

УДК 612.822.5

РОЛЬ ГИПОТАЛАМИЧЕСКИХ И ГИППОКАМПАЛЬНЫХ СТРУКТУР В РЕГУЛЯЦИИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ НОВОЙ КОРЫ У РЕПТИЛИЙ И МЛЕКОПИТАЮЩИХ

А. И. КАРАМЯН, Т. Н. СОЛЛЕРТИНСКАЯ, Т. П. ВАЛЮХ

В электрофизиологических и условно-рефлекторных исследованиях показано, что у рептилий гиппокамп оказывает на деятельность полушарий переднего мозга диффузно-неспецифическое влияние, а у млекопитающих указанные эффекты приобретают более четкие и дифференцированные формы. Обнаружено также непосредственное участие неогипоталамических ядер в регуляции высших нервных функций.

Ключевые слова: гипоталамус, гиппокамп, новая кора, рептилии, млекопитающие.

В течение многих лет центральные структуры лимбической системы мозга—гипоталамус, гиппокамп, амигдала—привлекают к себе пристальное внимание как отечественных, так и зарубежных исследователей [2, 12]. Однако почти два десятилетия до физиологического бума, связанного с расцветом изучения лимбической системы мозга, в лаборатории Л. А. Орбели исследовалась роль гипоталамических образований в корковых процессах [1, 3, 4]. Придавая чрезвычайно важное значение этим данным, Л. А. Орбели в статье «О влиянии экстракортикальных факторов на высшую нервную деятельность» писал: «Симпатическая нервная система, начиная с ее центральных подбугорных образований и кончая ее периферическими ветвями, несомненно, может различными способами регулировать состояние коры головного мозга и таким образом определять характер деятельности центральной нервной системы» [8]. Позднее [9], в 1948 году, Л. А. Орбели вновь возвращается к вопросу о значимости подбугорной области в деятельности лобных долей.

Однако, несмотря на основополагающие данные, еще в 40-х годах полученные в лаборатории Л. А. Орбели, в период наиболее интенсивных исследований структуры и функции лимбических образований мозга, считалось, что роль гипоталамуса и гиппокампа в основном ограничена регуляцией внутренних потребностей организма и интеграцией его мотивационных и эмоциональных реакций. Более того, до последнего времени ученые придерживались мнения, что ключом к пониманию функций новой коры являются таламические ядерные образования и что в формировании фронтальной и париетальной ассоциативной коры главенствующая роль принадлежит таламическим ядрам [7, 10, 13, 14].

Развивая идеи Л. А. Орбели в сравнительно-физиологических исследованиях нашей лаборатории, мы установили основные закономерности влияния симпатической нервной системы на рефлекторную деятельность мозга в эволюционном ряду позвоночных [5, 11]. На основа-

нии морфологических, электрофизиологических и условно-рефлекторных данных было высказано положение о путях влияния симпатической нервной системы на деятельность коры головного мозга. В дальнейшем наше внимание было направлено на изучение путей формирования гипоталамо-кортикальной системы интеграции в филогенетическом ряду позвоночных. Было установлено, что, начиная с ранних этапов филогенеза, гиппокампальная кора как по морфологическим, так и по электрофизиологическим критериям имеет тесные восходящие и нисходящие связи с гипоталамическими ядерными образованиями и является его основной воспринимающей системой [6]. Учитывая вышесказанное, представляло интерес изучить роль гипоталамических образований в афферентном снабжении зон новой коры, в частности ассоциативных, и исследовать значение гипоталамических и гиппокампальных образований в деятельности новой коры у рептилий и млекопитающих.

Материал и методика. Электрофизиологические опыты проводились на черепахах, кроликах и обезьянах в условиях острого эксперимента с помощью метода регистрации вызванных потенциалов (ВП) и экстраклеточной нейрональной активности. Во время опыта животные находились под смешанным хлоралозо-небуталовым наркозом.

