

РОЛЬ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АФФЕРЕНТНОЙ ИМПУЛЬСАЦИИ
В ФУНКЦИОНАЛЬНОМ СОЗРЕВАНИИ НЕЙРОННОГО
АППАРАТА ЦНС ПТИЦ В ПЕРИОД ЭМБРИОНАЛЬНОГО
РАЗВИТИЯ

С. К. КАРАПЕТЯН, О. В. БОГДАНОВ, Э. Г. ГЕВОРГЯН

Изучалось действие хронического понижения или повышения уровня двигательного афферентного притока импульсации в ЦНС на функциональное созревание нейронного аппарата структур переднего мозга эмбрионов кур. Определялось количество фоновых активных нейронов, частотные характеристики их разрядной деятельности, а также масса и объем этого отдела мозга после экспериментальных воздействий. Выявлено, что хроническое ограничение поступления двигательной афферентации в ЦНС в период эмбрионального развития вызывает уменьшение количества фоновых активных нейронов, а также средних частот их функционирования, тогда как повышение уровня двигательной импульсации вызывает обратный эффект.

Ключевые слова: куринный эмбрион, передний мозг, двигательная афферентация.

В условиях современных птицеводческих комплексов экологические факторы среды существенно отличаются от естественных, что часто отрицательно сказывается на развитии и продуктивности птиц [13, 15]. В связи с этим перед специалистами возникают разнообразные как практические, так и теоретические вопросы, целью которых является совершенствование имеющихся и поиск новых методов и возможностей дальнейшего повышения продуктивности птиц. В этом направлении в лаборатории физиологии размножения и стимуляции репродуктивной функции сельскохозяйственных животных Института физиологии им. Л. А. Орбели в течение ряда лет ведутся интенсивные исследования, результаты которых уже сейчас широко внедрены в практику птицеводства. В то же время эти исследования выдвинули ряд вопросов, решение которых имеет весьма важное значение для дальнейшей разработки проблемы. Так, было показано стимулирующее влияние некоторых средовых факторов (удлиненная световая экспозиция, УФ-облучение, ионизирующая радиация и т. д.) в период эмбрионального и постэмбрионального онтогенеза на формирование репродуктивной функции кур [16, 18]. Одновременно были обнаружены четкие сдвиги в сфере высшей нервной деятельности экспериментальных животных, свидетельствующие об участии ЦНС в механизмах реализации этих воздействий [14, 17, 24]. Полученные данные позволили сделать вывод о возможности направленного формирования свойств ЦНС при воздействии

на организм адекватными факторами внешней среды [14]. В этом аспекте весьма перспективным является следующее направление: управляя механизмами и процессами онтогенеза нервной системы, направленно регулировать развитие тех или иных функций организма, в том числе и репродуктивной. Очевидно, что для осуществления такого подхода требуются детальные данные о механизмах и факторах, определяющих онтогенез мозга, обеспечивающих функциональные преобразования, составляющие основу его регуляторной деятельности.

В настоящее время установлено, что одним из важных факторов функционального формирования ЦНС, обуславливающим активность мозга птиц в период эмбриональной жизни, является афферентная импульсация с мышечно-суставного аппарата, возникающая при спонтанной периодической моторике эмбрионов [5, 6]. Однако тонкие нейрофизиологические корреляты этого процесса, а именно нейронные механизмы организующего воздействия двигательной афферентации на формирование функциональных свойств мозга, остаются практически неизученными. Между тем выяснение этого вопроса имеет существенное значение не только в плане разработки эффективного метода направленного воздействия на развивающийся мозг, но и с теоретической точки зрения, так как это один из ключевых вопросов в теории эволюции функций ЦНС, касающийся традиционной проблемы роли наследственных и средовых факторов в становлении функций мозга в онто- и филогенезе.

Наша цель заключалась в изучении на нейронном уровне роли двигательной афферентной импульсации в функциональном формировании ЦНС птиц в период эмбрионального развития. Изучалось действие хронического понижения или повышения уровня афферентного притока импульсации в ЦНС на созревание нейронного аппарата переднего мозга эмбрионов кур. Исследования проводили на трех группах эмбрионов: выращенных в нормальных условиях развития, в условиях пониженного и повышенного уровней двигательной активности на ранних стадиях эмбриогенеза. Определялось количество фоново-активных (ФА) нейронов в структурах переднего мозга, частотные характеристики их разрядной деятельности, а также масса и объем этого отдела мозга.

