

УДК 612.825.23

Ф. Н. Серков

Современное состояние проблемы коркового торможения

Для успешного решения вопроса о нейронных механизмах торможения в коре головного мозга большое значение имела разработка и применение для идентификации и изучения тормозящих нейронов и синапсов радиографических, цитохимических и особенно иммуноцитохимических методов определения в аксонных терминалях и телах нейронов глутаматдекарбоксилазы (ГДК) — фермента, участвующего в синтезе гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), являющейся основным медиатором торможения в коре мозга и таламуса.

В ряде исследований эти методы комбинировались с электронной микроскопией [17, 28, 29, 31, 35, 37]. С их помощью подтверждено существование в коре головного мозга нескольких групп ГАМК-эргических, т. е. тормозящих нейронов. К ним отнесены: большие корзинчатые, малые корзинчатые, канделябровообразные, двухпучковые и нейроглиоморфные (или паукообразные) нейроны. Эти группы нейронов существенно отличаются друг от друга формой и размером клеточных тел, а также характером ветвления их дендритов и аксонов [18]. Однако при наличии большого разнообразия по многим морфологическим показателям ГАМК-эргические нейроны коры головного мозга имеют и общие признаки. Все они относятся к группе непиримидных нейронов, на их дендритах очень мало или совсем нет шипиков, в их цитоплазме содержится больше органелл (митохондрий и рибосом), чем в цитоплазме ГАМК-отрицательных нейронов, синаптические терминали их аксонов содержат уплощенные пузырьки и имеют симметричный контакт [18, 37]. Данные о большом количестве митохондрий в тормозящих нейронах позволяют предполагать более высокий уровень обмена веществ в них.

Получены более детальные сведения о морфологии и расположении в коре мозга тормозящих нейронов разных типов. Показано, что крупные корзинчатые нейроны находятся во всех областях коры мозга у животных разных видов. Их тела размером 20×33 мкм обнаруживаются в 3, 4 и 5 слоях коры мозга, но их дендриты находятся практически во всех ее слоях. В коре мозга обезьян эти нейроны составляют 5—7 % [18], у кошки их в 20 раз меньше, чем пирамидных [19, 21]. Аксон корзинчатого нейрона отходит от сомы вверх и затем делится на несколько ветвей, идущих параллельно поверхности коры мозга на расстоянии 1 мм в разные стороны от сомы; от них вверх и вниз отходит большое число коллатералей, образующих тормозящие синапсы преимущественно на телах пирамидных нейронов 3-, 4- и 5-го слоев коры мозга, часто по типу en passant. Таким образом, торможение, вызываемое таким нейроном, оказывается очень широким. При реконструкции трех корзинчатых нейронов зрительной коры кошки оказалось, что коллатерали аксона одного такого нейрона образуют около 3 000 синапсов, 40 % которых располагаются на телах нейронов, 50 % — на дендритах и 10 % — на неидентифицированных структурах. Определено, что аксон одного большого корзинчатого нейрона образует синапсы на 240 пирамидных нейронах. В гиппокампе аксонные терминали одного корзинчатого нейрона образуют синапсы на 300—500 нейронах.

Мелкие корзинчатые нейроны детально изучены в зрительной коре головного мозга кошки [21, 22]. Их тела, бесшиповые дендриты, располагаются в основном в 4-м слое. Ветвление аксона такого нейрона занимает в 4-м слое пространство 300×500 мкм. Аксонные терминалы этих ветвлений образуют синапсы с симметричным контактом на радиально расположенных дендритных стволах пирамидных нейронов. Предполагается, что ансамбли таких длинных и узких тормозящих аксонов обеспечивают избирательное и более локальное тормозящее действие на нейроны вертикальных корковых колонок или пластин. 20—30 % терминалей образуют синапсы на телах нейронов, 35—50 — на дендритных стволах и 30 % — на шипиках и очень редко на аксонных холмиках. Большая часть синапсов располагалась на пирамидных и звездчатых с шипиковыми дендритами нейронах и только небольшое количество — на соме и дендритах звездчатых ГАМК-эргических нейронов [21].