Регистрация ВП осуществлялась монополярно при помощи стальных (100—150 мк) или стеклянных электродов. Электрическая стимуляция производилась прямоугольными импульсами тока напряжением от 1 до 20 в при длительности от 0,1 до 0,5 мсек, частотой от 1 до 10 гц. С экрана осциллографа ВП и нейрональные реакции регистрировались на пленке в режиме кадровой и непрерывной записи и на магнитную пленку. По окончании каждого опыта производилась маркировка точек раздражения и отведения. Обработка полученных экспериментальных данных осуществлялась статистическими методами, при этом учитывали временные и амплитудные характеристики ВП, а для обработки экстраклеточной нейрональной активности строили графики постстимульных гистограмм (ПСГ).

Хронические опыты проведены на 12-ти рептилиях и 15-ти кроликах в каждой серии экспериментов в полуфиксированном состоянии с хронически вживленными в различные отделы мозга электродами. В качестве условных раздражителей использовали свет частотой 50 мельканий в 1 сек (0,3 дж.) и звук (100 дб.).

Безусловным раздражителем у рептилий служило электрокожное раздражение, подаваемое в хвостовую часть животного, а у кроликов—пары аммиака (10%-ный водный раствор). В качестве дифференцировочного стимула применяли свет иной частоты мельканий, либо звук иной громкости. Помимо изучения электрофизиологических условных реакций, регистрировали дыхательные условные реакции, а также наблюдали за изменением эмоциональных реакций при стимуляции и разрушении лимбических структур. В некоторых опытах с помощью специальной программы на ЭВМ «Наири» производили корреляционно-спектральный анализ отводимой активности. Исследовались 3-секундные отрезки одновременной записи биопотенциалов разных областей новой коры и дорзального гиппокампа до стимуляции и разрушения гипоталамических и гиппокампальных структур и сразу после этих воздействий.

По окончании экспериментов проводили морфологический контроль локализации отводящих и раздражающих электродов.

Результаты и обсуждение. В серии электрофизиологических опытов было установлено, что гиппокампальная кора рептилий (черепахи) является основной воспринимающей системой для всей восходящей из гипоталамуса афферентации. Фокусы максимальной активности ВП в гиппокампальной коре черепах при раздражении различных ядерных образований перекрыты, ВП имеют короткие латентные периоды и полифазную конфигурацию.

У млекопитающих ранее было установлено следующее. У грызунов (крысы, кролики) наиболее коротколатентные ВП (6—8 мс) и нейрональные реакции в новой коре выявляются при раздражении ядерных образований заднего и латерального гипоталамуса с фокусом в сенсомоторной коре (поле 4, 5 и 6 по классификации Бродмана) и в древней ассоциативной области—лимбической коре (29 поле). В префронтальной области ВП и клеточные ответы характеризуются длинными латентными периодами и высокой степенью истощения эффекта при ритмическом раздражении. Их утомление наступает при частоте стимуляции 1 гц. Зона генерации как ВП, так и единичных элементов находится в поверхностных слоях новой коры на глубине от 0 до 400 мк. При раздражении переднего гипоталамуса ВП новой коры у кроликов выявляются с трудом, имеют длинные латентные периоды и низкую амплитуду. Методом парной стимуляции был подтвержден факт доминирования входа заднего гипоталамуса в новую кору кроликов. Так, при задержке от 50—200 мс при обуславливающем заднегипоталамическом раздражении отмечается его полное блокирующее влияние на ВП, регистрируемые на тестирующее переднегипоталамическое раздражение. У хищников (кошки) отмечаются укорочение латентных периодов ВП (до 4 мс) в ассоциативной коре и перемещение фокуса коротколатентных ответов во фронтальную область.

