

УДК 612.822:612.825:712.826

О. Г. Баклаваджян, В. С. Еганова, А. Г. Мкртчян

ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ГИПОТАЛАМО-РЕТИКУЛЯРНЫХ ВЛИЯНИЙ НА АКТИВНОСТЬ НЕЙРОНОВ МОТОРНОЙ КОРЫ

Участие гипоталамуса (Г) в формировании целенаправленного поведения и регуляции соматомоторной активности реализуется благодаря взаимосвязи Г со многими структурами центральной нервной системы. Решающая роль в этих интегративных механизмах принадлежит гипоталамо-корковым связям.

В разработку проблемы гипоталамо-корковых взаимоотношений большой вклад внесли микроэлектрофизиологические исследования украинских физиологов [10—13, 16 и др.]. В ряде работ [2, 3, 14, 18, 22] изучены реакции нейронов пирамидного тракта (ПТ нейронов) и неидентифицированных нейронов сенсомоторной коры на раздражение Г. Однако в литературе нет данных о влиянии Г на активность идентифицированных кортико-рубальных (КР) нейронов соматомоторной коры. Учитывая, что Г принимает участие в регуляции сенсомоторной активности спинного мозга [5, 23, 29 и др.] и, следовательно, является важным подкорковым звеном экстрапирамидной системы мозга, представляется важным сравнительное изучение влияния Г на нейроны пирамидной и экстрапирамидной системы коры мозга. Таких данных в литературе нет. Не изучены также сенсорные свойства корковых нейронов, реагирующих на раздражение Г.

Реакции нейронов моторной коры на восходящий разряд мезэнцефалической ретикулярной формации (МРФ) изучены в ряде микроэлектрофизиологических исследований [5, 17, 24, 27, 28, 30 и др.]. Однако все еще мало данных о сравнительной эффективности восходящего разряда Г и МРФ на активность нейронов сенсомоторной коры [2, 8, 9]. Недостаточно изучены конвергентные свойства нейронов сенсомоторной коры на приток афферентных импульсов гипоталамического и ретикулярного происхождения.

Настоящая работа посвящена микроэлектрофизиологическому анализу этих вопросов, имеющих важное значение для выяснения механизма регуляции гомеостаза возбудимости нейронов коры и интеграции моторных, вегетативных, нейроэндокринных и эмоционально-мотивационных компонентов сложных реакций адаптивного поведения.

Методика исследований

Опыты проведены на кошках, наркотизированных хлоралозой (50—60 мг/кг) и обездвиженных дитилином. Для раздражения подкорковых структур применяли биполярные или монополярные электроды, которые вводили стереотаксически в задний, туберальный и передний Г и в МРФ. Для антидромной идентификации ПТ и КР нейронов пирамидный тракт продолговатого мозга и красное ядро раздражали с помощью монополярных электродов. При изучении периферического соматического рецептивного поля корковых нейронов центральные подушечки конечностей раздражали игольчатыми биполярными электродами.

Спайковую активность нейронов перикруциатной области коры регистрировали внеклеточно стеклянными микроэлектродами с диаметром кончика 1—2 мкм и сопротивлением 3—8 МОм, наполненными 2 М раствором цитрата калия или хлористого натрия.

Потенциалы усиливали и фотографировали с экрана двухлучевого осциллоскопа. По окончании экспериментов производили контроль локализации раздражающих электродов.

Результаты исследований и их обсуждение

При исследовании влияния электрического раздражения Г на активность нейронов перикруциатной области коры изучены реакции 150 ПТ нейронов, 52 КР и 148 неидентифицированных нейронов на одиночную стимуляцию заднего (ЗГ), туберального (ТГ) и переднего (ПГ) гипоталамуса. Установлена максимальная плотность локализации реагирующих нейронов

на глубине 1000—1750 мкм (55,1 %).

