

16. Noebels J. L., Prince D. A. Presynaptic origin of penicillin afterdischarges at mammalian nerve terminals.— *Brain Res.*, 1977, 138, N 1, p. 59—75.
17. Noebels J. L., Prince D. A. Development of focal seizures in cerebral cortex: role of axon terminal bursting.— *J. Neurophysiol.*, 1978, 41, N 5, p. 1267—1281.
18. Prince D. A. Electrophysiology of «epileptic» neurons: spike generation.— *Electroencephalogr. and Clin. Neurophysiol.*, 1969, 26, N 5, p. 476—487.
19. Walsh G. O. Penicillin iontophoresis in neocortex of cat: effects on the spontaneous and induced activity of single neurons.— *Epilepsy*, 1971, 12, N 1, p. 1—11.

Ин-т физиологии им. А. А. Богомольца
АН УССР, Киев

Поступила 19.04.85

УДК 612.825.263

М. Я. Волошин, Ю. А. Гончар, В. Ф. Прокопенко

ВЗАИМООТНОШЕНИЕ ВОЗБУЖДЕНИЯ И ТОРМОЖЕНИЯ В РЕАКЦИЯХ НЕЙРОНОВ ПОЛЯ 5b АССОЦИАТИВНОЙ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА КОШКИ НА СТИМУЛЯЦИЮ РЕЛЕЙНЫХ ЯДЕР ТАЛАМУСА

Согласно существующим в настоящее время представлениям, в нейронах ассоциативных областей коры головного мозга происходит интеграция информации, поступающей из разных сенсорных систем. Эта интеграция играет важную роль в формировании адекватных ответов организма на раздражители, тем самым обеспечивая выполнение ряда сложных поведенческих реакций, осуществление которых становится невозможным после экстирпации ассоциативной коры [3, 15, 18].

В связи с такой функцией ассоциативной коры важное значение приобретает изучение процессов, развивающихся в нейронах этой области неокортекса под влиянием импульсации из различных афферентных систем. Однако такие исследования проводились, за небольшим исключением [1, 2], в условиях хлоралозного наркоза, облегчающего выявление конвергенции [4—6, 8, 9], и их результаты не дают подробной характеристики качественных и количественных особенностей процессов торможения, развивающихся в нейронах ассоциативной коры под влиянием стимуляции афферентных входов различных модальностей.

Мы изучали параметры процессов возбуждения и торможения, развивающихся в нейронах поля 5b кошки при электрической стимуляции релейных сенсорных ядер таламуса — вентрального заднелатерального (VPL), медиального (GM) и латерального (GL) коленчатых тел, а также комплекса латеральное заднее ядро — подушка (LP — Pulv.), являющегося одним из основных подкорковых входов в эту область неокортекса [14, 16, 20], в условиях, исключающих эффекты, вызываемые хлоралозой.

Методика

Опыты проведены на кошках массой 2,25—3,5 кг, наркотизированных внутримышечной инъекцией кеталара (25—30 мг/кг). Трахеотомию, катетеризацию бедренной вены и подготовительные операции на черепе, включая дренирование большой затылочной цистерны, проводили после дополнительной анестезии мягких тканей 0,5 % раствором новокаина. Затем животных обездвигивали внутривенным введением раствора миорелаксина на полиглюкине (2 мг/мл) и переводили на искусственное дыхание. На протяжении всего опыта раствор миорелаксина вводили в бедренную вену со скоростью 1 капля в 40—45 с.

Отведение реакций отдельных нейронов ассоциативной коры на электрическую стимуляцию ядер таламуса проводили в области, соответствующей полю 5b — *area pa-*

rietalis medialis электроды с ки таким обр. Такая конструкция электродов первого блока Марсана [11] дания в указание ниже первого го для введения от нулевой зоологическим специфическим ционных областей на стандартными методами. В конце опытов электролитический тиопентал, падания разрядных срезах не

Исследования 75 из них муляцию (44,6 %) явлено.