У приматов (обезьяны) фокус максимальной активности коротколатентных ответов выявляется во фронтальной ассоциативной коре. ВП в этой области характеризуются коротким латентным периодом (0,8—1,5 мс), простой негативной конфигурацией, высокой степенью устойчивости к ритмическому раздражению. Их истощение наступало при частоте свыше 10 гц. Аналогичные закономерности, свидетельствующие о тесных функциональных связях заднего и латерального гипоталамуса с ассоциативными зонами новой коры, были установлены в серии опытов с регистрацией вызванной нейрональной активности. Тщательный электрофизиологический анализ позволил идентифицировать эти функциональные связи как прямые моносинаптические проекции заднего и латерального гипоталамуса с фронтальной ассоциативной корой. В проекционных зонах у обезьян ВП имеют более длинные латентные периоды, обладают первично-позитивной фазой и иными функциональными характеристиками. В затылочных отделах мозга ВП и нейрональные ответы в условиях наших опытов не были зарегистрированы.

Было установлено, что в отличие от грызунов у приматов зона генерации ВП и клеточных элементов в ассоциативной коре более обширна и локализована в 2-х ее слоях: поверхностном и в более глубоком слое пирамидальных клеток. Следует отметить, что полученные нами электрофизиологические данные нашли подтверждение в нейроморфологических и гистохимических исследованиях зарубежных авторов, согласно которым инъекция пероксидазы хрена в ассоциативную кору обезьян выявляет транспорт фермента в ядерных образованиях заднего и латерального гипоталамуса.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что в процессе эволюции у приматов задние и латеральные отделы гипотала-

муса формируют моносинаптическую систему связей с ассоциативными зонами новой коры и являются новыми фактами, опровергающими старые представления о гипоталамической области как о преимущественном регуляторе вегетативных функций и интеграторе внутренних потребностей организма. Полученные результаты позволили нам представить функциональную организацию восходящих связей гипоталамуса с новой корой в виде схемы. Принципиально новым в этой схеме, отличающим ее кардинальным образом от схем, предложенных ранее, является тот факт, что прямые моносинаптические связи от заднего и латерального гипоталамуса достигают высших интегративных центров новой коры ее фронтальной ассоциативной зоны (рис. 1). Особый интерес у нас вы-

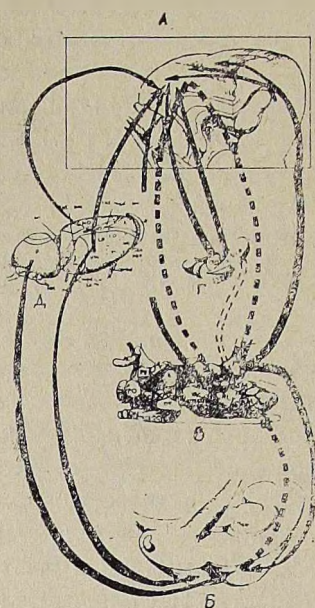


Рис. 1. Схема прямых гипоталамо-неокортикальных связей заднего гипоталамуса с ассоциативной корой и конвергенция таламических и гипоталамических влияний на неокортикальном уровне (1) у высших млекопитающих. А—фронтальная ассоциативная кора, Б—височная ассоциативная кора, В—гипоталамические ядерные образования. Черные стрелки—прямые связи, прерывистые—релейные ядра. Условные обозначения: на В1а—передне-вентральное ядро, МД—медiodорзальное ядро таламуса. В—Р—заднегипоталамическое ядро, ММ—мамиллярные ядра, НЛ—латеральный гипоталамус, SM—супрамамиллярная область, VM—вентромедиальное, ДМ—дорзомедиальное ядро, PV—перивентрикулярное, SO—супраоптическое. На Д-Р—подушка, LP—заднелатеральное ядро таламуса.

