

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Научно-теоретический журнал ● Основан в 1955 г. ● Выходит 1 раз в 2 месяца

Том 32, № 3, май — июнь, 1986

Киев Наукова думка

УДК 612.827:612.814.1—02

Н. В. Братусь, М. В. Йолтуховский

ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ВЛИЯНИЙ ГИПОТАЛАМУСА НА КОРУ МОЗЖЕЧКА

Морфологически установлено наличие связей мамиллярного тела с мозжечком [8, 9]. В единичных работах описаны вызванные потенциалы (ВП) коры мозжечка (КМ) при раздражении гипоталамуса без указания стимулируемой области [13], при раздражении преоптической, средней и задней областей [10], мамиллярных тел [12]. В результате стимуляции передней и средней областей гипоталамуса происходит изменение ответоспособности КМ по отношению к импульсам из периферии [7, 11]. Импульсные реакции нейронов КМ [3, 6] наряду с ВП [4, 5] мы изучали при раздражении преоптической, передней, средней, латеральной и задней областей гипоталамуса.

Интерес представляет сопоставление влияний вентромедиального ядра (ВМЯ) и латеральной области (ЛОГ) гипоталамуса на КМ. Как ВМЯ, так и ЛОГ получают информацию от рецепторных полей разных модальностей, обладают обширными межцентральными связями. Эти структуры гипоталамуса входят в состав пищевого мотивационного центра.

В настоящем исследовании предпринят электрофизиологический анализ особенностей влияния ВМЯ и ЛОГ на КМ путем регистрации ВП, реакций нейронов с оценкой роли в этом холинергических и адренергических структур.

Методика

Опыты проводили на 27 беспородных взрослых кошках массой 2,5—4,5 кг. Подготовительную операцию осуществляли на животных, наркотизированных введением внутривенно 35 мг/кг нембутала и 20 мг/кг хлоралозы. В серии опытов, выполненных в условиях наркоза, дополнительно вводили наркотизирующую смесь, доза которой составляла 1/4 первоначальной. В серии опытов, выполненных в безнаркозных условиях, производили инфильтрационное обезболивание 0,5 %-ным раствором новокаина зон операционного вмешательства и точек жесткой фиксации головы животного. Животных обездвигивали внутривенным введением 1 мл d-тубокуарина на 1 кг

массы и обеспечивали искусственную вентиляцию легких. Амизил (доза 1 мг/кг) вводили на растворе Рингера, аминазин (доза 5 мг/кг) — на 10 %-ном растворе глюкозы. Билатеральное раздражение ВМЯ и ЛОГ осуществляли стереотаксически введенными электродами.

Отведение ВП от поверхности КМ осуществляли униполярно серебряным шариковым электродом. Отведение импульсных реакций нейронов КМ осуществляли внеклеточно с помощью стеклянных микроэлектродов, заполненных раствором KCl (3 моль/л), сопротивлением 5—20 МОм. Для контроля локализации раздражения на замораживающем микротоме изготавливали срезы мозга. Подробнее методика описана в предыдущих работах [3, 4].

Результаты

При раздражении вентромедиального ядра выделено два типа ВП в КМ (рис. 1).

ВП первого типа возникали в коре VI долики и были представлены двухфазным положительно-отрицательным комплексом с латентным периодом (ЛП) $1,6 \text{ мс} \pm 0,3 \text{ мс}$. Частота ритмического воспроизведения составляла 7 Гц. В опытах, проведенных на наркотизированных живот-

