

А. А. ОГАНИСЯН, Э. Э. СИМОНЯН, М. А. БАГДАСАРЯН, Э. Г. ПОГОСЯН

О СТРУКТУРЕ ДЕНДРИТНЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ

Согласно экспериментальным данным многих авторов, при одиночном раздражении поверхности коры полушарий головного мозга около раздражающих электродов возникают потенциалы, получившие в литературе название дендритных потенциалов (ДП). При субмаксимальном и максимальном раздражениях ДП представляет собой медленную отрицательную волну длительностью в 10—15 мсек. Более сильное раздражение поверхности коры вызывает появление положительной волны, нередко и второй, довольно продолжительной и высокоамплитудной отрицательной волны [2, 7, 10—13, 18, 21]. Эту вторую отрицательную волну некоторые авторы считают самостоятельным процессом, отличающимся от других волн своим происхождением [8, 17, 20].

В записях некоторых авторов [4, 8] перед первой отрицательной волной ДП отмечены быстрые потенциалы (спайки), однако в записях большинства авторов спайковые потенциалы отсутствуют. Ввиду того, что вопрос о них в структуре ДП является спорным, мы предприняли данное исследование с целью выяснить причины разногласий по этому вопросу. Имелось основание предположить, что противоречия во мнениях авторов о спайковых потенциалах обусловлены методами регистрации ДП и характеристикой применяемых усилителей. Могли иметь значение и такие факторы, как структура коры полушарий мозга у животных разного вида, наркоз и неадекватные условия острого эксперимента.

Методика. Для анализа структуры ДП последние регистрировали у трех видов животных в острых и хронических условиях при различных скоростях развертки луча катодного осциллографа и при разных полосах пропускания частот на усилителях. Опыты ставились на кошках, крысах и собаках, наркотизированных этаминалом натрия (40 мг на кг веса) и обездвиженных тубокурарином; животные получали искусственное дыхание. Хронические опыты проводились только на крысах, имевших вживленные электроды для регистрации ДП в условиях свободного передвижения. Подробная характеристика ДП у бодрствующих крыс, их изменения при рефлексам и эмоциях дана в работе Оганисяна и Багдасаряна [6].

Раздражающие и отводящий электроды, сделанные из хлорированного серебра, располагались на поверхности мозга, индифферентный электрод вводился в лобную кость черепа. ДП регистрировали, пользуясь принципом, предложенным Эдрианом [11]. Принцип этот состоит в том, что отводящий электрод должен находиться на одинаковом расстоянии от раздражающих. Применение приставки для безартефактного раздражения позволило нам регистрировать ДП даже на расстоянии 0,5 мм от раздражающих электродов. У кошек и собак твердая мозговая оболочка удалялась, и ДП отводились от пинальной поверхности; у крыс эта оболочка не удалялась. Структуру ДП изучали, ре-

гистрируя их в различных зонах коры: у крыс—в моторной, соматосензорной и зрительной; у кошек и собак—в тех же и дополнительно в слуховой зоне. При регистрации ДП в острых опытах мозг покрывался теплым минеральным маслом, температура животных поддерживалась в пределах нормы. Длительность стимула для всех животных равнялась 0,1 мсек.

ДП усиливались с помощью усилителей с полосой пропусканий частот от 1 до 2000 герц, регистрировались с экрана катодного осциллографа, луч которого запускался стимулятором. Записи усреднялись путем наложения 10 ответов. Работа выполнена на 40 крысах, 20 кошках и 3 собаках.

Полученные результаты. У наркотизированной и обездвиженной кошки ДП, зарегистрированные в проекционных зонах коры полушарий мозга, имеют невысокий порог. Уже при 5—6 в появляются основные компоненты ответа — спайки и отрицательная медленная волна. Увеличение интенсивности раздражения вызывает нарастание амплитуды этих потенциалов, появляется положительная волна. Все компоненты достигают максимума при интенсивности стимула, равной 5 порогам. На рис. 1 представлены результаты одного из типичных опытов, в котором ДП

