

Список литературы

1. Беритов И. С. Возбуждение и торможение в центральной нервной системе с точки зрения ее нейронно-нейропильного строения.— Тр. Ин-та физиологии им. И. С. Бериташвили АН ГССР, 1937, т. 3, с. 21.
2. Гвоздикова З. М., Шуранова Ж. П. Зависимость реакций корковых нейронов от интенсивности прямого раздражения коры.— Физиол. журн. СССР, 1973, 59, № 11, с. 1663—1670.
3. Лабахау Т. Г., Бекая Г. Л., Окуджава В. М. Анализ длительных вызванных потенциалов коры больших полушарий.— Нейрофизиология, 1982, 14, № 2, с. 115—121.
4. Очерашвили И. В. Изменения первичного ответа, вызываемого раздражением вентро-постеро-латерального ядра таламуса кошки, во время медленного отрицательного потенциала прямого ответа соматосенсорной коры мозга.— Изв. АН ГССР. Сер. биол., 1982, 8, № 2, с. 94—99.
5. Очерашвили И. В., Ройтбак А. И., Бобров А. В., Капель Р. Г. Изменения концентрации внеклеточного калия и медленный отрицательный потенциал в соматосенсорной области коры при раздражении вентропостеролатерального ядра таламуса кошки.— Нейрофизиология, 1983, 15, № 2, с. 192—194.
6. Ройтбак А. И. К вопросу о природе коркового торможения.— Журн. высш. нерв. деятельности, 1963, 13, вып. 5, с. 859—869.
7. Ройтбак А. И. Медленные отрицательные потенциалы поверхности коры и торможение.— В кн.: Рефлексы головного мозга. М.: Наука, 1965, с. 186—197.
8. Ройтбак А. И. Об отрицательных компонентах прямого ответа коры.— Нейрофизиология, 1970, 2, № 4, с. 339—348.
9. Ройтбак А. И. К вопросу о природе коркового торможения.— В кн.: Механизмы деятельности головного мозга. Тбилиси: Мецниереба, 1975, с. 348—364.
10. Ройтбак А. И., Махек И., Павлик В. и др. Изменения концентрации внеклеточного калия и медленный отрицательный потенциал в коре мозга.— Нейрофизиология, 1980, 12, № 5, с. 459—463.
11. Ройтбак А. И., Махек И., Павлик В. и др. Изменения концентрации внеклеточного калия и медленные отрицательные потенциалы в коре мозга при ее электрическом раздражении.— В кн.: Исследования механизмов нервной деятельности. М.: Наука, 1984, с. 22—32.
12. Ройтбак А. И., Фанарджян В. В., Мелконян Д. С., Мелконян А. А. Глиальное происхождение медленного отрицательного потенциала прямого ответа коры: микроэлектродное исследование и математический анализ.— Нейрофизиология, 1982, 14, № 1, с. 76—84.
13. Фанарджян В. В., Ройтбак А. И. Гиперполяризация корковых нейронов при электрическом раздражении коры.— Докл. АН СССР, 1974, 218, № 4, с. 988—991.
14. Adelman W. J., Palti Y. The influence of external potassium on the inactivation of sodium currents in the giant axon of the squid, *Loligo peali*.— J. Gen. Physiol., 1969, 53, N 6, p. 685—703.
15. Gillespie J. I., Meves H. The effect of external potassium on the removal of sodium inactivation in squid axons.— J. Physiol., 1981, 315, N 2, p. 493—514.
16. Grossman Y., Parnas I., Spira M. E. Ionic mechanisms involved in differential conduction of action potentials at high frequency in branching axon.— Ibid., 1979, 295, N 2, p. 307—322.
17. Jasper H. H., Ajmon-Marsan C. A stereotaxic atlas of the diencephalon of cat.— Ottawa: The National Res. Council of Canada, 1954.— 69 p.
18. Krnjevic K., Pumain R., Renoud L. Effects of Ba²⁺ and tetraethylammonium on cortical neurons.— J. Physiol., 1971, 215, N 1, p. 223—245.
19. Li Ch.-L., Chou S. N. Cortical intracellular synaptic potentials at direct cortical stimulation.— J. Cell. Comp. Physiol., 1962, 60, N 1, p. 1—6.
20. Roitbak A. I., Fanardjian V. V. Depolarization of cortical glial cells in response to electrical stimulation of the cortical surface.— Neuroscience, 1981, 6, N12, p. 2529—2537.

