

ՖԻԶԻՈԼՈԳԻԱ

УДК 612.826 + 612.822.1

Լ. Է. Նամբարձումյան

**Դեյտերսի լարերալ վեստիբուլային կորիզի նեյրոնների գործունեության
հիպոթալամիկ հսկողությունը**

(Ներկայացված է ՀՀ ԳԱԱ թղթ. անդամ Լ. Ռ. Մանվելյանի կողմից 8/X 2008)

*Բանալի բառեր՝ Դեյտերսի կողմնային վեստիբուլային կորիզ, հիպոթալամուսի
պարավենտրիկուլային եւ սուպրատարիկական կորիզներ, դրդում, արգելակում*

Վեստիբուլային համակարգը համարվում է այն հիմնական վերսեգմենտային կենտրոնը, շնորհիվ որի իրականացվում է փարածության մեջ մարմնի դիրքի, կողմնորոշման եւ շարժումների մասին ինֆորմացիայի ընկալումն ու մշակումը: Այս համակարգի հիմնական կոմպոնենտներն են Դեյտերսի լարերալ վեստիբուլային կորիզի (LVN) վեստիբուլառեզոնանսային (VS) նեյրոնները: Ուղեղի բազմաթիվ կառույցների հետ LVN ֆունկցիոնալ փոխհարաբերությունների դիֆարկումները [1] հստակ ցույց են տվել պոլիսենսոր վեստիբուլային նեյրոնների առկայությունը, որոնք կոորդինացնում եւ հսկում են բազմազան շարժիչ գործողություններ՝ ապահովելով մարմնի դիրքի հավասարակշռումը փարածության մեջ: LVN նեյրոնների ակտիվության սֆերենտ հսկողության տեսանկյունից մեծ հետաքրքրություն է ներկայացնում վեստիբուլաավորում ռեֆլեքսների մեխանիզմների ուսումնասիրությունը, մասնավորապես LVN փոխհարաբերությունները հիպոթալամուսի պարավենտրիկուլային (PVN) եւ սուպրատարիկ (SON) կորիզների հետ:

Պետք է նշել, որ վերը նշված կորիզների կապերը լավ ուսումնասիրված են հիպոթալամուսի սահմաններում: Դրանք բարդ են եւ արտացոլում են բազմաթիվ ֆիզիոլոգիական գործոններ, ինչպես նաեւ մասնակցում են, այսպես կոչված, «ցերեկային եւ գիշերային» ռիթմերի գեներացիային: Նշված ռիթմերն ուղեկցվում են այնպիսի ֆիզիոլոգիական երեւոյթներով, ինչպիսիք են հորմոնների արտազատումը, նյութափոխանակության գործընթացների ռիթմը, մարմնի ջերմաստիճանը եւ այլն [2]: Ցույց են տրված LVN հիմնական աֆերենտ՝ վեստիբուլային VIII նյարդի պոլիսինապսային կապերը PVN եւ SON-ի հետ՝ երկու կորիզների նեյրոններում VIII

նյարդի էլեկտրական խթանումը հրահրում է դրդում-արգելակում փափի պատասխաններ [3]:

