

УДК 611.81:612.825

А. С. Батуев, В. П. Бабминдра

Системный принцип организации нейронов, осуществляющих корковое торможение

Последние десятилетия ознаменовались стремительным прогрессом в изучении торможения, возникающего в коре головного мозга. Укрепились убеждения в том, что в каждой из разновидностей коркового торможения участвуют определенным образом организованные системы нейронов. В этих системах, то более, то менее сложных, неизменным участником является вставочный ГАМК-эргический нейрон. В простейшем случае система представлена тремя нейронами: афферентным, тормозящим и эффекторным (дисинаптическая система). В более сложном случае в ее состав включаются дополнительные возбуждающие и тормозящие интернейроны (полисинаптическая система).

В электрофизиологических исследованиях обнаружено возникновение моносинаптических ТПСП в корковых нейронах при раздражении релейных ядер таламуса [6]. Однако морфологическими методами такие тормозящие нейроны пока не выявлены.

Дисинаптическая тормозящая система наиболее полно изучена морфологами и физиологами. Согласно результатам экспериментально-морфологических исследований, коллатерали аксонов релейных таламических нейронов заканчиваются на редкошиповых или бесшиповых короткоаксонных интернейронах — клетках Гольджи II типа. По данным, полученным разными авторами, выделяется от 10 до 13 разновидностей интернейронов этого типа [8, 13, 20]. Для некоторых из них доказана ГАМК-эргическая природа.

Полисинаптическая тормозящая система включает дополнительное число перекрывающихся интернейронов, что создает условия для более сложных реакций с вовлечением в такую систему дополнительных источников афферентации.

В данной работе, выполненной с помощью комплекса морфологических и электрофизиологических методик, получены сведения, которые позволяют следующим образом представить участие систем нейронов в качестве субстрата афферентного, возвратного, латерального и кортикофугального торможения.

Прямое афферентное торможение обеспечивается таламокорковыми релейными нервными клетками и нейронами, осуществляющими ассоциативные и каллозальные внутримозговые связи. В первом случае аксоны проекционных восходящих (релейных) таламических нейронов заканчиваются на непиримидных редкошиповых нейронах, которые образуют тормозные синаптические контакты с пирамидными нейронами (рис. 1, а). В многочисленных работах последнего десятилетия, посвященных изучению таламокорковых отношений, получены подробные характеристики корковых интернейронов-«мишеней», для части которых доказана ГАМК-эргическая природа [11, 19]. Аксонные терминалы этих клеток содержат овальные синаптические пузырьки и образуют симметричные контакты (тормозящие синапсы) на телах и дендритах пирамидных клеток.

В случае корково-корковых связей аксоны ассоциативных (ипсилатеральных) или каллозальных (контралатеральных) нейронов заканчи-

ваются на ГАМК-эргических интернейронах, образующих тормозящие синаптические контакты с телами и дендритами пирамидных нервных клеток (рис. 1, б). Тот факт, что симметричные синапсы располагаются не только на соме (где они наиболее эффективны), но и на дендритах, должен, по-видимому, найти отражение в особенностях электрофизиологических характеристик постсинаптических потенциалов.

Возвратное торможение может быть реализовано посредством входящих возвратных коллатералей аксонов пирамидных нейронов и

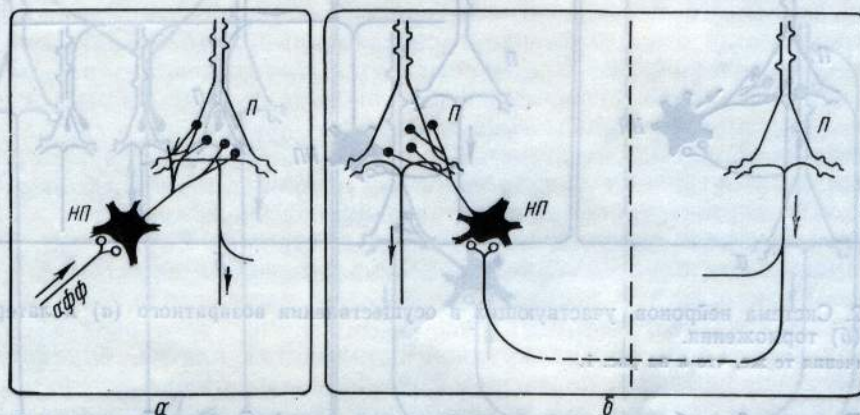


Рис. 1. Системы нейронов, обеспечивающих прямое афферентное торможение:

а — проекционная таламокортикальная система, *б* — корково-корковая (каллозальная) система. *НП* — непирамидный специализированный ГАМК-эргический интернейрон, *П* — пирамидный нейрон. *афф* — таламический афферент.

