фосфатидилсерина мозга. В камерах находился раствор 50 ммоль NaCl и 50 mM KCl, pH 7,2.

0,1—1,0 % раствор липида в гептане (0,1—0,2 мл) наносили на поверхность жидкости в камерах 1 и 2 (рис. 1а), по обе стороны перегородки. Затем уровень жидкости повышали. После образования бислоя мембраны полностью формировались за 25—30 мин. По истечении этого времени не наблюдалось изменения в емкости мембран, а значит и в их толщине (рис. 2). Для асимметричных мембран время полного формирования находится в том же интервале, что и для мембран из одинаковых липидов (рис. 2.).

Концентрация липида в растворе не является решающим фактором, влияющим на процесс формирования БЛМ и ее конечную емкость. Очень важным параметром является время, прошедшее после нанесения липида на поверхность растворов. Если соединение монослоев происходит через 25—30 с после нанесения липида, то БЛМ не стабильны и рвутся, не успев полностью сформироваться, т. е. для получения стабильных мембран соединение монослоев должно происходить не позже указанного срока.

На основании полученных нами данных о величине электрической емкости БЛМ была рассчитана толщина углеводородной (гидрофобной) части мембраны (полная толщина мембраны, включающая и толщину полярных головок — обычно 4,5—6 нм [7], может быть получена другими методами, например, при использовании электронной микроскопии [6]).

Согласно [7], длина молекулы растворителя значительно влияет на величину емкости мембраны. В нашем случае формирование мембраны происходило после того, как растворитель практически «уходил» из монослоев и, кроме того, для всех липидов применялся один и тот же растворитель — гептан. Поэтому, сравнивая величины емкости мембран, можно говорить о размерах липидного слоя без учета влияния растворителя.

Приведенные в табл. 1 данные показывают, что БЛМ, образованные из монослоев одинаковых липидов, имеют меньшую толщину для ряда чистых липидов (лецитин, фосфатидилсерин), чем для смесей (общие липиды мозга). Резкое отличие емкости мембран из фосфатидилэтаноламина от лецитиновых и фосфатидилсериновых можно

Таблица 1

Удельная емкость и толщина углеводородной части симметричных бислойных липидных мембран

Вид липида	Удельная емкость (мкф/см ²)	Толщина (нм)	Количество мембран
Общие фосфолипиды (по Мюллеру)	$0,46 \pm 0,03$	$40,40 \pm 0,37$	4
Общие фосфолипиды (по Бужинскому)	$0,37 \pm 0,05$	$50,20 \pm 0,47$	5
Лецитин	$0,70 \pm 0,03$	$26,55 \pm 0,60$	6
Фосфатидилсерин	$0,76 \pm 0,03$	$24,45 \pm 0,60$	7
Фосфатидилэтаноламин	$0,46 \pm 0,05$	$40,40 \pm 0,37$	4

объяснить различной длиной гидрофобной части молекул липидов. По некоторым данным [2,7], лецитин образует мембраны толщиной 31,4 нм, тогда как толщина фосфатидилэтаноламинового слоя находится в пределах $36,7 \pm 10,9$ нм. Наши данные также показывают, что мембраны из фосфатидилэтаноламина имеют большую толщину (табл. 1), чем лецитиновые мембраны. По данным Ровина [3], липиды с более короткими и более ненасыщенными жирнокислотными остатками образуют более тонкие БЛМ с большей электрической емкостью.

Емкость мембраны, возможно, зависит и от плотности упаковки молекул липида, т. е. от их количества на единицу площади мембраны. В таком случае емкость должна быть в обратной зависимости от площади, приходящейся на молекулу липида. Сравнивая наши данные (табл. 1) с литературными [6,7], можно показать именно такую зависимость (рис. 3).

Бислойные липидные мембраны с асимметричными монослоями, отличаются большей емкостью, чем мембраны с симметричными монослоями (табл. 2).

Таблица 2

Удельная емкость и толщина углеводородной части асимметричных бислойных липидных мембран

Вид липида	Удельная емкость (мкф/см ²)	Толщина (нм)	Количество мембран
Общие фосфолипиды (по Мюллеру)			
Общие фосфолипиды (по Бужинскому)	$0,81 \pm 0,05$	$22,94 \pm 0,47$	3
Лецитин			
Фосфатидилсерин	$1,16 \pm 0,12$	$18,02 \pm 0,15$	4
Лецитин			
Фосфатидилэтаноламин	$0,58 \pm 0,06$	$38,04 \pm 0,30$	4

Из общих липидов, полученных разными способами и содержащих липиды в разных количествах и соотношениях, формируются асимметричные мембраны, емкость которых в два раза больше, чем у симметричных мембран (табл. 1 и 2). Еще большая емкость у асимметричных мембран из чистых липидов — лецитина и фосфатидилсерина ($1,16 \pm 0,12$ мкф/см²).

Отметим одну особенность при формировании асимметричных мембран из лецитина и фосфатидилсерина. Из каждого липида в отдельности легко формируются симмет-

ричные БЛМ. Для формирования же асимметричных мембран необходимо было нейтрализовать заряд фосфатидилсерина, так как в противном случае мембраны не слипались. После добавления в камеру с фосфатидилсерином 5 ммоль Ca^{++} мембраны формировались легко и существовали более часа.

Емкость асимметричных мембран, в состав которых входит фосфатидилэтанол-амин, намного меньше, чем асимметричных БЛМ, состоящих из других липидов (табл. 2). Объяснить это явление за счет влияния отрицательного заряда фосфатидилэтанол-амина не представляется возможным, тем более что добавление в раствор Ca^{++} не изменяет ситуацию.

Сравнение данных о свойствах БЛМ из монослоев, полученных предлагаемым методом, с результатами, представленными в других работах [4,8], позволяет сделать вывод о возможности успешного использования такой упрощенной системы для исследования искусственных бислойных мембран.

