

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

ядро вызывают такую же активность [5, 15]. Наоборот, микроинъекция или локальная аппликация кристаллического атропина в неостриатум крыс или хвостатое ядро кошек препятствует возникновению веретен на электрическое и химическое раздражение этих структур [14, 15].

Известно, что стимуляция дофаминовых (ДА) рецепторов ДА-агонистами снижает активность неостриатных холинергических нейронов: уменьшается метаболизм и высвобождение ацетилхолина, увеличивается его концентрация в неостриатуме [12, 17, 18]. На этом основании высказывается предположение, что ДА-рецепторы, расположенные, вероятно, непосредственно на холинергических интернейронах неостриатума, вовлечены в регуляцию активности этих нейронов и тем самым могут участвовать в механизме развития каудатовывозванной синхронизированной активности в виде веретен [1, 4]. Действительно, недавно [14] в опытах на ненаркотизированных обездвиженных крысах было показано, что системное введение блокаторов ДА-рецепторов значительно увеличивает продолжительность и амплитуду веретен, вызванных электрической стимуляцией неостриатума. Этот усиливающий эффект ДА-антагонистов полностью снимался в результате системного введения ДА-агониста — апоморфина. Следует, однако, отметить, что авторы применили количество ДА-антагониста во много раз превышающее терапевтические дозы как в клинике, так и в экспериментах на животных. В связи с этим не исключено токсическое, неспецифическое действие вводимых препаратов. Кроме того, известно, что параметры и сонных веретен, и вызванных искусственно электрическим раздражением зависят от состояния животного, которое под воздействием системного введения ДА-антагонистов и агонистов соответственно изменяется [1, 8].

В настоящей работе была предпринята попытка выяснить роль ДА-ергической системы в развитии веретен, вызванных электрической стимуляцией хвостатого ядра в хронических опытах на кошках при системном введении применяемых в клинике с терапевтической целью ДА-антагониста и агониста. В качестве контроля в тех же опытах были исследованы параметры веретен, вызванных одиночным электрическим раздражением отдельных ядер таламуса: многочисленными нейрохимическими исследованиями показано, что ДА-цептивные структуры локализованы преимущественно в нигростриатной системе, мезокортикальной и мезолимбической областях и в пределах бугорково-воронковой системы, а не в ядрах таламуса [13].

Методика

Опыты проведены на шести кошках массой 3,5—5,0 кг. Вживление раздражающих электродов в головку и тело хвостатых ядер и ядра таламуса, а также отводящих электродов в фронтальные области коры головного мозга осуществляли под нембуталовым наркозом (40 мг/кг внутривенно) в стереотаксическом аппарате по ориентирам топографических карт [16]. Раздражение производили прямоугольными импульсами (полярность выбирали оптимальную для генерации веретен и оставляли ее постоянной на протяжении всего опыта) через нихромовые биполярные электроды диаметром 0,12 мм. Длина неизолированных кончиков электродов составляла 0,5 мм, межэлектродное расстояние — 0,5 мм. Отведение биоэлектрической активности осуществляли с помощью серебряных электродов, неизолированные кончики которых были в виде шарика диаметром до 0,7 мм. Индифферентный электрод находился в кости дорсальной поверхности лобной пазухи. За пороговую силу раздражения принимали такое значение раздражающих стимулов, при котором в ответ на 10 импульсов не менее чем в семи случаях развивались веретена у бодрствующего животного. Регистрацию ЭЭГ производили на электроэнцефалографе с анализатором и интегратором. Анализировали волны ЭЭГ в диапазоне θ - (4—7 с⁻¹), α - (8—13 с⁻¹) и β - (14—20 с⁻¹) частот. Растворы ДА-антагониста пимозид¹ (0,025 %-ный) и ДА-агониста апоморфина (1,25 %-ный)

¹ Пимозид фирмы «Гедон Рихтер А. О.», Венгрия

готовили на бидистиллированной воде. Вводили пимозид и апоморфин внутривенно (0,15 мг/кг и 1,2—2,5 мг/кг соответственно), что находится в пределах применяемых в клинике с терапевтической целью доз. Животных брали в опыт не чаще, чем один раз в 2 мес. Эксперименты проводили в затемненной, частично звуконепроницаемой камере. После окончания опытов мозг морфологически исследовали для определения локализации кончиков вживленных электродов. Полученные результаты обрабатывали статистически с использованием двухвыборочного рангового критерия Вилкоксона (Манна-Уитни) [6]. Сравнивали параметры веретен по отношению к исходным значениям лишь в случаях их усиления после введения пимозида или подавления в результате введения апоморфина.