тормозящих интернейронов (рис. 2, *а*). Возвратные коллатерали, отходящие от проксимальных частей аксонов пирамидных клеток, заканчиваются на редкошиповых или бесшиповых короткоаксонных нейронах, образуя аксосоматические и аксодендритические симметричные синапсы с пирамидной клеткой локальной группировки нейронов [1, 14, 17]. В морфологической литературе появились сообщения о так называемых аутапсах. Высказывались предположения о возможности замыкания «на себя» и о функциональном значении такого соединения. Однако последующее электронно-микроскопическое исследование импрегнированных срезов не подтвердило существования синаптических контактов в местах прилегания отростков.

Латеральное торможение обеспечивается сходным с возвратным торможением образом, но только в качестве интернейронов здесь выступают длинноаксонные ГАМК-эргические нервные клетки, корзинчатые клетки (рис. 2, *б*) и клетки-«канделябры» (рис. 3). Их аксоны могут простираться в горизонтальном направлении на 1,5–2 мм. От аксонов отходят вертикальные коллатерали, которые образуют корзинчатые сплетения на телах пирамидных нейронов или на начальном сегменте их аксонов, формируя симметричные аксосоматические синапсы, и если в случае возвратного торможения замыкание шло «на себя», на свой нейронный модуль, то с помощью латерального торможения осуществляется влияние на соседние модули корковых нейронов.

Еще одной разновидностью коркового торможения является кортикофугальное или центрифугальное торможение, которое осуществляется с помощью либо кортикоталамических, либо корково-корковых ассоциативных или каллозальных нейронов, аксоны которых образуют синаптические контакты с ГАМК-эргическими корковыми нейронами. Интернейроны в таламусе замыкаются на проекционные восходящие нервные клетки, а в коре — на пирамидные клетки, посылающие свои аксоны в ипси- и контралатеральные поля коры полушарий большого мозга. Эти модели разновидностей коркового торможения входят как составные элементы в схемы межнейронных отношений, обеспечивающих торможение на входе в кору, внутри коры и на выходе из нее.

Система нейронов, обеспечивающих торможение на входе в кору. «Корковым торможением называют также торможение, возникающее в подкорковых структурах под влиянием импульсов из коры головного мозга» ([6], с. 8). Морфологические данные, появившиеся в ходе изучения структурной организации кортикоталамических связей, хорошо коррелируют с этим утверждением [1, 2 и др.].

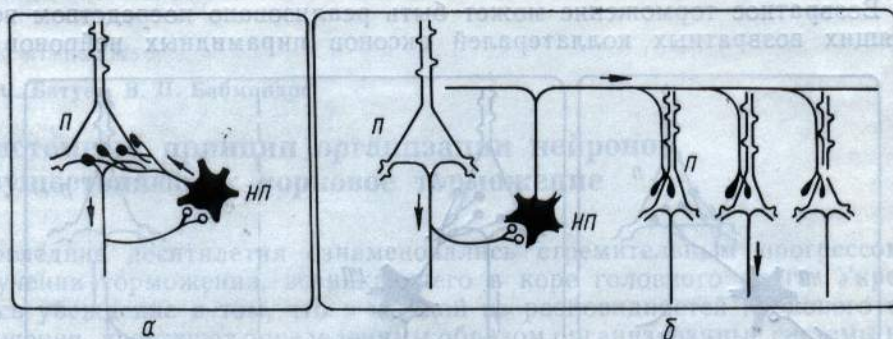


Рис. 2. Система нейронов, участвующих в осуществлении возвратного (а) и латерального (б) торможения.

Обозначения те же, что и на рис. 1.