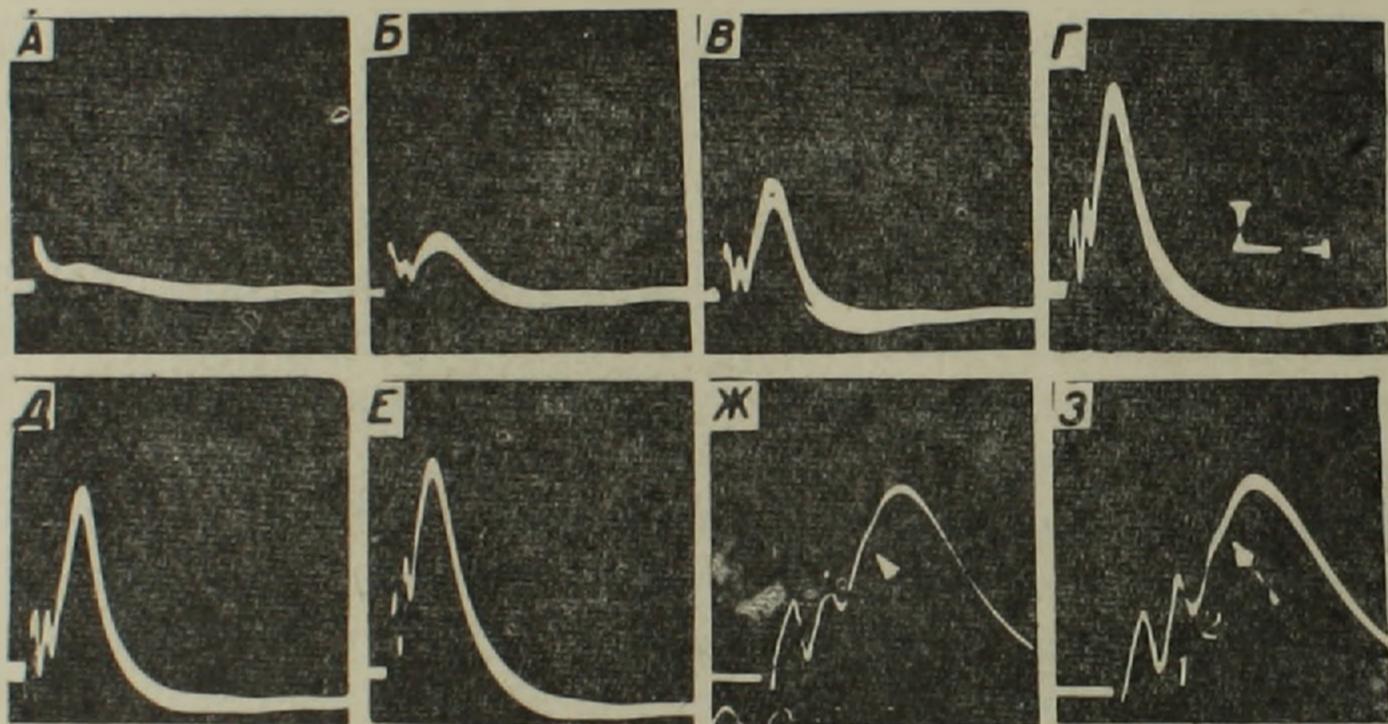


Рис. 1. Дендритные потенциалы (ДП) соматосензорной зоны коры полушарий головного мозга кошки при нарастающей интенсивности раздражения. А—Е—ДП при 6,4 в; 11,4 в; 14,4 в; 22,4 в; 31,4 в; 43,5 в соответственно; наложение 10 ответов. Ж, З—то же, что Е, но при большой скорости развертки; Ж—один ответ, З—наложение 5 ответов. Цифрами обозначены спайковые потенциалы, стрелка—момент перехода второго спайка в отрицательную медленную волну. На Ж—время 2 мсек, калибровка—500 мкв, 10 мсек.

Запись сделана при 1—1000 герц.

регистрировались в сенсорной проекции передней конечности в задней сигмовидной извилине. Ответ возникает при 6,4 в (осц. А) и достигает максимума при 31,6 в (осц. Г), что равняется приблизительно 5 порогам. При большой скорости развертки луча осциллографа отчетливо видны два спайковых потенциала (осц. Ж, З, отмечены цифрами); латентность первого спайка равна 0,5 мсек, второй спайк следует за первым без латентности. Отрицательный медленный потенциал начинается спустя 0,7 мсек после окончания второго спайка, что свидетельствует о моносинаптическом характере активирования дендритов.

Таким образом, в структуру ДП входят два спайковых потенциала. Отсутствие их в записях Чанга [13] и других авторов, возможно, связано с тем, что они регистрировали ДП при малой скорости развертки, при которой начальные спайки могли сливаться с восходящей фазой отрицательной волны. Другой причиной отсутствия спайковых потенциалов в записях авторов, возможно, является применение неадекватной частотной характеристики при регистрации ДП. Как известно, усилители переменного тока ограничивают полосу пропускания со стороны низких частот и хорошо воспроизводят высокие частоты.

По нашим наблюдениям, если ДП регистрировать при сравнительно низкой верхней границе частоты—1—80 герц, то спайковые потенциалы, как правило, не регистрируются.

Это показано на рис. 2, на котором приведены ДП, зарегистрированные при низком верхнем пределе частотной характеристики усилителя: ДП представляет собой гладкую медленную волну, после артефакта раздражения нет никаких спайковых потенциалов.