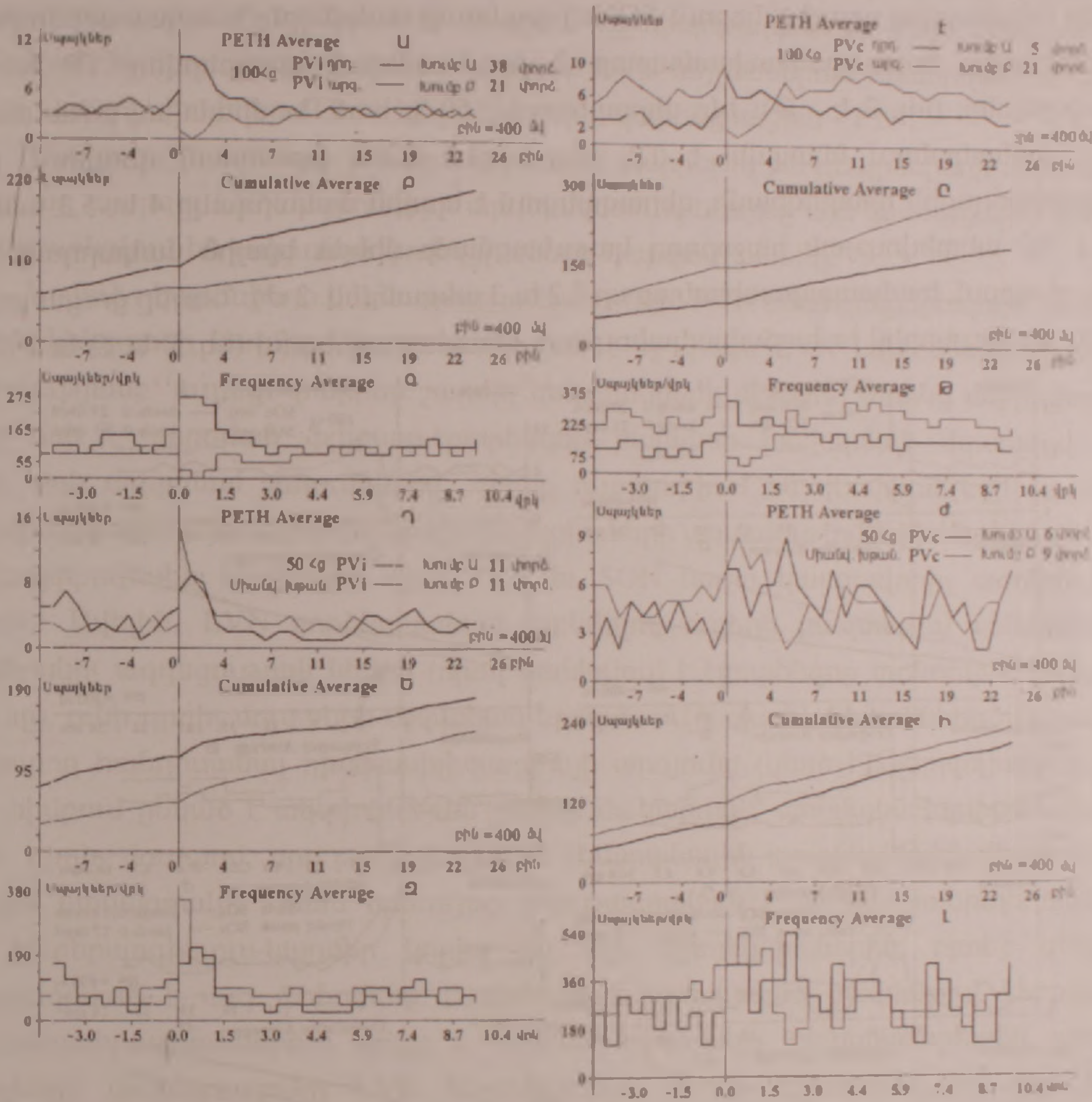
Փորձերը կատարվել են 7 հասուն Ալբինո ցեղաբնակի արու առնետների վրա (230 ± 30 գր.): Սուր փորձի պայմաններում կենդանին անշարժացվել է 1% դիպիլինով (25 մգ/կգ, ն/ո), որից հետո, արհեստական շնչառության պայմաններում եւ նովոկայինի ազդեցության տակ, նշտարի օգնությամբ իրականացվել է ողնուղեղի հատում՝ T2 -T3 մակարդակում՝ encephale isole պրեպարատ կամ, այլ կերպ ասած, արթուն ուղեղ ստանալու համար: Գրանցումն իրականացվել է LVN-ից բիլաբերալ, ապակե էլեկտրոդներով՝ լցված NaCl 2M լուծույթով, ի պատասխան կոնտրա(c)- եւ իպսիլատերալ(i) PVN եւ SON խթանման: Խթանող էլեկտրոդներն ընկղմվել են ըստ Պակսինոսի եւ Վաթսոնի ապուսի ստերեոտաքսիկ կոորդինատների: Իմպուլսային ակտիվության գրանցումը կատարվել է on-line ռեժիմով, իսկ վերլուծությունը՝ հաջորդաբար մշակված համակարգչային ծրագրով (սպայկների տարբերակում ըստ ամպլիտուդի եւ նեյրոնային ակտիվության իմպուլսային հոսքի միաժամանակյա վիճակագրական վերլուծություն՝ մինչեւ հետխթանային ժամանակահատվածում - Peri-Event Time Histogram - PETH): Յուրաքանչյուր փորձի վերջում խթանման եւ գրանցման կետերի կոորդինատները ստուգվել են հիստոլոգիապես: Առանձին փորձով, պեյսոքսիդազի ռեպրոդրադ աքսոնային հաղորդման մեթոդով ցույց են տրվել PVN եւ SON կապերը LVN հետ:

Նորմայում, ողնուղեղային առնետների մոտ, ի պատասխան PVN եւ SON խթանման, իրականացվել է LVN միայնակ նեյրոնների իմպուլսային ակտիվության հոսքի հետազոտություն: Փորձերի ընթացքում գրանցվել է 128 նեյրոն:

Նկարներում, ի պատասխան PVN եւ SON խթանման ներկայացված են LVN հետազոտվող նեյրոնների էլեկտրական ակտիվության միջինացված արդյունքների հիստոգրամները (համապատասխանաբար նկ. 1 եւ 2): Ընդհանուր առմամբ, PVN եւ SON երկկողմանի խթանումը $100 < g$ (1վրկ) հաճախականության դեպքում հրահրում է ինչպես դրդող, այնպես էլ արգելակող, իսկ $50 < g$ -ի (1վրկ) եւ միանվագ խթանման դեպքում՝ միայն դրդող էֆեկտներ:

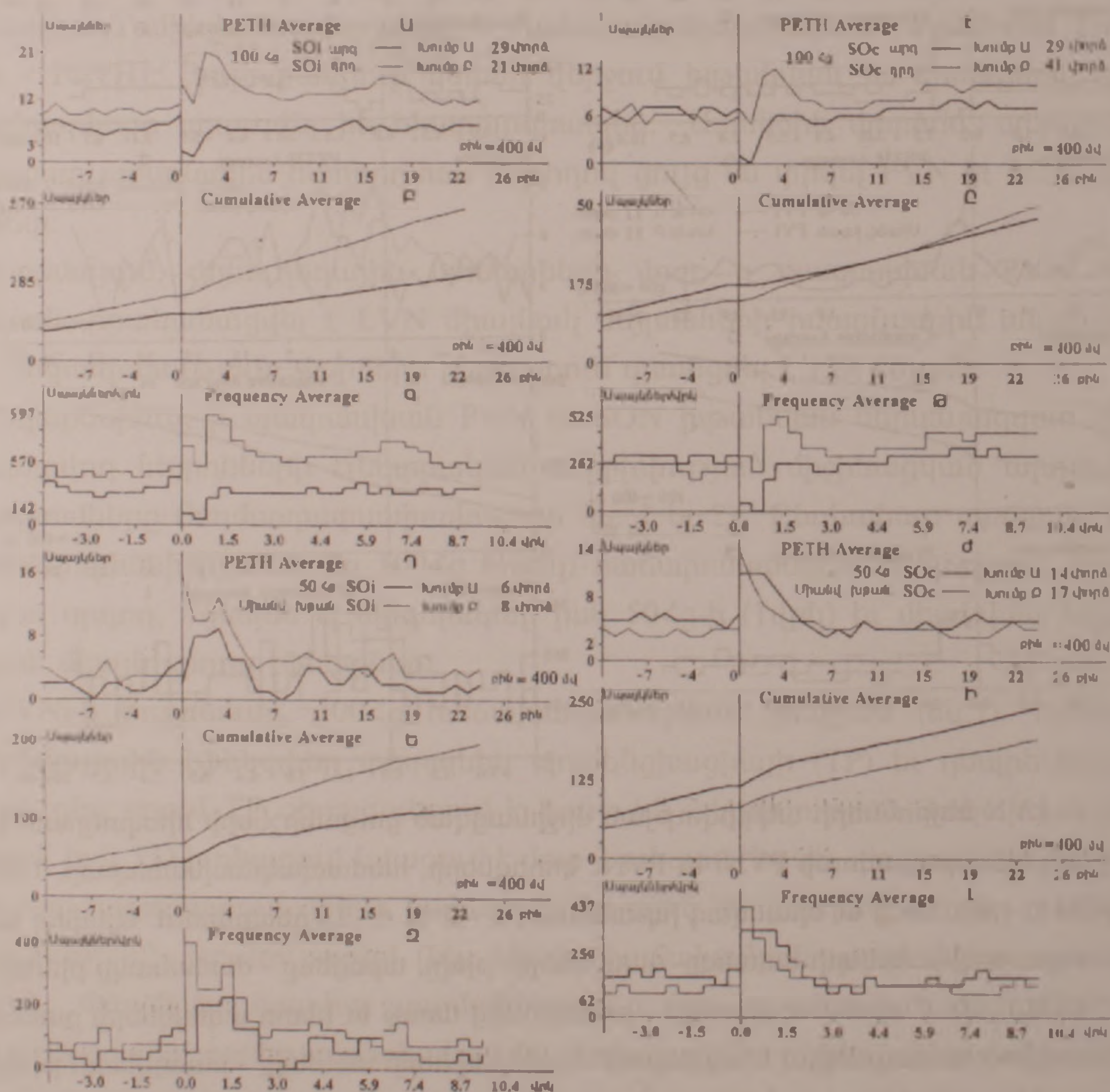
PVNi-ի խթանումը, $100 < g$ հաճախականության դեպքում (նկ.1), հրահրում է հետստիմուլային էֆեկտներ տեսանիկ պոստենցիպալի (TP) եւ դեպրեսիայի (TD) տեսքով, ընդ որում TP գերազանցում է ֆոնային ակտիվության մակարդակը գրեթե 2 անգամ, իսկ TD-ի դեպքում նվազում է մոտ 3 անգամ: Երկու դեպքում էլ դիտարկվում է պրոցեսի կայունացում մինչեւ նախաստիմուլային մակարդակ: Նույնը ցուցադրված է նաեւ հաջորդ՝ կումուլյատիվ (նկ. 1Բ) եւ հաճախականության հիստոգրամներում (նկ. 1Գ): Փորձի նույնատիպ պայմաններում PVNc խթանումը հանգեցրել է TP եւ TD ձեւավորմանը, որոնք տարբերվում են նախաստիմուլային մակարդակից $2.6 - 6.5$ անգամի սահմաններում, համապատասխանաբար (նկ.1 Է - Թ): Ինչ վերաբերում է $50 < g$ հաճ. եւ միանվագ խթանումների դեպքում ստացած էֆեկտներին, ապա պետք է նշել, որ հիմնականում նկատվում է TP, որը PVNi խթանման դեպքում (ըստ PETH-ի)

