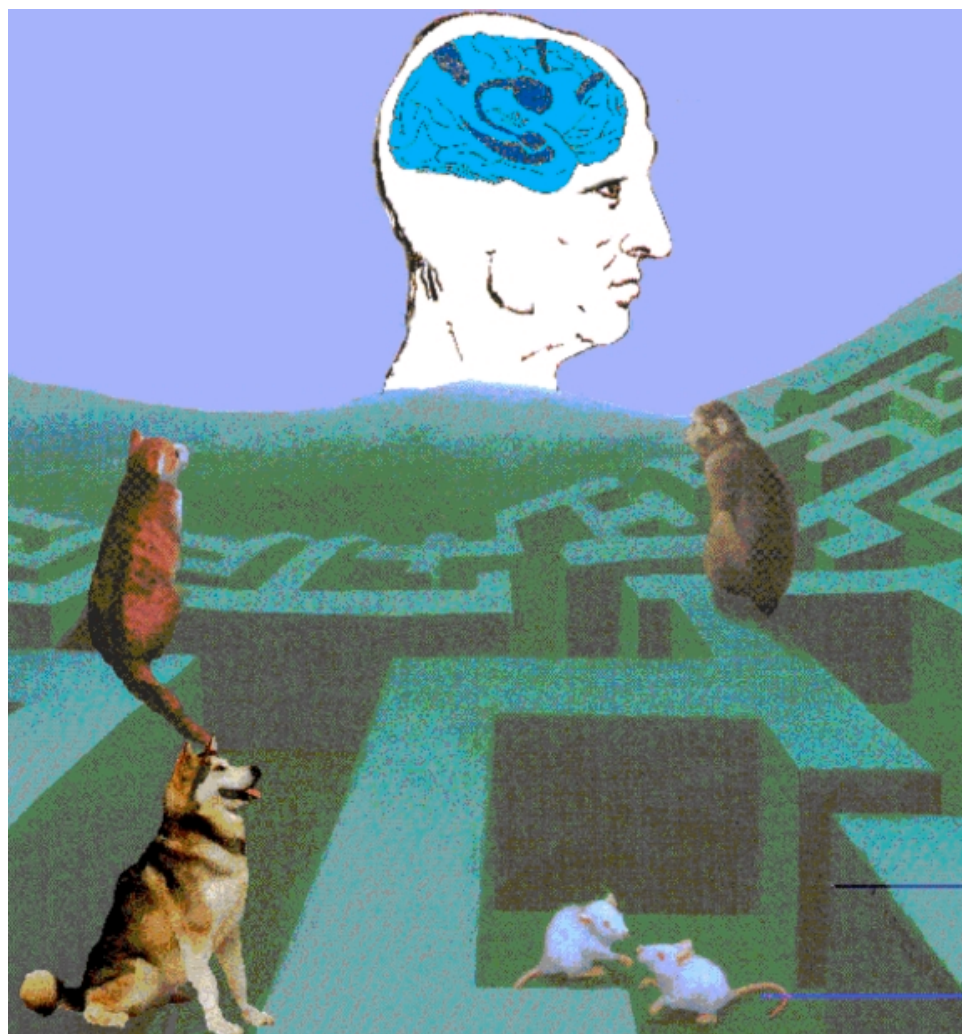


РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК
Санкт-Петербургское общество физиологов,
биохимиков и фармакологов им. И.М. Сеченова
Институт физиологии им. И.П. Павлова

БАЗАЛЬНЫЕ ГАНГЛИИ И ПОВЕДЕНИЕ В НОРМЕ И ПРИ ПАТОЛОГИИ

VIII Международный симпозиум
Санкт-Петербург, 29-31 октября 2002 года

ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ



Базальные ганглии и поведение в норме и при патологии:
VIII Международный симпозиум (Санкт-Петербург, 29–
31 октября 2002 г.). Тезисы докладов. – СПб.: Ин-т
физиологии им. И.П. Павлова РАН, 2002. – 60 с.

Ответственные редакторы

доктор медицинских наук, профессор Н.Ф. Суворов
доктор биологических наук В.Т. Шуваев

Оргкомитет благодарит Российский фонд фундаменталь-
ных исследований за финансовую поддержку проведения
симпозиума.

© Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, 2002
© В.А. Цветкова (оформление), 2002

С о д е р ж а н и е

Альбертин С.В.

УЧАСТИЕ ГИППОКАМПАЛЬНОГО ВХОДА ПРИЛЕЖАЩЕГО ЯДРА КРЫС В ФОРМИРОВАНИИ РЕАКЦИЙ ПРОСТРАНСТВЕННОГО ВЫБОРА В РАДИАЛЬНОМ ЛАБИРИНТЕ 7

Альбертин С.В., Головачева И.П.

ВЛИЯНИЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ КОРТИКО- И РУБРО-СПИНАЛЬНЫХ ЭФФЕРЕНТНЫХ ПУТЕЙ НА РЕАЛИЗАЦИЮ ИНСТРУМЕНТАЛЬНОГО ПОВЕДЕНИЯ У КОШЕК С РАЗЛИЧНЫМИ СРОКАМИ ДООПЕРАЦИОННОГО ОБУЧЕНИЯ 8

Афанасьев С.В., Толкунов Б.Ф., Рогатская Н.Б., Орлов А.А., Филатова Е.В.

ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНЫЕ ПЕРЕСТРОЙКИ АНСАМБЛЕВОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙРОНОВ СКОРЛУПЫ КАК КОРРЕЛЯТ НЕПРЕРЫВНОГО ПОВЕДЕНИЯ 10

Баранов-Крылов И.Н.

КОРТИКАЛЬНАЯ ГИПОАКТИВАЦИЯ ПРИ ПАРКИНСОНИЗМЕ КАК ВОЗМОЖНАЯ ПРИЧИНА ОСЛАБЛЕНИЯ ВНИМАНИЯ 11

Белехова М.Г., Кенигфест Н.Б., Рио Ж.П., Реперан Ж.

ВЫСОКАЯ ЭВОЛЮЦИОННАЯ КОНСЕРВАТИВНОСТЬ НЕЙРОХИМИЧЕСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ БАЗАЛЬНЫХ ГАНГЛИЕВ АМНИОТ 12

Бикбаев А.Ф., Карпова А.В., Калимуллина Л.Б.

РОЛЬ СТРУКТУР МИНДАЛЕВИДНОГО КОМПЛЕКСА В ЛИМБИЧЕСКОМ ЭПИЛЕПТОГЕНЕЗЕ 13

Будилин С.Ю., Мац В.Н.

ВЛИЯНИЕ РЕТРЕНИНГА НА ВОССТАНОВЛЕНИЕ МОТОРНОГО НАВЫКА ПОСЛЕ РАЗРУШЕНИЯ ХВОСТАТОГО ЯДРА У КРЫС С РАЗЛИЧНЫМ ПРЕДПОЧТЕНИЕМ ПЕРЕДНЕЙ КОНЕЧНОСТИ 15

Горбачевская А.И.

АНАЛИЗ МОРФОЛОГИЧЕСКОГО СУБСТРАТА ОБРАБОТКИ ИНФОРМАЦИИ В СТРИАТУМЕ НА ОСНОВЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ ЕГО АФФЕРЕНТНЫХ ПРОЕКЦИЙ 16

Гуляков М.Б.

ОТРАЖЕНИЕ ПРОСТРАНСТВЕННЫХ ПРИЗНАКОВ АКУСТИЧЕСКОГО СИГНАЛА В АКТИВНОСТИ НЕЙРОНОВ ХВОСТАТОГО ЯДРА 17

Дюбкачева Т.А., Шаповалова К.Б.

