

ФИЗИОЛОГИЯ

УДК 612.822.3:612.827

Р. В. Карапетян, А. С. Амагуни

**Фоновая импульсная активность нейронов подкорковых
ядер мозжечка крыс в условиях его деафферентации**

(Представлено академиком В. В. Фанарджяном 17/VII 2001)

Согласно современным представлениям эфферентные послышки мозжечка к функционально различным образованиям мозга окончательно формируются на выходе мозжечка – в центральных ядрах (ЦЯ), на уровне которых завершается процесс обработки обширной информации, поступающей в ЦЯ непосредственно и опосредованно корой мозжечка от экстрамозжечковых афферентов мшистого, лазающего и аминергического типов [1]. У крысы, как и у других млекопитающих, в каждой половине мозжечка в медио-латеральном направлении располагаются следующие глубинные, или центральные, ядра – фастигиальное ядро (ФЯ), промежуточное переднее и заднее (ППЯ и ЗПЯ) и зубчатое (ЗЯ).

Целью настоящего исследования была регистрация импульсной активности в подкорковых ядрах мозжечка крыс в препаратах переживающих срезов (*in vitro preparation*), деафферентированных от различных экстрамозжечковых афферентных влияний в результате отсечения всех мозжечковых ножек и выделения мозжечка. В условиях сниженного притока афферентной импульсации к ЦЯ от экстра- и субмозжечковых (по принципу реципрокности связей) структур ствола мозга может возрасти вероятность обнаружения в ЦЯ нейронов, характеризующихся эндогенной импульсной активностью и поддерживающих возбудительный тонус в подкорковых структурах мозжечка. Наличие нейронов с пейсмеккерной активностью предполагалось и ранее на основе существующих представлений о тормозной природе клеток Пуркинье – нейронов, расположенных непосредственно на выходе коры мозжечка и обеспечивающих "скульптурирование" импульсных потоков в его подкорковых ядрах [2] и информативность сигналов, исходящих из мозжечка.

В связи с этим первостепенной задачей настоящего исследования была разработка адекватной методики получения жизнеспособных срезов мозговой ткани, обеспечивающих отведение нейрональной активности в структуре минимум на протяжении 5–6 ч экспери-

ментирования и возможное обнаружение эндогенной активности подкорковых нейронов. Более того, нейрофармакологическими и гистохимическими исследованиями была установлена способность нейронов аминергических структур ствола мозга, и в частности серотонинергических нейронов ядра шва (ЯШ), к регулярной, пейсмеккерного типа активности [3], которые, как было отмечено выше, являются источником афферентных посылок в кору и в ЦЯ мозжечка. Согласно [4, 5], предполагается наличие таких нейронов и в подкорковых ядрах мозжечка.

В проведенных нами экспериментах использовались 3–4-недельные крысята, мозжечок которых не отличается от мозжечка взрослой крысы, за исключением лишь того, что подкорковые ядра находятся в едином комплексе, в котором медиальные отделы соответствуют медиальному, или фастигиальному, ядру мозжечка, а латеральные – промежуточному и зубчатому ядрам [6].

Анализ регистрируемой фоновой импульсной активности (ФИА) проводился согласно общим принципам обработки биологических сигналов. Стационарность регистрируемой ФИА определялась построением графиков "скользящей" частоты и по непараметрическому критерию Колмогорова – Смирнова [7]. О структуре стационарных импульсных потоков (ИП) судили по набору межимпульсных интервалов (МИ) и паттерну их распределения (гистограмм МИ I порядка, ГМИ) (рис.1.Б), Помимо анализа ГМИ проводился аутокорреляционный анализ с построением аутокоррелограмм (АКГ) до 8 порядка (рис.1.В), отражающих вероятность появления потенциалов действия (ПД) через определенные отрезки времени после произвольно выбранного (опорного) ПД. В результате конфигурация АКГ отражала проявление регулярности текущей ИА. Динамическая структура регистрируемых ИП определялась путем вычисления сериальных коэффициентов корреляции (СКК) и соответствующих графиков АКГ.

