

УДК 612.826. + 612.821.7

П. Н. Варазашвили

Влияние электрического раздражения орбитальной коры кошки на цикл бодрствование — сон

Классическими экспериментами [8] была показана возможность вызова поведенческого сна низкочастотным электрическим раздражением структур головного мозга животных. В последующих работах установлена важная роль корковых структур мозга, в частности орбитальной коры (ОК), в организации и регуляции сна. Показано, что низкочастотное электрическое и химическое раздражение ОК вызывает реакцию «вовлечения», учащение вспышек сонных веретен, синхронизацию ЭЭГ и сон [1—3, 5, 14, 16].

Цель настоящего исследования — изучение влияния непрерывного шестичасового низкочастотного электрического раздражения ОК кошки на структуру цикла бодрствование — сон (Б—С).

Методика

Опыты проводили на восьми половозрелых кошках обоего пола с хронически вживленными константовыми электродами (диаметр 150—200 мкм), по координатам атласа [9], в различные структуры головного мозга. Для идентификации различных фаз цикла Б—С регистрировали электрическую активность новой коры (орбитальной, сенсомоторной и зрительной), гиппокампа и одной из глазодвигательных мышц с помощью электроэнцефалографа ЭЭГП 4-02. ОК раздражали прямоугольными низкочастотными импульсами от генератора с высокочастотным выходом. Частота и продолжительность раздражения во всех опытах были постоянными ($0,2 \text{ с}^{-1}$; 0,2 мс соответственно).

В течение всего эксперимента опыты начинали с подкармливания кошек и регистрации количества принятой пищи (до 10 ч утра). Предварительно кошек приучали к обстановке, в которой проходил эксперимент. Затем подбирали наиболее эффективные точки ОК и интенсивность электрического раздражения для вызова синхронизации электрической активности головного мозга.

Вначале (с 10 до 18 ч) регистрировали фоновую электрографическую картину цикла Б—С и определяли в нем продолжительность фаз. После установления стабильного фона начинали опыты по изучению влияния электрического непрерывного (с 10 до 16 ч) унилатерального раздражения ОК на структуру цикла Б—С. Затем в течение 2 ч (с 16 до 18 ч) цикл Б—С регистрировали без раздражения ОК.

О влиянии электрического раздражения ОК на цикл Б—С судили по относительной продолжительности фаз в цикле Б—С и частоте их возникновения. Сравнивали результаты, полученные без раздражения (фон), при раздражении ОК (эксперимент) и в течение последующих 2 ч (период после раздражения).

После окончания опытов животных забивали, мозг фиксировали в 10 %-ном растворе формалина и на серийных фронтальных срезах определяли точность локализации раздражающих электродов в орбитальной коре.

Результаты

В ходе эксперимента электрическое раздражение ОК не вызывало значительных изменений поведения животных. На посторонний шум во время опыта кошки реагировали кратковременным поведенческим или

электрографическим пробуждением, наблюдаемым и в контрольных экспериментах. Не отмечалось также диссоциации между поведенческими признаками бодрствования (Б), дремоты (Д), медленного сна (МС) и парадоксального сна (ПС) и ЭЭГ-показателями соответствующих фаз сна.

Сравнение общей картины электрической активности структур головного мозга в цикле Б—С без раздражения, на фоне раздражения и в период после прекращения раздражения не показало каких-либо изменений. Однако в эксперименте на фоне раздражения ОК в новой коре наблюдали статистически достоверное ($P < 0,04$) увеличение

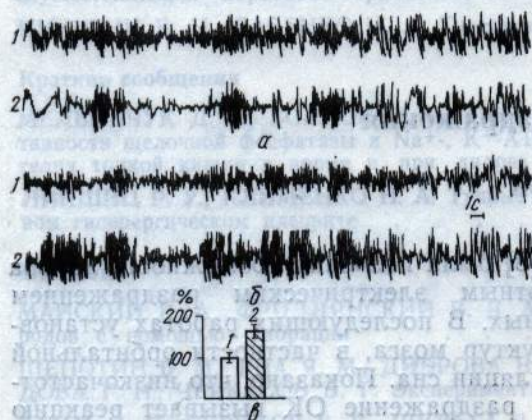


Рис. 1. Влияние раздражения орбитальной коры на электрическую активность коры головного мозга: а — фон, б — период раздражения (1 — сенсомоторная кора, 2 — зрительная кора); а — частота всплеск сонных веретен за 40 с (1 — фон, 2 — период раздражения). Параметры раздражения: 6 В; 0,2 с⁻¹; 0,2 мс. Калибровка 1 с.