ВЛИЯНИЕ БИЛАТЕРАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ ОКСОТРЕМОРИНА В СТРИАТУМ КРЫС НА ЛОКОМОТОРНУЮ АКТИВНОСТЬ И ВЫРАБОТКУ УСЛОВНОГО РЕФЛЕКСА АКТИВНОГО ИЗБЕГАНИЯ В Т-ОБРАЗНОМ ЛАБИРИНТЕ 18

<i>Ермолаева В.Ю.</i> РОЛЬ СТРИАРНОЙ СИСТЕМЫ В ФОРМИРОВАНИИ ПРОЦЕССА ВНИМАНИЯ У ДЕТЕЙ В РАННЕМ ОНТОГЕНЕЗЕ	19
<i>Ивонин А.А., Цицерошин М.Н., Погосян А.А., Шуваев В.Т.</i> ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ОБУСЛОВЛЕННОСТЬ НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ КОРКОВО-ПОДКОРКОВОЙ ИНТЕГРАЦИИ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МОЗГА	20
<i>Иоффе М.Е., Устинова К.И., Черникова Л.А., Лукьянова Ю.А., Иванова-Смоленская И.А.</i> НАРУШЕНИЯ ОБУЧЕНИЯ ПРОИЗВОЛЬНОМУ КОНТРОЛЮ ПОЗЫ ПРИ ПОРАЖЕНИИ ПИРАМИДНОЙ И НИГРО-СТРИАРНОЙ СИСТЕМ	21
<i>Калимуллина Л.Б., Ахмадеев А.В., Минибаева З.Р., Муталова Л.Р.</i> СТРУКТУРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ МИНДАЛЕВИДНОГО КОМПЛЕКСА МОЗГА КРЫСЫ ..	23
<i>Карпова Е.А., Черникова Л.А., Иванова-Смоленская И.А., Устинова К.И.</i> СТАБИЛОГРАФИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПОСТУРАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА	24
<i>Кутеева Е.Б., Якимовский А.Ф., Варшавская В.М., Иванова О.Н.</i> РОЛЬ ГАМК-ЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ НЕОСТРИУТУМА В РЕГУЛЯЦИИ НОР- МАЛЬНОГО И ГЕНЕЗЕ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ДВИГАТЕЛЬНОГО ПОВЕДЕНИЯ	26
<i>Латышева Н.В., Плескачева М.Г., Сарансаари П., Ойя С.С., Раевский К.С.</i> ХРОНИЧЕСКОЕ НЕОНАТАЛЬНОЕ ВВЕДЕНИЕ ДИЗОЦИЛПИНА СНИЖАЕТ УРОВЕНЬ СВЯЗЫВАНИЯ [³ H]МК-801 С СИНАПТОСОМАЛЬНЫМИ МЕМБРАНАМИ СТРИА- ТУМА И ПРИВОДИТ К НАРУШЕНИЮ ПРОСТРАНСТВЕННОГО ОБУЧЕНИЯ В ЛАБИ- РИНТЕ МОРРИСА У МОЛОДЫХ КРЫС	27
<i>Леонтович Т.А., Мухина Ю.К., Федоров А.А.</i> НЕЙРОНЫ БАЗАЛЬНЫХ ГАНГЛИЕВ МОЗГА ЧЕЛОВЕКА (СТРИАТУМА И БАЗОЛАТЕ- РАЛЬНОЙ МИНДАЛИНЫ), ЭКСПРЕССИРУЮЩИЕ ФЕРМЕНТ NADPH-D	28
<i>Любашина О., Джолкконен Е., Питканен А.</i> ОРГАНИЗАЦИЯ ПРОЕКЦИЙ ЦЕНТРАЛЬНОГО ЯДРА МИНДАЛИНЫ НА ОБЛАСТЬ ОКОЛОВОДОПРОВОДНОГО СЕРОГО ВЕЩЕСТВА	29
<i>Макарова И.И., Канониди Х.Д., Хомченко О.А.</i> ИССЛЕДОВАНИЕ СЛУХОВЫХ КОРТИКАЛЬНЫХ И КАУДАТНЫХ ВЫЗВАН- НЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ У БОДРСТВУЮЩИХ ЖИВОТНЫХ ПРИ ДЕЙСТВИИ ПРИРОД- НОГО СТРЕСС-ФАКТОРА	30
<i>Михайлова М.О., Саульская Н.Б.</i> УРОВЕНЬ ВНЕКЛЕТОЧНОГО ГЛИЦИНА В <i>n. ACCUMBENS</i> ПРИ КОНКУРЕНТНОМ ПРЕДЪЯВЛЕНИИ ДВУХ ЗНАЧИМЫХ СТИМУЛОВ, ТРЕБУЮЩИХ РЕАЛИЗАЦИИ РАЗЛИЧНЫХ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ СТРАТЕГИЙ	31
<i>Мухин Е.И., Мухина Ю.К., Набиева Т.Н.</i> РОЛЬ ЧЕРНОЙ СУБСТАНЦИИ В КОГНИТИВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ	32

<i>Обухов Д.К.</i> ЭВОЛЮЦИЯ НЕЙРОННОЙ СТРУКТУРЫ СЕПТАЛЬНОГО КОМПЛЕКСА КОНЕЧНОГО МОЗГА ВЫСШИХ ПОЗВОНОЧНЫХ	33
<i>Пономаренко А.А., Кнохе А., Чепурнова Н.Е., Чепурнов С.А., Хаас Г.Л.</i> ГИСТАМИНЕРГИЧЕСКАЯ МОДУЛЯЦИЯ ГИППОКАМПАЛЬНЫХ ВЫСОКОЧАСТОТНЫХ (200 Гц) ОСЦИЛЛЯЦИЙ	35
<i>Раевский К.С.</i> ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ МОДУЛЯЦИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ДОФАМИНЕРГИЧЕСКОЙ ПЕРЕДАЧИ В НЕОСТРИАТУМЕ КРЫС (МИКРОДИАЛИЗНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)	36
<i>Романов С.П., Алексанян З.А., В. В. Манойлов В.В.</i> ХАРАКТЕРИСТИКИ ТРЕМОРА В ДИАГНОСТИКЕ И ТЕРАПИИ ПАРКИНСОНИЗМА ..	37
<i>Сагач В.Ф., Олешко Н.Н., Таланов С.А.</i> 6-ГИДРОКСИДОФАМИН-ВЫЗВАННЫЙ АПОПТОЗ: ВОЗМОЖНОСТЬ ПРЕДУП- РЕЖДЕНИЯ ГИБЕЛИ ДОФАМИНЕРГИЧЕСКИХ МЕЗОСТРИАТНЫХ НЕЙРОНОВ ИНГИБИТОРАМИ КАСПАЗ И NO-СИНТАЗ?	39
<i>Саульская Н.Б., Михайлова М.О.</i> ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ СИНАПТИЧЕСКОГО И НЕСИНАПТИЧЕСКОГО КОМПОНЕНТОВ ВЫБРОСА ГЛУТАМАТА В <i>N. ASSUMBENS</i> ПРИ ВЫНУЖДЕННОЙ СМЕНЕ СТРА- ТЕГИИ ПОВЕДЕНИЯ	40
<i>Сидякин В.Г., Павленко В.Б., Куличенко А.М.</i> ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ПОЛЯ НА ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ И АКТИВНОСТЬ НЕЙРОНОВ ГЛУБИННЫХ СТРУКТУР ГОЛОВНОГО МОЗГА БОДРСТВУ- ЮЩЕЙ КОШКИ	41
<i>Силькис И.Г.</i> УНИФИЦИРОВАННЫЙ МЕХАНИЗМ ВЛИЯНИЯ НЕЙРОМОДУЛЯТОРОВ НА ИЗМЕНЕ- НИЯ СИНАПТИЧЕСКОЙ ПЕРЕДАЧИ В БАЗАЛЬНЫХ ГАНГЛИЯХ И НА ДВИГАТЕЛЬ- НУЮ АКТИВНОСТЬ	43
<i>Сорокин А.Я., Кузнецова Г.Д.</i> ВЛИЯНИЕ АМФЕТАМИНА НА ВЫРАЖЕННОСТЬ «ПИК-ВОЛНОВОЙ» АКТИВНОСТИ У КРЫС ЛИНИИ WAG/Rij	44
<i>Суворов Н.Ф., Войлокова Н.Л., Михайлов А.В.</i> НЕРВНЫЕ И МЕДИАТОРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ КОРТИКО—ТАЛАМО—СУБКОРТИКАЛЬ- НОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ	45
<i>Суворов Н.Ф., Шуваев В.Т.</i> УЧАСТИЕ БАЗАЛЬНЫХ ГАНГЛИЕВ В ОРГАНИЗАЦИИ ПОВЕДЕНИЯ	47
<i>Толкунов Б.Ф.</i> ПОПУЛЯЦИИ РЕАКТИВНЫХ К ПОВЕДЕНИЮ НЕЙРОНОВ В НЕЙРОННОЙ СЕТИ НЕОСТРИАТУМА	49