Результаты

Влияние пимозида и апоморфина на поведение животных и спонтанную ЭЭГ. После введения пимозида у животных через 20—45 мин развивается дремотное состояние, которое сопровождается медленно-волновой активностью с характерными сонными веретенами в коре головного мозга. Подача в камеру звуковых раздражений приводит к десинхронизации и исчезновению спонтанных веретен. Спустя 1—3 мин на ЭЭГ вновь регистрируется медленно-волновая активность. Введение же апоморфина через 30—60 мин после пимозида приводит в первые 10—15 мин к стойкой десинхронизации ЭЭГ и исчезновению спонтанных веретен. У некоторых животных в это время наблюдали вегетативные реакции в виде саливации, а в поведении отмечали элементы страха, слуховые и зрительные галлюцинации. Животные как бы к чему-то прислушивались, приглядывались, поворачивая голову из стороны в сторону или запрокидывая ее назад. Изредка они совершали короткие пробежки. На хлопки или легкое прикосновение к шерсти головы животные резко и сильно вздрагивали, запрокидывая голову назад. Характерно, что при введении применяемых в клинике с терапевтической целью доз препаратов обычно не наблюдали реакцию активного избегания или сильного двигательного возбуждения. Однако в некоторых случаях движение головы животного препятствовало записи ЭЭГ. Это не позволяло длительно анализировать эффект введения апоморфина на веретенovidную активность. Через 3—4 ч после введения препаратов поведение животных внешне не отличалось от нормального.

Влияние пимозида и апоморфина на каудатовыванную веретенovidную активность. Одиночное электрическое (пороговое и сверхпороговое) раздражение (5—20 В, 0,5 мс) хвостатого ядра в медиальных и латеральных его областях на уровне фронтальных плоскостей от +15,5 до +19,0 (рис. 1, а) вызывало в коре веретенovidную активность. Она представлена рядом высокоамплитудных колебаний в диапазоне α - и β -частот с хорошо выраженными фазами нарастания и спада (см. рис. 1, б, 1). В среднем по продолжительности веретено у бодрствующего животного составляло около 1 с, а частота его колебаний 12—15 с⁻¹. В зависимости от силы раздражения отдельные колебания веретена могли достигать 250—400 мкВ (табл. 1, кошка № 293; табл. 2, кошка № 295).

Исследовали действие препаратов на веретена, отводимые от поверхностных и глубоких участков коры и подлежащего белого вещества сигмовидных извилин на стороне раздражения, поскольку длительность и амплитуда вызванных веретен наиболее выражена в фронтальных областях головного мозга.

Введение пимозида приводит к усилению вызванных веретен на пороговую и сверхпороговую стимуляции хвостатого ядра. Продолжительность или амплитуда, или одновременно оба эти параметра веретен возрастают у разных животных через 15—60 мин после введения препарата (см. рис. 1, б, 2; табл. 1). Так, статистически достоверное увеличение продолжительности веретен на 50 % и более наблюдали у животных № 294 и 293 при пороговом и сверхпороговом раздражении, а возрастание амплитуды на 50 % и более — у животных № 297 и 293 на

Таблица 1. Влияние пимозиды (0,15 мг/кг) и апоморфина (2,5 мг/кг) на продолжительность (с; числитель) и амплитуду (мкВ; знаменатель) каудатовыванных веретен в коре головного мозга

