ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՍՍՀ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԿԱԴԵՄԻԱ: ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ԿԵՆՍԱԲԱՆԱԿԱՆ ՀԱՆԴԵՍ
АКАДЕМИЯ НАУК АРМЯНСКОЙ ССР. БИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ АРМЕНИИ

т. XXIX, № 5, 1976 г.

УДК 591.481

В. В. ФАНАРДЖЯН

НЕЙРОННЫЕ МЕХАНИЗМЫ МОЗЖЕЧКОВО-РУБРАЛЬНОЙ ПРОЕКЦИОННОЙ СИСТЕМЫ

Приведены данные нейрогистологического и электрофизиологического изучения нейронной организации различных звеньев мозжечково-рубральной эфферентной системы. Описаны топографические особенности проекции аксонов клеток Пуркинье в подкорковые ядра мозжечка. Приводится классификация нейронов промежуточного ядра мозжечка с выделением различных функциональных подгрупп. Рассматриваются нейронные механизмы красного ядра.

В настоящее время совершенно очевидно, что тормозная природа клеток Пуркинье [36] определяет специфику всей конструкции эфферентной системы мозжечка. Возбудительный вход двух раздельных афферентных систем—мшистых и лазящих волокон, оказывающих уникальное в своем роде воздействие на клетки Пуркинье [5, 7, 32, 39, 47], самое большее уже через два синаптических переключения преобразуется в тормозный сигнал. Тем самым на выходе коры мозжечка в качестве стратегического начала выступает не механизм запуска последующего нейрона в рефлекторной цепи, а механизм сдерживания его активности, механизм торможения. Представляя первое звено в эфферентной системе мозжечка, клетки Пуркинье проецируется к внутримозжечковым и вестибулярным ядрам. Второе звено характеризуется более широкими связями этих ядер, главным образом, с различными образованиями ствола мозга. Среди последних красное ядро является одной из главных станций переключения мозжечково-фугальных влияний на спинной мозг. Поэтому детальный анализ нейронной организации мозжечково-рубральных связей представляет интерес не только для выяснения особенностей функциональных взаимоотношений мозжечка и красного ядра, но, надо думать, он важен для определения и общих принципов деятельности эфферентной системы мозжечка. Ниже рассматриваются три последовательных звена, составляющих мозжечково-рубральную проекционную систему.

Кортико-ядерные проекции мозжечка. Согласно морфологически выявленной зональной организации мозжечка [37] вся его кора может быть разделена на три симметричные, продольные корково-ядерные зоны—медиальную, промежуточную и латеральную, проекции которых ограничиваются соответственно медиальным, промежуточным и латеральным ядрами. По данным других исследователей [29, 56], имеется перекрытие проекций соседних зон и аксоны клеток Пуркинье одной корковой зоны могут достигать двух-трех ядер мозжечка [29, 55, 56].

Нами было проведено электрофизиологическое изучение этого вопроса [19]. Анализировались тормозные влияния клеток Пуркинье на активность ядерных нейронов, возникающие при раздражении различных продольных зон коры мозжечка (рис. 1). Было обнаружено перекрытие проекций соседних корково-ядерных зон. При этом наблю-

