

могут выявить новые возможности для разработки эффективных способов индукции противоопухолевой резистентности и торможения опухолевого роста.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексанян Ю. Т., Басмаджян М. Е., Мовсисян К. С., Манукян Л. А., Геворкян С. К. Бюлл. эксперим. биол. и мед., 73, 5, 94—95, 1972.
2. Бромов Б. Д., Рохлин О. В. Молекулярные и клеточные основы иммунологического распознавания. 336, М., 1978.
3. Матэ Ж. Активная иммунотерапия рака, иммунопрофилактика и иммунореабилитация. 424, М., 1980.
4. Мищенко А. Я., Фердат А. К. В кн.: Вирусы в терапии опухолей, 5—33, Рига, 1978.
5. Петров Р. В. Вестн. АМН СССР, 1, 55—68, 1979.
6. Frost P., Prete P., Kerbel R. Int. J. Cancer, 30, 2, 211—217, 1972.
7. Gantum S., Deodhar S. D., Natl. Cancer Inst., 4, 939—940, 1981.
8. Kishimoto S., Tomino S., Mitsuya H. J. Immunol., 123, 8, 1420—1421, 1979.
9. Klein H. Y., Sharon R., Tardic R., Naor D. Immunology, 163, 1, 7—21, 1982.
10. Miller J. F., A. P. Lancet, 2, 748, 1961.
11. North R. J. J. Exp. Med., 155, 1, 1063—1074, 1982.
12. Ting C. C., Rodriguez D., Nordan R. Cell. Immunol., 67, 1, 45—53, 1982.

Поступило 10.VII 1987 г.

Биолог. ж. Армении, т. 41, № 3, 1988

УДК 612.827 + 612.822.3

ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ОПОСРЕДОВАНИЯ РЕТИКУЛЯРНЫМ ЯДРОМ ПОКРЫШКИ МОСТА КОРТИКОФУГАЛЬНОЙ ИМПУЛЬСАЦИИ В МОЗЖЕЧОК

А. О. БАНТИКЯН, О. Н. КОСОЯН

Институт физиологии им. Л. А. Орбели АН АрмССР, Ереван

Показано, что на раздражение ретикулярного ядра покрышки моста в средней ножке мозжечка возникает сложный двухкомпонентный потенциал. Компоненты имеют почти одинаковый порог выявления. При более интенсивном раздражении обнаруживается третий компонент. Установлено также значительное изменение возбудимости нейронов ретикулярного ядра покрышки моста, опосредующих проведение кортикофугального сигнала в мозжечок через его среднюю ножку.

Ուրու փորձի պայմաններում, անզոյացված կառոււների մոտ ջոյոյ է որդի, որ կամքի ծածկի ցանցան կորիզի զրգոմամբ ուղեղիկի միջին ոտիկում ի հայտ են գալիս բարդ. երկրազոյրի: պատասխաններ: Գրգոման ուժի մեծացման դեպքում նկատվում է ափսիս երկար զաղտնի շրջանով և բարձր շնմբով երրորդ քաղազրի: Երրջային ուղու և կամքի ծածկի ցանցան կորիզի զրգոմամբ ստացվող ազդակների փոխներգործութեամբ հաստատվել է, որ կամքի ծածկի ցանցան կորիզը միջնորդափորում է կեզնային վարդիչակ ազդակների հաղորդումը ուղեղիկի վերջինն միջին ոտիկի միջոցով:

Сокращения: РЯПМ—ретикулярное ядро покрышки моста, ПТ—пирамидный тракт.

The stimulation of nucleus reticularis tegmenti pontis evokes complex, two component responses. Further intensification of stimulation exhibits the third component. The conventional conditioning technique is employed to identify path of cerebro-cerebellar transmission through nucleus reticularis tegmenti pontis and considerable changes of excitability of neurones of nucleus reticularis tegmenti pontis have been shown. Nucleus reticularis tegmenti pontis takes part in transmission of cerebrofugal signals to cerebellum via his brachium pontis.

Мозг головной—ретикулярное ядро покрышки моста—средняя ножка мозжечка—пирамидный тракт.

