

А. И. РОЙТБАК, Р. П. КАШАКАШВИЛИ

ВЛИЯНИЕ ТЕТРОДОТОКСИНА НА ПРЯМОЙ ОТВЕТ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА КОШКИ

В острых опытах на кошках под нембуталовым наркозом вызывались прямые ответы коры в супрасильвиевой извилине, которые усиливались усилителем переменного или постоянного тока. Дендритный потенциал (ДП), вызванный прямым электрическим раздражением (как биполярным, так и униполярным) коры, исчезает при отравлении тетродотоксином (ТДТ) в концентрации $1-5 \cdot 10^{-6}$ г/мл участка между раздражающим и отводящим электродами; он исчезает также и при аппликации ТДТ в области отводящего электрода. При слабой концентрации быстрее исчезает ДП, вызванный слабым стимулом. ДП, вызванный сильным раздражением, только ослабевает; при этом не изменяется скрытый период и конфигурация его. При аппликации ТДТ полностью исчезает медленный отрицательный потенциал (МОП), вызванный как униполярным, так и биполярным прямым раздражением коры. Также исчезают предшествовавший ему положительный потенциал и ритмическое последствие, возникавшее при сильном толчке тока. Рассматривается возможный механизм действия ТДТ на указанные ответы.

Как известно, тетродотоксин (ТДТ) устраняет возбуждение и проведение в нервных и мышечных волокнах путем блокирования вхождения ионов Na^+ через мембрану [4], однако он не влияет на механизм синаптической передачи [3]. Учитывая эти свойства ТДТ, было интересно изучить его влияние на прямой корковый ответ—его два компонента: на дендритный потенциал (ДП) и на медленный отрицательный потенциал (МОП). Подобное исследование уже было произведено в отношении ДП [5]. Как известно, при околопороговой интенсивности электрического стимула вблизи раздражаемого пункта от поверхности коры регистрируется отрицательный потенциал продолжительностью 20—30 мсек—ДП, выражающий ВПСП верхушечных дендритов; при усилении стимула после ДП возникает МОП продолжительностью на 1—2 порядка больше, в происхождении которого принимают участие гланальные клетки [1].

Материал и методика. Опыты ставились на взрослых кошках при глубоком нембуталовом наркозе (100—120 мг/кг подкожно). Кора больших полушарий обнажалась, температура ее контролировалась, животные переводились на искусственное дыхание. Отведение от поверхности осуществлялось посредством пуговчатого серебряного электрода диаметром 0,5 мм. Для раздражения коры служили биполярные серебряные электроды сечением 0,07 мм с межполюсным расстоянием 0,1 мм. Раздражающий и «активный» отводящий электроды располагались на супрасильвиевой извилине, отводящий «индифферентный»—на мышце черепа. В специальной серии опытов применялся блок из сцементированных вместе треугольником двух раздражающих и одного отводящего электродов, отстоящих друг от друга на расстоянии 0,1 мм. В этих опытах применялось как биполярное, так и униполярное раздражение; в последнем случае один полюс присоединялся к стереотаксическому прибору, в котором была закреплена кошка. Раз-

дражение производилось прямоугольными стимулами. Для усиления служил или усилитель переменного тока с постоянной времени 0,7 сек, или усилитель постоянного тока. Регистрация велась на катодном осциллографе в режиме ждущей развертки. ТДТ (Sanryo Ltd) в концентрации $1-5 \cdot 10^{-6}$ г/мл апплицировался или путем накладывания ватного шарика, пропитанного раствором ТДТ, или нанесением капли на поверхность коры.

Результаты и обсуждение. Влияние ТДТ на ДП. На рис. 1 представлены результаты опытов, в которых расстояние между раздражающим и отводящим электродами равнялось 5 мм и посередине между ними была проложена ватная полоска, смоченная в растворе ТДТ малой концентрации ($1 \cdot 10^{-6}$ г/мл). Как видно, после отравления быстрее

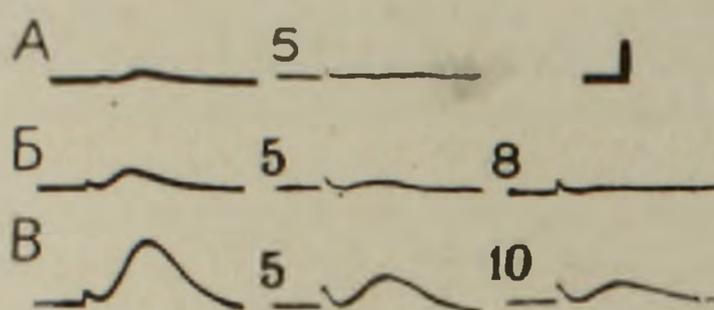


Рис. 1. Влияние локальной аппликации ТДТ на дендритные потенциалы. Расстояние между раздражающими и отводящим электродами 5 мм. А—напряжение стимула 5 в (0,05 мсек); Б—10 в; В—30 в (наложение 10 пробегов луча). Первый столбец—до отравления; второй и третий столбцы—после аппликации ТДТ ($1 \cdot 10^{-6}$ г/мл) на кору между раздражающими и отводящим электродами. Цифры указывают время после удаления яда. Калибровка: 10 мсек, 0,2 мв.