Ин-т физиологии АН ГССР, Тбилиси

Поступила 01.04.85

УДК 612.825:612.822

А. С. Батуев

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ВНУТРИКОРКОВОГО ТОРМОЖЕНИЯ

Проблема торможения в целом настолько сложна, что для ее исследования необходим лишь мультидисциплинарный подход. Пристальное внимание нейроморфологов и нейрофизиологов обращено на

описание и дифференциацию тормозящих элементов и их связей в коре больших полушарий [7, 13, 15]. Разнообразные тормозящие интернейроны входят в состав структурных нейронных модулей и оканчиваются не только на телах, но и на дендритах, и даже на начальном сегменте аксона пирамидных клеток [6].

Вероятные тормозящие интернейроны

Наиболее вероятными тормозящими элементами в коре больших полушарий являются звездчатые клетки: корзинчатые нейроны и клетки-канделябры. Коллатерали аксона звездчатого корзинчатого нейрона образуют так называемые перицеллюлярные сплетения вокруг тел пирамидных клеток (корзинчатые сплетения).

Терминальные веточки аксонов клеток канделябров образуют синаптические контакты на начальном сегменте аксона пирамидных кле-

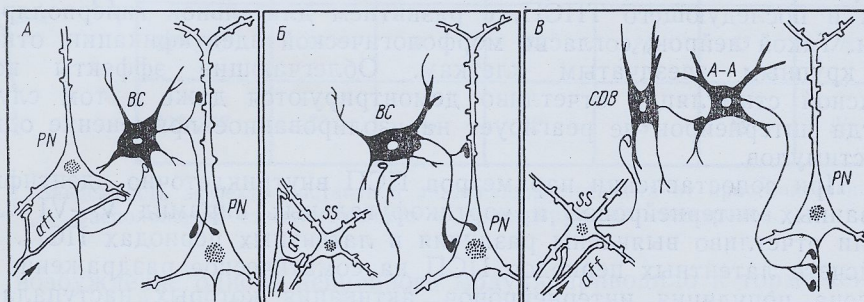


Рис. 1. Схема связей корковых тормозящих интернейронов.

SS — шипиковый звездчатый нейрон, PN — пирамидный нейрон, CD — клетка с двойным букетом дендритов, BC — корзинчатая клетка, A-A — аксо-аксонный нейрон, aff — таламический эфферент.

ток слоя III [5]. Такие синапсы всегда построены по симметричному типу и, по-видимому, представляют субстрат для осуществления тормозящих влияний звездчатого нейрона на пирамидную клетку.

Собственно корзинчатые клетки по морфологическим признакам, характеру и длине ветвления отростков делятся на несколько групп [7]. Именно для этих клеток методом ауторадиографии было показано наличие ГАМК и, следовательно, впервые экспериментальным путем доказана причастность их к процессам торможения в коре [7].

На рис. 1 приведены схемы связей тормозящих интернейронов с пирамидными клетками коры [7]. Фрагмент А иллюстрирует возвратное торможение через звездчатую корзинчатую клетку (BC), аксонные терминалы которой располагаются на теле пирамиды (перицеллюлярное сплетение) и на проксимальных дендритах. Фрагмент Б доказывает возможность активации тормозящей корзинчатой клетки посредством аксона шипикового звездчатого нейрона. Фрагмент В включает два тормозящих интернейрона: CDB — клетку с двойным букетом дендритов и A-A — аксо-аксонный нейрон, образующий синаптические контакты с начальным сегментом аксона пирамидного нейрона. К сожалению, эти чисто морфологические данные не получили строгого физиологического анализа, а поэтому должны рассматриваться лишь как основа для последующего уточнения и углубления.