Список литературы

1. Бужинский Э. П. Моделирование электрохимических свойств протоплазматических мембран: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. Л., 1970. 21 с.
2. Ненашев В. А., Берестовский Г. Н. Физико-химические свойства бимолекулярных липидных мембран. 1976. 82 с. Рукопись деп. в ВИНТИ. 28.4.76. № 1888.
3. Ровин Ю. Г. Исследование структуры углеводородных пленок в водных средах и межмолекулярного взаимодействия в них: Автореф. дис. ... канд. физ.-мат. наук. Новосибирск, 1972. 19 с.
4. Россельс А. К. Структура и функция биологических мембран.— Труды 2-го МОЛГМИ им. Н. И. Пирогова, М., 1971, с. 53—74.
5. Benz R., Frohlich O., Lauger P., Montal M. Electrical capacity of black lipid films and of lipid bilayers made from monolayers.— *Biochimica et biophysica acta*, 1975, 394, N 2, p. 323—334.
6. Deamer D. W., Pranton D. Fracture planes in an ice-bilayer model membrane system.— *Science*, 1967, 158, N 4, p. 635—637.
7. Fettiplace R., Andrews D. M., Haydon D. A. The thickness, composition and structure of some bilayers and natural membranes.— *J. Membranae Biol.*, 1971, 5, p. 277—296.
8. Montal M., Muller P. Formation of biomolecular membranes from lipid monolayers and a study of their electrical properties.— *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 1972, 69, N 12, p. 3561—3566.
9. Muller P., Rudin D. O., Tien H. T., Wescott W. C. Reconstitution of cell membrane structure in vitro and its transformation into an excitable system.— *Nature*, 1962, 194, N 7, p. 979—981.

Лаборатория биохимии нервной
системы Института физиологии
им. А. А. Богомольца АН УССР, Киев

Поступила в редакцию
23. IV 1980 г.

Ф. Н. СЕРКОВ, В. Н. КАЗАКОВ

«НЕЙРОФИЗИОЛОГИЯ ТАЛАМУСА»

Киев, «Наукова думка», 1980

Вышла из печати первая отечественная монография, посвященная нейронной организации и функциональным связям зрительного бугра. Ее авторы — известные в нашей стране нейрофизиологи, которые на протяжении многих лет исследовали морфо-функциональную систему таламуса, направляя усилия руководимых ими творческих коллективов, внесли существенный вклад в изучение этого важнейшего образования головного мозга.

Особое внимание уделено в книге фактам, полученным на протяжении двух последних десятилетий, благодаря прогрессу в области микроэлектродной техники, электронной микроскопии таламических структур и выявлению их нервных связей на основе использования новых гистохимических методов исследования. Эти методические достижения позволили совершить принципиальную перестройку наших представлений о механизмах, регулирующих релейную функцию таламуса, о процессах, лежащих в основе синхронизации и десинхронизации электрической активности мозга, о роли таламуса как образования, адаптирующего восходящий афферентный поток к условиям текущей деятельности центральной нервной системы (сон, бодрствование).

Рецензируемая монография состоит из трех частей. Первая часть, в которой рассматриваются вопросы структурной организации зрительного бугра, начинается с подробного описания существующих классификаций ядер таламуса, которые авторы прокомментировали, разъяснив многие неясные и спорные вопросы. В этой же главе приводятся данные по функциональной анатомии нейронов релейных, ассоциативных и неспецифических ядер таламуса и дается детальное описание гломерул — специализированных структур, являющихся местом взаимодействия импульсов, поступающих к нейронам таламуса из различных афферентных источников.

Вторая часть монографии, озаглавленная «Нейронные механизмы релейной и интегративной функции таламуса», состоит из четырех глав, каждая из которых посвящена описанию функциональной организации релейных (сенсорных и несенсорных), ассоциативных и неспецифических ядер таламуса. Авторы подчеркивают (и с этим утверждением следует полностью согласиться, что в нейронной организации различных релейных структур таламуса имеется много общего, но вместе с тем сочли необходимым описать все особенности, характерные для переработки информации в определенном таламическом ядре.

Нельзя не отметить разделы книги, в которых рассматриваются различные механизмы внутриталамического торможения восходящих афферентных импульсов (прямое афферентное, возвратное), система специализированных тормозящих интернейронов таламических ядер и их роль в регуляции релейной функции зрительного бугра. Приведены исключительно убедительные данные, свидетельствующие о том, что собственные тормозящие интернейроны переключающих ядер являются основным модулятором возбудимости таламо-кортикальных нейронов.

При описании функций ассоциативных ядер таламуса подчеркнуты особенности их нейронной организации, обеспечивающие высокий уровень происходящих в них интегративных процессов.

В пятой главе освещено участие неспецифических ядер таламуса в регуляции таламо-кортикальных и таламо-ретикулярных взаимоотношений. Впервые подробно на современном уровне изложены сведения о физиологической роли ретикулярного ядра таламуса в регуляции восходящего эфферентного потока. Исследованиями, проведенными

ми в лаборатории Ф. Н. Серкова, показано, что, в отличие от широко распространенного представления, тормозящие влияния ретикулярного ядра на таламо-кортикальную передачу осуществляются, главным образом, через систему собственных тормозящих интернейронов релейного ядра.

Третья часть книги («Ретикуло-таламо-кортикальные взаимоотношения») состоит из трех глав. В шестой главе основное внимание уделено роли таламо-кортикальных связей в синхронизации электрической активности головного мозга. Читатель найдет здесь полное изложение взглядов на роль механизмов возвратного торможения в происхождении ритмической синхронной активности, а также факты в пользу теории «факкультативных» пейсмейкеров и самые последние данные о пейсмейкерной функции ретикулярного ядра. В седьмой главе описаны влияния ретикулярной формации мозгового ствола на активность нервных клеток таламуса, раскрываются механизмы реакции десинхронизации, сопровождающей переход от состояния сна или относительного покоя к активному бодрствованию. Эта глава содержит много новых данных, касающихся механизмов ретикуло-таламических влияний, опосредованных через ретикулярное ядро таламуса.