исчезает ДП, вызванный пороговым напряжением (А). ДП, вызванный надпороговым раздражением, исчезает позже (Б), а ДП, вызванный сильным раздражением, не исчезает, а ослабевает на 70% (В).

При униполярном раздражении коры и отведении ДП на расстоянии 0,1 мм от раздражаемого пункта отравление области расположения электродов (ТДТ наносился под блок с электродами) вызывает устранение ДП, вызванных как слабыми катодными толчками, так и сильными (рис. 2). Остаточный потенциал на кривых—физический электротон (см. ниже). При аппликации ТДТ в области отводящего электрода ДП на слабый стимул исчезает, а сильный стимул вызывает вместо ДП положительное отклонение (что наблюдалось и другими [5]), которое по мере развития отравления исчезает (рис. не приводится). Положительный потенциал, проявляющийся после фармакологического устранения ДП, по общепринятому мнению, отражает ВПСР глубоко расположенных частей пирамидных нейронов.

Влияние ТДТ на МОП. На рис. 3 и 4 представлены некоторые результаты опытов с влиянием локальной аппликации ТДТ на МОП. На рис. 3 видно, что под влиянием ТДТ полностью исчезал ДП (рис. 3, 5 и 6), полностью исчезал МОП и предшествовавший ему положительный потенциал (рис. 3, 7); устранялось также и ритмическое последствие, возникавшее при сильном толчке тока (рис. 3, 8). В этих опытах капля ТДТ заполняла пространство между раздражающим и отводящим электродами, расстояние между которыми равнялось 2 мм.

При отведении МОП на расстоянии 0,1 мм от раздражаемого пункта капля ТДТ наносилась под блок с электродами. ТДТ полностью ус-

