

His	His	2
Trp	Trp	1
	(term. condons)	3
Summary: 22	28=25+3	64

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Геворкян Г.А. Биолог. журн. Армении, 38, 3, 216, 1985.
2. Геворкян Г.А. Биолог. журн. Армении, 42, 6, 525, 1989.
3. Геворкян Г.А. Биолог. журн. Армении, 46, 2, 9, 1993.
4. Молыгин А.Г. Симметрия сети реакций метаболизма. М., 1984.
5. Идлис Р.Г. Ж. Всес. хим. о-ва им. Д.И.Менделеева, 25, 4, 431, 1980.
6. Stewart I. Science, New Scientist, 16, 1994.
7. Hornos J.E.M. and Hornos Y.M.M. Physical Review Letters, 71, 4401, 1993.
8. Jukes T.H. J. Mol. Evol., 19, 219, 1983.

Поступила 18.VIII. 1995 г.

Биолог. журн. Армении, 3-4 (48), 1995 г.

УДК 612-576

МИКРОЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МЕХАНИЗМОВ ВЛИЯНИЯ ПАРАВЕНТРИКУЛЯРНОГО ЯДРА ГИПОТАЛАМУСА И КОРТИКОМЕДИАЛЬНОЙ АМИГДАЛЫ НА ВИСЦЕРОСЕНСОРНЫЕ НЕЙРОНЫ ЯДРА СОЛИТАРНОГО ТРАКТА

Э. А. АВЕТИСЯН, Ф. А. АДАМЯН, О. Г. БАКЛАВАДЖЯН

Институт физиологии им. Л. А. Орбели НАН Армении, Ереван

На кошках, наркотизированных смесью нембутала и хлоралозы, изучены реакции висцеро-сенсорных нейронов ядра солитарного тракта (ЯСТ) на стимуляцию двух лимбических структур: паравентрикулярного ядра (ПВЯ) гипоталамуса и кортико-медиального ядра (КМЯ) амигдалы. Обнаружено, что 42 функционально идентифицированных "вагусных" нейрона выявляли возбуждающие эффекты на одиночное раздражение как ПВЯ, так и КМЯ. Методом парных стимулов выявлено блокирующее влияние ПВЯ и КМЯ на вагусный афферентный вход.

Նեմբուտալ-քլորալոզային խառնուրդով թմրեցված կատուների մոտ ուսումնասիրվել են մենափոր տրակտի կորիզի (USЧ) ընդերագայական նեյրոնների ռեակցիաները երկու լիմբիկ կառուցվածքների այն է՝ հիպոթալամուսի պարավենտրիկուլար (ՊՎԿ) և նշածել մարմնի կեղեւամիջնային (ԿՄԿ) կորիզների գրգռման պայմաններում:

Բացահայտվել է, որ թափառող ներվի զրգոմունք ֆունկցիոնալ տարբերակված 42 նեյրոն ՊՎԿ եւ ԿՍԿ մեկական զրգոման ժամանակ ցուցաբերում են դրդող ռեակցիաներ: Ձույզ զրգոման մեթոդով բացահայտվել է, որ ՊՎԿ-ով եւ ԿՍԿ-ով պայմանավորվող զրգիոները արգելակող ազդեցություն ունեն թափառող ներվի աֆերենտ մուտքի վրա:

The reactions of the viscerosensory neurons of Nucleus Tractus solitarius (NTS) on the stimulation of two limbic structures: the Nucleus Paraventricularis of the hypothalamus (PVN) and the Nucleus Cortico-medialis of the amygdala (CM) on the cats under mixed chloralose-nembutal anaesthesia were studied. The 42 functionally identified "vagal" neurones demonstrate the exiting effects on the single stimulation both of PVN and CM. The conditional stimulation of PVN or CM predominantly blocks the test-responses of NTS on the stimulation of vagal afferents. The mechanisms of realization of limbic descending influences on the viscerosensory neurons of medial part of NTS are discussed.