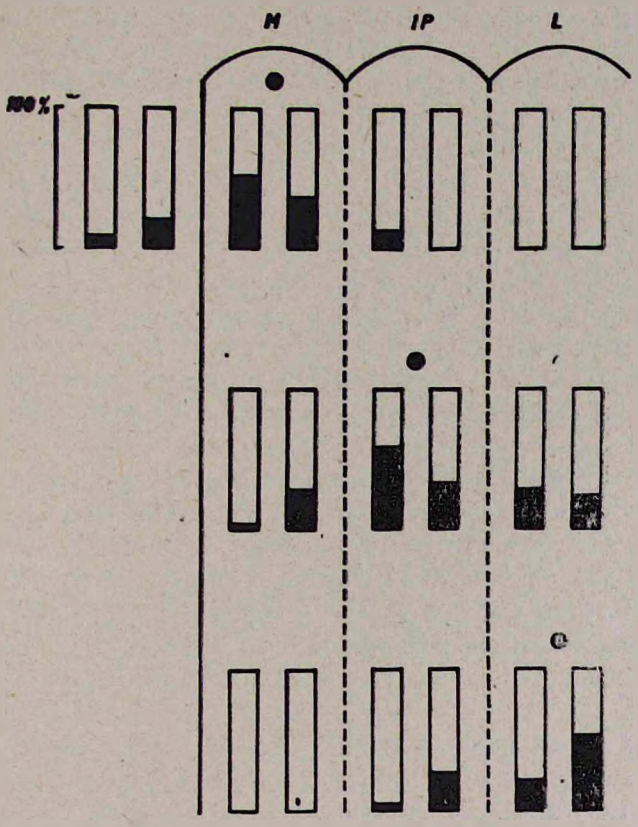

Рис. 1. Распределение тормозных влияний клеток Пуркинье на нейронах центральных ядер мозжечка при раздражении трех продольных зон коры мозжечка: медиальной (M), промежуточной (IP) и латеральной (L). Столбиками обозначены медиальная и латеральная половины соответствующего ядра. Крайние левые столбики—контралатеральное медиальное ядро мозжечка. Сплошная вертикальная линия—среднесагиттальный план мозжечка. Затемненная часть каждого столбика отражает процент нейронов, испытывающих угнетение на стимуляцию коры мозжечка. Последняя представлена темной точкой.

далось постепенное уменьшение тормозно реагирующих нейронов соседних ядер при стимуляции одной продольной зоны. Имелся градиент, а не строгие границы между зонами, что создавало картину веерообразного характера проекции в согласии с данными морфологии [57]. При смещении раздражающего электрода на латеральную или медиальную полоску одной и той же продольной зоны отмечалось перемещение в соответствующую сторону и этой веерообразности, охватываю-

щей, как минимум, два соседних ядра. Промежуточная зона выделялась более широкой проекцией к подкорковым структурам.

Сопоставление этих данных с результатами нейрогистологического изучения того же вопроса [8, 9, 19] показало, что электрофизиологический эксперимент обнаруживает менее выраженное перекрытие между соседними продольными зонами. Помимо того, имеется ряд фактов, говорящих о дробности корково-ядерных проекций [1, 2, 16]. Последняя, например, может выражаться в том, что при раздражении коры мозжечка обнаруживаются участки максимальной эффективности определенных долек или лепестков коры мозжечка в отношении данного нейрона; имеется конвергенция влияний на один нейрон, и, наоборот, дивергентное влияние одного участка коры на нейроны различных областей ядра. Таким образом, можно говорить о двух рангах проекций—о зональной, медиолатеральной проекции, выявляемой физиологическими и морфологическими методами исследования; и, обнаруживаемых электрофизиологически, чрезвычайно дробных корково-ядерных влияниях, осуществляемых на фоне более широкой зональной организации. Очевидно, сочетание этих двух узоров—широкого и дробного—определяет специфику организации корково-ядерных связей мозжечка.

Конвергентно-дивергентные влияния коры мозжечка на ядерные нейроны имеют свою морфологическую основу. Согласно некоторым подсчетам, у человека и кошки количество клеток Пуркинье в 24—32 раза больше числа ядерных нейронов [23, 25, 34, 42, 45]. Это создает возможность для конвергенции большого числа клеток Пуркинье (по данным Сентаготаи [48] до 200) на один ядерный нейрон. Наряду с этим показано, что аксон каждой клетки Пуркинье при своем внутриядерном распределении имеет от 10 до 50 конечных разветвлений [26, 41].

Промежуточное ядро мозжечка. Это образование является главной станцией переключения кортикофугальной импульсации мозжечка к красному ядру [27]. Цитоархитектонически здесь различают три типа нейронов согласно их размерам. Наиболее распространенными клетками являются нейроны средней величины. Встречаются мелкие короткоаксонные клетки. Среди большого разнообразия форм и строения дендритов доминируют радиарный и пучковидный типы их отхождения [10]. Крупные нейроны, в отличии от малых, покрыты большим количеством синаптических образований [24].

Электрофизиологический анализ нейронной организации промежуточного ядра мозжечка [4] позволил выделить в нем следующие четыре разновидности клеток (рис. 2, слева).

Первая группа. Эфферентные нейроны (рис. 2, *1*). Их аксоны оканчиваются в красном ядре и в вентро-латеральном ядре таламуса. Эти нейроны испытывают действие обратной положительной и отрицательной связи. Одним из ее механизмов может быть активация возвратных коллатералей аксонов, наличие которых у проекционных нейронов показано морфологически [41]. Во многих случаях вовлекаются полисинаптические пути.