Сравнительный анализ эффективности восходящего влияния со стороны Г показал, что нейроны моторной коры более реактивны на раздражение ЗГ и ПГ. Из общего числа исследованных нейронов на раздражение ЗГ, ТГ и ПГ реагировали 240 (68,6 %), 163

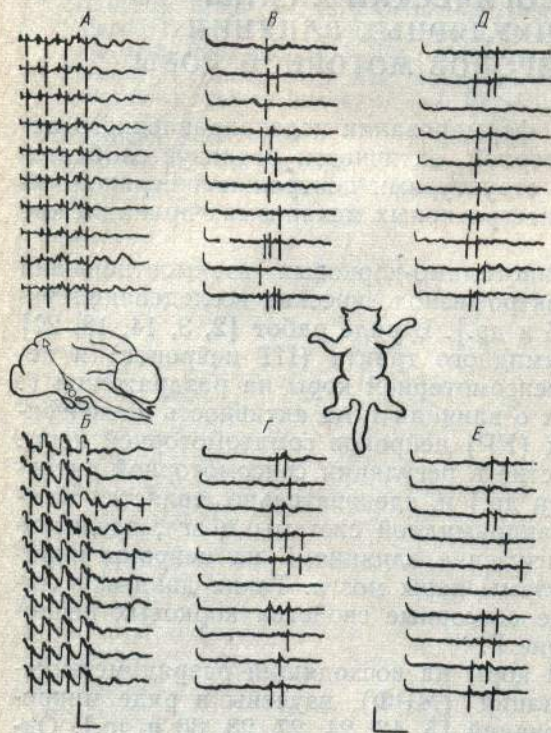


Рис. 1. Антидромные реакции ПТ нейрона в ответ на раздражение пирамидного тракта (А) и ЗГ (Б), а также импульсные реакции того же нейрона на электрокожную стимуляцию передней контралатеральной (В), передней ипсилатеральной (Д), задней контралатеральной (Г) и задней ипсилатеральной (Е) конечностей.

На схеме мозга — дивергентный ПТ нейрон с аксонным коллатералем в ЗГ. Калибровка 0,5 мВ, 5 мс для А, Б и 25 мс для В—Е.

(46,6 %) и 86 (24,6 %) единиц соответственно. При сравнительном анализе эффективности гипоталамического влияния на различные популяции нейронов перикруциатной коры установлено, что гипоталамический восходящий разряд ориентирован преимущественно на ПТ и неидентифицированные нейроны. На раздражение Г реагировало 73,3 % ПТ, 55,7 % КР и 79,1 % неидентифицированных нейронов моторной коры.

Анализ скрытых периодов реакции нейронов на раздражение Г показывает, что активация корковых нейронов может происходить моно-, олиго- и полисинаптическим путем. Интересно, что моносинаптические реакции выявлены только в популяции ПТ и неидентифицированных нейронов. Моносинаптическая реализация гипоталамических влияний на КР нейроны отсутствует. Эти данные оказались несколько неожиданными. Учитывая, что Г является одним из подкорковых структур экстрапирамидной системы мозга, а *a priori* можно было допустить наличие эффективного гипоталамического механизма активации экстрапирамидных, т. е. КР нейронов коры. Более быстрая посылка гипоталамической информации на ПТ нейроны, возможно, биологически обусловлена необходимостью экстренной модуляции активности мотонейронов спинного мозга по каналу кортикофугальных ПТ нейронов. Заслуживают внимания данные о существовании ПТ и КР нейронов с бифуркацией аксонов, коллатерали которых направлены на Г. На рис. 1 приведены осциллограммы, иллюстрирующие антидромные реакции ПТ нейронов на раздражение пирамидного тракта (А) и ЗГ (Б). Очевидно, с помощью этих нейронов запускаются кортикофугальные механизмы

контроля активности как стволовых и спинальных, так и гипоталамических нейронов, обеспечивая тем самым интеграцию различных уровней управления моторной активностью.

Некоторые нейроны перикруциатной области коры реагировали на раздражение двух или даже трех отделов Г. Такие нейроны названы нами условно «полигипоталамическими». Из общего числа исследованных нейронов моторной коры (175 из 350) (50 %) оказались