звало изучение функциональных взаимоотношений различных полей гиппокампа с ассоциативными и проекционными зонами новой коры у млекопитающих. Физиологических исследований в этом аспекте в литературе почти не имеется. Было установлено, что по сравнению с гипоталамусом, гиппокампальные структуры кроликов имеют иную топiku восходящих проекций. При раздражении филогенетически более молодого поля САЗ дорзального гиппокампа и стимуляции филогенетически более древнего поля СА1 фокус максимальной активности ВП регистрировался в древней ассоциативной коре—поле 29 и в парietальной области. ВП с максимальной амплитудой при стимуляции полей гиппокампа выявлялись в глубоких слоях лимбической коры на глубине 1500 мк. В затылочной зоне ВП также регистрировались в виде полифазных колебаний, но с иными временными, амплитудными и функциональными характеристиками. В соматомоторной коре ВП в условиях наших опытов при стимуляции поля СА1 и САЗ дорзального гиппокампа были зарегистрированы в виде низкоамплитудных колеба-

ний, не стабильных по своим проявлениям. В парietальной коре у кроликов при стимуляции гиппокампальных полей, по сравнению с лимбической корой, ВП имели более простую конфигурацию в виде простых позитивно-негативных колебаний и более длинный латентный период.

Таким образом, электрофизиологические данные свидетельствуют о том, что, несмотря на тесное структурное и функциональное единство, эти два лимбических образования имеют различную топiku восходящих проекций в зонах новой коры.

Влияние гипоталамических образований на условно-рефлекторную деятельность рептилий и кроликов. Как показали результаты наших ранних исследований, электролитическое разрушение переднего и заднего отделов гипоталамуса или их раздражение оказывают различные влияния на условно-рефлекторную деятельность рептилий.

Изменения условно-рефлекторной деятельности мозга у гипоталамэктомизированных животных сопровождались отчетливыми поведенческими реакциями. Так, разрушение переднего гипоталамуса приводило к значительному усилению аффективного поведения. После разрушения заднего гипоталамуса поведенческие нарушения носили противоположный характер. Животные находились в спокойном состоянии, иногда в полудремотном, мало реагировали на экспериментатора.

Иное регулирующее влияние гипоталамических образований на условно-рефлекторную деятельность мозга было обнаружено у млекопитающих. Было показано, что лишь деструкция филогенетически молодых ядерных образований заднего гипоталамуса вызывает значительные и длительные изменения условно-рефлекторной деятельности мозга сроком до 1—1,5 месяцев. Эти изменения выражаются в ослаблении и исчезновении ЭЭГ показателей условных реакций в корково-подкорковых структурах мозга. Следует отметить, что это ослабление наиболее выражено и длительно в сенсомоторной коре. Дифференцировочное торможение на этом фоне усиливалось. Однако трактовка этого факта затруднена, так как трудно сказать, связано ли оно со значительным ослаблением возбуждательного процесса или же с усилением тормозных процессов. Наряду с ослаблением ЭЭГ показателей условных реакций в корково-подкорковых структурах мозга нарушались и дыхательные реакции, но нарушения были иного характера. Эти изменения заключались в непостоянстве проявления и изменении формы условного ответа в один опытный день. Анализ данных привел нас к высказыванию предположения о том, что в процессе эволюции значительно возрастает роль заднего гипоталамуса, который у млекопитающих становится одной из важнейших активирующих систем в рефлекторной деятельности мозга.

Влияние гиппокампальных структур на условно-рефлекторную деятельность рептилий и млекопитающих. Особый интерес в нашей работе мы придавали изучению роли гиппокампальных структур в регуляции приобретенных форм нервной деятельности. Как показали результаты электрографических и морфологических исследований нашей лаборатории, у домлекопитающих на этапе амфибий примордиальный гиппокамп является той неспециализированной формацией, куда прое-

цируются афференты различных модальностей и конвергируют восходящие влияния таламуса и гипоталамуса.