В отделе ного возбуждения нервных тканей (П) варьировали частоту на стимуляцию 60—220 мс

Первый явлены у 12 нервных возбуждающихся метры перциню VPL жительство. Значи

стимуляция. Для выяснения на нейронах

проведено ронов, области нейрона. цидент для ходимо обну реакцию лучше выроны паче ценные в на нейронах наименее

rietalis mediopyramidalis [10]. Для стимуляции использовали биполярные нихромовые электроды с межэлектродным расстоянием 0,5 мм, которые монтировали попарно в блоки таким образом, чтобы расстояние между концами электродов было равно 4 мм. Такая конструкция позволяла через одно трепанационное отверстие вводить раздражающие электроды одновременно в два ядра *VPL* и *LP*, а через другое — в *GM* и *GL*. Для первого блока электродов стереотаксические координаты по атласу Джаспера и Аймон-Марсана [11] были следующие: $Fr+9,5$; L 6—7 мм; H (для *LP*) +4,0 мм. При попадании в указанную точку второй электрод блока автоматически располагался на 4 мм ниже первого — в *VPL*. Для второго блока раздражающих электродов, предназначенного для введения в *GM* и *GL*, координаты составляли: $Fr+5,0$; L 8,0—10,0 мм; расстояние от нулевой горизонтальной плоскости (H) для *GL* +4,0 мм, а для *GM* — 0 мм. Физиологическим контролем попадания электродов в *VPL*, *GL* и *GM*, *LP* было появление специфических коротколатентных вызванных потенциалов в соответствующих проекционных областях коры *SI*, *VI*, *AI*, а также в поле *5b*. Все таламические ядра раздражали на стороне отведения. Отведение реакций отдельных нейронов производили стеклянными микроэлектродами сопротивлением 10—25 МОм, заполненными 2,5 М КСl. В конце опыта точки локализации в мозге концов раздражающих электродов метили электролитически. Животных умерщвляли внутривенным введением летальной дозы тиопентала; мозг извлекали и фиксировали в 10 % растворе формалина. Точность попадания раздражающих электродов в заданные структуры верифицировали на фронтальных срезах мозга толщиной 100 мкм.

Результаты

Исследованы реакции 83 нейронов поля *5b* на стимуляцию *VPL*. 75 из них обладали выраженной фоновой активностью. Всего на стимуляцию *VPL* реагировало 46 нейронов (55,4 %), у остальных 37 (44,6 %) отчетливых возбуждательных или тормозных ответов не выявлено.

В ответ на раздражение *VPL* реакции в виде первичного ортодромного возбуждения зарегистрированы у 14 нейронов (16,8 %). У девяти нервных клеток они были представлены одиночным потенциалом действия (ПД), латентный период (ЛП) которого у разных нейронов варьировал от 3 до 22 мс. Один нейрон реагировал серией ПД с высокой частотой импульсов в «пачке». Четыре нервных клетки отвечали на стимуляцию *VPL* тоническим возбуждением продолжительностью 60—220 мс.

Первичные процессы торможения в ответ на стимуляцию *VPL* выявлены у 32 (38,6 %) исследованных нейронов поля *5b*. Кроме того, у 12 нервных клеток (14,4 %) обнаружены реакции торможения, развивающиеся после предварительного ортодромного возбуждения. Параметры первичных реакций торможения у нейронов поля *5b* на стимуляцию *VPL* были следующими ($M \pm m$, мс): ЛП — $30,3 \pm 8,7$, а продолжительность — $120,6 \pm 17,4$.

Значительное количество нейронов поля *5b* реагировали также на стимуляцию других релейных ядер — *GM*, *GL* и комплекса *LP — Pulv*. Для выяснения количественных характеристик афферентных влияний на нейроны поля *5b* со стороны разных таламических ядер нами было проведено вычисление коэффициента $K = \frac{n_1}{n_2}$, где n_1 — количество нейронов, обследованных на стимуляцию данного ядра; n_2 — количество нейронов, реагировавших на стимуляцию того же ядра. Этот коэффициент дает возможность определить, какое количество нейронов необходимо обследовать, применяя данное раздражение, чтобы выявить одну реагирующую клетку. Иными словами, чем ниже значение K , тем лучше выражены влияния определенного таламического ядра на нейроны поля *5b*. В табл. 1 приведены значения коэффициента K , полученные в настоящей работе. Видно, что наиболее выраженное влияние на нейроны поля *5b* оказывает стимуляция комплекса *LP — Pulv*, а наименее выраженное действие оказывает раздражение *GM*.

