

zing shift is evoked by active involvement of inhibitory mechanisms while the later hyperpolarization is, presumably, a result of active metabolic ion transport through the membrane.

Institute of Clinical and Experimental Neurology,
Ministry of Public Health, Georgian SSR, Tbilisi

Список литературы

1. Окуджава В. М. Основные нейрофизиологические механизмы в эпилептической активности.— Тбилиси : Ганатлеба, 1969.— 160 с.
2. Окуджава В. М. О синаптических механизмах торможения нейронов коры больших полушарий.— В кн.: Современные направления в биологии и медицине : Материалы конф. по эксперим. и теорет. биологии и медицине. Тбилиси, 1975, с. 30—31.
3. Araki T., Otani T. Y. Response of single motoneuron to direct stimulation in toad's spinal cord.— *Neurophysiology*, 1955, N 18, p. 472—485.
4. Avoli M., Barra P. F. A., Brancati A. et al. Intracellular potentials of cortical neurons and surface activity: During epileptogenic discharges, induced by strychnine in the rat. *Amer. J. Physiol.*, 1965, 205, N 3, p. 324—330.
5. Ayala G. F., Matsumoto H., Gumnit R. J. Excitability changes and inhibitory mechanisms in neocortical neurons during seizures.— *Neurophysiology*, 1970, 33, N 85.
6. Brooks V. B., Asanuma H. Action of tetanus toxin in cerebral cortex.— *Science*, 1962, 137, p. 674—676.
7. Brooks V. B., Asanuma H. Pharmacological studies of recurrent cortical inhibition and facilitation.— *Amer. J. Physiol.*, 1965, 208, N 4, p. 674—681.
8. Crawford J. M., Curtis D. R., Voorhoeve P. E., Wilson V. J. Strychnine and cortical inhibition.— *Nature*, London, 1963, 200, p. 845—846.
9. Goldensohn E. S., Purpura D. P. Intracellular potentials of cortical neurons during focal epileptic discharge.— *Science*, 1963, 139, p. 840—842.
10. Krnjevic K., Randic M., Straughan D. W. Cortical inhibition.— *Nature*, London, 1964, 201, p. 1294—1296.
11. Krnjevic K., Randic M., Straughan D. W. Pharmacology of cortical inhibition.— *J. Physiol.*, 1966, 184, N 1, p. 78—105.
12. Li C. L. Cortical intracellular potentials and their responses to strychnine.— *J. Neurophysiol.*, 1959, 22, N 4, p. 436—450.
13. Matsumoto H. Intracellular events during the activation of cortical epileptiform discharges.— *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 1964, N 2, p. 294—307.
14. Matsumoto H., Ayala G. F., Gumnit R. J. Neuronal behaviour and triggering mechanisms in cortical epileptic focus.— *J. Neurophysiol.*, 1969, N 32, p. 688—703.
15. Phillips J. W., York D. H. Strychnine block of neural and drug-induced inhibition in the cerebral cortex.— *Nature*, 1967, 216, p. 922—923.
16. Pollen D. A., Ajmone-Marsan C. Cortical inhibitory postsynaptic potentials and strychninization.— *J. Neurophysiol.*, 1965, 28, N 2, p. 342—358.
17. Prince D. A. Inhibition in «epileptic» neurons.— *Exptl. Neurol.*, 1968, 21, p. 307—321.
18. Prince D. A., Wilder B. J. Control mechanisms in cortical epileptogenic foci: «Surround» inhibition.— *Arch. Neurol.*, 1967, 16, p. 194—202.
19. Spencer W. A., Kandel E. R., Jasper H. H. et al. Basic Mechanisms of the epilepsies.— Boston : Little Brown, 1969.— 603 p.
20. Suzuki H., Takahara Y. Recurrent inhibition of the Betz cell.— *Jap. J. Physiol.*, 1963, 13, p. 386—398.

