

І. Е. Кузнецов, Л. В. Натрус

Характеристика фонові активності нейронів рострального гіпоталамуса та аналіз її зміни під впливом подразнень філогенетично гетерогенних відділів кори головного мозку

В острых опытах на кошках под кетаминовым наркозом исследовалась фоновая импульсная активность гипоталамических нейронов и ее изменения при серийных раздражениях (частота 100 имп/с, длительность 5 с) префронтальной, поясной и пириформной кортикальных областей, а также гиппокампа. При анализе гистограмм средней частоты (частотограмм) выделено три вида фоновой активности, отличавшейся разной степенью периодичности импульсации. Были выявлены три типа распределения длительности межимпульсных интервалов: асимметричный (А), симметричный (S), полимодальный (P). Под влиянием кортикальных раздражений у 15 % нейронов наблюдалось преобразование одного типа распределения в другой: «S» в «P» или «A» в «P». Обсуждается связь между характером фоновой активности, типом распределения длительностей межимпульсных интервалов и функциями нейронов гипоталамуса.

Вступ

Серією досліджень [1, 3, 7, 8, 10–12, 14, 16] показані реакції гіпоталамічних нейронів у відповідь на поодинокі подразнення різних ділянок кори головного мозку. Існують дані про реакції гіпоталамічних нейронів, що виникають за умов серійних кортикальних подразнень [2, 4, 5]. Встановлено, що серійні подразнення кортикальних ділянок різною частотою (6–300 імп/с) викликають гальмування або активацію імпульсної активності нейронів гіпоталамуса як під час подразнення, так і після нього. Разом з тим питання про те, як впливають кортикальні подразнення на структуру фонові імпульсної активності гіпоталамічних нейронів, потребує додаткового вивчення.

У цій роботі досліджувались особливості фонові імпульсної активності нейронів переднього гіпоталамуса та аналізувалися перетворення фонові імпульсації під впливом серійних подразнень філогенетично гетерогенних кортикальних ділянок (прореальної та поясної звивин, піриформної кори і гіпокампа).

Методика

Досліди були проведені на 19 дорослих котах обох статей масою 2,5–3,2 кг. Тварин наркотизували кетаміном (фірма «Гедеон Ріхтер», Угорщина, 25 мг/кг, внутрішньом'язово). Місцеву анестезію здійснювали 0,5 %-м розчином новокаїну. Після катетеризації стегнової вени, трахеостомії тваринам вводили суксаметоній бромід (*туо-relaxin*, фірми «VEB AMW», ФРН) у дозі 0,2 мг/кг і переводили їх на штучне дихання. Після цього фіксували голову тварини у стереотаксичному інструменті, проводили трепанацію, оголювали ліву півкулю та частково

© І. Е. Кузнецов, Л. В. Натрус, 1999

аспірували мозкову тварини, вводили кетамін (0,05 мг/кг).

Імпульсну активність нейронів записували в скляних мікроелектродних трубках (2 моль/л). Відвідні електроди, щоб підхід до досліджуваних ділянок гіпоталамуса. Ділянки біполярні ніхромові електроди вводили по координатах: поясній (поле 24) звивини кори і гіпокампа (поле 24) частотою від 6 до 30 імп/с. Порогу виникнення відповідної активності залишалося незмінним. Досліди проводили за допомогою пристрою «АМ-1».

Реєстрацію та аналіз активності да при його переміщенні в технічного комплексу. Активності нейронів стимуляція і 30 с — середньої частоти (частота імпульсів). Сумарно латеральному (HL), гіпоталамуса та діяльність.