Ответы на стимуляцию таламических ядер могли быть как возбуждающими, так и тормозными. Основные данные, характеризующие параметры реакций возбуждения нейронов поля 5b, приведены в табл. 2, а сведения, касающиеся характеристик процессов торможения — в табл. 3. Более подробное представление о распределении ЛП и продолжительности торможения, развивающегося в нейронах поля 5b в ответ на электрическую стимуляцию таламических ядер, дают нормализованные гистограммы, представленные на рис. 1. Обращает на себя внимание, что при стимуляции VPL и комплекса LP—Pulv., у значительной части нейронов поля 5b первичное торможение развивается с ЛП 10—20 мс.

Таблица 1. Количественная характеристика представительства афферентных влияний разных таламических ядер на нейронах области 5b

Название стимулируемого ядра	Значение коэффициента K		Название стимулируемого ядра	Значение коэффициента K	
	Опыты, проведенные под кеталаровым наркозом	Опыт (контрольный), проведенный под хлоралозой		Опыты, проведенные под кеталаровым наркозом	Опыт (контрольный) проведенный под хлоралозой
VPL	1,79	1,11	GL	1,74	1,50
GM	2,67	1,11	LP—Pulv.	1,16	1,67

Таблица 2. Характер первичных ортодромных реакций нейронов поля 5b теменной ассоциативной коры головного мозга кошки на электрическую стимуляцию релейных сенсорных ядер и комплекса LP—Pulvinar

Название ядра	Количество обследованных нейронов (100 %)	Возбуждение			Торможение	Отсутствие реакции
		Одиночный ПД	Пачеч. разряд	Тоническое возбуждение		
VPL	83	9 (10,8)	1 (1,2)	4 (4,8)	32 (38,6)	37 (44,6)
GM	56	5 (8,9)	1 (1,8)	1 (1,8)	14 (25,0)	35 (62,5)
GL	46	7 (15,2)	1 (2,2)	4 (8,7)	14 (30,4)	20 (43,5)
LP—Pulv.	44	4 (9,1)	—	5 (11,3)	29 (65,9)	6 (13,3)

Примечание: В скобках указано количество нейронов с данным типом реакции, %

Таблица 3. Характеристика первичных реакций торможения нейронов поля 5b теменной ассоциативной коры головного мозга кошки, вызванных электрической стимуляцией релейных таламических ядер и комплекса LP—Pulvinar ($M \pm m$)

Название стимулируемого ядра	Латентный период, мс	Продолжительность торможения, мс
VPL	30,3±8,1 (30)	120,6±17,4 (31)
GM	28,5±3,7 (13)	170,0±19,9 (13)
GL	26,5±8,6 (13)	132,1±20,2 (14)
LP—Pulv.	16,7±2,5 (27)	180,7±15,6 (28)

Примечание. В скобках указано количество обработанных вариантов.

Из 47 нейронов поля 5b, реагировавших на стимуляцию VPL, 20 были обследованы по полной программе: для каждой из этих клеток обязательно строились ПСТ-гистограммы на стимуляцию VPL, GM, GL и комплекса LP—Pulv. При этом установлено, что на раздражение всех четырех ядер отвечали восемь нейронов, 3 ядра — восемь нейронов,

двух ядер — четыре нейрона, т. е. не обнаружено ни одного нейрона, отвечающего только на стимуляцию *VPL*. Ответы нейрона, возникавшие на стимуляцию разных ядер, могли быть одного знака (только торможение или только возбуждение) или противоположных знаков — торможение на стимуляцию одного ядра и возбуждение на раздражение другого. У одних нейронов реакции, развивающиеся при стимуляции разных релейных ядер, имели практически одинаковые ЛП; другие



же нейроны на стимуляцию разных релейных ядер отвечали с разными ЛП. Явление конвергенции к нейронам поля 5b импульсации из различных релейных сенсорных ядер иллюстрирует рис. 2.