Ин-т клин. и эксперим. неврологии, Тбилиси

Поступила 20.05.85

УДК 612.825:612.822

А. А. Александров, Н. А. Щейников

ОЦЕНКА ВКЛАДА ВНУТРИКОРТИКАЛЬНОГО ТОРМОЖЕНИЯ В ФОРМИРОВАНИЕ СВОЙСТВ РЕЦЕПТИВНЫХ ПОЛЕЙ НЕЙРОНОВ

В последнее время достигнуты значительные успехи в исследовании вклада процессов торможения в организацию рецептивных полей нейронов коры больших полушарий. С помощью блокаторов ГАМК-ергического торможения (бикукуллин, пикротоксин) удалось продемонстрировать большую роль внутрикортикального торможения в формировании рецептивных полей нейронов зрительной [18, 19, 20] и со-

матосенсорной [3, 6, 13, 15, 16] коры. Одним из существенных последствий блокады процессов торможения на уровне отдельного нейрона является исчезновение у него детекторных свойств. Так, нейроны проекционной зоны максиллярных вибрисс после микроэлектрофоретической аппликации пикротоксина полностью теряют дирекциональную чувствительность [2, 5].

В настоящей работе предлагается другой экспериментальный подход, позволяющий, на наш взгляд, существенно дополнить данные, полученные с помощью аппликации антагонистов. Использован хорошо известный феномен активации внутрикортикальных механизмов торможения с помощью микроэлектрофоретической аппликации возбуждающего медиатора (глутамата) на расстоянии 200—300 мкм от изучаемого нейрона [1, 4]. Было изучено влияние активации такого рода торможения на рецептивные поля нейронов коры больших полушарий на примере нейронов проекционной зоны вибрисс.

Методика

Опыты проведены на взрослых кошках под нембуталовым наркозом (35—40 мг/кг, внутривенно). Впоследствии животных обездвигивали с помощью внутривенного введения 2 % раствора диплацина и переводили на искусственное дыхание. Края раневых поверхностей обрабатывали 2 % раствором новокаина. Для механической стимуляции вибрисс применяли стимулятор, представляющий собой полую инъекционную иглу, укрепленную в центре вращающегося барабана, который обеспечивал возможность отклонения иглы с помощью реле в различных направлениях. Укороченная вибрисса, вводимая в полость иглы, сгибается при ее отклонении и затем возвращается в исходное положение. При стимуляции конец иглы находился на расстоянии 1 см от поверхности кожи, волосы подшерстка, прилежащие к вибриссе, тщательно выстригали. Средняя механическая задержка стимулятора составляла 3 мс.

Для регистрации нейрональной активности и микроэлектрофоретического подведения веществ использовали две склеенные между собой пятиствольные микропипетки с фиксированным расстоянием между кончиками по горизонтали 200—300 мкм. Каждую микропипетку заполняли следующими растворами: глутамат натрия 0,5 М, pH 9—10; насыщенный раствор пикротоксина в 0,9 % растворе ацетата натрия; хлористый натрий 2 М. Анализ полученных результатов производили по перистимульным гистограммам ответов нейронов на стимуляцию вибрисс в четырех направлениях: вверх, вниз, вперед, назад. Кроме того, для более наглядного представления дирекциональной чувствительности строили векторные диаграммы, на взаимно перпендикулярных лучах которых откладывали относительные значения интенсивности ответов нейронов на соответствующие направления отклонения вибриссы. Относительную интенсивность реакции подсчитывали как отношение k/K . При этом k равно сумме потенциалов действия, попавших на ПСТ-гистограмме в интервал, условно принимаемый за время реакции нейрона, при числе накоплений обычно равнявшимся 15. K равно сумме k для всех направлений отклонения вибриссы. Нейрон считался дирекционально чувствительным, если величина реакции на оптимальном направлении более чем вдвое превышала ответ на худшее из направлений.

Результаты

Всего было исследовано 238 нейронов. Для нейронов, фоновая активность которых тормозилась при отдаленной аппликации глутамата, составила 38 %, что согласуется с результатами, полученными ранее для несколько другой зоны соматосенсорной коры [1]. На рис. 1 представлены частотограммы двух нейронов, один из которых (б) регистрируется микроэлектродом, осуществляющим аппликацию глутамата, другой (а) находится на расстоянии 250 мкм. Видно отчетливое торможение фоновой активности отдаленного нейрона. Из 90 нейронов, испытывавших торможение, на стимуляцию вибрисс реагировали 38 (42 %).