В данной работе с целью выявления деталей связей между корой головного мозга и таламусом было предпринято экспериментально-морфологическое исследование, основанное на ретроградном аксонном

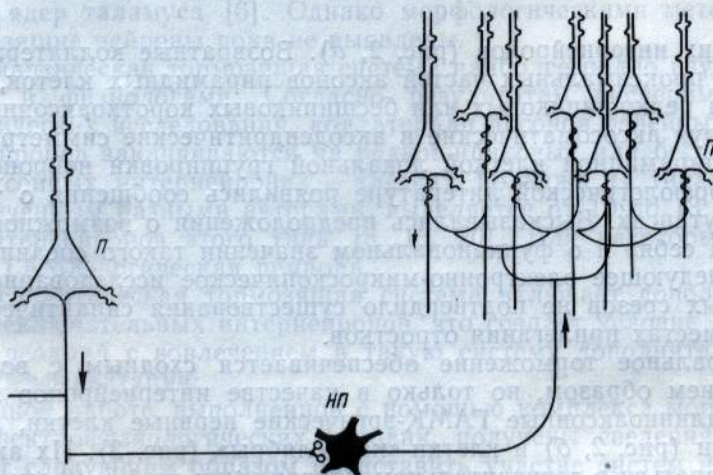


Рис. 3. Предполагаемая схема обеспечения торможения на «выходе» из коры.

Обозначения те же, что на рис. 1.

транспорте пероксидазы хрена (ПХ). После инъекции фермента в ядра вентробазального таламуса были обнаружены маркированные центрифугальные нейроны в сенсомоторной коре полушарий большого мозга. Характерным было их групповое расположение. Чтобы понять назначение таких нисходящих нейронов, важно было выявить клетки-мишени, на которых заканчиваются их аксоны. Ими оказались в большинстве случаев релейные нервные клетки. Однако небольшая часть аксонов кортикоталамических пирамидных клеток заканчивалась на интернейронах.

Как известно, интернейроны таламуса являются ГАМК-эргическими клетками, а их особым образом устроенные дендриты (пресинаптические дендриты) образуют дендро-дендритические синаптические кон-

такты с релейными клетками таламического ядра [18, 22]. В пресинаптических дендритах содержатся скопления полиморфных везикул, сходных с синаптическими. Дендро-дендритические синапсы всегда построены по симметричному типу и структурно аналогичны классическим тормозящим синапсам. Можно предположить, что кортикофугальные синаптические воздействия на интернейроны, пресинаптические дендри-

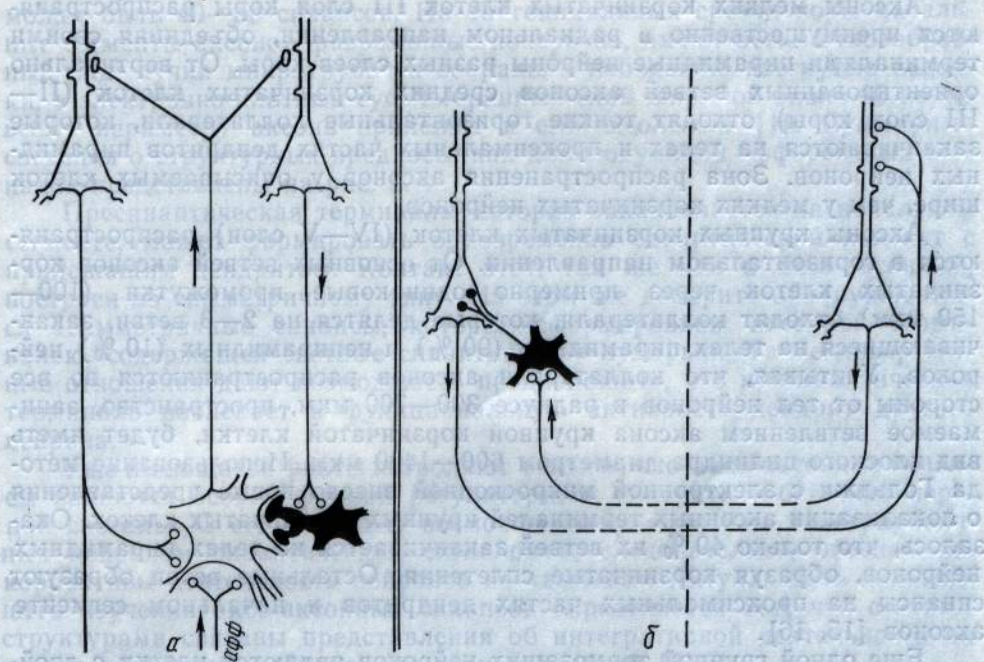


Рис. 4. Схема связей кортикофугальных нейронов с блоком таламических вставочных и релейных клеток (а), а также корково-корковых межнейронных связей (б). Пояснения в тексте.

