

УДК 612.82:611.813

В. А. Майский, Ф. Н. Серков, Ю. А. Гончар

МЕЧЕННЫЕ ПЕРОКСИДАЗОЙ ХРЕНА СТВОЛОВЫЕ ИСТОЧНИКИ АФФЕРЕНТНЫХ ПУТЕЙ В МИНДАЛЕВИДНЫЙ КОМПЛЕКС КОШКИ

Миндалевидный комплекс (МК) принимает участие в регуляции эндокринных, висцеральных и соматических функций организма. Известна роль этой структуры и в сложных поведенческих реакциях, например оборонительной и др. Морфологическим субстратом для реализации указанных функций могут служить тесные связи МК с гипоталамусом [4, 5, 17]. В последние годы с развитием техники нейроанатомических исследований были выявлены двусторонние связи МК со многими структурами ствола мозга [9, 11, 13, 16] и даже возможность прямых проекций центрального ядра МК в спинной мозг [1]. Основными стволовыми источниками афферентных волокон в МК оказались ядра шва, центральное серое вещество, парабрахиальные ядра, голубое пятно, ретикулярная формация и ядро одиночного пучка. Наличие таких связей объясняет возможные короткие пути поступления в МК вкусовой, болевой и висцеральной импульсации, а также обратные влияния этого лимбического образования на электрическую активность указанных стволовых структур. Однако большинство афферентных связей МК с ядрами ствола исследовано на крысах, причем данные о прямых связях его со структурами среднего и продолговатого мозга являются противоречивыми.

Целью настоящего исследования было изучение методом ретроградного аксонного транспорта пероксидазы хрена (ПХ) локализации стволовых источников афферентных проекций в различные части МК у кошек, а также сопоставление результатов исследований с данными по этому вопросу, полученными другими авторами.

Методика исследований

Опыты проведены на 10 кошках массой 2—2,5 кг. Животным под нембуталовым наркозом в различные ядра МК вводили 0,3—0,5 мкл 30 % водного раствора ПХ типа Boehringer I (ФРГ). Введение иглы микрошприца осуществляли как вертикально, так и под углом к вертикальной плоскости с помощью стереотаксического прибора и по координатам атласа [18]. Методы фиксации мозга и изготовление срезов изложены в предыдущем сообщении [3]. Окраска срезов производилась по методу Грэхема и Карновски [8]. Сокращенные названия ядер задней группы таламуса и их деление были сделаны по Винеру [25], а остальных структур ствола — по Рейнозо-Суарецу [18].

Результаты исследований и их обсуждение

При микроинъекциях ПХ в разные части МК в ряде структур ствола мозга наблюдались нейроны, аккумулировавшие фермент. На рис. 1, 1—3 приводятся три случая введения ПХ в МК. При микроинъекции фермента в медиальную часть МК, когда зона микроинъекции и диффузии ПХ захватывала медиальное и центральное медиальное ядра МК (рис. 1, 4—7), в стволе мозга наблюдалось наибольшее число меченых нейронов. Они обнаруживались и на всем протяжении продолговатого мозга, вплоть до нижних его отделов. В этом случае микроинъекции ПХ в среднем мозге меченые нейроны в большом количестве локализовались в области, ограниченной с вентральной стороны компактной частью черной субстанции (SN) и ножкой мозга, а с дорсальной — крупноклеточной (ms) и вентральной (v) частями внутреннего коленчатого тела. Эта зона соответствует в ос-

новном околоножковом (перипедункулярном) ядру. На этом уровне (рис. 1, 4, 5) обнаруживается большое число меченных ПХ аксонов, выходящих из ножки мозга и распространяющихся дорсально. Эти аксоны огибают крупноклеточную часть внутреннего коленчатого тела и прослеживаются вплоть до вентральной границы задней группы ядер таламуса.

