НЕЙРОХИМИЯ

т. 7, № 2, 1988

УДК 612.822.1

ВЛИЯНИЕ ЧАСТОТЫ СТИМУЛЯЦИИ НЕЙРОНОВ ГОЛУБОГО ПЯТНА НА СОДЕРЖАНИЕ НОРАДРЕНАЛИНА И СЕРОТОНИНА В КОРЕ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРОЛИКОВ

ГАСАНОВА Л. Г., САМЕДОВА Н. Ф., ИСМАЙЛОВ Ю. Б., МАМЕДОВ З. Г.

Институт физиологии им. А. И. Караева АН АзССР, Баку

Анализ дифференцированного влияния различных компонентов моноаминергической системы в регуляции функционального состояния нейронов коры больших полушарий головного мозга является одним из актуальных вопросов в проблеме нейромедиаторного обеспечения функциональной пластичности неокортекса. Накопленные к настоящему времени данные указывают на важную роль в этом процессе нейронов голубого пятна [1], где в основном сосредоточены тела норадреналинсинтезирующих клеток, моносинаптически иннервирующих различные области коры больших полушарий [2]. Показано, что непосредственная активация восходящей норадренергической системы электрической стимуляцией голубого пятна вызывает как усиление, так и угнетение спонтанных разрядов большинства корковых нейронов [3]. Как правило, в подобного рода исследованиях предполагают, что принудительная активация норадренергической системы усиливает и секрецию норадреналина (НА) в проекционной области, и метаболизм этого амина в коре. Однако в дальнейшем было обнаружено, что эффекты стимуляции нейронов голубого пятна зависят от параметров раздражающего тока. В частности, было показано, что стимуляция моноаминергической системы током различной частоты вызывает диаметрально противоположные эффекты не только на нейрофизиологическом, но и на поведенческом уровне [4]. К сожалению, имеющиеся в литературе данные по влиянию электрической стимуляции голубого пятна на метаболизм моноаминов в коре крайне фрагментарны и противоречивы [5, 6]. В то же время детальный анализ зависимости направления и интенсивности метаболизма моноаминов в иннервируемых клетках от частоты стимуляции нейронов голубого пятна актуален не только с точки зрения корректной интерпретации нейрофизиологических или поведенческих данных, но и для адекватного использования метода электрической стимуляции норадренергической системы мозга в различ-

ных экспериментальных ситуациях. Настоящая работа посвящена сравнительному анализу влияния электрической стимуляции нейронов голубого пятна на содержание НА и серотонина (5-ОТ) в двух областях коры больших полушарий головного мозга в зависимости от частоты стимулирующего тока.

Эксперименты проведены на 20 половозрелых кроликах под нембуталовым наркозом (30—40 мкг/кг). После скальпирования специальным приспособлением удаляли кость над сенсомоторной (поле 4) и зрительной (поле 17) областями коры. Стимуляцию нейронов голубого пятна (P 11; L 2; H 16) по стереотаксическим координатам Фифковой, Маршалла осуществляли в течение 10 мин через биполярные нихромовые электроды прямоугольными импульсами тока интенсивностью 0,1 мА, длительностью 1.5 мсек и частотой 5, 50, 200 и 500 Гц. Сразу после окончания стимуляции корковую ткань извлекали для последующих биохимических анализов. Каждую частоту стимуляции тестировали на 4 животных. Контрольную группу составляли 4 кролика, с которыми производили те же манипуляции без стимуляции через вживленные электроды, но с обязательной коагуляцией через раздражающие электроды после извлечения корковой ткани. Ткань гомогенизировали в автоматическом стеклянном гомогенизаторе в 3 мл охлажденного подкисленного бутанола, все стадии анализа проводили на льду. Для определения моноаминов использовали флуорометрический метод Когана, Нечаева [7], позволяющий количественно определять 5-ОТ и катехоламины в одном исследуемом образце. Интенсивность флуоресценции измеряли на спектрофлуорометре MPF-4 («Hitachi», Япония); содержание НА определяли при длине волны возбуждения 380 нм и флуоресценции 410 нм; содержание 5-ОТ—при 360 и 470 нм соответственно. Интенсивность флуоресценции моноаминов вычисляли по разности флуоресценции подопытной и контрольной проб, а абсолютное количество НА и 5-ОТ—путем сравнения величины флуоресценции с калибровочной кривой стандартных растворов НА (L-noradrenaline bitartrat фирмы «Koch Light», Англия) и 5-ОТ (Serotonine Kreatinine Szulfat фирмы «Reanal», Венгрия). Пересчет абсолютного количества моноаминов проводили на 0,1 г ткани коры (нг/мл). Полученные данные подвергнуты статистической обработке [8].