Материал и методика. Опыты были поставлены на 32-х эмбрионах кур породы Белый леггорн 18-го дня развития, выращенных либо в условиях пониженной, либо повышенной двигательной активности, и на 27-ми эмбрионах того же возраста, выращенных в нормальных условиях развития (контрольная группа). После вскрытия скорлупы и зародышевых оболочек голову эмбриона фиксировали в специальном головодержателе. Однако из-за неполного окостенения черепа эмбрионов такая фиксация обычно не приводила к полному исчезновению микродвижений головы. Поэтому при отведении нейронной активности использовали специально разработанную конструкцию «плавающих» микроэлектродов. Внеклеточная регистрация импульсации нейронов производилась стеклянными микроэлементами по общепринятой методике. Фонтовую активность записывали на магнитную ленту для дальнейшей машинной обработки (ЭЦВМ «Ианри-2»). Маркировка исследуемого участка мозга производилась электролитически, с последующим выявлением метки на гистологических срезах.

Для определения количества ФА нейронов производился их подсчет на 1 мм хода микроэлектрода в ткани мозга. Полученные результаты для отдельных структур усреднялись. Определялись также масса и объем переднего мозга.

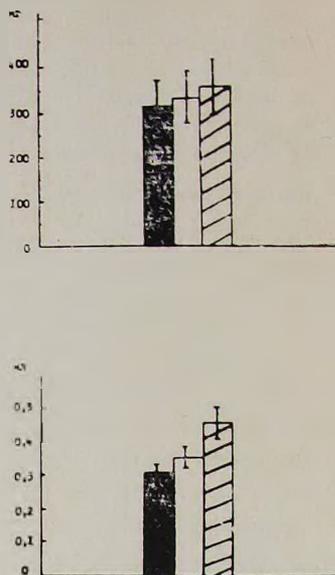
В целях раннего хронического ограничения притока афферентной импульсации с двигательного аппарата в ЦНС на 10—12-е дни эмбриогенеза в стерильных условиях в жидкость яйца вводили миорелаксант периферического действия—прокуран (1 мл 0.1% раствора на эмбрион). Эта доза миорелаксанта в первые 4—6 ч приводила почти к полной утрате двигательной активности эмбрионов. В последующие 10—12 ч эта активность была сниженной. В целях получения повышенного афферентного притока двигательной импульсации в ЦНС яйцо с эмбрионом с 10 по 14-й дни развития подвергали ритмическому встряхиванию в специальной установке, в которой они получали по 6 вибрационных толчков в минуту в течение 7—8 ч в сутки.

Результаты и обсуждение. Уже при внешнем осмотре куриных эмбрионов, выращенных в различных условиях развития, отмечались существенные отличия между ними. Эмбрионы, выращенные при пониженном уровне двигательной активности, по размерам тела были несколько меньше эмбрионов того же возраста, выращенных в нормальных условиях развития, тогда как эмбрионы, подвергнутые ритмическому встряхиванию, выглядели крупнее своих интактных сородичей. Эти результаты хорошо согласуются с представлениями негэнтропийной теории индивидуального развития (энергетическое правило скелетных мышц), выдвинутой Аршавским [3, 4]. Согласно этой теории, декодирующим фактором генетической программы развития является эндогенная информация в виде физиологического стресса, возникающая в результате периодического образования дефицита кислорода и питательных веществ в крови эмбриона. Она является побудительным поводом, обеспечивающим, с одной стороны, двигательную активность эмбриона, стимулирующую процесс получения веществ и энергии из среды, а с другой—поводом, стимулирующим геном для осуществления биосинтетических процессов, требующихся для восполнения структурно-энергетических затрат. Благодаря именно двигательной активности биосинтетическое восстановление потерь осуществляется избыточно—возникает возможность дальнейших процессов роста и развития. Иначе, в период индивидуального развития именно двигательная активность и связанный с ней катаболический процесс являются фактором индукции избыточного анаболизма. Весьма существенным является то, как полагает автор теории, что само по себе получение внешней энергии и в пре- и в постнатальном онтогенезе (прием пищи) без осуществления двигательной активности исключает возможность избыточного анаболизма. При этом рост резко задерживается или даже полностью прекращается. Полученные нами данные о существенных изменениях конституции эмбрионов, выращенных в различных условиях двигательной активности, полностью согласуются с представлениями негэнтропийной теории онтогенеза о важном значении моторной активности для процессов роста и развития в период эмбриональной жизни.