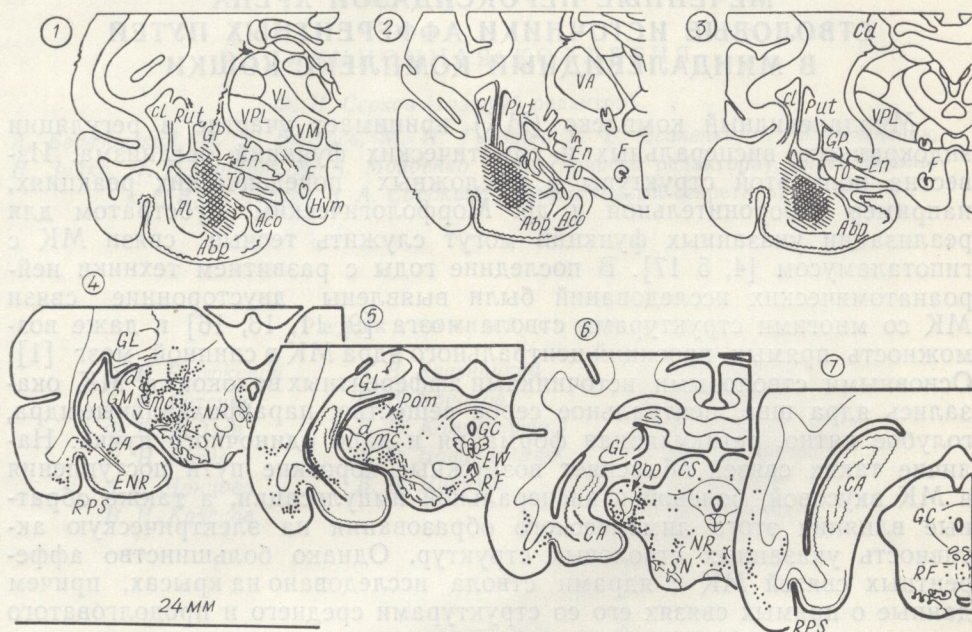


Рис. 1. Планы срезов мозга на уровне мест введения пероксидазы хрена (1—3) и схема распределения меченых нейронов (точки) в стволе мозга при инъекции фермента в медиальную часть миндалевидного комплекса (4—7) кошки.

Приведен один случай вертикальной инъекции (1) и два случая боковых инъекций — (2, 3) фермента; зоны инъекции и диффузии заштрихованы. Сокращенные названия ядер миндалевидного комплекса и других структур на уровнях введения фермента даны по атласу Джаспера [10]; пояснения в тексте.

Меченые нейроны в небольшом количестве обнаружены в латеральных отделах компактной части черной субстанции, а также центрального сером веществе (GC) среднего мозга (рис. 1, 4—7). Окрашенные клетки также наблюдались в вентральной части покрышки, ретикулярной формации (RF) с обеих сторон мозга. Необходимо отметить, что единичные аккумуляировавшие фермент нейроны локализовались в парасимпатическом ядре Эдингера-Вестфала (EW). Каудальнее, на уровне варолиева моста, окрашенные ПХ нейроны в большом количестве обнаружены в дорсальном (DR) ядре шва. Меньшее их количество было в центральном (RC) ядре шва, а также в центральном сером веществе. Крупные меченые нейроны наблюдались с обеих сторон мозга в латеродорсальном ядре покрышки варолиева моста, так называемом мочеиспускательном центре Баррингтона. Необходимо отметить, что именно крупные нейроны этого центра наиболее сильно аккумуляировали ПХ при введении фермента в МК. На уровне варолиева моста меченые нейроны локализованы в голубом пятне (LC) и с обеих сторон мозга в ретикулярной формации (рис. 2, 1—3).

В продолговатом мозге меченые клетки обнаружены в медиальной ретикулярной формации и ядрах шва; отдельные аккумуляировавшие ПХ нейроны отмечены в вестибулярном комплексе (VC), ядре одиночного пучка (SOL), а также в дорсальном ядре блуждающего нерва (рис. 2, 4—6).