Физиологические свойства интернейронов

Следует сразу же оговориться, что данная область знаний о корковых клетках находится на самых ранних стадиях своего развития. Структурное разнообразие интернейронов, которое описано морфологическими методами, лишь ждет своего анализа в функциональном плане. И это прежде всего связано с существенными методическими ограничениями. В распоряжении нейрофизиолога имеются лишь два

методических подхода к изучению интернейронов: прямой — внутриклеточная регистрация с последующей идентификацией типа клетки и косвенный — внеклеточная регистрация в сочетании с прямой микроэлектрофоретической аппликацией фармакологических агентов.

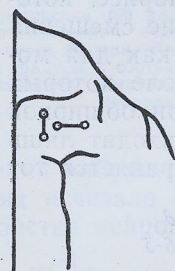
На сенсомоторной коре кошек [6] удалось зарегистрировать постсинаптическую активность интернейронов с маркировкой их посредством внутриклеточной инъекции проционовых красителей. В ответ на световое, звуковое и электрокожное раздражения и их сочетания получены ответы нейрона, характерным отличием которых является низкая амплитуда ПСП, множественный пиковый разряд и слабая выраженность ТПСП. Заметно существенное отличие ПСП по латентным периодам в зависимости от модальности стимула. Наконец, отчетливо выражены суммационные свойства мембраны такого мультисенсорного нейрона при сочетанном бимодальном раздражении, в результате чего сокращается латентный период ПСП, возрастает амплитуда как ВПСП, так и последующего ТПСП, с развитием длительной гиперполяризации. Такой нейрон, согласно морфологической идентификации, отнесен к крупным звездчатым клеткам. Облегчающие эффекты комплексной стимуляции отчетливо демонстрируются даже в том случае, когда интернейрон не реагирует на изолированное применение одного из стимулов.

При сопоставлении параметров ПСП внутриклеточно идентифицированных интернейронов и кортикофугальных пирамид V—VI слоев были отчетливо выявлены различия в латентных периодах ПСП. При подсчете латентных периодов ПСП на соматическое раздражение выявлена популяция интернейронов, активация которых наступала на 3—4 мс раньше, чем ПСП кортико-фугальных нейронов. Вероятно, некоторые интернейроны располагаются на входе нейронной цепи и осуществляют препирамидную обработку разномодальной афферентации.

При внутриклеточном исследовании ответных реакций нейронов пирамидного тракта на электрокожное раздражение было обнаружено, что полный ответ (ВПСП-ПД-ТПСП) возникал лишь при стимуляции центра его рецептивного поля, но превращался в форму первичного ТПСП при стимуляции периферии рецептивного поля. Эти наблюдения послужили основанием для предположения о том, что во втором случае в нейронную цепь встроены тормозящий интернейрон, который и формирует длительную гиперполяризацию пирамидной клетки [6]. Практически аналогичные (но более продолжительные) первичные ТПСП формируются на мембране нейрона пирамидного тракта при внеклеточной аппликации к нему ГАМК [1]. Вероятно, первичное афферентное торможение кортико-фугальных пирамид имеет ГАМК-эргическую природу и опосредуется большими звездчатыми интернейронами. Частичное обоснование такого предположения было получено в экспериментах с микроионофоретическими аппликациями различных фармакологических агентов [3]. В кору одновременно вводили две многоствольные микропипетки, с помощью которых можно было как оказывать локальное химическое воздействие на нейроны, так и длительно регистрировать их фоновую и вызванную активность. Было установлено, что микроаппликации L-глутамата через один из микроэлектродов вызывает возбуждающий эффект в месте аппликации и одновременное торможение фоновой и вызванной активности нейронов, отстоящих на расстояние 200—250 мкм, т. е., по-видимому, находящихся в составе соседнего нейронного модуля. Таким образом, обосновывалось предположение об обширной системе тормозящих интернейронов, конвергирующих на антидромно идентифицированный корковый нейрон пирамидного тракта. Эксперименты с аппликацией к тормозящему нейрону пикротоксина, уничтожавшего тормозные реакции, показывает, во-первых, активную природу этих процессов торможения, разыгрывающихся на данном нейроне, во-вторых, вероятную ГАМК-эргическую природу таких связей.