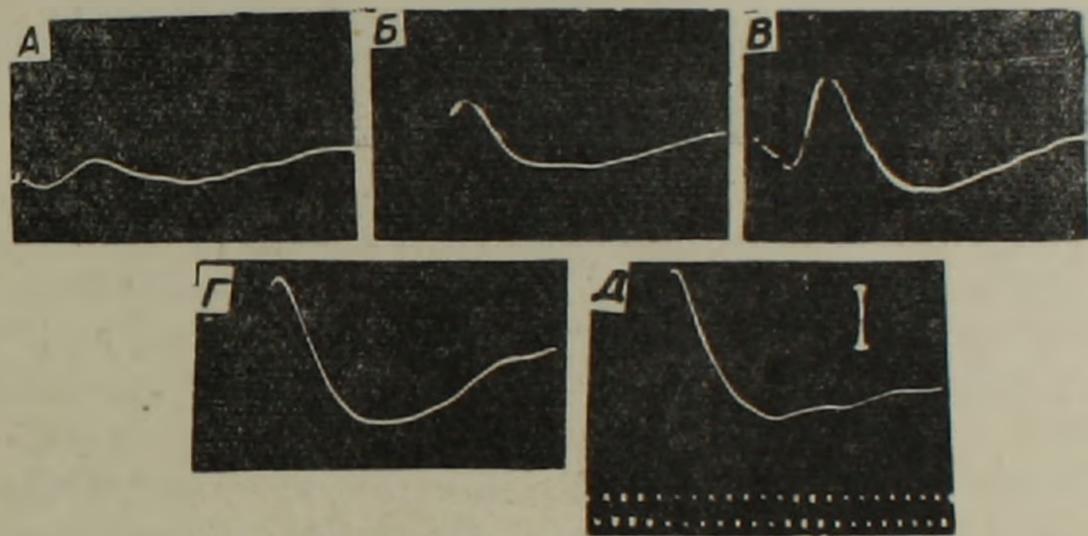


Рис. 2. ДП соматосензорной коры крысы при узком диапазоне частот усилителя—1—80 герц. А—Д—ДП при 11,4 в; 14,4 в; 18 в; 22,5 в и 31,6 в соответственно, калибровка—500 мкв и 2 мсек. Показано отсутствие спайков.

Важно отметить, что при регистрации ДП на широких частотах—1—2000 герц—начальные спайковые потенциалы регистрируются на расстоянии 10 мм от раздражающих электродов, т. е. на таком же расстоянии, на каком регистрируются медленные волны. На рис. 3 показано пространственное распределение ДП в задней сигмовидной извилине коры мозга кошки при субмаксимальном раздражении. Видно постепенное уменьшение амплитуды начальных спайков по мере увеличения расстояния между отводящим и раздражающими электродами; соответственно уменьшается амплитуда отрицательной волны. Большая скорость развертки на осц. Г позволяет видеть два спайковых потенциала и место, где второй спайк переходит в отрицательную медленную волну (показано стрелкой).

Спайковые потенциалы регистрируются не только в задней сигмовидной извилине, но и в других проекционных зонах коры мозга. Как показано на рис. 4, спайки можно обнаружить и в эктосильвиевой извилине (осц. А—Г). В супрасильвиевой извилине они тоже хорошо выра-

жены, лишь в редких случаях имеют низкую амплитуду, как это показано на осц. Д—З. Пространственное распределение ДП характеризуется тем же, чем и в сигмовидной извилине, а именно по мере увеличения расстояния между отводящим и раздражающими электродами уменьшается амплитуда и начальных спайков и медленной волны. За пределами 10 мм и спайки, и медленные волны ДП перестают регистрироваться у кошек; у крыс, однако, они исчезают при интервале 6 мм между электродами.