Как показали полученные результаты, модификация движений эмбрионов вызывает существенные сдвиги также в процессах онтогенетического формирования нервной системы. При взвешивании переднего

мозга и измерении его объема оказалось, что у депривированных эмбрионов эти показатели несколько меньше нормальной величины, тогда как у эмбрионов, выращенных в условиях усиленной двигательной активности, наоборот, значения этих величин превышали норму (рис.).

Рис. Диаграммы, отражающие влияние условий развития на массу и объем переднего мозга эмбриона кур. Обозначения: черные столбцы—масса (мг) и объем (мл) переднего мозга эмбрионов, выращенных в условиях ограниченной двигательной активности; белые столбцы—выращенных в нормальных условиях; заштрихованные столбцы—выращенные в условиях повышенной двигательной активности.



Этот факт представляет интерес со следующей точки зрения: в настоящее время методом экспериментальных повреждений ЦНС показано, что особенно важную роль в регуляции воспроизводительной функции птиц имеют большие полушария мозга. Их полное двустороннее удаление приводит к необратимому выпадению воспроизводительной функции у кур, а у неполовозрелых цыплят органы размножения никогда не функционируют [22]. Не исключено, что гипертрофия больших полушарий мозга, имеющая место при двигательной гиперактивности эмбрионов, у половозрелых кур может вызывать изменение, противоположное вышеописанному—повышение активности репродуктивной функции кур. В то же время очевидно, что этот вопрос требует специального изучения.

Регистрация ФА нейронов переднего мозга показала, что при ограничении уровня двигательной активности эмбрионов во всех структурах этого отдела мозга количество таких нейронов уменьшается, тогда как под воздействием двигательной нагрузки, наоборот, увеличивается (табл. 1, а). Аналогичные изменения происходят также со средней частотой фоновой импульсации нейронов (табл. 1, б). В результате увеличения доли низкочастотных элементов общая средняя частота импульсации нейронов для отдельных структур после депривации уменьшалась, тогда как двигательная нагрузка вызывала увеличение этого показателя.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что изменения уровня моторики в период эмбриогенеза существенно влияют

Изменения количества ФА нейронов и средних частот их разрядной деятельности в структурах переднего мозга у 18-дневных эмбрионов кур, выращенных на ранних стадиях эмбриогенеза в условиях двигательной нагрузки или депривации

а) Изменения количества ФА нейронов, ФА нейрон на 1 мм хода микроэлектрода в ткани мозга

	Архистриатум	Палеостриатум	Неостриатум	Гиперстриатум
Депривация	4,4 (-45,0%)	2,5 (-35,9%)	1,5 (-16,7%)	0,9 (-10,0%)
Норма	8,0	3,9	1,8	1,0
Нагрузка	8,7 (+8,8%)	4,9 (+25,6%)	3,0 (-66,7%)	1,7 (+70,0%)

б) Изменения общей средней частоты фоновой импульсации нейронов для отдельных структур, имп/с

	Архистриатум	Палеостриатум	Неостриатум	Гиперстриатум
Депривация	2,4 (-41,5%)	2,1 (-36,4%)	1,2 (+20,0%)	0,42 (-26,3%)
Норма	4,1	3,3	1,0	0,57
Нагрузка	4,8 (+17,1%)	3,6 (+9,1%)	2,5 (+150%)	1,5 (+163,2%)

В скобках показаны изменения в процентах («+» — увеличение количества ФА нейронов и средних частот их фоновой импульсации, «-» — уменьшение).