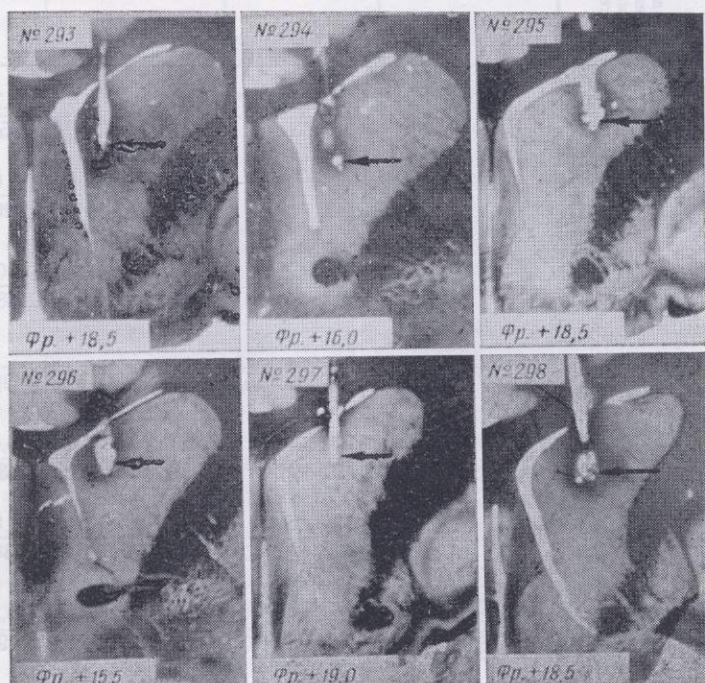
№ жив отнот	Параметры стимуляции	Исходное значение параметра веретена	Значение параметра веретена через определенное время после введения				
			пимозиды			апоморфина	
			15 мин	30 мин	60 мин	15 мин	45 мин
294	7 В; 0,5 мс	$1,0 \pm 0,10$ $157,8 \pm 18,4$ (18)*	$1,1 \pm 0,07$ $155,0 \pm 28,3$ (10)	$1,5 \pm 0,05^{**}$ $201,7 \pm 19,7^{**}$ (10)	Не исследовали	$0,2 \pm 0,03^{***}$ $33,3 \pm 4,7^{***}$ (16)	$0,0^{***}$ $0,0^{***}$ (10)
297	7 В; 0,5 мс	$1,7 \pm 0,07$ $123,3 \pm 7,6$ (18)	$1,0 \pm 0,05$ $190,0 \pm 16,3^{***}$ (10)	$1,4 \pm 0,06$ $186,6 \pm 11,1^{***}$ (10)	$1,6 \pm 0,13$ $182,5 \pm 20,6^{**}$ (10)	$0,5 \pm 0,08^{***}$ $38,3 \pm 3,2^{***}$ (5)	
293	8 В; 0,5 мс	$1,3 \pm 0,17$ $104,6 \pm 13,6$ (18)	$1,8 \pm 0,22$ $125,0 \pm 27,5$ (10)	$2,2 \pm 0,16^{***}$ $160,0 \pm 22,3^{**}$ (10)	$1,6 \pm 0,05$ $209,2 \pm 28,3^{***}$ (10)	$0,0^{***}$ $0,0^{***}$ (3)	
293	20 В; 0,5 мс	$1,1 \pm 0,02$ $244,6 \pm 12,8$ (17)	$1,2 \pm 0,03^{**}$ $193,3 \pm 15,6$ (14)	$1,4 \pm 0,09^{**}$ $268,3 \pm 15,4$ (10)	$2,1 \pm 0,07^{***}$ $273,7 \pm 21,2$ (19)	$0,9 \pm 0,09^{***}$ $138,9 \pm 16,8^{***}$ (9)	

В скобках — число наблюдений. ** $P < 0,05$; *** $P < 0,001$ по отношению к исходному значению.

* В скобках — число наблюдений. ** $P < 0,05$; *** $P < 0,001$ по отношению к исходному значению.

пороговую стимуляцию ядра. Частота колебаний в веретене осталась прежней — $12-15\text{ с}^{-1}$ (см. рис. 1, б, 2). Следует подчеркнуть, что всем животным вводили одинаковую дозу пимозиды — $0,15\text{ мг/кг}$.

Системное введение апоморфина (доза $2,5\text{ мг/кг}$) в первые 15 мин во всех случаях полностью снимает усиливающий эффект пимозиды на каудатовывзванные веретена. Более того: под действием апоморфина



а

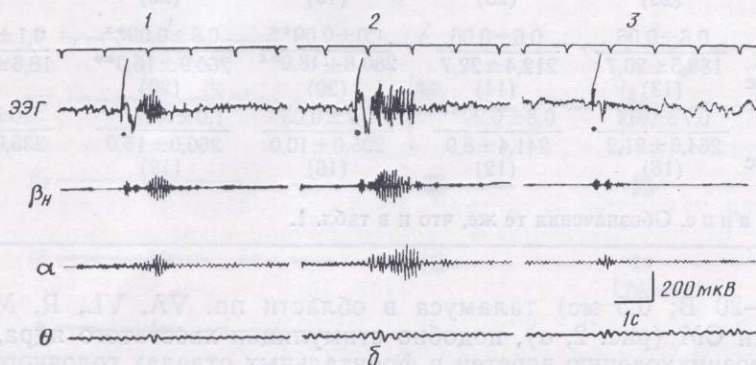


Рис. 1. Локализация кончиков раздражающих электродов в хвостатом ядре у животных №№ 293—298, обозначенная стрелками на фронтальных срезах ядра (а) и пример влияния пимозиды и апоморфина на каудатовывзванную веретенновидную активность в области ипсилатеральной передней сигмовидной извилины коры головного мозга (б): 1 — до введения препаратов; 2 — через 45 мин после введения пимозиды ($0,15\text{ мг/кг}$); 3 — через 60 мин после введения пимозиды и 15 мин после дополнительного введения апоморфина ($2,5\text{ мг/кг}$). Моменты нанесения раздражения (17 В; $0,5\text{ мс}$) обозначены точками на ЭЭГ (кошка № 296).