частоты всплеск сонных веретен за единицу времени. На рис. 1 приведена электрическая активность новой коры головного мозга до (рис. 1, а) и на фоне (рис. 1, б) электрического раздражения ОК.

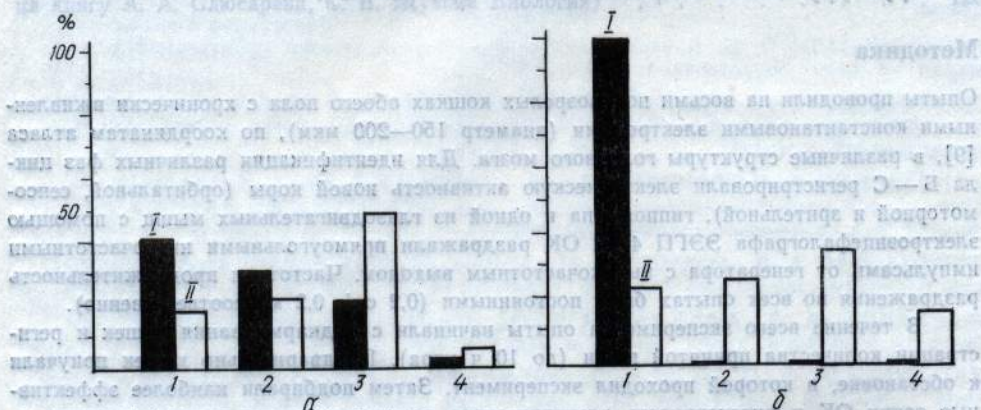


Рис. 2. Влияние раздражения орбитальной коры на соотношение фаз в цикле бодрствование — сон: а — фон, б — период раздражения (1 — бодрствование, 2 — дремота, 3 — медленноволновой сон, 4 — парадоксальный сон). Параметры раздражения: 6 В (а); 7 В (б); 0,2 с⁻¹; 0,2 мс.

В ответ на раздражение наблюдается увеличение частоты всплеск веретен в сенсомоторной и зрительной коре. Эти результаты более наглядны в графическом изображении (рис. 1, в).

При изучении влияния низкочастотного непрерывного электрического раздражения ОК на продолжительность фаз в цикле Б—С оказалось, что данное раздражение вызывает заметные изменения структуры цикла Б—С. В ответ на электрическое раздражение ОК по сравнению с фоном уменьшается продолжительность фаз Б и Д на 20—25 % и 10—15 % общего времени цикла Б—С соответственно, тогда как продолжительность фаз МС и ПС увеличивается на 25—30 % и 3—5 % соответственно (рис. 2, а).

Увеличение продолжительности сна в результате электрического раздражения ОК особенно хорошо наблюдалось на кошках, у которых в норме цикл Б—С характеризовался наличием продолжительных пе-

риодов Б. Так, например, у одной кошки в норме с 10 до 16 ч не наблюдалось сонного состояния, в эксперименте же, примерно через час после начала раздражения ОК, как правило, наступал сон. Как видно на рис. 2, б, в отличие от фона в ответ на раздражение ОК в продолжительность фаз цикла Б—С наблюдаются резкие изменения: продолжительность Б уменьшается на 77 %, а Д, МС и ПС — увеличивается и достигает 26, 35 и 16 % общего времени соответственно.