На основании особенностей афферентной и эфферентной организации ретикулярного ядра покрышки моста (РЯПМ) было выдвинуто предположение [5, 15], что его роль в основном связана с функционированием мосто-мозжечковой петли, в пределах которой происходит реверберация импульсации, и что взаимный контроль ее элементов осуществляется посредством положительной обратной связи. Среди афферентных входов и указанное образование [8, 10] значительную долю составляют посылки коркового происхождения [7]. Аллен с соавт. [3] посредством анализа потенциалов средней ножки мозжечка установили факт опосредования мостовыми структурами кортико-мозжечковой импульсации, однако не было проведено строгого разделения между РЯПМ и собственными ядрами моста. В то же время такое разграничение необходимо, поскольку, как известно, через среднюю ножку мозжечка проходят аксоны нейронов указанных структур моста [8].

В данной работе приведены результаты изучения особенностей вызванных потенциалов нейронов РЯПМ на раздражение коры мозга и ПТ и участия этой структуры моста в опосредовании кортикофугальных сигналов в мозжечок.

Материал и методика. Исследование проведено на взрослых кошках массой 2,5—4,0 кг, наркотизированных нембуталом (10—50 мг/кг, внутривенно). Животных обезбоживали дитилином (1%-ный раствор, 1 мг/кг, внутримышечно, периодически) и переводили на искусственное дыхание. Регистрировали активность клеток РЯПМ из пучка аксонов на уровне средней ножки мозжечка. С этой целью на обнаженную поверхность средней ножки мозжечка накладывали серебряный хлорированный шариковый электрод. В серии экспериментов исследовали фокальные потенциалы РЯПМ (AP 1,5; L 1,0; H 4,5), возникающие на нисходящих посылках. Использовали вольфрамовый электрод с диаметром кончика порядка 5 мкм. Проводили монополярную регистрацию усилителем постоянного тока. «Индифферентный» электрод погружали в мышцу шеи. Раздражающие вольфрамовые электроды вводили стереотаксически [6] в ПТ в области продолговатого мозга (A 7; L 6; H 6) и сенсомоторную область коры мозга. В ряде опытов производили предварительное удаление серого вещества коры мозга и раздражающие электроды располагали в белом веществе с целью непосредственной стимуляции волокон ПТ. После экспериментов проводили гистологический контроль областей раздражения и регистрации.

Результаты и обсуждение. Ответы РЯПМ. На рис. 1 показано, что на раздражение ПТ в РЯПМ возникает быстрая положительная волна со скрытым периодом 0,15—0,48 мс (в среднем 0,36—0,08 мс; $n=18$). Она обнаруживается при силе раздражения 0,35—0,50 мА, обладает рефрактерным периодом 0,4—0,5 мс (в среднем 0,44±0,03; $n=8$) и может быть воспроизведена высокочастотным раздражением до

100 Гц ($n=4$), длительность этой волны составляет 0,25—0,65 мс (в среднем $0,45 \pm 0,15$ мс; $n=8$), амплитуда 0,92—1,08 мВ (в среднем $1,00 \pm 0,04$ мВ; $n=15$). Иногда на раздражение ПТ регистрируется медленная негативная волна длительностью 7,4—9,2 мс (в среднем 8,3—