ты которых заканчиваются на релейных клетках, вызовут их торможение, и поток афферентных импульсов в коре может на дальних подступах к ней подвергнуться незначительной модуляции или даже полной блокаде. Схема связей кортикофугальных нейронов с блоком таламических вставочных и релейных клеток представлена на рис. 4, а. Торможение на входе в кору обеспечивается системой нервных клеток с участием интернейронов, получающих афферентацию от кортикофугальных клеток.

Сходные отношения обнаружены при исследовании корково-корковых ассоциативных и каллозальных связей (рис. 4, б). После инъекции ПХ в сенсомоторную кору комплексы маркированных клеток обнаружены в различных отделах ипси- и контралатеральной коры полушарий большого мозга. Часть аксонов таких афферентных нервных клеток заканчивается на интернейронах, которые могут оказывать тормозящее влияние на центрипетальные нейроны. Усиление или ослабление потока сигналов к коре создает предпосылки для анализа слабых, но, возможно, важных для организма сигналов и, наоборот, тормозит ненужные или излишне сильные сигналы (охранительное торможение).

Кроме того, с помощью центрипетального контроля афферентной сигнализации возможно выделение какой-то определенной информации из суммарного потока импульсов. Этот механизм имеет первостепенное значение при условно-рефлекторной деятельности, обеспечивая преваширование того или иного афферентного входа в кору в каждый данный момент.

Системы нейронов внутрикоркового торможения. В настоящее время к тормозящим локальным нейронам, на основании морфологических

и иммуноцитохимических данных, относят корзинчатые клетки и клетки с двойным букетом дендритов. Среди непиримидных ГАМК-эргических нейронов корзинчатые клетки наиболее распространены в новой коре. Среди них выделяют мелкие, средние и крупные. Помимо различия в размерах тела клеток они различаются по характеру ветвления и локализации их терминалей.

Аксоны мелких корзинчатых клеток III слоя коры распространяются преимущественно в радиальном направлении, объединяя своими терминалями пирамидные нейроны разных слоев коры. От вертикально ориентированных ветвей аксонов средних корзинчатых клеток (II—III слои коры) отходят тонкие горизонтальные коллатерали, которые заканчиваются на телах и проксимальных частях дендритов пирамидных нейронов. Зона распространения аксонов у описываемых клеток шире, чем у мелких корзинчатых нейронов.

Аксоны крупных корзинчатых клеток (IV—V слои) распространяются в горизонтальном направлении. От основных ветвей аксонов корзинчатых клеток через примерно одинаковые промежутки (100—150 мкм) отходят коллатерали, которые делятся на 2—3 ветви, заканчивающиеся на телах пирамидных (90 %) и непиримидных (10 %) нейронов. Учитывая, что коллатерали аксонов распространяются во все стороны от тел нейронов в радиусе 300—700 мкм, пространство, занимаемое ветвлением аксона крупной корзинчатой клетки, будет иметь вид плоского цилиндра диаметром 600—1400 мкм. Использование метода Гольджи с электронной микроскопией внесло новые представления о локализации аксонных терминалей крупных корзинчатых клеток. Оказалось, что только 40 % их ветвей заканчивается на телах пирамидных нейронов, образуя корзинчатые сплетения. Остальные ветви образуют синапсы на проксимальных частях дендритов и начальном сегменте аксонов [15, 16].

Еще одной группой тормозящих нейронов являются клетки с двойным букетом дендритов. С тех пор, как в этих клетках обнаружена ГАМК и, следовательно, доказана их тормозящая природа, интерес к ним значительно возрос. В комплексных исследованиях с использованием импрегнационных методов и электронной микроскопии показано распространение разветвлений аксонов и их аксонных терминалей. Пресинапсы окончаний аксонных клеток с двойным букетом дендритов содержат овальные синаптические пузырьки и участвуют в образовании симметричных (тормозящих) синапсов [11, 19].

