

УДК 612.826.4

## ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ И НЕЙРОАТОМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ ТАЛАМО-КОРКОВЫХ СВЯЗЕЙ

А. А. АЙРАПЕТЯН, Э. Г. КОСТАНЯН, В. Д. ЖАРСКАЯ

В ответ на одиночные стимулы таламического неспецифического ядра срединного центра в соматосенсорной области коры регистрируются коротко- и длиннolatентные реакции нейронов, которые сопровождаются фокальными отрицательными потенциалами. При микроинъекции в ту же область коры пероксидазы хрена в срединном центре обнаруживаются слабоокрашенные меченые клетки, рассеянные в различных зонах ядра.

*Ключевые слова.* соматосенсорная кора, нейронная активность, срединный центр, пероксидаза хрена.

В 1938 г. Лоренте де Но [16] высказал предположение о существовании двух, отличающихся друг от друга, таламо-корковых проекций—специфической и неспецифической. Последнюю, исходя из некоторых особенностей разветвления ее аксонных терминалей в корковых слоях, он назвал также «множественной» проекцией. Впоследствии обнаруженный феномен реакции вовлечения еще больше привлек внимание исследователей к этой проблеме, одним из принципиальных вопросов которой является выяснение природы связей между неспецифическими структурами таламуса и корковыми полями [2, 8, 13, 18—20]. Необходимость этого хорошо обоснована в обзорной статье Уайта [20], который считает, что мы сейчас приближаемся к изучению интимных механизмов таламо-корковых отношений, исследование которых даст возможность оценить и переоценить существующие концепции об их структурно-функциональной организации.

В настоящей работе исследованы некоторые особенности реакции нейронов соматосенсорной зоны коры больших полушарий в ответ на одиночные стимулы таламического неспецифического ядра срединного центра, а также нейроанатомические связи между ними с помощью метода обратного аксонного транспорта пероксидазы хрена.

*Материал и методика.* Микроэлектрофизиологические опыты проводились на бездвиженных кошках в условиях острого эксперимента. Внеклеточная активность корковых нейронов записывалась синхронно с фокальными потенциалами, с помощью стеклянных микроэлектродов. Раздражающие электроды вводились в таламус через трепанационное отверстие по координатам атласа [12] Джаспера и Аймон-Марсана (F-7; H-+1 и L-3). Применялись импульсы прямоугольного тока напряжением 10—15 в и длительностью 0,1—0,5 мс. В конце каждого опыта локализация раздражающего электрода проверялась на гистологических срезах.

Для изучения нейроанатомических связей применялся метод прижизненной инъекции 30%-ного раствора пероксидазы хрена (ПХ) типа Sigma VI. Препарат вводился в 3 точки первой соматосенсорной коры. В каждую точку вводилось 0,1—0,3 мкл раствора ПХ в течение 15 мин. Через 48 ч после введения ее кошек перфузировали фик-

сирующим раствором. После соответствующих процедур фиксации и промывания мозга изготавливались срезы на замораживающем микротоме толщиной 40—60 мкм, которые обрабатывались по методу Мезулам [17]. После инкубации срезы окрашивались сафранином. При идентификации ядер таламуса использовали атлас Джаспера и Аймон-Марсана.

*Результаты и обсуждение.* Электрофизиологическими исследованиями выявлено, что 45% от общего количества зарегистрированных нейронов коры (320 единиц) так или иначе реагировали на редкие стимулы (от 1 до 2 гц) срединного центра. Однако у более 2/3 из них стимулосвязанные реакции регистрировались только начиная со второго или третьего стимула. При переходе к частотным ритмическим раздражениям наблюдалось значительное увеличение количества реагирующих единиц (до 80%), однако не всегда по типу стимулосвязанных ответов, а путем изменения общей частоты импульсной активности в виде облегчения (57%) или угнетения (43%). Постепенное повышение неспецифической таламической стимуляции оказывало на импульсную активность корковых нейронов разнообразные, порой довольно сложные эффекты как во время раздражения, так и в постстимуляционном периоде, некоторые особенности которых описаны в наших прежних работах [1, 11].