<i>Филатова Е.В., Орлов А.А., Толкунов Б.Ф., Афанасьев С.В.</i> ДИФФЕРЕНЦИРУЮЩАЯ АКТИВНОСТЬ НЕЙРОНОВ СКОРЛУПЫ ОБЕЗЬЯН ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ АЛЬТЕРНАТИВНОГО ПРОСТРАНСТВЕННОГО ВЫБОРА	50
<i>Черникова Л.А., Устинова К.И., Иоффе М.Е.</i> К ВОПРОСУ О РОЛИ БАЗАЛЬНЫХ ГАНГЛИЕВ В ПОДДЕРЖАНИИ УСТОЙЧИВОСТИ ВЕРТИКАЛЬНОЙ ПОЗЫ У БОЛЬНЫХ С ПОСТИНСУЛЬТНЫМИ ГЕМИПАРЕ- ЗАМИ	51
<i>Чивилева О.Г.</i> АНАЛИЗ МОРФОЛОГИЧЕСКОГО СУБСТРАТА ОБРАБОТКИ ИНФОРМАЦИИ В ПАЛЛИДАРНОМ ЯДЕРНОМ КОМПЛЕКСЕ МОЗГА СОБАКИ НА ОСНОВЕ ОСО- БЕННОСТЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ ЕГО АФФЕРЕНТНЫХ ПРОЕКЦИЙ	52
<i>Шаляпина В.Г., Ракицкая В.В., Рыбникова Е.А.</i> КОРТИКОЛИБЕРИН И ДОФАМИН СТРИАТУМА В ИЗБЕГАТЕЛЬНОМ ПОВЕДЕ- НИИ АКТИВНЫХ И ПАССИВНЫХ КРЫС	53
<i>Шаповалова К.Б.</i> УСЛОВНО-РЕФЛЕКТОРНАЯ ПЕРЕСТРОЙКА ПОЗЫ ПРИ АКТИВАЦИИ И БЛО- КАДЕ МУСКАРИНОВЫХ И ДОФАМИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ НЕОСТРИАТУМА КРЫС	54
<i>Шарипова Л.А., Минибаева З.Р.</i> ЦЕНТРАЛЬНОЕ ЯДРО МИНДАЛЕВИДНОГО КОМПЛЕКСА МОЗГА: ЦИТО- АРХИТЕКТОНИКА, НЕЙРОННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ И ГИСТОФИЗИОЛОГИЯ	55
<i>Шугалев Н.П., Ямщикова Н.Г., Ольшанский А.С., Ставровская А.В.</i> ВЛИЯНИЕ НЕЙРОТЕНЗИНА НА ДВИГАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ КРЫС В ОТВЕТ НА ПОЗИТИВНЫЕ И НЕГАТИВНЫЕ УСЛОВНЫЕ СИГНАЛЫ	57
<i>Якимовский А.Ф.</i> МЕСТО СТРИАТУМА В МОЗГОВОЙ ИНТЕГРАЦИИ	58

УЧАСТИЕ ГИППОКАМПАЛЬНОГО ВХОДА ПРИЛЕЖАЩЕГО ЯДРА КРЫС В ФОРМИРОВАНИИ РЕАКЦИЙ ПРОСТРАНСТВЕННОГО ВЫБОРА В РАДИАЛЬНОМ ЛАБИРИНТЕ

С.В. АЛЬБЕРТИН

Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН
САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, РОССИЯ

В опытах на крысах линии Sprague-Dawley исследовали роль гиппокампального входа прилежащего ядра (*n. accumbens*) в формировании реакций пространственного выбора в радиальном лабиринте с асимметричным подкреплением. Опыты проводились в режиме питьевой депривации. В работе исследовали условно-рефлекторное поведение крыс при использовании разработанной нами оригинальной модификации радиального лабиринта с асимметричным питьевым подкреплением (Albertin et. al., 1998, 2000).

Животные были обучены заходить в подкрепляемые отсеки радиального лабиринта на включение локального зрительного сигнала (1-я группа животных), или самостоятельно, путем последовательного обхода рукавов лабиринта (2- и 3-я группы животных). В одном рукаве крысы получали 5 капель, а в остальных по 1 капле воды (1- и 2-я группы крыс), у животных 3-й группы подкрепление давалось лишь в одном рукаве лабиринта (5 капель воды). Устройство лабиринта позволяло животным использовать при ориентации навигационные знаки – хорошо различимые геометрические фигуры, расположенные вне лабиринта. Способность подопытных крыс к запоминанию местоположения отсека с предпочитаемым подкреплением (5 капель воды) тестировалась с помощью probe trials – одновременным включением условных сигналов во всех рукавах лабиринта (1-я группа крыс), или помещением животного в центральный круг лабиринта (2- и 3-я группы крыс). Местоположение наибольшего подкрепления (5 капель воды) в рукавах лабиринта менялось ежедневно, в случайном порядке. Повреждение гиппокампального входа прилежащего ядра (вентральный субикулум) осуществляли электролитически ($I=0.5 \text{ ma}$; $T=20 \text{ c}$) по координатам ($A=1.0$; $L=3.0$; $H=5.0$) атласа Paxinos и Watson (1997). В качестве контроля использовали интактных и ложноперированных животных.

Результаты проведенных исследований показали, что повреждение субикулума у подопытных крыс приводит к значительному снижению скорости формирования реакций пространственного выбора отсека с наибольшим подкреплением (5 капель) у всех тестируемых животных (1–3-я группы крыс). При этом количество проб, необходимых для достижения требуемого критерия обученности (60–80%), было большим для животных 1-й группы, чем для 2- и 3-й групп крыс, а для животных 2-й группы – большим, чем для 3-й группы крыс. Выявленный поведенческий дефицит был менее выражен, если операция проводилась у предварительно обученных крыс, а также при обучении оперированных животных переносу приобретенного навыка, связанного с локализацией нового местоположения подкрепления (5 капель). У подопытных крыс 1-й группы сохранялась способность к правильному реагированию в радиальном лабиринте при последовательной подаче локальных зрительных раздражителей (уровень правильных ответов – 70–80%). У оперированных крыс также не наблюдалось нарушений моторики или снижения уровня мотивации.

Полученные данные свидетельствуют о важной роли гиппокампального входа прилежащего ядра (*n. accumbens*) в формировании реакций пространственного выбора в радиальном лабиринте с асимметричным подкреплением, характерной особенностью которых является выработка ассоциации между величиной безусловного подкрепления и его локализацией в пространстве. Учитывая тот факт, что повреждение субикулума в основном влияет на формирование, но не на реализацию ассоциативной связи между величиной безусловного подкрепления и его локализацией в пространстве, можно предположить, что информация, поступающая в прилежащее ядро из гиппокампа, играет важную роль на начальной стадии формирования новой ассоциации между подкреплением и его локализацией в лабиринте в условиях, когда внелабиринтные сенсорные раздражители имеют ведущее сигнальное значение.