Результати

Частота фонові активності в зоні від 0,2 до 40 імп/с. Для всіх нейронів, що давали імпульсну активність, що давали можливість спостереження фонові послідовності «*trends*» в імпульсній активності імпульсних інтервалів активності. В процесі дослідження були виявлені три типи фонові активності: асиметричного характеру з модами (рис. 1, а), симетричного характеру (рис. 1, б) та полімодального характеру (рис. 1, в). Частота була 7,2 імп/с, в їх

Таблиця 1
Типи фонові активності

Тип фонові активності
п
г
б
Разом

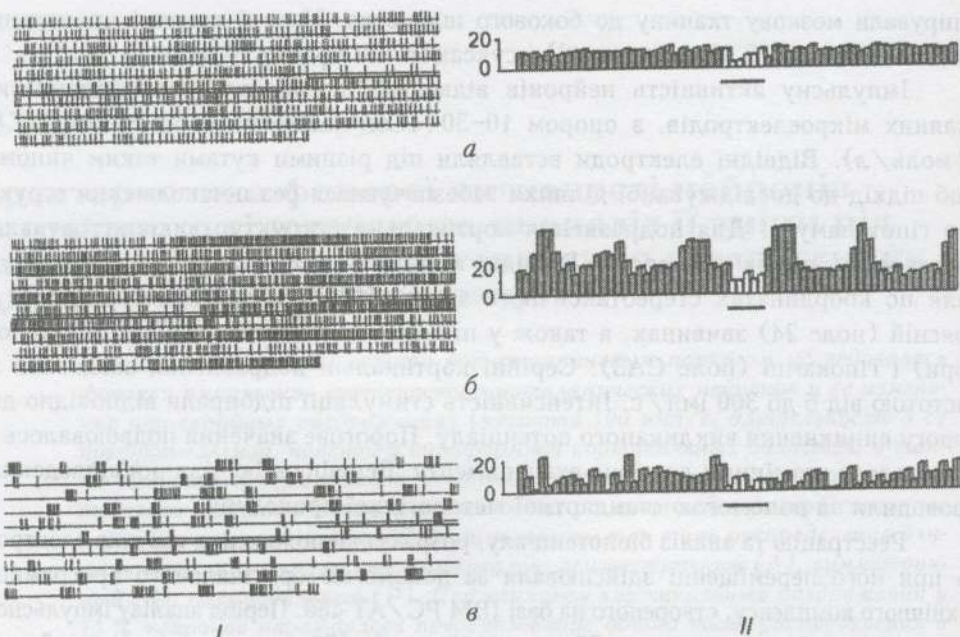


Рис. 1. Типи фонові імпульсної активності нейронів переднього гіпоталамуса. Фонова імпульсна активність: а — «п» типу, б — «г» типу, в — «б» типу, I — нейронограма, II — частотограма, бін — 1000 мс. Лінія під записом — серійна стимуляція (100 імп/с, 5 с).

з цим типом фонові послідовності (табл. 2), було виявлено у HL (26 %) і MFE (22 %). Частка таких нейронів, що рееструвалися у Nvm, була 16 %, у aHd — 2 %.

Другий тип (г) був представлений безперервною періодичною активністю у якій спостерігалися періодичні прискорення та уповільнення імпульсної активності з інтервалами у 2–10 с (див. рис. 1, б). На гістограмі середньої частоти зміна активності таких нейронів спостерігалася у вигляді рівномірного (що нагадує синусоїду) прискорення та уповільнення імпульсації, або у вигляді повільного підвищення частоти імпульсації зі швидким спадом і, навпаки, швидкого підвищення та повільного спаду. Середня частота імпульсної активності нейронів з активністю типу «г» становила 5,6 імп/с, а частка — 19 % (див. табл. 1). Нейрони з описаною фоновію послідовністю розташувалися (див. табл. 2) тільки у HL (17 %) і aHd (2 %).