К тормозящим нейронам коры мозга отнесены также нейроглиоморфные или паукообразные нейроны [18], хотя убедительных доказательств их ГАМК-эргичности пока не получено. Очень мелкие тела этих нейронов диаметром 10—12 мкм находятся во 2, 3 и особенно 4-м слоях коры мозга. Ветвления аксонов образуют вместе с терминалами таламокортикальных аксонов густые сплетения вокруг тел нейронов 4-го слоя. На их бесшиповых дендритах обнаружены возбуждающие синапсы таламокортикальных волокон. Предполагается, что эти нейроны вместе со звездчатыми нейронами 4-го слоя являются главными реципиентами сенсорной таламической импульсации [18].

Вывод о тормозящей функции этих нейронов сделан на основании того, что нейроны 4-го слоя такого размера хорошо аккумулируют ^3H -ГАМК и радиогистологически в них обнаружена ГАМК. Предложена оригинальная схема тормозящих связей паукообразных нейронов с другими нейронами коры мозга [18].

Особое место среди тормозящих нейронов занимают канделябровые нейроны. Показано, что их аксоны образуют тормозящие синапсы на аксонных холмиках пирамидных нейронов коры мозга [19].

Таким образом, в коре мозга обнаружено пять групп тормозящих нейронов. Нейроны каждой из этих групп имеют некоторую функциональную специализацию, что особенно выражено на примере канделябровых нейронов.

Точных данных об общем числе тормозящих нейронов в коре мозга и количественном их распределении в разных ее слоях пока нет. Установлено, что в двигательной и зрительной областях коры мозга крыс, кошек и обезьян пирамидные, т. е. возбуждающие нейроны составляют 62—72 %, большие непиримидные — 3—5 % и малые непиримидные — 23—33 % [40].

Так как из общего числа в 28—38 % непиримидных нейронов некоторая их часть (звездчатые с шипиковыми дендритами, клетки Мартинотта) является возбуждающей, можно считать, что в среднем тормозящие нейроны составляют в коре мозга кошки и обезьяны около 20 %, т. е. их почти в 5 раз меньше, чем возбуждающих. Примерно столько же их и в релейных ядрах таламуса.

Вместе с тем электрофизиологическими исследованиями показано, что при действии соответствующих раздражений торможение может быть вызвано практически в любом нейроне коры мозга [4, 7]. Это свидетельствует о том, что тормозящие нейроны иннервируют все нейроны коры мозга, включая и сами тормозящие нейроны. Последний вывод подтверждается и нейроморфологическими исследованиями, показавшими наличие на тормозящих нейронах синапсов соседних тормозящих нейронов [27]. В связи с этим значительный интерес представляют данные о количестве и расположении на нейронах коры головного мозга тормозящих синапсов.

Тормозящие синапсы в коре мозга. В последнее десятилетие проведено значительное число иммуоцитохимических исследований по определению ГАМК-эргичности аксонных синаптических терминалей в коре го-

лового мозга и установлено, что терминали с уплощенными пузырьками и симметричным контактом являются ГАМК-эргическими, тогда как терминали с круглыми пузырьками и асимметричным контактом никогда не содержали ГАМК [29, 37]. Результаты этих исследований подтвердили таким образом положение, согласно которому терминали с уплощенными пузырьками и симметричным контактом являются тормозящими, а терминали с круглыми пузырьками и асимметричным контактом — возбуждающими.

Наличие таких морфологических признаков тормозящих и возбуждающих синапсов дало возможность определять с помощью электронной микроскопии их число и месторасположение на нейронах коры мозга. Стереологами предложен ряд формул для определения объемной плотности терминалей в коре мозга (число терминалей в 1 мм³ коры мозга) по данным о числе профилей терминалей на определенной площади электронно-микроскопического среза [39].

Согласно данным комплексных электронно-микроскопических и стереологических исследований в 1 мм³ зрительной коры (поле 17) мозга обезьяны (Масаке) находится 276 млн аксонных синаптических терминалей [26]. Примерно столько же [286 млн] находится в 1 мм³ зрительной коры мозга кошки [12]. 84 % этих терминалей содержат круглые синаптические пузырьки и имеют асимметричный контакт, т. е. предположительно являются возбуждающими. 16 % терминалей содержат уплощенные пузырьки и имеют симметричный контакт, т. е. являются тормозящими. Согласно этим данным на одном нейроне зрительной коры мозга кошки находится в среднем 5 800 синапсов, из них около 900 тормозящих, остальные — возбуждающие. 99,9 % возбуждающих синапсов расположены на дендритах и дендритных шипиках и только 0,1 % — на телах нейронов. 62 % тормозящих синапсов расположены на стволах дендритов, 31 % на дендритных шипиках и 7 % — на телах нейронов. На клетках Беца в моторной коре кошки располагается около 9 000 синапсов, из них 9,6 % (т. е. 870) — на соме [20].