Наиболее бурные эволюционные преобразования в своей структурной организации гиппокампальная формация претерпевает в ряду млекопитающих. Изучение роли гиппокампа в условно-рефлекторной деятельности рептилий, ящериц, показало следующее. Стимуляция различных отделов дорзального гиппокампа сопровождалась усилением ЭЭГ показателей условных реакций в полушариях переднего мозга. Это усиление выражалось в появлении двигательного компонента условной оборонительной реакции, в появлении ЭЭГ условных реакций в тех структурах переднего мозга, в которых до стимуляции они были практически невыраженными (пириформная кора). Наиболее выраженным был этот усиливающийся эффект на 1—3 мин после стимуляции. Безусловные реакции при раздражении гиппокампа не изменялись. Следует отметить, что в отличие от стимуляции других структур лимбической системы (гипоталамус, амигдала), раздражение различных отделов гиппокампа не вызывало значительных мотивационных и эмоциональных реакций у рептилий, несмотря на значительное увеличение интенсивности раздражающего стимула. Поведенческие реакции при раздражении гиппокампа носили скорее характер ориентировочных реакций. На фоне стимуляции дорзального гиппокампа дифференцировочное торможение усиливалось.

Разрушение гиппокампальных структур сопровождалось сохранением ЭЭГ показателей условных реакций в полушариях переднего мозга, а в ряде опытов даже его усилением и появлением двигательного компонента. Это усиление ЭЭГ условных реакций наблюдалось в отношении условных реакций, выработанных как на световой стимул, так и на звуковой стимул. Безусловные реакции после разрушения гиппокампальных структур усиливались. Однако эффект усиления условных и безусловных реакций был кратковременным и наблюдался в течение 10—14 дней. Дифференцировочное торможение после разрушения гиппокампальных структур вырабатывалось быстрее. Но угасательное торможение после разрушения дорзального гиппокампа не изменялось и носило волнообразный характер. Угасить условную реакцию не удалось, несмотря на 25—30 применений условного раздражителя без подкрепления. Следует отметить, что стимуляция и разрушение различных отделов гиппокампа вызывали однонаправленные изменения условно-рефлекторной деятельности. Поведенческие реакции после разрушения гиппокампальных структур были невыраженными.

Иная картина изменений условно-рефлекторной деятельности мозга при стимуляции и разрушении гиппокампальных структур выявлялась у кроликов. В отличие от рептилий, у млекопитающих наблюдался отчетливо дифференцированный характер влияний различных полей гиппокампа как на электрофизиологические и вегетативные показатели условно-рефлекторной деятельности, так и на поведенческие реакции. Было установлено, что при высокочастотном раздражении поля САЗ

дорзального гиппокампа отмечается полное подавление ЭЭГ показателей условных реакций в корково-подкорковых структурах мозга на протяжении 1—7 мин. Это тормозящее влияние стимуляции поля САЗ было в особенности выраженным в отношении старой коры (поле СА1), парietальной и лимбической (поле 29) коры и подкорковых структур (гипоталамус), электрографические условные реакции которых проявлялись в виде формирования регулярного ритма 4—7 гц. По сравнению с изменениями электрографических условных реакций, нарушение дыхательных условных реакций было незначительным. Восстановление их наблюдалось через 3 мин после стимуляции. Электрографические реакции в новой коре восстанавливались к 5-й мин после стимуляции. Позже всего (7-я мин после стимуляции) восстанавливались условные реакции в виде регулярного ритма, регистрируемые в старой коре и в гипоталамических образованиях (рис. 2). При стимуляции поля САЗ дифференцировочное торможение усиливалось. Несколько