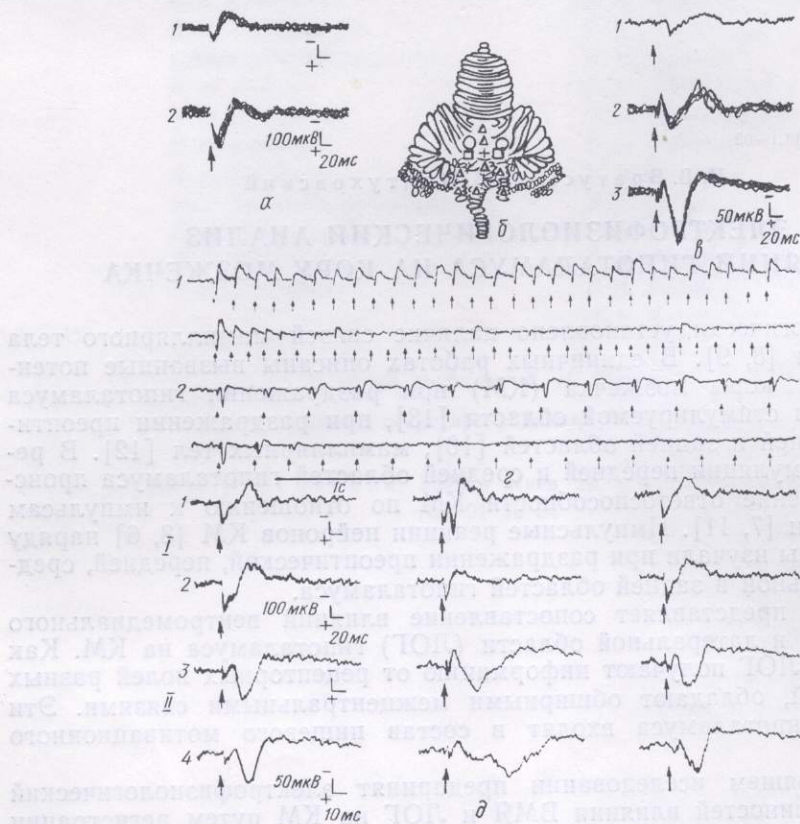


Рис. 1. Вызванные потенциалы коры мозжечка при раздражении вентромедиального ядра:

а — ВП первого типа в условиях наркоза (1) и без наркоза (2); б — зоны возникновения ВП первого (наркоз — кружочки, без наркоза — крестики) и второго (наркоз — квадратики, без наркоза — треугольники) типов; в — ВП второго типа: 1 — в условиях наркоза при пороговой и 2 — сверхпороговой силе раздражения, 3 — без наркоза; г — ритмическое воспроизведение (без наркоза) ВП первого (1) и второго (2) типов; д — влияние амизила (1, 3) и аминазина (2, 4) на ВП первого (I) и второго (II) типов через 15 (средний столбик) и 60 мин (первый столбик) после внутривенного введения; исходные ВП — левый столбик. Стрелками обозначены моменты нанесения раздражений.

ных, наступало достоверное ($P < 0,05$) снижение амплитуды обоих компонентов. Под влиянием амизила (холинолитика) амплитуда ВП повышалась на 50 %, электроположительный компонент расщеплялся. После введения аминазина (адренолитика) амплитуда ВП уменьшалась на 25 %, продолжительность — на 50.

ВП второго типа возникали в долях V—VIII, H—VIIB, H—VIIIА КМ и имели более сложную форму. Основной комплекс в виде положительно-отрицательного колебания потенциала характеризовался ЛП $9,5 \text{ мс} \pm 2,1 \text{ мс}$. При усилении раздражения до его значений, находящихся в пределах двух порогов, основному комплексу предшествовали три коротколатентных компонента (ЛП 2, 4 и 6 мс). Частота ритмиче-