По нашим данным в 1 мм³ ассоциативной области коры (поле 5b) мозга кошки находится в среднем 342 млн аксонных терминалей. Из них 75,5 % (258 млн) терминалей содержат синаптические пузырьки и имеют синаптический контакт, остальные (84 млн) терминали имеют синаптические пузырьки, но характерные синаптические контакты у них не обнаружены [6]. 84,9 % терминалей, содержащих круглые синаптические пузырьки, отнесены нами к возбуждающим, а 15,1 % — с уплощенными пузырьками и симметричным контактом — к тормозящим.

При изучении синапсов нейронов коры головного мозга обнаружено, что аксонные терминали (АТ) с симметричным контактом и уплощенными пузырьками — неоднородны [6]. Первую группу составляют крупные АТ, содержащие большое число мелких, резко удлинённых (соотношение диаметров 1:1,8) синаптических пузырьков, которые расположены несколькими группами. Почти все такие терминали расположены на телах нейронов и содержат много митохондрий. По всем этим признакам они сходны с АТ, обнаруженными в ядрах таламуса [30]. Вторую группу составляют АТ с симметричным контактом, содержащие смесь из уплощенных и круглых пузырьков. Эти АТ меньше по размерам, содержат более крупные и менее удлинённые (соотношение диаметров 1:1,5) пузырьки.

На один нейрон ассоциативной коры в поле 5b приходится около 6 000 аксонных терминалей [6]. Из них около 3 000 располагаются на дендритных стволах, 2 800 — на шипиках и около 200 — на теле нейрона и аксонном холмике.

Среди 200 синапсов, находящихся на теле нейрона и аксонном холмике, 140—150 являются тормозящими и 50—60 — возбуждающими. Наличие тормозящих синапсов на аксонном холмике доказано в последние годы с помощью электронно-микроскопических исследований с использованием гистохимических и иммуноцитохимических методик [1, 28, 36]. Показано, что во многих слоях коры мозга тормозящие

синапсы на аксонном холмике образованы аксонными терминалями канделяброобразных тормозящих нейронов. Число аксосоматических тормозящих синапсов, расположенных в области аксонного холмика, точно неизвестно. Возможно даже, что тормозящие синапсы имеются на аксонных холмиках только некоторых, а не всех корковых нейронов.

Расположение тормозящих синапсов на соме и аксонном холмике нейрона, т. е. непосредственно на месте генерации нервного импульса, делает их очень эффективными, так что активация даже их небольшого числа может быть достаточна для полного временного угнетения функции нейрона. Это торможение развивается быстро, характеризуется высокой степенью надежности и угнетает ответоспособность нейрона на любое раздражение.

Вопрос о механизме действия аксодендритных тормозящих синапсов более сложен и окончательно пока не решен. Что касается синапсов крупных, расположенных близко к соме нейрона, дендритов, то механизм их тормозящего действия такой же как и у аксосоматических. При активации их достаточного числа в соме нейрона возникает ТПСР значительной амплитуды и проводимость соматической мембраны существенно изменяется. Эти изменения препятствуют генерации потенциала действия в нейроне. Что же касается тормозящих синапсов на мелких дендритах, находящихся от сомы нейрона на расстоянии 500 мкм и более, то возникающие при их активации ТПСР, из-за большого расстояния от сомы, не могут оказать существенного влияния на уровень ее мембранного потенциала и проводимость, а следовательно и на способность нейрона генерировать нервные импульсы. Предполагается, что их тормозящее действие состоит в снижении эффективности возбуждающих синапсов, расположенных рядом с тормозящими или дистальнее [4, 8, 16]. В последнем случае, по-видимому, торможение осуществляется по механизму «функциональной ампутации» дендрита, обнаруженного в дендритах нейронов мозжечка крокодила [24]. Важно, что в обоих случаях это местное торможение не оказывает существенного угнетения способности нейрона реагировать потенциалами действия в ответ на импульсы, действующие на его сому или другие ветви дендритного дерева. Наличие у нейронов коры мозга механизма такого локального торможения значительно повышает роль торможения в интегративной деятельности и создает ему возможность избирательно и дифференцированно реагировать на разные раздражения. Это особенно важно для деятельности нейронов ассоциативной области коры мозга, имеющих полимодальные входы.