Тормозящие синапсы неизвестного происхождения описаны в ряде областей коры головного мозга на стволах дендритов и их ветвях. Число подобных синапсов на дендритах резко уменьшается в дистальном направлении. Если на проксимальных участках дендрита пирамидной клетки преобладают симметричные синаптические контакты, то на тонких дендритических веточках обнаруживаются преимущественно асимметричные синаптические контакты. Одиночные симметричные синапсы продемонстрированы в коре на концевых разветвлениях дендритов и даже на дендритических шипиках. Описанные разновидности короткоаксонных нейронов принимают участие в осуществлении возвратного и латерального торможения.

Структурное обеспечение торможения на выходе из коры. В систему нейронов, участвующих в этом виде торможения, входят клетки «канделябры» и, частично, корзинчатые клетки. Как известно, обе эти разновидности клеток могут получать синаптические входы либо непосредственно от таламических релейных нейронов, либо от пирамидных нейронов (в виде возвратных коллатералей их аксонов), либо, наконец, от вставочных корковых нервных клеток. Значительная часть ветвей аксонов клеток «канделябров» и корзинчатых клеток заканчивается на начальных сегментах аксонов пирамидных нейронов, образуя аксоаксонные синапсы [12, 19].

Синаптические контакты на начальном сегменте аксона и на аксонном холмике по своему тонкому строению сходны с аксосоматическими

синапсами. Это симметричного типа контакты с уплощенными синаптическими пузырьками в пресинапсах. Согласно современным морфофункциональным представлениям, такой тип синапсов рассматривается как тормозящий. Точных сведений о числе аксо-аксонных синапсов пока нет, косвенные же позволяют считать, что при длине начального сегмента 30 мкм среднего по размерам пирамидного нейрона III слоя коры на нем может быть 40—50 синапсов. На тангенциальных срезах коры начальные сегменты аксонов, разрезанные поперечно, имеют весьма своеобразный вид: пучки микротрубочек собраны в небольшие изогнутые цепочки, а электронно-плотный субмембранный слой шириной около 10 нм по всему периметру аксона прилежит к его аксолемме [1]. Суммарные сведения о структурных предпосылках для модуляции эфферентных сигналов представлены на рис. 3.

Пресинаптическая терминаль, которая заканчивается на начальном сегменте, может формировать одновременно синаптический контакт с прилежащим дендритом. Контакт этот, так же как и аксо-аксонный, построен по симметричному типу. На этом же дендрите обнаруживаются асимметричные синапсы, которые сформированы аксонной терминалью, содержащей светлые синаптические пузырьки. Такие дивергентные отношения дают возможность предположить, что пресинаптическая терминаль вовлекает в функциональную активность дендрит другого нейрона.

Уже имеющиеся факты позволяют считать, что аксо-аксонные синапсы являются особой формой регуляторного аппарата собственно нервной системы. С его помощью возможна модуляция уже интегрированных нейроном синаптических сигналов и, следовательно, обеспечение коррективы деятельности нейронов на «выходе». Актуальность дальнейшего изучения аксо-аксонных синапсов определяется тем, что с этими структурами связаны представления об интегративной деятельности не только одиночных нейронов, но и их ансамблей [7].

Заключение. Полученные в работе результаты свидетельствуют о том, что наиболее значимыми в системе нейронов, участвующими в корковом торможении в структурном и, по-видимому, функциональном плане, являются интернейроны. От того, как распределяются их аксонные терминали, каковы размеры и очертания «иннервируемой» зоны, а также от природы их медиатора зависит окончательный эффект [9, 17].

В коре головного мозга насчитывается более 10 типов интернейронов, но только для трех-четырех из них определена химическая природа. Вполне возможно, что сходные по внешним признакам клетки могут быть разными по химизму [10]. Можно ожидать, что выяснение химизма интернейронов и локализации рецепторных зон их включения в систему корковых нейронных цепей даст новые представления о строении и работе коры головного мозга.