Фонова активність третього типу (б) представлена періодично виникаючим розрядом (пачкою), середня тривалість якого була 2–3 с, і таким же, або

Таблиця 2. Імпульси нейронів з різними типами фоновію активності та типами розподілення міжімпульсних інтервалів, розташованих у різних ділянках рostrального гіпоталамуса, %

Гіпоталамічні ділянки	n	г	б	A	S	P	Разом
Латеральний гіпоталамус	26	17	11	24	4	26	54
Ділянка проєкції медіального пучка переднього мозку	22	—	2	4	7	13	24
Дорсальний відділ гіпоталамуса	2	2	—	—	4	—	4
Вентромедіальний відділ гіпоталамуса	16	—	2	4	4	10	18

дещо більшим за тривалість (рис. 1, в). Нейронів цього типу було по 2 %. У aHd рееструвалися (див. табл. 2).

У структурі розподілу тривалості міжімпульсних інтервалів вони по-різному збігаються (див. табл. 1). Перший тип розподілу тривалості міжімпульсних інтервалів з наявністю дуже коротких інтервалів з активністю типу «А» (рис. 1, а) табл. 2) у HL (24 %) і MFE (22 %) по 4 %. Другий тип розподілу тривалості міжімпульсних інтервалів близько до нього розподілу, був характерний для типу розподілу, був характерний для гіпоталамуса: у HL (17 %) і aHd (2 %). Третій тип (P) — швидко модальне розподілення тривалості міжімпульсних інтервалів зображено гістограмою (фрагмент

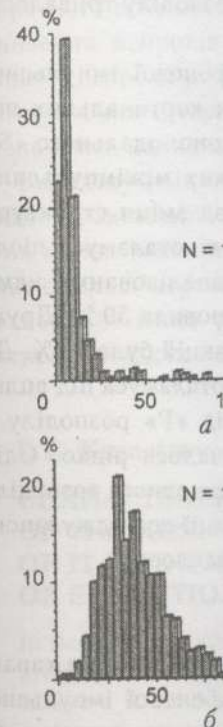


Рис. 2. Типи розподілення тривалості міжімпульсних інтервалів відповідно до типу активності: а — швидко модальне, б — симетричне. Абсциса — інтервали між імпульсами в мс.

дещо більшим за тривалістю (3–4 с) інтервалом в імпульсній активності (див. рис. 1, *в*). Нейронів з фоновією активністю типу «b» було 15% (див. табл. 1). Розташовувались вони головним чином у HL (11%), у MFB і Nvm таких нейронів було по 2%. У aHd нейрони з «b» типом фоновієї послідовності взагалі не реєструвалися (див. табл. 2).

У структурі фоновієї активності, що визначалася за допомогою гістограми розподілу тривалості міжімпульсних інтервалів, також було виділено три типи, вони по-різному збігалися з фоновією послідовністю імпульсної активності (див. табл. 1). Перший тип (A) — характеризувався асиметричним розподілом тривалості міжімпульсних інтервалів, що наближаються до «пуасонівського», з наявністю дуже коротких інтервалів (див. рис. 2, *а*). Нейронів з фоновією активністю типу «A» було 32%. Більшість цих нейронів розташовувалися (див. табл. 2) у HL (24%). У MFB і Nvm таких елементів була однакова кількість — по 4%. Другий тип фоновієї активності (S) був представлений симетричним або близько до нього розподілом міжімпульсних інтервалів. Нейронів, що мали «S» тип розподілу, було 19%. Вони зустрічалися в усіх досліджуваних ділянках гіпоталамуса: у HL, Nvm, aHd по 4%, у MFB — 7% (див. рис. 2, табл. 1). Третій тип (P) — що зустрічався у 49% нейронів, це бімодальне (частіше полімодальне) розподілення міжімпульсних інтервалів (див. табл. 1). На рис. 2 зображено гістограми розподілу тривалості міжімпульсних інтервалів полімодального (фрагмент «B») і бімодального (фрагмент «Г») типів, їх ми об'єднували

II
середнього гіпоталамуса. Фо-
в — «b» типу, I — нейро-
писом — серійна стимуля-