Блуждающий нерв—реакция нейронов

Лимбическая система мозга, получая афферентную сигнализацию практически со всех внутренних органов, оказывает мощное влияние на нейроны ЯСТ, являющегося первым реле висцеральной импульсации, поступающей в центральную нервную систему по афферентным волокнам блуждающего нерва. В ряде гистоморфологических и ауторадиографических исследований показана прямая проекция различных ядер гипоталамуса и амигдалы к структурам вагусного комплекса продолговатого мозга [2,6,12]. Однако в литературе нет данных о характере и механизме влияния ПВЯ гипоталамуса и КМЯ амигдалы на идентифицированные вагусные висцеральные нейроны ЯСТ.

Настоящее исследование посвящено изучению механизмов реализации разряда ПВЯ и КМЯ на первичных и вторичных "вагусных" висцеросенсорных нейронах ЯСТ, а также выявлению специфичности влияния двух лимбических структур на эти идентифицированные нейроны.

Материал и методика. Эксперименты проведены на кошках массой 2,5-3,0 кг, анестезированных смесью хлоралозы и нембутала (40 и 10 мг/кг соответственно, внутрибрюшинно). Биполярные раздражающие электроды с диаметром 100 мк и межполюсным расстоянием 50 мк вводились в парвоцеллюлярную область ПВЯ по координатам атласа Джаспера и Аймон-Марсана (1954) и кортико-медиальное ядро амигдалы по атласу Снайвера (1961). Для регистрации экстраклеточной активности применялись стеклянные микроэлектроды с диаметром кончика 2 мк и сопротивлением 5-8 Мом, заполненные 2 М раствором лимоннокислого калия, которые вводились в область ЯСТ после соответствующего хирургического вмешательства. Стимуляция блуждающего нерва в шейной области осуществлялась биполярными серебряными электродами с межэлектродным

расстоянием 3 мм прямоугольными импульсами тока длительностью 0,1-0,5 мс и частотой 0,25,1,2,5,10,20,50 Гц. Применялась парная стимуляция с межстимульным интервалом от 5 до 500 мс и более.

Результаты и обсуждение. Изучение реакций нейронов ЯСТ на одиночную стимуляцию шейного отдела блуждающего нерва показало, что значительная часть их чувствительна к афферентным посылкам, приходящим по волокнам вагуса. Из 220 зарегистрированных единиц 124 (56,36%) реагировали возбуждением, 21 (9,54%) - торможением, 75 (34,1%) - оказались ареактивными.

При анализе возбуждательных реакций висцеро-сенсорных нейронов выявлен широкий диапазон скрытых периодов (СП) ответов (4-70 мс), разделенных на две группы: коротколатентные ответы (4-19 мс, $10 \pm 0,64$) - 37 нейронов и длиннолатентные (20-70 мс, $30,5 \pm 1,36$) - 87 нейронов. Эти нейроны условно определены как А γ д - В и С нейроны.

Висцеро-сенсорные нейроны, обладающие возбуждательной реакцией, испытывались на парную и тетаническую стимуляцию. При частотной стимуляции блуждающего нерва из 124 реактивных единиц 118 (95,1%) воспроизводили частоту 1-10 Гц, 4 (3,2%) единицы повторяли частоту 20 Гц, а при применении частоты 50 Гц стимулосвязанные ответы регистрировались только в 2 (1,6%) случаях. Парная стимуляция блуждающего нерва показала, что большинство испытанных нейронов имело цикл восстановления более 10 мс. Так, из 43 нейронов ЯСТ, тестируемых на парную стимуляцию, только 4 (9,3%) единицы реагировали на тестирующий стимул в интервале 10 мс, у 21 (48,9%) нейрона цикл восстановления находился в пределах 10-20 мс, и у 18 (41,8%) — выше 20 мс.

Для выяснения степени влияния ПВЯ гипоталамуса и КМЯ амигдалы изучены реакции 145 релейных нейронов ЯСТ на стимуляцию указанных структур лимбического мозга. Примерно половина (88;57,2%) исследованных единиц оказалась ареактивной как к одиночной, так и к частотной стимуляции этих структур. 20 единиц проявляли реакции начального торможения, либо урежения фоновой активности. 42 (28,9%) функционально идентифицированных "вагусных" нейрона реагировали начальным возбуждением на одиночную стимуляцию ПВЯ, из них 15 нейронов относились к А γ д- В и 27 - к С нейронам. При анализе СП разрядов, вызванных

стимуляцией ПВЯ, установлено, что в зависимости от латентного периода ответы могут быть разделены на три группы: коротколатентные (4-9 мс, $6,5 \pm 1,0$) - 4, ответы со средним СП (10-19 мс, $13,3 \pm 0,41$) - 9, длиннолатентные (20-70 мс, $29,1 \pm 1,79$) - 29 нейронов.