Вызванные нейронные ответы имели одно- или многоспайковый характер, с заметным превалированием последнего типа. Средняя длительность реакции равнялась 5 мс, среднее количество спайков в каждом ответе составляло (2,5—3). Наблюдался значительный разброс скрытых периодов зарегистрированных реакций—от 1 мс (и даже меньше) до 30 мс. Все же можно сказать, что основная часть реагирующих нейронов имела скрытые периоды до 5 мс и от 6 до 10 мс. Следует указать, что наблюдались скрытые периоды как постоянного, так и непостоянного типов, с преобладанием последнего. Одной из характерных особенностей эффектов стимуляции срединного центра оказалось его выраженное синхронизирующее влияние на фоновую импульсную активность, особенно хорошо проявляющееся при переходе к низкочастотному раздражению.

На рис. 1 показаны некоторые примеры осциллограмм зарегистрированных реакций. В фрагменте 1 продемонстрированы осциллограммы реакций одного коркового нейрона (а, б, в) и постстимуляционная (при 10 применениях одиночных стимулов) гистограмма (г). Как видно, данный нейрон реагирует многоспайковым паттерном с изменяющимся количеством разрядов в каждом ответе, однако во всех случаях он имеет постоянный скрытый период длительностью 10 мс. Другой «молчаливый» нейрон (2) в ответ на трехкратное применение одиночного стимула (а, б, в) реагировал двумя разрядами импульсной активности с очень короткими скрытыми периодами (0,7 мс). Можно предположить, что в данном случае зарегистрирован антидромный ответ корково-таламического нейрона, однако, как видно в фрагменте 2 осциллограммы непрерывной записи, при переходе к низкочастотной стимуляции (9 гц) наблюдается быстрая потеря способности следовать за импульсами ритмического раздражения. В фрагменте 6 показана осциллограмма реак-

ции другого нейрона. Здесь также обращает на себя внимание коротколатентный начальный спайк (0,7 мс), за которым следует длительный период полного торможения (около 35—40 мс). Важно отметить, что как первичный спайк-ответ, так и последующие разряды импульсной активности неизменно сопровождаются отрицательными волнами фокальных потенциалов, отсутствующих в тормозной период. Вообще следует сказать, что вызванная нейронная активность почти всегда сопровождается хорошо выраженной отрицательностью фокальных потенциалов, которые при переходе к низкочастотной стимуляции рекрутируются (осциллограммы 3 и 4). Во многих случаях этой отрицательности предшествует первичная положительность. На осциллограмме 3 показана реакция другого коркового нейрона, реагирующего на одиночные

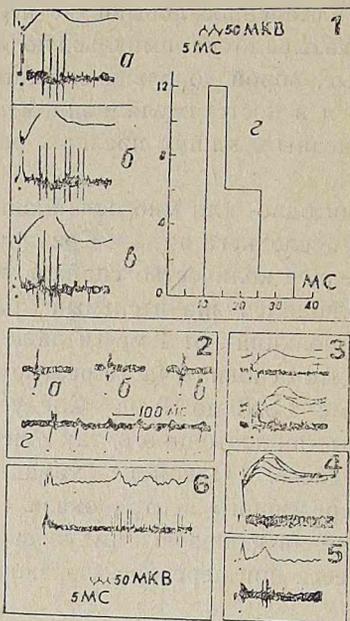


Рис. 1.

Рис. 1. Примеры вызванных стимулосвязанных реакций нейронов соматосенсорной зоны коры больших полушарий, зарегистрированных методом синхронной записи внеклеточных потенциалов и потенциалов поля в ответ на одиночные и низкочастотные раздражения ядра срединного центра. Объяснения в тексте.

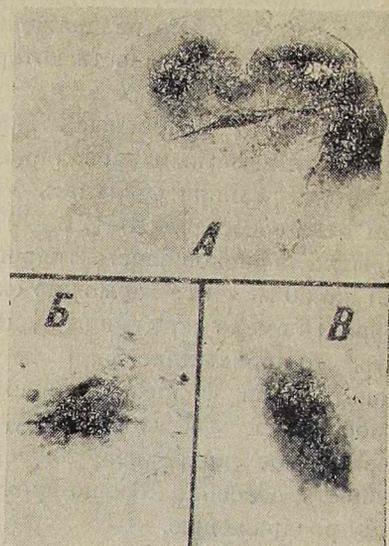


Рис. 2.

Рис. 2. А—место введения пероксидазы хрена в первую соматосенсорную зону коры головного мозга. Б—В—меченные пероксидазой хрена клетки в срединном центре и парафасцикулярном ядре таламуса. Увеличение: об. 40, ок. 10.