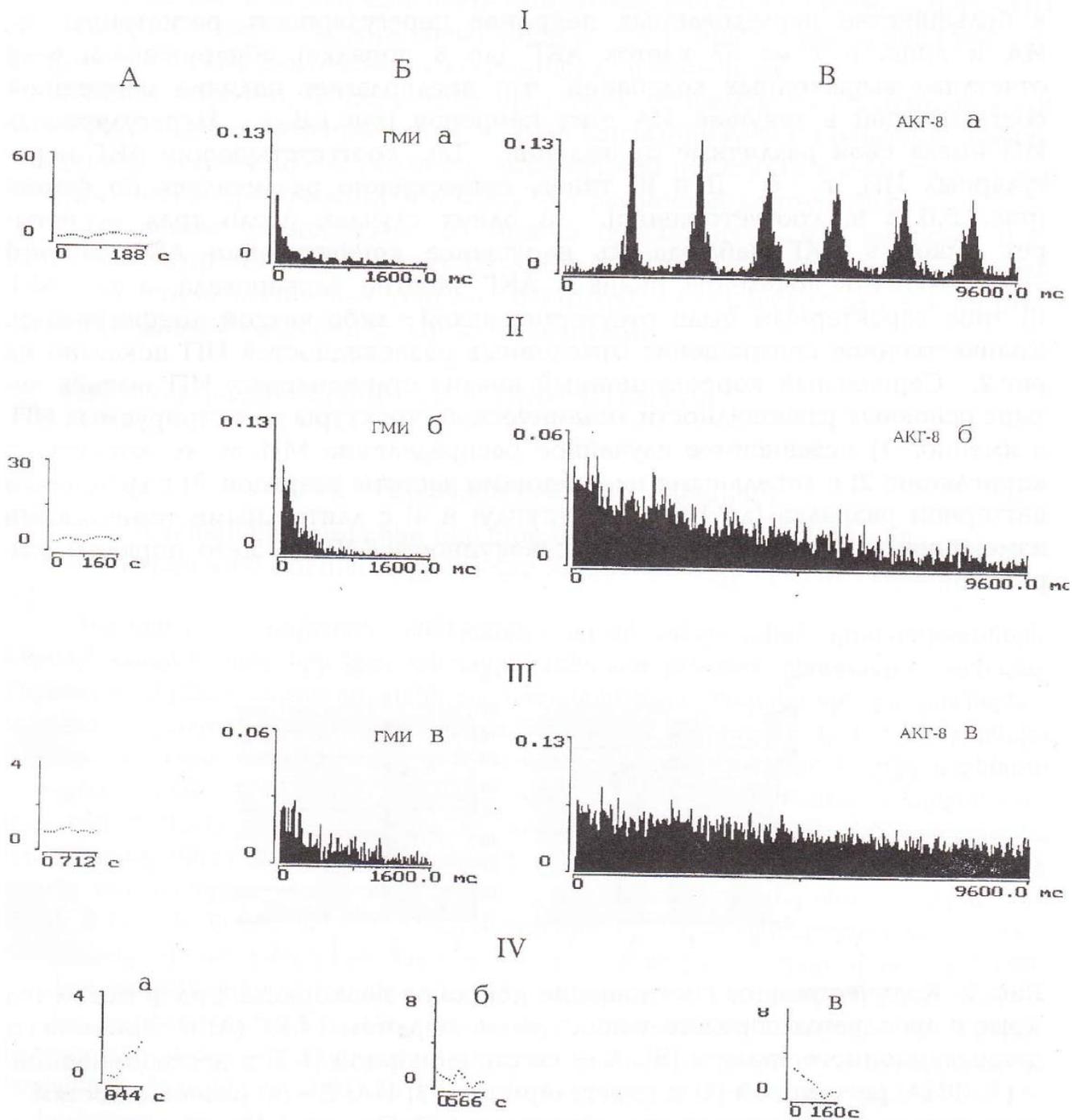


Рис. 1. Статистические характеристики фоновой импульсной активности нейронов подкорковых ядер мозжечка крыс *in vitro*. I-III — стационарная ФИА трех нейронов: А — графики "скользящих" частот. Б — ГМИ, В — АКГ, IV — нестационарная ФИА: а-в — графики "скользящих" частот трех нейронов. По оси абсцисс—время анализа; по оси ординат — средние частоты ФИА (I-III, А; IV, а-в) и вероятность наблюдения МИ для ГМИ и АКГ.