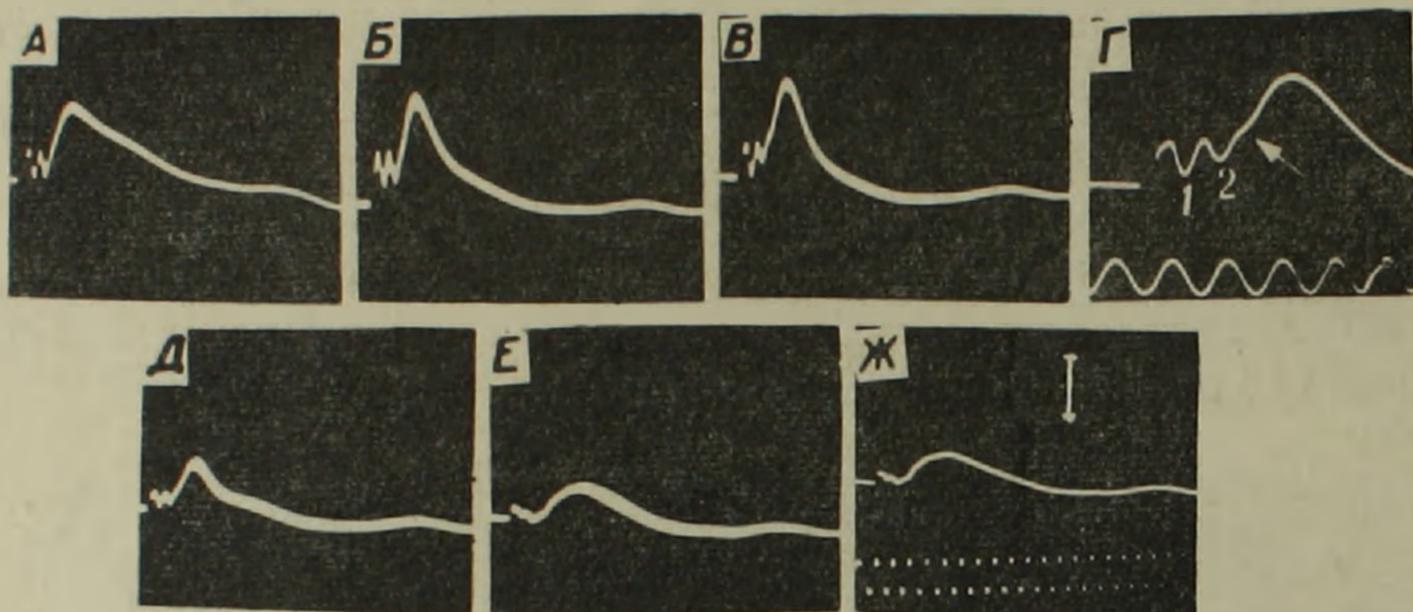


Рис. 3. Пространственное распределение ДП в соматосензорной коре кошки при интенсивности стимула, равной 5 порогам. А—Д—расстояние отводящего электрода от раздражающих 2 мм, 3 мм, 5 мм, 8 мм и 10 мм соответственно. Наложение 8 ответов. Г—то же, что В, но при большой скорости развертки, цифрами обозначены начальные спайки, стрелка—переход второго спайка в медленную волну. На Ж—один ответ, зарегистрированный на расстоянии 10 мм от раздражающих электродов. Калибровка: 500 мкв и 2 мсек. Показано уменьшение амплитуды спайков и медленного потенциала с увеличением расстояния между раздражающими и отводящим электродами.

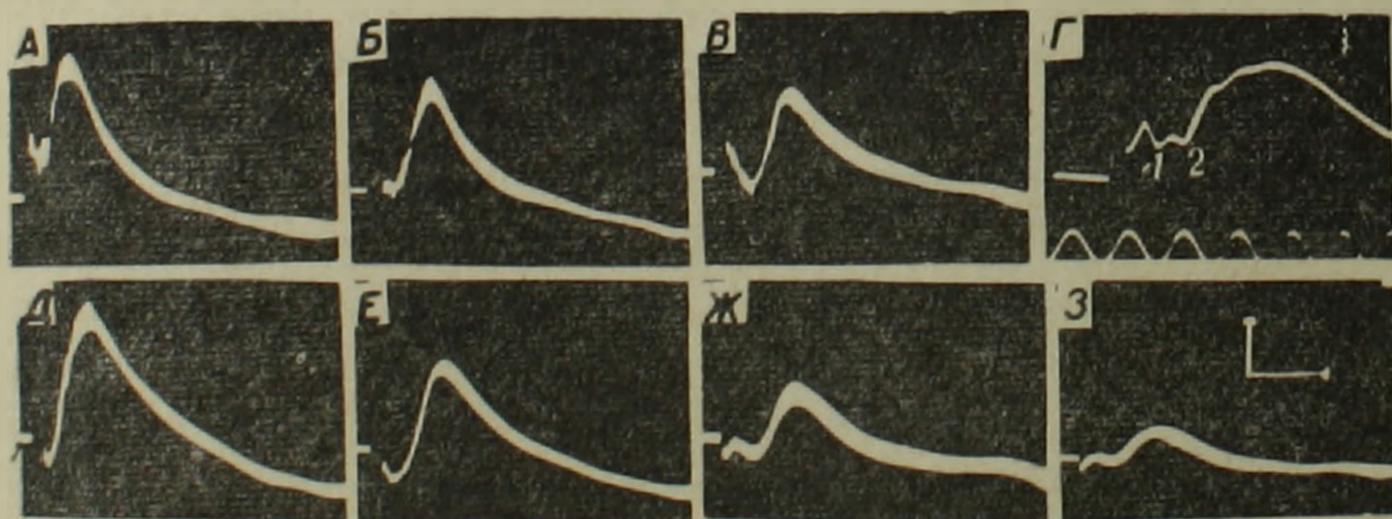


Рис. 4. ДП, отведенные от супрасильвиевой и эктосильвиевой извилины мозга кошки. А—В—при расстоянии между электродами 2 мм, 4 мм, 6 мм. На Г то же, что и на В, но при большой скорости развертки; цифры—спайки. Д—З—ДП супрасильвиевой извилины при расстоянии между электродами 2 мм; 4 мм; 6 мм; 8 мм соответственно. Калибровка: 500 мкв и 10 мсек. На Г—время 2 мсек.

