

6. Cirillo J., and Calaresu F. R. Neurosci. Abst. 5, 39, 1979.
7. Cottle M. K. and Calaresu F. R. Compar. Neurol. 161, 1, 1975.
8. Hosoya Y., Matsushita M. A. Brain Res., 214, 1, 144-149, 1981.
9. Jasper H. *Asfan Marsan G-A. Stereotaxic atlas of the cat*. Ottawa national connell, Canada, 1954.
10. Kannin H., Yamashita H. Brain Res., 329, 12, 207-212, 1985.
11. Nosaka S. Exp. Neurol., 85, 3, 493-505, 1984.
12. Ricardo J., Koh E. T. Brain Res., 153, 1, 1-26, 1978.
13. Sakumoto T., Toyhama M., Satou K et al. Exp. Brain Res., 31, 1, 81-94, 1978.
14. Terreberry R. R., Neafsey E. J. Brain Res., 278, 245-249, 1984.
15. Van der Kooy D., Koda L. Y., Mc. Ginty J. F., Grefen C. R., Bloom F. E. J. Comp Neurol, 224, 1, 1-24, 1984.

Поступило 10 III 1989 г.

Биолог. журн. Армения, № 6 (131) 1990.

УДК 612.886+612.826

МИКРОЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ПРЕДСТАВИТЕЛЬСТВА ВЕСТИБУЛЯРНОЙ АФФЕРЕНТНОЙ СИСТЕМЫ В ГИПОТАЛАМУСЕ

С. С. ГРИГОРЯН, О. Г. БАКЛАВАДЖЯН

Ереванский государственный университет, кафедра физиологии человека и животных

На кроликах методом шпектлоочного отведения исследованы эффекты одиночного и парного раздражения ЛВЯ Дейтерса и вестибулярного нерва на активности нейронов гипоталамуса. Показано, что стимуляция ЛВЯ Дейтерса вызывает ответы трех типов: коротколатентные (2,5-4,0 мс), ответы средней латенции (6-8 мс) и длиннолатентные ответы (11-18 мс).

Коротколатентные ответы регистрировались из задней гипоталамической области. Они воспроизводили высокую частоту раздражения, свидетельствуя о существовании моносинаптической связи ЛВЯ Дейтерса с нейронами задней гипоталамуса. Раздражение вестибулярного нерва вызывает реакции нейронов преимущественно из среднего и заднего гипоталамуса.

*Ազդարների ժրա արտաբերչւոյն միկրոէլէկտրոֆիզիոլոգիական էնտազոսո-
թյունների մեթոտի օգտիւմը ուսումնասիրվել է Նիոթթալամոսի նէյրոնների պա-
տասխանները Չէյտերսի վէստիբուլյար կորիզը և վէստիբուլյար ներվը մե-
կական ու դույն արդոններով գրգռելիս:*

Չարգվել է որ Չէյտերսի կորիզի գրգռումների առաջացւում են երեք տիպի պատասխաններ՝ կարճ (2,5-4 մվ), միջին (6-8 մվ) և երկար (11-18 մվ)։ Կարճ պաղտնի շրջանով պատասխանները արանցվել են Նետին Նիոթթալամիկ շրջանից որոնք վերարտադրվել են գրգռման մեծ աւճարակաւթթյուններով։ Սա ապացոյց է Չէյտերսի վէստիբուլյար կորիզի և Նետին Նիոթթալամոսի միջև գոյութիւն տեսնող մոնոսինապտիկ կապերի ուղեւթթյուն։

Վէստիբուլյար ներվի գրգռումները առաստիան սեւեղիտներ են առաջաց-
եում միջին և Նետին Նիոթթալամիկ կորիզներում։ Պատասխանների փոկոսային
ակտիվութիւնը գտնվում է Նետին Նիոթթալամոսում։

The responses (reflexes) of the hypothalamus neurons, Dater's vestibular nucleus and the vestibular nerve irritating with single or pair irritants were studied on rabbits by means of the extracellular microelectrophysiological investigation method.

It has become clear that Dater's nucleus irritations bring about three types of responses—short (2.5-4mv), middle (6-8mv) and long (11-18mv). The short series cycle responses have been recorded from the posterior hypothalamic region, which reproduce great irritative frequencies, as a proof of the availability of the monosynaptic connections.

Сокращения: ЛВЯ Дейтерса—латеральное вестибулярное ядро Дейтерса.

The irritations of the vestibular nerve bring about response-reactions in the middle and posterior hypothalamic nuclei.