21 из 38 нейронов исходно были дирекционально нечувствительными, т. е. примерно одинаково реагировали при любых направлениях отклонения вибриссы. Оказалось, что под действием торможения, вызванного отдаленной аппликацией глутамата, у 13 нейронов из 21

(62 %) появляется отчетливая дирекциональная чувствительность. В то время как реакции на одни направления сгибания вибриссы блокируются или в значительной степени угнетаются, реакции на другие не изменяются либо затрагиваются значительно меньше (рис. 2). Повторные аппликации глутамата приводят к одним и тем же эффектам. На рис. 3 представлены векторные диаграммы реакций двух нейронов, регистрируемых одновременно одним микроэлектродом. Показаны реакции клеток в норме, при действии отдаленной аппликации глутамата

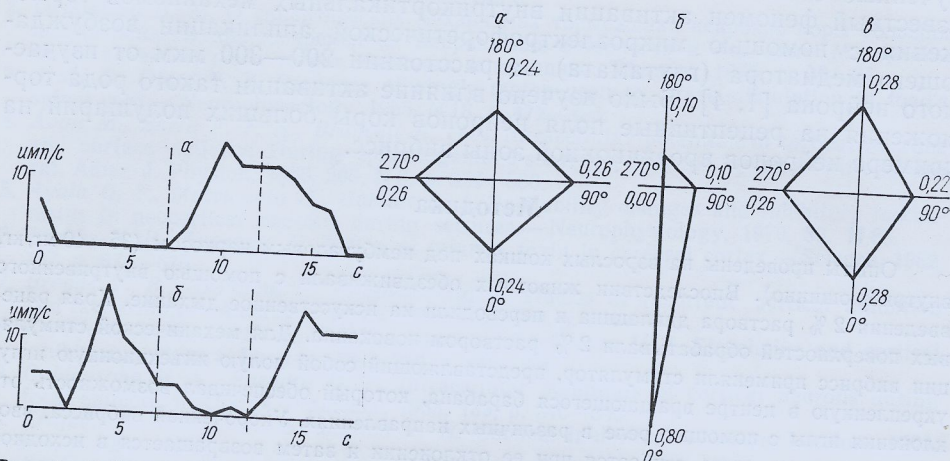


Рис. 1. Действие отдаленной аппликации глутамата на фоновую активность нейронов. Графики текущей частоты импульсной активности нейрона в зоне аппликации глутамата (б) и нейрона, регистрируемого на расстоянии 250 мкм (а). По горизонтали — время в секундах, по вертикали — число импульсов в секунду. Момент включения и выключения глутамата (100 нА) обозначен пунктиром.

Рис. 2. Действие отдаленной аппликации глутамата на дирекциональную чувствительность нейрона.

Векторные диаграммы реакций нейрона на отклонение вибриссы вниз (0°), вверх (180°), вперед (90°), назад (270°). Слева направо: норма (а), при отдаленной аппликации глутамата (б), после аппликации глутамата (в). Цифры на осях — величина относительной интенсивности реакции.

и восстановление. Обращает на себя внимание то, что тормозное влияние сказывалось на вызванных реакциях только одного нейрона, тогда как активность другого не претерпевала существенных изменений. Этот факт может свидетельствовать об узкой направленности активируемых тормозных входов и показывает локальность влияний при используемом способе стимуляции.

Доля нейронов, которые были исходно дирекционально чувствительными, составила 38 % — 17 нейронов. Под действием торможения наблюдаются различного рода перестройки рецептивных полей. У части нейронов (четыре клетки) произошло усиление дирекциональной чувствительности, у шести нейронов дирекциональная чувствительность уменьшилась, а у семи клеток произошло изменение предпочтительных направлений реагирования.

В ряде экспериментов исследовано действие пикротоксина на эффекты, вызываемые отдаленной аппликацией глутамата. Было показано, что пикротоксин блокирует или ослабляет торможение фоновой активности и снимает изменения в вызванных реакциях. На рис. 4 приведен пример такого рода эффектов. Почти весьма умеренного воздействия пикротоксина (20 нА, 10 мин) отдаленная аппликация глутамата уже не приводит к изменению дирекциональной чувствительности нейрона. Это согласуется с предположением, что действие отдаленной аппликации глутамата на фоновую и вызванную активность нейронов связано с активацией ГАМК-ергических процессов торможения.