На рис. 5 показаны ДП, зарегистрированные в различных проекционных зонах коры полушарий мозга собаки. Подобно ДП кошек, они имеют низкий порог, перед отрицательной волной регистрируются два спайковых потенциала (обозначены цифрами). Увеличение интенсивности раздражения вызывает увеличение амплитуды как спайков, так и медленной волны. Интересно отметить, что ДП у трех видов исследованных нами животных при максимальной интенсивности стимула имели одинаковую величину и структуру, несмотря на разную толщину коры мозга у них. Если принять обычное допущение о постсинаптическом про-

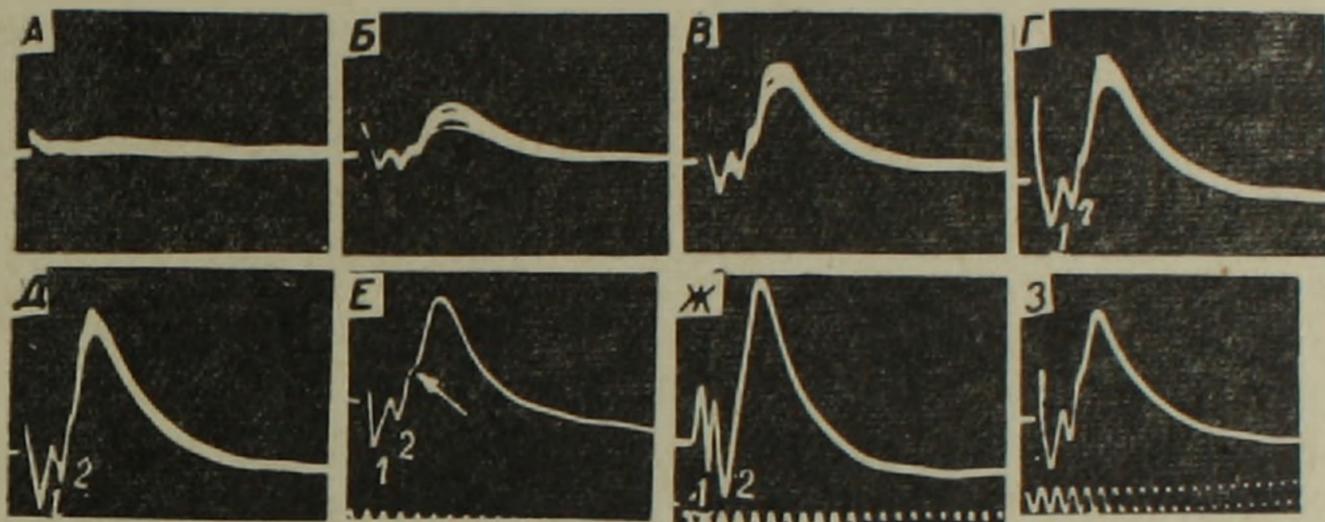


Рис. 5. ДП в различных проекционных зонах коры мозга собаки. А—Е—ДП задней сигмовидной извилины при стимулах 5,7 в; 14,4 в; 22,5 в; 31,6 в; 43,5 в соответственно. Наложение 8 ответов. На Е показан один ответ. Ж—один ответ, зарегистрированный в энтолатеральной извилине, З—один ответ, зарегистрированный в эктосильвиевой извилине. Везде цифрами обозначены спайки. Калибровка: 500 мкв и 10 мсек. На Е, Ж, З—время 2 мсек.

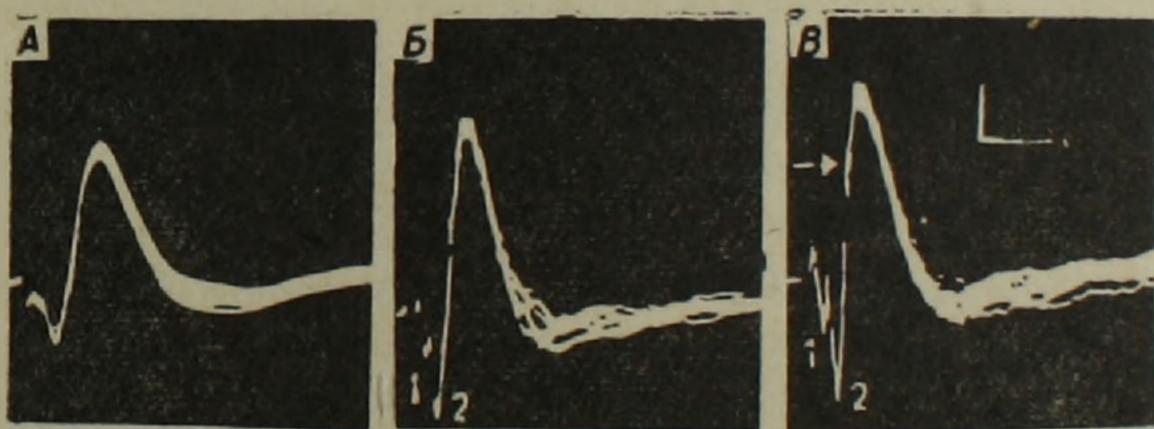


Рис. 6. ДП, зарегистрированные в сензомоторной зоне коры мозга крысы при различной частотной характеристике усилителя. Запись сделана во время спокойного сидения крысы в камере с помощью вживленных в кость черепа электродов. А—ДП при частоте 1—80 герц, Б—1—500 герц, В—1—1000 герц. Везде интенсивность максимальная—31,6 в. Цифры обозначают начальные спайки, стрелка—место перехода спайка в отрицательную медленную волну. Калибровка: 500 мкв и 10 мсек. Показано отсутствие спайков при снижении верхней границы частотной характеристики усилителя и наличие их при высокой верхней границе.