продолжительность и амплитуда веретен оказывается достоверно меньше по сравнению с исходными значениями (см. рис. 1, б, 3; табл. 1). При пороговой же силе раздражения хвостатого ядра веретенновидная активность после введения апоморфина иногда вообще не регистрировалась (см. табл. 1, опыт с животным № 293; сравнение действия апоморфина при пороговом (8 В; $0,5\text{ мс}$) и сверхпороговом (20 В; $0,5\text{ мс}$) раздражении ядра).

Влияние пимозиды и апоморфина на веретенновидную активность, вызванную стимуляцией таламуса. Одиночное электрическое раздраже-

Таблица 2. Влияние пимозиды и апоморфина на продолжительность (с; числитель) и амплитуду (мкВ; знаменатель) веретена, вызванного одиночным электрическим раздражением хвостатого ядра (ХЯ) и отдельных ядер таламуса (Т) в коре головного мозга

№ животного	Параметры стимуляции	Исходное значение параметра веретена	Значение параметра веретена через определенное время после введения			
			пимозиды			апоморфина
			15 мин	30 мин	60 мин	15 мин
293	ХЯ	$0,8 \pm 0,04$	$1,0 \pm 0,03^{***}$	$1,0 \pm 0,003^{***}$	$1,5 \pm 0,07^{***}$	$0,7 \pm 0,03^{***}$
	15 В;	$212,5 \pm 7,7$	$214,1 \pm 8,5$	$202,5 \pm 9,0$	$229,6 \pm 15,0$	$135,8 \pm 10,3^{***}$
	0,5 мс	(10)*	(20)	(20)	(20)	(10)
	Т	$0,9 \pm 0,06$	$0,7 \pm 0,03$	$1,0 \pm 0,03$	$1,0 \pm 0,10$	$0,8 \pm 0,04$
295	18 В;	$210,4 \pm 10,3$	$197,5 \pm 7,7$	$206,7 \pm 5,1$	$238,3 \pm 9,4^{**}$	$206,0 \pm 10,2$
	0,5 мс	(8)	(10)	(10)	(10)	(18)
	ХЯ	$0,7 \pm 0,02$	$1,2 \pm 0,12^{***}$	$1,4 \pm 0,10^{***}$	Не исследовали	
	18 В;	$381,5 \pm 20,0$	$401,6 \pm 27,5$	$330,8 \pm 20,0$		
298	0,5 мс	(20)	(20)	(20)		
	Т	$1,3 \pm 0,10$	$1,6 \pm 0,13$	$1,9 \pm 0,11^{**}$	» »	
	8 В;	$346,9 \pm 11,3$	$361,7 \pm 15,4$	$350,8 \pm 25,5$		
	0,5 мс	(19)	(10)	(20)		
296	ХЯ	$0,9 \pm 0,08$	$1,4 \pm 0,06^{***}$	$1,4 \pm 0,11^{***}$	$1,4 \pm 0,11^{***}$	$0,4 \pm 0,03^{***}$
	15 В;	$318,3 \pm 26,5$	$449,6 \pm 14,0^{***}$	$417,5 \pm 23,8^{**}$	$398,7 \pm 17,5^{**}$	$103,0 \pm 11,1^{***}$
	0,5 мс	(15)	(20)	(19)	(20)	(11)
	Т	$1,0 \pm 0,08$	$1,0 \pm 0,06$	$1,0 \pm 0,04$	$1,1 \pm 0,06$	$0,9 \pm 0,07$
296	18 В;	$336,1 \pm 16,6$	$399,5 \pm 15,0^*$	$370,0 \pm 11,0$	$368,7 \pm 15,5$	$309,2 \pm 20,0$
	0,5 мс	(15)	(20)	(20)	(20)	(20)
	ХЯ	$0,6 \pm 0,09$	$0,6 \pm 0,08$	$0,7 \pm 0,03$	$1,0 \pm 0,04^{***}$	$0,2 \pm 0,01^{***}$
	18 В;	$126,2 \pm 23,4$	$94,2 \pm 12,5$	$105,4 \pm 11,0$	$240,4 \pm 22,5^{***}$	$19,8 \pm 1,1^{***}$
296	0,5 мс	(14)	(20)	(20)	(20)	(18)
	Т	$0,8 \pm 0,05$	$0,7 \pm 0,03$	$0,7 \pm 0,03$	$1,0 \pm 0,08^{**}$	$0,6 \pm 0,02^{***}$
	15 В;	$220,4 \pm 9,8$	$177,5 \pm 9,0$	$200,0 \pm 7,1$	$184,8 \pm 13,0$	$168,3 \pm 10,0^{***}$
	0,5 мс	(20)	(20)	(19)	(20)	(20)
296	ХЯ	$0,6 \pm 0,06$	$0,6 \pm 0,06$	$1,0 \pm 0,09^{**}$	$0,8 \pm 0,09^{**}$	$0,1 \pm 0,09^{***}$
	17 В;	$188,5 \pm 20,7$	$212,4 \pm 22,7$	$280,8 \pm 18,0^{**}$	$260,9 \pm 16,0^{**}$	$18,6 \pm 15,7^{***}$
	0,5 мс	(13)	(14)	(20)	(20)	(17)
	Т	$0,7 \pm 0,02$	$0,8 \pm 0,09^{**}$	$0,7 \pm 0,05$	$1,0 \pm 0,07^{***}$	$0,6 \pm 0,04^{**}$
296	17 В;	$264,6 \pm 21,2$	$241,4 \pm 8,9$	$205,0 \pm 10,0$	$260,0 \pm 15,0$	$236,9 \pm 9,7^{**}$
	0,5 мс	(16)	(12)	(16)	(19)	(14)