стимул (верхняя линия) одним импульсом со открытым периодом 4 мс. При низкочастотной стимуляции (4 гц—нижняя линия) хорошо видно постоянство этой латенции, а также четкая реакция вовлечения. Как видно на осциллограмме 3, волны реакции вовлечения не всегда совпадают с нейронной вызванной активностью. На осциллограмме 5 показан пример одновременной реакции двух корковых нейронов на один

стимул срединного центра. Оба ответа сопровождаются отрицательными потенциалами поля. Первый нейрон (с небольшой амплитудой) является коротколатентным, а второй (с большой амплитудой) — реагирует со скрытым периодом 12 мс.

*Нейроанатомическое исследование.* При изучении препаратов коры было обнаружено, что у всех кошек зона первичной диффузии введенной ПХ охватила почти всю область первой соматосенсорной зоны (рис. 2, А). Микроскопическое исследование срезов мозга показало, что маркированные клетки обнаруживаются во многих ядерных образованиях таламуса, в том числе и в неспецифических структурах — срединный центр-парафасцикулярном комплексе и ядрах средней линии. Маркированные ПХ клетки имели голубую или темно-синюю окраску. Голубая окраска обнаруживалась в основном в тех местах, где имелось скопление меченных ПХ клеток, например, в вентробазальном комплексе.

В интраламинарных ядрах, в частности в срединный центр — парафасцикулярном комплексе, обнаружены немногочисленные ПХ-положительные клетки, рассеянные по всему ядру. Не удалось выявить более или менее заметных скоплений окрашенных ПХ нейронов в отдельных участках ядра, как это имеет место в релейных ядрах таламуса. Местоположение маркированных клеток соответствовало следующим стереотаксическим координатам: при фронтальном плане 8 латеральная граница имела следующие обозначения — от 1,5 до 3, а горизонтальная +1,5 до -0,5; при фронтальном плане 7,5 — соответственно 1,3 до 3 и +2,5 до -0,7; при фронтальном плане 7,0 — соответственно 1,0 до 4,5 и от 2 до -0,7. Маркированные ПХ клетки находились как в дорсомедиальной крупноклеточной, так и в вентральной мелкоклеточной областях срединного центра. Общее количество ПХ-положительных клеток на одном срезе при малых увеличениях ( $\times 10$ ) не превышало 8—10 нейронов. В основном это одиночные клетки (рис. 2, Б) небольших размеров (8—10 мкм). Для меченных ПХ клеток срединного центра характерна слабовыраженная окраска, а также частичная окрашиваемость нейронов. Иногда в парафасцикулярном ядре в непосредственной близости от тракта habenulo-peduncularis наблюдаются редковетвистые нейроны относительно больших размеров (10—15 мкм) с ярко выраженной грануляцией (рис. 2, В). Сопоставление отдельных клеток, меченных ПХ, позволяет говорить о разнообразии их форм: одни нейроны — треугольные, другие — овальные или же имеют округлые очертания. Однако эти клетки не имеют таких четких контуров и такого разнообразия форм, как это наблюдается в релейных специфических ядрах.

В настоящее время можно считать общепринятым, что первоначальное представление об отсутствии прямых выходов неспецифических таламических эфферентов в кору не подтвердилось [5, 8]. Однако пока не совсем ясна топографическая характеристика выходов отдельных ядер этой группы в кору, а в отношении некоторых из них, как, например, срединного центра, вопрос вообще остается открытым [4]. В этой связи заслуживает внимания морфологическое исследование Тоттибадзе и Моннава [19], выполненное методом терминальной дегенера-

ции, в котором были обнаружены связи между срединным центром и некоторыми областями сильвиевой коры. Возможность существования таких прямых связей показана также Васильевой и Шихгасановой [3, 7] и другими исследователями [9, 14]. Результаты наших исследований, как микроэлектрофизиологических, так и нейроанатомических, убедительно показывают наличие прямых проекций из срединный центр—парафасцикулярного комплекса в первую соматосенсорную зону коры больших полушарий и тем самым подтверждают существующие ранее в литературе мнения [10, 13, 18]. Нами обнаружены меченные ПХ клетки и в мелкоклеточной области срединного центра, которую многие авторы считают «истинным» срединным центром. По Шихгасановой [7], рассеянная топка меченных пероксидазой клеток в срединный центр—парафасцикулярном комплексе, а также их количество почти не претерпевают каких-нибудь изменений в трех возрастных периодах раннего онтогенеза у котят. В то же время в специфических ядрах в те же периоды наблюдаются значительные количественные изменения. Наши данные подтверждают эти наблюдения у взрослых кошек. Таким образом, создается впечатление, что корковые связи этих эволюционно древних палеоталамических структур на протяжении всего онтогенеза не получают заметного развития и продолжают резко отставать от других таламических образований, во всяком случае это справедливо в отношении таламических проекций в соматосенсорную область коры.