Из 61 исследованного нейронного элемента в подкорковых ядерных образованиях мозжечка 57 (т. е. 93%) характеризовались стационарностью течения фоновых ИП (рис.1,А). К нестационарным были отнесены ИП 4 нейронов (рис.1, IV, а–в). Аутокорреляционный анализ обнаружил в большинстве исследованных нейронов нерегулярность регистрируемой ИА и лишь в 7 из 57 клеток АКГ (до 8 порядка) обнаруживали 6–8 отчетливо выраженных колебаний, что предполагает наличие регулярной составляющей в текущей ИА этих нейронов (рис.1,В,а). Нерегулярность ИП имела свои различные проявления. Так, соответствующие АКГ нерегулярных ИП, т. е. II и III типов, существенно различались по форме (рис.1,В,б и в, соответственно). В одних случаях после трех – четырех пиков в АКГ наблюдалось нарушение конфигурации АКГ (II тип) – вероятность появления пиков в АКГ заметно варьировала, а для АКГ III типа характерным было отсутствие какой – либо четкой конфигурации. Количественное соотношение отмеченных разновидностей ИП показано на рис.2. Сериальный корреляционный анализ стационарных ИП выявил четыре основных разновидности динамической структуры регистрируемых ИП, а именно: 1) независимое случайное распределение МИ, т. е. отсутствие корреляции; 2) с локальными изменениями частоты разрядов; 3) с групповым паттерном разрядов (до 10–12 в секунду) и 4) с длительными тоническими изменениями в частоте разрядов (совокупности МИ до 50-го порядка) (см. рис.2,Б).

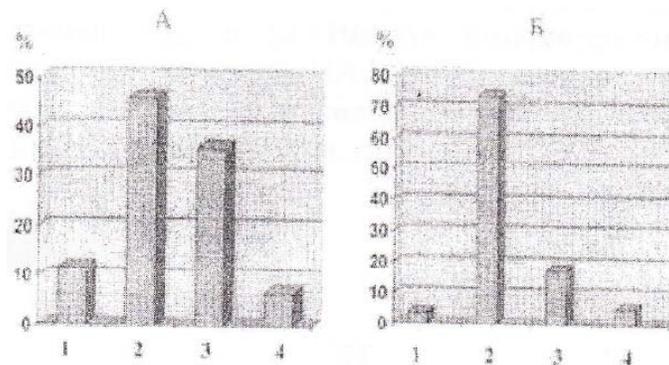


Рис. 2. Количественное соотношение нейронов подкорковых ядер мозжечка крыс в преператах переживающих срезов по данным АКГ (А) и сериального корреляционного анализа (Б). А – со стационарной (1-3) и нестационарной (4) ФИА: регулярной (1) и нерегулярной (2-3) ИА; Б–по разновидностям динамической структуры регистрируемых ИП. По оси ординат - количество нейронов в % к общему количеству анализируемых по данным АКГ (А) и СКК (Б).

Для нейронов со стационарным течением рассчитывались следующие статистические показатели: средняя частота разрядов ($F_{cp.}$), стандартное отклонение (SD), коэффициент вариации (CV%), коэффициенты асимметрии (As) и эксцесса (Ex) ГМИ I порядка. Между значениями As, Ex и CV% их в пике ГМИ прослеживалась корреляция, что подтверждает их зависимость, максимальный коэффициент корреляции ($R = 0.9$) между As и Ex.

По паттернам ГМИ оценивалась также их моно-, би- и полимодальность. Во всей популяции регистрируемых нейронов ЦЯ преобладали ИП с моно- и полимодальными ГМИ.