влено у HL (26%) і MFB
а, була 16%, у aHd — 2%.
періодичною активністю,
плення імпульсної актив-
гограми середньої частоти
яді рівномірного (що на-
сації, або у вигляді повіль-
дом і, навпаки, швидкого
льсної активності нейронів
а — 19% (див. табл. 1).
ались (див. табл. 2) тільки

ена періодично виникаю-
ла 2–3 с, і таким же, або,

ми фоновієї активності
к інтервалів,
о гіпоталамуса, %

A	S	P	Разом
24	4	26	54
4	7	13	24
—	4	—	4
4	4	10	18

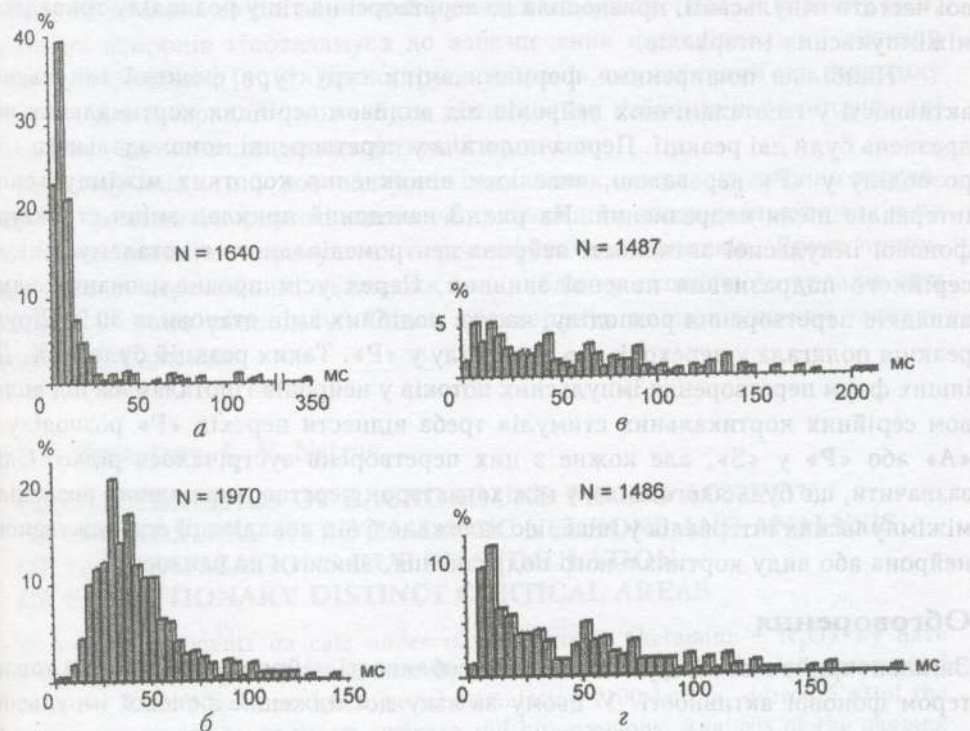


Рис. 2. Типи розподілу тривалості міжімпульсних інтервалів фоновієї активності: *а* — асиметричне, *б* — симетричне, *в* — полімодальне, *г* — бімодальне. Бін 10 мс. По осі абсцис — інтервали між двома сусідніми імпульсами (мс), по осі ординат — кількість інтервалів відповідної тривалості. N — кількість проаналізованих інтервалів.