Результаты анализа (рисунок) показали, что содержание моноаминов в различных областях коры больших полушарий кроликов неодинаково. В контрольной группе животных, как правило, количество 5-ОТ в зрительной коре было достоверно выше, чем в сенсомоторной и составляло 407±42 и 373±39 нг/г соответственно. Несколько выше сказалось и содержание НА в зрительной области (412±13 нг/г) по сравнению с сенсомоторной корой (381±43 нг/г). Электрическая стимуляция нейронов голубого пятна частотой 5 Гц вызывала хотя незначительное, но достоверное увеличение количества НА в исследуемых областях коры в среднем на 8,7%; изменение же количества 5-ОТ при этом оказалось недостоверным. При частоте стимуляции голубого пятна величиной 50 Гц количество 5-ОТ в обеих областях коры оказалось достоверно ниже по

сравнению с контролем, в то время как изменение содержания НА (повышение) в сенсомоторной коре было недостоверным из-за большого разброса данных, тогда как увеличение его уровня в зрительной коре оказалось достоверным, несмотря на разброс. Максимальное изменение содержания моноаминов наблюдали при частоте стимуляции, равной 200 Гц. При этом достоверное увеличение количества НА в зрительной коре достигало 24% по сравнению с контрольной группой, а в сенсомоторной области—19,3%. Одновременно имело место уменьшение содержания 5-ОТ на 9,5 и 9,4% в зрительной и сенсомоторной областях соответственно. Как видно из приведенных графиков, дальнейшее увеличение частоты стимуляции оказывалось неэффективным по сравнению с предыдущими частотами раздражения. Так, при частоте 500 Гц содержание НА в обеих областях коры не отличалось от контрольных величин, хотя содержание 5-ОТ и становилось незначительно выше, чем у контрольных животных.

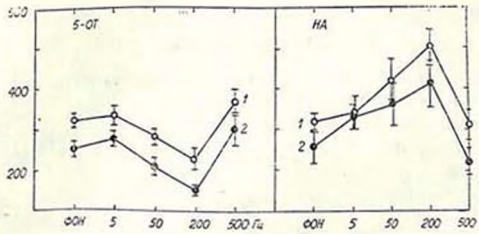

Рис. Кривые изменения содержания серотонина (5-ОТ) и норадреналина (НА) в зрительной *(1)* и сенсомоторной *(2)* областях коры больших полушарий головного мозга кролика при стимуляции нейронов голубого пятна током разной частоты. По оси абсцисс—частота стимуляции нейронов голубого пятна в Гц, по оси ординат—содержание 5-ОТ и НА в нг/г ткани ($p<0,05$)

Таким образом, проведенные эксперименты выявили определенные количественные изменения в содержании биогенных аминов в различных областях коры при электрической стимуляции восходящей норадренергической системы мозга. Полученные данные позволяют прийти к двум основным выводам, имеющим принципиальное значение для понимания нейрофизиологических механизмов влияния принудительной стимуляции восходящей норадренергической системы на различные области коры. Во-первых, увеличение до определенного уровня частоты стимуляции нейронов голубого пятна приводило к увеличению содержания НА как в зрительной, так и в сенсомоторной коре. Такая зависимость сохранялась при сравнительно низких частотах стимуляции, достигая максимума при частоте 200 Гц. При более высокочастотной стимуляции (в нашем случае 500 Гц) повышение содержания НА в коре отсутствовало, а в некоторых экспериментах даже уменьшалось. Во-вторых, изменения содержания НА и 5-ОТ под влиянием стимуляции голубого пятна в исследуемых корковых областях обнаруживало реципрокный характер.

EFFECT OF LOCUS COERULEUS STIMULATION FREQUENCY ON MONOAMINE—NOREPINEPHRINE AND SEROTONIN CONTENT IN RABBIT BRAIN CORTEX

GASANOVA L. G., SAMEDOVA N. F., ISMAILOV J. B., MAMEDOV Z. G.

A. I. Karayev Institute of Physiology, Azerbaijan SSR Academy of Sciences, Baku

The effect of locus coeruleus stimulation by 5, 50, 200 and 500 Hz current rectangular pulses on norepinephrine (NA) and serotonin (ST) content in the visual and sensomotor rabbit cortex has been studied. It was shown that relatively low frequency stimulation (5, 50, and 200 Hz) resulted in apparent increase in NA content and in decrease of ST content in the investigated cortex areas, while under higher frequency stimulation (500 Hz) ther was no such effect.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Белова Т. И., Голубева Е. Л., Судаков Т. В.* Гомеостатические функции Locus coeruleus (синего пятна). М., Наука, 1980.
2. *Fuxe K., Hamberg B., Hokfelt T.* Brain Res., v. 8, № 1, p. 125—131, 1968.
3. *Olpe H.—R., Glatt A., Laszlo J., Schellenberg A.* Brain Res., v. 186, № 1, p. 9—19, 1980.
4. *Kostowski W., Giacolone E., Garattini S., Valzelli L.* Eur. J. Pharmacol., v. 7, № 1, p. 170, 1969.
5. *Akaiki T.* Brain Res., v. 239, № 2, p. 629, 1982.
6. *Tanaka C., Magahi C., Fujiwara H.* Brain Res., v. 106, № 1, p. 384, 1976.
7. *Коган Б. М., Нечаев Н. В.* Лаб. дело, № 5, с. 301—303, 1979.
8. *Рокицкий П. Ф.* Биологическая статистика. Минск, Вышэйша школа, 1973.

Поступила 7. II. 1988