Как показано в работе, структурной основой для каждой из разновидностей коркового торможения являются разные по сложности системы нейронов. Они могут быть моно-, ди- или полисинаптическими. Условложение этих систем приводит к дополнительным возможностям в модуляции процессов торможения. Отмеченные в работе полисинаптические (многокомпонентные) системы нейронов, обеспечивающие тормозные реакции в коре, обуславливают сложность анализа получаемых в физиологических опытах результатов.

Морфологические данные убедительно подтверждают и позволяют полнее понять физиологические наблюдения системы кортикоталамического контроля афферентации коры. В эту систему нейронов включаются нисходящие пирамидные нейроны, ГАМК-эргические вставочные нервные клетки таламического ядра и его релейные нейроны. В таламусе создаются предпосылки своеобразного «фильтра» информации на дальних подступах к коре.

Следует учитывать, что роль специфических тормозящих таламических нейронов в описываемой системе могут, по-видимому, выполнять

ГАМК-эргические нервные клетки ретикулярного ядра таламуса. Это подтверждают результаты двух серий опытов: после повреждения коры головного мозга обнаружены дегенерирующие аксонные терминалы на нервных клетках ретикулярного ядра, а аксоны клеток ретикулярного ядра, как показали опыты, основанные на антеро- и ретроградном транспорте маркеров, заканчиваются в релейных ядрах заднего таламуса [18].

Морфологические данные о структурной организации ассоциативных и каллозальных внутрикорковых связей позволяют считать, что механизмы кортикоталамической центрифугальной модуляции потока афферентных импульсов подобны механизмам внутрикорковой регуляции. Роль центрифугальных элементов здесь выполняют пирамидные нейроны, которые осуществляют внутрикорковые связи и аксоны которых в небольшом числе случаев заканчиваются на корковых интернейронах. В свою очередь эти нервные клетки контактируют с пирамидными нейронами, аксоны которых направляются к источнику происхождения центрифугальных волокон (см. рис. 4).

Вопрос об участии каллозальных нейронов, в корковом торможении остается пока дискуссионным. Результаты электрофизиологических исследований о возникновении в нейронах коры мозга моносинаптических ТПСР при транскаллозальном раздражении [4, 5] не подтверждаются морфологическими данными, согласно которым почти все каллозальные волокна принадлежат аксонам пирамидных нейронов, не являющихся ГАМК-эргическими. Правда, имеются сведения о так называемых длинноаксонных каллозальных звездчатых нейронах, которые могут быть тормозящими [2]. Но число таких нейронов крайне мало, и они вряд ли могут служить основой для осуществления «транскаллозального торможения». С морфологической точки зрения логично считать, что здесь должны быть задействованы специфические ГАМК-эргические нейроны, на которых заканчиваются каллозальные волокна. Между описанными системами нейронов, принимающими участие в прямом, возвратном, латеральном и кортикофугальном торможении, существуют определенные пропорциональные соотношения и эти количественные факторы определяют качественные индивидуальные особенности процессов торможения в коре. В таком случае нарушение существующего в условиях нормы баланса действия этих систем неизбежно должно привести к дисбалансу функций.

A. S. Batuev, V. P. Babmindra

THE SYSTEM PRINCIPLE FOR ORGANIZATION OF NEURONES PROVIDING THE CORTICAL INHIBITION

Some new data on neuronal and synaptic organization of sensorimotor cortical area in cat are obtained by a complex of morphological and electrophysiological methods. These data permit considering that direct afferent inhibition is ensured by thalamo-cortical neurons and neurons forming the callosal and association links. The recurrent and lateral inhibition are structurally realized through the ascending recurrent axon collaterals of pyramidal neurons forming links either with short-axon or with long-axon interneurons. Cortico-thalamic (cortico-fugal) inhibition may be performed either via descending cortico-thalamic neurons or via cortico-cortical ipsi- and contralateral neurons. The above mentioned neuronal chains may be considered as structural elements of more complex neuronal sets which ensure the inhibition at the cortical inputs, outputs and intracortically.

Institute of Physiology of the
University, Ministry of Higher
and Secondary Special
Education of the RSFSR, Leningrad

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бабминдра В. П., Брагина Т. А. Структурные основы межнейронной интеграции. Л.: Наука, 1982.— 164 с.