Примечание. Обозначения те же, что и в табл. 1.

ние (5—20 В; 0,5 мс) таламуса в области пп. VA, VL, R, MD, LP, VPM или SM (рис. 2, а), подобно стимуляции хвостатого ядра, приводило к возникновению веретен в фронтальных отделах головного мозга. Латентный период появления веретен, их продолжительность, амплитуда, а также частота колебаний в отдельных веретенах совпадали при стимуляции обеих структур — хвостатого ядра и таламуса (см. рис. 1, б, 1 и рис. 2, б, 1).

Для более достоверной оценки участия дофаминергической системы в развитии веретеновидной активности сравнение параметров веретен, вызванных стимуляцией хвостатого ядра и ядер таламуса, производили в одном и том же опыте, в тех же временных интервалах после введения фармакологических препаратов, а также при одних и тех же отведениях биоэлектрической активности в фронтальных областях головного мозга.

После введения пимозиды (доза 0,15 мг/кг) веретена, вызванные раздражением ядер таламуса, так же как и каудатовываемые веретена, статистически достоверно увеличивались, но только по продолжительности или по амплитуде, и ни в одном случае не превышали

50 % исходных значений. Наибольшее (25—46 %) увеличение веретен наблюдалось при стимуляции таламуса в области п. VA (см. табл. 2, кошки №№ 295, 296) меньшее (10—19 %) — при раздражении области пп. CM, VPM, LP, MD (см. табл. 2; кошки №№ 293, 298). Эта особенность сохранялась при пороговой и сверхпороговой стимуляции ядер таламуса, повторяясь из опыта в опыт (см. табл. 2; кошки №№ 295, 296).