Все возбуждающие реакции нейронов ЯСТ, вызванные одиночной центральной и периферической стимуляцией, характеризовались начальным возбуждением с последующей фазой торможения, за которой следовало восстановление спонтанной активности. Данные нейроны исследовались на парную стимуляцию паравентрикулярного ядра. Выяснилось, что цикл восстановления тест-ответов большинства нейронов составляет более 20 мс (55%), 17% имели цикл восстановления до 20 мс и 28% — до 10 мс. Коротколатентные реакции "вагусных" нейронов, равно как и короткий цикл восстановления тест-ответа при применении парной стимуляции ПВЯ, свидетельствуют о возможности моносинаптической реализации гипоталамо-солитарного разряда. Более длиннолатентные ответы, по-видимому, указывают на наличие олиго- и полисинаптических путей, по которым осуществляется гипоталамический контроль активности определенной популяции "вагусных" нейронов.

Тетаническая стимуляция ПВЯ выявила выпадение стимуло-связанных ответов. При высокочастотной стимуляции ПВЯ только 2 из 42 висцеросенсорных нейронов повторяли частоту 20 Гц, остальные 40 единиц в основном воспроизводили частоту 1-5 Гц. Следует, однако, отметить, что несмотря на выпадение стимуло-связанных ответов происходила активация фоновой ритмики.

В серии экспериментов на 42 функционально идентифицированных "вагусных" нейронах изучалось влияние другой лимбической структуры, в частности КМЯ амигдалы, также являющейся одним из образований, обеспечивающих контроль на висцеральные функции организма.

Анализ полученных данных показал, что часть (14 единиц) идентифицированных нейронов не реагирует ни на одиночную, ни на частотные амигдаларные послышки. Возбуждающий эффект выявлен у остальных 28 нейронов. По СП реакции можно выделить 3 группы ответов: коротколатентные (5-10 мс, $7,2 \pm 2,7$) - 10 единиц, со средним скрытым периодом (15-25 мс, $17,5 \pm 1,9$) - 13 единиц и длиннолатентные

(40-70 мс, $45 \pm 3,4$) - 5 единиц. Такой разброс СП амигдалярных разрядов указывает на наличие различных путей их реализации.

Методом парной стимуляции изучена воспроизводимость ответов висцеро-сенсорных нейронов, реагирующих возбуждением на стимуляцию КМЯ с латентным периодом 15-20 мс. Цикл восстановления тест-ответа колеблется от 10 до 200 и более мс. Применение ритмической стимуляции амигдалы частотой 5-10 Гц приводило к подавлению активности "вагусных" нейронов в течение всего периода стимуляции с восстановлением фоновой ритмики после выключения раздражения. Кроме того, в данной серии экспериментов методом парных стимулов тестировался "вагусный" ответ при стимуляции амигдалы. Анализ результатов показал, что кондиционирующий амигдалярный залп подавляет тест-ответ вагуса в интервале от 10 до 400-600 мс, в двух случаях - до 800 мс. Такое блокирование "вагусных" посылок, а также торможение фоновой активности висцеро-сенсорных нейронов ЯСТ при ритмической стимуляции амигдалы свидетельствует не только о возможной полисинаптической передаче, но также и о длительных фазовых изменениях возбудимости "вагусных" нейронов после генерации потенциала действия. На это указывают и фазные изменения разрядов фоновоактивных нейронов как при периферических, так и при центральных посылках.

Влияние стимуляции ПВЯ на "вагусные" нейроны ЯСТ, выявленное в наших экспериментах, подтверждает существующую в научной литературе гипотезу об участии ПВЯ в регуляции вегетативных функций, в частности, в центральном контроле деятельности кардиоваскулярной системы [7]. Прямые проекции от нейронов ПВЯ к дорсальной области продолговатого мозга, включающей ЯСТ, дорсальное моторное ядро (ДМЯ) вагуса и ядро подъязычного нерва, установлены электрофизиологическими исследованиями Лериума и Гарисса [17], выявившими антидромно активируемые нейроны в ПВЯ при электрической стимуляции упомянутых областей. Ими показано также, что эти нейроны имеют синаптические контакты с магноцеллюлярными нейронами, проецирующимися к гипофизу. По-видимому, эти каудально проецирующиеся пептидэргические нейроны при необходимости регулируют дальнейшее распространение потока информации, приходящего к нейронам дорсального ЯСТ по афферентным волокнам вагуса. Активация фоновой ритмики и