Литература

Albertin S.V. et. al. Soc. Neurosci. Abstr., 1998, 24:1909-1910.

Albertin S.V. et. al.. Behav. Brain Research, 2000, 117(2):173-183.

ВЛИЯНИЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ КОРТИКО- И РУБРО-СПИНАЛЬНЫХ ЭФФЕРЕНТНЫХ ПУТЕЙ НА РЕАЛИЗАЦИЮ ИНСТРУМЕНТАЛЬНОГО ПОВЕДЕНИЯ У КОШЕК С РАЗЛИЧНЫМИ СРОКАМИ ДООПЕРАЦИОННОГО ОБУЧЕНИЯ

С.В. АЛЬБЕРТИН, И.П. ГОЛОВACHEVA

Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН
Санкт-Петербург, Россия

В опытах на кошках исследовали влияние продолжительности дооперационного обучения на восстановление выработанного инструментального пищедобывательного рефлекса после повреждения кортико- и рубро-спинального эфферентных путей. Успешность выработки инструментальной пищедобывательной реакции оценивалась по способности животного к доставанию передней рабочей (левой) лапой кусочков пищи из узкого тубуса, размещенного горизонтально на передней стенке экспериментальной камеры (тест с горизонтальным тубусом – ГТ-тест) или вертикально на полу камеры (тест с вертикальным тубусом – ВТ-тест). Продолжительность дооперационного обучения составляло одну неделю (1-я группа животных), или восемь недель (2-я группа кошек) В каждом опыте давали последовательно 60 проб (30 проб – ГТ-тест, 30 проб – ВТ-тест). Операция ламинэктомии проводилась унилатерально, на уровне шейного (C5/C6) отдела спинного мозга.

Результаты проведенного исследования показали, что увеличение продолжительности дооперационного обучения с одной недели до восьми недель приводило у подопытных животных к изменению характера позной перестройки и упрочению вырабатываемой двигательной координации, путем трансформации

ответа в высоко специализированный и, в значительной степени, автоматизированный двигательный навык, что в последующем существенно снижало тяжесть нарушений инструментального пищедобывательного рефлекса и резко уменьшало время, необходимое для компенсации расстройств выработанной манипуляторной реакции у кошек с повреждением кортико- и рубро-спинального эфферентных путей. Следует подчеркнуть, что усиленное дооперационное обучение в наших опытах быстро и полностью компенсировало нарушения ранних фаз инструментальной пищедобывательной реакции (перестройка позы при инициации ответа, прицельное попадание лапой в тубус и точное накрывание пищи лапой), осуществление которых, как известно, требует активации медиальной системы спинальных эфферентных путей, ответственных главным образом за регуляцию аксиальной и проксимальной мускулатуры, а также вовлечение тектоспинальных эфферентных путей, участвующих в организации зрительно контролируемых движений передней конечностью. У подопытных животных второй группы отмечено также резкое сокращение попыток использования нерабочей (здоровой) лапы при инициации инструментальных ответов в первую неделю послеоперационного тестирования.

Таким образом, увеличение срока дооперационного обучения создает благоприятные условия для более активного включения у подопытных животных оставшихся интактными текто- и ретикуло-спинального эфферентных путей, контролируемых в основном базальными ганглиями и связанными с ним выходными моторными структурами, в процесс формирования и упрочения вырабатываемой двигательной координации, что может оказывать определяющее влияние на успешный перенос упроченного манипуляторного навыка и быструю компенсацию основных двигательных нарушений после повреждения кортико- и рубро-спинального эфферентных путей. Полученные данные, а также результаты ранее проведенных исследований с повреждением и стимуляцией подкорковых структур мозга (Альбертин, 1985; Суворов с соавт., 1983; Suvorov et al., 1988) свидетельствуют о важной роли стриатума и связанных с ним выходных моторных структур в регуляции инструментального поведения, а также позволяют предполагать эффективное включение указанных структур в процесс восстановления выработанного двигательного навыка у животных с повреждением кортико- и рубро-спинального эфферентных путей.

Литература

Альбертин С.В. Физиол. журн. СССР им. И. М. Сеченова, 1985, 71(1):87–94.

Суворов Н.Ф., Шаповалова К.Б., Альбертин С.В. Журн. высш. нервн. деят., 1983, 33(2):256–266.

Suvorov N.F., Albertin S.V., Voilokova N.L. Sov. Sci. Rev. F. Physiol. Gen. Biol., GmbH, 1988, 2:597-677.

ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНЫЕ ПЕРЕСТРОЙКИ АНСАМБЛЕВОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙРОНОВ СКОРЛУПЫ КАК КОРРЕЛЯТ НЕПРЕРЫВНОГО ПОВЕДЕНИЯ

С.В. АФАНАСЬЕВ, Б.Ф. ТОЛКУНОВ, Н.Б. РОГАТСКАЯ,
А.А. ОРЛОВ, Е.В. ФИЛАТОВА

Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН
САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, РОССИЯ

Развитие представлений о том, что обработка информации в мозге осуществляется параллельно работающими популяциями нейронов, требует разработки новых подходов к изучению «ансамблевой» активности. Особенно актуальна эта потребность при исследовании нейрофизиологических коррелятов поведения. Дискриминантный анализ позволяет получить количественную оценку различий изменений в соотношениях импульсной активности группы нейронов в различных поведенческих контекстах.

Производилась одновременная регистрация импульсной активности 6–8 нейронов скорлупы у двух обезьян (*M. nemestrina* и *M. mulatta*) при выполнении ими задачи альтернативного пространственного выбора. При помощи дискриминантного анализа оценивали величину перестроек импульсной активности в группах нейронов при переходе от каждого этапа поведенческой программы к последующему и степень различия мозаик реактивности, формирующихся на каждом этапе при разных вариантах исполнения. Перестройки импульсной активности отмечены на всех этапах программы. Динамика перестроек при выборе правой и левой кормушки различна, что приводит к появлению достоверных различий мозаик реактивности на этапах принятия решения и получения подкрепления. Перестройки, предшествующие целенаправленному движению одной руки, более выражены в контралатеральном полушарии. При выполнении движения объем перестроек может увеличиваться, но различия мозаик, сопровождающих движения правой и левой руки, уменьшаются. При получении подкрепления перестройки больше в случае выбора животным определенной (левой) кормушки независимо от того, в каком полушарии производилась регистрация.

Поскольку более 90% нейронов стриатума являются эфферентными, очевидно, что изменение мозаик реактивности при переходе от этапа к этапу отражают не только и не столько изменения структуры афферентного потока, сколько изменения структуры исходящих сигналов. Иными словами, чем больше объем изменений в мозаиках реактивности, создающихся в связи с переходом от завершеного действия к последующему, тем больше меняется распределение эфферентных потоков импульсов и тем больше вмешательство исследуемых нейронов в деятельность других структур мозга и поведение. Поскольку изменения структуры соотношения активности в группах нейронов происходят на всех этапах программы, можно полагать, что роль стриатума в контроле поведения описывается неперечисляемым множеством «специфических» функций, его способностью обеспечивать интегративные взаимодействия процессов, происходящих в различных областях коры.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант 00-04-48477) и СПбНЦ РАН (Научная программа на 2002 г.).