Мощным источником меченых аксонов являются парабрахияльные ПХ нейроны (рис. 2, 1—3), которые локализовались в медиальной части вентральной стороны

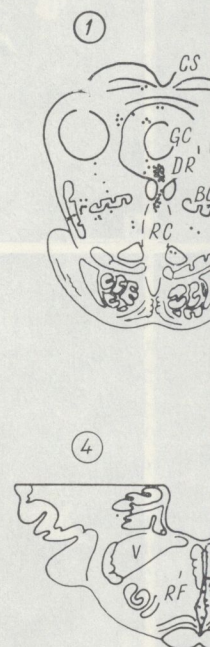


Рис. 2. Распределение меченых нейронов после микроинъекции пероксидазы хрена. Место введения и диффузия фермента заштрихованы.

уровнях количества меченых нейронов в латеральной части вентральной стороны среднего мозга.

В случаях, когда меченые нейроны обнаружены в компактной части черной субстанции, они локализовались в латеральной части вентральной стороны среднего мозга. На уровне варолиева моста меченые нейроны локализовались в голубом пятне (LC) и с обеих сторон мозга в ретикулярной формации (рис. 2, 1—3). В продолговатом мозге меченые клетки обнаружены в медиальной ретикулярной формации и ядрах шва; отдельные аккумуляировавшие ПХ нейроны отмечены в вестибулярном комплексе (VC), ядре одиночного пучка (SOL), а также в дорсальном ядре блуждающего нерва (рис. 2, 4—6).

Мощным источником проекций в МК являются парабрахияльные ядра, окружающие мозжечково-таламический тракт (BC). Латеральное парабрахияльное ядро содержит множество бледноокрашенных ПХ нейронов (рис. 3, 2). Небольшое количество меченых клеток локализовалось в медиальном парабрахияльном ядре и прилежащей с вентральной стороны к нему области покрышки (SC). На некоторых

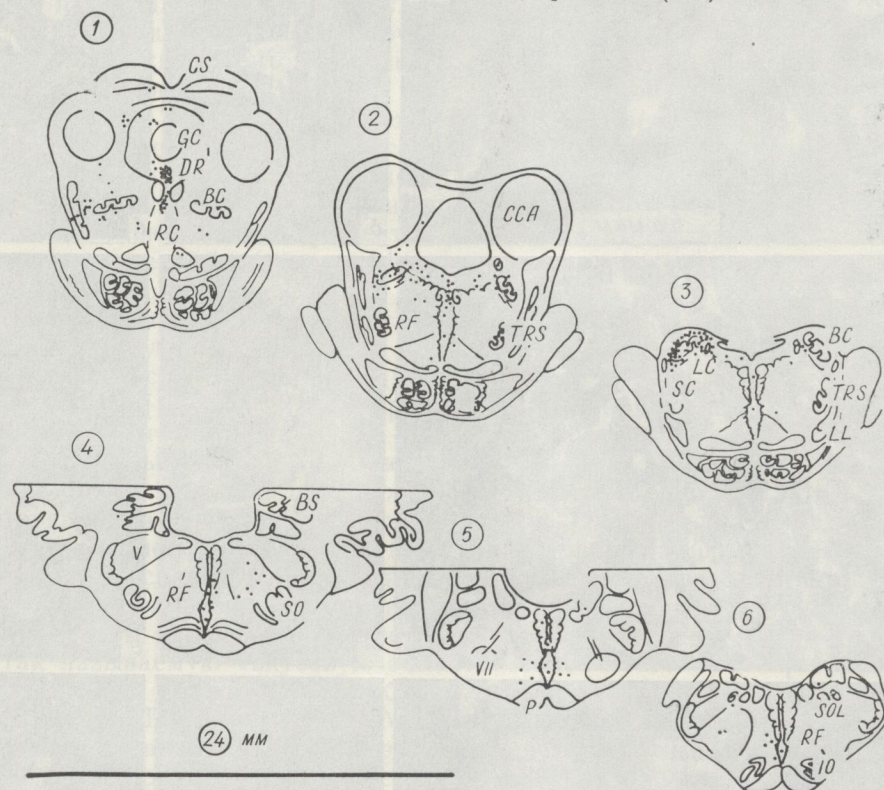


Рис. 2. Распределение аккумулировавших пероксидазу хрена нейронов в стволе мозга после микроинъекции фермента в медиальную часть миндалевидного комплекса кошки. Место введения и диффузии фермента см. на рис. 1, 1. Остальные объяснения в тексте.