Обычно тормозные связи между нейронными модулями характеризуются однонаправленностью, т. е. аппликация возбуждающего медиатора — глутамата к нейрону через один микроэлектрод приводит к угнетению активности другого нейрона, удаленного на расстояние до 280 мкм. При обратной процедуре: аппликация глутамата через второй микроэлектрод и регистрации активности через первый, подобные тормозящие эффекты отсутствуют.

Иногда при расстоянии между микроэлектродами 250—280 мкм удавалось регистрировать феномены реципрокного взаимодействия,



Расстояние между кончиками, мкм	Торможение		Возбуждение		без эффекта	
						
100—200	23	4	24	20	53	76
200—280	32	—	12	9	59	91

Рис. 2. Зависимость эффекта дистантной аппликации глутамата от пространственного расположения стимулирующего и регистрирующего электродов.

т. е. возбуждение одного нейронного модуля приводило к торможению другого, и наоборот. Подобные взаимоотношения характерны не для отдельных нейронов, а, вероятно, для нейронного модуля в целом, ибо одновременная регистрация активности двух нейронов обнаруживает совершенно сходные тормозящие эффекты. Вероятно, причиной описанных явлений служат тормозные процессы, опосредуемые активацией соответствующих интернейронов. Последние, скорее всего, встроены в конструкцию коркового нейронного модуля и выполняют определяющую роль в обеспечении стабильности и пластичности его афферентных свойств.

В этих экспериментах [2] выявилась еще одна любопытная закономерность: абсолютное большинство тормозящих эффектов удается регистрировать, если микроэлектроды располагаются в сагиттальной плоскости в районе задней сигмовидной извилины. И наоборот, если электроды размещаются во фронтальной плоскости, тормозящие эффекты практически отсутствуют (см. рис. 2). Эти данные подтверждаются наблюдениями о ветвлении аксона больших корзинчатых клеток коры преимущественно в сагитальном направлении [12].

Все это может иметь определяющее значение при рассмотрении проекций дерматомов на сенсомоторную кору.

Роль тормозящих интернейронов отчетливо показана в экспериментах с регистрацией рецептивных полей эфферентных пирамид. После определения соматического рецептивного поля, его стабильности, конфигурации и размера к нейрону электрофоретически подводился пикротоксин как антагонист ГАМК-эргического торможения. Основным результатом такого воздействия — существенное расширение размера рецептивного поля и изменение его формы. Следовательно, блокирование тормозящих входов к пирамидному нейрону меняет его афферентное обеспечение, которое определяется набором возбуждающих и тормозящих входов к нейрону. При этом достаточная избыточность возбуждающих входов корректируется непрерывными влияниями тормозящих интернейронов.

Роль торможения в формировании избирательной дирекциональной чувствительности коркового нейрона

Проекционная система вибрисс у кошек может служить удачной моделью для изучения механизма формирования сложных детекторных свойств нейронов. В коре зоны SI имеется перевернутая на 90° зеркальная соматотопическая проекция вибрисс. Нейроны SI имеют разные по размеру рецептивные поля, включающие одну или несколько, а иногда и все нейроны контралатеральной стороны головы [8, 11, 14]. Одним из наиболее сложных параметров раздражения вибрисс, который кодируется вплоть до нейронов коры — это направление смещения [8, 9]. Такая дирекциональная чувствительность описана как для моновибриссных нейронов, так и для тех, в рецептивное поле которых входило несколько вибрисс. Трудно предположить, что при обширной конвергенции афферентов на корковых нейронах к ним приходит лишь часть возбуждающих волокон от одной вибриссы, т. е. сохраняется тот