возбуждающий эффект стимуляции ПВЯ на нейроны ЯСТ, по-видимому, опосредуются окситоцином, поскольку показано, что при электрической стимуляции ПВЯ в этих нейронах выделяется окситоцин [15]. Показано также, что как стимуляция ПВЯ, так и инъекция окситоцина в дорсальную область продолговатого мозга повышает спонтанную активность нейронов ЯСТ и ДМЯ и влияет на моторную и секреторную активность желудка [18]. Авторы не исключают возможного действия окситоцина на другие нежелудочные нейроны, поскольку в более ранних исследованиях при инъекции окситоцина в ДМЯ выявлено урежение частоты сердечных сокращений [21]. Ортодромное возбуждение вагусных мотонейронов при стимуляции ПВЯ показано также в работе Лауренса [16]. Возможно, эффекты влияния ПВЯ на солитарные нейроны связаны с выделением вазопрессина. Данные об изменении метаболической активности вазопрессинергических нейронов ПВЯ при развитии спонтанной гипертензии свидетельствуют о функциональном значении этой системы в регуляции кардиоваскулярных функций как в норме, так и при развитии спонтанной гипертензии [14]. Уменьшение активности барорецепторов вызывает выделение аргитин-вазопрессина, который является одним из механизмов, способствующих кардиоваскулярному гомеостазу, как через гипоталамо-гипофизарную систему эндокринной регуляции, так и через вегетативные центры продолговатого мозга [23]. В наших экспериментах в основном изучались реакции висцеро-сенсорных нейронов, реагирующих на стимуляцию шейного отдела блуждающего нерва с латентным периодом до 20 мс (A_{γδ} - В нейроны). Эти ответы, по-видимому, отражают возбуждение сердечных и легочных афферентных волокон со скоростью проведения выше 10 м/с. В работах ряда исследователей [8,19] показано, что нейроны, возбуждающиеся кардиальными и легочными волокнами, почти полностью локализованы в медиальной области ЯСТ и вызванный афферентный залп данных нейронов реализуется с латентным периодом 15 мс [5]. Вероятно, влияние ПВЯ, выявленное в наших экспериментах, распространяется именно на эти входные нейроны, возбуждающиеся кардиальными и легочными афферентными волокнами.

При исследовании влияния амигдалы на солитарные нейроны нами выявлено подавление разрядов фоновых-активных нейронов при ритмической стимуляции КМЯ и длительное блокирование сенсорного

входа при изучении центрального и периферического взаимодействия. Проявление угнетающего эффекта с повышением частоты стимуляции обусловлено, вероятно, как полисинаптической реализацией амигдалофугального разряда, так и участием тонких С-немиелизированных волокон, повторяющих более низкие частоты раздражения из-за уменьшения градиента концентрации K^+ при тетанической стимуляции [4].

Известно, что в миндалине, как и в других структурах лимбической системы, выявляется вазопрессин [9, 10, 22]. В частности, Гайвард [9] считает, что выделение вазопрессина при частотной стимуляции медиального и базолатерального ядер амигдалы осуществляется через вентральный амигдалофугальный путь, в составе которого проходят афферентные волокна, терминалы которых оканчиваются в ядре солитарного тракта и в дорсальном моторном ядре блуждающего нерва [11]. Можно предположить, что один из нейрохимических механизмов блокирующего влияния при реализации амигдало-солитарного разряда связан с выделением вазопрессина, который, действуя на эффективность передачи в синапсах с "классическими" нейромедиаторами (ацетилхолин, адреналин), вызывает торможение афферентного залпа. В исследованиях ряда авторов выявлено угнетающее влияние стимуляции кортикомедиальной области на дыхательный цикл [1, 3, 13]. Угнетающее влияние амигдалы на дыхательную функцию, возможно, опосредовано нейронами ЯСТ, к которым, как отмечено выше, поступает сигнализация по легочным волокнам блуждающего нерва [5].