исхождении ДП, то можно сказать, что этот вид потенциалов возникает у всех видов животных в апикальных дендритах под действием синапсов.

Таким образом, опыты на собаках дают основание считать спайки нормальной составной частью ДП.

Наличие спайковых потенциалов в ответах коры мозга на ее прямое электрическое раздражение не обусловлено условиями острого эксперимента. Спайки хорошо видны и в хроническом эксперименте, когда ДП регистрируются с помощью вживленных электродов. На рис. 6 показаны результаты одного из типичных опытов: ДП зарегистрированы у крысы, сидящей в камере. Записи ДП сделаны при сравнительно узкой полосе пропускания частот—1—80 герц (осц. А), 1—500 герц (осц. Б) и 1—1000 герц (осц. В). Спайки хорошо видны при широкой полосе пропускания частот (осц. Б, В) и отсутствуют при узкой полосе, когда верхняя граница резко снижена (осц. А). Отсюда ясно, что присутствие или отсутствие спайковых потенциалов в структуре ДП определяется частотной характеристикой усилителя.

Обсуждение результатов. Впервые Эдриан [11] показал, что при одиночном раздражении поверхности коры полушарий головного мозга кроликов, кошек и обезьян возникает медленный отрицательный потенциал, который легко улавливается в нескольких мм от раздражающих электродов. Этот потенциал позже получил название дендритного потенциала [13]. Эдриан высказал предположение, что найденный им отрицательный медленный потенциал представляет собой ток действия горизонтальных клеток Кахала или апикальных дендритов пирамидных нейронов, но не аксонов. Эту точку зрения долгое время разделяли многие физиологи. Многие исследователи, занимавшиеся изучением электрических явлений мозга, считали, что корковые нейроны могут генерировать токи действия различной длительности, но не менее 10 мсек; в отличие от корковых клеток аксоны могут генерировать токи действия длительностью 1—2 мсек.

Чанг [13], подобно Эдриану [11], считал, что ДП являются длительным током действия апикальных дендритов пирамидных нейронов, способных распространяться с весьма малой скоростью. Так как длина апикальных дендритов не превышает 0,2 мм, а ДП может распространяться на расстояние около 10 мм, возникла необходимость по-новому подойти к происхождению этих потенциалов. Экклс [15] предложил новую концепцию, согласно которой ДП возникает в результате активации синапсов апикальных дендритов пирамидных нейронов посредством волокон тангенциальных аксонов молекулярного слоя коры. Согласно концепции Экклса [15], ДП является постсинаптическим потенциалом апикальных дендритов, а не пресинаптическим длительным током действия корковых нейронов и дендритов. Эта концепция о постсинаптическом происхождении ДП получила широкое признание, и в настоящее время ее можно считать достаточно обоснованной.

О постсинаптическом происхождении ДП свидетельствует развитие окклюзии при одновременном раздражении двух точек коры [19], увеличение его амплитуды под действием стрихнина и некоторые другие свойства этих потенциалов. Наличие спайковых потенциалов в структуре ДП

является дополнительным доказательством в пользу их постсинаптического происхождения. Наши опыты показали, что спайковые потенциалы регистрируются во всех областях коры мозга, где прямое электрическое раздражение ее вызывает ДП. Спайки появляются уже при пороговой интенсивности стимула, всегда предшествуют медленной отрицательной волне, регистрируются на таком же расстоянии от раздражающих электродов, на каком регистрируется медленный потенциал. Как правило, спайковые потенциалы увеличиваются в амплитуде при увеличении интенсивности раздражения и сохраняют свои основные свойства независимо от вида животного и условий эксперимента. Как было показано, спайковые потенциалы легко регистрируются у бодрствующих крыс с помощью вживленных в кость черепа электродов, при условии, если запись ведется при широком диапазоне частот усилителя; при низкой верхней границе частоты они не регистрируются. Все эти данные дают основание считать, что спайки, регистрируемые перед медленным отрицательным потенциалом, являются закономерным электрическим феноменом, нормальной составной частью ответа коры мозга на ее прямое электрическое раздражение.