Особый интерес представляют случаи, когда удавалось получить эффекты торможения при стимуляции различных точек коры (рис. 5). В данном примере нейрон, регистрируемый в точке Р, испытывал тор-

мозаичные воздействия как при выделении глутамата электродом 1, так и электродом 2. В обоих случаях возникает отчетливо выраженная дирекциональная чувствительность, причем с разными направлениями предпочтительного реагирования. Эффекты множественной стимуляции

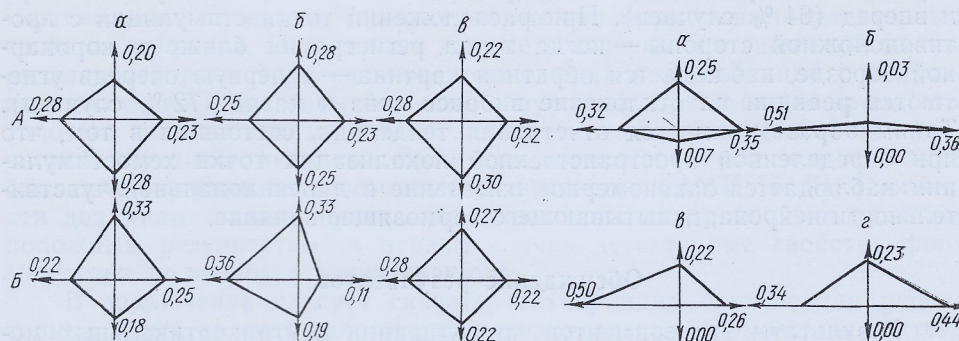


Рис. 3. Действие отдаленной аппликации глутамата на вызванные реакции двух нейронов (А, В), одновременно регистрируемых одним микроэлектродом.

Обозначения см. рис. 2.

Рис. 4. Действие пикротоксина на эффекты отдаленной аппликации глутамата. а — норма, б — при отдаленной аппликации глутамата, в — после аппликации пикротоксина, г — действие отдаленной аппликации глутамата после воздействия пикротоксина. Остальные обозначения см. рис. 2.

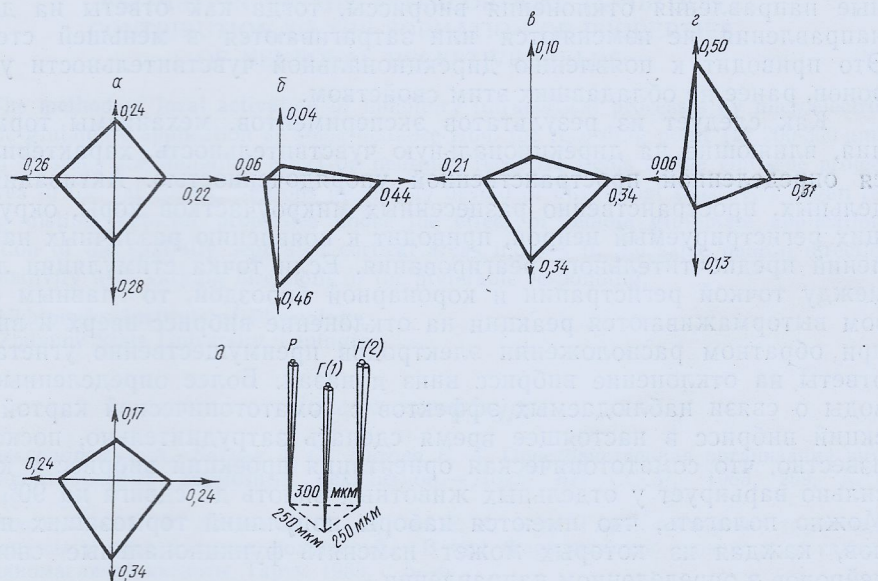


Рис. 5. Влияние отдаленной аппликации глутамата в различных точках коры на детекторные свойства нейрона.