на процессы морфофункционального формирования мозга эмбрионов. При этом, если двигательная депривация вызывает увеличение количества низкочастотных, функционально малодифференцированных элементов, то двигательная нагрузка, наоборот, — увеличение числа функционально более зрелых, высокочастотных нейронов. Из этих данных следует, что приток афферентной импульсации в мозг со статокINETического аппарата в период эмбрионального развития является важным фактором функционального созревания нервных элементов, контролирующим и направляющим этот процесс.

В настоящее время многочисленными исследованиями показано, что изменения афферентного притока в ЦНС прежде всего существенным образом влияют на процессы морфологической дифференцировки нейронного аппарата. Лишение нервной клетки мозга развивающихся животных основной массы раздражителей от периферических рецепторов ведет к гибели части клеток и недоразвитию остальных [12, 19, 27, 28, 33], при этом наблюдается уменьшение размеров нейронов [27, 28, 30]. Гиперстимуляция же афферентных входов (тренировка) приводит к обратным явлениям: процессы роста и дифференцировки нервных элементов ускоряются [10—12, 31]. Как показывают полученные нами данные, эти изменения сопровождаются также четкими сдвигами в функциональной организации нейронного аппарата.

В онтогенезе частота разрядной деятельности нервных элементов возрастает в тесной корреляции с развитием синаптического аппарата

нейронов [25]. Под воздействием непрерывной синаптической «бомбардировки» уровень мембранного потенциала нейронов несколько снижается, что облегчает возможность генерации пиковых потенциалов [8]. Полученные в наших экспериментах результаты об изменениях частотных характеристик фоновой активности нейронов в зависимости от уровня моторики эмбрионов свидетельствуют о том, что функциональная роль притока двигательной афферентации в ЦНС в период эмбрионального развития прежде всего заключается в стимуляции процессов созревания синаптического аппарата нейронов.

Известно, что в эмбриогенезе число синапсов (и нейронов) в ЦНС устанавливается в избыточном количестве. В дальнейшем развитии часть из них, не имеющих приспособительного значения, подвергается атрофии и дегенерируется [7, 26, 29, 34]. Очевидно, что этот процесс контролируется онтогенетической «программой» развития. При этом есть основание считать (в том числе и полученные нами результаты), что закрепляются те межнейронные контакты, которые периодически активируются афферентной импульсацией.—показано, что в процессе афферентных раздражений в нейронах и синапсах возникает ряд метаболических, ультраструктурных и гистохимических изменений [21, 23, 32], составляющих морфофункциональную основу пластических перестроек нервных сетей. Наличие избыточного количества морфологических контактов между нейронами на ранних стадиях развития дает основание предполагать, что формирование межнейронных функциональных связей осуществляется не жесткофиксированной (генетически детерминированной) программой селективной активации тех или иных нейронных цепей, а, по-видимому, имеет стохастический характер, в качестве регуляторного фактора которого выступают механизмы биологической самоорганизации в соответствии с принципами системогенеза [1, 2]. В реализации последних важное значение имеют факторы внешней среды (экология животного). Действительно, в настоящее время в развитии нервной системы установлено существование двух типов «критических» периодов: преимущественной зависимости от генетических факторов и от влияния внешних условий [10, 11, 20].

Вышеизложенное, а также некоторые другие данные, свидетельствующие об относительной зрелости механизмов адаптивной саморегуляции нейродинамических процессов и о возможности формирования устойчивых сдвигов поведенческих реакций на основе информационной значимости обратной связи по каналам двигательной афферентации уже в период эмбриональной жизни [5, 9], позволяют надеяться, что принцип экспериментальной модуляции уровня двигательной активности при соответствующей разработке может стать эффективным методом реализации направленных воздействий на развивающийся мозг. Исследования следует проводить не только в направлении поиска оптимальных условий и практически приемлемых вариантов таких воздействий, но и в направлении постепенного накопления и взаимосвязывания данных, позволяющих выяснить как общие закономерности, так и тонкие

механизмы динамического взаимодействия наследственных и средовых факторов в формировании рабочих механизмов нервной системы. В результате откроются новые перспективы для дальнейшего совершенствования и разработки новых, более эффективных методов направленной модификации регуляторных функций ЦНС.