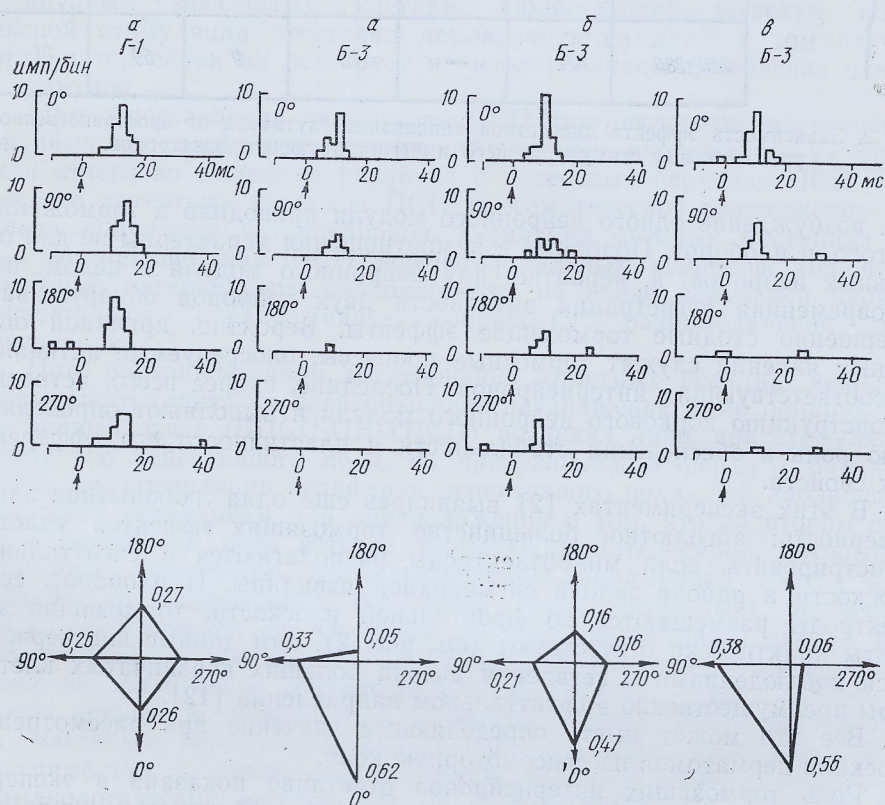


Рис. 3. Влияние микроапликации пикротоксина на дирекциональную чувствительность коркового нейрона.

Сверху: слева направо — постстимульные гистограммы реакций нейрона на стимуляцию вибриссы Г-1 и вибриссы Б-3 в норме (а), после воздействия (60 нА, 5 мин) пикротоксина (б), спустя 40 мин после апликации (в). Стрелки соответствуют моментам стимуляции. По вертикали — количество импульсов в бине, по горизонтали — время, мс. Внизу — векторные диаграммы, показывающие относительную интенсивность импульсного разряда нейрона для различных направлений отклонения вибриссы. На осях — угловые градусы.

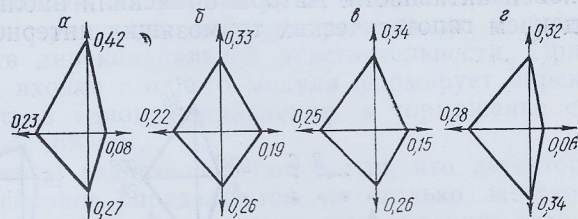
же принцип кодирования, который имеется на входе сенсорной системы. Поэтому в качестве возможного механизма дирекциональной чувствительности корковых клеток рассматривается избирательное внутрикоровое торможение.