КОРТИКАЛЬНАЯ ГИПОАКТИВАЦИЯ ПРИ ПАРКИНСОНИЗМЕ КАК ВОЗМОЖНАЯ ПРИЧИНА ОСЛАБЛЕНИЯ ВНИМАНИЯ

И.Н. БАРАНОВ-КРЫЛОВ

Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН
САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, РОССИЯ

Клиническим проявлением дисфункции базальных ганглиев является болезнь Паркинсона, первично обусловленная дефицитом nigro-стриатного дофамина (Albin, Young, 1989), что приводит к нарушениям в двигательной сфере: ригидности и брадикинезу (Marsden, 1982); изменениям в мотивационной сфере (Goodin, 1992) и, возможно, в сфере внимания (Phillips, Stelmach, 1992). Из клинической триады паркинсонизма (тремор, ригидность, брадикинез) только брадикинез непосредственно связан с дисфункцией стриатума (Hassler, 1980; Вейн и др., 1981), тогда как другие проявления паркинсонизма связаны с вовлечением иных структур.

Оценки состояния внимания при паркинсонизме весьма противоречивы (Marsden, 1982, Phillips, 1992), что делает необходимым подробный анализ этой проблемы, так как имеются данные об активации базальных ганглиев в задачах внимания, полученные с помощью PET- и fMRI-анализа (Kim et al., 1999; Lebovitch et al., 1999). Представления о системе внимания можно получить при анализе времени реакций и кортикальных вызванных потенциалов (ВП).

В группе больных паркинсонизмом (16 человек) и контрольной группе здоровых (12 человек) изучались временные характеристики психомоторных реакций и кортикальные вызванные потенциалы. Запись ЭЭГ производилась монополярно по сагиттальной линии в лобных, теменных и затылочных отведениях (Fz, Pz, Oz). ВП анализировались в следующих экспериментальных ситуациях: 1. Испытуемые должны были как можно быстрее нажать кнопку в ответ на один зрительный сигнал – простая двигательная реакция. 2. Испытуемым в случайном порядке предъявлялись два световых стимула с требованием отдельных ответов (реакция выбора). 3. Со здоровыми лицами проводилась специальная серия опытов с искусственно задержанными движениями, где им давалась инструкция реагировать на сигналы медленно, «не торопясь», т. е. моделировалась ситуация задержки движений.

Времена психомоторных реакций у больных замедлены: время простой двигательной реакции (370 ± 140 мс у больных и 206 ± 26 мс у здоровых; $n=29$, $t=3.8$, $p<0.01$); время выбора (584 ± 123 мс у больных и 397 ± 61 мс у здоровых; $t=4.7$, $p<0.001$). Величина задержки движений была примерно одинаковой: замедление простой двигательной у больных составляло 164 мс; замедление простого выбора – 187 мс. Задержка движений у больных связана не с периферическими, а центральными факторами, поскольку дополнительное мотивирование больных приводит к ускорению реакций и нивелированию этой задержки.

Анализ вызванных потенциалов показал, что у больных значительно уменьшена предстимульная негативность, CNV, компонента N1, увеличена компонента P2 ($p<0.05$), т. е. происходит ослабление кортикальной негативности до стимула и в диапазоне 100–300 мс после стимула. Нами выявлена высокая коррелятивная связь между CNV и временем реакции ($r=0.8$) и, по-видимому, именно ослабление

кортикальной активации (arousal) является причиной задержки движений. Вызванные потенциалы у больных аналогичны ВП здоровых при искусственно произвольно замедленных движениях.

Поскольку многие авторы включают процессы кортикальной активации (arousal) в систему внимания (Heilman et al., 1988, Assad, 1999), то можно полагать, что ослабление внимания при паркинсонизме является существенным звеном этой патологии базальных ганглиев.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант 00-04-49307).

ВЫСОКАЯ ЭВОЛЮЦИОННАЯ КОНСЕРВАТИВНОСТЬ НЕЙРОХИМИЧЕСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ БАЗАЛЬНЫХ ГАНГЛИЕВ АМНИОТ

М.Г. БЕЛЕХОВА, Н.Б. КЕНИГФЕСТ, Ж.П. РИО, Ж. РЕПЕРАН

Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М.Сеченова РАН
САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, РОССИЯ

Базальные ганглии (стриато–паллидарный комплекс) – древняя часть мозга позвоночных, подвергшаяся значительным преобразованиям в ходе эволюции в направлении к млекопитающим, но сохранившая у всех амниот (рептилии, птицы, млекопитающие) общие базисные черты организации. К ним относятся: разделение на дорсальный (соматический) и вентральный (лимбический) отделы, наличие в каждом из них стриатума и паллидума, сходные эфферентные и афферентные связи (проекции стриатума в паллидум, их циркулярные связи с черной субстанцией, SN, и передней вентральной областью, AVT, и др.). Сходство касается также нейрохимических (медиаторно–модуляторных) характеристик стриато–паллидарного комплекса и его основных проводящих путей.

В работе проведено иммуногистохимическое исследование нейрохимической организации стриато–паллидо–мезэнцефальной системы у двух видов черепах – сухопутных (*Testudo horsfieldi*) и болотных (*Emys orbicularis*). Использовались антитела против ChAT, GABA, моноаминов: TH (DOPA), 5-HT (серотонин), нейропептидов: SP, NPY, mEnk, Ca-связывающих протеинов: Parvalbumine (PV), CaBP, Calretinine (CaR), а также гистохимическое выявление NADPH-d (маркер NO). Для ряда веществ (ChAT, SP, TH) характерна высокая иммунореактивность (IR) в клетках, волокнах и терминалях по сравнению с вышележащими кортикальными структурами и передним дорсальным вентрикулярным краем. Для других такое альтернативное распределение в них отсутствует или менее выражено и дискретно для отдельных структур. ChAT-, GABA-, PV-, CaBP-IR и NADPH-d-позитивные нейроны были обнаружены и в дорсальном, и в вентральном стриатуме, тогда как SP- и NPY-IR клетки преимущественно в дорсальном, а mEnk-IR – в вентральном стриатуме. При этом в паллидуме были выявлены ChAT-, GABA-, PV- и NADPH-d-содержащие нейроны. В стриатуме преобладали нейроны малого и среднего размеров, в паллидуме – в основном крупные проекционные клетки. ChAT-, GABA-, SP- и mEnk-позитивные нейроны проецируются в претектум

и мезэнцефальный тегментум (SN, AVT, ретикулярная формация), где обнаружены соответствующие иммунореактивные терминальные поля. Дорсальный и вентральный отделы комплекса получают богатую иннервацию как из различных нейрохимически специфичных популяций нейронов мозгового ствола, так и от собственных клеток с определенными различиями по плотности в разных структурах. Так, в дорсальном стриатуме наибольшая плотность выявлена для SP и PV (в дорсомедиальной части), TH, CaR и CaBP (в дорсолатеральной части), NPY и GABA (более равномерно). В вентральном отделе комплекса наиболее высока плотность mEnk, SP и CaR волокон и терминалей, умеренная плотность – для TH, PV, ChAT, CaBP, 5-HT и NPY иммунореактивности. При этом *nucleus accumbens* отличалось избирательной более плотной mEnk, NPY и 5-HT иннервацией, а *tuberculum olfactorium* – CaBP, mEnk, TH и SP.

Сравнение соответствующих нейрохимических характеристик базальных ганглиев у рептилий, птиц и млекопитающих показало их значительное сходство, что свидетельствует в пользу их высокой эволюционной консервативности и общего происхождения от гомологичного комплекса у общего рептилиевого предка амниот.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант 00-15-97935).

РОЛЬ СТРУКТУР МИНДАЛЕВИДНОГО КОМПЛЕКСА В ЛИМБИЧЕСКОМ ЭПИЛЕПТОГЕНЕЗЕ

А.Ф. Бикбаев, А.В. Карпова, Л.Б. Калимуллина

БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
УФА

Экспериментальные и клинические данные демонстрируют важную роль миндалевидного комплекса (МК) и пириформной коры мозга в патогенезе височной (лимбической) эпилепсии. Однако механизмы вовлечения лимбических структур в эпилептический процесс и их роль в развитии и распространении судорожной активности остаются во многом невыясненными. Кроме того, эпилепсия височной доли во многих случаях у человека не поддается медикаментозной терапии. В связи с этим особую актуальность приобретают исследования, выполненные на животных в рамках различных экспериментальных моделей.