Детальному описанию кортикального контроля внутриталамических процессов посвящена восьмая глава книги. Именно в ней нашли отражение такие важные для понимания функции таламуса вопросы, как контроль кортикопетального афферентного потока, осуществляющийся на уровне таламуса, влияние коры на нейроны ассоциативных и неспецифических ядер. При этом подчеркнуто значение важного и сравнительно недавно подробно исследованного механизма конвергенции на одном нейроне таламуса влияний от функционально различных корковых зон.

Девятая глава книги названа «Заклучение». Она полностью оправдывает свое название, поскольку является своеобразным резюме и содержит квинтэссенцию теоретических построений, которые содержатся в монографии. Так, постулируется наличие пяти основных механизмов, осуществляющих и регулирующих релейную и интегративную функции релейных ядер зрительного бугра. Эти представления в таком систематизированном виде никогда и никем ранее не излагались.

Полезность книги повышает приложенный к ней указатель литературы, содержащий библиографические описания более 500 источников по физиологии таламуса, включающий работы, вышедшие до 1980 г.

Как и во всякой большой работе, в рецензируемой монографии можно найти отдельные недочеты. К сожалению, в книге отсутствует описание результатов опытов с изучением нарушений, возникающих после повреждения тех или иных ядер таламуса. Спорным является описание в разделе «Кортикальные влияния на активность таламических нейронов» антидромных реакций нейронов таламуса, возникающих при раздражении коры и свидетельствующих о наличии прямых проекций из данных ядер в кору головного мозга.

Оценивая книгу в целом, можно сказать, что нейрофизиологи получили в свое распоряжение ценную и полезную книгу, знакомство с которой, несмотря на всю сложность затронутых в ней проблем, побуждает к новым творческим поискам в области нейрофизиологии зрительного бугра.

В. А. Черкес

А. Ф. МАКАРЧЕНКО, Р. С. ЗЛАТИН, Б. А. РОЙТРУБ, Р. Р. ВЕЛИКАЯ

«ГИПОТАЛАМО-КОРТИКАЛЬНЫЕ ВЛИЯНИЯ»

Киев, «Наукова думка», 1980

В монографии изложены и обобщены результаты собственных многолетних исследований нейрофизиологических и нейрохимических механизмов гипоталамических воздействий на новую кору. Данный капитальный труд выполнен с помощью оригинальных методических приемов, насыщен убедительными фактическими данными, способствующими продвижению наших знаний о конкретных механизмах мозговой деятельности. Авторами выдвинут и обоснован ряд оригинальных теоретических положений, касающихся принципов и механизмов включения восходящих гипоталамических афферентаций в деятельность ряда корковых полей, организации импульсных потоков, исходящих из функционально и нейрохимически гетерогенных ядерных образований гипоталамуса, и управления определенными формами активности новой коры.

Книга состоит из трех глав и заключения. Во вступительной части авторы критически рассматривают состояние проблемы в целом и дают ей собственную оценку. Подчеркивается значимость системного биологического подхода для анализа механизмов включения потоков различных восходящих влияний в процессы, осуществляющиеся на уровне новой коры.

В первой главе даются краткие сведения о морфологии гипоталамо-кортикальных связей. Сообщается о выявленных в последние годы с помощью электронной микроскопии и ретроградного транспорта пероксидазы хрена тонких, ранее неизвестных прямых и опосредованных связях, их переключениях и нейрохимической организации терминалей.

Наиболее обширный раздел монографии — вторая глава, в которой изложены результаты собственных наблюдений, касающихся нейрофизиологических механизмов осуществления гипоталамо-кортикальных влияний. В этой же главе дается исчерпывающий обзор во многом противоречивых данных литературы об эффектах влияний электрических раздражений различных ядерных образований гипоталамуса на динамику ЭЭГ коры, ее вызванные потенциалы и нейрональную активность.

При анализе электрограмм гипоталамуса и новой коры отмечена связь последовательности возникновения компонентов ЭЭГ двигательной области новой коры и структур заднего отдела гипоталамуса. Обнаружено, что эти связи количественно изменяются при переходе от состояния спокойного бодрствования к напряженному, а также при воздействии ряда нейротропных средств.

Установлено, что различные ядерные образования гипоталамуса вносят свой определенный вклад в церебральный электрогенез, о чем свидетельствуют эксперименты с избирательным разрушением его отдельных ядер.

Авторами обнаружены особенности, свойственные реакциям коры на раздражение каждого из ядер заднего отдела гипоталамуса, что дает основание думать о полиморфном характере общего потока восходящих гипоталамических влияний.

В этой же главе приводятся оригинальные данные о высокой динамичности нейрональных реакций неокортекса в ответ на гипоталамические воздействия. Делается важный вывод о роли гипоталамуса в качестве одного из источников обеспечения циклических изменений активности нейронов новой коры. Показано, что модулирующие влияния гипоталамуса на вызванную светом активность корковых нейронов также осуществляются по циклическому типу, что свидетельствует о базисном характере данного принципа регуляторного воздействия. Наряду с этим выявлены гипоталамические механизмы, ответственные как за поддержание среднего уровня импульсной активности кортикальных нейронов, так и за его восстановление после внешних возмущающих воздействий.

Привлекают внимание и имеют большую теоретическую значимость экспериментально обоснованные представления о том, что в комплексе восходящих ретикуло-гипо-

таламических влияний мезенцефалическая ретикулярная формация выполняет специализированные функции в обеспечении исходного уровня активности кортикальных нейронов, на фоне которого реализуются гипоталамические модулирующие воздействия.

В монографии излагаются также результаты исследований некоторых особенностей нейрохимической организации гипоталамуса, в ЭЭГ-активирующих структурах которого обнаружены адрен- и холинергические рецепторы. Показано, что отдельные ядерные образования гипоталамуса характеризуются относительным преобладанием определенных типов хеморецепторов.