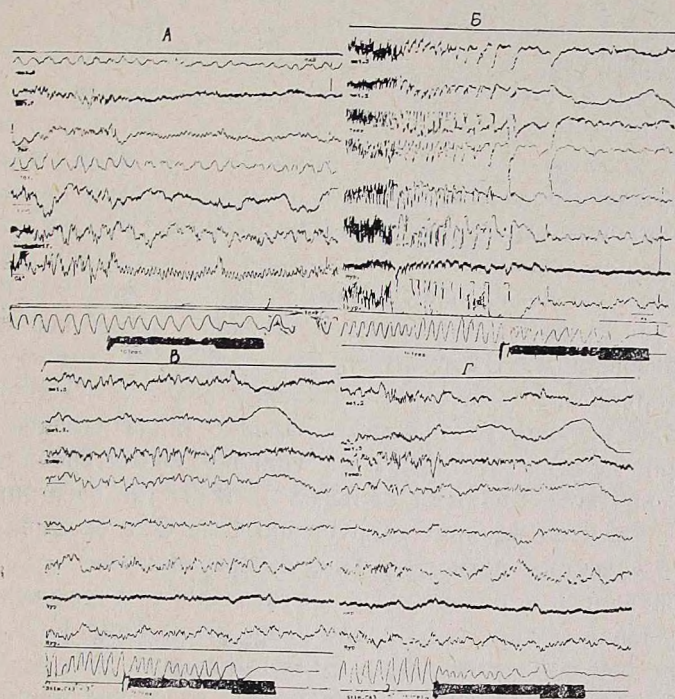


Рис. 2. Динамика изменения ЭЭГ и дыхательных условных реакций при стимуляции поля САЗ дорзального гиппокампа. А—ЭЭГ и дыхательные условные реакции до стимуляции. Б—сразу же после стимуляции. В—через 3 мин. Г—восстановление ЭЭГ условных реакций в новой коре через 7 мин после раздражения гиппокампа. Условные обозначения: внизу отметка условного раздражителя и на ней (двойная линия) безусловного. mot. S—соматомоторная кора слева, лимб.—лимбическая кора, Нур.—гипоталамус, СА1—поле СА1 дорзального гиппокампа, Темпр.—височная кора, cort. pirif.—пириформная кора.

инной характер изменений условно-рефлекторной деятельности мозга наблюдался при раздражении поля СА1. В этом случае также отмечалось торможение дыхательных и электрографических условных реакций. Однако тормозящий эффект был менее длительным (до 3 мин), менее выраженным. Нарушения условно-рефлекторной деятельности имели иную динамику. Так, при стимуляции этого поля прежде всего изменялись дыхательные условные реакции: они подавлялись и ослаблялись. По сравнению с эффектами раздражения поля СА3 угнетение электрографических условных реакций в старой коре, височной и затылочной областях и в подкорковых образованиях, проявляющихся в формировании ритма 4—7 гц, было менее выраженным и менее длительным. Эти реакции восстанавливались к 3-й мин. Безусловные реакции усиливались значительно. Дифференцировочное торможение при раздражении поля СА1 усиливалось незначительно. Электрофизиологические данные нашли подтверждение при статистической обработке по заданной программе на машине «Наири». Анализ спектров мощности различных зон коры головного мозга показал, что наибольшие сдвиги по амплитудно-частотному спектру отмечаются в лимбической (поле 29), парietальной и старой коре. Статистический анализ выявил минимальные изменения со стороны ЭЭГ показателей сенсомоторной коры.

Разрушение гиппокампальных структур у млекопитающих не вызывало значительных изменений положительных условных реакций. После разрушения поля СА1 ЭЭГ показателей условных реакций в корково-подкорковых структурах мозга не изменялись. Дыхательные условные реакции сохранялись. При разрушении же поля СА3 в первые дни (1—7-й день после разрушения) отмечалось усиление электрографических условных реакций преимущественно в старой коре и в подкорковых образованиях. В структурах новой коры они либо не изменялись, либо ослаблялись. Дыхательные условные реакции ослаблялись. Безусловные же реакции усиливались. Однако такие изменения условно-рефлекторной деятельности мозга у гиппокамптомированных животных были кратковременными (1 неделя) и быстро восстанавливались. Более значительное влияние разрушение поля СА3 оказывало на отрицательные условные реакции. Так, дифференцировочное торможение растормаживалось и ослаблялось. Угасательное торможение выработать не удалось. Однако как после разрушения поля СА1, так и поля СА3 поведенческие изменения не были выражены.

Таким образом, следует предположить, что у рептилий в условиях неспециализированной структурной организации гиппокамп оказывает неспецифическое диффузное влияние на деятельность полушарий переднего мозга и на подкорковые структуры. У млекопитающих же выявляются возможности более четкого и дифференцированного влияния гиппокампа на приобретенные формы нервной деятельности.