В настоящей работе, на модели парциального электрического kindlingа мы исследовали зависимость выраженности судорожных эпилептических припадков от ростокаудальной локализации очага патологической активности в пределах пириформной коры и кортикального ядра МК. Критерием завершения парциального kindlingа являлось возникновение двух или более последовательных генерализованных припадков (III–V-й стадии) в ответ на стимуляцию исследуемой структуры. В качестве показателя выраженности эпилептического процесса мы использовали количество припадков I–III-й стадии по общепринятой шкале R. Racine (1972), отмеченных в течение ежедневных сеансов стимуляции. Этот параметр в некоторой степени является отражением доминирующих в данный

момент патологических процессов – первичной активности эпилептического очага или процесса ее гиперсинхронизации и вторичной генерализации. Большое число лимбических припадков (I–II-я стадии) может рассматриваться как свидетельство преобладания первичной активности фокуса стимуляции, увеличение количества генерализованных стадий говорит о вовлечении других отделов мозга, с последующим возникновением вторичных очагов патологической активности.

Полученные в ходе киндлинга данные далее подвергали двухфакторному дисперсионному анализу с целью оценки достоверности влияния фактора локализации эпилептического очага и временного фактора. Первый фактор включал 5 градаций по общему количеству исследованных ростокаудальных отделов пириформной коры и кортикального ядра МК – передний и задний отделы пириформной коры, переднее кортикальное ядро, периамигдаллярную кору и заднее кортикальное ядро. Фактор времени имел 12 градаций по числу ежедневных сеансов стимуляции.

В ходе анализа нами было выявлено статистически значимое влияние обоих учитываемых факторов на количество возникающих поведенческих стадий припадка. Количество припадков I-й стадии достоверно зависит от локализации фокуса стимуляции в пределах исследуемых структур ($p < 0,001$; $F = 7,01$; $\eta^2 = 2,99$) и от фактора времени ($p < 0,001$; $F = 54,57$; $\eta^2 = 63,97$). На количество припадков II-й стадии оказывают достоверное влияние не только факторы локализации ($p < 0,001$; $F = 5,62$; $\eta^2 = 1,55$) и времени ($p < 0,001$; $F = 99,28$; $\eta^2 = 75,13$), но и их взаимодействие ($p < 0,001$; $F = 2,05$; $\eta^2 = 6,19$). Сила влияния на количество вторично-генерализованных припадков III-й стадии возрастает для фактора локализации очага ($p < 0,001$; $F = 7,05$; $\eta^2 = 5,51$) и взаимодействия факторов ($p < 0,05$; $F = 1,48$; $\eta^2 = 12,76$). Влияние временного фактора на этот параметр становится слабее ($p < 0,001$; $F = 15,31$; $\eta^2 = 32,97$).

Таким образом, с помощью дисперсионного анализа мы показали, что выраженность судорожных эпилептических припадков височной этиологии достоверно зависит от ростокаудальной локализации фокуса стимуляции. Это свидетельствует о том, что передние и задние отделы кортикального ядра и пириформной коры статистически значимо различаются по устойчивости первичной активности очага и динамическим характеристикам процесса вторичной генерализации.

ВЛИЯНИЕ РЕТРЕНИНГА НА ВОССТАНОВЛЕНИЕ МОТОРНОГО НАВЫКА ПОСЛЕ РАЗРУШЕНИЯ ХВОСТАТОГО ЯДРА У КРЫС С РАЗЛИЧНЫМ ПРЕДПОЧТЕНИЕМ ПЕРЕДНЕЙ КОНЕЧНОСТИ

С.Ю. Будилин, В.Н. Мац

Москва, Россия

Целью данной работы было изучение влияния обучения на процесс восстановления латерализованного моторного навыка у крыс ($n=83$) после разрушения хвостатого ядра в условиях редкого тестирования и интенсивного ретренинга. Разрушение контралатеральной к предпочитаемой лапе головки хвостатого ядра производилось после тестирования, в ходе которого крысы были разделены на предпочитающих правую («правши») или левую («левши») конечность. Далее животные с одинаковым исходным предпочтением были подразделены на две группы: группа редкого тестирования, в которой восстановление навыка тестировалось один раз в неделю в течение 5 месяцев, и группа интенсивного ретренинга, в которой опыты ставились три–четыре раза в неделю также в течение 5 месяцев. После операции все животные поменяли предпочитаемую лапу. Для предотвращения использования «здоровой» лапы на ее запястье надевался браслет. Восстановление навыка сравнивалось каждую неделю по таким показателям, как количество животных, восстановивших навык, средняя глубина просовывания лапы и др. В группе интенсивного ретренинга результаты усреднялись за неделю.

Анализ восстановления навыка «правшами» и «левшами» показал, что при спонтанном восстановлении крысы-«левши» достигают максимальных показателей постепенно и к концу исследования, в то время как крысы-«правши» достигают таких же показателей значительно раньше, и динамика восстановления отсутствует. Можно думать, что «левши» при редком тестировании, по-видимому, используют стратегию обучения в процессе восстановления, тогда как «правши» восстанавливаются спонтанно. У животных-«правшей» интенсивный ретренинг существенно улучшает показатели восстановления и изменяет ход восстановления на постепенный, с постоянной положительной динамикой, в то время как на процесс восстановления у «левшей» интенсивный ретренинг существенного влияния не оказывает. В ходе исследования оценивалась также моторная память животных. опыты показывают, что в обеих группах крыс моторная память частично нарушена. После проведенного исследования у животных, частично или полностью восстановивших навык, производилось дополнительное удаление моторной коры, ипсилатерально по отношению к разрушенному хвостатому ядру. После удаления моторной коры нарушения навыка не наблюдалось, и это позволяет предположить, что ипсилатеральная моторная кора в компенсаторных процессах не участвует. По-видимому, мозговые механизмы процесса восстановления латерализованного навыка, в правом или левом полушариях после односторонних разрушений хвостатого ядра различны.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант 02-04-48410а).

АНАЛИЗ МОРФОЛОГИЧЕСКОГО СУБСТРАТА ОБРАБОТКИ ИНФОРМАЦИИ В СТРИАТУМЕ НА ОСНОВЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ ЕГО АФФЕРЕНТНЫХ ПРОЕКЦИЙ

А.И. ГОРБАЧЕВСКАЯ

Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН
САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, РОССИЯ

Для понимания механизмов передачи и обработки информации в системе базальных ганглиев, лежащих в основе организации целенаправленного поведения, необходимо точное знание особенностей организации их афферентных проекционных систем как морфологического субстрата проведения в них информации. Методом ретроградного аксонного транспорта пероксидазы хрена при введении её в разные сегменты хвостатого ядра, скорлупы и прилежащего ядра мозга собаки изучали распределение маркированных нейронов в функционально различных кортикальных и подкорковых (нигральных, тегментальных, миндалевидных, таламических) структурах. Очевидное преобладание входов от моторных кортикальных полей и моторных таламических ядер, от нигрального комплекса выявлено в дорсальных сегментах хвостатого ядра и скорлупы, а от лимбических полей коры и лимбических таламических ядер, базального ядра миндалевидного тела и вентрального тегментального ядра – в их вентральных сегментах и медиальном сегменте прилежащего ядра, что позволяет рассматривать эти стриатные области соответственно моторными или лимбическими. Однако для стриатума характерно не только наличие элементов ярко выраженной топике, заключающейся в существовании «моторных» и «лимбических» морфофункциональных отделов. Перекрывание терминальных полей аксонов нейронов, принадлежащих функционально различным структурам на уровне стриатума в разной степени возможно почти во всех сегментах хвостатого ядра, а также в вентральном сегменте скорлупы и латеральном сегменте прилежащего ядра.