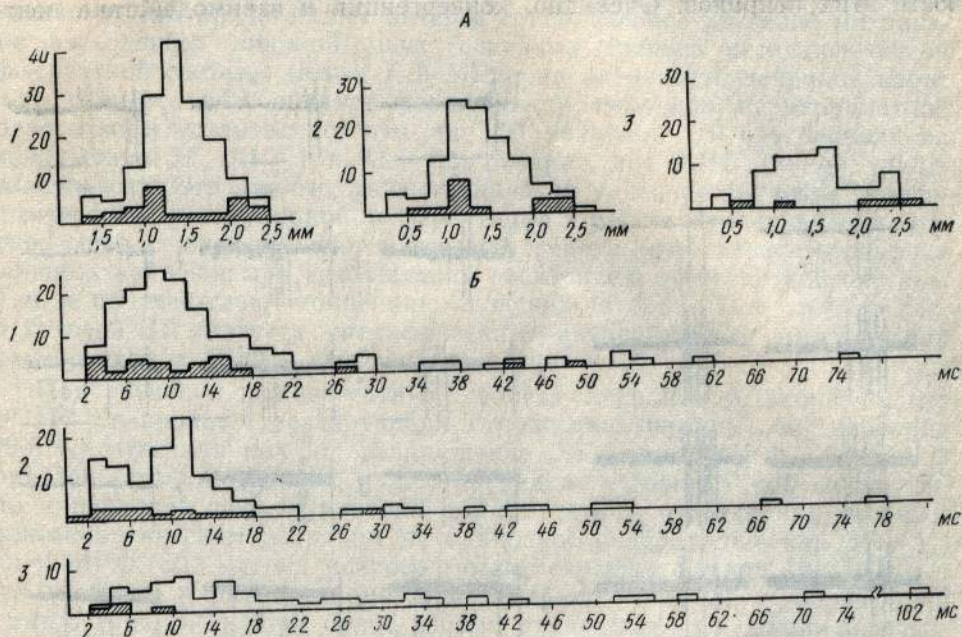


Рис. 2. Гистограммы распределения *m*- и *s*-нейронов (*s*-нейроны заштрихованы) по глубине коры (А, 1, 2, 3) и латентных периодов этих же нейронов (Б, 1, 2, 3), зарегистрированных при раздражении ЗГ (1), ТГ (2) и ПГ (3).

По горизонтали — глубина локализации нейронов в мм (А) и латентный период в мс (Б), по вертикали — число зарегистрированных нейронов.

«полигипоталамическими». Факт существования не только «моно-», но и «полигипоталамических» нейронов свидетельствует, очевидно, о конвергенции мотивационных возбуждений различного биологического значения к одним и тем же корковым нейронам, участвующим в механизмах афферентного синтеза [1].

При изучении сенсорных свойств нейронов коры, на которых ориентировано восходящее влияние Г, оказалось, что большинство нейронов моторной коры, реагирующих на раздражение Г, имеют широкое билатеральное рецептивное поле и отвечают на электрокожное раздражение нескольких конечностей. Согласно классификации Тоу и сотр. [32, 33], такие нейроны называются *m*-нейронами в отличие от так называемых *s*-нейронов, реагирующих на раздражение только одной конечности, т. е. имеющих более узкое периферическое рецептивное поле. Из 350 исследованных нейронов на электрокожное раздражение нескольких конечностей реагировали 236 (67,4 %) *m*-нейронов, на раздражение одной контралатеральной конечности — 61 (17,4 %) *s*-нейронов, ареактивными оказались 53 (15,1 %) нейрона. На рис. 1 показаны реакции «дивергентного» ПТ нейрона типа *m*, реагирующего на раздражение передней контралатеральной (рис. 1, В), передней ипсилатеральной (рис. 1, Д), задней контралатеральной (рис. 1, Г) и задней ипсилатеральной (рис. 1, Е) конечностей.

При анализе локализации *m*- и *s*-нейронов был выявлен почти одинаковый характер распределения их по поперечнику коры (рис. 2, А). Гистограммы распределения скрытых периодов реакции *m*- и *s*-ней-

ронов на раздражение ЗГ, ТГ и ПГ показывают, что *s*-нейроны разряжаются с более коротким скрытым периодом по сравнению с *m*-нейронами (рис. 2, Б). Эти гистограммы показывают также более эффективное влияние ЗГ (рис. 2, Б, 1) и ТГ (рис. 2, Б, 2) по сравнению с ПГ (рис. 2, Б, 3).