The focus activity of the responses is found in the posterior hypothalamus.

Гипоталамус—латеральное вестибулярное ядро Дейтерса—вестибулярный нерв—моносинаптический ответ.

Вегетативные реакции принадлежат к числу постоянных коррелятов вестибулярных рефлексов. По данным ряда авторов [1, 5, 6], в ответ на стимуляцию вестибулярных ядер возникают висцеро-соматические реакции различных функциональных систем (сердечно-сосудистой, дыхательной, соматической и др.), реализация которых возможна благодаря тесным связям вестибулярных ядер с вегетативными центрами продолговатого мозга. Очевидно, в формировании вестибуло-вегетативных рефлексов принимают участие и структуры высших вегетативных центров гипоталамуса. Однако до настоящего времени не изучены гипоталамические механизмы формирования вегетативных проявлений вестибулярных рефлексов. Нисходящие коррелирующие и пусковые влияния гипоталамуса на бульбоспинальные вегетативные механизмы, активируемые афферентными сигналами вестибулярной системы, очевидно, запускаются вестибулярной афферентацией, поступающей к нейронам гипоталамуса. В литературе имеются лишь единичные экспериментальные работы, посвященные вестибуло-гипоталамическим связям [3, 4, 11]. В связи с этим нами были изучены реакции заднего, туберального и переднего гипоталамуса при электрической стимуляции вестибулярного ядра Дейтерса и вестибулярного нерва.

Материал и методика. Исследования проводили на половозрелых кроликах массой 2,5—3,5 кг в условиях острого опыта. Хирургические вмешательства выполняли под общим наркозом (хлоралеза 50 мг/кг, нембутал 8 мг/кг внутривенно) и местной анестезией 2%-ным раствором новокаина.

После трахеотомии производили кожный разрез длиной 5—7 см внутрь от нижней челюсти так, чтобы середина разреза проходила соответственно углу челюсти. Рассекали поверхностную фасцию, выделяли наружную яремную вену, перевязывали и выделяли каждую из трех ее ветвей. После нащупывания *tuba ossis* раздатером отсепа- ровывали мышцы и окружающие ткани. Очищали корень скулового отростка височной кости и барабанный пузырь.

С целью предотвращения побочных эффектов раздражения расположенный рядом лицевой нерв выдергивали из наружного отверстия лицевого канала. К среднему уху подходили с заднецентральной стороны. При помощи иглодержателя скучивали тонкие костные пластины барабанного пузыря. На внутренней стороне буллы по обе стороны костного гребня и открывающиеся овально (корешок вестибулярного нерва) и круглое (корешок кохлеарного нерва) отверстия ставляли два металлических игло- чатых изолированных, кроме кончиков, электрода, которые фиксировали при помощи зубо-врачебного цемента.

После введения электрода в овальное отверстие во всех опытах наблюдался характерный вестибуло-глазной рефлекс: глаз на стороне операции смещался в орбите в латеральном направлении, диаметр зрачка резко уменьшался. По этим признакам можно судить о точности попадания кончика электрода в овальное отверстие.

Через 10—15 мин после высыхания зубо-врачебного цемента животные переносились на стереотаксический аппарат СЭЖ-3 и производилась трепанация черепной кости (ипсилатерально) в виде форточки (6 мм×10 мм). После удаления твердой мозговой оболочки животные переводились на искусственное дыхание (интритмически)

вводили дитимин, искусственное дыхание давали при помощи аппарата УИДЖ-1). Стеклянные микроэлектроды (с сопротивлением кончика 1—5 мегаом) по координатам атласа [9] вводили в разные ядра гипоталамуса.

Регистрацию нейрональной активности проводили с экрана двухлучевого осциллографа «Амплиер II» при помощи фоторегистратора ФОР-2. Вестибулярный нерв раздражали (одиночными, парными и частотными стимулами) при помощи стимулятора (длительность импульса от 0,3 до 0,5 мс).

На отдельной группе животных нами были изучены ответы различных отделов гипоталамуса на раздражение вестибулярного ядра Дейтерса, результаты которого приводятся в работе для сравнения с ответами, полученными при раздражении вестибулярного нерва.

Результаты и обсуждение. Внеклеточная запись активности 180 фоновоактивных нейронов различных ядер гипоталамуса показала, что 135 из них отвечали на раздражение ЛВЯ Дейтерса, 15% гипоталамических нейронов были ареактивными.