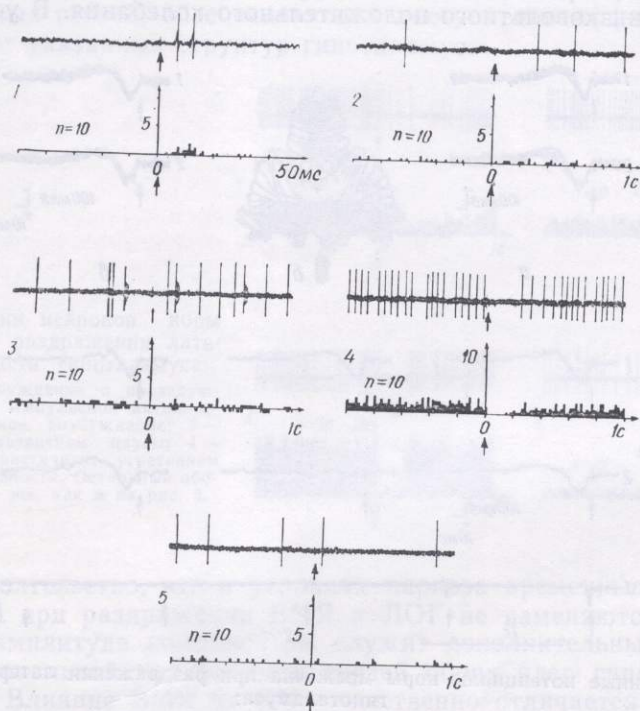


Рис. 2. Реакции нейронов коры мозжечка при раздражении вентромедиального ядра:

1 — фазное возбуждение; 2 — тоническое возбуждение; 3 — тоническое возбуждение клетки Пуркинье; 4 — торможение с развитием паузы; 5 — торможение с частичным угнетением импульсной активности.

На соответствующих перистимульных гистограммах по оси абсцисс — время, по оси ординат — число импульсов в бине, n — число накоплений. Ширина квантования (бин) составляет 0,02 эпохи анализа. На перистимульной гистограмме 3 — накопление простых разрядов клетки Пуркинье (над осью), сложных (под осью абсцисс). Стрелками обозначены моменты нанесения раздражений.

ского воспроизведения составляла 3 Гц. У наркотизированных животных амплитуда электроположительного компонента основного комплекса уменьшалась ($P < 0,05$), зона возникновения ограничивалась VI долей, способность к повторному воспроизведению ухудшалась. Под влиянием амизила продолжительность электроположительного компонента основного комплекса увеличивалась, повышалась амплитуда дополнительного электроотрицательного. После введения аминазина амплитуда электроположительного компонента основного комплекса уменьшалась на 50 %, возникал дополнительный электроположительный компонент с ЛП $26 \text{ мс} \pm 5 \text{ мс}$. Максимальный эффект при введении амизила и аминазина наблюдался через 8—15 мин. Через 50—60 мин происходило полное восстановление ВП как по форме, так и по параметрам.

При раздражении ВМЯ ответоспособными были 38,7 % нейронов (12 из 31 зарегистрированного) VI доли КМ. Преобладали реакции возбуждения тонического типа (рис. 2). Они характеризовались повышением частоты фоновых разрядов ($0,8\text{—}1,9 \text{ с}^{-1}$) в 1,5—2 раза. Один из этих нейронов — клетка Пуркинье (судя по наличию комплексных разрядов). У этой клетки в составе тонической реакции на раздражение наряду с учащением простых разрядов отмечалась тенденция к повышению частоты комплексных. Фазные реакции возбуждения проявлялись 1—3 простыми разрядами с ЛП $8,5 \text{ мс} \pm 2,2 \text{ мс}$. Тонические реакции торможения проявлялись урежением частоты фоновых им-

пульсных разрядов в течение 0,4—0,8 с. У одного нейрона зарегистрирована реакция (ЛП $10,0 \text{ мс} \pm 3,1 \text{ мс}$), выражавшаяся полным прекращением разрядов на $247 \text{ мс} \pm 78,2 \text{ мс}$.

При раздражении латеральной области гипоталамуса возникали двухкомпонентные ВП (ЛП $2,0 \text{ мс} \pm 0,6 \text{ мс}$) в V, VI, VIIA долях КМ (рис. 3). При усилении раздражения до двух порогов первый компонент ВП в коре V доли мог усложняться в связи с появлением начального низковольтного положительного колебания. В условиях нар-