Изложенные как электрофизиологические, так и условно-рефлекторные данные свидетельствуют о том, что неогипоталамические ядерные образования (задний гипоталамус), формирующие прямые моносинаптические связи с ассоциативной корой, принимают непосредственное участие в регуляции высших нервных функций.

Эти данные являются подтверждением высказанных в 40-х годах предположений Л. А. Орбели о прямых влияниях центральных подбугорных образований, непосредственно определяющих функциональные свойства коры головного мозга.

Институт эволюционной физиологии и биохимии
им. И. М. Сеченова АН СССР, Ленинград

Поступило 13.11 1982 г.

ՀԻՊՈԹԱԼԱՄԻԿ ԵՎ ՀԻՊՈԿԱՄՊԻԱԼ ԿԱՌՈՒՅՎԱԾՔՆԵՐԻ
ԴԵՐԸ ԵՐԿԿԵՆՅԱԴՆԵՐԻ ՈՒ ԿԱԹՆԱՍՈՒՆԵՐԻ
ՆՈՐ ԿԵՂԵՎԻ ԳՈՐԾՈՒՆԵՈՒԹՅԱՆ ՄԵԶ

Ա. Հ. ԲԱՐԱՄՅԱՆ, Տ. Ն. ՍՈԼԵՐՏԻՆՍԿԱՅԱ, Տ. Պ. ՎԱԼԻՈՒԽ

Էլեկտրաֆիզիոլոգիական և պայմանական-ռեֆլեկտոր փորձերը ցույց են տալիս, որ հիպոկամպը երկկենցաղների առաջնային ուղեղի կիսագնդերի գործունեության վրա թողնում է սփռուն, ոչ-սպեցիֆիկ ազդեցություն: Այդ ազդեցությունները կաթնասունների մոտ կրում են ավելի հստակ և տարբերակված բնույթ: Հայտնաբերված է նաև նոր-հիպոթալամիկ կորիզների անմիջական մասնակցությունը բարձրագույն նյարդային գործունեությանը:

ROLE OF HYPOTHALAMIC AND HYPOCAMPAL STRUCTURES
IN THE REGULATION OF NEOCORTICAL ACTIVITY
OF REPTILES AND MAMMALS

A. I. KAR AMIAN, T. N. SOLLERTINSKAYA, T. P. VALIOUKH

In the electrophysiological and conditioned-reflex experiments diffuse, unspecific type of influence of hippocampus on the reptiles' rostral brain hemispheres has been shown. These effects in mammals have cleaner and differentiated manifestation. Direct participation of neohypothalamic nuclei in the regulation of higher nervous functions has been revealed as well.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Асратян Э. А. Физиолог. ж. СССР, 18, 739, 1935.
2. Баклаваджян О. Г. Вегетативная регуляция электрической активности мозга. Л., 1967.
3. Васильев М. Ф. В кн.: XI Совещ. по физиологическим проблемам. Л., 12, 1946
4. Дерябин В. С. Физиолог. ж. СССР, 32, 533, 1946.
5. Карамян А. И. Физиолог. ж. СССР, 44, 316, 1958.
6. Карамян А. И. Эволюция конечного мозга позвоночных. Л., 1976.
7. Нарикашвили С. П., Монцава Э. С. Ж. ВНД, 9, 461, 1959.
8. Орбели Л. А. Избр. тр., 1, 210, 1960.
9. Орбели Л. А. Избр. тр., 1, 318, 1960.
10. Серков Ф. Н., Казаков В. Н. Нейрофизиология таламуса. Киев, 1980.
11. Соллертинская Т. Н., Номоконова Л. М. В кн.: Центральные и периферические механизмы вегетативной нервной системы. 194, Ереван, 1980.
12. Судаков К. В. В кн.: Принципы системной организации функций. М., 68, 1973.
13. Albe-Fessard D. In: Contribution to sensory physiology. Acad. Press, N. Y.—London, 101, 1967.
14. Buser P., Bignall K. E. Rev. Neurobiology, 10, 111, 1967.