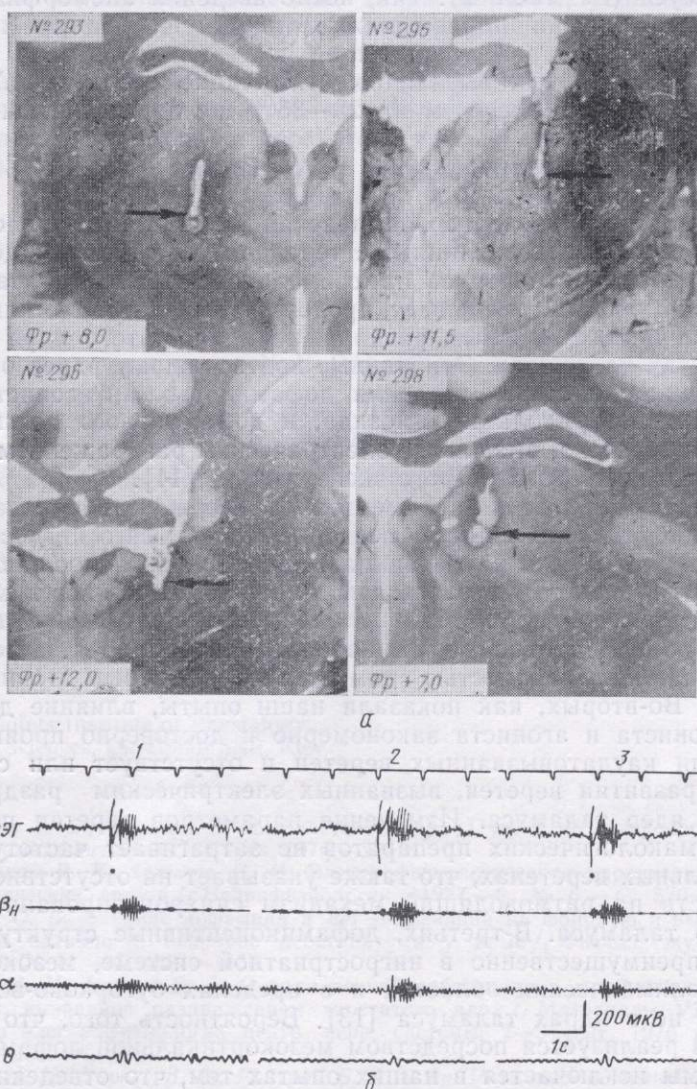


Рис. 2. Локализация кончиков раздражающих электродов в области пп. CM—LP—VPM (№ 293), VA—VL (№ 295), VA—R (№ 296) MD—LP (№ 298) таламуса, обозначенная стрелками на фронтальных срезах таламуса (а) и пример влияния пимозиды и апоморфина на веретеновидную активность, вызванную стимуляцией области пп. CM—LP—VPM в ипсилатеральной коре крестовидной борозды (б):

1—до введения препаратов; 2—через 60 мин после введения пимозиды (0,15 мг/кг); 3—через 75 мин после введения пимозиды и 15 мин после дополнительного введения апоморфина (1,2 мг/кг). Моменты нанесения раздражения (18 В, 0,5 мс) обозначены точками на ЭЭГ (кошка № 293).

Введение 1,2 мг/кг (см. табл. 2; кошки №№ 293, 296) и 2,5 мг/кг (см. табл. 2; кошки №№ 295, 298) апоморфина приводило в некоторых случаях к статистически достоверному уменьшению по отношению к исходным значениям продолжительности или амплитуды, или одновременно обоих параметров веретен, вызванных раздражением ядер таламуса. Характерно, что после введения апоморфина уменьшались лишь те веретена, которые вызывали стимуляцией области п. VA таламуса.

Эта отличительная черта вентрального переднего ядра по отношению к другим исследованным ядрам таламуса не зависела от дозы введенного апоморфина (см. табл. 2; кошки №№ 295, 296).

Проведенное в этих же опытах изучение состояния каудатовывзванных веретен после введения апоморфина показало, что их уменьшение было, как правило, более значительно, высоко достоверно (по сравнению с контролем), чем у веретен, вызванных стимуляцией области п.VA таламуса (см. табл. 2). Так, после введения апоморфина каудатовывзванные веретена по продолжительности в некоторых случаях уменьшались в 2—6 раз, а по амплитуде — на порядок, в то время как параметры веретен, вызванных стимуляцией области п.VA таламуса, снижались не более чем на 25—35 % исходных значений.

Обсуждение результатов

В результате проведенных исследований оказалось, что системное введение применяемых в клинике с терапевтической целью доз блокатора дофаминовых рецепторов пимозид увеличивает, а дофаминового агониста апоморфина уменьшает продолжительность и амплитуду веретен, вызванных одиночным раздражением хвостатого ядра в хронических опытах на кошках. Эти данные подтверждают ранее описанный факт влияния системного введения дофаминовых антагонистов хлорпромазина, галоперидола и пимозидов, и дофаминового агониста апоморфина на веретена, вызванные электрическим раздражением неостриатума у крыс в условиях острого эксперимента [14].

Результаты наших экспериментов подтверждают предположение, что дофаминергическая система мозга, вероятно всего nigrostriatalная, участвует в регуляции каудатовывзванной синхронизированной активности в виде веретен. Во-первых, дофаминовый антагонист пимозид, который мы применяли, в противоположность хлорпромазину и галоперидолу блокирует только дофаминовые рецепторы [10]. Эффект, вызванный пимозидом, полностью снимается дофаминовым агонистом апоморфином. Во-вторых, как показали наши опыты, влияние дофаминовых антагонистов и агонистов закономерно и достоверно проявляется в организации каудатовывзванных веретен и отсутствует или слабо выражено в развитии веретен, вызванных электрическим раздражением отдельных ядер таламуса. Изменение параметров веретен после введения фармакологических препаратов не затрагивает частоту колебаний в отдельных веретенах, что также указывает на отсутствие влияния этих веществ на ритмоводящий механизм синхронизированной активности ядер таламуса. В-третьих, дофаминоцептивные структуры локализованы преимущественно в nigrostriatalной системе, мезокортикальной и мезолимбических областях и в пределах бугорково-воронковой системы, а не в ядрах таламуса [13]. Вероятность того, что действие препаратов реализуется посредством мезокортикальной дофаминергической системы исключается в наших опытах тем, что отведение веретеновидной активности производилось из одних и тех же фронтальных областей головного мозга при стимуляции хвостатого ядра и раздражении ядер таламуса. В-четвертых, что касается слабовыраженного влияния препаратов на развитие веретен, вызванных раздражением таламуса, которое наблюдалось в наших опытах лишь при стимуляции области п. VA, то ранее с помощью метода парной стимуляции мы показали наличие наиболее тесной функциональной связи между хвостатым ядром и вентральным передним ядром таламуса в период развития синхронизированной активности [2].