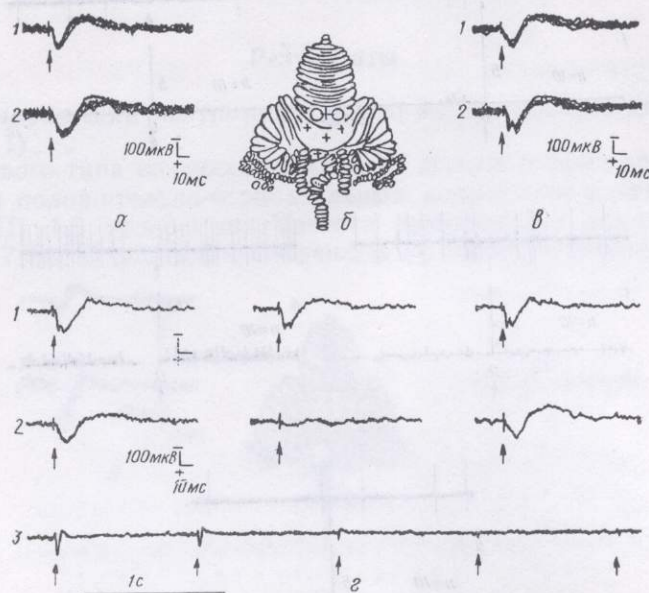


Рис. 3. Вызванные потенциалы коры мозжечка при раздражении латеральной области гипоталамуса:

а — двухкомпонентные ВП в условиях наркоза (1) и без наркоза (2); б — зоны возникновения ВП (наркоз — кружочки и без наркоза — крестики); в — ВП в условиях без наркоза с усложненным электроположительным компонентом; г — влияние амизила (1), аминазина (2) и ритмического раздражения (3) на ВП. Левый столбик — исходные ВП, средний — через 15, правый — через 60 мин после внутривенного введения. Остальные обозначения такие же как и на рис. 1.

коза продолжительность первого компонента уменьшалась ($P < 0,05$). Зона возникновения ВП ограничивалась V долейкой. Истощение ВП наступало при частоте раздражения 1 Гц. Введение амизила не сказывалось на форме и других характеристиках ВП. Аминазин вызывал снижение амплитуды обоих компонентов ВП на 50 % и более, вплоть до полного ее подавления.

Реакции нейронов V долики КМ при раздражении ЛОГ, отмеченные у 20 % общего числа зарегистрированных (8 из 40), были возбуждающие и тормозящие (рис. 4) и встречались одинаково часто. Частота фоновых разрядов у отвечающих нейронов колебалась от 5 до 60 с⁻¹. В состав вызванных реакций нейронов любого знака входили фазные и тонические компоненты. У части нейронов сочетались оба типа ответов. Возбуждающие фазные реакции всегда сопровождалось тоническим компонентом. У большинства нейронов, реагирующих возбуждением, фазный компонент реакции проявлялся простым разрядом, ЛП которого составлял $17,8 \text{ мс} \pm 2,0 \text{ мс}$. Тонический компонент реакции выражался понижением (по сравнению со средней фоновой импульсацией) частоты разрядов в течение 0,3—0,4 с. Тоническая реакция возбуждения характеризовалась повышением частоты разрядов вдвое в течение 0,5—0,6 с. ЛП реакции с прекращением импульсной активности составлял $23,8 \text{ мс} \pm 11,0 \text{ мс}$. Продолжительность таких пауз составляла $279,4 \text{ мс} \pm 167,5 \text{ мс}$. Наблюдали также реакции торможения, проявляющиеся лишь урежением фоновых разрядов в течение 0,1—0,3 с.

Обсуждение результатов

Основным результатом проведенных исследований следует считать выявление своеобразия ответов в КМ, их распространенности при раздражении ВМЯ и ЛОГ как в виде ВП, так и импульсных реакций нейронов и возможности возникновения нескольких типов ответов при раздражении каждого из этих ядер. Все это свидетельствует о наличии многообразных связей, обеспечивающих поступление афферентной импульсации от указанных структур гипоталамуса.