ГАМК-рецепторы на нейронах коры мозга. Медиаторное действие ГАМК осуществляется путем действия на соответствующие рецепторы постсинаптической мембраны. Однако при изучении влияния на нейроны коры мозга электрофоретической аппликации ГАМК показано, что ГАМК-рецепторы имеются не только в постсинаптической мембране, но и на внесинаптических ее участках. Установлено также, что в межнейронном пространстве коры головного мозга всегда имеется некоторое количество ГАМК. Активируя ГАМК-рецепторы внесинаптической мембраны, эта ГАМК может оказывать на корковые нейроны тоническое тормозящее действие. Предполагается, что это внесинаптическое тормозящее влияние ГАМК имеет важное значение в регуляции возбудимости нейронов коры мозга [4].

Важным моментом в изучении синаптических механизмов торможения явилось открытие на нейронах мозга двух типов ГАМК-рецепторов [13]. Рецепторы первого типа (ГАМК_A) блокируются бикукуллином и активируются мусцимолом. Рецепторы второго типа (ГАМК_B) не блокируются бикукуллином, а блокируются — факлофеном и 4-аминовалерьяновой кислотой и активируются баклофеном, который не активирует ГАМК_A-рецепторы. На поверхности сомы нейрона преобладают ГАМК_A-рецепторы, на дендритах — ГАМК_B-рецепторы [11].

При действии ГАМК на ГАМК_A-рецепторы активируются хлорные каналы [11, 15, 25]. Что же касается ионных каналов, активируемых при действии ГАМК на ГАМК_B-рецепторы, то в этом отношении они

неоднородны: при действии ГАМК на одни из них открываются калиевые каналы, что приводит к гиперполяризации и торможению нейрона, при действии на другие — открываются кальциевые каналы и нейрон деполяризуется. Первые принимают участие в развитии постсинаптического, вторые — пресинаптического торможения. В коре мозга функционируют в основном рецепторы первого типа, обеспечивающие развитие в нейронах продолжительного, позднего компонента ТПСР. Барбитураты и бензодиазепин потенцируют действие ГАМК на ГАМК_A-рецепторы и не влияют на ГАМК_B-рецепторы. Установлено, что открытие калиевых каналов при действии ГАМК на ГАМК_B-рецепторы осуществляется опосредованно: ГАМК_B — белок — калиевый канал. Имеются также основания считать, что при этом может включаться и аденилатциклазная система [25].

ГАМК_A- и ГАМК_B-рецепторы обнаружены в разном соотношении на нейронах всех отделов головного мозга. Для того, чтобы знать как распределяются ГАМК_A-рецепторы на нейронах коры мозга используется их способность связывать мусцимол, меченный тритием, который определяется затем рентгенографически. С помощью этого метода показано, что ГАМК_A-рецепторы распределены в коре мозга неравномерно; обнаружена высокая плотность их в 1—4-м слоях коры и очень низкая в 5-м и 6-м слоях [27]. Данных о плотности в коре мозга ГАМК_B-рецепторов пока мало.

Ионные механизмы торможения в нейронах коры головного мозга. Данные о месторасположении тормозящих синапсов на нейронах коры головного мозга имеют важное значение в связи с данными о электрофизиологических и нейрофармакологических исследованиях двухкомпонентности и неоднородности процесса торможения в этих нейронах. При внутриклеточном отведении потенциалов действия корковых нейронов микроэлектродом, заполненным раствором хлористого калия, происходит быстрое уменьшение начальной высоковольтной части ТПСР, с последующим изменением ее полярности [2, 4, 7]. Такая же реверсия ТПСР происходит при электрофоретическом введении в сому нейрона ионов хлора. На основе этого был сделан вывод, что действие тормозного медиатора в коре мозга, как и в мотонейронах спинного мозга, приводит к открытию хлорных каналов постсинаптической мембраны [6, 7]. Однако введение ионов хлора в сому коркового нейрона вызывает реверсию только начальной высоковольтной части ТПСР, тогда как поздняя низковольтная часть при этом хотя и уменьшается, но не реверсирует [2, 3, 7]. Первое объяснение отсутствия реверсии этой части ТПСР состояло в том, что она обусловлена активацией тормозящих синапсов, расположенных на отдаленных дендритах, в которые поступление ионов хлора из микроэлектрода, находящегося в соме нейрона, затруднено. Однако оказалось, что соматический и дендритный компоненты ТПСР корковых нейронов существенно отличаются друг от друга по своим ионным механизмам: первый обусловлен преимущественно изменением хлорной проводимости мембраны, а второй — калиевой [2, 3].