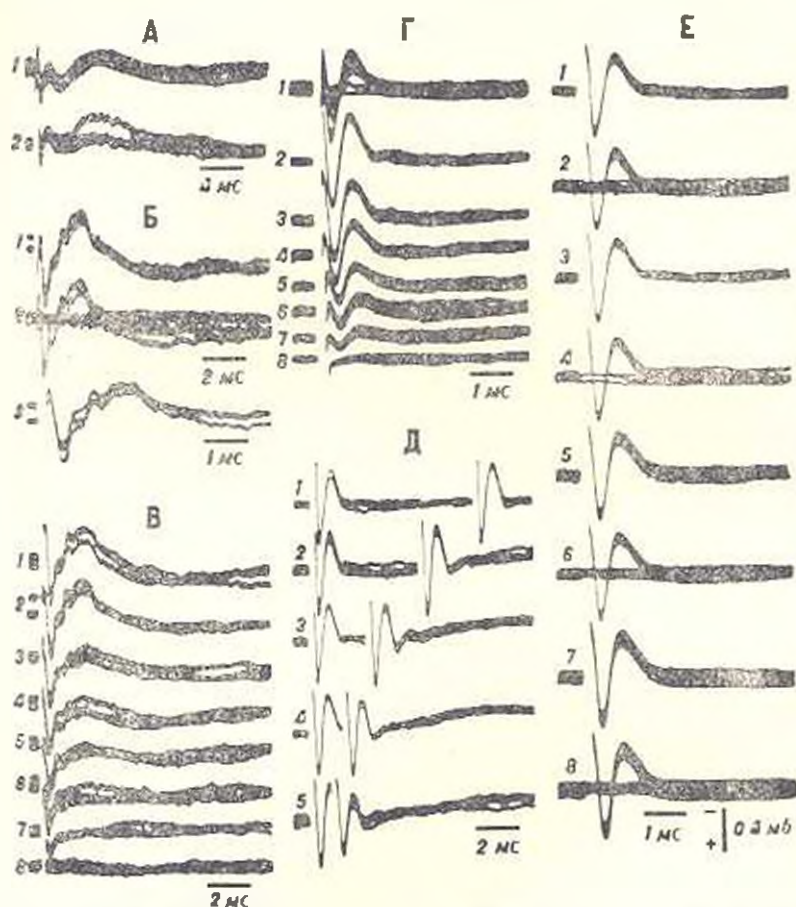


Рис. 1. Ответы РЯГМ на кортикофугальную импульсацию. А—Раздражение сенсомоторной коры; на 1 и 2—разные полярности одиночного раздражения; Б—Е—раздражение пирамидного тракта; Б, 1, 2 и 3—разные полярности одиночного раздражения; В и Г—увеличение интенсивности раздражения снизу вверх; Д—исследование рефрактерного периода при различных межстимульных интервалах; Е—различная частота раздражения, соответственно 1 Гц (1, 2), 10 Гц (3, 4), 50 Гц (5, 6) и 100 Гц (7, 8).

0,6 мс; $n=9$). Скрытый период ее возникновения также составляет $0,15 \pm 0,40$ мс. В восходящей фазе медленного отклонения обнаруживаются одна или две выемки, благодаря которым возможно выделение, наряду с ранним, и поздних компонентов ответа. Последние возникают со скрытым периодом 0,8—1,3 мс (в среднем $0,95 \pm 0,15$ мс; $n=18$) и 1,0—1,5 мс соответственно и имеют длительный рефрактерный период.

На стимуляцию сенсомоторной коры в ряде случаев регистрировались ответы, состоящие из начального быстрого положительного отклонения и последующей медленной негативной волны. Начальное отклонение имело скрытый период $0,15 \pm 0,45$ мс (в среднем $0,30 \pm 0,10$ мс;

$p=11$) и длительность $0,6 \pm 1,4$ мс (в среднем $0,90 \pm 0,25$ мс; $p=7$). Скрытый период медленной волны составлял $1,2-1,6$ мс (в среднем $1,35 \pm 0,15$ мс; $p=6$), длительность $7,4-9,2$ мс (в среднем $8,1 \pm 0,7$ п=8). Имеются основания полагать, что начальное быстрое отклонение имеет пресинаптическое происхождение, а поздняя медленная волна—синаптическое.