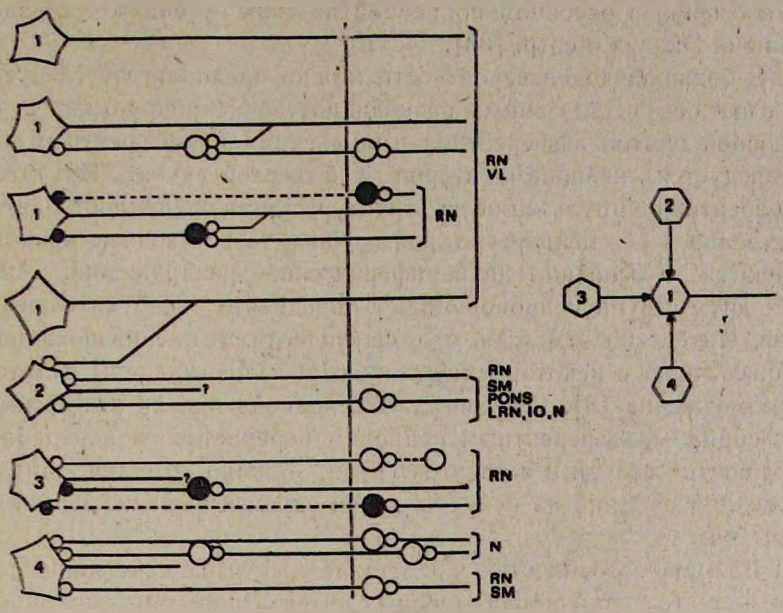

Рис. 2. Диаграмма четырех групп нейронов промежуточного ядра мозжечка, их синаптических связей (слева) и схема взаимодействия указанных нейронов (справа). Вертикальная линия—границы ядра. Темными кружками обозначены тормозные нейроны и их синапсы, белыми—возбуждающие. Пунктир—полисинаптичность связи. RN—красное ядро, VL—вентро-латеральное ядро таламуса, SM—сенсомоторная кора, PONS—ядра моста, LRN—латеральное ретикулярное ядро, IO—нижняя олива, N—периферические нервы.

Вторая группа. В эту группу объединены клетки, показывающие возбудительные синаптические реакции на раздражение стволовых структур, и в меньшей степени на стимуляцию коры мозга и периферических нервов (рис. 2, *2*). Наблюдаются как коротколатентные, так и полисинаптические реакции. На одиночное раздражение преимущественно красного ядра регистрируются повторные ответы, время выявления которых предполагает вовлечение рубро-мозжечковых волокон, либо возвратных коллатералей эфферентных нейронов. Это один из возможных механизмов поддержания возбудительного тонуса ядра.

В третью группу включены нейроны, характеризующиеся фоновой активностью (1—4 имп/сек, реже 35—54 имп/сек) и отвечающие возбуждением с большим скрытым периодом на раздражение структур ствола мозга, коры мозга и периферических нервов (рис. 2, *3*). Эти нейроны испытывают тормозное влияние красного ядра. Оно осуществляется через сравнительно короткие (7,0—8,0 мсек) и длинные (10,0—12,0 мсек) пути.

Четвертая группа нейронов обладает особенностями вставочных клеток (рис. 2, *4*). Они преимущественно реагируют на раздражение периферических нервов, в меньшей степени на стимуляцию коры мозга

и красного ядра. Величина скрытых периодов возбуждения говорит о вовлечении в основном полисинаптических путей, что согласуется с данными Экклса и сотр. [33].

С большой долей вероятности можно предполагать следующие типы взаимосвязи указанных разновидностей нейронов (рис. 2, справа). Основной приток афферентной импульсации к эфферентным нейронам опосредуется нейронами второй и четвертой групп. При этом если афферентная импульсация из структур ствола мозга поступает преимущественно через нейроны второй группы, то вставочные нейроны активируются в основном на периферические раздражения. Активность этих двух групп нейронов может определять возбудительный тонус ядра. Интересно отметить, что, фактически, те же разновидности нейронных групп с некоторыми отличиями были выявлены в латеральном ядре мозжечка [3]. Здесь также основной приток афферентной импульсации к эфферентным нейронам передается и перерабатывается нейронами второй и четвертой групп, однако имеется широкая конвергенция влияний на нейроны обеих групп и выраженные эффекты из коры мозга.