Морфологические данные, свидетельствующие о возможности сегрегированного и конвергентного проведения информации через стриатум мозга млекопитающих, являются подтверждением известных концепций о механизмах его функционирования в норме и при патологии. Несомненно также, что эти данные актуальны при интерпретации функциональной гетерогенности структур стриатума и для понимания разнообразия симптомов, проявляющихся при патологии структур стриатума, а также механизмов, посредством которых осуществляется селекция поведенческих программ, в осуществлении которой задействованы базальные ганглии.

ОТРАЖЕНИЕ ПРОСТРАНСТВЕННЫХ ПРИЗНАКОВ АКУСТИЧЕСКОГО СИГНАЛА В АКТИВНОСТИ НЕЙРОНОВ ХВОСТАТОГО ЯДРА

М.Б. Гуляков

Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН
САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, РОССИЯ

Начиная с 70-х годов XX века в литературе накапливаются данные об участии базальных ганглиев, в частности неостриатума, в обеспечении механизмов пространственной ориентации. Было показано, что разрушение головок хвостатых ядер у собак и кошек приводило к резкому ухудшению выбора стороны пищевого подкрепления. Повреждения неостриатума у крыс вызывали существенные нарушения ориентации в различных модификациях наземных и водных лабиринтов. В проведенных нами ранее исследованиях на собаках было установлено участие хвостатых ядер в механизмах ориентации по акустическим сигналам. Электролитическое разрушение дорзальных отделов головок хвостатых ядер вызывало полное нарушение выработанной способности животных дифференцировать местоположение звукового образа по интерауральным временным различиям. Аналогичные повреждения вентральных отделов головок или различных участков тел хвостатых ядер вызывали менее выраженные нарушения.

Одним из необходимых условий для понимания роли неостриатума в организации пространственно ориентированного поведения является изучение отражения в его нейрональной активности пространственных характеристик сигналов различных модальностей. В литературе имеется ряд сведений, относительно отражения в неостриатуме пространственных характеристик зрительных, тактильных и кинестетических сигналов. Однако практически неисследованным остается вопрос об участии неостриатума в ориентации по акустическим сигналам.

Целью настоящей работы является исследование отражения в нейрональной активности хвостатого ядра локализационных признаков звуковых сигналов.

Исследования проведены на 5 взрослых беспородных собаках (самцах) массой 18–30 кг в звукоизолированной камере. Внеклеточная регистрация импульсной активности проводилась вольфрамовыми микроэлектродами с диаметром кончика 1–3 мкм. Звуковыми стимулами служили серии щелчков, подаваемые через телефоны, прилегающие к ушным раковинам собак.

Из 86 обнаруженных в дорзальных отделах головок хвостатых ядер фоново-активных нейронов по полной программе эксперимента протестированы реакции 75 клеток, из них 52 единицы (69%) отвечали на звуковую стимуляцию. Сравнение ответных реакций на контр- и ипсилатеральное моноауральное звуковое раздражение показало, что 48 из 52 нейронов (92%) асимметрично реагировали на отдельную стимуляцию акустических входов. При этом для 42 клеток контрлатеральное звуковое раздражение оказалось более эффективным. Одновременное применение моноауральных раздражений (т. е. бинауральная стимуляция без временной задержки) позволило выявить особенности взаимодействия ипси- и контрлатерального акустических входов на уровне хвостатых ядер. Для 50% нейронов бинауральная стимуляция оказалась более эффективной по сравнению с контрлатеральной, что указывает на суммацию эффектов моноауральных воздей-

ствий. Данная суммация имеет интегративный характер. Об этом говорит тот факт, что одновременная стимуляция обоих акустических входов вызывает более выраженную по сравнению с контрлатеральным раздражением реакцию не только у нейронов, имеющих возбуждающие входы с обеих сторон, но и у клеток, не отвечающих на ипсилатеральное раздражение, и клеток, реагировавших на ипсилатеральную стимуляцию урежением импульсации. Реакции каудатных нейронов исследовались также при латерализации звукового образа за счет варьирования интерауральной задержки. 40 нейронов (77% клеток, отвечавших на звуковую стимуляцию) продемонстрировали чувствительность к изменению знака и величины этой задержки. Реакции 30 нейронов характеризовались максимальным изменением частоты импульсации при какой-либо одной задержке определенного знака и величины. Это может указывать на настройку данных нейронов на определенное местоположение звукового сигнала. Для 17 из этих клеток максимум активности наблюдался для минимальных задержек (0 и 70 мкс), которые соответствуют положению источника звука вблизи саггитальной плоскости головы.

ВЛИЯНИЕ БИЛАТЕРАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ ОКСОТРЕМОРИНА В СТРИАТУМ КРЫС НА ЛОКОМОТОРНУЮ АКТИВНОСТЬ И ВЫРАБОТКУ УСЛОВНОГО РЕФЛЕКСА АКТИВНОГО ИЗБЕГАНИЯ В Т – ОБРАЗНОМ ЛАБИРИНТЕ

Т.А. ДЮБКACHEВА, К.Б. ШАПОВАЛОВА

Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН
САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, РОССИЯ

Оксотреморин относят к селективному M₂-агонисту мускариновых рецепторов, хотя его действие в стриатуме, по-видимому, комплексное (Шаповалова, 2000) и до конца не изучено. Имеются данные опытов на собаках с использованием методики инструментального оборонительного рефлекса, связанного с поднятием конечности на определенную высоту и поддержанием флексорной позы на дифференцировочные или оборонительные сигналы. Микроинъекции оксотреморина в дорзальный неостриатум собак, с одной стороны, вызывали усиление тонической составляющей инструментального ответа и приводили к увеличению процента правильных реализаций, с другой стороны, у собак увеличивалось количество межсигнальных подъемов, то есть усиливалась локомоторная активность (Шаповалова, 2000).

Сходные данные получены при исследовании влияния микроинъекций оксотреморина (0.002 мкг) в стриатум крыс при использовании методики выработки условного рефлекса активного избегания в Т-образном лабиринте с дискриминацией зрительного светового сигнала. Сигнал подавался в правый или левый отсек лабиринта и на 10-й секунде действия подкреплялся ударами электрического тока. Изучалось также воздействие микроинъекций оксотреморина на локомоторную активность животных в тесте «открытое поле». Тестировались 2 группы животных: интактные крысы (n=5) и оперированные животные (n=8), с

вживленными в стриатум хемотродами, которым на 4-, 5- и 6-й дни опытов производили билатеральные микроинъекции оксотреморина.

Микроинъекции вещества у животных, тестируемых в «открытом поле», вызывали достоверное увеличение локомоторной активности у оперированных животных по сравнению с интактными: 40.0 ± 16.3 (***) , 57.5 ± 5.4 (***) и 25.0 ± 3.7 (**) побегов у оперированных крыс в дни введения вещества, и 19.2 ± 3.9 , 5.5 ± 0.7 и 10.2 ± 6.8 побегов у интактных крыс на 4-, 5- и 6-й опытные дни соответственно. (Звездочки являются достоверными отличиями (количество побегов, %) у группы животных, которой производились микроинъекции, по сравнению с интактными: ** – $0.01 < p < 0.05$, *** – $p < 0.1$).

Количество правильных реализаций, при избегании животными электрического тока и выборе нужного отсека в Т-образном лабиринте, было выше у группы интактных животных в течение 3-х первых дней тестирования, в среднем на 5% ежедневно. Вторая и третья микроинъекции вызвали небольшое увеличение числа правильных реализаций у оперированных крыс: 38.8 ± 6.4 (**) и $50.2 \pm 7.1\%$ (нет достоверных различий) по сравнению с интактными животными: 30.5 ± 3.7 и $44.6 \pm 4.1\%$ соответственно.