Как показали наши исследования, при раздражении ЛВЯ Дейтерса из различных отделов гипоталамуса регистрируются ответы нейронов, отличающиеся друг от друга длительностью латентных периодов и постоянством повторения. Полученные ответы были разделены на три группы: 1) 35 из общего числа отвечающих нейронов имели короткий латентный период (2,5—4,0 мс) и воспроизводили высокую частоту раздражения (рис. 1 А, Б); 2) 82 нейрона имели латентный период 6,0—8,0 мс, оказались нестабильными и не воспроизводили высокую частоту раздражения (рис. 1 В, Г); 3) 38 нейронов были длиннолатентными (11,0—18,5 мс) (рис. 1 Д, Е, Ж).

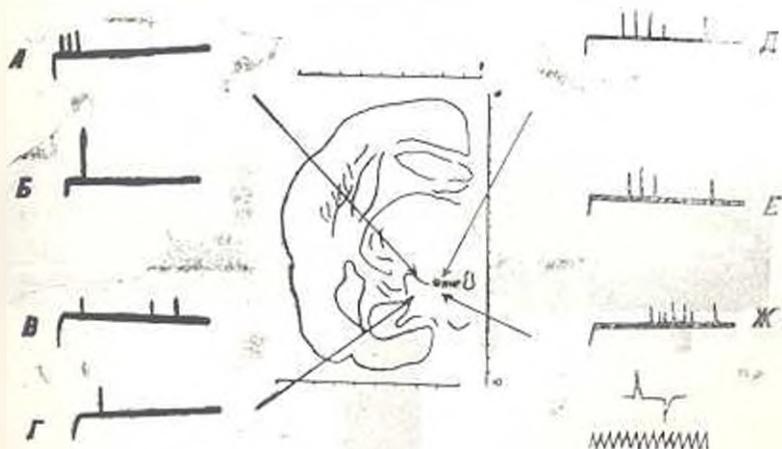


Рис. 1. Нейрональная активность гипоталамуса на раздражение латерального вестибулярного ядра Дейтерса. Калибровка—300 мВ, время—500 гц.

Коротколатентные ответы в основном регистрировались на задней гипоталамической области, ответы со средней и длинной латенцией были характерны для нейронов среднего и переднего гипоталамуса.

Коротколатентные ответы, воспроизводившие высокую частоту (50—100 гц) раздражения, свидетельствуют о существовании моносиноптической или антидромной связи ЛВЯ Дейтерса с нейронными элементами заднего гипоталамуса. Реакции нейронов среднего и переднего гипоталамуса, имеющие латентные периоды от 6,0 до 18,5 мс и по-

вторяющие частоту раздражения менее чем 50 гц, указывают на поли-
 синаптический путь проведения возбуждения, очевидно, переключаю-
 щийся через ретикулярную формацию мозга.

Для выяснения проекции вестибулярного нерва в гипоталамус нами
 была изучена активность 275 фоновоактивных нейронов, 240 из них от-
 вечали на раздражение вестибулярного нерва; 85% были зарегистриро-
 ваны из области заднего гипоталамуса и 15% — из переднего и тубераль-
 ного гипоталамуса.

Раздражение вестибулярного нерва вызывает реакции нейронов
 преимущественно из области среднего и заднего гипоталамуса с лока-
 лизацией фокуса максимальных реакций в области заднего гипо-
 таламуса. Из общего числа отвечающих нейронов около 25% имели
 латентный период от 4,0 до 6,0 мс; 45% нейронов — от 6,0 до 8,0 мс;
 30% нейронов — от 10,0 до 12,0 мс. Незначительное количество ней-
 ронов имели латенцию от 14,0 до 20,0 мс. Коротколатентным ответам
 (4,0—6,0 мс), регистрируемым непосредственно из области заднего
 гипоталамического ядра, свойственна стабильность латентного пе-
 риода (рис. 2 А, Б).