Данные о разном ионном механизме начальной кратковременной и следующей за ней продолжительной части ТПСР получены в опытах на нейронах пириформной коры кролика. Показано, что в этих нейронах возникает ТПСР двух типов: быстрые, продолжительностью в несколько десятков миллисекунд и медленные, продолжительностью 400—800 мс. Первые возникают при активации соматических тормозящих синапсов, вторые — дендритных. При поступлении в сому нейрона ионов хлора первые реверсируют, вторые не изменяют своей полярности. Показано, что первые обусловлены изменением хлорной проводимости мембраны, вторые — калиевой [33]. Хлорные каналы активируются через ГАМК_A-рецепторы, а калиевые — через ГАМК_B-рецепторы.

Данные о сложной ионной природе ТПСР получены при изучении торможения в нейронах срезов латерального колленчатого тела (ЛКТ) крысы [15] установлено, что ТПСР, возникающие в этих нейронах в ответ на раздражение зрительного тракта, состоят из начального

компонента продолжительностью 30—35 мс и следующего за ним позднего компонента — 67 мВ. Во время его развития входное сопротивление мембраны уменьшается на 75 %. Первый компонент блокируется бикикулином и зависит от внеклеточной концентрации ионов хлора. Такие результаты позволяют считать, что этот компонент ТПСП является соматическим, и что он возникает в результате активирующего действия ГАМК на хлорные каналы.

В отличие от начального компонента, поздний продолжительный компонент ТПСП не блокируется, а усиливается бикикулином, зависит от внеклеточной концентрации ионов калия. Потенциал его реверсии — 76 мВ. При его развитии входное сопротивление мембраны уменьшается только на 45 %. Возникновение и развитие позднего компонента не зависит от ионов кальция. Ионофоретическая аппликация ГАМК вызывает в этих нейронах хлорзависимую гиперполяризацию (потенциал реверсии — 65 мВ) или деполяризацию, сопровождающиеся уменьшением входного сопротивления на 90 %. Бикикулин блокирует эти реакции. Кроме этого ГАМК вызывает в этих нейронах бикикулин-нечувствительную калийзависимую гиперполяризацию с потенциалом реверсии — 75 мВ, сопровождающуюся уменьшением входного сопротивления на 43 %. Баклофен вызывает гиперполяризацию с такими же характеристиками. На основании этих данных сделан вывод, что оба компонента ТПСП имеют синаптическое происхождение, и оба вызываются одним и тем же медиатором — ГАМК. Активация им ГАМК-рецепторов приводит к открытию хлорных каналов, а активацию ГАМК-рецепторов к открытию калиевых каналов. Результаты этих исследований свидетельствуют о том, что Са-зависимая калиевая проводимость в генезе позднего компонента ТПСП не участвует.

На основании того, что при развитии начального хлорного компонента ТПСП происходит более значительное уменьшение входного сопротивления нейрона, чем при позднем — калиевом, — можно полагать, что первый возникает в результате активации тормозящих синапсов, расположенных преимущественно на соме нейрона, а второй — преимущественно на дендритах. Сходные результаты получены на срезах гиппокампа [11].

При внутриклеточном отведении потенциалов нейронов слуховой области коры головного мозга показано, что в ответ на одиночное раздражение геникулокортикальных волокон (ГКВ) у них возникает ТПСП разной продолжительности: 15—25, 30—35, 60—120 и 130—250 мс [4, 7]. У одних нейронов нисходящая часть ТПСП характеризуется почти экспоненциальным уменьшением потенциала, у других это равномерное уменьшение осложняется дополнительными колебаниями, приводящими к разделению этой части ТПСП на два компонента. Последнее более часто обнаруживается у ТПСП нейронов ассоциативной коры мозга [10]. Нембутал вызывает увеличение количества ТПСП продолжительностью 200—250 мс и резкое уменьшение ТПСП продолжительностью 15—50 мс [4]. Показано, что нембутал увеличивает продолжительность только коротких ТПСП и не влияет на ТПСП более длинных (150—250 мс). В отличие от этого хлоралоза увеличивает продолжительность как коротких, так и длинных ТПСП [9].