Следующая (третья глава) посвящена анализу нейрохимических механизмов, реализующих гипоталамо-кортикальные влияния. в ней авторы критически рассматривают состояние вопроса о химической передаче возбуждения в различных мозговых структурах и анализируют роль холинергических механизмов в деятельности новой коры, в связи с чем приобретают значимость исследования динамики активности ацетилхолинэстеразы (АХЭ). Приводятся факты, указывающие на то, что активность АХЭ является интегральным показателем состояния медиаторных систем мозга, в которых этот фермент выполняет одну из ключевых функций и, в частности, служит связующим звеном между холин- и адренергическими системами. В связи с этим данный показатель был использован авторами в качестве информативного теста, отражающего изменения активности новой коры в процессе реализации гипоталамических воздействий на неокортекс. Выявленные изменения активности АХЭ в двигательной области коры при стимуляции различных гипоталамических ядер, сочетающейся с направленными нейрофармакологическими воздействиями, позволило авторам оценить динамику сдвигов активности АХЭ коры как результат дифференцированных модулирующих влияний различных ядер заднего отдела гипоталамуса.

Привлекает внимание попытка выделить и функционально оценить в сложном комплексе гипоталамических воздействий пусковые и настраивающие регуляторные влияния. Последние, в отличие от пусковых, создают условия для реализации дифференцированных форм деятельности. Подобный принцип гипоталамических регуляторных влияний обнаружен авторами как на нейрональном, так и на системном уровнях; он находит свое отражение в нейрофизиологических и нейрохимических характеристиках различных проявлений гипоталамо-кортикальных взаимодействий. Существенно важным является обнаружение в пределах различных ядер гипоталамуса дифференцированных механизмов, автономно обеспечивающих избирательное направление потоков гипоталамических влияний на различные поля новой коры. Эти данные чрезвычайно важны для понимания принципов построения функциональных систем мозга с участием лимбических и неокортикальных аппаратов.

Авторы сосредоточили свое внимание на холинергических гипоталамо-кортикальных механизмах, что соответствует их научным интересам. Однако, монография еще больше выиграла бы, если бы в ней были обобщены и литературные данные, касающиеся катехоламинергических гипоталамо-кортикальных механизмов.

Значение настоящей монографии трудно переоценить. По существу, это в современной литературе наиболее полное и глубокое исследование физиологических механизмов активности гипоталамуса и участия его аппаратов в кортикальных функциях. В ней выдвинут и обоснован ряд оригинальных положений о механизмах формирования взаимодействующих комплексов различных уровней головного мозга. Вследствие актуальности, значимости и высокого методического уровня решения затрагиваемых вопросов, характера экспериментального материала и его анализа монография коллектива авторов, возглавляемого ныне покойным академиком Александром Федоровичем Макаренком, бесспорно привлечет внимание и вызовет большой интерес не только физиологов, но и представителей ряда клинических дисциплин, сталкивающихся с вопросами физиологии и патологии дневцефальной области.

А. Я. Могилевский

УДК 612.8

Реакции нейронов слуховой коры на незвуковые раздражения. Серков Ф. Н., Хоревин В. И., Шелест И. И., Гайдай Н. И.— Физиол. журн., 1981, т. 27, № 4, с. 451—458.

При изучении реакций нейронов слуховой коры на звуковые, электрокожное и световое раздражения выделено три типа нейронов: моносенсорные, специализированные, слуховые (69,4 %), би- и трисенсорные нейроны, реагирующие на звуковые, электрокожные и световые раздражения (25,9 %) и нейроны, реагирующие только на электрокожные и световые раздражения (4,7 %). Количество би- и трисенсорных нейронов в разных зонах слуховой коры не одинаково: 24,2 % в AI; 43,2 % в AII; 41,1 % в Ер. Большое количество би- и трисенсорных нейронов в зонах AII и Ер сближает их с ассоциативными областями коры мозга. Тонический характер большинства реакций нейронов слуховой коры на незвуковые раздражения подтверждает предположение, что действие неспецифических раздражений на нейроны проекционных областей состоит в модальном неспецифическом изменении их возбудимости. Ил. 6. Библиогр. 15.

УДК 612.825:612.014.42:612.826.1

Роль ретикулярного ядра таламуса в синхронизации электрической активности коры головного мозга. Волошин М. Я., Златин Р. С.— Физиол. журн., 1981, т. 27, № 4, с. 459—464.

Эксперименты проведены на кошках, у которых состояние барбитурового сна с характерными веретенообразными вспышками синхронизированной альфа- и тета-подобной активности на электрокортикограмме воспроизводили предварительным внутрибрюшинным введением нембутала (40—45 мг/кг). Инъекция в передние отделы ретикулярного ядра таламуса через стереотаксически введенный хемитрод карбахолина (5 или 50 мкг препарата в 5 мкл раствора) вызывала подавление взрывов веретен в первую очередь на стороне введения. В противоположность представлениям о тормозящем влиянии ретикулярного ядра таламуса на таламо-кортикальные нейроны релейных ядер, высказано предположение, что развивающаяся под действием карбахолина десинхронизация обусловлена торможением возбуждающих влияний ретикулярного ядра на собственные тормозящие интернейроны релейных ядер. Ил. 4. Библиогр. 24.

УДК 625.825.23

Влияние α -хлоралозы на торможение в нейронах ассоциативной коры кошки. Мамонец Т. М.— Физиол. журн., 1981, т. 27, № 4, с. 465—470.

Удлиненное под влиянием хлоралозы торможение активности (до 1500 мс) в нейронах ассоциативной коры на одиночное прямое и транскаллозальное раздражение возникает постсинаптически. Оно обуславливается тормозным постсинаптическим потенциалом, большая продолжительность которого создается в основном длительным поступлением импульсов довольно большой частоты к тормозящимся нейронам. Тормозящие нейроны ассоциативной коры под влиянием хлоралозы разряжаются главным образом серий импульсов поскольку ТПСР на одиночное прямое или транскаллозальное раздражение может задерживаться на максимальном уровне длительное время. Ил. 4. Библиогр. 15.

Изменения электрической активности ограда мозга в связи с прямой стимуляцией ее дорсальных и ростральных частей. Н. И. Ваколюк, А. Р. Шлумукова. — Физиол. журн., 1981, т. 27, № 4, с. 471—479.