При электрическом раздражении ОК наблюдались изменения и частоты наступления фаз цикла Б—С при сохранности цикличности фаз, т. е. не наблюдалось выпадения какой-либо фазы цикла Б—С. В результате раздражения ОК частота наступления фаз Б и Д резко уменьшалась (рис. 3). Как видно из рисунка, частота наступления Б в фоне и в эксперименте составляет 46 и 24 соответственно, а Д — 51 и 31. Почти не изменяется частота наступления МС (24 и 23), а ПС — вдвое увеличивается.

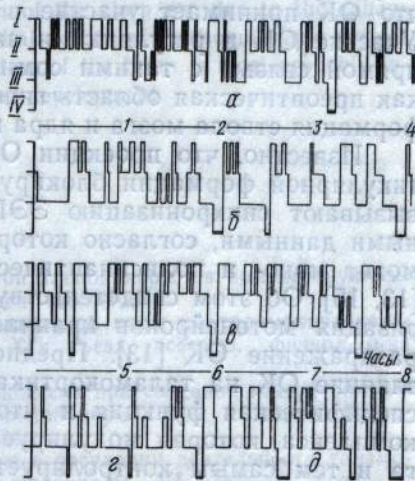


Рис. 3. Влияние раздражения орбитальной коры на частоту возникновения фаз в цикле бодрствование — сон:

а, в — фон; б, в — период раздражения; д — период после раздражения (I — бодрствование, II — дремота, III — медленноволновой сон, IV — парадоксальный сон). Параметры раздражения: 5 В; 0,2 с⁻¹; 0,2 мс.

(3 и 6). В эксперименте в результате уменьшения числа пробуждений от Д и МС сокращалась фрагментность этих фаз сна и поэтому чаще развивался полный цикл сна. Сравнение соотношения фаз в цикле Б—С фона и периода после прекращения раздражения ОК не обнаружило достоверных различий. Наблюдались лишь незначительные изменения.

Исходя из вышеприведенных результатов, можно заключить, что непрерывное низкочастотное электрическое раздражение ОК вызывает значительные изменения частоты возникновения вспышек сонных веретен и продолжительности фаз цикла Б—С.

Обсуждение

Показано, что двустороннее удаление ОК вызывает подавление вспышек веретен в таламусе и коре головного мозга животных [19, 20], тогда как низкочастотное электрическое [5, 15] и химическое [1, 2] раздражения ОК — их учащение. Однако известно [7], что в генерации веретенообразной активности головного мозга главную роль должна играть таламокортикальная система. По мнению ряда авторов [1, 2, 11, 19], ОК является связывающим звеном таламокортикальной синхронизирующей системы и должна активно участвовать в генерации синхронизированной активности головного мозга. Учитывая тот факт, что большинство связей таламоорбитальной синхронизирующей системы входит в состав медиального переднемозгового пучка и нижней таламической ножки, были проведены эксперименты [4, 11, 17] с повреждением или охлаждением одной из структур этой системы, в результате чего получен эффект, подобный таковому в случае повреждения ОК.

В наших экспериментах при длительном непрерывном электрическом раздражении ОК наблюдалось учащение вспышек веретен. Несмотря на существующие противоречивые данные [18], можно предположить, что учащение вспышек веретен — следствие усиления облегчающего влияния ОК на синхронизирующую таламокортикальную систему. В пользу этого свидетельствуют данные [5, 14, 16], полученные

на кошках с хронически вживленными электродами, согласно которым низкочастотное электрическое раздражение ОК вызывает учащение вспышек веретен, синхронизацию ЭЭГ и запуск сна.

В ряде экспериментов [1, 3], в которых кошкам в ОК вводили столбнячный токсин и тем самым создавали в этой области мозга генератор патологического возбуждения, наблюдали резкое уменьшение периода Б и увеличение периода сна. Подобные результаты получены нами после шестичасового непрерывного низкочастотного электрического раздражения ОК. Исходя из вышесказанного, можно предположить, что ОК принимает участие в регуляции цикла бодрствование — сон. Участие ОК в регуляции и запуске сна можно объяснить ее тесной прямой связью с такими сомногенными структурами головного мозга, как преоптическая область гипоталамуса, ядра таламуса, ретикулярная формация ствола мозга и ядра шва [1, 12, 15, 17].