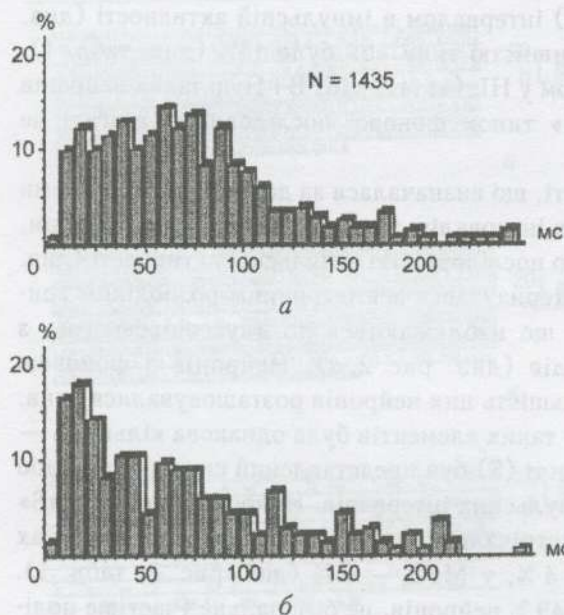


Рис. 3. Перетворення структури фонові імпульсної активності у нейрона вентромедіального гіпоталамуса при подразненні поясної звивини з частотою 100 імпульсів/с. Мономодальне симетричне розподілення (а) перетворюється у полімодальне (б). Бін 10 мс. По осі абсцис — інтервали між двома сусідніми спайками, по осі ординат — кількість інтервалів відповідної тривалості. N — кількість проаналізованих інтервалів.

в одну групу. У HL таких нейронів було зареєстровано 26 %, у Hvm — 10 % і MFB — 13 %. У aNd нейронів з цим типом розподілу взагалі не було виявлено (див. табл. 2).

У наших більш ранніх працях детально описані реакції нейронів гіпоталамуса на серійні кортикальні подразнення [3–5]. Однак у 15 % нейронів кортикальна стимуляція, не викликаючи статистично вірогідних зрушень фонові частоти імпульсації, призводила до перетворення типу розподілу тривалості міжімпульсних інтервалів.

Найбільш поширеними формами зміни структури фонові імпульсної активності у гіпоталамічних нейронів під впливом серійних кортикальних подразнень були дві реакції. Перша полягала у перетворенні мономодального «S» розподілу у «P» переважно, внаслідок виникнення коротких міжімпульсних інтервалів після подразнення. На рис. 3 наведений приклад зміни структури фонові імпульсної активності нейрона вентромедіального гіпоталамуса після серійного подразнення поясної звивини. Серед усіх проаналізованих нами випадків перетворення розподілу, частка подібних змін становила 50 %. Друга реакція полягала у переході «A» розподілу у «P». Таких реакцій було 25 %. До інших форм перетворення імпульсних потоків у нейронів гіпоталамуса під впливом серійних кортикальних стимулів треба віднести перехід «P» розподілу у «A» або «P» у «S», але кожне з цих перетворень зустрічалося рідко. Слід зазначити, що будь-якого зв'язку між характером перетворення одного розподілу міжімпульсних інтервалів у інше, що залежало б від локалізації досліджуваного нейрона або виду кортикального подразнення, виявити не вдалося.

Обговорення

Загальноприйнято, що функціональні особливості нейрона корелюють з характером фонові активності. У цьому зв'язку дослідження фонові імпульсної активності гіпоталамічних нейронів може мати самостійне значення як спроба зв'язати функцію нейрона з його фонові активністю. Для більшості досліджуваних нами нейронів були характерні періодичні коливання, частота послідовності імпульсів і угруповання тривалості міжімпульсних інтервалів близько визначених значень. Ми вважаємо, що періодичність в активності спільномірна

з фізіологічними кодами для ствердження цієї гіпотези.

Найменша по частоті «S» типу, що характерно часто зустрічались, який наближається до кількості у гіпоталамічному імпульсний потік мали «P» розподілу, який кількох послідовностей елементів інших елементів.

Особливу увагу слід звернути на деяких експоненціальних і свідчить, що три мооди, котра є, напевне, відмінна. Перша мода такого типу, а перший інтервал будучи частиною будучи білізації, продукції інтервали між модами діяльності нейрона між модами може конкретного нейрона відношення нейрона організму добре відомі міжімпульсних інтервалів забезпечують циклічність.

Виявлену зміну дати або як активація або як прояв тонічного щення є більш перетворенні типів додаткові дослідження.