Данные о большом разнообразии ТПСП нейронов коры мозга указывают на то, что тормозящие синапсы расположены на поверхности разных корковых нейронов неодинаково. В первую очередь это относится к соотношению аксосоматических и аксодендритных тормозящих синапсов на нейроне. Изменение параметров ТПСП одного и того же нейрона при действии разных раздражений также объясняется тем, что при этом происходит активация тормозящих синапсов, расположенных на разных участках поверхности нейрона.

При определении степени заторможенности нейрона во время развития в нем ТПСП с помощью метода парных раздражений оказалось, что продолжительность и динамика этого торможения у разных нейронов неодинаковы. У большинства корковых нейронов ненаркотизирован-

ных животных период полного угнетения ответоспособности после тормозящего раздражения составляет только 15—30 мс. Период угнетения ответа нейронов слуховой коры на повторное раздражение ГКВ больше 30 мс обнаружен только у 13,4 % исследуемых нейронов. ТПСП продолжительностью больше 30 мс возникают при этом у 62 % нейронов [4]. Из этого следует, что торможение более выражено в период развития соматического компонента ТПСП. Во время же развития дендритного компонента ТПСП возбуждающее раздражение достаточной интенсивности может вызывать импульсное возбуждение нейрона, несмотря на наличие в нейроне значительной гиперполяризации. У некоторых нейронов период угнетения тест-ответа состоит из двух фаз: первой продолжительностью 15—40 мс и второй — 80—250 мс. На границе этих фаз ответоспособность нейрона может быть даже повышенной, в результате чего в ответ на одиночное раздражение он реагирует несколькими потенциалами действия [5, 32]. Такие же две фазы обнаруживаются и в угнетении фоновой активности тормозимого нейрона: после начального угнетения продолжительностью 20—40 мс следуют один или несколько потенциалов, после которых возникает следующая фаза угнетения продолжительностью 100—250 мс. Эта вторая фаза угнетения обычно не сопровождается существенной гиперполяризацией нейрона. Если в качестве тестирующих применяются раздражения, действующие на нейрон через разные возбуждающие входы, то обнаруживается, что нейрон, не реагируя на импульсы, поступающие через один вход (например, антидромный) способен в это же время реагировать на раздражения, действующие через дендритный вход [5]. Наличие такой селективности торможения указывает на то, что результат взаимодействия на нейроне возбуждающих импульсов зависит не только от их влияния на уровень мембранного потенциала сомы нейрона, но и от топологии активируемых при этом возбуждающих и тормозящих синапсов нейрона.

В последние годы при решении вопросов о механизмах регуляции ответоспособности нейронов головного мозга большое внимание уделяется собственным свойствам и особенностям нейрона [23, 38]. В первую очередь это относится к роли следовой гиперполяризации, часто имитирующей ТПСП. При изучении электрических реакций пирамидных нейронов гиппокампа обнаружено наличие в их потенциалах действия следовой электроположительности двух видов: быстрой (продолжительностью в несколько миллисекунд) и медленной, длительностью в несколько секунд [23].

Установлено, что быстрая следовая электроположительность зависит от входа в нейрон ионов кальция, так как не возникает в бескальциевой среде и угнетается ионами кадмия. Кроме этого она угнетается тетраэтиламмонием. На основании этого сделан вывод, что электропродолжительность обусловлена кальцийзависимым калиевым выходящим током.

Медленная следовая гиперполяризация также не возникает в бескальциевой среде, угнетается ионами кадмия, норадреналином и карбохолом, но не угнетается тетраэтиламмонием. Сделано заключение, что она зависит от активации потенциалзависимого входа кальция в нейрон, но не связана с изменением калиевой проводимости, а вызывается какими-то другими ионными токами мембраны [23].

Важно, что характер ответа нейрона на раздражение зависит от выраженности в его потенциале действия быстрой и медленной электроположительности. Нейроны, у которых хорошо выражена быстрая и медленная следовая гиперполяризация, в ответ на продолжительный деполяризующий стимул или продолжительную электрофоретическую аппликацию глутамата, реагируют только одним или двумя потенциалами действия в начале раздражения. Считается, что быстрая следовая электроположительность лежит в основе способности нейрона быстро адаптироваться к действию раздражения [23, 38]. Частота импульсации нейрона зависит от продолжительности быстрой следовой электроположительности [38].