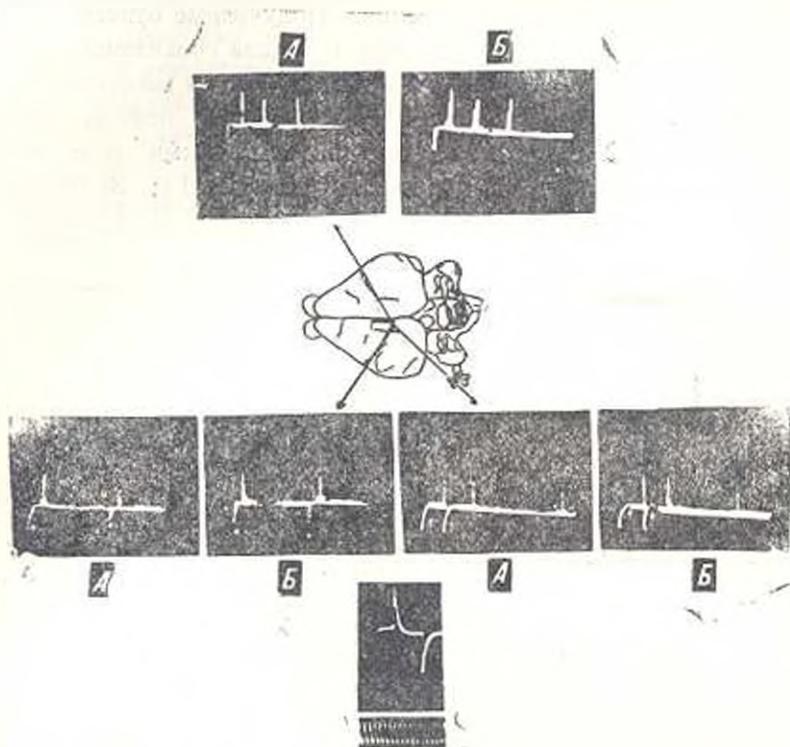


Рис. 2. Нейронная активность заднего гипоталамического ядра на раз-
 раздражение вестибулярного нерва. А — ответы нейрона на одиночное раз-
 раздражение; Б — суперпозиция того же нейрона; 2А, 3А — ответы нейрона на
 парное раздражение с различным интервалом стимулов; 2Б, 3Б — суперпо-
 зияция того же нейрона. Калибровка — 300 мВ, время — 500 Гц.

При парном раздражении (интервал между стимулами 12 и 18 мс)
 на тестирующее и кондиционирующее раздражения регистрировались
 ответы одинаковой амплитуды (рис. 2 2А, Б, 3А, Б).

При смещении отводящего электрода на 0,5—1,5 мм от координат в ядра заднего гипоталамуса (по латерали, фронтали и вертикали) наблюдалось увеличение латентного периода в пределах 10—12,4 мс, и ответы нейронов становились нестабильными.

Нестабильность реакции при суперпозиции и увеличение латентного периода регистрируемых ответов свидетельствуют о том, что нейрональная активность регистрируется вне фокуса максимальной активности заднего гипоталамуса (рис. 3).

При отведении нейрональной активности из точек, наиболее удаленных от фокуса максимальной активности (2—3 мм), происходило