уровнях количество аккумулировавших ПХ нейронов в парабрахияльных ядрах могло достигать 150 на одном 50 мкм срезе. С контралатеральной стороны по отношению к месту введения ПХ в этих ядрах меченых нейронов обнаружить не удалось.

В случаях, представленных на рис. 1, 2, 3, инъекцию фермента осуществляли при боковом введении иглы микрошприца. Это позволило избежать диффузии фермента по треку иглы в базальные ганглии (скорлупу, бледный шар). Когда зона микроинъекции и диффузии ПХ захватывала роstralные части латерального, базолатерального и базомедиального ядер МК (рис. 1, 2), небольшое число аккумулировавших фермент нейронов наблюдалось на уровнях среднего мозга в перипедункулярном ядре. Единичные меченые нейроны обнаружены в компактной части черной субстанции и вентральной покрышке. На уровне варолиевого моста отдельные меченые клетки локализовались в голубом пятне и ядрах шва. Такая же картина распределения меченых нейронов в стволе мозга наблюдалась при введении фермента в латеральное ядро МК, когда игла микрошприца погружалась вертикально. При микроинъекции ПХ в каудальные области базолатеральной части МК (рис. 1, 3) количество клеток в стволе мозга увеличивалось. Они локализовались в тех же структурах среднего мозга, что и в предыдущем случае. Кроме того, отдельные аккумули-

отдельные клетки в этих структурах содержали большое количество продукта гистохимической реакции на ПХ. В центральном сером веществе большинство меченых нейронов были ярко окрашены (см. рис. 3 *a—в*). За исключением меченых нейронов латерального парабрахиального ядра, размеры которых не превышали 20 мкм, остальные окрашенные клетки ствола были крупными. Их диаметр варьировал в пределах 20—50 мкм (рис. 3, *г—и*).

Основным стволовым источником проекций в МК, как вытекает из наших экспериментов и данных других авторов [13, 16], является околоножковое ядро среднего мозга, расположенное в непосредственной близости от ручки нижнего двуххолмия — проводящего пути слуховых сигналов от нижних бугорков четверохолмия во внутреннее колленчатое тело. Однако у нас нет данных о том, что в околоножковом ядре заканчиваются волокна, идущие в составе ручки заднего двуххолмия. Но имеются экспериментальные доказательства того, что это ядро получает обширную афферентацию от вентромедиального ядра гипоталамуса [19].

Различными методами исследований показано, что парабрахиальные ядра являются мощными источниками восходящих проекций в ядра таламуса, миндалевидный комплекс и другие структуры переднего мозга [15, 16, 22]. У крыс, как недавно установлено методом двойного мечения нейронов с помощью люминесцентных красителей, парабрахиальные ядра образуют билатеральные проекции в МК. Причем в МК и таламус проецируются различные группы клеток, локализованные в пределах одного ядра [23]. Нами и другими авторами [14] показано, что у кошек проекции парабрахиальных ядер в МК являются ипсилатеральными, и подавляющее большинство источников этих проекций располагается в латеральном (крупноклеточном) парабрахиальном ядре. В последние годы парабрахиальные ядра включают в так называемую «вкусовую область» варолиева моста [15]. Парабрахиальные ядра получают обширную афферентацию от ядер одиночного пучка. По этой цепи в МК могут поступать как импульсы вкусовых раздражений, так и различные висцеральные сигналы. Кроме того, нами показаны и прямые пути из рострального отдела ядра одиночного пучка в МК. Ранее было установлено существование прямых нисходящих путей из кортикомедиальной части МК к парабрахиальным ядрам и ядру одиночного пучка [1, 9]. Стимуляция МК сопровождается изменениями кровяного давления, сердечного ритма, частоты и глубины дыхания и др. вегетативными реакциями [2, 4, 5]. Иммуногистохимическим методом показано наличие нейропептидов — энкефалина и нейротензина в ядре одиночного пучка, области парабрахиальных ядер и вентромедиальном гипоталамусе, а также центральном ядре МК [21]. Возможно, система реципрокных связей МК с парабрахиальными ядрами и ядром одиночного пучка, наряду со связями МК с гипоталамусом, может обеспечивать, при участии нейропептидов, механизмы регуляции упомянутых вегетативных реакций. По-видимому, в этих механизмах регуляции определенную роль играют и выявленные прямые проекции парасимпатического ядра Эдингера-Вестфаля и ядра блуждающего нерва в кортикомедиальную часть МК.