Важной особенностью представленной выше нейронной организации является наличие собственных интегративных механизмов на ядерном уровне. При учете их значения тенденция объяснения всех тормозных реакций ядерных нейронов только вовлечением клеток Пуркинье представляется не всегда оправданной [33]. Очевидно, это в равной мере относится и к положению о строго фиксированном во времени взаимодействии разрядов клеток Пуркинье, и активации ядерных нейронов [31, 33], поскольку согласно этому положению отрицается возможность раннего, неконтролируемого клетками Пуркинье возбуждения ядерных нейронов как одного из основных оперативных механизмов, осуществляемых на подкорковом уровне мозжечка [35, 49]. С этим трудно согласиться. В противном случае весь нейронный механизм внутримозжечковых ядер должен быть низведен до роли простого реле в передаче кортикофугальной импульсации мозжечка.

Другой особенностью синаптической организации нейронов ядер мозжечка является то, что афферентный вход к ним в основном осуществляется по аксо-дендритному типу [3, 4], что подтверждается данными морфологии [6, 10, 24, 30]. Этот факт привлекает особое внимание, поскольку согласуется с наблюдениями [23] о том, что на нейронах ряда релейных образований мозжечка волокна немозжечкового происхождения синаптируют на дистальных частях дендритов, тогда как мозжечковые входы располагаются более проксимально. Надо предполагать, что такое пространственное расположение мозжечковых и немозжечковых входов подчиняется более общим принципам и оно обнаруживается уже на клетках первого реле эфферентной системы мозжечка—в его центральных ядрах. В последних направленность интеграции определяют не только количественные соотношения соответствующих входов [23], но и их антагоническое синаптическое действие.

Красное ядро. Проксимальный тип воздействия мозжечкового сигнала с отчетливостью обнаруживается на примере нейронов красного ядра. Электрофизиологически это выражается в том, что на одиночное раздражение промежуточного ядра мозжечка в рубро-спинальных нейронах возникают моносинаптические возбуждающие постсинаптические потенциалы (ВПСП), характеризующиеся быстрой восходящей фазой и короткой длительностью [20, 40, 54] (рис. 3, *1*). Они чувстви-