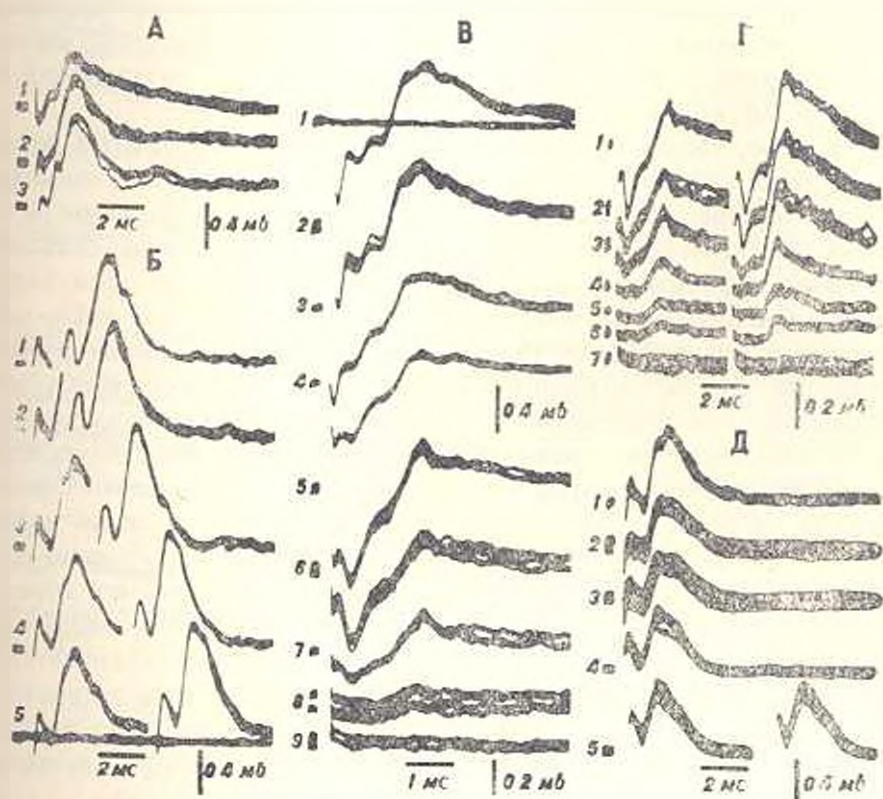


Рис. 2. Ответы средней ножки мозжечка на раздражение РЯПМ. А, 1 и 2—3—разные полярности одиночного раздражения; Б—исследование рефрактерного периода при различных межстимульных интервалах; В—увеличение интенсивности раздражения снизу вверх; Г—увеличение интенсивности раздражения снизу вверх применением пары стимулов с фиксированным межстимульным интервалом; Д—различная частота раздражения, соответственно 10 Гц (1), 25 Гц (2), 50 Гц (3), 100 Гц (4) и 200 Гц (5).

Ответы средней ножки мозжечка. Эффекты раздражения РЯПМ. На рис. 2 представлены потенциалы из средней ножки мозжечка на стимуляцию РЯПМ. Они состоят из быстрого начального негативного отклонения, возникающего со скрытым периодом $0,35-0,80$ мс (в среднем $0,58 \pm 0,18$ мс; $p=17$), и второго компонента со скрытым периодом $1,15-1,45$ мс (в среднем $1,28 \pm 0,12$ мс; $p=17$); часто на нисходящей фазе регистрируемого потенциала обнаруживается третий компонент, со скрытым периодом $2,25-2,80$ мс (в среднем $2,52 \pm 0,20$ мс; $p=17$). Указанные компоненты имеют порог возникновения $0,6-0,8$ мА, их амплитуды перестают увеличиваться при интенсивности стимуляции око-

ло 5,0 мА. Эти компоненты могут следовать с частотой раздражения до 200 имп в сек. На рис. 2 показаны эффекты применения пары стимулов с фиксированным межстимульным интервалом при различных интенсивностях раздражения. Видно, что коротко- и длиннотентные компоненты имеют почти одинаковый порог выявления. В ряде случаев при повышении интенсивности раздражения вслед за начальным негативным отклонением регистрировалась более поздняя негативная волна со скрытым периодом 4,5—6,2 мс (в среднем $5,35 \pm 0,65$ мс; $n=11$). Как правило, она обнаруживалась при частоте раздражения не более 20—30 имп в сек.