В хронических опытах на собаках с множественными электродами в ограде мозга изучали бета-активность ростральных, дорсальных, вентральных и каудальных частей ядра при локальной стимуляции его дорсальных и ростральных частей. Установлено, что раздражение и дорсальных и ростральных частей ограды сопровождается в значительном проценте случаев изменениями бета-активности других (нераздражаемых) частей ядра. Изменения возможны как в сторону увеличения (активирующий эффект), так и уменьшения (угнетающий эффект) количества и амплитуды бета-волн. При стимуляции дорсальных частей ограды активирующие влияния распространяются в основном на симметричные участки контралатерального ядра и ростральные части ипсилатерального ядра. Угнетающий эффект наблюдается преимущественно в вентральных частях ипсилатерального ядра. При стимуляции ростральных частей ограды активирующие влияния распространяются на близлежащие части ипсилатерального ядра, а угнетающие — на его каудальные части. Таким образом, подтверждается предположение о функциональной неоднородности ограды мозга. Обсуждается характер внутриклаустральных физиологических взаимосвязей и взаимоотношений. Ил. 3. Табл. 2. Библиогр. 23.

Реакции нейронов хвостатого ядра кошки на электрическое раздражение кожи лап и неспецифических ядер таламуса. Березовский В. К. — Физиол. журн., 1981, т. 27, № 4, с. 480—484.

У ненаркотизированных, обездвиженных лиственною кошек внеклеточно зарегистрирована активность 171 нейрона головки хвостатого ядра. На электрокожное раздражение из 118 нейронов отвечало 44 (37 %). У 12 нейронов наблюдался сложный тип ответа, состоявший из начального возбуждения, тормозной паузы и послеразряда. 81 нейрон из 97 (83 %) отвечал на стимуляцию срединного центра — парафасцикулярного комплекса таламуса, а 45 из 62 (73 %) — на стимуляцию области вентральных переднего и латерального таламических ядер. Отмечено относительное преобладание начальных тормозных ответов при раздражении области ростральных вентральных ядер и начальных возбуждательных ответов при раздражении срединного центра таламуса. Высказывается предположение о возможном существовании функционально различных входов в хвостатое ядро из неспецифических ядер таламуса. Ил. 2. Табл. 1. Библиогр. 15.

Функциональное значение базолатеральной и кортикомедиальной частей миндалины в обеспечении пищевого и оборонительного поведения крыс. Богащ П. Г., Макарьчук Н. Е., Чайченко Г. М. — Физиол. журн., 1981, т. 27, № 4, с. 485—491.

В опытах на белых крысах с двусторонними разрушениями базолатеральной (БЛМ) и кортикомедиальной (КММ) частей миндалевидного комплекса (МК) установлены противоположно направленные изменения скорости образования пищедобывательных и оборонительных условных рефлексов, а также поведенческих реакций в «открытом поле», что свидетельствует о различном функциональном значении БЛМ и КММ. БЛМ в норме оказывает угнетающее влияние на пищевое, а КММ — на активное оборонительное поведение. При пищевом поведении облегчающее влияние КММ, а при оборонительном — БЛМ подавляется доминирующими при этих видах поведенческих реакций структурами МК. Ил. 3. Табл. 2. Библиогр. 16.

Соотношение фаз нейронных реакций с условнорефлекторным движением. Крученко Ж. А.— Физиол. журн., 1981, т. 27, № 4, с. 492—499.

В хронических опытах на кошках изучали динамику нейронных реакций во вторичной соматосенсорной коре и соотношение их с латентным периодом условнорефлекторной двигательной реакции в процессе выработки оборонительного условного рефлекса. Наиболее существенные условнорефлекторные перестройки нейронной активности обнаружены в начальный и ранний следовой период после включения условного сигнала. В начальной стадии выработки условного рефлекса отмечено значительное возрастание импульсной активности как на условный и безусловный стимулы, так и в межстимульный период. В процессе сочетаний изменялся характер ответа не только на условный сигнал, но и на подкрепляющее раздражение. Наибольшее соответствие между условнорефлекторным движением и нейронными реакциями отмечалось в ранний следовой период. Условнорефлекторная реакция типа вздрагивания на короткий звуковой сигнал (100 мс) возникала в два раза чаще, чем на длинный сигнал (1000 мс). В то же время выраженность условных реакций нейронов зоны С2 на короткий стимул значительно ниже, чем на продолжительный. Ил. 3. Табл. 1. Библиогр. 14.

Морфо-функциональный анализ кортико-гипоталамических связей головного мозга кошки. Карцева А. Г., Майский В. А., Васильева Н. З.— Физиол. журн., 1981, т. 27, № 4, с. 500—507.

Методом ретроградного аксонного транспорта пероксидазы хрена выявлены нейроны — источники прямых проекций сенсо-моторной, орбито-фронтальной и лимбической области коры в гипоталамус. Показано, что нейроны, посылающие аксоны в гипоталамус, располагаются в IV—VI слоях, основное же их количество локализуется в V слое коры головного мозга. Источниками нисходящих кортико-гипоталамических путей являются средние и крупные пирамидные нейроны.

Неоднозначные в функциональном отношении области коры головного мозга кошки (сенсорная, моторная, фронтальная, лимбическая) образуют нисходящие волоконные пути, конвергирующие на область дорсомедиального ядра гипоталамуса, что позволяет считать это ядро интегративным звеном супрабульбарного и супраспинального сомато-вегетативного контроля. Ил. 3. Библиогр. 22.

Распределение источников восходящих волоконных систем в копчиковых и крестцовых сегментах спинного мозга кошки. Савоськина Л. А., Кебкало Т. Г., Майский В. А.— Физиол. журн., 1981, т. 27, № 4, с. 508—516.