Известно, что проекции ОК в таламусе и мезенцефалической ретикулярной формации блокируют афферентные входы этих структур и вызывают синхронизацию ЭЭГ. Это подтверждается экспериментальными данными, согласно которым электрическое раздражение ОК тормозит моно- и полисинаптические рефлексy ствола и спинного мозга [13, 15]. Об этом свидетельствует и длительная тормозящая гиперполяризация мотонейронов краниальных нервов, наблюдаемая в ответ на раздражение ОК [13]. Предполагается [2, 17, 20], что облегчающее влияние ОК на таламокортикальную синхронизирующую систему — ее специфическая функция и что ОК является частью переднемозгового комплекса, которая модулирует активацию — деактивацию ствола мозга и тем самым контролирует продолжительность фазы Б и частоту ее возникновения.

Восходящая ретикулярная формация осуществляет мощный тормозящий контроль над тонической активностью гипногенной части преоптической области гипоталамуса, эфферентная импульсация которой, в свою очередь, тормозит активирующую систему ствола. Импульсация, возникающая в ОК, со своей стороны, модулирует тоническую активность преоптической области. Этими данными объясняются схожие гипногенные эффекты, вызванные электрическим раздражением преоптической области гипоталамуса и ОК [6].

С одной стороны, можно предположить, что в наших экспериментах раздражение ОК вызывает дополнительное торможение в отношении системы Б, в результате чего уменьшается число пробуждений из Д и МС, т. е. уменьшается фрагментность этих фаз сна и чаще развивается полный цикл сна, что, в свою очередь, уменьшает продолжительность и частоту наступления периода Б и увеличивает продолжительность периода сна. С другой стороны, известно, что запуск и интеграция МС осуществляется серотонинергическими нейронами ядер шва [10]. Возможно, что ОК прямыми связями с ядрами шва регулирует и облегчает активность этих нейронов. Раздражение ОК должно усилить это облегчающее влияние на серотонинергические нейроны ядер шва и тем самым облегчить запуск МС. В наших экспериментах наряду с уменьшением продолжительности Б и увеличением — сна уменьшается продолжительность Д, что, как мы полагаем, является результатом не блокирования последней фазы, а облегчением запуска МС, т. е. облегчением перехода животного из состояния Д в состояние МС.

Таким образом, на основании полученных результатов можно заключить, что непрерывное низкочастотное электрическое раздражение ОК, с одной стороны, вызывает уменьшение продолжительности и частоты возникновения фаз Б и Д, в связи с чем увеличивается продолжительность периода сна, особенно МС, с другой — облегчение вспышек сонных веретен. По-видимому, сокращение периода Б и удлинение периода сна являются следствием усиления облегчающей импульсации, идущей из ОК к сомногенным структурам головного мозга. Кроме того, в это время должно происходить дополнительное торможение системы Б, ведущее к облегчению наступления периода сна.

EFFECT OF ELECTRIC STIMULATION OF THE CAT ORBITAL CORTEX ON SLEEP-WAKEFULNESS CYCLE

The 6-hour-long continuous electric stimulation of the cat orbital cortex in chronic experiments induced an increased frequency of the spindle-like activity, on the one hand, and the prolongation of slow and paradoxical sleep phases on the average by 25-30 % and 3-5 %, respectively, at the expense of the reduction of wakefulness and drowsiness periods by 20-25 % and 10-15 %, respectively, on the other hand. A supposition is advanced that the inhibition of wakefulness and prolongation of the sleep are due to the enhancement of the facilitating impulsion from the orbital cortex to the somnogenic system of the brain. At the same time, the wakefulness system of the brain is most probably inhibited additionally, promoting facilitation of the sleep development.