Известно, что в отличие от собственных ядер моста РЯПМ можно рассматривать не только как предмозжечковое образование, посылающее свои эфферентные волокна почти исключительно в мозжечок [8, 11, 12], но и как структуру, получающую из мозжечка подавляющее большинство своих афферентных волокон [7, 9]. Поэтому при стимуляции РЯПМ в средней ножке мозжечка должны активироваться мосто-мозжечковые волокна [12, 13, 16]. Короткотентные компоненты регистрируемых ответов (начальный и поздний компоненты) могут быть результатом непосредственной активации мосто-мозжечковых нейронов. Третий компонент, выявляемый на нисходящей фазе негативного отклонения, возможно, отражает следовые изменения активности отмеченных нейронов. Другим объяснением его происхождения может служить признание наличия очень медленных проекционных мосто-мозжечковых нейронов. Однако не исключено, что причиной его возникновения является транссинаптическая активация мосто-мозжечковых нейронов посредством возбуждения эфферентных волокон, синаптирующих на указанных нейронах. Более поздняя негативная волна, возникающая со скрытым периодом 4,5—6,2 мс, очевидно, имеет полисинаптическое происхождение, возможным механизмом которого является реверберация возбуждения в мосто-мозжечковых структурах.

Ответы средней ножки мозжечка на раздражение ПТ. Ответы из средней ножки мозжечка на раздражение ПТ характеризовались относительно медленным течением. Их длительность составляла 9,0—14,9 мс (в среднем $11,6 \pm 1,98$ мс; $n=9$), амплитуда колебалась в пределах 0,42—0,85 мВ (в среднем $0,68 \pm 0,14$ мВ; $n=12$). Отчетливо выявлялся двухкомпонентный состав записанных ответов (рис. 3). Оба компонента имеют самостоятельное происхождение [1, 3].

Эффекты взаимодействия импульсов в средней ножке мозжечка при раздражении РЯПМ и ПТ. На рис. 4 показаны эффекты взаимодействия импульсов в средней ножке мозжечка при раздражении РЯПМ (обуславливающее раздражение) и ПТ (испытательное раздражение). Обнаруживается разница в поведении быстрого и медленного компонентов ответа на испытательное раздражение. При межстимульном интервале до 1,0—1,2 мс (в среднем 1,1 мс; $n=21$) быстрый компонент ответа подвергается подавлению, однако при дальнейшем увеличении межстимульного интервала подавление ослабевает и при его значениях, равных 3,5—3,8 мс (в среднем 3,6 мс, $n=21$), указанный компонент достигает контрольной величины. При дальнейшем увеличении межсти-

мультимодального интервала от 3,85—4,20 мс (в среднем 3,95 мс; $n=21$) до 7,8—8,1 мс (в среднем 8,0 мс; $n=21$) он испытывает некоторое облегчение. Медленный компонент ответа на испытательное раздражение подвергается лишь небольшому облегчению при коротких интервалах между стимулами до 2,6 мс.

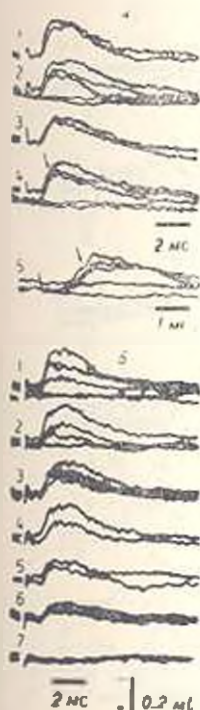


Рис. 3 Отклики средней ножки мозжечка на раздражение пирамидного тракта. А: 1, 2 и 3, 4—разные потенции раздражения; на 5—то же самое, что на 4 при быстрой развертке луча (стрелки указывают на разделение быстрого и медленного компонентов сложного ответа); Б—увеличение интенсивности раздражения снизу вверх.

При нанесении обуславливающего стимула на ПТ и испытательного на РЯПМ (рис. 5) отмечается высокая чувствительность второго компонента по сравнению с первым. При межстимульных интервалах до 1,0—1,2 мс (в среднем 1,05 мс; $n=18$) наблюдается полное подавление второго компонента. Дальнейшее увеличение межстимульного интервала приводит к постепенному восстановлению его амплитуды, которая достигает контрольной величины при интервале в 5,8—6,2 мс (в среднем 5,95 мс; $n=18$). Первый компонент потенциала при коротких интервалах лишь частично подавляется. При межстимульных интервалах от 1,0—2,1 мс до 4,0—4,2 мс он возрастает до контрольной величины. Отмеченное взаимодействие не сопровождается значительным изменением третьего компонента, возникающего в нисходящей фазе потенциала.