Для выяснения взаимодействия влияний, оказываемых на нейроны поля 5b разными таламическими ядрами, исследованы реакции 27 нервных клеток этой области ассоциативной коры на одновременную стимуляцию *VPL* и комплекса *LP—Pulv.* Обнаружено, что в ответ на сочетанную стимуляцию *VPL* и *LP—Pulv.* в ряде случаев существенно отличался от реакций на изолированную стимуляцию этих ядер (рис. 3). При сочетании раздражений изменяются как возбудительные, так и тормозные компоненты ответов. Из 14 нейронов, реагирующих первичным возбуждением на стимуляцию *VPL* и/или *LP—Pulv.*, при одновременной стимуляции *VPL* и *LP—Pulv.* возбуждение стало более выраженным у шести нейронов, частично или полностью блокировалось у пяти и осталось без видимых изменений у трех. Усиление торможения отмечено у 14 из 27 исследованных нейронов. Одновременная стимуляция *VPL* и *LP—Pulv.* вызывала у этих нервных клеток укорочение латентного периода реакции торможения, нарастание ее продолжительности и глубины. У восьми нейронов изменения процессов торможения, развившихся при одновременной стимуляции *VPL* и *LP—Pulv.*, были слабо выражены, что затрудняло их оценку.

Для выяснения влияния на получаемые результаты свойств применяемого наркотического вещества были изучены реакции нейронов поля 5b в условиях хлоралозного наркоза (60 мг/кг, внутривенно). Данные этой серии (изучено по программе 10 нейронов) отличались от результатов опытов под кеталаром. Ни один из нейронов этой группы не имел фоновой активности (в опытах под кеталаром 88 % нейронов были фоновыми активными). У семи из десяти нейронов в ответ на стимуляцию *VPL* зарегистрирована фазная реакция в виде одиночного

ПД, а еще у двух — реакция в виде серии ПД. На стимуляцию *GM*, *GL* и *LP—Pulv.* фазные реакции выявлены, соответственно у девяти, шести и шести нейронов из десяти. Таким образом, в условиях хлоралозного наркоза количество нейронов, обнаруживающих фазные реакции в ответ на стимуляцию разных афферентных систем, заметно возрастает.

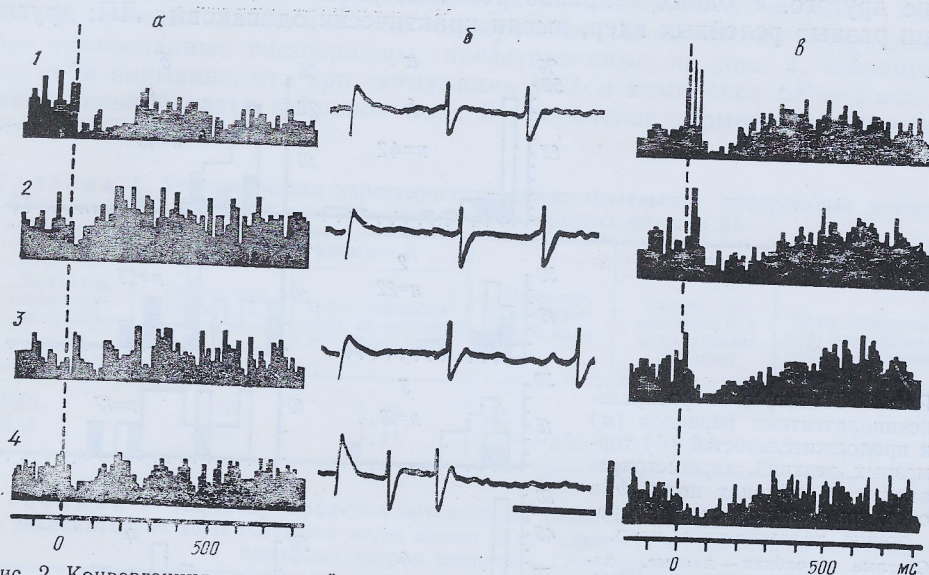


Рис. 2. Конвергенция к трем нейронам поля 5b (а—в) афферентных влияний от разных ядер таламуса.