Данные о реактивности нейронов коры на гипоталамическое и электрокожное раздражение свидетельствуют о высокой конвергентной емкости этих нейронов. Очевидно, конвергенция и взаимодействие цент-

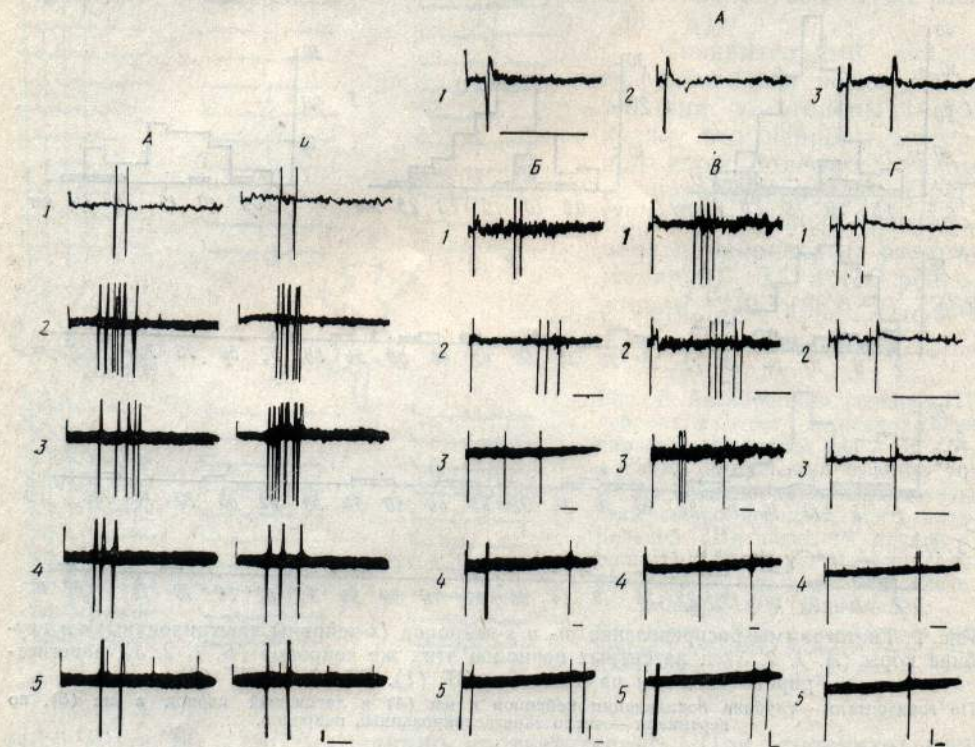


Рис. 3. Транссинаптический разряд коркового нейрона на раздражение ЗГ (А) и МРФ (Б).

А, Б: 1 — одиночный пробег луча осциллографа и 2 — суперпозиция, зарегистрированные при раздражении частотой 0,25 имп/с; 3—5 — при ритмической стимуляции частотой 1, 10 и 60 имп/с соответственно. Калибровка: время — 10 мс, амплитуда — 1 мкВ.

Рис. 4. Реакции нейрона перикруциатной области коры на раздражение ЗГ и МРФ.

А: 1—2 — антидромный ответ нейрона на раздражение ЗГ при быстрой и медленной развертке луча осциллографа; 3 — антидромный спайк на раздражение МРФ (наложение 5 пробегов луча); Б: 1—5 — реакции нейрона при парной стимуляции ЗГ с интервалами между стимулами 25, 50, 80, 180 и 300 мс; В: 1—5 — реакции нейрона при парной стимуляции МРФ с интервалами 25, 50, 80, 180 и 300 мс; Г: 1—5 — взаимодействие разномодальных стимулов с интервалами 10, 20, 50, 150 и 200 мс соответственно (раздражение ЗГ — кондиционирующее, МРФ — тестирующее). Калибровка: время — для А — 10 мс, для Б, В и Г — 20 мс; амплитуда — 500 мкВ.

ральных и афферентных потоков импульсов происходит как на корковом, так и до коркового уровня [3]. Взаимодействие гипоталамических и периферических сигналов до уровня коры указывает на возможность гипоталамической модуляции возбудимости корковых нейронов посредством регуляции притока соматостатических импульсов к ним.