Справа внизу — схема расположения кончиков микроэлектродов, осуществляющих отведение импульсной активности нейрона (Р), и аппликацию глутамата в точке 1 (Г1) и 2 (Г2). а — норма, б — при аппликации глутамата в точке 2, в — частичное восстановление сразу после действия глутамата, г — при аппликации глутамата в точке 1, д — восстановление исходной картины реагирования. Остальные обозначения см. рис. 2.

удалось изучить только у четырех нейронов, и у трех из них стимуляция пространственно разнесенных точек вызвала появление дирекциональной чувствительности с отчетливо различающимися направлениями предпочтительного реагирования. Эти данные можно рассматривать не только как свидетельство определенной упорядоченности в локализации гипотетических тормозящих интернейронов, но и наличия связи между расположением активируемой популяции нейронов и характером их воздействия на функциональные свойства изучаемого нейрона. В связи с этим была проанализирована зависимость между расположением точки стимуляции на коре и наблюдаемыми изменениями ди-

рекции чувствительности нейрона. Оказалось, что если точка аппликации лежит между точкой регистрации и коронарной бороздой, то у исследуемого нейрона при отдаленной аппликации глутамата в основном вытормаживаются направления отклонения вибриссы вверх и вперед (64 % случаев). При расположении точки стимуляции с противоположной стороны — когда точка регистрации ближе к коронарной борозде, наблюдается обратная картина — в первую очередь угнетаются реакции на отклонение вибриссы вниз и назад (72 % случаев). Таким образом, имеется отчетливая тенденция, состоящая в том, что при определенной пространственной локализации точки хемостимуляции наблюдается закономерное изменение в дирекциональной чувствительности нейрона, испытывающего тормозящее влияние.

Обсуждение результатов

Результаты экспериментов по активации внутрикортикальных механизмов торможения хорошо согласуются с ранее полученными данными на других участках соматосенсорной коры [1, 4]. При расстоянии между точкой аппликации глутамата и точкой регистрации 200—300 мкм реакции торможения регистрировались в 38 % изученных нейронов. Такого рода активация процессов торможения приводит к существенным изменениям вызванных реакций нейронов. Как правило, наблюдается избирательное подавление реакций нейрона на определенные направления отклонения вибриссы, тогда как ответы на другие направления не изменяются или затрагиваются в меньшей степени. Это приводит к появлению дирекциональной чувствительности у нейронов, ранее не обладавших этим свойством.

Как следует из результатов экспериментов, механизмы торможения, влияющие на дирекциональную чувствительность, характеризуются определенной пространственной упорядоченностью. Активация отдельных, пространственно разнесенных микроучастков коры, окружающих регистрируемый нейрон, приводит к появлению различных направлений предпочтительного реагирования. Если точка стимуляции лежит между точкой регистрации и коронарной бороздой, то главным образом вытормаживаются реакции на отклонение вибриссы вверх и вперед, при обратном расположении электродов преимущественно угнетаются ответы на отклонение вибриссы вниз и назад. Более определенные выводы о связи наблюдаемых эффектов с соматотопической картой проекций вибрисс в настоящее время сделать затруднительно, поскольку известно, что соматотопическая ориентация проекций вибрисс у кошки сильно варьирует у отдельных животных вплоть до сдвига на 90° [17]. Можно полагать, что имеются наборы популяций тормозящих нейронов, каждая из которых может изменять функциональные свойства нейронов в определенном направлении.

Известно, что латентные периоды ТПСР, возникающих в нейронах коры в ответ на афферентную стимуляцию, превышают латентные периоды ВПСР. Для нейронов проекционной зоны вибрисс минимальное запаздывание ТПСР составляет 0,8 мс [10]. Каким образом механизмы торможения могут быть эффективными в формировании структуры рецептивного поля в этих условиях? Во-первых, ТПСР, даже развивающийся с задержкой, может все-таки предупредить возникновение потенциала действия, поскольку латентные периоды синаптических потенциалов подчас существенно отличаются от латентных периодов генерации пиков. Во-вторых, имеются данные в пользу существования в коре больших полушарий интернейронов, осуществляющих «опережающее торможение» [8, 9]. Подобная система существует в гиппокампе и осуществляет локальный контроль возбудимости дендритов [12, 14]. Сведения о том, что такого рода системы оказывают тормозящее влияние главным образом на дендриты, представляются нам особенно интересным, поскольку в этом случае становится понятным избирательный характер эффектов торможения, наблюдавшийся в наших экспе-

риментах. Наконец не исключено, что активность тормозящих нейронов, формирующих рецептивное поле нейрона, может носить тонический характер.