При инъекциях ПХ в медиальную часть МК нами обнаружены крупные меченые нейроны в латеродорсальном ядре моста — мочевого делительном центре Баррингтона. Как известно, этот центр локализуется в латеральной части центрального серого вещества, немного ростральнее голубого пятна. Нисходящие возбуждающие влияния из него играют важную роль в поддержании рефлекса опорожнения мочевого пузыря [20].

В наших экспериментах, как и по данным других исследователей [11, 12, 16], установлено существование прямых проекций моноами-

нергических нейронных систем ствола мозга в различные ядра МК. Так, в дорсальном и других ядрах шва, черной субстанции и голубом пятне — в зонах локализации серотонин-, дофамин-, норадреналин-содержащих нейронов, соответственно, выявлено большое число меченых клеток при введении ПХ в кортикомедиальную часть МК. Из ядер шва основным источником восходящих путей в МК является дорсальное ядро, содержащее серотонинергические нейроны. Это ядро образует диффузную систему проекций в переднем мозгу [6]. Трудно объяснить тормозные реакции нейронов МК в ответ на стимуляцию дорсального ядра шва [24].

Нами показано существование перекрещенных и неперекрещенных путей в МК из центрального серого вещества, ретикулярной формации продолговатого мозга и крупного ядра шва, т. е. тех структур мозга, которые являются переключающими центрами на пути проведения болевой импульсации в передний мозг [7].

Таким образом, восходящие пути от структур ствола заканчиваются преимущественно в кортикомедиальной части МК. По этим амигдалопетальным путям передаются сигналы висцеральной и вкусовой чувствительности. По-видимому, благодаря сложным реципрокным связям кортикомедиальной части МК с парасимпатическими ядрами, моноаминергическими структурами ствола и гипоталамусом может осуществляться многоуровневая функциональная интеграция возбуждающих и тормозящих нейронных систем регуляции вегетативных функций организма.

V. A. Maisky, F. N. Serkov, Yu. A. Gonchar

PROJECTIONS TO THE CAT AMYGDALOID COMPLEX FROM THE LOWER BRAIN STEM

Symmary

Projections from the lower brain stem to the amygdaloid complex were studied in cats using horseradish peroxidase. Most afferent fibres from pons Varolii and medulla oblongata terminate in the corticomedial part of the amygdaloid complex. Numerous projections from the peripeduncular and parabrachial nuclei are ipsilateral. Many stained cells are observed in raphe nuclei, especially in the dorsal nucleus. Fibres from locus coeruleus, mesencephalic and bulbar reticular formation and periaqueductal grey project to the amygdaloid complex bilaterally. Some reactive neurons were found in the dorso-lateral part of substantia nigra, ventral tegmental area and in the nucleus subcoeruleus. A few reactive cells were revealed in the laterodorsal, Edinger-Westphal and solitary tract nuclei. Some projections were found from the dorsal nucleus of lateral lemniscus and vestibular complex. Reciprocal connections of the corticomedial part of the amygdaloid complex with visceral and taste centres of the brain stem and with the hypothalamus are supposed to play an important role in regulation of vegetative functions.