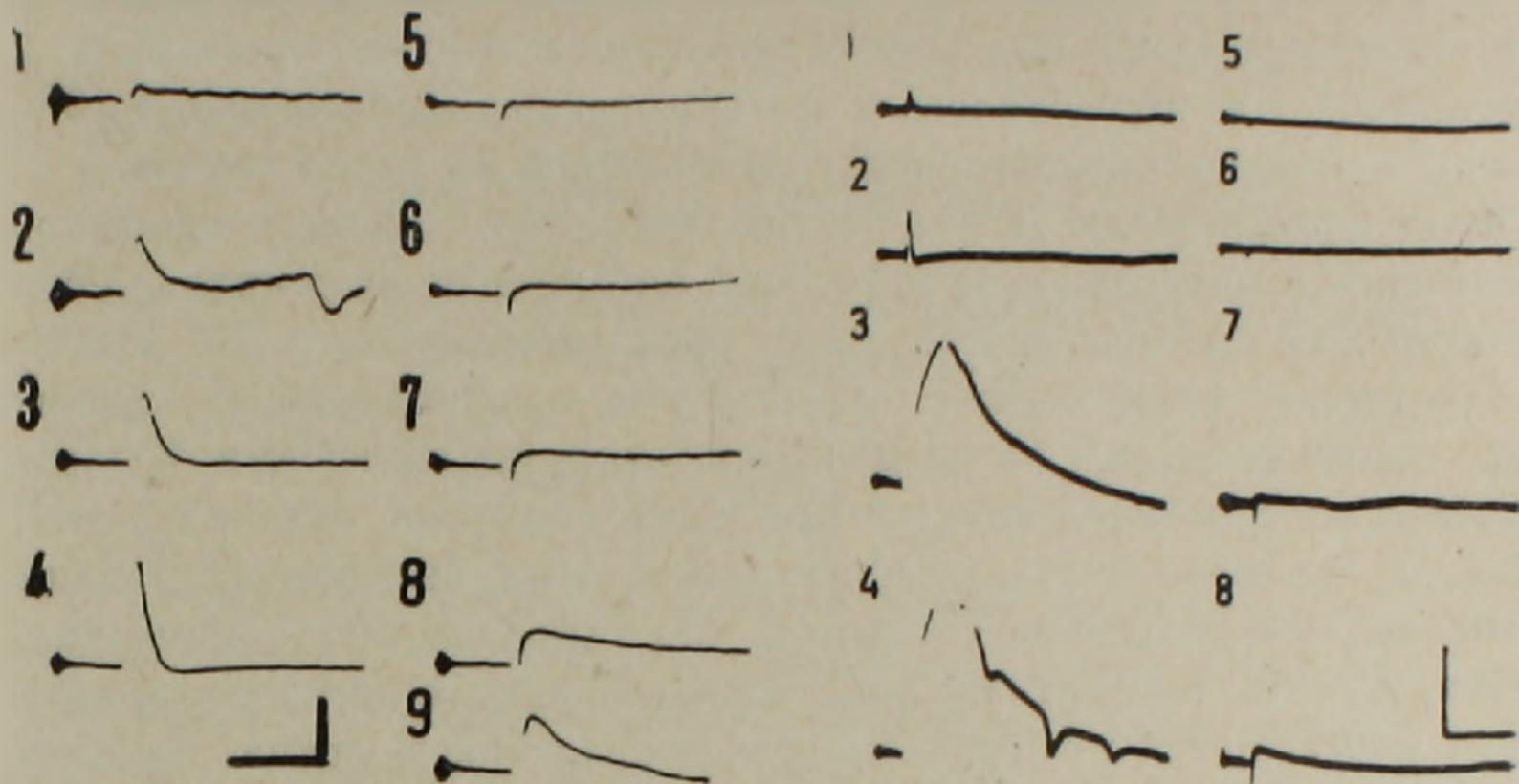


Рис. 2.

Рис. 3.

Рис. 2. Влияние локальной аппликации ТДТ на дендритные потенциалы. Расстояние между пунктами раздражения и отведения 0,1 мм. Униполярное раздражение, катодный толчок при нарастающем напряжении: 1—0,5 в (0,05 мсек), 2—1 в; 3—2 в; 4—3 в. 5—8—повторение таких же опытов после 5 мин. отравления ТДТ области расположения электродов ($2,5 \cdot 10^{-6}$ г/мл); 9—частичное восстановление эффекта раздражения (3 в) через 2 час. после удаления яда. Калибровка: 50 мсек, 0,2 мв.

Рис. 3. Влияние локальной аппликации ТДТ на прямой ответ коры. Расстояние между раздражающими и отводящим электродами 2 мм. 1—напряжение стимула 10 в (0,05 мсек); 2—20 в; 3—50 в (0,1 мсек); 4—50 в (0,2 мсек). 5—8—повторение тех же опытов после аппликации капли ТДТ ($2,5 \cdot 10^{-6}$ г/мл) между электродами. Калибровка: 200 мсек, 1 мв.

транял МОП и в этом случае (рис. 4). Это наблюдалось как при биполярном раздражении (рис. 4, 3), так и при униполярном—катодном толчке (рис. 4, 4). После ТДТ при униполярном раздражении резко усиливался электрический артефакт; явление это отмечалось и в опытах с электрическим раздражением мотонейронов посредством внутриклеточ-

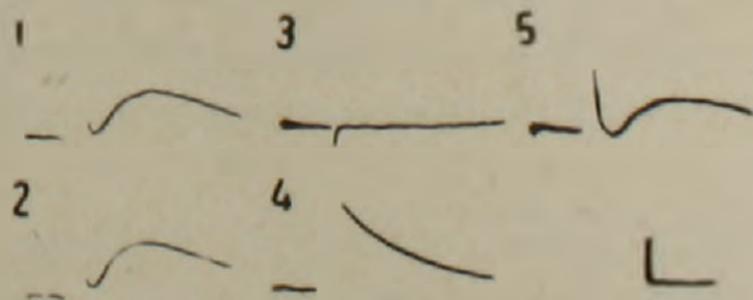


Рис. 4. Влияние локальной аппликации ТДТ на медленный отрицательный потенциал. Расстояние между пунктами раздражения и отведения 0,1 мм. 1—биполярное раздражение 0,25 в (0,5 мсек); 2—униполярное, катодный толчок 5 в (0,05 мсек); 3—4—повторение таких же опытов после аппликации ТДТ на область расположения электродов; 5—восстановление эффекта раздражения (биполярного, 4 в) через 2,5 час. после удаления яда. Калибровка: 200 мсек, 0,2 мв.

ного микроэлектрода: после ТДТ происходило нарушение компенсации артефакта из-за разбаланса моста [2].

Таким образом, после ТДТ сильное электрическое раздражение даже в непосредственной близости от отводимого пункта переставало вызывать МОП. Это наблюдалось и при применении толчков тока в 10 раз большей продолжительности, чем в приведенном на рис. 4 случае.