գերազանցում է ելման մակարդակը 2,25 եւ 5 անգամ համապատասխանաբար (նկ. 1 Դ - Զ), իսկ PVNc-ի դեպքում նկատվում է ուշացած պոստօբերանիկ պոպուլացիա (նկ. 1 Ժ - Լ), որը գերազանցում է ելային մակարդակը համապատասխանաբար 1.75 եւ 3 անգամ. ընդ որում երկու դեպքում էլ դարձյալ փեղի է ունենում պրոցեսի կայունացում մինչեւ նախաստիմուլային մակարդակ (նկ. 1 Դ եւ Ժ): Այս ամենը ներկայացված է նաեւ հաճախականության եւ կումուլյարիվ հիստոգրամներում (նկ. 1Ե, Զ եւ Ի, Լ):



Նկ. 1. LVN նեյրոնների ակտիվության միջինացված ցուցանիշների հիստոգրամ, ի պատասխան հիպոթալամուսի PVNi եւ PVNc կորիզների, համապատասխանաբար, 100$\leq g$ (Ա - Գ << ԳԱԱ Է - Թ), 50$\leq g$ եւ միանվագ խթանման (Դ - Զ եւ Ժ - Լ) դեպքերում: Այսպեսդ եւ նկ. 2 PETH Average, օրդինատների առանցք- սպայկների թիվը, արսցեսը - ժամանակը բիներով (Ա, Դ << ԳԱԱ Է, Ժ): Cumulative Average - խթանումից առաջ եւ հետո սպայկների քանակի միջինացված կումուլյարիվ հիստոգրամ՝ օրդինատների առանցք - սպայկների թիվը, արսցեսը - ժամանակը բիներով (Բ, Ե եւ Ը, Ի): Միջին հաճախականությունը - հաճախականության միջինացված հիստոգրամ, օրդինատների առանցք- խթանումից առաջ եւ հետո սպայկների հաճախականությունը $\leq g$, արսցեսը- ժամանակը վրկ. (Գ, Զ << ԳԱԱ Թ, Լ):