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

Список литературы

1. Васильева Н. З., Майский В. А., Карцева А. Г., Савоськина Л. А. Распределение в подкорковых структурах мозга и гипоталамусе кошки меченных пероксидазой хрена нейронов — источников нисходящих волоконных систем. — *Нейрофизиология*, 1981, 13, № 1, с. 14—23.
2. Гамбарян Л. С., Казарян Г. М., Гарибян А. А. Амигдала. Морфология и физиология. — Ереван: Изд-во АН АрмССР, 1981. — 147 с.
3. Гончар Ю. А., Майский В. А. Источники афферентных проекций конечного и промежуточного мозга в миндалевидный комплекс у кошек. — *Физиол. журн.*, 1982, 29, № 2, с. 138—147.
4. Ильющенко Р. Ю., Гилинский М. А., Лоскутова Л. В. и др. Миндалевидный комплекс. — Новосибирск: Наука, 1981. — 227 с.
5. Чепурнов С. А., Чепурнова Н. Е. Миндалевидный комплекс мозга. — М.: Изд-во Моск. ун-та, 1981. — 256 с.

6. Dahlström A., Fuxe K. Serotonergic neurons in the central nervous system. — In: *Advances in Neurochemistry*, 1977, 1, p. 1—44.
7. Fields H. L., Basbaum A. I. The role of the nucleus reticularis in the control of pain. — In: *Advances in Neurochemistry*, 1977, 1, p. 45—100.
8. Graham R. C., Karni A. Peroxidase histochemistry by a new technique. — *Brain Res.*, 1976, 107, p. 1—10.
9. Hopkins D. A., Hoar B. J. The medulla oblongata. — In: *Brain Res.*, 1976, 107, p. 11—20.
10. Jasper H. H., Ajmone L. S. The amygdaloid body. — In: *Brain Res.*, 1976, 107, p. 21—30.
11. Jones B. E., Moore R. W. The amygdaloid body. — In: *Brain Res.*, 1976, 107, p. 31—40.
12. Kaelber W. W. The amygdaloid body. — In: *Brain Res.*, 1976, 107, p. 41—50.
13. Nitecka L., Amersbach A. The amygdaloid body. — In: *Brain Res.*, 1976, 107, p. 51—60.
14. Nomura S., Mizuno N. The amygdaloid body. — In: *Brain Res.*, 1976, 107, p. 61—70.
15. Norgen R. Taste perception. — *Exp. Neurol.*, 1979, 66, N 1, p. 1—10.
16. Ottersen O. P. Affected neurons in the amygdaloid body. — *Brain Res.*, 1981, 202, N 3, p. 35—44.
17. Post S. T., Mai J. K. The amygdaloid body. — In: *Brain Res.*, 1976, 107, p. 71—80.
18. Reinoso-Suarez F., Merck A. G. The amygdaloid body. — In: *Brain Res.*, 1976, 107, p. 81—90.
19. Saper C. B., Swanson L. W. The amygdaloid body. — In: *Brain Res.*, 1976, 107, p. 91—100.
20. Satoh K., Shimizu T. The amygdaloid body. — In: *Brain Res.*, 1976, 107, p. 101—110.
21. Simantov R., Kuhar M. J. The amygdaloid body. — In: *Brain Res.*, 1976, 107, p. 111—120.
22. Veening J. G. Subcortical structures. — *Brain Res.*, 1978, 8, N 4, p. 1—10.
23. Voshart K., Van der Kooy D. The amygdaloid body. — In: *Brain Res.*, 1976, 107, p. 121—130.
24. Wang R. Y., Aghajanian G. K. The amygdaloid body. — In: *Brain Res.*, 1976, 107, p. 131—140.
25. Winer J. A., Diamond J. The amygdaloid body. — In: *Brain Res.*, 1976, 107, p. 141—150.