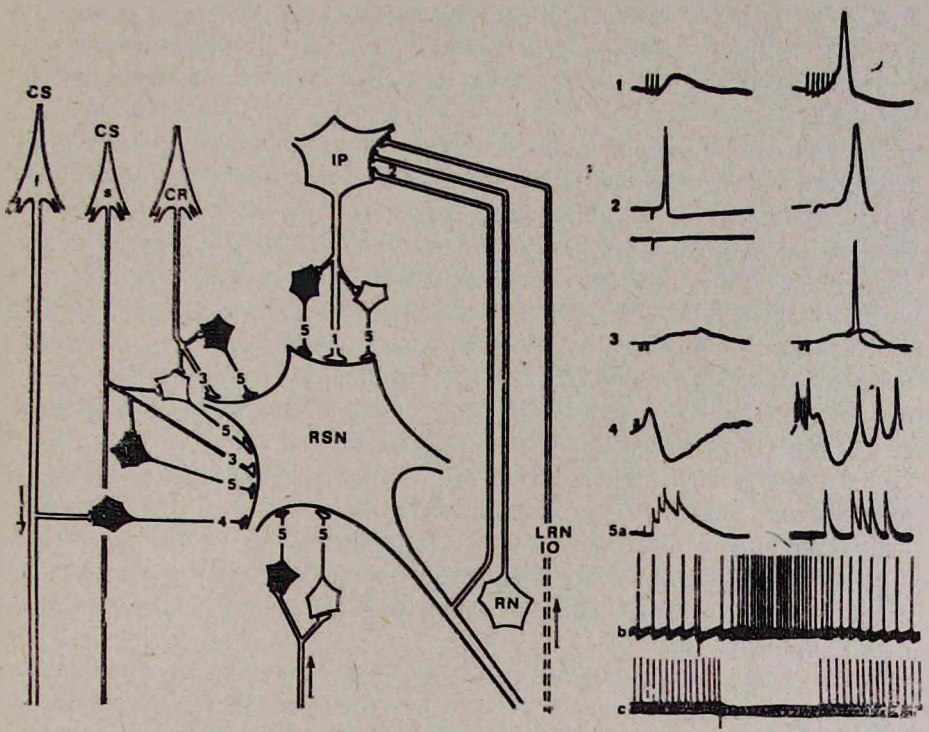

Рис. 3. Диаграмма нейронов красного ядра, его афферентных связей (слева) и реакции нейронов красного ядра при активации соответствующих синапсов (цифры). Тормозные нейроны и их синапсы представлены темными фигурами. Двойная пунктирная линия—полисинаптичность связи. На 5 справа: а—регистрация активности промежуточных нейронов красного ядра; в, с—рубро-спинальных нейронов. В диаграмму включены нейроны: RN—красного ядра, RSN—рубро-спинальные, IP—промежуточного ядра, CR—кортико-рубральные, CSf—быстрые пирамидные, CSs—медленные пирамидные, LRN—латерального ретикулярного ядра, IO—нижней оливы.

тельны к поляризации нейрона и сравнительно легко переходят в потенциал действия (ПД). Преимущественно аксосоматический тип устанавливаемых контактов и моносинаптичность связи определяют особую надежность передачи сигнала в системе промежуточное ядро—красное ядро [40]. Решающим фактором для эффективного вызова ВПСП и последующей генерации ПД является конвергенция значительного количества (до 50) аксонных терминалей промежуточного

ядра на один нейрон красного ядра [50]. Это дополняется способностью к широкой частотной модуляции импульсной активности в этой коммуникационной системе [28].

Рубро-спинальные нейроны по своим электрофизиологическим свойствам квалифицируются как нейроны быстрого типа [20, 54]. Сопоставление этих особенностей с другими фактами дает основание полагать, что, помимо проксимальности, мозжечковый выход использует нейроны быстрого типа при воздействии на основные эффекторные системы [15], что, очевидно, отражает механизм срочности вмешательства мозжечка для коррекции текущей двигательной реакции организма.

Мозжечково-рубральные влияния контролируются механизмом обратной связи, осуществляемой рубро-мозжечковыми волокнами и коллатералями рубро-спинальных нейронов (рис. 3, *2*), а также более длинными полисинаптическими реверберирующими кругами [15, 20].

Другой вход информации в красное ядро обеспечивается корой мозга. Волокна из двигательной области коры устанавливают моносинаптические контакты преимущественно с дистальными дендритами нейронов красного ядра [46]. Это обусловливает замедленное течение одиночных ВПСП (рис. 3, *3*), их нечувствительность к изменениям мембранного потенциала. ВПСП, суммируясь и достигая критического уровня, могут переходить в ПД [21, 53]. Существенное значение для обеспечения механизма генерации ПД имеют геометрические особенности дендритов, которые у крупных нейронов красного ядра имеют радиарное отхождение. Благодаря этому создаются условия для пространственной и временной суммации ВПСП, возникающих на одиночных дендритах [21, 53].

Сигналы из коры мозга вызывают в нейронах красного ядра и тормозные эффекты (рис. 3, *4*), что осуществляется через коллатерали быстрых пирамидных нейронов и посредством тормозных промежуточных нейронов в стволе мозга [51]. Очевидно, такие эффекты отражают механизм конкурентного взаимодействия кортико-спинальной и кортико-рубро-спинальной систем.

Контроль над красным ядром усиливается и усложняется благодаря возбудительным и тормозным полисинаптическим связям. Есть основание полагать об участии в последних собственных промежуточных нейронов красного ядра (рис. 3, *5*), обслуживающих приток информации к этому образованию из коры мозга, мозжечка и спинного мозга [12, 13, 14, 38].

На многих нейронах красного ядра наблюдается конвергенция мозжечковых и корковых влияний [17, 22]. Однако разная эффективность синаптических контактов позволяет рассматривать мозжечково-рубральную проекцию как основной путь модуляции активности рубро-спинальных нейронов [11, 44]. Дополнительным доказательством этого служит факт принципиальной перестройки синаптического входа корковых волокон в красное ядро после удаления мозжечка, что выражается в феномене спрутинга кортико-рубральных аксонных термина-

лей из области дендритов на сому нейронов красного ядра [43, 52] В результате этой компенсаторной перестройки кортико-рубральная импульсация, заняв возможность дополнительного проксимального типа воздействия на рубральные нейроны, приобретает и иное функциональное значение. Последнее с отчетливостью обнаруживается при анализе особенностей афферентной организации красного ядра у животных с разрушенным мозжечком [18].