О происхождении начальных спайковых потенциалов, столь закономерно наблюдавшихся в наших опытах, можно высказать два предположения: можно предположить, что первый спайк, латентность которого равна приблизительно 0,5 мсек, выражает активность тангенциальных аксонов горизонтальных клеток Кахаля, расположенных в молекулярном слое коры; второй спайк связан с активацией аксонов и аксонных коллатералей нейронов II—IV слоев коры. Можно также предположить, что оба начальных спайка выражают активность тангенциальных аксонов I слоя, допуская при этом, что среди них имеются как высокопороговые, так и низкопороговые волокна. Первое предположение представляется нам более вероятным, поскольку по своим порогам начальные спайки не отличаются друг от друга. Относительно большая латентность второго спайка—около 3—4 мсек—может свидетельствовать о его глубинном происхождении, т. е. что он связан с активностью коллатералей нейронов, расположенных ниже слоев коры. У крыс как в острых экспериментах, так и в хронических нередко регистрируется более двух спайков—явление, свидетельствующее о том, что в генерации ДП принимают участие многие пресинаптические структуры.

Согласно общепринятой точке зрения, при прямом раздражении поверхности коры мозга раздражающий ток возбуждает дендриты не прямо, а косвенно, через дендритные синапсы. Наличие в структуре ДП спайковых потенциалов означает, что раздражающий ток прежде всего возбуждает пресинаптические волокна, вероятно тангенциальные аксоны, которые посредством своих синапсов активируют дендриты. При сильном раздражении обнаженной коры мозга раздражающий ток, надо полагать, может вызывать возбуждение и волокон, идущих от таламуса к нейронам III и IV слоев коры, а также аксонов этих нейронов, оканчивающихся на пирамидных нейронах V слоя коры. На такую возможность

указывают данные Эдриана [11], согласно которым раздражающий ток большой интенсивности, приложенный к коре, вызывает движение конечности, сопровождаемое развитием положительной волны в ДП.

Спайковые потенциалы хорошо выражены не только в проекционных зонах коры мозга; они отводятся от всей корковой поверхности. Этот факт дает основание считать, что таламические афференты не имеют значения в генезе спайков. Однако в принципе исключить возможность участия таламических афферентов в генезе спайков, по-видимому, нельзя. В наших опытах пороги возникновения спайковых потенциалов не отличались от таковых медленных потенциалов. Поскольку спайки регистрируются при такой же интенсивности раздражения, что и медленный отрицательный потенциал, можно допустить, что волокна I слоя коры имеют довольно высокую возбудимость, толстые и могут давать токи действия большой амплитуды. В ряде гистологических работ показано, что в первом слое коры имеется много тангенциальных аксонов, часть которых содержит толстые волокна, идущие вдоль поверхности коры на значительные расстояния [1, 9, 14, 16, 22]. Мы думаем, что первый спайк выражает активность аксонов горизонтальных клеток первого слоя коры, и такая трактовка согласуется с концепцией Экклса [15] о значении аксонов поверхностных слоев коры в гнезде ДП. Многочисленные записи ДП, произведенные нами в острых опытах, показали, что при увеличении расстояния между раздражающими и отводящим электродами уменьшается амплитуда и начальных спайков, и медленного потенциала. Основной причиной декремента медленного потенциала, возможно, является уменьшение амплитуды начальных спайков.

Отсутствие спайков в записях ДП, сделанных рядом авторов при изучении прямых корковых ответов, можно объяснить особенностями методики. Как показано нами в данной работе, при регистрации ДП с малой скоростью развертки луча осциллографа начальные спайки могут сливаться с восходящей фазой медленного отрицательного потенциала. Начальные спайки не видны и тогда, когда ДП регистрируются при полосе 1—80 герц. Они хорошо выражены в диапазоне частот от 1 до 500 герц и выше. Начальные спайки не являются токами действия мышц шеи и головы, поскольку они регистрируются у животных, обездвиженных тубокураринсом. Спайки не вызваны изменениями температуры животных, поскольку они хорошо регистрируются у бодрствующих крыс с помощью хронических электродов, вживленных в кость черепа. Как показали наши наблюдения (Э. Г. Погосян), спайковые потенциалы весьма устойчивы к действию больших доз рентгеновских лучей. Эти доводы, с одной стороны, а также наличие спайковых потенциалов в структуре других ответов—вызванных потенциалов коры мозга, транскаллозиальных потенциалов, потенциалов поверхности спинного мозга [5 и др.]—позволяют считать спайки пресинаптическим феноменом, составной частью ответа коры на ее прямое раздражение, т. е. составной частью ДП.

Как уже говорилось, при прямом электрическом раздражении поверхности коры в первую очередь должны возбуждаться поверхностно

расположенные толстые, низкопороговые тангенциальные аксоны горизонтальных клеток, потом—коллатерали аксонов нижележащих слоев коры, образующие многочисленные контакты с апикальными дендритами пирамидных нейронов. Такая синаптическая организация коры позволяет предположить возможность возникновения при ее прямом раздражении транссинаптического возбуждения дендритов, а начальные спайки рассматривать как пресинаптические токи действия аксонов и их коллатералей. Таким образом, ответ коры мозга на ее прямое электрическое раздражение состоит из двух основных компонентов: начальных спайков и идущих вслед за ними медленных потенциалов. Первые имеют пресинаптическое, а вторые—постсинаптическое происхождение.