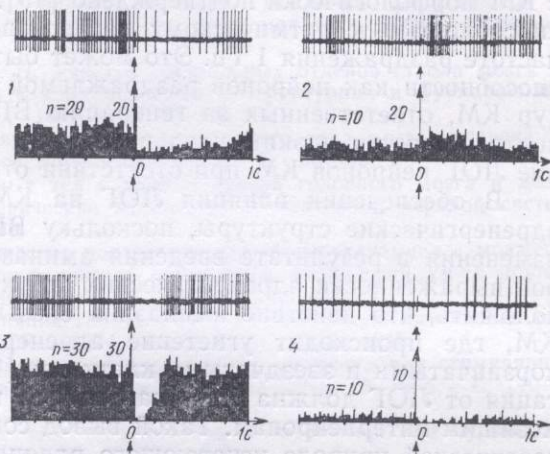


Рис. 4. Реакции нейронов коры мозжечка при раздражении латеральной области гипоталамуса:

1 — фазное возбуждение с последующим угнетением импульсной активности; 2 — тоническое возбуждение; 3 — торможение с развитием паузы; 4 — торможение с частичным угнетением импульсной активности. Остальные обозначения такие же, как и на рис. 2.

То обстоятельство, что в условиях наркоза временные параметры реакций КМ при раздражении ВМЯ и ЛОГ не изменяются, а снижается лишь амплитуда компонентов, служит дополнительным показателем функциональной устойчивости связей обоих ядер гипоталамуса с мозжечком. Влияние ВМЯ на КМ существенно отличается от влияния других областей гипоталамуса [3, 5, 6] по некоторым показателям, в частности по возникновению ВП на обширной поверхности, охватывающей не только старую, но и новую КМ, появлению двух типов ВП с высокой способностью к повторному воспроизведению, преобладанию тонических реакций возбуждения нейронов, развитию их фазных реакций возбуждения с наиболее коротким ЛП. ВМЯ оказывает многообразное воздействие на КМ. Гетерогенность потока импульсов от этого ядра к мозжечку может быть связана с неоднородностью клеточного состава различных участков ядра [1, 19].

С учетом возможности возникновения ВП нескольких типов в КМ при раздражении ВМЯ, церебеллопетальные импульсы от него могут передаваться по моно- и полисинаптическим связям. Наличие прямых связей ВМЯ с КМ в настоящее время получило подтверждение с помощью метода ретроградного транспорта пероксидазы хрена [15]. В пользу многообразия связей ВМЯ с КМ свидетельствует также своеобразие изменений ВП разных типов под влиянием аминазина и амизила. В результате введения аминазина происходило уменьшение амплитуды ВП обоих типов без изменения временных параметров. Такой результат можно объяснить ослаблением афферентации к мозжечку вследствие выключения части норадренергических нейронов ядра и их связей. После введения амизила установлено дифференцированное повышение амплитуды отдельных компонентов ВП. Эти результаты можно оценить двояко. С одной стороны, правомочно представление о значении холинергических структур ВМЯ для организации ВП (в таком случае холинергические синапсы должны быть тормозящими), с другой, выявленный эффект можно трактовать как результат вовлечения холинергических структур на уровне КМ. Известны данные о холинергической природе клеток Гольджи [14], являющихся тормозящими элементами КМ. Эти элементы мог подавлять амизил.

Раздражение ВМЯ вызывало фазные импульсные реакции возбуждающего характера лишь неидентифицированных клеток КМ. Вероятно, афферентация из ВМЯ по интенсивности недостаточна для ответа клеток Пуркиньи и в условиях наших экспериментов могла изменять лишь их ответоспособность по сравнению с другими видами афферентных импульсов. Влияние ЛОГ на КМ имеет ряд признаков, свидетельствующих о своеобразии связей между этими структурами. ВП КМ при раздражении ЛОГ характеризовались коротким ЛП, что само по себе указывает на моносинаптический характер связей. Наличие прямых связей ЛОГ с КМ морфологически подтверждено [15]. Однако ВП обладали низкой способностью к ритмическому воспроизведению: они истощались при частоте раздражения 1 Гц. Это может быть показателем низкой ответоспособности как нейронов раздражаемой области (ЛОГ), так и структур КМ, ответственных за генерацию ВП при этом раздражении, что подтверждается низким удельным весом реагирующих на раздражение ЛОГ нейронов КМ при отсутствии ответов клеток Пуркиньи.