Результаты проведенных экспериментов показали, что на раздражение ПТ и сенсомоторной области коры мозга в РЯПМ возникают сложные ответы с проявлением быстрого и медленного отклонений. В отличие от собственных ядер моста в этом ядре компонентный состав зарегистрированных потенциалов прослеживается менее четко, что согласуется с данными внутриклеточного исследования указанных структур [2, 4, 12]. Тогда как в нейронах собственных ядер моста на корковые сигналы могут возникнуть ВПСП сложной формы, в нейронах

РЯПМ они имеют простую форму и один компонент [2, 12]. Эти данные дают основание полагать, что нейроны РЯПМ передают информацию в мозжечок без строгого сохранения временного и пространственного паттернов кортикофугальной команды [4, 14]. Заметим, что

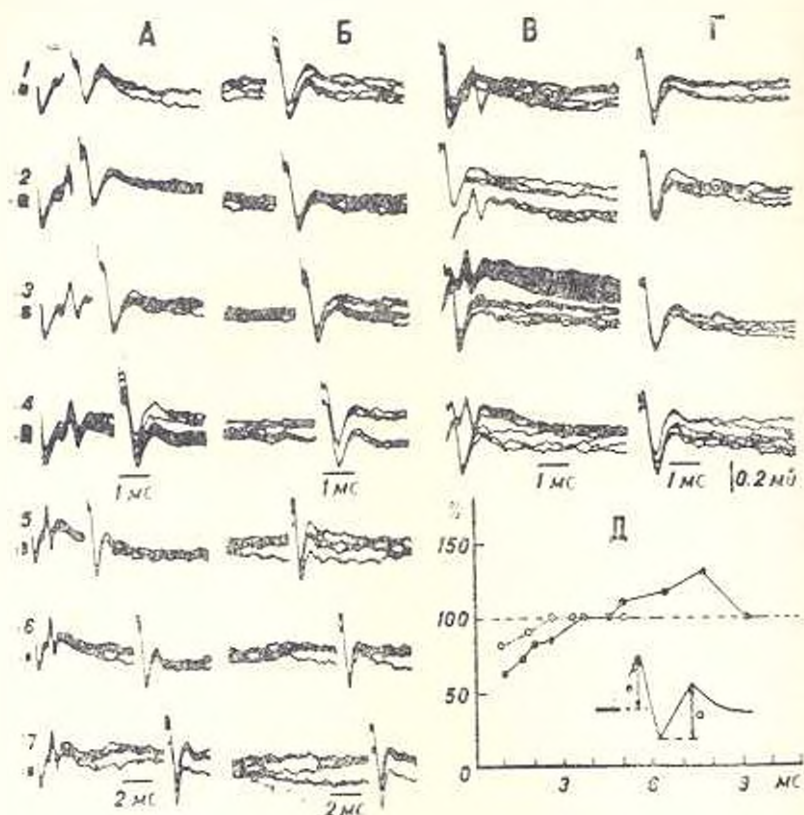


Рис. 1. Особенности проведения кортикофугальной импульсации в мозжечок через его среднюю ножку. А и Б—нанесение обуславливающего стимула на РЯПМ и испытательного на пирамидный тракт; В и Г—соответствующие контрольные записи на раздражение пирамидного тракта без предыдущего обуславливающего раздражения; Д—кривая зависимости величины быстрого (сплошная линия) и медленного (пунктирная линия) компонентов испытательного ответа от межстимульного интервала. Графически показан способ вычисления амплитуды зарегистрированных компонентов ответа. По оси абсцисс—межстимульный интервал в мс, по оси ординат—процентное выражение величины испытательного ответа

в передаче коркового командного сигнала в мозжечок центральное место принадлежит не РЯПМ, а собственным ядрам моста [7, 14], хотя и корковый выход в РЯПМ достаточно отчетливо выражен и обнаруживает некоторые признаки соматотопической организации [7].