Институт высшей нервной деятельности
и нейрофизиологии АН СССР,
Институт физиологии им. акад. Л. А. Орбели
АН АрмССР,
Сектор радиобиологии МЗ
АрмССР

Поступило 25.VI 1971 г.

Ա. Ա. ՀՈՎՀԱՆՆԻՍՅԱՆ, Է. Է. ՍԻՄՈՆՅԱՆ, Մ. Ա. ԲԱՂԴԱՍԱՐՅԱՆ, Է. Գ. ՊՈՂՈՍՅԱՆ

ԴԵՆԴՐԻՏԱՅԻՆ ՊՈՏԵՆՑԻԱԼՆԵՐԻ ԿԱՌՈՒՑՎԱԾՔԻ ՄԱՍԻՆ

Ա մ փ ո փ ու մ

Գլխուղեղի կեղևը էլեկտրական հոսանքով գրգռելիս առաջանում են այսպես կոչված դանդաղ պոտենցիալներ 10—15 միլիվոլտայան տևողությամբ: Մասնագիտական գրականության մեջ դրանց անվանում են դենդրիտային պոտենցիալներ: Բացի դանդաղ պոտենցիալներից մի շարք ուսումնասիրողներ գլխուղեղի կեղևը գրգռելիս տեսել են նաև արագ պոտենցիալներ 1—2 միլիվոլտայան տևողությամբ: Վերջիններիս գոյությունը, սակայն, շատ հեղինակներ ժխտում են:

Սույն աշխատության նպատակն է պարզել մտնո՞ւմ են արդյոք այդ տիպի պոտենցիալներ դենդրիտային պոտենցիալների կազմի մեջ:

Կատունների, շների և առնետների վրա դրված փորձերը ցույց տվեցին, որ արագ պոտենցիալները դենդրիտային պոտենցիալների բաղկացուցիչ մասն են: Արագ պոտենցիալներ հայտնաբերելու համար անհրաժեշտ է ուժեղացուցիչների հաճախականության վերին սահմանը բարձրացնել մինչև 500 հերց և ավելի: Եթե հաճախականության վերին սահմանը ցածր է, այսինքն, գտնվում է 1—100 հերցի շրջանում, ապա արագ պոտենցիալները չեն գրանցվում:

Արագ պոտենցիալները ոչ գլխի մկանների բիոհոսանքներ են, ոչ էլ կենդանու մարմնի ջերմաստիճանի փոփոխման արդյունք, որովհետև նրանք լավ երևում են մկանների անշարժացումից հետո կուրարէի միջոցով և զարթուն առնետների մոտ, երբ ուղեղի պոտենցիալները գրանցվում են գանգուլներմուծված մշտական էլեկտրոդների միջոցով: Մեր կարծիքով դրանք ուղեղի կեղևի հորիզոնական բջիջների արսոնների ակտիվության ցուցանիշն են:

ЛИТЕРАТУРА

1. Бехтерев В. М. Проводящие пути спинного и головного мозга, Госиздат, М.—Л., 1926.
2. Воронцов Д. С. Журн. высш. нервн. деят., 6, 1957.
3. Воронцов Д. С. Общая электрофизиология, Медгиз, М., 1961.
4. Джавришвили Т. Д. Современные проблемы электрофизиологических исследований нервной системы, Изд-во «Медицина», М., 1964.
5. Оганисян А. А. Электрофизиология проводящих путей спинного мозга, Изд-во «Наука», М., 1970.
6. Оганисян А. А., Багдасарян М. А. Физиологический журнал СССР, в печати.
7. Ройтбак А. И. Труды Ин-та физиологии АН Груз. ССР, 9, 1953.
8. Ройтбак А. И. Проблемы современной физиологической науки, «Наука», Л., 1971.
9. Саркисов С. А., Поляков Г. И. Цитоархитектоника коры большого мозга, М., 1949.
10. Чилингарян Л. И., Давыдова Е. К. Журн. высш. нервн. деят., 20, 1970.
11. Adrian E. D. J. Physiol., 88, 1936.
12. Bishop G. H., Clare M. H. J. Neurophysiol., 16, 1953.
13. Chang H. T. J. Neurophysiol., 14, 1951.
14. Cajal R. S. Histologie du system nerveux, Paris, 1909.
15. Eccles J. C. EEG Clin. Neurophysiol., v. 3, 1951.
16. Lorente de NO. in Fultons Physiology of the nervous system New York, 1949.
17. Liu G. L., Chou S. N. J. Cell. Comp. Physiol., 60, 1962.
18. Ochs S. J. J. Neurophysiol., 19, 1956.
19. Ochs S. J., Booker H. Expt. Neurol., 4, 1961.
20. O Leary J. L., Goldring S. Fed. Proc., 19, 1960.
21. Purpura D. P., Grundfest H. J. Neurophysiol., 19, 1956.
22. Sholl D. H. The organisation of the cerebral cortex, London, 1956.