Нейрон *a* реагирует на стимуляцию всех входов торможением; нейрон *b* — возбуждением; нейрон *v* на стимуляцию 1, 2, 3 возбуждается, а на 4 — тормозится. На этом и следующих рисунках момент нанесения раздражения показан пунктиром. Калибровка на *b*: 2 мВ, 10 мс.

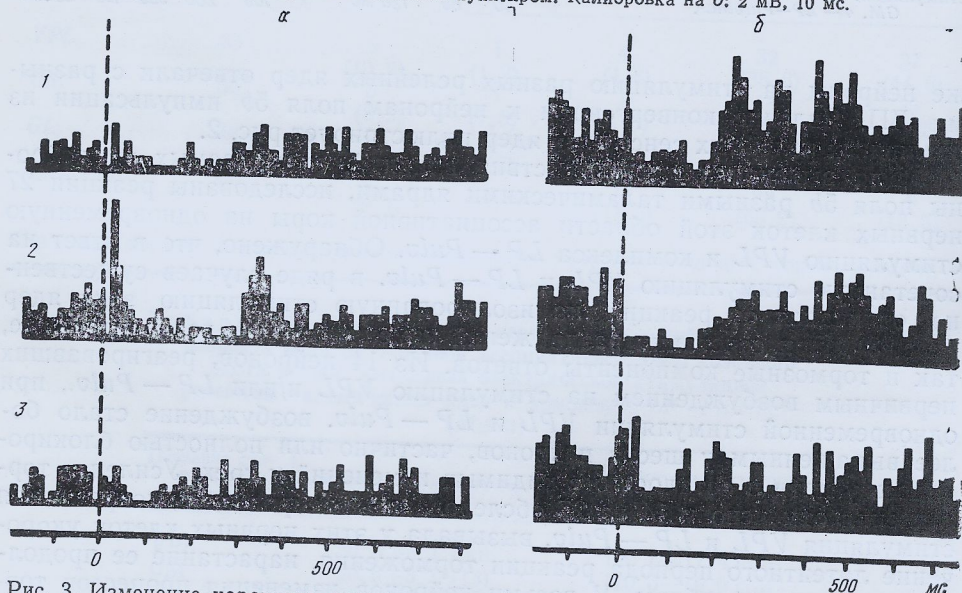


Рис. 3. Изменение характера ответов двух нейронов (а, б) поля 5b при одновременном раздражении *LP + VPL*.

ПСТ — гистограммы зарегистрированы: при изолированном раздражении *LP* (1), при одновременном раздражении *LP + VPL* (2), при изолированном раздражении *VPL* (3). На *a2* появляется возбуждение, отсутствовавшее на *a1* и *a3*; на *b2* наблюдается усиление торможения по сравнению с *b1* и *b3*.

Продолжительность торможения, вызванного в нейронах поля 5b стимуляцией *VPL*, в условиях хлоралозного наркоза достигала в отдельных случаях 800—950 мс. Конвергенция в виде фазной реакции возбуждения на раздражение всех четырех таламических ядер выявлена у пяти из десяти исследованных нейронов, трех ядер — у трех нейронов, два нейрона отвечали на стимуляцию только одного тала-

мического ядра. Данные о влиянии хлоралозы на выявление количественных характеристик представительства *VPL*, *GM*, *GL* и *LP — Pulv.* в поле *5b* приведены в табл. 1.