Установлено, что взаимодействие гипоталамической и соматосенсорной импульсации происходит по типу «блокирования» [6]. При этом предшествующее гипоталамическое раздражение подавляло ответ на тестирующий электрокожный стимул, а кондиционирующий электрокожный стимул таким же образом подавляет ответ того же нейрона на гипоталамическое раздражение. Но возможны случаи, когда Г подавлял ответ на последующий электрокожный стимул, а последний, будучи кондиционирующим, не влиял на возникновение реакции нейрона в от-

вет на тестирующее раздражение Г, или электрокожный стимул подавлял ответ на раздражение Г, а предшествующий гипоталамический стимул не приводил к угнетению реакций на соматическую импульсацию.

В регуляции возбудимости нейронов коры и формировании механизмов интегративной деятельности этих нейронов принимает участие система гипоталамо-корковых и ретикуло-корковых взаимоотношений. В связи с этим представляет интерес сравнительное изучение механизмов восходящих влияний двух основных звеньев неспецифической афферентной системы мозга, Г и МРФ, на активность нейронов коры. При сравнительном анализе реактивности нейронов перикруциатной области коры установлено, что из 117 нейронов 110 реагировали на раздражение ЗГ (94 %) и 93 — на раздражение МРФ (88 %) транссинаптически. Эти данные, указывающие на удельное значение гипоталамической и ретикулярной афферентаций в регуляции активности нейронов коры, свидетельствуют о высокой степени эффективности разряда корковых нейронов при возбуждении восходящей афферентной системы ЗГ и не подтверждают концепцию японских авторов [31 и др.], согласно которой ЗГ является специфическим активирующим центром для архикортекса, а МРФ — для неокортекса.

При изучении конвергентных свойств нейронов установлено, что из 117 нейронов, реагирующих транссинаптически, 86 нейронов (73,5 %) отвечали как на раздражение ЗГ, так и МРФ. На рис. 3 приведены осциллограммы, иллюстрирующие наличие такой конвергенции к нейронам перикруциатной области коры, отвечавшим двойным транссинаптическим разрядом на одиночное раздражение как ЗГ (А), так и МРФ (Б). Разряд нейрона имел скрытый период 12—14 мс и был устойчив к ритмическому предъявлению стимула с частотой до 1 имп/с (рис. 3, 3). При более частых раздражениях реакции истощались (рис. 3, 4—5).

Транссинаптические реакции некоторых нейронов со скрытым периодом 2—4 мс при раздражении ЗГ и МРФ характеризовались небольшой флуктуацией скрытых периодов ответов в пределах 0,5 мс, что свидетельствует, очевидно, о моносинаптической природе коротколатентных гипоталамо-корковых и ретикуло-корковых вызванных разрядов. Данные ряда электрофизиологических [3, 7, 8, 16, 18, 22 и др.] и морфологических [19, 25, 26] исследований указывают на существование прямых гипоталамо-корковых связей. О моносинаптической связи Г со структурами неокортекса свидетельствуют и данные об антидромной активации нейронов Г при раздражении коры [4, 10, 11 и др.]. В последние годы применением современных гистохимических методик ауторадиографии [21 и др.] и ретроградного транспорта фермента пероксидазы хрена [20, 25] установлены прямые моносинаптические проекции МРФ в различные области коры мозга.

При раздражении ЗГ и МРФ большой процент реактивных нейронов перикруциатной области коры активируются антидромно и, следовательно, являются выходными кортико-гипоталамическими и кортико-ретикулярными нейронами. Из 59 нейронов, активировавшихся антидромно, 34 реагировали только на ЗГ (57,6 %), 9 — только на раздражение МРФ (15,3 %). Остальные 16 нейронов (27,1 %) отвечали антидромно на раздражение как ЗГ, так и МРФ. Установленный нами факт преобладания антидромных реакций при раздражении ЗГ свидетельствует о более выраженном кортикофугальном влиянии перикруциатной области коры на нейроны ЗГ, чем на нейроны МРФ. Данные о прямой проекции некоторых нейронов фронтальной области коры получены и рядом других авторов [4, 10, 11 и др.]. Впервые установленный нами факт об антидромной активации одного и того же коркового нейрона при раздражении как ЗГ, так и МРФ свидетельствует о

дихотомизации аксона кортикофугального нейрона и о дивергенции его коллатералей в ЗГ и МРФ. Средний скрытый период антидромных реакций нейронов коры на раздражение ЗГ составляет $2,4 \pm 0,2$ мс, ретикулярной формации — $3,2 \pm 0,3$ мс. Поскольку расстояние от ЗГ и МРФ до передней сигмовидной извилины составляет 30 и 40 мм соответственно, то скорость проведения возбуждения по волокнам кортикофугальных нейронов в среднем равна 12,5 м/с.