В обеспечении влияния ЛОГ на КМ решающее значение имеют адренергические структуры, поскольку ВП претерпевали существенные изменения в результате введения аминазина. Учитывая данные о слабой выраженности адренергических структур в ЛОГ [17], можно предположить, что действие аминазина сказывается в основном на уровне КМ, где происходит угнетение адренергических связей, образуемых корзинчатыми и звездчатыми клетками [16]. В таком случае афферентация от ЛОГ должна быть направлена в первую очередь к этим тормозящим интернейронам. Такой вывод согласуется с данными об адренергической природе угнетающего влияния ЛОГ на вызванную активность КМ [11]. Так как после введения амизила эта активность КМ при раздражении ЛОГ не изменялась, значит, роль холинергических структур в обеспечении связи ЛОГ с мозжечком невелика.

Как следует из наших опытов, ЛОГ связана со старыми структурами мозжечка (V, VI и VIIA долями). В эти же отделы мозжечка поступают афферентные импульсы от многих сенсорных систем, в том числе и от интероцептивных полей [2]. Такое перекрытие зон представительства в КМ интероцептивной афферентации и следующей от ЛОГ может быть условием для координирующей деятельности мозжечка. Существуют указания на то, что ЛОГ во время пищевого и питьевого поведения обеспечивает двигательный контроль [18, 20]. Взаимодействие ЛОГ с мозжечком в этом плане обоснованно.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о наличии морфофункциональных связей, обеспечивающих афферентацию в мозжечок от ВМЯ и ЛОГ. Каждая область гипоталамуса, различные ядра в составе одной и той же области гипоталамуса оказывают стабильное, но своеобразное влияние на КМ [4, 5, 6]. Особенности ответоспособности КМ к импульсам, поступающим от разных ядер гипоталамуса, и ее настройка в результате этого должны соответствовать назначению каждого из ядер гипоталамуса в организации компонентов поведенческих актов в зависимости от доминирующей мотивации.

N. V. Bratus, M. V. Yoltukhovsky

ELECTROPHYSIOLOGICAL ANALYSIS OF HYPOTHALAMIC INFLUENCES ON THE CEREBELLAR CORTEX

Evoked potentials and neuronal extracellular reactions of the cerebellar cortex were revealed during stimulation of the ventromedial hypothalamic nucleus and the lateral hypothalamic nucleus in narcotized and locally anesthetized cats. The cerebellohypothalamic influences of the ventromedial nucleus are monosynaptic and polysynaptic. They are adrenergic and cholinergic ones too. The principal type of the influences is the exciting effect. The influences of the lateral hypothalamic nucleus on the cerebellar cortex are monosynaptic and adrenergic. Their effects may be activating and inhibitory.