Обсуждение результатов

Результаты, полученные в настоящей работе, показывают, что входы от разных афферентных систем к нейронам поля *5b*, представлены неодинаково. По нашим данным, нейроны, реагирующие на стимуляцию *VPL* или *GL*, встречаются здесь в 1,5 раза чаще отвечающих на раздражение *GM*. Из этих фактов следует, что поле *5b* в известной степени специализировано для обработки соматосенсорной и зрительной информации. Такой вывод согласуется с данными, полученными на ненаркотизированных животных при изучении реакций нейронов поля *5b* на стимуляцию таламических ядер [1, 2]. Кеталар обладает сравнительно кратковременным наркотическим действием, и к тому времени, когда в наших опытах начинали отведение реакций нейронов (через 5—7 ч после инъекции кеталара), его влияние на параметры нейронных реакций и характер конвергенции уже не сказывалось.

Результаты опытов, проведенных под кеталаровым наркозом, существенно отличаются от тех, которые получены при использовании для наркоза α -хлоралозы. Применение хлоралозы вызывает резкое возрастание количества фазных реакций, обнаруживаемых у нейронов поля *5b* на стимуляцию таламических ядер. Тем самым значительно облегчается выявление возбуждающих афферентных входов к этим нейронам, — обстоятельство, на которое указывают многие исследователи, применявшие хлоралозу [5, 6, 8, 9]. Одновременно наблюдается подавление фоновой активности нейронов поля *5b*. При таких условиях наличие торможения и его длительность устанавливали методом парных стимулов. Полученные при этом результаты указывают, что длительность торможения в условиях хлоралозного наркоза возрастает по сравнению с наблюдаемой у животных, наркотизированных кеталаром.

Поскольку в поле *5b* имеются нервные клетки, отвечающие на раздражение разных релейных ядер таламуса реакциям того же знака и примерно с таким же латентным периодом, что и на стимуляцию *LP*, можно полагать, что именно к этим нейронам афферентные импульсы поступают по общему конечному пути: *LP* — ассоциативная кора. На нейронах *LP*, как известно, происходит конвергенция импульсов от различных специфических ядер таламуса [19]. Если реакции нейронов поля *5b* на стимуляцию различных релейных ядер разнонаправлены (возбуждение на раздражение одного ядра и торможение на раздражение другого, что имело место в наших опытах — рис. 2), то полимодальность таких нейронов обусловлена, по-видимому, конвергенцией афферентных импульсов непосредственно на исследуемом нейроне. Одним из источников таких влияний являются корково-корковые связи [12, 13, 17]. Информация, передающаяся по этим путям из специфических проекционных зон, сохраняет свою модальную специфичность до поступления к нейронам ассоциативной коры.

Значительная часть обследованных нейронов поля *5b* реагировала на стимуляцию релейных ядер таламуса торможением без предшествующего возбуждения (при стимуляции *GL*, *GM*, *VPL* — 25,0; 30,4; 38,6 % соответственно). Эти данные свидетельствуют о важной роли механизма прямого афферентного торможения в регулировании возбудимости нейронов поля *5b*. При стимуляции *LP* количество тормозящихся нейронов в этом поле было еще выше (65,9 % от числа исследованных клеток). Кроме того, у некоторой части нейронов поля *5b* (14,3 % — при стимуляции *VPL* и 9,1 % при стимуляции *LP*) торможение развивалось после возбуждения. Длительность первичного и постимпульсного торможения составляла десятки и даже сотни миллисекунд (табл. 3). При одновременной стимуляции двух разных тала-

мических ядер более половины обследованных нейронов поля 5b реагировали усилением торможения или ослаблением возбуждения, по сравнению с эффектами, возникающими в ответ на изолированное раздражение тех же структур. В этих случаях конвергенция является тем механизмом, который обеспечивает снижение активности нейронов поля 5b.

Функциональное значение торможения, развивающегося в нейронах поля 5b, на наш взгляд, состоит в блокировании на определенный промежуток времени эфферентных влияний определенной группы клеток ассоциативной коры. Этот механизм способствует «концентрации возбуждения и ограничению его иррадиации» [7], без чего деятельность такой полисенсорной структуры как ассоциативная кора была бы невозможной.