На 19 кошках проведено изучение локализации, формы и размеров меченных пероксидазой хрена нейронов в крестцовых и копчиковых сегментах спинного мозга. Микроинъекции фермента сделаны в различные структуры ствола мозга (медиальную группу ядер таламуса, в ретикулярную формацию ствола, в область голубого пятна, в переключающие ядра дорсальных столбов, а также в белое и серое вещество поясничных сегментов спинного мозга). В сером веществе крестцово-копчикового отдела спинного мозга выявлены три основные области расположения источников восходящих спино-церебральных перекрещенных и неперекрещенных волоконных систем — медиальные участки вентрального рога, латеральные участки основания дорсального рога и промежуточная область. Установлено, что небольшая часть мотонейронов вентро-медиального моторного ядра посылает свои аксоны в восходящем направлении к структурам ствола мозга. Размеры меченных пероксидазой хрена нейронов в крестцовых сегментах спинного мозга составляли 15—45 мкм, а в копчиковых — 15—30 мкм. Ил. 4. Библиогр. 17.

Активность Na^+ , K^+ -АТФазы в различных структурах головного мозга в условиях эфирного наркоза. Кушинская А. И.— Физиол. журн., 1981, т. 27, № 4, с. 517—520.

В экспериментах на собаках изучено влияние эфирного наркоза на биоэлектрическую активность сенсомоторной зоны коры больших полушарий, таламуса, активность Na^+ , K^+ -АТФазы в микросомах этих структур, артериальное давление, дыхание с учетом концентрации эфира в артериальной крови.

Установлено, что когда концентрация эфира в артериальной крови животных на 20 мин быстрой наркотизации составляла $96,8 \pm 9,65$ мг % существенных изменений изучаемых функций организма и Na^+ , K^+ -АТФазной активности в структурах мозга нет. На 60 мин наркоза при концентрации эфира в крови $128,9 \pm 6,92$ мг %, Na^+ , K^+ -АТФазная активность в таламусе снижалась, а в коре существенно не менялась. Эти факты согласуются с электрофизиологическими данными, характеризующими функциональное соотношение между корой и таламусом. Табл. 1. Библиогр. 18.

Ионный механизм возбуждающего действия АТФ и норадреналина на гладкомышечные клетки. Тишкин С. М., Байдан Л. В., Шуба М. Ф.— Физиол. журн., 1981, т. 27, № 4, с. 521—526.

На фоне действия апамина АТФ и норадреналин вызывают в кольцевых мышцах морской свинки деполяризацию. Эта деполяризация не исчезает в растворах с удаленными ионами Na , Cl и Ca . При смещении потенциала мембраны в сторону гиперполяризации реакция на АТФ не изменяется, тогда как на NA — увеличивается. Предполагается, что при действии как АТФ, так и NA изменяется проницаемость мембраны для ионов K и Cl или Na , однако в разной степени. Проницаемость мембраны для ионов S или Na увеличивается, для ионов K — уменьшается. Высказывается предположение о наличии на мембране исследуемых гладкомышечных клеток возбуждающих АТФ и α -адренорецепторов. Ил. 4. Библиогр. 17.

О частотно-временных параметрах кодирования акустических сигналов в улитке органа слуха. Попов Ю. В.— Физиол. журн., 1981, т. 27, № 4, с. 527—532.

В острых опытах на наркотизированных нембуталом кошках проведен анализ времени прохождения акустического сигнала (АС) к месту резонанса на базилярной мембране. Скрытый период ответов и появление микрофонных потенциалов при подаче высокочастотных (9226 Гц) и низкочастотных (342 Гц) тональных импульсов были практически одновременными. Высказано предположение, что АС передается через перилимфу со скоростью звука в жидкости около 1454 м/с на тот участок базилярной мембраны, собственная резонансная частота которого равна частоте АС. Позже к соответствующему месту поступает бегущая волна. Учетывание данного механизма при конструировании электрических моделей улитки дает возможность получить фазо-частотные характеристики модели, близкие к полученным в эксперименте. Сделан вывод, что при рассмотрении гидромеханических процессов в улитке необходимо учитывать не только теорию бегущих волн Бекеша, но и резонансную теорию Гельмгольца. Ил. 4. Библиогр. 15.

О времени сохранения медиаторов, локально введенных в ткань мозга. Сергиенко Н. Г.— Физиол. журн., 1981, т. 27, № 4, с. 549—551.

В экспериментах на кроликах изучено время сохранения медиаторов в точке введения после локальной микроинъекции 1 мкл норадреналина, дофамина и серотонина в базальное ядро миндалевидного комплекса. Динамика изменения концентрации медиаторов определена: для немеченых медиаторов — по снижению интенсивности люминесценции в различные время (немедленно, через 10, 20, 40 и 60 мин) после введения, для препаратов, имеющих радиоактивную метку — по уменьшению уровня счета метки в те же временные периоды. Показано, что время снижения концентрации медиаторов на 50 % не превышает 20 мин. Через 60 мин в точке введения остается 10—20 % введенного вещества. Скорость снижения концентрации наибольшая у дофамина, меньше — у серотонина и еще меньше — у норадреналина. Ил. 1. Табл. 2. Библиогр. 9.

Память и скорость реакций у детей 7—9 лет. Лукьяненко Г. Ф.— Физиол. журн., 1981, т. 27, № 4, с. 552—554.

Представлены результаты исследований развития памяти в возрасте от 7 до 9 лет, а также возможной связи процессов памяти с темпом двигательных реакций. Выявлено различие показателей памяти, более четкое в группах 8- и 9-летних детей. Между показателями памяти и темпа двигательных реакций обнаружена сложная связь. Ил. 1. Библиогр. 7.

Межполушарное взаимодействие у больных с односторонними сосудистыми поражениями сенсомоторных структур по данным времени двигательной реакции. Тордия Г. Д.— Физиол. журн., 1989, т. 27, № 4, с. 554—556.

Время простой двигательной реакции исследовали у 11 постинсультных больных с поражением сенсомоторных структур одного из полушарий. Пусковым сигналом служило электрокожное раздражение больной, а затем — здоровой руки, ответная реакция осуществлялась в обоих случаях здоровой рукой. Разница времени в этих двух ситуациях, обусловленная транскаллозальным переходом информации, и в норме превышающая 7 мс практически отсутствовала у постинсультных больных. Высказывается предположение, что чувствительная зона коры здорового полушария может включаться в заместительную деятельность, вследствие чего изменяется функциональная структура условного рефлекса. Рис. 1. Табл. 1, Библиогр. 11.