Как уже отмечалось, при раздражении РЯПМ в средней ножке мозжечка возникают сложные потенциалы, компоненты которых имеют различное происхождение. Вероятно, это обусловлено тем обстоятельством, что при прямом раздражении нейронов имеет место трансинаптическое возбуждение. Наряду с этим, не исключена возможность, что редко возникающий третий компонент в нисходящей фазе негативного

потенциала обусловлен следящими изменениями, которые, вероятно, имеют место вслед за потенциалом действия в некоторых нейронах РЯПМ [12]. Возможен также и другой механизм с активацией проекционных мосто-мозжечковых нейронов с медленнопроводящими аксона-

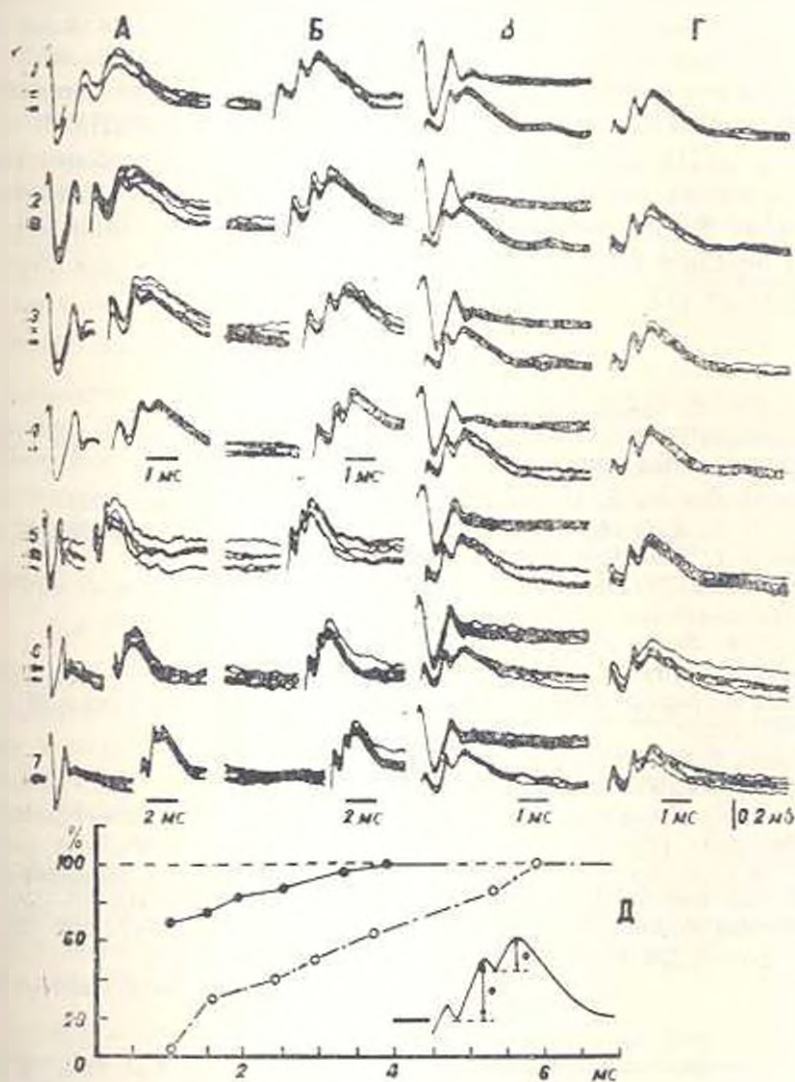


Рис. 5. Динамика изменения возбудимости нейронов РЯПМ, вовлекаемых в кортико-мозжечковую передачу путем сочетанного раздражения пирамидного тракта и РЯПМ. А и В—нанесение обуславливающего стимула на пирамидный тракт и испытательного на РЯПМ; Б и Г—соответствующие контрольные записи на раздражение РЯПМ без предыдущего обуславливающего раздражения; Д—кривая зависимости величин быстрого (сплошная линия) и медленного (пунктирная линия) компонентов испытательного ответа от межстимульного интервала. Графически показан способ вычисления амплитуды зарегистрированных компонентов ответа. По оси абсцисс—межстимульный интервал в мс, по оси ординат—процентное выражение величины испытательного ответа. Во всех случаях потенциалы зарегистрированы при наложении 5—40 пробегов луча с частотой 1—5 с. Использовался усилитель постоянного тока.