Факт блокирования ДП в случае отравления области между раздражающим и отводящим электродами, когда яд не затрагивает области электродов, еще раз подтверждает предположение, что ДП возникает вследствие раздражения горизонтально расположенных волокон I слоя, оканчивающихся на апикальных дендритах синапсами. К такому же выводу на основании аналогичных фактов пришли Окс и Кларк [5]. В опытах, где применялись стимулы разной силы, быстрее устранялись ответы, вызванные слабым стимулом. По-видимому, это объясняется тем, что при этом эффективно раздражались поверхностно расположенные, подвергавшиеся в первую очередь отравлению волокна. При сильном раздражении возбуждались и более глубоко расположенные волокна, к которым ТДТ диффундировал позже; соответственно, ответ угнетался позже. При сильном стимуле раздражались также еще более глубоко расположенные волокна, и концентрация диффундировавшего ТДТ была недостаточной для блока возбуждения. При действии ТДТ на эффекты, вызываемые стимулами разной силы (рис. 1), скрытый период и конфигурация ДП не изменялись. Таким образом, разные по уровню залегания в первом слое волокна вызывают ДП одинакового характера.

Нам не удалось воспроизвести факт выделения медиатора в синапсе толчками тока при отравлении ТДТ (рис. 2), обнаруженный в опытах на нервно-мышечном синапсе [3].

Факт исчезновения МОП после отравления ТДТ доказывает, что МОП не есть результат пробоя мембраны глиальных клеток под действием сильного электрического толчка, он и не результат выделения медиатора прямо под действием электрического тока (то же относится и к ДП при раздражении в непосредственной близости отводимого электрода).

Таким образом, в обычно применяемых условиях опытов с вызовом прямого ответа коры (ДП, МОП) непременным условием возникновения как первого, так и второго компонентов является возбуждение нервных элементов коры.

После отравления ТДТ деполяризация нервных элементов, вызываемая действием толчков электрического тока, должна повлечь за собой выход в наружную среду ионов K^+ , но никаких данных о деполяризации глиальных клеток ионами K^+ мы не получили. Этот и ряд других вопросов подлежат дальнейшему изучению, и в первую очередь вопрос о причине отсутствия постсинаптических реакций дендритов в ответ на действие катодических толчков электрического тока после отравления ТДТ при расположении раздражающего электрода на расстоянии

0,1 мм от отводящего, как это наблюдалось на нервно-мышечном си-
напсе [3].

Институт физиологии
АН ГрузССР

Ա. Ի. ՈՌՅՏԲԱԿ, Ռ. Պ. ԿԱՇԱԿԱՇՎԻԻ

ԹԵԹՐՈՒՆՏՈՔՍԻՆԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԿԱՏՎԻ ԴԼԵՆՈՒՂԵՂԻ ԿԵՂԵՎԻ
ՈՒՂՂԱԿԻ ՊԱՏԱՍԽԱՆԻ ՎՐԱ

Ա մ փ ո փ ու մ

Կատուների մոտ, նեմբուլալային անդդալացման պայմաններում, ուղղակի էլեկտրական գրգռումով առաջացված դենդրիտային պոտենցիալը (ԴՊ), գրգռող և հաղորդող էլեկտրոդների միջև եղած կեղևային հատվածի թեթրոդոքսինով (ԹԴԹ) թունավորման դեպքում անհայտանում է (լուծույթի խտությունը — $1-5 \cdot 10^{-6}$ գր/մլ): Այն անհայտանում է նաև հաղորդող էլեկտրոդի հրաման կեղևային հատվածի թունավորման ժամանակ: ԹԴԹ լուծույթի թույլ խտության դեպքում անհայտանում են թույլ գրգռումից առաջացած ԴՊ-ները, իսկ ուժեղ գրգռումից առաջացած ԴՊ-ները այդ դեպքում թույլ են արտահայտվում: Նման պարագաներում ԴՊ գաղտնի շրջանը և ձևը չեն փոխվում: ԹԴԹ-ով նշված թունավորումների ժամանակ ամբողջովին անհայտանում է կեղևի միաբևեռ և երկբևեռ ուղղակի գրգռումից առաջացած դանդաղ բացասական պոտենցիալը: Անհայտանում է նաև հոսանքի ուղեղ հրումից առաջացած և այդ պոտենցիալին նախորդող դրական պոտենցիալը և ռիթմիկ հետգործողությունը:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Ройтбак А. И. Нейрофизиология, 2, 339, 1970.
2. Blankenship J. E. J. Neurophysiol., 31, 186, 1968.
3. Katz B., Miledt R. Proc. Royal Soc., 167, 8, 1967.
4. Narahashi T., Moore J. W., Scott W. R. J. Gen. Physiol., 47, 965, 1964.
5. Ochs S., Clark F. J. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 24, 101, 1968.