I. S. Beritashvili Institute of Physiology,
Academy of Sciences of the Georgian SSR, Tbilisi

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Голобородко А. А. Модулирующее влияние орбитальной коры на сомногенную систему: Автореф. дис. ... канд. биол. наук.—Одесса, 1983.—16 с.
2. Гун А. А., Чужина Е. С. Влияние орбито-фронтальной коры на таламокортикальную синхронизирующую систему: Тез. докл. XIV съезд. всеююз. физиол. о-ва им. И. П. Павлова.—Баку, 1983.—2.—С. 23.
3. Крыжановский Г. Н., Макушкин Р. Ф. Удлинение сна при создании генератора патологически усиленного возбуждения в орбитальной коре // Бюл. эксперим. биологии и медицины.—1977.—84, № 11.—С. 531—534.
4. Макушкин Р. Ф. Роль орбитофронтальной коры в регуляции деятельности таламокортикальной синхронизирующей системы // Материалы VI всеююз. конф. по электрофизиологии ЦНС.—Л., 1971.—С. 38.
5. Aines E., Kaada B. R., Wester K. EEG synchronization and sleep induced by stimulation of the medial and orbital cortex in cat // Acta physiol. scand.—1973.—87, N 4.—P. 96—102.
6. Bremer F. Cerebral hypnogenic center // Ann. Neurol.—1977.—2.—P. 1—6.
7. Dempsey E. W., Morison R. S. Interaction of certain spontaneous and induced cortical potentials // Amer. J. Physiol.—1942.—135, N 2.—P. 301—308.
8. Hess W. R. The mechanism of sleep // Ibid.—1929.—90, N 4.—P. 386—387.
9. Jasper H., Ajmone-Marsan C. A stereotaxic atlas of the diencephalon of the cat // The Nat. Res. Council of Canada.—Ottawa, 1954.
10. Jouvet M. Biogenic amines and the states of sleep // Science.—1969.—163, N 3862.—P. 32—41.
11. Lindsley D. B. The role of nonspecific reticulo-thalamo-cortical systems in emotion // Physiological correlates of emotion.—New York; London, 1970.—P. 147—188.
12. Mizuno N., Clemente C. D., Sauerland E. K. Projections from the orbital gyrus in the cat. II. To telencephalic and diencephalic structures // J. Comp. Neurol.—1969.—136, N 2.—P. 127—142.
13. Nakamura Y., Goldberg L. J., Clemente C. D. Nature of suppression of the masseteric monosynaptic reflex induced by stimulation of the orbital gyrus of the cat // Brain Res.—1967.—6, N 1.—P. 184—198.
14. Penalzo-Rojas J. H., Eltermun M., Olmos N. Sleep induced by cortical stimulation // Exp. Neurol.—1964.—10, N 2.—P. 140—147.
15. Sauerland E. K., Nakamura Y., Clemente C. D. The role of the lower brain stem in cortically induced inhibition of somatic reflexes in the cat // Brain Res.—1967.—6, N 1.—P. 164—180.
16. Siegel J., Wang R. Y. Electroencephalographic, behavioral and single-unit effects produced by stimulation of forebrain inhibitory structures in cats // Exp. neurol.—1947.—22, N 1.—P. 28—50.
17. Skinner J. E., Lindsley D. B. Electrophysiological and behavioral effects of blockade of the nonspecific thalamo-cortical system // Brain Res.—1967.—6, N 1.—P. 95—118.
18. Staunton H. P., Sasaki K. Recruiting responses not dependent on orbito-frontal cortex // Ibid.—1971.—30, N 2.—P. 415—418.
19. Velasco M., Lindsley D. B. Role of orbital cortex in regulation of thalamocortical electrical activity // Science.—1965.—148, N 3677.—P. 1375—1377.
20. Villablanca J. R., Marcus R. J., Olmstead C. E. Effects of caudate nuclei or frontal cortex ablation in cats. II. Sleep-wakefulness, EEG and motor activity // Exp. Neurol.—1976.—53, N 1.—P. 31—50.

Ин-т физиологии им. И. С. Бериташвили
АН ГССР, Тбилиси

Материал поступил в редакцию 25.07.88