Нейроны, в электрической реакции которых отсутствует или слабо выражена быстрая следовая электроположительность, реагируют на раздражение не одним, а короткой пачкой частых импульсов. Нейроны же со слабо выраженной следовой электроположительностью, реагируют потенциалами действия на протяжении всего времени действия раздражения. При угнетении теми или иными воздействиями следовой электроположительности, нейрон на продолжительное действие раздражителя реагирует только начальным потенциалом действия, т. е. как нейроны с высокой степенью адаптации или аккомодации.

Быстрая (продолжительностью до 70 мс) и медленная следовая (120—150 мс) гиперполяризация обнаружена в электрических реакциях нейронов нижней оливы и разных ядер таламуса. При этом показано, что они вместе с ТПСР участвуют в формировании как фоновой ритмической активности нейронов, так и их ответных реакций на раздражения.

Новое направление в изучении механизмов торможения в нейронах коры головного мозга возникло с получением результатов об участии в регуляции возбудимости и ответоспособности нейронов вторичных посредников. При этом тот или иной медиатор активирует аденилатциклазу, связанную с рецептором, которая затем катализирует превращение АТФ в цАМФ. цАМФ активирует протеинкиназы, катализирующие фосфорилирование каналобразующих белков мембраны, это приводит к изменению ионной проницаемости мембраны и ответоспособности нейрона без существенного изменения уровня его мембранного потенциала. Так показано, что тормозящее влияние на нейрон норадреналина, допамина, серотонина осуществляется через систему цАМФ. Электрофоретическая аппликация этих веществ к корковым нейронам вызывает небольшую гиперполяризацию их мембраны, но в отличие от действия ГАМК, сопротивление мембраны при этом не уменьшается, а увеличивается. Предполагается, что при этом имеет место угнетение ионной проводимости мембраны для ионов натрия и кальция и, следовательно, к угнетению ответоспособности нейрона. Важно, что эти изменения оказываются более продолжительными, чем длительность вызвавшего их раздражения [14, 25, 34].

Показано, что ГАМК, кроме действия через ГАМК_A- и ГАМК_B-рецепторы на хлорные и калиевые каналы, может изменять ответоспособность нейрона путем влияния на каналный белок, а также через аденилатциклазную систему. В результате этого ГАМК может вызывать торможение нейрона разной длительности и интенсивности. При действии слабого тормозящего раздражения активируются только ГАМК_A-рецепторы, что приводит к возникновению кратковременного ТПСР хлорной природы. При сильном раздражении активируются ГАМК_A- и ГАМК_B-рецепторы, что сопровождается возникновением двухкомпонентного ТПСР продолжительностью 100—150 мс. В том же случае, когда действие ГАМК осуществляется через белок, угнетение ответоспособности нейрона может продолжаться несколько сот миллисекунд, а при активации аденилатциклазной системы до десятков секунд [25].

Данные об участии вторичных посредников в механизмах коркового торможения открывают новую страницу в изучении торможения в нейронах коры мозга. Возможно, с помощью этих посредников осуществляются длительные угнетения ответоспособности корковых нейронов, не сопровождающиеся существенными изменениями мембранного потенциала и сопротивления их мембран. Однако вопрос этот изучен пока недостаточно.

В заключение следует сказать, что несмотря на значительные успехи в изучении процесса торможения в коре головного мозга, многие вопросы этой важной проблемы остаются пока невыясненными. Необходимо дальнейшее изучение дендритного торможения и конкретно механизмов взаимодействия в дендритах процессов возбуждения и торможения. Требуется продолжения исследования об участии вторичных посредников в корковом торможении. Важно получить более де-

тальные сведения о влиянии норадреналина, серотонина и нейропептидов на возбудимость и ответоспособность нейронов коры мозга. Почти не исследованы синаптические и ионные процессы в корковых нейронах при действии длительных тормозящих раздражений. Недостаточны сведения о физиологических свойствах тормозящих нейронов. Ждут своего решения многие вопросы о роли торможения в аналитико-синтетической деятельности коры головного мозга.

F. N. Serkov

MODERN STATE OF THE CORTICAL INHIBITION PROBLEM.