Данные, изложенные в настоящей статье, свидетельствуют о важной роли ПВЯ гипоталамуса и КМЯ амигдалы в контроле активности "вагусных" нейронов солитарного ядра продолговатого мозга, участвующих в реализации ваго-вагальных рефлексов и, следовательно, в центральной регуляции висцеральных функций организма.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ванштейн И. И., Михайлова М. Г. III Всесоюзн. конф. по вег. нервн. системе. 6, 34, Ереван, 1971.
2. Гуревич М. И., Карцева А. Г. Об интегративных механизмах регуляции кровообращения (Центральная регуляция кровообращения). 45-46, Ростов на Дону, 1984.
3. Нерсисян Л. Б., Саруханян Р. В. Всесоюзн. конф. Проблемы нейрогуморальной регуляции деятельности висц. систем, посвящ.

80-летию со дня рождения В. Н. Черниговского. Тез. докл. и научн. сообщ., 35, Л, 1987.

4. Aston-Jones G, Segal M, Bloom F. E. Brain Res., 195, 2, 215-222, 1980.
5. Bennett J. A., Goodchild C. S., Kidd C., William P. N. J. Physiol., 369, 1-15, 1985.
6. Berk M. Z. J. Comp. Neurol., 260, 1, 140-156, 1987.
7. Ciriello J., Calaresu F. R. Amer. J. Physiol., 239, 1, 137-142, 1980.
8. Coleridge H. M., Coleridge J. C. G. Circulation Res., 33, 87-97, 1973.
9. Hayward Y. N., Smith W. K. Trans. Amer. Neurol. Assoc., 87, 25, 1962.
10. Havethorn Y., Ang V. T., Jenkins Y. S. Brain Res., 197, 75-85, 1980.
11. Hopcins D. A., Hostlage C. Exp. Brain Res., 32, 529-547, 1978.
12. Hosoya Y., Matsuchite M. Brain Res., 214, 1, 144-149, 1981.
13. Kaada B. R., Jasper H. A. M. A. Arch. Neurol. and Psy., 68, 609-619, 1952.
14. Krukoff T. Z., Neigil M. A. Brain Res., 499, 1, 1-6, 1989.
15. Landgraf R., Malkinson T., Horn T., Veale W. Z., Lederis K., Pittman Q. J. Amer. J. Physiol., 258, 155-159, 1990.
16. Lawrence D., Pittman Q. J. Brain Res., 332, 1, 158-160, 1985.
17. Lerihum Z., Haris M. Brain Res., 261, 1, 13-20, 1983.
18. McCann K., Rogers C. J. Physiol., 428, 95-108, 1990.
19. Paintal A. S. Physiological Rev., 59, 159-227, 1975.
20. Ricardo J., Koh E. T. Brain Res., 153, 1-26, 1978.
21. Rogers R. C., Herman G. E. cited from McCann, Rogers, J. Physiol., 428, 95-108, 1986.
22. Schwaber J. S., Kapp B. S., Higgins G. A. Neurosci Lett., 20, 15-20, 1980.
23. Segura T., Hasser E. M. Brain Res., 494, 1, 53-62, 1989.

Поступила 3. VII. 1994 г.

Биолог. журн. Армении, 3-4 (48), 1995,

УДК 612.171.7: 57.086.3

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ УЛЬТРАСТРУКТУРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ КРОВЕНОСНЫХ КАПИЛЛЯРОВ МИОКАРДА ЧЕЛОВЕКА

Т. С. АГЛИНЦЯН

Институт хирургии им. А.П.Микаеляна, Ереван

Показано, что эндотелий кровеносных капилляров миокарда человека при пороках сердца проявляет фагоцитарную способность, которая осуществляется дериватами плазматической мембраны эндотелиоцитов. Механизм фагоцитоза идентифицируется с механизмом поглощения маркеров из просвета капилляров или межуточного пространства у экспериментальных животных. Это позволяет допустить, что фагоцитарная способность эндотелия кровеносных капилляров является универсальной и реализуется однотипно, независимо от уровня филогенетического развития, видовой и органной специфичности.

Демонстрируемый механизм формирования аутофагических вакуолей с помощью микропиноцитозных везикул отличается от известных вариантов Эриксона и Миллера-Палада с участием вакуолей.