Институт физиологии им. Л. А. Орбели АН АрмССР,
Институт экспериментальной медицины АМН СССР, Ленинград

Поступило 21.VIII 1980 г.

**ՍԱԳՄՆԱՅԻՆ ՇՐՋԱՆՈՒՄ ԹՌՉՈՒՆՆԵՐԻ ԿՆՀ-Ի ՆՅՅՐՈՆԱՅԻՆ ԱՊԱՐԱՏԻ
ՅՈՒՆԿՅՈՒՆԱԼ ՀԱՍՈՒՆԱՑՄԱՆ ՊՐՈՑԵՍՈՒՄ ԿԵՆՏՐՈՆԱԶԻԳ
ՇԱՐԺՈՂԱԿԱՆ ԻՄՊՈՒԼՍԱՅԻՆԱՅԻ ԴԵՐԸ**

Ս. Կ. ԿԱՐԱՊԵՏՅԱՆ, Օ. Վ. ԲՈԳԴԱՆՈՎ, Է. Գ. ԳԵՎՈՐԳՅԱՆ

Ուսումնասիրվել է հավերի սաղմի շարժողական ապարատից դեպի ԿՆՀ ուղղված կենտրոնաձիգ իմպուլսացիայի հոսքի մակարդակը զարգացման վաղ շրջաններում՝ իրոնիկորեն ցածրացնելու կամ բարձրացնելու ազդեցությունը նրանց առաջնային ուղեղի նեյրոնային համակարգի հասունացման վրա: Որոշվել են ֆոնային-ակտիվ նեյրոնների քանակը տարբեր գոյացություններում, նրանց պարպումային գործունեության հաճախականության բնութագրերը, ինչպես նաև ուղեղի այդ բաժնի կշիռն ու ծավալը համապատասխան փորձարարական ազդեցություններից հետո: Բացահայտված է, որ շարժողական կենտրոնաձիգ իմպուլսացիայի հոսքի սահմանափակումը զուգակցվում է ֆոնային-ակտիվ նեյրոնների թվի պակասեցմամբ, ինչպես նաև նրանց զարկային ակտիվության միջին հաճախականության փոքրացմամբ՝ այն ժամանակ, երբ շարժողական իմպուլսացիայի մակարդակի բարձրացումը դրսևորում է հակառակ ազդեցություն: Շարժողական իմպուլսացիայի դերը ԿՆՀ-ի հասունացման մեջ առաջին հերթին կապված է նեյրոնների սինապսային ապարատի հասունացումը խթանելու հետ: Ստացված արդյունքները դիտարկվում են սաղմնային զարգացման շրջանում թռչունների ուղեղի որոշ կարգավորիչ հատկությունները նպատակաուղղված ձևափոխումների ենթարկելու տեսանկյունից:

**THE ROLE OF MOTOR AFFERENT IMPULSATION IN FUNCTIONAL
MATURATION OF CNS NEURONAL APPARATUS OF BIRDS
DURING EMBRYONIC DEVELOPMENT**

S. A. KARAPETIAN, O. V. BOGDANOV, E. G. GHEVORGHIAN

The effect of chronic changes of afferent motor impulsation in CNS on functional maturation of neural apparatus of chick embryo forebrain structures has been studied. The quantity of background—active neurons