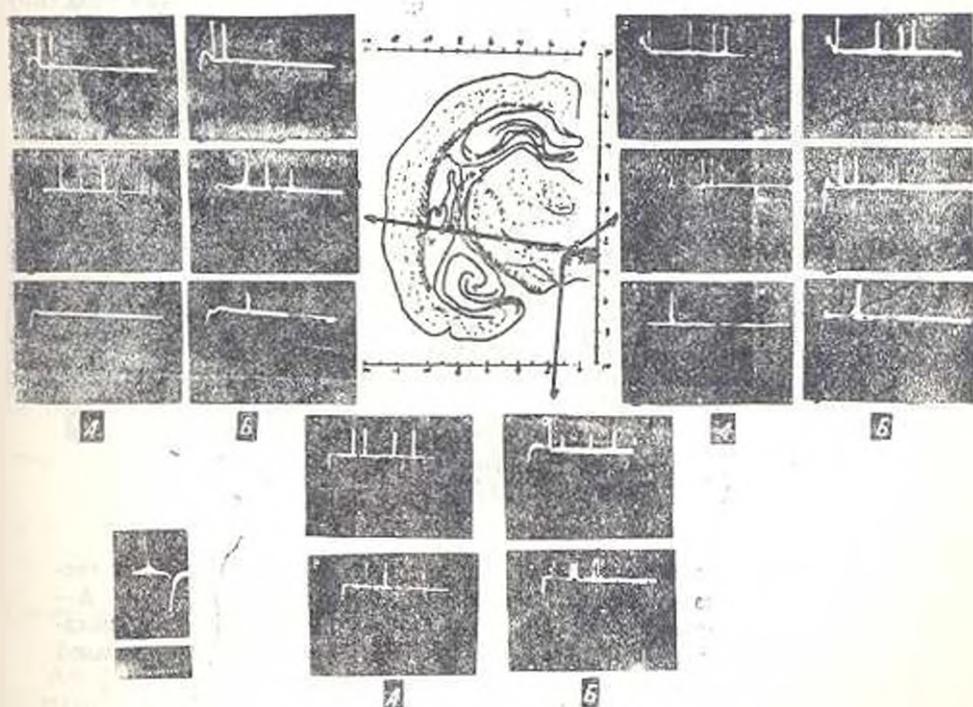


Рис. 3. Нейрональная активность заднего гипоталамического ядра при смещении электрода от фокуса максимальной активности на 0,5—1,5 мм. 1, 2, 3А, Б—отведение нейрональной активности при смещении электрода по латерали; 4, 5, 6, 7, 8А, Б—отведение нейрональной активности при смещении электрода по вертикали. Калибровка—300 мВ, время—500 Гц.

резкое увеличение (до 22—25 м/с) латентных периодов реакции нейронов на раздражение вестибулярного нерва (рис. 4).

Итак, при анализе реакции нейронов гипоталамуса на раздражение как вестибулярного ядра, так и вестибулярного нерва, нами впервые показана локализация фокуса максимальной активности нейронов в области заднего гипоталамуса. Коротколатентные ответы со сравнительно стабильным латентным периодом, воспроизводимые при частоте раздражения 50—100 гц, на раздражение вестибулярного ядра являются, очевидно, моносинаптическими реакциями и свидетельствуют о наличии прямой проекции нейронов вестибулярного ядра Дейтерса в структуры заднего гипоталамуса. По данным ряда авторов [2, 7, 8], ядро Дейтерса имеет эфферентные связи не только со струк-

турами спинного мозга и мозжечка, но и со многими образованиями ствола мозга.

Вестибулярный аппарат дает эфферентные волокна к другим структурам ц. н. с. Помимо трех основных компонентов—волокон к спинному мозгу, мозжечку и более высоким уровням мозгового ствола,—имеются короткие волокна, идущие к ретикулярной формации и другим клеточным группам в прилежащих областях [2].

Методом ретроградного транспорта пероксидазы хрена показана прямая проекция вестибулярного ядра в супраамиллярную и задне-латеральную область гипоталамуса [1]. Регистрируемые нами коротколатентные реакции, повторяющие частоту раздражения вестибу-

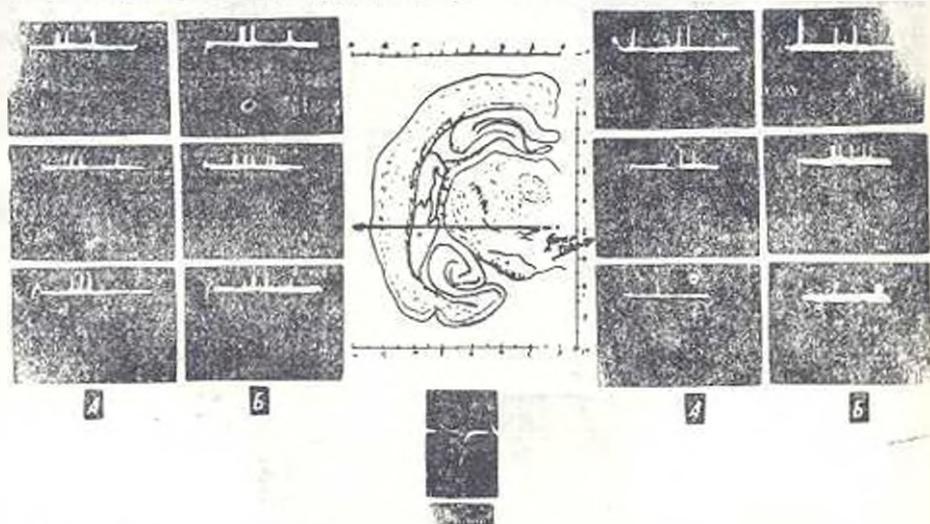


Рис. 4. Нейронная активность латерального гипоталамического ядра при смещении электрода от фокуса максимальной активности на 3—4 мм. А—одиночные, Б—суперпозиция, 1, 2, 3А, Б—3—4 мм выше фокуса максимальной активности; 4, 5, 6А, Б—на 3—4 мм ниже фокуса максимальной активности. Калибровка—500 мкс, время—500 Гц.