Механизм действия дофаминовых антагонистов и агонистов на каудатовывзванные веретена можно представить следующим образом. Как указывалось выше, активация холинорецептивных структур неостриатума ведет к появлению синхроактивности [1, 5, 15], а блокада его холинорецепторов сопровождается подавлением каудатовывзванных веретен [14, 15], что указывает на возможное участие холинергических нейро-

нов ядра в развитии каудатовывзванных веретен. Активация дофаминовых рецепторов тормозит высвобождение ацетилхолина из холинергических нейронов неостриатума [12, 17, 18], а стимуляция черной субстанции, подобно ионофоретической аппликации ДА на ядро, способна угнетать его нейронную активность [3, 11]. Отсюда можно сделать предположение, что нигростриатные дофаминергические нейроны контролируют активность холинергических нейронов хвостатого ядра посредством тормозных процессов. Таким образом, усиление каудатовывзванных веретен под действием пимозиды скорее всего связано с блокадой постсинаптических ДА-рецепторов на холинергических нейронах хвостатого ядра, что ведет к гиперактивности этих нейронов. Увеличение активности неостриатных холинергических нейронов может сопровождаться со стороны хвостатого ядра более мощными импульсными послылками к таламусу или к коре головного мозга и тем самым усиливать веретена. Гиперактивность холинергических нейронов может быть уменьшена путем стимуляции ДА-рецепторов с помощью апоморфина, что, вероятно, подавляет каудатовывзванную синхронизированную активность в виде веретен.

N. N. Oleshko

A ROLE OF DOPAMINERGIC SYSTEM IN DEVELOPMENT OF THE CAUDATE SPINDLE ACTIVITY IN THE CAT

Chronic experiments with cats have shown that dopamine antagonist, pimozide, significantly increased the duration and amplitude of caudate spindles, and in less degree influenced the spindle in frontal brain parts, elicited by stimulation of some thalamic nuclei. Dopamine agonist, apomorphine, suppressed the caudate spindle and had no apparent effect on the spindle activity caused by thalamic stimulation. Thus, dopaminergic system of the brain is involved in development of caudate spindle mainly by inhibitory action of the nigro-striatal system on the cholinergic structures in the caudate nucleus.

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

1. Арушанян Э. Б., Отеллин В. А. Хвостатое ядро: Очерки по морфологии, физиологии и фармакологии.— Л.: Наука, 1976.—224 с.
2. Березовский В. К., Олешко Н. Н. Электрофизиологическая характеристика каудато-таламических связей // Нейрофизиология.—1977.—9, № 6.— С. 570—574.
3. Годухин О. В. Влияние дофамина и мет-энкефалина на фоновую и вызванную импульсную активность нейронов неостриатума у крыс // Физиол. журн. СССР.—1984.—70, № 11.— С. 1551—1558.
4. Олешко Н. Н., Черкес В. А. О роли черной субстанции в синхронизированной активности, вызванной раздражением хвостатого ядра // Материалы VII Всесоюз. конф. по электрофизиологии центр. нерв. системы, 7—9 сент. 1976 г., Каунас.—Каунас, 1976.— С. 293.
5. Олешко Н. Н., Черкес В. А., Ройтлуб Б. А. и др. Ритмическая активность головного мозга, вызванная локальным введением карбахолина в подкорковые ядра // Физиол. журн. СССР.—1982.—68, № 5.— С. 569—575.
6. Оуэн Д. Б. Сборник статистических таблиц.— М.: Вычисл. центр АН СССР, 1966.—586 с.
7. Серков Ф. Н., Казаков В. Н. Нейрофизиология таламуса.— Киев: Наук. думка, 1980.—260 с.
8. Суворов Н. Ф., Суворов В. В. Адренергические системы и поведение.— Л.: Наука, 1978.—48 с.
9. Черкес В. А. Базальные ганглии // Частная физиология нервной системы.— Л.: Наука, 1983.— С. 383—411.
10. Andén N.-E., Butcher S. G., Corrodi H. et al. Receptor activity and turnover of dopamine and noradrenaline after neuroleptics // Europ. J. Pharmacol.—1970.—11, N 2.— P. 303—314.
11. Connor J. D. Caudate nucleus neurones: correlation of the effects of substantia nigra stimulation with iontophoretic dopamine // J. Physiol., London.—1970.—208, N 3.— P. 691—703.
12. Guyenet P. G., Agid Y., Javoy F. et al. Effects of dopaminergic receptor agonist and antagonist on the activity of the neostriatal cholinergic system // Brain Res.—1975.—84, N 2.— P. 227—244.