and frequency characteristics of their spontaneous activity have been defined. It has been revealed that chronic limitation at early stages of neonatal development leads to quantitative decrease of background-active neurons and in the fall of mean frequency of their spike activity, while the rise of the level of motor impulsion causes the opposite effect. The role of motor afferentation consists mainly in stimulation of neuronal synaptic apparatus maturation. The obtained data are considered from the point of view of direct modifications of functional properties of chick embryo brain.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анохин П. К. Бюлл. exper. биол. мед., 26, 81, 1948.
2. Анохин П. К. Очерки по физиологии функциональных систем. М., 1975.
3. Аршавский И. А. Очерки по возрастной физиологии. М., 1967.
4. Аршавский И. А. В сб.: Механизмы нервной деятельности. 46, Л., 1977.
5. Богданов О. В. Функциональный эмбриогенез мозга. Л., 1978.
6. Богданов О. В., Блинкова Т. П. Физиол. журн. СССР. 55, 1, 3, 1969.
7. Вивилова Н. М. В сб.: Эволюция функции в онтогенезе. Л., 152, 1972.
8. Вартанян Г. А. Взаимодействие возбуждения и торможения в нейроне. Л., 1970.
9. Василевский Н. Н., Богданов О. В. В кн.: Сенсорная организация движений. Л., 53, 1975.
10. Волохов А. А. В кн.: Руководство по физиологии. Эволюционная физиология, ч. I. 262, Л., 1979.
11. Волохов А. А. 13-й съезд Всесоюзн. физиол. об-ва им. И. П. Павлова, посвящ. 150-летию со дня рожд. И. М. Сеченова. Алма-Ата, 1979. Рефераты докл. на симп., 1, 153, Л., 1979.
12. Каландашвили Э. П. В сб.: Функционально-структурные основы системной деятельности и пластичности мозга. Вып. 5, 90, М., 1976.
13. Карапетян С. К. Биологические основы повышения продуктивности и пути интенсификации птицеводства в АрмССР. Ереван, 1962.
14. Карапетян С. К. В кн.: Центральные и периферические механизмы нервной деятельности. 225, Ереван, 1966.
15. Карапетян С. К. 13-й съезд Всесоюзн. физиол. об-ва им. И. П. Павлова, посвящ. 150-летию со дня рожд. И. М. Сеченова. 1, Алма-Ата, 1979. Рефераты докл. на симп. 453, Л., 1979.
16. Карапетян С. К., Варданян В. А. Действие понижующей радиации на оогенез. Ереван, 1967.
17. Карапетян С. К., Варданян В. А., Аршакян А. В., Хачатрян Д. К., Погосян Н. Л. В сб.: Второй съезд армянского физиол. об-ва. 230, Ереван, 1974.
18. Карапетян С. К., Кочарян Р. Г. Биологическое действие искусственных источников УФ излучения на животный организм. Ереван, 1977.
19. Коваленкова М. В. Пятое научное совещ., посвящ. памяти акад. Л. А. Орбели. Тез. и реф. докл. 98, Л., 1968.
20. Кокина Н. Н., Егиазарян Г. Г., Махмутов Р. Я. 13-й съезд Всесоюзн. физиол. об-ва им. И. П. Павлова, посвящ. 150-летию со дня рожд. И. М. Сеченова. Алма-Ата, 1979, 2. Тез. научн. сообщ. 106, Л., 1979.
21. Меркулова О. С., Диденко А. Б. 13-й съезд Всесоюзн. физиол. об-ва им. И. П. Павлова, посвящ. 150-летию со дня рожд. И. М. Сеченова. Алма-Ата, 1979, т. 2. Тез. научн. сообщ. 28, Л., 1979.
22. Назарян М. Б. Автореф. канд. дисс. Ереван, 1964.
23. Скребецкий В. Г. 13-й съезд Всесоюзн. физиол. об-ва им. И. П. Павлова, посвящ. 150-летию со дня рожд. И. М. Сеченова. Алма-Ата, 1979, т. 1. Реф. докл. на симп. 465, Л., 1979.

24. Хачатрян Д. К. Биолог. ж. Армении, 30, 3, 53, 1977.
25. Шудейкина К. В. В кн.: Механизмы развивающегося мозга. 29, М. 1979.
26. Cowan W. Sci. Amer., 241, 3, 106, 1979.
27. Frotsher M., Mannsfeld B., Wensel I. Hirnforsch, 16, 6, 443, 1975.
28. Gullery R., Kaas I. J. Comp. Neurol., 154, 4, 741, 1974.
29. Hamburger V. J. Comp. Neurol., 160, 4, 553, 1975.
30. Hickey T., Spear P., Krat L., Kenneth E. J. Comp. Neurol., 172, 2, p. 265, 1972.
31. Parnavelas I., Globus A. Exp. Neurol., 51, 3, 637, 1976.
32. Salzman Ph., Roth R. Progr. Neurobiol., 13, 1, 45, 1979.
33. Sohal G., Narayanan C. Exp. Neurol., 46, 3, 521, 1975.
34. Sperry R. Сперри Р. В. В кн.: Экспериментальная психология. М., 319, 1960.