лярного ядра до 100 гц, являются электрофизиологическим выражением моносинаптической организации вестибулярного входа в гипоталамус с латентным периодом 4—6 мс, вызванные раздражением вестибулярного нерва, свидетельствуют об олигосинаптической организации вестибулярного афферентного входа в гипоталамус. Реакция нейронов со стабильным латентным периодом, повторяющих частоту раздражения выше 100 гц, очевидно является интродромным ответом нейронов гипоталамуса, посылающих свои аксоны в область вестибулярного ядра и, таким образом, обеспечивающих двустороннюю связь гипоталамуса и вестибулярного ядра Дейтерса. Эти данные согласуются с гистоморфологическими данными о претерминальной дегенерации, выявленной в области ядра Дейтерса при повреждении гипоталамуса [10] и являющейся электрофизиологическим выражением наличия прямых гипоталамо-вестибулярных путей. Дальнейшие нейрофизиологические и нейрофармакологические исследования вестибуло-гипоталамической рефлекторной дуги представляются важными для разработки эффек-

тивных способов управления активностью этой рефлекторной дуги в норме и в условиях воздействия экстремальных факторов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Березовский В. К., Кебкало Т. Г., Савоскина Л. А. *Нейрофизиология*, 3, 353—362, 1984.
2. Вальберг Ф., Броуэл А., Поженко О. Вестибулярные ядра, связи, анатомия, функциональные корреляции. 163, М.—Л., 1966.
3. Григорян С. С., Нагичян Л. Г. Микроэлектрофизиологический анализ вестибулярных проекций в гипоталамусе кролика. XIII съезд Всесоюз. физиол. об-ва им. И. П. Павлова. 2, Алма-Ата, 1979.
4. Григорян С. С. Сравнительный анализ проекций вестибулярного и седального нервов в различных областях гипоталамуса. XIV съезд Всесоюз. физиол. об-ва им. И. П. Павлова, Баку, 1983.
5. Куршанян А. Е., Бабин В. П. Физиологические функции вестибулярной системы. М., 1975.
6. Радцев В. С., Шляхосенко А. А. *Физиол. ж. СССР*, 58, 3, 377—384, 1972.
7. Саркисян В. А., Фанарджян В. В. Систематические механизмы афферентного контроля активности нейронов латерального вестибулярного ядра Дейтерса. Эффекты стимуляции ядер ретикулярной формации ствола мозга. Сенсорные системы, 1, 1, 370—380, 1987.
8. Саркисян В. А., Фанарджян В. В. *Нейрофизиология*, 16, 6, 822—829, 1984.
9. Фифковн Е., Маршал Дж. Стереотаксические атласы мозга кошки, кролика и крысы. Я. Буриш, П. Петрань, Н. Захар. Электрофизиологические методы исследования. 384—426, М., 1968.
10. Smith A. P., Mogg D. *Lancet*, 1, 403, 1966.
11. Katayama T., Yoshimatsu H., Pashiraya K. P. and Oomura Y. Neuronal input from the lateral vestibular nucleus to the lateral, hypothalamic area in rats. Kyushu University Faculty of Medicine, Department of Physiology, Fukuoka Japan, 1987.

Поступило 14.IV 1989 г.

Биол. журн. Армении, № 6, (43), 1993

УДК 577.154.3

АФФИННАЯ ОЧИСТКА ПУРИННУКЛЕОЗИДФОСФОРИЛАЗЫ ПОЧЕК КРОЛИКА. ИНГИБИРУЮЩИЙ ЭФФЕКТ НЕКОТОРЫХ АНАЛОГОВ ПРИРОДНЫХ СУБСТРАТОВ

А. Б. АНАНЬЕВА, Ж. И. АКОНЯН, Р. Г. МЕЛИК-ОГАНДЖАНИН*,
Ю. А. МАУРИНЬШ**, Р. А. ПАЗГЛЕ**, М. Ю. ЛИДАК**

Институт экспериментальной биологии АН АрмССР, Ереван,

*Институт тонкой органической химии им. Мнджояна АН АрмССР, Ереван,

**Институт органического синтеза АН Латвии, Рига

Разработан новый метод очистки пуриинуклеозидфосфорилазы (КФ 2.12.1), включающий биоспецифическую аффинную хроматографию. Впервые получены гомогенные препараты пуриинуклеозидфосфорилазы из почек кролика, выход—75% общей активности.

Изучено влияние 23 синтетических производных пуриновых нуклеозидов и родственных конденсированных пиримидиновых соединений на активность фермента.

Մշակված է պորիննուկլեոզիդֆոսֆորիլազի անբյուսման կոր մեթոդ, որն իր մեջ
ընդգրկում է սպեցիֆիկ աֆֆինային քրոմատոգրաֆիա:

Сокращения: ПНФ-аза—пуриинуклеозидфосфорилаза.