Results concerning neuronal, synaptic and ionic mechanism of inhibition in cortical neurons obtained during the last years are presented.

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бабминдра В. П., Толченова Г. А., Демьяненко Г. П. и др. Структурные основы процессов торможения в коре головного мозга // Физиол. журн.—1985.—31, № 5.—С. 538—545.
2. Кокая З. Г., Кокая М. Г., Лабахуа Т. Ш., Окуджава В. М. Влияние внутриклеточной инъекции хлора на тормозящий постсинаптический потенциал и постзалаповую гиперполяризацию нейронов сенсомоторной коры кошки // Нейрофизиология.—1986.—18, № 4.—С. 453—460.
3. Кокая З. Г., Кокая М. Г., Лабахуа Т. Ш., Окуджава В. М. Участие кальцийзависимой каллевой проводимости в процессах гиперполяризации пирамидных нейронов сенсомоторной коры кошки // Там же.—1988.—20, № 3.—С. 383—389.
4. Серков Ф. Н. Коровое торможение.— Киев: Наук. думка, 1986.—247 с.
5. Серков Ф. Н., Волошин М. Я., Гончар Ю. А., Прокопенко В. Ф. Электрофизиологическое исследование возбуждения и торможения, вызываемых афферентными и кортикофугальными импульсами в релейных нейронах таламуса // Физиол. журн.—1966.—32, № 6.—С. 681—690.
6. Серков Ф. Н., Гончар Ю. П., Пелевин Ю. М. Характеристика синаптического аппарата теменной ассоциативной коры (поле 5b) мозга кошки // Нейрофизиология.—1989.—21, № 2.—С. 174—185.
7. Серков Ф. Н., Яновский Е. Ш. Постсинаптические потенциалы нейронов слуховой коры кошки // Там же.—1971.—3, № 4.—С. 339—349.
8. Серков Ф. Н., Яновский Е. Ш. Локальное торможение в дендритах коры головного мозга // Докл. АН СССР.—1985.—282, № 3.—С. 750—752.
9. Тараненко В. Д. Влияние нембутала на реакции торможения нейронов изолированной полоски слуховой коры мозга кошки, вызванные внутрикорковым раздражением // Нейрофизиология.—1984.—16, № 2.—С. 147—152.
10. Яновский Е. Ш. Параметры и особенности торможения в нейронах ассоциативной коры кошки // Физиол. журн.—1986.—32, № 6.—С. 718—722.
11. Alger B. E., Nicoll R. A. Pharmacological evidence for two kinds of GABA receptor on rat hippocampal pyramidal cells studied in vitro // J. Physiol.—1982.—328.—P. 125—141.
12. Beaulieu C., Colonnier M. A. A laminar analysis of the number of round-asymmetrical and flat-symmetrical synapses on spines, dendritic trunks and cell bodies in area 17 of the cat // J. Comp. Neurol.—1985.—231.—P. 180—189.
13. Bowerly N. G., Hill D. R., Hundson A. L. Characteristics of GABA_B receptor binding site on rat whole brain synaptic membranes // Brit. J. Pharmacol.—1983.—78, N 2.—P. 191—206.
14. Crowder L. M., Bratford H. F. Inhibitory effects of noradrenaline and dopamine on calcium influx and neurotransmitter glutamate release in mammalian brain slices // Europ. J. Pharmacol.—1987.—143.—P. 343—352.
15. Crunelli V., Haby M. Cl- and K-dependent inhibition postsynaptic potentials evoked by interneurons of the rat lateral geniculate nucleus // J. Physiol.—1988.—399, N 1.—P. 153—176.
16. Douglas R. I., Martin K. A. C., Whitteridge D. Selective responses of visual cortical cells do not depend on chunting inhibition // Letters to Nature.—1988.—332, N 6165.—P. 642—644.
17. Hendrickson A. E., Hunt S. P. Immunocytochemical localisation of glutamic acid decarboxylase in monkey striate cortex // Nature, London.—1981.—292, N 5.—P. 605—607.
18. Houser G. R., Vaughn J. E., Hendry S. H. et al. Gaba neurons in the cerebral cortex // Cerebral cortex. New York; London: Plenum press, 1984.—Vol. 2.—P. 63—91.
19. Jones E. C., Hendry S. H. Basket cells // Cerebral cortex.—New York: Plenum press.—1984. P. 309—336.