ми. Проведенные эксперименты показали, что нанесение обуславливающего стимула на ПТ и испытательного на РЯПМ вызывает отчетливое подавление второго компонента испытательного ответа, особенно при коротких межимпульсных интервалах. Следует полагать, что последнее является результатом окклюзионного взаимодействия стимулов на уровне моста. Для строгого подтверждения возможности опосредования нейронами РЯПМ корковых сигналов в мозжечок необходимо применение обратной последовательности раздражения исследуемых структур. Нанесение обуславливающего стимула на РЯПМ и испытательного на ПТ показало высокую чувствительность, особенно первого компонента, на такую последовательность раздражения. Совокупность указанных фактов говорит о том, что нейроны РЯПМ принимают участие в передаче корковых командных сигналов в мозжечок через его среднюю ножку.

ЛИТЕРАТУРА

1. Косося О. П., Бантикян А. О. Физиолог. журн. СССР (в печати).
2. Фанарджян В. В., Бантикян А. О., Косося О. П. Физиолог. журн. СССР, 72, 12, 1593—1601, 1986.
3. Allen G. J., Korn H., Oshima T. Exp. Brain Res., 24, 1, 1—15, 1975.
4. Allen G. J., Korn H., Oshima T., Toyama K. Ibid. 24, 1, 15—36, 1975.
5. Allen G. J., Tsukahara N. Physiol. Rev., 54, 4, 957—1006, 1974.
6. Berman A. L. The Brain Stem of the Cat. A Cytoarchitectonic Atlas with Stereotaxic coordinates. Madison, Milwaukee, 1968.
7. Brodal A., Brodal P. Exp. Brain Res., 13, 1, 90—110, 1971.
8. Brodal A., Jansen J. J. Comp. Neurol., 84, 4, 31—118, 1946.
9. Brodal A., Luciverda A. M., Destombes J., Angaut P. Exp. Brain Res., 16, 2, 140—160, 1972.
10. Edwards B. J. Comp. Neurol., 161, 3, 341—358, 1975.
11. Gerrit H. M., Wood J. Neurosci. Lett., 1, 145, 1978.
12. Kitai S. T., Kocsis J. D., Kiyohara T. Exp. Brain Res., 24, 3, 295—309, 1976.
13. Maekawa K., Takeda T., Kimura M. Brain Res., 210, 1, 17—30, 1981.
14. Oshima T. In Cerebro-cerebellar Interactions. (Ed. J. Massion, K. Sasaki. Amsterdam, New-York: Oxford, North-Holland Biomedical Press, 125—139, 1979.
15. Tsukahara N., Bando T., Murakami F., Oda Y. Brain Res., 274, 2, 249—259, 1983.
16. Zanger R., Schultz W. Neurosci. Lett., 7, 1, 95—99, 1978.

Поступило 4.V 1987 г.

Биолог. ж. Армении, г. 41, № 3, 1988

УДК 574.578.574.963.3

АДФ-РИБОЗИЛИРОВАНИЕ МЕМБРАННЫХ БЕЛКОВ СИНАПСОМ МОЗГА БЕЛЫХ КРЫС

А. А. ВАРТАНЯН

Институт биохимии АН АрмССР, Ереван

Впервые приводится количественная характеристика АДФРТ в субклеточных фракциях синапсом головного мозга белых крыс. Уровень АДФРТ, локализованный в плазматических мембранах синапсом, возрастает в ряду: головной мозг, мозжечок, ствол мозга. Проведена дискриминация ферментативной активности от неэнзиматического АДФ-рибозилирования.

Сокращения: АДФРТ—(АДФ-рибозо)трансфераза, НАД—никотинамил-аденидинуклеотид.