SONi 100 Հց հաճախականությամբ խթանումը (նկ. 2) առաջացնում է հեպտաբիմուլային էֆեկտ TP եւ TD ձեւով, ընդ որում TP գերազանցում է ֆոնային ակտիվության մակարդակը գրեթե 2 անգամ, իսկ TD 7 անգամ ավելի ցածր է, քան ելային մակարդակը, որին հետեւում է ակտիվության կայունացում մինչեւ նախասրիմուլային մակարդակ եւ ուշացած PTP՝ TD-ի ուղեկցությամբ (նկ. 2 Ա): Նույնը ցուցադրվում է հաջորդող կոմուլյարիվ (նկ. 2 Բ) եւ հաճախականության (նկ. 2 Գ) հիստոգրամներում: Փորձի նմանարիպ պայմաններում SONc խթանումը հանգեցրել է նախասրիմուլային մակարդակից համապատասխանաբար 2 եւ 7 անգամ փարբերվող TP եւ TD ձեւավորմանը, (նկ. 2 Է - Թ): Ինչ վերաբերում է 50Հց հաճ. եւ միանվագ խթանմանը, ապա յիմնականում նկատվել է TP, ընդ որում SONi խթանման դեպքում, ըստ պերիսրիմուլային հիստոգրամի, գերազանցում է ելային մակարդակը 4 եւ 5,3 անգամ (նկ. 2 Ղ)՝ ակտիվության հաջորդող կայունացմամբ մինչեւ ելային մակարդակ, իսկ SONc դեպքում, համապատասխանաբար 2,2 եւ 3 անգամ (նկ. 2 Ժ): Նույնը ցուցադրված է նաեւ կոմուլյարիվ եւ հաճախականության հիստոգրամներում (նկ. 2 Ե, Զ եւ Ի, Լ):



Նկ. 2. LVN նեյրոնների ակտիվության միջինացված ցուցանիշների հիստոգրամ, ի պատասխան հիպոթալամուսի SONi եւ SONc կորիզների, համապատասխանաբար, 100Հց (Ա - Գ եւ Է - Թ), 50Հց եւ միանվագ խթանման (Ղ - Զ եւ Ժ - Լ) դեպքում:

Այսպիսով, հեքազոփության արդյունքները վկայում են LVN նեյրոնների ակտիվության դրդիչ (TP) եւ արգելակիչ (TD) հեքսափինոլային ռեակցիաների առկայության մասին՝ ի պատասխան հիպոթալամուսի PVN եւ SON խթանման: Հեքաքրքրություն է ներկայացնում այն փաստը, որ ռեակցիաների նման սահմագափումը դարձավ հնարավոր միայն գրգռման ցուցանիշների փոփոխման դեպքում: Այսպես, 00Հց հաճ. խթանման դեպքում LVN նեյրոններում առաջանում են ինչպես դրդող, այնպես էլ արգելակող պատասխաններ, այն դեպքում որ հիպոթալամուսի նույն կենտրոնների 50Հց հաճ. եւ միանվագ խթանման դեպքում LVN նեյրոններում հրահրվում են միայն դրդող պատասխաններ (TP եւ հեքստերանիկ պոպենցիացիա - PTP):

Ներկա աշխատանքի խնդիրն էր ուսումնասիրել ոչ թե դեպրեսիայի մեխանիզմները, այլ պարզել LVN նեյրոնների արգելակման երեւոյթը այն կառույցների կողմից, որոնք առնչվում են ավտոնոմ ֆունկցիաների կարգավորմանը:

Նշված դեպրեսիայի կարեւորությունը ուղեղի՝ PVN նման բարձրագույն էնդոկրինային կենտրոնի կողմից պայմանավորված է ոչ միայն LVN նեյրոնների մշտական հսկողությամբ՝ ուղեղի փարբեր շարժիչ կենտրոնների միջոցով (որոնց ակտիվության աճը հղի է շարժման ֆլեքսոր-էքստենզոր բալանսի խախտման վտանգով), այլ նաեւ այն ավտոնոմ շեղումներով, որոնք ուղղորդվում են վեստիբուլային տոնուսի բարձրացմամբ: Մյուս կողմից դրդիչ ռեակցիաների առկայությունն իր հերթին վկայում է վեստիբուլային համալիրի վրա PVN եւ SON նուրբ կարգավորիչ ազդեցության մասին: Ավելին, LVN գործնականում գտնվելով ուղեղի բազմաթիվ կենտրոնների արգելակիչ ազդեցության ներքո (որով կանխվում է էքստենզոր տոնուսի գերակայությունը), ունի դրդիչ մուտքերի մշտական պակաս: Այսպիսով, նեյրոնների դեպրեսիան չի կարող հանդիսանալ դիսֆասիլիպացիայի արդյունք (կեղծ հիպերպոլյարիզացիա, որի հիմքում ընկած է ակտիվության բարձր մակարդակ՝ պայմանավորված այնպիսի հզոր դրդիչ մուտքով, որը թույլ չի տալիս մեմբրանային պոպենցիալին վերադառնալ ելային մակարդակ): Նման երեւոյթը բնութագրական է ուղեղիկ-ողնուղեղային [4, 5], ինքերպոզիտուս-կարմիր կորիզ [6] այն պրոյեկցիաներին, որոնց դեպքում նկարագրված է այդ ֆենոմենը: Նախկինում կատարված բազմաթիվ ներբջջային ուսումնասիրություններում ցույց է տրված արգելակիչ հեքսինապսային պոպենցիալների առկայությունը LVN նեյրոններում, որոնք հրահրվում են ուղեղիկից, ողնուղեղային փրիզեմինալ կորիզից, հեքին հիպոթալամուսից, կողմնային ցանցաձեւ կորիզից եւ այլ ուրիշ կենտրոններից [1] :

Հեքազա ներբջջային ուսումնասիրությունները հնարավորություն կտան պարզելու այս աշխատանքում գրանցված արգելակիչ պատասխանների իրական կամ դիսֆասիլիպացիոն բնույթը:

Էլեկտրաֆիզիոլոգիական՝ փորձերում գրանցվել են առավելապես արգելակիչ մոնո- եւ պոլիսինապսային դրդիչ մուտքեր ուղեղիկի ֆաստիգիալ կորիզից (FN) դեպի PVN նեյրոսեկրետորային բջիջներ [7]:

Նշված ուղեղիկ-հիպոթալամուսային կապը ընդգրկվում է նեյրոէնդոկրինային

համակարգի կարգավորման գործընթացում՝ օրթոստատիկ ռեֆլեքսներում եւ պաշտպանիչ հակազդեցություններում [8]: Այդ ընթացքում նկատվում է արյան ճնշման եւ սրտի աշխատանքի հաճախականության բարձրացում, որոնք ուղղորդվում են բարոռեցեպտորների ուժեղ արգելակմամբ [9, 10]: Ինչ վերաբերում է SON եւ FN փոխհստատեցություններին, ապա ցույց է տրված որ վերջինիս նեյրոնները ստանում են դրդիչ մուտքեր իպսիլատերալ VIII նյարդից եւ երկկողմ երկրորդային դրդիչ պրոյեկցիաներ՝ LVN-ից [11]:

Վերջին հաշվով ձեռք բերված տվյալները թույլ են տալիս ենթադրելու հիպոթալամուսի՝ վեստիբուլային բջիջների եւ հետեւաբար նույն վեստիբուլային գործընթացների վրա ունեցած ակնհայտ կարգավորիչ ազդեցության մասին:

ՀՀ ԳԱԱ Լ.Ա. Օրբելու անվ. ֆիզիոլոգիայի ինստիտուտ

Լ. Է. Նամբարձումյան

Դեյտերսի լատերալ վեստիբուլային կորիզի նեյրոնների գործունեության հիպոթալամիկ հսկողությունը