В качестве примера для подтверждения справедливости такого положения могут рассматриваться эксперименты, проведенные в нашей лаборатории [4]. На рис. 3 приведены результаты тестирования одного из нейронов коры кошки. Как видно, на этот нейрон конвергирова-

ли проекции двух вибрисс Г-1 и Б-3. Однако дирекциональная чувствительность выявилась только по отношению к вибриссе Б-3. После установления таких свойств нейрона к нему с помощью микроэлектрофореза подводятся микродозы пикротоксина — антагониста ГАМК-эргического торможения. Спустя некоторое время после выключения тока фореза избирательное реагирование этого нейрона на направление сме-

Рис. 4. Влияние локальной микроапликации пикротоксина на дирекциональную чувствительность нейрона.

а — норма, б — после апликации пикротоксина (90 нА, 5 мин), в — восстановление через 20 мин, г — через 60 мин. По осям — угловые градусы и соответствующая интенсивность импульсного разряда нейрона.



щения вибриссы Б-3 существенно ослабевало, а во многих других случаях исчезало совсем (рис. 3). Такой эффект обратим, и детекторные свойства нейрона вновь восстанавливаются через 40—60 мин после апликации пикротоксина

(рис. 4).

Эффект пикротоксина состоял иногда не только в утрате избирательности реагирования, но и в существенном расширении рецептивного поля нейрона: он из моновибриссного мог превратиться на некото-

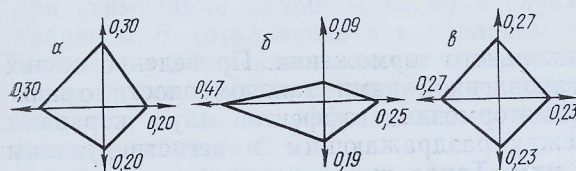
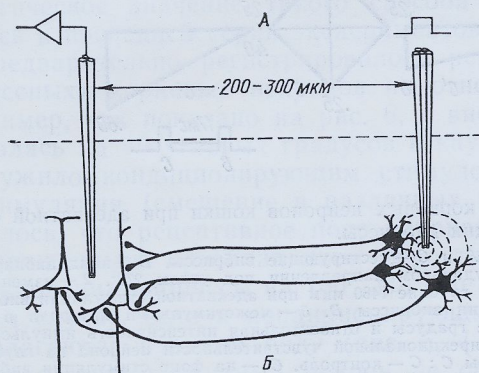


Рис. 5. Эффекты отдаленной микрохимостимуляции на детекторные свойства нейрона.

А — схема эксперимента, Б — рецептивное поле нейрона в контроле (а), после микроапликации 90 нА глутамата на расстоянии 250 мкм (б), восстановление спустя 10 мин (в). По осям — угловые градусы и соответствующая интенсивность импульсного разряда нейрона.

рое время в поливибриссный. При этом фоновая активность нейронов практически не изменялась. Контрольные опыты с апликацией глутамата не дали вышеописанных эффектов, хотя и усилили спонтанную активность клеток. Это позволило с большей убедительностью судить о том, что изменение реакций нейронов под действием пикротоксина связано именно с колебанием процессов торможения. При этом фазический характер вызванных импульсных реакций нейронов не изменился, в то же время наблюдалось довольно быстрое привыкание к ритмической стимуляции. Последнее позволяет предполагать возможную подкорковую природу самих фазических реакций и динамики их привыкания. Менее вероятным является допущение о существовании в коре иного, не ГАМК-эргического торможения, опосредующего трансформацию тонической афферентной импульсации в фазические реакции нейронов, как предполагается рядом авторов [9, 11].

По-видимому, на вибриссочувствительные нейроны соматосенсорной коры кошек конвергируют практически все возбуждающие афференты от фолликула вибриссы (а иногда и от нескольких вибрисс). Часть этих входов избирательно блокируются посредством торможения, возникающего при определенном направлении отклонения вибриссы.