Обобщенный анализ результатов исследования обнаружил, что наибольшие средние частоты разрядов нейронов наблюдались при мономодальных ИП нерегулярного типа с редким появлением регулярной составляющей (АКГ–2) и при тонических длительных изменениях в частоте (СКГ–4).

Таким образом, ФИА, регистрируемая в основной массе нейронов ЦЯ мозжечка крыс, в экспериментах *in vitro* характеризуется преимущественно стационарным течением, различно выраженной нерегулярностью появления сходных МИ и преобладанием в ФИА МИ различной длительности.

На основе вышесказанного можно предполагать, что нейроны подкорковых ядер мозжечка могут обладать эндогенной активностью, однако возможности ее выявления, генез и электрофизиологические характеристики требуют дальнейших специальных исследований.

Институт физиологии им. Л. А. Орбели НАН РА

Ռ. Վ. Կարապետյան, Ա. Ս. Ամատունի

Առնետների ուղեղիկի ենթակեղևային նեյրոնների ֆոնային ազդակային ակտիվությունը դեաֆերենտացիայի պայմաններում

Կատարվել է ուղեղիկի անմիջապես ելքում տեղադրված գոյացությունների՝ ենթակեղևային նեյրոնների ֆոնային ազդակային ակտիվության բնութագրերի անալիզ: Օգտագործվել են առնետի ուղեղիկի արտաուղեղիկային բոլոր մուտքերից դեաֆերենտացված վերապրող կտրվածքներ (*in situ preparation*): Գրանցվող ՖԱԱ-նր ենթարկվել է վիճակագրական անալիզի ըստ ստանդարտ և հատուկ մշակված հաշվիչ մեքենայի ծրագրերի, որոնք նախկինում օգտագործվել են մեծ թեթևակի անզգայացված առնետների ՖԱԱ-նր ուսումնասիրելիս (*in vivo preparation*): Որոշվել են՝ ազդակային հոսքի ստացիոնար լինելը, միջազդակային ընդմիջումների հիստոգրամմաները (ՄՀՀ), դրանց ախմետրիան (As) և էկսցեսը (Ex), գերակշռող մոդալությունը, ինչպես նաև մինչև 8 կարգի միատեսակ ՄՀ կանոնավորությունը (աուտոկորելոգրամմա, ԱԿԳ) և միատեսակ ՄՀ ամբողջության հարևան և մինչև 50 կարգի, անկախ դասավորվածությամբ և համեմատվող ՄՀ կորելացիայով (բացասական կամ դրական) (կորելացիայի սերիալ գործակից, ԿՄԳ): Բացահայտվել է, որ դեաֆերենտացված ուղեղիկում և ուղեղիկի վերապրող կտրվածքների վրա կատարած փորձերում ենթակեղևային կորիզների նեյրոնների ՖԱԱ-նր բնորոշվում է ազդակային հոսքի միատեսակ ՄՀ անկանոնությամբ, նեյրոնային լիցքաթափումների ցածր միջին հաճախությամբ և խմբային կամ գրանցվող ազդակային հոսքի բաղադրության պատեռների երկարատև փոփոխություններով ազդակային ակտիվության գերակշռումով:

Литература

1. *Аматуни А. С.* Функциональная организация и участие центральных ядер в интегративной деятельности мозжечка. Ереван: Изд. АН Арм. ССР. 1987. 274 с.
2. *Eccles J. C., Ito M., Szentagothai J.* The cerebellum as a neuronal machine. Berlin: Springer-Verlag. 1967.
3. *Aghajanian G.* - Preparations of vertebrate central nervous system in vitro, methods in neurosciences. - 1990. V 13, P. 25-49.
4. *Kerr Ch. W. H., Bishop G. A.* - J. Comp. Neurol. 1991. V. 304 P 502-515.
5. *Kitzman P. H., Bishop G. A.* - J. Comp. Neurol. 1994. V. 340. P. 541-550.
6. *Jahnsen H. J.* - J. Physiol. 1986. V. 372. P. 129- 147.
7. *Большев Л. Н., Смирнов Н. В.* Таблицы математической статистики. М.: Наука. 1983. 416 с.