Влияние некоторых пестицидов хлорорганической группы на функциональное состояние центральной нервной системы. Ершова Л. К., Хоменко Н. Р.— Физиол. журн., 1981, т. 27, № 4, с. 557—560.

В опытах на половозрелых курах белой русской породы исследовали влияние полихлорпинена (ПХП) при десятидневном введении 1/10 ЛД₅₀ (40 мг/кг) и полихлоркамфена (ПХК) 1/10 ЛД₅₀ (48 мг/кг) на функциональное состояние центральной нервной системы, в частности, биоэлектрическую активность сенсомоторной и зрительной зон коры головного мозга. Установлено, что у животных, затравленных ПХП и ПХК, по сравнению с контрольными наблюдались изменения биопотенциалов исследуемых отделов коры, которые проявлялись в нарушении соотношения компонентов частотного спектра ЭЭГ в сторону резкого увеличения дельта-волн с повышением их амплитуды. При этом реакция усвоения ритма световых мельканий частотой 5,8 и 12 Гц заметно ухудшалась, а в некоторых случаях вообще отсутствовала. Таким образом, ПХП и ПХК в дозе 1/10 ЛД₅₀ при десятидневном введении замедляли биоэлектрическую активность сенсомоторной и зрительной коры головного мозга, что свидетельствует о развитии тормозных процессов центральной нервной системы. Ил. 2. Библиогр. 4.

Функциональное состояние центральной нервной системы и двигательного аппарата при различных режимах отдыха и физической нагрузки на выносливость. Леваковский П. Л., Некрашевич А. И., Амханицкий А. Г.— Физиол. журн., 1981, т. 27, № 4, с. 561—563.

Приведены результаты изменения функционального состояния центральной нервной системы и двигательного аппарата студентов технического вуза, не занимающихся спортом, при многократном выполнении физической нагрузки на выносливость, сочетающейся с пассивным либо с активным отдыхом. Выраженность и направленность формирующихся сдвигов в нейро-моторном аппарате зависит при этом от структуры упражнений, применяемых в период отдыха. Табл. 1. Библиогр. 6.

Применение импульсной фиксации тока в исследованиях электрических и сократительных характеристик возбудимых тканей. Рекалов В. В., Тараненко В. М.— Физиол. журн., 1981, т. 27, № 4, с. 564—565.

Описана техника импульсной фиксации тока, применение которой позволило заменить двойной «сахарозный мостик» одинарным. Такая замена сохранила все методические возможности двойного мостика. Кроме того, значительно упростилась техника регистрации сократительной активности возбудимых тканей, а также уменьшились артефакты, связанные с неидеальной изоляцией секций. Ил. 2. Библиогр. 6.

Метод количественной оценки сократительной функции гладкомышечных органов. Зайцев Л. М.— Физиол. журн., 1981, т. 27, № 4, с. 566—569.

Разработан метод количественной оценки сократительной функции гладкомышечных органов. Используя понятие импульса силы сокращения и расслабления, можно вычислить среднюю силу и мощность, развиваемую гладкой мышцей в процессе сокращения — расслабления и затрачиваемую при этом энергию. В опытах на изолированных отрезках рогов матки небеременных рожавших крольчих дана сравнительная характеристика действия простагландинов E_2 и $F_{2\alpha}$ на электрическую и механическую активность гладкой мышцы с использованием предлагаемого метода. Более отчетливое стимулирование основных параметров сократительного процесса и электрической активности ПГ E_2 по сравнению с ПГ $F_{2\alpha}$ происходит с большей затратой энергии гладкой мышцей в фазу сокращения и расслабления. Делается вывод о возможном использовании предлагаемого метода в эксперименте и клинике. Ил. 2. Табл. 1. Библиогр. 9.

Модификация метода получения бислойных липидных мембран из монослоев. Говоруха А. В.— Физиол. журн., 1981, т. 27, № 4, с. 570—573.

Предлагается видоизмененный метод формирования искусственных бислойных липидных мембран из монослоев. Описываются емкостные характеристики симметричных и асимметричных мембран из общих фосфолипидов, лецитина, фосфатидилсерина и фосфатидилэтаноламина. Сравнение свойств бислойных мембран из монослоев, полученных предлагаемым методом, с результатами, представленными ранее другими исследователями, позволяет рекомендовать этот метод для изучения бислойных липидных мембран. Ил. 3. Табл. 2. Библиогр. 9.

СОДЕРЖАНИЕ

Серков Ф. Н., Хоревин В. И., Шелест И. И., Гайдай Н. И. Реакции нейронов слуховой коры на незвуковые раздражения	451
Волошин М. Я., Златин Р. С. Роль ретикулярного ядра таламуса в синхронизации электрической активности коры головного мозга	459
Мамонец Т. М. Влияние α -хлоралозы на торможение в нейронах ассоциативной коры кошки	465
Ваколюк Н. И., Шлумукова А. Р. Изменения электрической активности оградаы мозга в связи с прямой стимуляцией ее дорсальных и ростральных частей	471
Березовский В. К. Реакции нейронов хвостатого ядра кошки на электрическое раздражение кожи лап и неспецифических ядер таламуса	480
Богач П. Г. , Макаручук Н. Е., Чайченко Г. М. Функциональное значение базолатеральной и кортикомедиальной частей миндалины в обеспечении пищевого и оборонительного поведения крыс	485
Крученко Ж. А. Соотношение фаз нейронных реакций с условнорефлекторным движением	492
Карцева А. Г., Майский В. А., Васильева Н. З. Морфо-функциональный анализ кортико-гипоталамических связей головного мозга кошки	500
Савоськина Л. А., Кебало Т. Г., Майский В. А. Распределение источников восходящих волоконных систем в копчиковых и крестцовых сегментах спинного мозга кошки	508
Кущинская А. И. Активность Na^+ , K^+ -АТФазы в различных структурах головного мозга в условиях эфирного наркоза	517
Тишкин С. М., Байдан Л. В., Шуба М. Ф. Ионный механизм возбуждающего действия АТФ и норадреналина на гладкомышечные клетки	521
Попов Ю. В. О частотно-временных параметрах кодирования акустических сигналов в улитке органа слуха	527