Ինտակտ կենդանու Դեյտերսի կողմնային վեստիբուլային կորիզի (LVN) նեյրոններում, ի պարասիսան հիպոթալամուսի պարավենտրիկուլային (PVN) եւ սուպրաօպտիկական (SON) կորիզների միայնակ եւ բարձր հաճախականության գրգռման, գրանցվել են դրդիչ եւ արգելակիչ տեսակի եւ հետտեսակի էֆեկտներ, որոնք վկայում են հիպոթալամուս-վեստիբուլային պրոյեկցիայի առկայության մասին: Տարատեսակ տեսակի եւ հետտեսակի երեւույթներից բացի դիտվել են նաեւ դրդիչ եւ արգելակիչ տեսակի ազդեցություններ PVN եւ SON բարձր հաճախականությամբ (100 Հց, 1 վրկ) գրգռման ժամանակ, այն դեպքում, որ նույն կորիզների 50 Հց եւ միայնակ գրգռումը հրահրում էր միայն դրդիչ պարասիսաններ: HRP փոխադրման փորձերում ցույց են տրված հակընթաց նշված խոշոր բջիջներ՝ SON եւ PVN կորիզներում:

Л. Э. Амбарцумян

Гипоталамический контроль деятельности нейронов латерального вестибулярного ядра Дейтерса

В нейронах латерального вестибулярного ядра Дейтерса у интактного животного получены возбуждающие и тормозные тетанические и посттетанические эффекты на одиночную и высокочастотную стимуляцию паравентрикулярного (PVN) и супраоптического (SON) ядер гипоталамуса, что свидетельствует о наличии

гипоталамо-вестибулярной проекции. Наряду с разнообразными тетаническими и посттетаническими проявлениями выявлены как возбуждательные, так и тормозные тетанические проявления на высокочастотную (100 Гц, 1 с) стимуляцию PVN и SON, в отличие от таковых лишь возбуждательных, на одиночное и 50 Гц раздражение тех же ядер. В экспериментах по транспорту HRP показаны ретроградно маркированные крупные клетки в SON и PVN.

L. E. Hambardzumyan

Hypothalamic Control of Activity of Deiters' Lateral Vestibular Nucleus Neurons

On intact animals in Deiters' lateral vestibular nucleus neurons the excitatory and inhibitory tetanic and post tetanic effects to single and high frequency stimulation of hypothalamic paraventricular (PVN) and supraoptical (SON) nuclei were obtained. This indicates on existence of hypothalamic-vestibular projection. Besides various tetanic and post tetanic displays, excitatory and inhibitory tetanic effects to high frequency (100 Hz, 1 sec) stimulation of PVN and SON were documented, whereas single and/or 50 Hz stimulation of the same nuclei evoked only excitatory responses. In HRP experiments the retrograde labeled large cells were found in SON and PVN.

Փրականություն

1. Sarkisian V.H. - Arch. Ital. Biol. 2000. V. 138. P. 295-353.
2. Saeb-Parsy K., Lombardelli S., Khan F. et al. - J. Neuroendocrin. 2000. V. 12. P. 635-648.
3. Azzena G.B., Melis F., Caria M.A., Teatini G.P., Bozzo G. - Arch. Ital. Biol. 1993. V. 131. P. 127-136.
4. Llinas R. - Neurophysiol. 1964. V. 27. P. 1117-1126.
5. Terzuolo C.A. - Arch. Ital. Biol. 1959. V. 97. P. 316-339.
6. Toyama K., Tsukahara E., Udo M. - Exp. Brain Res. 1968. V. 4. P. 292-309.
7. Katafuchi T., Koizumi K. - J. Physiol. 1990. V. 421. P. 535-551.
8. Zanchetti A., Zaccolini A. - J. Neurophysiol. 1954. V. 17. P. 475-483.
9. Spyer K.M. - J. Exp. Biol. 1982. V. 100. P. 109-128.
10. Coote J., Hilton S., Prez-Gonzalez J. - J. Physiol. 1979. V. 288. P. 549-560.
11. Саркисян В.А., Шумон Л. - Физиол. журн. СССР, 1982. Т. 68. С. 768-775.