Структурно-функциональная организация такого координационно-торможения исследовалась нами в специальных опытах. Еще в 1967 г. было установлено [10], что при химическом возбуждении нейронов коры больших полушарий с помощью микроэлектрофоретической аппликации возбуждающих веществ у нейронов, расположенных на некотором удалении от пункта аппликации, возникает торможение фоновой активности. Авторы объяснили наблюдавшийся феномен возбуждением гипотетических тормозящих интернейронов, активность которых

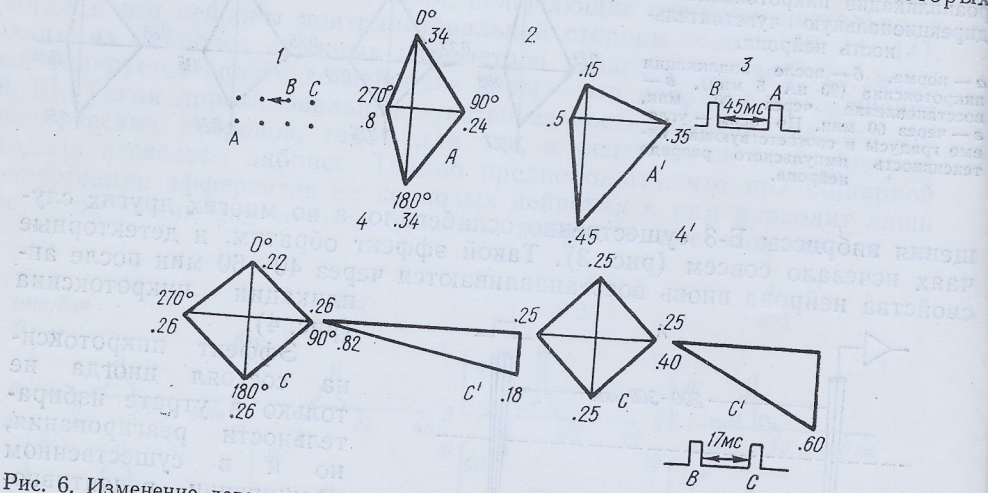


Рис. 6. Изменение детекторных свойств корковых нейронов кошки при адекватной стимуляции вибриссы.

1 — схема взаимного расположения вибрисс: *A* и *C* — тестирующие вибриссы, *B* — кондиционирующая вибрисса. Стрелка — ее смещение в каудальном направлении под углом 270°. 2 — изменение дирекциональной чувствительности нейрона на глубине 1480 мкм при адекватной стимуляции вибриссы *A*: *A* — контроль, *A'* — на фоне стимуляции вибриссы *B*. 3 — межстимульный интервал в мс. На векторограммах указаны по осям угловые градусы и относительная интенсивность импульсного разряда нейрона ($n=10$); 4 и 4' — изменение дирекциональной чувствительности нейрона на глубине 1240 мкм при адекватной стимуляции вибриссы *C*: *C* — контроль, *C'* — на фоне стимуляции вибриссы *B* (справа — межстимульный интервал в мс), *C'* — повторное тестирование.

может лежать в основе кортикального торможения. Проведение наших опытов основывалось на установленной нами закономерности о наибольшей эффективности взаимотормозных эффектов двух корковых модулей при расстоянии между раздражающим и регистрирующим электродами около 250—280 мкм. Такая же ситуация была воспроизведена на корковой зоне проекции вибрисс (рис. 5, А). Через одну многостольную микропипетку можно было производить аппликацию глутамата и других биологически активных веществ. Вторая многостольная микропипетка располагалась на расстоянии 200—280 мкм: один из каналов использовался для регистрации импульсной активности, другой — для микроаппликации пикротоксина — антагониста ГАМК-эргического торможения, третий — для микроинъекции пероксидазы хрена. Во-первых, с помощью метки ретроградного транспорта пероксидазой хрена можно было идентифицировать корковые тормозящие интернейроны, а во-вторых, — с помощью аппликации пикротоксина можно было идентифицировать медиаторную природу тех эффектов, которые возникали под регистрирующим микроэлектродом. А эффекты были следующие (рис. 5). Для исследования отбирали клетки со слабовыраженной или отсутствующей дирекциональной чувствительностью. Отдаленная аппликация глутамата приводила к появлению или резкому усилению детекторных свойств нейрона в соседнем корковом модуле, т. е. на расстоянии 200—300 мкм (в среднем 250 мкм). Спустя 10—15 мин дирекциональная чувствительность этого нейрона вновь исчезает. Ее ГАМК-эргическая природа доказывается эффектом исчезновения или ослабления созданной дирекциональной чувствительности после аппликации пикротоксина.