I. E. Kuznetsov CHARACTER OF THE RO OF IT MOD OF EVOLUT

In acute exper investigated ba analyzed it mod prefrontal, cing mean frequency activity with d distribution i.e. distinguished as

з фізіологічними коливаннями деяких вегетативних функцій організму, однак для ствердження цього потрібні спеціальні дослідження.

Найменша популяція нейронів мала розподіл міжімпульсних інтервалів «S» типу, що характерний для одиниць пейсмерного типу [9, 15]. Досить часто зустрічалися нейрони, котрі мали розподіл міжімпульсних інтервалів, який наближається до пуасонівського, що може свідчити про достатньо велику кількість у гіпоталамусі функціонально взаємозалежних нейронів, у яких імпульсний потік має випадкову послідовність [15]. Близько половини нейронів мали «P» розподіл міжімпульсних інтервалів, що виникає у випадку накладання кількох послідовностей. Це може бути пов'язане із впливом на даний елемент інших елементів нейронної сітки [9].

Особливу увагу привертає «P» розподіл, що має декілька мод, значення яких експоненціально зменшується. Такий розподіл спостерігався досить часто і свідчить, що тривалість міжімпульсних інтервалів кратна якійсь величині, котра є, напевне, відображенням внутрішньонейронних (мембранних) процесів. Перша мода такого розподілу відображає, певно, рефрактерний період нейрона, а перший інтервал між модами — той цикл, у якому цей нейрон функціонує, будучи частиною будь-якої із систем управління (термо-, осмо- або волюмстабілізації, продукції гормонів, циклу «сон — неспання»). Другий, третій та інші інтервали між модами є похідними першого і з'являються тоді, коли цикл у діяльності нейрона не завершується імпульсним розрядом. Тривалість інтервалу між модами може у перспективі дати відповідь на питання, про належність конкретного нейрона до тієї або іншої функціональної системи. У всякому разі, відношення нейронів гіпоталамуса до забезпечення функціональної ритміки організму добре відомо [1, 6]. Певно, група нейронів, що має такий тип розподілу міжімпульсних інтервалів, може бути віднесена до нейронів-осциляторів, які забезпечують циклічність деяких функцій організму.

Виявлену зміну типу розподілу міжімпульсних інтервалів логічно розглядати або як активацію кортикогіпоталамічних проекцій з низьким індексом зв'язку або як прояв тонічних коригуючих кортикофугальних впливів. Друге припущення є більш переважним, зважаючи на приблизну схожість інтервалів при перетворенні типів розподілу. Однак підтвердити це припущення можуть додаткові дослідження.

I. E. Kuznetsov, L. V. Natrus

CHARACTERISTICS OF BACKGROUND FIRING ACTIVITY OF THE ROSTRAL HYPOTHALAMIC NEURONS AND ANALYSIS OF IT MODIFICATIONS DUE TO STIMULATION OF EVOLUTIONARY DISTINCT CORTICAL AREAS

In acute experiments on cats under mixed narcosis (ketamine + N₂O) we have investigated background firing activity of the rostral hypothalamic neurons and analyzed its modifications due to serial stimulation (100 imp/s, during 5 s) of the prefrontal, cingulate, pyriform cortexes and hippocampus. Analysis of the ongoing mean frequency histograms allowed to single out three types of background firing activity with different rhythmical properties. Three types of interspike intervals distribution i.e. asymmetrical (A), symmetrical (S) and polymodal (P) have been distinguished as well. Cortical stimulation was found to transform types of interspike

intervals distribution in 15 % of hypothalamic neurons. S-type changed into P-type and A-type — into P-type. Author discussed correlation between the character of background firing activity, types of interspike intervals distribution and functional properties of hypothalamic neurons.