Давая общую оценку нейронной организации мозжечково-рубральной проекционной системы, следует отметить, что каждый ее уровень характеризуется конвергенцией большого числа афферентных импульсов центрального и периферического происхождения. Афферентные сигналы, поступающие в кору и ядра мозжечка, во многом дублируют друг друга. Однозначность синаптических входов больше выражена на корковых и подкорковых нейронах, составляющих одну филогенетическую формацию мозжечка. Имеется высокая надежность передачи сигнала в каждом звене эфферентной системы и в каждом звене эта надежность определяется специфическими коммуникационными механизмами, присущими данному уровню. Большое значение приобретает существование многих параллельных, дублирующих друг друга каналов информации и проксимальное расположение мозжечковых входов на нейронах. Это в значительной степени дополняется, и усложняется благодаря наличию аппарата вставочных нейронов. Последние определяют собственные интегративные механизмы каждого звена и информативную значимость сигналов для его исполнительных нейронов. Важным фактором в функциональном объединении последовательных звеньев выступает механизм обратной связи, различной сложности и направленности.

Институт физиологии им. Л. А. Орбели
АН АрмССР

Поступило 11.III 1976 г.

Վ. Բ. ՅԱՆԱՐՋՅԱՆ

ՈՒՂԵՂԻԿ-ԿԱՐՄԻՐ ԿՈՐԻԶԱՅԻՆ ՊՐՈՅԵԿՑԻՈՆ ՀԱՄԱԿԱՐԳՈՒԹՅԱՆ ՆԵՅՐՈՆԱՅԻՆ ՄԵԽԱՆԻԶՄՆԵՐԸ

Ա մ փ ո փ ո ւ մ

Հոդվածում բերվում են ուղեղիկ-կարմիր կորիզային էֆերենտ համակարգության տարբեր օղակների նեյրոֆյուզիոլոգիական և էլեկտրոֆիզիոլոգիական հետազոտությունների տվյալները։ Նկարագրվում են ուղեղիկի ներթափանցող Պուրկինեյի բջիջների աքսոնների պրոյեկցիայի տոպոգրաֆիկ առանձնահատկությունները։ Տրվում է ուղեղիկի միջանկյալ կորիզի նեյրոնների դասակարգումը՝ առանձնացնելով տարբեր ֆունկցիոնալ ենթախմբերը, ինչպես նաև քննարկվում են կարմիր կորիզի նեյրոնային մեխանիզմները։