Более того, оказалось, что можно аналогичным экспериментальным приемом управлять дирекциональными свойствами одиночного нейрона не из одного, а из двух соседних модулей попеременно. Для этой цели было сконструировано устройство для одновременного введения в кору трех микропипеток по углам треугольника со сторонами 200—300 мкм. Было установлено, что аппликация глутамата вначале через одну, а затем через вторую микропипетку приводит к развитию различных эффектов в регистрируемом нейроне: раздельную и независимую регуляцию свойств дирекциональной чувствительности. При этом активация тормозящих входов с одного модуля формирует дирекциональную избирательность в одном направлении, а торможение со второго модуля — в противоположном.

Приведенные эксперименты свидетельствуют о том, что детекторные свойства корковых нейронов определяются не столько жесткой конвергенцией возбуждающих входов с нижележащего уровня, сколько координирующей функцией внутрикоркового торможения. Поэтому мы полагаем, что в соматосенсорной коре наряду с относительно жесткой соматотопией реализуется принцип кодирования ансамблем корковых модулей, формирующих динамические корковые детекторы. Биологическое значение такого способа кодирования отчетливо проявилось в последней серии экспериментов. Их суть состояла в следующем. Предварительно регистрировалось рецептивное поле одного из «вибриссных» корковых нейронов по отношению к одной из вибрисс, например, как показано на рис. 6, к вибриссе А. Затем вибрисса В смещалась на 45 угловых градусов в каудальном направлении (270°). Это служило кондиционирующим стимулом, а тестирующим — адекватная стимуляция (смещение в различных направлениях) вибриссы А. Оказалось, что рецептивное поле вибриссы А резко меняет форму с явно выраженным преобладанием вероятности импульсных разрядов при отклонении вибриссы на 180° . Но еще более отчетливы эти отношения в том случае, если и кондиционирующая, и тестирующая вибриссы располагаются в одном ряду (рис. 6, 4 и 4'). Как видно из этого фрагмента, регистрируемый нейрон не обладал детекторными свойствами при стимуляции вибриссы С, но в случае предваряющей стимуляции вибриссы В (отклонение в каудальном направлении) приобрел резко выраженную дирекциональную чувствительность в том же каудальном направлении. Иными словами, этот нейрон стал детектором смещения вибриссы в том же направлении, в котором отклонялась кондиционирующая вибрисса В.

Следовательно, по крайней мере для проекции вибрисс детекторные свойства их проекционных нейронов, в смысле дирекциональной чувствительности, могут формироваться по ходу смещения одной из вибрисс. Тем самым достигается высокая чувствительность нейронов, настроенных на максимально точную оценку направления смещения тактильного раздражения. Специальные эксперименты с аппликацией биккуллина показали, что при этом определяющую роль выполняют процессы внутрикоркового торможения.

A. S. Batuev

STRUCTURAL AND FUNCTIONAL ORGANIZATION OF THE INTRACORTICAL INHIBITION

Receptive fields of the somatosensory cortical neurons were recorded before and after microapplication of picrotoxin and glutamate to them when stimulating vibrissae of anaesthetized cats. It is shown that picrotoxin microapplication deprives the neuron of the directional sensitivity properties, changes the configuration and extends the receptive fields of neurons; macroapplication induces the reversible rearrangement or formation of new directional sensitivity of the neuron. The conception on the module organization of cortical neurons (the outer diameter of modules is 100-150 μm) which consist of basket stellate cells is confirmed. It is proved possible to control separately the detector pro-