M. Ya. Voloshin, Yu. A. Gonchar, V. F. Prokopenko

INTERRELATION BETWEEN EXCITATION AND INHIBITION IN RESPONSES OF THE AREA 5b ASSOCIATIVE CORTICAL NEURONS TO STIMULATION OF THE CAT THALAMIC RELAY NUCLEI

Responses of the area 5b neurons to stimulation of nucleus ventralis posterolateralis (VPL), medial (GM) and lateral (GL) geniculate bodies and «lateral-posterior-pulvinar» (LP-Pulv.) complex were studied in cats anaesthetized with ketamine. Primary excitation in response to VPL, GM, GL, LP-Pulv. stimulation was recorded in 16.8, 12.5, 26.1 and 24.4 % of studied neurons, respectively. Primary inhibition in response to stimulation of the same nuclei was recorded in 38.6, 25.0, 30.4 and 65.9 % of neurons. The administration of α -chloralose increased the quantity of the phase excitatory responses and duration of inhibition in the area 5b neurons as compared to those parameters observed in the ketamine-anaesthetized cats.

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

Список литературы

1. Артеменко Д. П., Мамонец Т. М. Реакции нейронов поля 5b супрасильвиевой извилины на раздражение заднего латерального ядра таламуса.— *Нейрофизиология*, 1973, 5, № 5, с. 502—509.
2. Артеменко Д. П., Мамонец Т. М. Реакции нейронов поля 5b супрасильвиевой извилины на раздражение вентро-постеро-латерального ядра таламуса.— *Там же*, 1974, 6, № 5, с. 458—464.
3. Батуев А. С. Высшие интегративные системы мозга.— Л.: Наука, 1981.— 255 с.
4. Воронин Л. Л., Скребицкий В. Г., Шаронова И. Н. Микроэлектродные исследования конвергенции сигналов разных сенсорных модальностей на нейронах головного мозга.— *Успехи физиол. наук*, 1981, 2, № 1, с. 116—142.
5. Казаков В. Н., Евтушенко С. Я. Взаимодействие импульсов, вызванных стимулами разной модальности, в нейронах теменной ассоциативной области коры.— *Нейрофизиология*, 1976, 8, № 3, с. 223—229.
6. Казаков В. Н., Измestьев В. А., Перхурова В. Л. Нейронные и фокальные реакции теменной ассоциативной коры на различные периферические раздражения.— *Там же*, 1972, 4, № 4, с. 358—367.
7. Серков Ф. Н. Нейронные механизмы и функциональное значение торможения в нейронах слуховой коры.— *Физиол. журн.*, 1984, 30, № 5, с. 520—526.
8. Buser P., Bignall K. E. Nonprimary sensory projections on the cat neocortex.— *Int. Rev. Neurobiol.*, 1970, 10, p. 111—165.
9. Dubner R., Rutledge L. T. Intracellular recording of the convergence of input upon neurons in cat association cortex.— *Exp. Neurol.*, 1965, 12, N 4, p. 349—369.
10. Hassler R., Muhs-Clement K. Architektonischer Aufbau des sensomotorischen und parietalen Cortex der Katze.— *J. Hirnforschung*, 1964, 6, N 4, S. 377—426.
11. Jasper H. H., Ajmone-Marsan C. A stereotaxic atlas of the diencephalon of the cat.— Ottawa: Nation. Res. Council, 1954.— 71 p.
12. Jones E. G., Powell T. P. S. Connections of the somatic sensory cortex of the rhesus monkey. I. Ipsilateral cortical connections.— *Brain*, 1969, 92, N 3, p. 477—502.
13. Miller M. W., Vogt B. A. Direct connections of rat visual cortex with sensory, motor and association cortices.— *J. Comp. Neurol.*, 1984, 226, N 4, p. 184—202.
14. Mizuno N., Konishi A., Sato M. Thalamic afferents to the rostral portions of the middle suprasylvian gyrus of the cat.— *Exp. Neurol.*, 1975, 48, N 1, p. 79—87.