Основным результатом изложенных экспериментов, на наш взгляд, является тот факт, что, используя искусственную активацию внутрикортикальных процессов торможения, можно формировать детекторные свойства нейронов. Полученные данные согласуются с гипотезой об определяющей роли кортикального торможения в организации рецептивных полей нейронов коры больших полушарий. В настоящее время эта гипотеза подтверждается как в экспериментах с искусственной активацией внутрикортикальных процессов торможения, так и в опытах с блокадой торможения с помощью антагонистов ГАМК [5, 7]. Причем эти два диаметрально противоположных подхода приводят к противоположным результатам: в первом случае детекторные свойства формируются, во втором — уничтожаются.

В заключение следует сказать, что принцип организации рецептивных полей за счет работы внутрикортикальных тормозящих систем, по-видимому, является универсальным для коры больших полушарий, поскольку в настоящее время имеются весомые аргументы в пользу того, что в зрительной коре существуют такие же механизмы [11].

A. A. Aleksandrov, N. A. Shcheinikov

ESTIMATION OF THE INTRACORTICAL INHIBITION CONTRIBUTION TO THE FORMATION OF PROPERTIES OF NEURONAL RECEPTIVE FIELDS

The method of local activation of inhibitory intracortical processes by microelectrophoretic glutamate application at some distance from the recording point (at 200-300 μm) is used to study the inhibition effect on neuronal receptive fields in the vibrissae projection area in the cat cortex. Neurons previously devoid of directional sensitivity began revealing distinct detector properties under the effect of remote glutamate application. Activation of the spatially separated cortical areas induces in the same neuron directional sensitivity with varying directions of the preferable responding.

A. A. Ukhtomsky Institute of Physiology,
A. A. Zhdanov State University, Leningrad

Список литературы

1. Александров А. А., Батуев А. С., Дутова Е. А. Пространственная организация внутрикортикальных тормозных механизмов. — Докл. АН СССР, 1983, 269, № 2, с. 494—496.
2. Александров А. А., Батуев А. С., Дутова Е. А. и др. ГАМК-ергические тормозные процессы в коре больших полушарий. — В кн.: Фармакология производных гамма-аминомасляной кислоты. Тарту, 1983, с. 5—6.
3. Александров А. А., Батуев А. С., Моченков Б. П. Роль торможения в организации рецептивных полей корковых нейронов. — В кн.: V Всесоюз. семинар по развитию общ. теории функций систем. М., 1979, с. 41—42.
4. Александров А. А., Дутова Е. А., Малова И. В. Влияние внутрикортикальной химической стимуляции на фоновую активность нейронов сенсомоторной коры мозга кошки. — Нейрофизиология, 1982, 14, № 4, с. 341—346.
5. Александров А. А., Золотарев В. А. Действие пикротоксина на рецептивные поля нейронов проекционной зоны вибрисс в коре мозга кошки. — Там же, 1984, 16, № 6, с. 838—842.
6. Александров А. А., Шейников Н. А. Действие пикротоксина на рецептивные поля нейронов сенсомоторной коры мозга кошки. — Физиол. журн. СССР, 1981, 63, № 3, с. 357—363.
7. Александров А. А., Шейников Н. А., Золотарев В. А. Кортикальное торможение и детекторные свойства нейронов соматосенсорной коры. В кн.: XXVII совещ. по пробл. ВНД: Тез. и реф. докл. Л.: Наука, 1984, с. 15—17.
8. Серков Ф. Н. Слуховая кора. — В кн.: Частная физиология нервной системы: Руководство по физиологии. Л.: Наука, 1983, с. 489—523.
9. Серков Ф. Н., Яновский Е. Ш., Тальнов А. Н. Электрофизиологическое исследование проведения афферентных импульсов через медиальное коленчатое тело. — Нейрофизиология, 1979, 11, № 6, с. 515—523.