Комплексы «разряд, активность—торможение», наблюдавшиеся в наших опытах (рис. 1, 6), напоминают реакции ТПСР после разрядной активности, записанные другими исследователями во внутриклеточных исследованиях [6]. Механизмы такого торможения можно объяснить как активностью тормозящих интернейронов, так и возвратных коллатералей. Вызывают некоторое сомнение реакции со скрытыми периодами 0,7 мс. Возможно, они являются антидромными ответами. Однако, учитывая их быстрое утомление при переходе к частотной стимуляции, а также записанные вместе с нейронными реакциями отрицательные фокальные потенциалы и, наконец, сходство с комплексными реакциями при внутриклеточных отведениях [6], можно предположить возможность их ортодромной природы. В этом случае скорость проведения будет равняться приблизительно 20 м/с.

Записанные в наших опытах нейронные реакции с различными скрытыми периодами, некоторые примеры которых показаны на рис. 2, свидетельствуют о том, что неспецифические таламо-корковые связи как структурно, так и функционально имеют полиморфную организацию.

Институт физиологии

им. Л. А. Орбели АН Армянской ССР

Поступило 9.11.1982 г.

ՈՉ-ՍՊԵՑԻՖԻԿ ՏԵՍՈՂԱԿԱՆ ԲՈՒՐԳ-ԿԵՂԵՎԱՅԻՆ ԿԱՊԵՐԻ  
ԷԼԵԿՏՐԱՖԻԶԻՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ԵՎ ՆՅԱՐԳԱԿԱԶՄԱՆԱԿԱՆ  
ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅՈՒՆԸ

Ա. Ա. ՀԱՅՐԱՊԵՏՅԱՆ, Է. Գ. ԿՈՍՏԱՆՅԱՆ, Վ. Դ. ԺԱՐՍԿԱՅԱ

Հասուն կատունների զլխուղեղի կեղևի մարմնային-զգացողական մարզի ներքոնների և դաշտային պոտենցիալների գրառման եղանակով, ինչպես նաև ծովաբողկի դերոքսիդի աքսոնալին հետադարձ տեղափոխման նյարդաանատոմիական մեթոդի օգնությամբ ապացուցվել է ոչ-սպեցիֆիկ միջային-կենտրոնական կորիզի և կեղևի միջև ուղղակի կապերի գոյությունը: Ֆիզիոլոգիական և կադմաբանական տեսակետից այդ կապերը բնորոշվում են որպես մի և բազմասինապսային, որոնք, մեծ մասամբ, ուղեկցվում են դաշտային պոտենցիալների բացասական ալիքներով:

ELECTROPHYSIOLOGICAL AND NEUROANATOMICAL  
INVESTIGATION OF NONSPECIFIC THALAMO-CORTICAL  
PROJECTIONS

A. A. HAYRAPETIAN, E. G. KOSTANIAN, V. D. JARSKAYA

Short- and long latency neuronal responses in somatosensory cortex were recorded to the thalamic nucleus centrum medianum single shocks, which were accompanied by negative field potentials. Dispersely located seldom cells lightly stained by horse radish peroxidase (HRP) have been detected. Combined physiological and anatomical data suggest that in spite of an undoubted existence of direct centrum medianum inputs to the cortex, there are clearly expressed differences between the specific and nonspecific thalamo-cortical projections.