M. Gorky Medical University, Ministry of Pubic Health of Ukraine, Donetsk

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бахлаваджян О.Г., Ваграмян З.А. Анализ вызванных потенциалов лимбической коры мозга // *Нейрофизиология*. — 1970. — 2, № 2. — С. 451-459.
2. Буреш Я., Бурешова О., Фифкова Е., Рюдигер В., Вейс Т. Электрофизиологическое изучение тонического влияния коры больших полушарий на деятельность подкорковых образований. Гагрские беседы. — М.: Наука, 1963. — Т. 4. — С. 225-236.
3. Казаков В.Н., Кравцов П.Я. Реакции нейронов ядер гипоталамуса на раздражение фронто-базальных отделов коры головного мозга // *Нейрофизиология*. — 1978. — 10, № 1. — С.44-53.
4. Казаков В.Н., Кравцов П.Я., Кузнецов И.Э., Терещенко А.В. Оценка выраженности функциональных связей между структурами головного мозга // *Физиол. журн.* — 1992. — 38, № 2. — С.3-7.
5. Кравцов П.Я., Натрус Л.В. Особенности реакций нейронов гипоталамуса на предъявление серийных кортикальных стимулов // *Архив клин. экспер. медицины*. — 1998. — 7, №1. — С. 83-87.
6. Кузнецов И.Э. Роль ростральных отделов гипоталамуса в терморегуляции и контроле пищевого поведения // Там же. — С.106-116.
7. Мержанова Г.Х., Берг А.И., Мартинсон Ю.Л. Фронтально-гипоталамическое взаимодействие у кошек при реализации свободного выбора подкрепления // *Журн. высш. нервн. деятельности им. Павлова*. — 1993. — 43, № 3. — С. 487-495.
8. Натрус Л.В., Кравцов П.Я., Кузнецов И.Э. Кортикофугальные влияния на нейроны различных отделов гипоталамуса // *Нейрофизиология*. — 1997. — 29, № 3. — С.167-175.
9. Anderson D.J., Correia M.J. The detection and analysis of point processes in biological signals // *Proceedings IEEE*. — 1977. — 65, № 5. — P.773-780.
10. Edinger H., Siegel A., Troiano R. Effect of stimulation of prefrontal cortex and amygdala on diencephalic neurons // *Brain Res.*, 1975. — 97, № 1. — P.17-31.
11. Ericson H., Blomqvist A., Kohler C. Origin of neuronal inputs to the region of the tuberomammillary nucleus of the rat brain // *J. Comp. Neurol.*, 1991. — 311, № 1. — P.45-64.
12. Hori T., Shibata T., Kiyohara T., Nakashima T. Prefrontal cortical influences on behavioral thermoregulation and thermosensitive neurons // *J. Term. Biol.* — 1984. — 9, № 1. — P.27-31.
13. Jasper H., Ajmone-Marsan C. A stereotaxic atlas of the diencephalon of the cat // *Ottawa*. — 1954.
14. Risold P.Y., Thompson R.H., Swanson L.W. The structural organization of connections between hypothalamus and cerebral cortex // *Brain Res. Rev.*, 1997. — 24, №2-3. — P. 197-254.
15. Rodieck R.W., Kiang N.Y.-S., Gerstein G.L. Some quantitative methods for the study of spontaneous activity of single neurons // *Biophys.J.* — 1962. — 2, № 4. — P.351-368.
16. Wayner M.J., Phelix C.F., Armstrong D.L. Lateral hypothalamic stimulation inhibits dentate granule cell LTP: direct connections // *Brain Res. Bull.* — 1997. — 43, № 1. — P. 5-15.

Донец. мед. ун-т ім. М. Горького
М-ва охорони здоров'я України

Матеріал надійшов
до редакції 17.05.99

Вступ

В останні роки вивчення ефектів класичної стимуляції мускулатури миски, умов, які відрізняють її від інших, може значно зрости, регулюючим впливом біологізм, зокрема жирового обміну, са, нейрони якої великоклітинно рівентрикулярні та його корені.

Метою наукової зуючої системи є вивчення за допомогою ін