13. *Joyce J. N.* Multiple dopamine receptors and behavior // *Neurosci Biobehav. Rev.*—1983.—7, N 2.—P. 227—256.
14. *Kamata K., Aoki H., Kameyama T.* Involvement of the dopaminergic system in the regulation of the caudate spindle in the rat // *Arch. Int. Pharmacodyn.*—1982.—256, N 2.—P. 228—235.
15. *Langlois J. M., Poussart Y.* Electrocortical activity following cholinergic stimulation of the caudate nucleus in the cat // *Brain Res.*—1969.—15, N 2.—P. 581—583.
16. *Reinoso-Suarez F.* Topographischer Hirnatlas der Katze für experimental-physiologische Untersuchungen.—Darmstadt: Merck, 1961.—72 S.
17. *Stadler H., Lloyd K. G., Gadea-Ciria M. et al.* Enhanced striatal acetylcholine release by chlorpromazine and its reversal by apomorphine // *Brain Res.*—1973.—85, N 2.—P. 476—480.
18. *Trabucchi M., Cheney D. L., Racagni G. et al.* In vivo inhibition of striatal ACh turnover by L-dopa, apomorphine and (+)amphetamine // *Ibid.*—1975.—85, N 1.—P. 130—134.

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

Поступила 11.07.85

УДК 612.825

И. И. Коренюк, Н. М. Усаченко, В. Б. Павленко

РЕАКЦИИ НЕЙРОНОВ ТЕМЕННОЙ АССОЦИАТИВНОЙ КОРЫ МОЗГА КОШКИ НА СТИМУЛЯЦИЮ ПИРАМИДНОГО ТРАКТА

В настоящее время особое внимание нейрофизиологов привлекает проблема корковых механизмов управления движением. Показано, что теменная ассоциативная кора (ТАК) играет важнейшую роль в переработке и интеграции афферентных потоков различных сенсорных модальностей и участвует в программировании, запуске и контроле произвольных движений [1, 2, 10—12, 14, 15]. Морфологическим субстратом организации таких двигательных реакций, очевидно, является наличие в этой области нейронов, направляющих свои аксоны в моторную кору (МК), ядра моста (ЯМ), пирамидный тракт (ПТ), базальные ганглии, красное ядро [2, 8, 10, 13, 16, 20]. Необходимо отметить, что нервные клетки ТАК, аксоны которых входят в состав ПТ, изучены только морфологическими методами [16]. Электрофизиологически исследованы лишь фокальные реакции, возникающие в ТАК при раздражении медуллярных пирамид [17], тогда как особенности распределения в отдельных слоях по глубине коры и функциональные свойства нейронов ТАК, проецирующихся в ПТ, до сих пор остаются невыясненными.

Цель настоящей работы — изучение функциональных особенностей нервных клеток полей 5 и 7 ТАК, идентифицированных по антидромным реакциям в ответ на раздражение ПТ, и пространственного расположения этих нейронов в указанных зонах коры головного мозга.

Методика

Опыты проведены на 20 кошках, наркотизированных тиопенталом натрия (30—40 мг/кг внутривенно), а затем обездвиженных *d*-тубокурарином (1 мг/кг внутривенно). ПТ раздражали в области ножек мозга коаксильным электродом, наружный диаметр которого — 0,75 мм, а межэлектродное расстояние — 1 мм. Электрод вводили в ножки мозга по координатам А 6,0; L 5,0; Н 4,0 [18]. О правильном попадании в ПТ судили по появлению в сенсомоторной коре (в ответ на данную стимуляцию) коротколатентного фокального потенциала. У части идентифицированных нейронов ПТ исследовали реакции на раздражение МК в области представления передней контралатеральной лапы и ЯМ (серое вещество моста). Моторную область коры раздражали на глубине 1,5—2,0 мм от ее поверхности биполярно (две электролитически заточенные проволочки с межэлектродным расстоянием 1,0—1,5 мм). Для стимуляции ЯМ