Представляют интерес данные об антидромном и ортодромном транссинаптическом возбуждении некоторых нейронов перикруциатной коры на раздражение ЗГ и МРФ, свидетельствующие о наличии реципрокной двусторонней связи некоторых нейронов коры с неспецифическими афферентными системами ЗГ и МРФ. Выявлены нейроны, реагирующие транссинаптически и антидромно на раздражение как ЗГ, так и МРФ. На рис. 4 приведены реакции нейрона такого типа. На осциллограммах показаны антидромные разряды с латентным периодом 2,5 мс при раздражении как ЗГ (4, А, 1—2), так и МРФ (4, А, 3). При применении парных стимулов (ЗГ+ЗГ, МРФ+МРФ) вместо фазы поствозбудительного торможения выявлялся период облегчения, который выражался в появлении транссинаптического спайка после второго антидромного потенциала действия при интервале между стимулами 25 мс (4, Б, В, 1). Торможение тестирующего антидромного потенциала действия не выявлялось и в интервале 50—300 мс при раздражении как ЗГ (4, Б, 2—5), так и МРФ (4, В, 2—5). Отсутствие у данного нейрона фазы поствозбудительного торможения выявляется и при изучении взаимодействия сигналов гипоталамического и ретикулярного происхождения. После кондиционирующего раздражения ЗГ антидромный ответ на тестирующее раздражение МРФ вызывается при интервалах между стимулами от 10 до 200 мс (4, Г, 1—5).

Итак, получены данные о высокой эффективности как гипоталамического, так и ретикулярного восходящего разрядов в активации нейронов ассоциативной области перикруциатной коры. Какова функциональная значимость влияния ЗГ и МРФ на активность нейронов моторной коры? Следует согласиться с тем, что роль МРФ в комплексном гипоталамо-ретикулярном влиянии на кору состоит в обеспечении определенного функционального состояния корковых нейронов, на фоне которого могут быть реализованы их гипоталамические мотивационные возбуждения [12].

Список литературы

1. Анохин П. К. Узловые вопросы теории функциональной системы. — М.: Наука, 1980. — 196 с.
2. Арушанян Э. Б., Белозерцев Ю. А. Влияние различных отделов гипоталамуса на активность нейронов сенсомоторной зоны коры кошки. — *Нейрофизиология*, 1972, 4, № 2, с. 115—124.
3. Аствацатрян Э. Г., Мкртчян А. Г., Баклаваджян О. Г. Импульсные реакции кортико-спинальных нейронов на раздражение латерального гипоталамуса. — *Физиол. журн. СССР*, 1979, 65, № 5, с. 661—667.
4. Багдасарян К. Г. Микроэлектрофизиологическое исследование представительства афферентной системы чревного нерва в гипоталамусе: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Ереван, 1980. — 20 с.
5. Баклаваджян О. Г., Киприян Т. К. Анализ влияния гипоталамуса на моно- и полисинаптические потенциалы спинного мозга и на электрокортикограмму. — *Физиол. журн. СССР*, 1967, 53, № 4, с. 506—513.
6. Воронин Л. Л., Скребицкий В. Г., Шаронова И. Н. Микроэлектродные исследования конвергенции сигналов разных сенсорных модальностей на нейронах головного мозга. — *Успехи физиол. наук*, 1971, 2, № 1, с. 116—173.
7. Джангиров П. Л. Исследование функциональной организации гипоталамокортикальной системы интеграции: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. — Л., 1979. — 20 с.
8. Еганова В. С., Баклаваджян О. Г., Худоян Е. А. Сравнительная характеристика гипоталамо-корковых и ретикуло-корковых вызванных потенциалов. — *Физиол. журн. СССР*, 1978, 64, № 10, с. 1361—1371.