ЛИТЕРАТУРА

1. *Аматуни А. С., Оганесян Э. А.* Нейрофизиология, 2, 260, 1970.
2. *Аматуни А. С., Оганесян Э. А.* В кн.: Структурная и функциональная организация мозжечка. 96, Л., 1971.
3. *Аматуни А. С., Фанарджян В. В.* Нейрофизиология, 3, 154, 1971.
4. *Аматуни А. С., Фанарджян В. В.* В кн.: Структурная и функциональная организация мозжечка. 13, Киев, 1974.
5. *Аршавский Ю. И.* Успехи физиологических наук, 3, 2, 24, 1972.
6. *Боткин В. П.* Архив анатомии, 64, 6, 61, 1973.
7. *Григорьян Р. А.* Успехи физиологических наук, 3, 4, 45, 1972.
8. *Мелик-Мусьян А. Б.* Биологический журнал Армении, 21, 23, 1968.
9. *Мелик-Мусьян А. Б.* Архив анатомии, 66, 4, 18, 1974.
10. *Мелик-Мусьян А. Б.* Архив анатомии, 68, 1, 78, 1975.
11. *Орловский Г. Н.* Биофизика, 17, 1119, 1972.
12. *Погосян В. И.* Архив анатомии, 68, 3, 71, 1975.
13. *Саркисян Д. С., Фанарджян В. В.* В кн.: Структурная и функциональная организация мозжечка. 66, Ереван, 1968.
14. *Саркисян Д. С., Фанарджян В. В.* Физиологический журнал СССР, 59, 1463, 1973.
15. *Фанарджян В. В.* О нейронной организации эфферентных систем мозжечка. Л., 1975.
16. *Фанарджян В. В., Аматуни А. С., Оганесян Э. А.* В кн.: Механизмы нервной деятельности. 151, Л., 1969.
17. *Фанарджян В. В., Манвелян И. А.* В кн.: Функционально-структурные основы системной деятельности и механизмы пластичности мозга. 130, М., 1975.
18. *Фанарджян В. В., Манвелян И. А.* Физиологический журнал СССР, 62, 505, 1976.
19. *Фанарджян В. В., Оганесян Э. А., Мелик-Мусьян А. Б.* Физиологический журнал СССР, 58, 1059, 1972.
20. *Фанарджян В. В., Саркисян Д. С.* Физиологический журнал СССР, 55, 121, 1969.
21. *Фанарджян В. В., Саркисян Д. С.* Нейрофизиология, 3, 43, 1971.
22. *Фанарджян В. В., Саркисян Д. С., Погосян В. И.* В кн.: Механизмы деятельности головного мозга. 392, Тбилиси, 1974.
23. *Allen G. I., Tsukahara N.* Physiol. Rev., 54, 957, 1974.
24. *Angaut P., Sotelo C.* Exp. Brain Res., 16, 431, 1973.
25. *Braitenberg V., Atwood R. P.* J. Comp. Neurol., 87, 321, 1958.
26. *Chan-Palay V.* Z. Anat. Entwicklungsges, 142, 1, 1973.
27. *Courville J.* Exp. Brain Res., 2, 191, 1966.
28. *Davis R.* Brain Res., 15, 157, 1969.
29. *Eager R. P.* J. Comp. Neurol., 120, 81, 1963.
30. *Eager R. P.* J. Comp. Neurol., 132, 235, 1968.
31. *Eccles J. C.* J. Physiol., (London), 229, 1, 1973.
32. *Eccles J. C., Ito M., Szentágothai J.* The Cerebellum as a Neuronal Machine. Springer—Verlag, 1967.
33. *Eccles J. C., Rosen I., Scheid P., Taborikova H.* J. Neurophysiology, 37, 1424, 1974.
34. *Heidary H., Tomash J.* Acta Anat., 74, 290, 1969.
35. *Ito M.* Internat. J. Neurol., 7, 162, 1970.
36. *Ito M., Yoshida M.* J. Experientia, 20, 515, 1964.
37. *Jansen J., Brodal A.* J. Comp. Neurol., 73, 267, 1940.
38. *King J. S., Dom R. M., Martin G. F.* Brain Res., 67, 317, 1974.
39. *Llinás R.* The Physiologist, 17, 19, 1974.
40. *Massion J.* Physiol. Rev., 47, 383, 1967.
41. *Matsushita M., Iwahori N.* Brain Res., 35, 17, 1971.
42. *Mlonyeni M.* J. Comp. Neurol., 147, 1, 1973.
43. *Nokamura Y., Mizuno N., Konishi A., Sato M.* Brain Res., 82, 298, 1974.

44. *Orlovsky G. N.* Brain Res., 46, 99, 1972.
45. *Palkovits, Magyar P., Szentágothai J.* Brain Res., 32, 1, 1971.
46. *Rinvik E., Walberg F.* J. Comp. Neurol., 120, 393, 1963.
47. *Szentágothai J.* Proc. IEEE, 56, 960, 1968.
48. *Szentágothai J.* цит. по Allen G. I., Tsukahara N., Physiol. Rev., 54, 957, 1974.
49. *Thach W. T.* Brain Res., 40, 89, 1972.
50. *Toyama K., Tsukahara N., Udo M.* Exp. Brain Res., 4, 292, 1968.
51. *Tsukahara N., Fuller D. R. I., Brooks V. B.* J. Neurophysiol., 31, 467, 1968.
52. *Tsukahara N., Hultborn H., Murakami F.* Experientia, 30, 57, 1974.
53. *Tsukahara N., Kosaka K.* Exp. Brain Res., 5, 102. 1968.
54. *Tsukahara N., Toyama K., Kosaka K.* Exp. Brain Res., 4, 18, 1967.
55. *Van Rossum J.* Corticonuclear and corticovestibular projections of the cerebellum. Van Gorcum. Assen, 1969.
56. *Voogd J.* The Cerebellum of the Cat. Structure and fibre connections. Van Gorcum, Assen, 1964.
57. *Walberg F., Jansen J.* J. Hirnforsch., 6, 338, 1964,