N. I. Pirogov Medical Institute, Vinnitsa

1. Боголепова И. Н. Строение и развитие гипоталамуса человека.— Л.: Медицина, 1968.—176 с.
2. Братусь Н. В. Мозжечок и висцерорецепторы.— Л.: Наука, 1969.—159 с.
3. Братусь Н. В., Дацишин П. Т. Йолтуховский М. В., Янчик Г. В. Об афферентных межцентральных связях мозжечка // Современные представления о функциях мозжечка.— Ереван, 1984.— С. 123—131.
4. Братусь Н. В., Йолтуховский М. В. О взаимодействии между некоторыми вегетативными центрами // Физиол. журн. СССР.—1982, 68, № 2, с. 248—255.
5. Йолтуховский М. В. Электрические реакции коры мозжечка при раздражении передней и наружной областей гипоталамуса. // Материалы пятой Всесоюз. конф. по физиологии вегетатив. нерв. системы, посвящ. 100-летию со дня рождения акад. Л. А. Орбели.— Ереван, 1982.— С. 148.
6. Йолтуховский М. В. Афферентные влияния на кору мозжечка преоптической и средней областей гипоталамуса // 1-я объединен. науч. мед.-техн. конф.— Винница, 1983.— С. 43—44.
7. Климовская Л. Д., Смирнова Н. П. Участие ростральных отделов ствола мозга в регуляции афферентного притока к коре мозжечка // Структурная и функциональная организация мозжечка.— Л., 1971.— С. 90—96.
8. Львович А. И. Развитие проводящих путей мамиллярного тела мозга человека // Вопросы морфологии нервной системы.— М., 1973.— С. 26—35.
9. Львович А. И. Связи мамиллярных тел с ядрами ствола головного мозга и мозжечком // Центральные и периферические механизмы вегетативной нервной системы.— Ереван, 1980.— С. 137—139.
10. Осипова Э. А. Электрофизиологические показатели связей гипоталамуса с мозжечком // Материалы науч. объедин. конф. кафедр нормальной физиологии Ун-та дружбы народов и Физиол. ин-та Лейпциг. ун-та. М., 1965.— С. 30—32.
11. Смирнова Н. П. О характере влияния гипоталамуса на вызванную активность коры мозжечка // Физиол. журн. СССР.— 1974.—60, № 9.— С. 1336—1345.
12. Янчик Г. В. Взаимодействие вызванных ответов в коре мозжечка при стимуляции гипоталамуса и периферических нервов // Физиол. журн.—1972, 18, № 2.— С. 140—145.
13. Ban T., Inoue K. Interrelation between anterior lobe of cerebellum and hypothalamus // Med J. Osaka Univ.—1957.—7, N 4.— P. 841—858.
14. Crawford J. M., Curtis D. R., Voorhoeve P. E., Wilson V. J. Acetylcholine sensitivity of cerebellar neurons in the cat // J. Physiol., London.—1966.—186, N 1.— P. 139—165.
15. Espen Dietrichs. Cerebellar autonomic functions: direct hypothalamocerebellar pathway // Science.—1984.—223.— P. 591—593.
16. Freedman R., Hoffer B., Woodward D., Puro D. Interaction of norepinephrine with cerebellar activity evoked by mossy and climbing fibers // Exp. Neurol.—1977.—55, N 1.— P. 269—288.
17. Leibowitz Sarah E., Jhanwar-Uniyal Meena, Dvorkin B., Makman Maynard H. Distribution of α -adrenergic, β -adrenergic and dopaminergic receptors in discrete hypothalamic areas of rat // Brain Res.—1982.—203, N 1.— P. 97—114.
18. Ono T., Nishino H., Sasaki K. et al. Responses of lateral hypothalamus and amygdala neurons to food and non-food stimuli. // Integrative control function. Vol. 3. Brain.—Tokyo etc., 1981.— P. 323—325.
19. Van Houten Mark, Brawer James R. Cytology of neurons of the hypothalamic ventromedial nucleus in the adult male rat // J. Comp. Neurol.—1978.—178, N 1.— P. 89—115.
20. Wayner M. J., Loullis C. C., Barone F. C. Effects of lateral hypothalamic lesions on schedule dependent and schedule induced behavior // Physiol. and Behav.—1977.—18, N 3.— P. 503—511.

Винниц. мед. им. Н. И. Пирогова МЗ УССР

Поступила 08.07.85

УДК 612.826:91.88

Н. Н. Олешко

РОЛЬ ДОФАМИНЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ В РАЗВИТИИ КАУДАТОВЫЗВАННОЙ ВЕРЕТЕНОВИДНОЙ АКТИВНОСТИ У КОШЕК

Одинокная электрическая стимуляция хвостатого ядра млекопитающих подобно раздражению отдельных ядер таламуса вызывает веретеновидную активность в коре и подкорковых структурах головного мозга [1, 7, 9]. В последующем было показано, что микроинъекции карбахолина, ацетилхолина с прозеринном или прозерина в хвостатое