Some theoretical aspects of the results are being discussed.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Айрапетян А. А. Биолог. ж. Армении, 25, 2, 116—124, 1972.
2. Буриков А. А. Физиолог. ж. СССР, 63, 7, 957—963, 1977.
3. Васильева Л. А., Шихгасанова И. Ш. Физиолог. ж. СССР, 66, 12, 1765—1771, 1980.
4. Елисеева З. В., Дуриня Р. А., Точенова Г. А. Аксонный транспорт веществ в системах мозга. 62—67, Киев, 1981.
5. Серков Ф. Н., Казаков В. Н. Нейрофизиология таламуса, Киев, 1980.
6. Сторожук В. М. Журн. ВНД, 26, 4, 835—842, 1976.
7. Шихгасанова И. Ш. Автореф. канд. дисс., Л., 1982.
8. Adrianov O. S. J. für Hirnforschung, 18, 3, 191—221, 1977.
9. Blum P. S., Day M. J., Carpenter M. B., Gilman S. Exp. Neurol., 64, 3, 587—603, 1979.
10. Bowsher D. The Thalamus, N.—Y., 99—127, 1966.
11. Hayrapetian Albert A. Exp. Neurol., 58, 2, 323—334, 1978.
12. Jasper H. H., Ajmone-Marsan C. Electrical stimulation of the brain. 203—231, Austin, 1961.
13. Jasper H., Naquet R., King E. E. EEG a. Clin. Neurophysiol., 7, 1, 99—114, 1955.
14. Jones E. G., Leavitt R. Y. Br. Research, 63, 3, 414—418, 1973.
15. Killacky H., Ebner F. F. Science, 179, 4070, 283—285, 1973.
16. Lorente de No R. Cerebral cortex, intracortical connections, motor projections. In Fulton Physiology of the Nervous System, 291—340, N.—Y., 1938.

17. Mesulam M. M. J. Histochem, a. Cytochem., 24, 12, 1273—1280, 1976.
18. Nauta W. J. H., Whitlock D. G. Brain Mechanisms and Consciousness, 81—116, 1954.
19. Totibadze N. K., Moniava E. S. J. Comp. Neurol., 137, 4, 347—360, 1969.
20. White E. L. Br. Research Rev., 1, 3, 275—311, 1979.

«Биолог. ж. Армении», г. 35, № 6, 1982.

УДК 612.822.2.822.3.822—6

## ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ИНТАКТНОГО ОТДЕЛА СОМАТОСЕНСОРНОЙ КОРЫ КАК ПОКАЗАТЕЛЬ ВНУТРИКОРКОВОЙ ПЕРЕСТРОЙКИ ПОСЛЕ ЭКСТИРПАЦИИ СИММЕТРИЧНОЙ ОБЛАСТИ

Т. Г. УРГАНДЖЯН, К. В. ЦАКАНЯН

Методом фокальных потенциалов в соматосенсорной коре после экстирпации симметричной области изучалась внутрикорковая перестройка функций в динамике компенсаторного восстановления функций. Показано расширение зон регистрации фокальных потенциалов после завершения внутрикорковой перестройки до предельного уровня. Скрытые периоды возникновения фокальных потенциалов, сходство в конфигурации на поверхности и в разных слоях соматосенсорной коры интактного полушария у оперированных кошек позволяют допустить, что позитивная волна фокального поверхностного ответа не является следствием глубинных негативных потенциалов.

*Ключевые слова:* соматосенсорная кора, фокальный потенциал, послыйный анализ

Асратяном [1] и его сотрудниками [5, 11, 12, 13] было установлено, что компенсаторное восстановление функций после различного рода органических поражений центральной нервной системы (ЦНС) протекает как правило, медленно и постепенно и носит характер методической тренировки и научения. Наибольший интерес представляют полученные Э. А. Асратяном и сотрудниками данные относительно последствий экстирпации коры головного мозга на компенсаторные явления. Им удалось показать, что коре больших полушарий головного мозга принадлежит решающая роль в компенсаторной перестройке функций. Однако в этих работах не проводились тонкие внутрикорковые электрофизиологические исследования с целью выяснения роли отдельных слоев коры во внутрикорковых перестройках при органических поражениях ЦНС. Ранее нами было показано [14—16, 18], что после односторонней экстирпации коры соматосенсорной области восстановление функций в основном происходит за счет интактной симметричной области другого полушария. У таких животных (кошки, щенки) внутрикорковая перестройка происходит весьма медленно, постепенно и завершается в течение 6—8 месяцев после оперативного повреждения ЦНС. Сотрудниками нашей лаборатории показано, что после односторонней экстирпации коры соматосенсорной области в интактном отделе при раздражении контра- и ипсилатерального лучевых нервов регистрируются вы-