Обзоры

Шуба М. Ф. Пути и механизмы трансмембранного входа в гладкомышечные клетки ионов кальция, участвующих в активации сокращения	533
Сорокина З. А. Мембранные процессы и методы их познания	541

Краткие сообщения

Сергеенко Н. Г. О времени сохранения медиаторов, локально введенных в ткань мозга	549
Лукьяненко Г. Ф. Память и скорость реакций у детей 7—9 лет	552
Тордия Г. Д. Межполушарное взаимодействие у больных с односторонними сосудистыми поражениями сенсомоторных структур по данным двигательной реакции	554
Ершова Л. К., Хоменко Н. Р. Влияние некоторых пестицидов хлорорганической группы на функциональное состояние центральной нервной системы	557
Леваковский П. Л., Некрашевич А. И., Амханицкий А. Г. Функциональное состояние центральной нервной системы и двигательного аппарата при различных режимах отдыха и физической нагрузки на выносливость	561

Методика

Рекалов В. В., Тараненко В. М. Применение импульсной фиксации тока в исследованиях электрических и сократительных характеристик возбудимых тканей	564
Зайцев Л. М. Метод количественной оценки сократительной функции гладких мышц	566
Говоруха А. В. Модификация метода получения бислойных липидных мембран из монослоев	570

Рецензии

Черкес В. А. Ф. Н. Серков, В. Н. Казаков «Нейрофизиология таламуса»	574
Могилевский А. Я. А. Ф. Макарученко, Р. С. Златин, Б. А. Ройтуб, Р. Р. Великая «Гипоталамо-кортикальные влияния»	576

CONTENTS

<i>Serkov F. N., Khorevin V. I., Shelest I. I., Gaidai N. I.</i>	Responses of the Auditory Cortex Neurons to Nonsound Stimulation	451
<i>Voloshin M. Ya., Zlatin R. S.</i>	The Role of Thalamic Reticular Nucleus in Synchronization of Alpha-Like Electrocorical Activity	459
<i>Mamonetz T. M.</i>	Influence of α -Chloralose on the Inhibition in the Cat Associative Cortical Neurons	465
<i>Vakolyuk N. I., Shlumukova A. R.</i>	Changes in Electric Activity of Claustrum Related to Direct Stimulation of Its Dorsal and Rostral Parts	471
<i>Berezovsky V. K.</i>	Caudate Nucleus Neuronal Responses to the Electrical Stimulation of the Paw Skin and Nonspecific Thalamic Nuclei	480
<i>Bogach P. G., Makarchuk N. E., Chaichenko G. M.</i>	Functional Significance of Basolateral and Corticomedial Amygdala in Realization of Feeding and Avoidance Behaviour in Rats	485
<i>Kruchenko Zh. A.</i>	Interrelation of the Neuronal Response Phases with a Conditioned Motor Response	492
<i>Kartseva A. G., Maisky V. A., Vasilieva N. Z.</i>	Morphofunctional Analysis of Corticohypothalamic Relations in Cat Brain	500
<i>Savoskina L. A., Kebkalo T. G., Maisky V. A.</i>	Distribution of Ascending Fibres Sources in the Sacral and Caudal Segments of the Cat Spinal Cord	508
<i>Kushchinskaya A. I.</i>	Activity of Na, K-ATPase in Different Structures of the Brain Under Conditions of Ether Anesthesia	517
<i>Tishkin S. M., Baidan L. V., Shuba M. F.</i>	Ionic Mechanism of Excitatory Action of ATP and Noradrenaline in Smooth Muscle Cells	521
<i>Popov Yu. V.</i>	Time-Frequency Parameters of Acoustic Signals Coding in a Cochlea	527

Surveys

<i>Shuba M. F.</i>	Ways and Mechanisms of Transmembrane Input to Smooth-Muscle Cells for Ca^{++} Ions Participating in Contraction Activation	533
<i>Sorokina Z. A.</i>	Membrane Processes and Methods of Their Cognition	541

Brief Notes

<i>Sergienko N. G.</i>	On Time of Preservation of Mediators Locally Introduced into the Brain Tissue	549
<i>Lukiyanenko G. F.</i>	Memory and Speed of Response in 7-9-Year Children	552
<i>Tordiya G. D.</i>	Interhemispherical Interaction in Patients with Unilateral Vascular Lesions of Sensomotor Structures from Data of Motor Reaction Time	554
<i>Ershova L. K., Khomenko N. R.</i>	Effect of Certain Organochlorine Group Pesticides on Functional State of the Central Nervous System	557
<i>Levakovsky R. L., Nekrashevich A. I., Amkhanitsky A. G.</i>	Functional State of the Central Nervous System and Motor Apparatus Under Different Conditions of Rest and Endurance Physical Exercises	561
<i>Rekalov V. V., Taranenko V. M.</i>	Application of Current Pulse Fixation in Studies of Electric and Contractile Characteristics of Excitable Tissues	564
<i>Zaitsev L. M.</i>	A Method of Quantitative Estimation of the Smooth Muscle Contractile Function	566
<i>Govorukha A. V.</i>	A Modification of the Method of Bilayered Lipid Membranes Production from Monolayers	570

Reviews

<i>Cherkes V. A. E. N. Serkov, V. N. Kazakov</i>	«Neurophysiology of the Thalamus»	574
<i>Mogilevsky A. Ya. A. F. Makarchenko, R. S. Zlatin, B. A. Roytrub, R. R. Velikaya</i>	«Hypothalamo-Cortical Effects»	576

90 коп.

74523

«НАУКОВА ДУМКА»

Физиол. журн., 1981, т. XXVII, № 4, 449—584