Отдел физиологии коры
Института физиологии
им. А. А. Богомольца

6. *Dahlström A., Fuxe K.* Evidence for the existence of monoamine-containing neurons in the central nervous system. I. Demonstration of monoamines in the cell bodies of brain stem neurons.—*Acta physiol. scand.*, 1964, **62**, Suppl. 232, p. 1—55.
7. *Fields H. L., Basbaum A. I.* Anatomy and physiology of a descending pain control system.— In: *Advances in pain research and therapy*. New-York: Raven Press, 1979, **3**, p. 427—440.
8. *Graham R. C., Karnovsky M. T.* The early stage of absorption of injected horseradish peroxidase in the proximal tubules of mouse kidney: ultrastructural cytochemistry by a new technique.—*J. Histochem. and Cytochem.*, 1966, **14**, N 2, p. 291—302.
9. *Hopkins D. A., Holstege G.* Amygdaloid projections to the mesencephalon, pons and medulla oblongata in the cat.—*Exp. Brain Res.*, 1978, **32**, N 4, p. 529—547.
10. *Jasper H. H., Ajmone-Marsan C.* A stereotaxic atlas of the diencephalon of the cat.—*Ottawa: Nat. res. council of Canada*, 1954.
11. *Jones B. E., Moore R. Y.* Ascending projections of the locus coeruleus in the rat. II. Autoradiographic study.—*Brain Res.*, 1977, **127**, N 1, p. 23—53.
12. *Kaelber W. W.* The relationship of the locus coeruleus to the amygdala in the cat.—*J. Anat.*, 1978, **127**, N 3, p. 469—475.
13. *Nitecka L., Amerski L., Panek-Mikula J., Narkiewicz C.* Tegmental afferents of the amygdaloid body in the rat.—*Acta Neurobiol. Exp. (Warsz)*, 1980, **40**, N 3, p. 609—624.
14. *Nomura S., Mizuno N., Itoh K., et al.* Localization of parabrachial nucleus neurones projecting to the thalamus or the amygdala in the cat using horseradish peroxidase.—*Exp. Neurol.*, 1979, **64**, N 2, p. 375—385.
15. *Norgen R.* Taste pathways to the hypothalamus and amygdala.—*J. Comp. Neurol.*, 1976, **166**, N 1, p. 17—30.
16. *Ottersen O. P.* Afferent connections to the amygdaloid complex of the rat with some observations in the cat. III. Afferents from the lower brain stem.—*J. Comp. Neurol.*, 1981, **202**, N 3, p. 335—356.
17. *Post St., Mai J. K.* Contribution to the amygdaloid projection field in the rat. A quantitative autoradiographic study.—*J. Hirnforsch.*, 1980, **21**, N 2, S. 199—225.
18. *Reinoso-Suarez F.* Topographischer Hirnatlas der Katze. Darmstadt: Herausgegeben von E. Merck A. G., 1961.
19. *Saper C. B., Swanson L. W., Cowan W. M.* The efferent connections of the ventromedial nucleus of the rat.—*J. Comp. Neurol.*, 1976, **169**, N 3, p. 409—442.
20. *Satoh K., Shimizu N., Tohyama M., Maeda T.* Localization of the micturition reflex center at the dorsolateral pontine tegmentum of the rat.—*Neurosci. Lett.*, 1978, **8**, N1, p. 27—33.
21. *Simantov R., Kuhar M. J., Unl G. R., Snyder S. H.* Opioid peptide enkephalin: immunohistochemical mapping in rat central nervous system.—*Proc. nat. Acad. Sci. (Wash)*. 1977, **74**, N 11, p. 2167—2171.
22. *Veening J. G.* Subcortical afferents of the amygdaloid complex in the rat.—*Neurosci. Lett.*, 1978, **8**, N 4, p. 196—202.
23. *Voshart K., Van der Kooy D.* The organization of the efferent projections of the parabrachial nucleus to the forebrain in the rat: a retrograde fluorescent double labelling study.—*Brain Res.*, 1981, **212**, N 2, p. 271—286.
24. *Wang R. Y., Aghajanian G. K.* Inhibition of neurons in the amygdala by dorsal raphe stimulation: mediation through a direct serotonergic pathway.—*Brain Res.*, 1977, **120**, N 1, p. 85—102.
25. *Winer J. A., Diamond J. T., Raczkowski D.* Subdivisions of the auditory cortex of the cat: the retrograde transport of the horseradish peroxidase to the medial geniculate body and posterior thalamic nuclei.—*J. Comp. Neurol.*, 1977, **176**, N 3, p. 387—418.

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

Поступила в редакцию
03.11.82