Таким образом, действие оксотреморина вызывает достоверное увеличение локомоторной активности, а также процента правильных реализаций у крыс, которым вводилось данное вещество, по сравнению с интактной группой. Это может объясняться не только возможной активацией мускариновых M2-рецепторов, ведущей к пресинаптическому торможению высвобождения ацетилхолина и в связи с этим к усилению локомоторной активности животных, но и запуском непрямого пути через M1-рецепторы (Шаповалова, 2000).

РОЛЬ СТРИАРНОЙ СИСТЕМЫ В ФОРМИРОВАНИИ ПРОЦЕССА ВНИМАНИЯ У ДЕТЕЙ В РАННЕМ ОНТОГЕНЕЗЕ

В.Ю. ЕРМОЛАЕВА

Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН
САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, РОССИЯ

Динамика развития внимания (Вн) у детей первых лет жизни, выражающаяся в усложнении зрительно-предметно-манипулятивной деятельности руки, определяется пренатальным и онтогенетическим созреванием преимущественно корково-стриарных путей. Установлено наличие многочисленных моносинаптических связей соматосенсорных зон коры больших полушарий с дорсо-латеральными и медиальными отделами парието-окципитальной области и некоторыми структурами стриарной системы. К ним относятся: хвостатое ядро, скорлупа, бледный шар, полосатое тело. Есть основание полагать, что эти прямые связи участвуют в формировании целенаправленной зрительно-манипулятивной деятельности руки.

В данном исследовании проводилось сравнительное изучение развития Вн у здоровых (21 чел.) и детей с врожденной патологией мозга первых двух лет

жизни (22 чел.). В группе больных: дети с гидроцефалией (8 чел.), угрозой ДЦП (7 чел.) и агенезией парието-окципитальной области коры больших полушарий (7 чел.). Исследуемая зрительно-манипулятивная деятельность руки является кросс-модальной реакцией, обусловленной активностью четырех функциональных каналов: зрительного, запускающего моторную деятельность руки; двигательного направленного на захват игрушки; тактильного, обеспечивающего удержание игрушки; второго двигательного канала, способствующего манипулированию предметом. Вн изучали с помощью многофакторного анализа, включающего семь характеристик: латентный период, длительность зрительной фазы Вн, длительность предметно-манипулятивной фазы Вн, весь репертуар двигательных актов руки, длительность отдельных его эпизодов, степень участия зрительного компонента, динамику падения внимания, отражающую парадигму привыкания.

У здоровых детей зрительно-манипулятивная деятельность руки обнаруживалась в возрасте 4,5–5 мес. и увеличивалось по длительности в 6–7 раз к концу второго года жизни. Одновременно возрастало число эпизодов манипуляций руки при качественном их усложнении.

У детей с врожденной патологией мозга на всем протяжении наблюдений в течение двух лет предметно-манипулятивная деятельность руки отсутствовала.

Принимая во внимание нейрофизиологические данные, полученные с помощью ПЭТ, можно полагать, что отсутствие зрительно-манипулятивной реакции руки обусловлено дефицитом активности парието-стриарных путей, включающих бледный шар, полосатое тело, амигдалу. Представленные в литературе результаты патогистологических исследований мозга при аналогичной врожденной патологии, свидетельствуют о разрывах пучков волокон в подкорковой радиации, в наружной и внутренней капсуле, а также о дегенеративных изменениях нейронов в ядрах стриарной системы. Сказанное является доказательством дефектов миелинизации, упомянутых проводящих систем в пренатальный период.

ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ОБУСЛОВЛЕННОСТЬ НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ КОРКОВО-ПОДКОРКОВОЙ ИНТЕГРАЦИИ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МОЗГА

А.А. Ивонин, М.Н. Цицерошин¹, А.А. Погосян¹, В.Т. ШУВАЕВ

Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН

¹Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН
САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, РОССИЯ

Целью настоящего исследования было выяснение вклада наследственных и средовых факторов в становление неокортикальных, подкорковых и стволовых нейрофизиологических механизмов мозга, участвующих в объединении активности пространственно-распределенных по поверхности больших полушарий неокортикальных модулей в сложноорганизованную целостную динамическую систему. Для решения этой задачи в настоящем исследовании был использован близнецовый метод. Исследования были проведены у 12 пар практически здоро-

вых монозиготных близнецов и 5 пар дизиготных близнецов в возрасте от 18 до 25 лет, состоящих в картотеке Санкт-Петербургского Близнецового регистра, созданного при поддержке РФФИ (грант 94-04-11705). Полученные данные позволяют считать наиболее жестко генетически детерминированными процессы формирования регуляторных неспецифических мезо- и диэнцефальных структур ствола мозга и ассоциативных таламо-кортикальных систем внутримозговой интеграции. В свою очередь индивидуальная изменчивость межрегиональных связей неокортекса характеризуется повышенной вариабельностью, при этом роль наследственных и средовых факторов неоднозначна в процессах формирования длинных и относительно коротких межкортикальных взаимодействий. Для длинных внутри- и межполушарных волоконных путей, формирующих своеобразный морфологический каркас неокортекса, такая индивидуальная изменчивость в значительной мере, по-видимому, генотипически обусловлена. В то же время формирующиеся в процессе жизнедеятельности индивидуума межцентральные взаимоотношения, опосредуемые ближними межрегиональными связями в пределах каждого из полушарий, очевидно, в наибольшей мере подвержены влияниям внешней среды. Возможно, именно за счет повышенной пластичности относительно коротких межкортикальных связей могут обеспечиваться наиболее интимные процессы закрепления функционально-специфичных перестроек локальной интеграции кортикальных полей, лежащих в основе активного обучения и эффективного и гибкого приспособления индивидуума.

Различные виды мозговой активности являются результатом комбинации жесткой генетической и вероятностной функциональной организации мозговых процессов, чему, по мнению О.С. Адрианова, соответствуют две основные структурные формы – «врожденные конструкции каркаса мозга и пластические перестройки этих конструкций». Особый интерес представляет вопрос о влиянии генотипа на индивидуальную изменчивость формирования специфической роли интегративных систем, находящихся на разных уровнях мозга, в процессах объединения активности кортикальных структур в его целостную деятельность.

НАРУШЕНИЯ ОБУЧЕНИЯ ПРОИЗВОЛЬНОМУ КОНТРОЛЮ ПОЗЫ ПРИ ПОРАЖЕНИЯХ ПИРАМИДНОЙ И НИГРО-СТРИАРНОЙ СИСТЕМ

М.Е. Иоффе¹, К.И. Устинова, Л.А. Черникова, Ю.А. Лукьянова,
И.А. Иванова-Смоленская

¹Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН,
Научно-исследовательский институт неврологии РАМН
Москва

Согласно классическим представлениям (Fulton, 1949), супраспинальный контроль позы у животных и человека осуществляется экстрапирамидными структурами, в первую очередь базальными ганглиями (Martin, 1967), мозжечком (Fulton, 1949) и, возможно, ретикуло-спинальной системой (Шумилина, 1949, Анохин, 1958), тогда как пирамидная система связана с организацией специализированных

движений конечностей (Lawrence, Kuypers, 1967). Роль холинергической системы стриатума в позной регуляции показана и современными исследованиями (Шаповалова, 1997).

В то же время существуют данные об участии моторной коры и пирамидной системы в контроле позы (Massion, 1979; Иоффе, 1991). Специфика каждой из систем в регуляции позы, в частности, вертикальной позы человека, требует дальнейшего исследования.

В связи с этим целью настоящей работы было исследование нарушений обучения контролю центра давлений по зрительной обратной связи у больных с поражениями кортико-спинальной и нигро-стриарной систем.

В исследовании принимали участие 33 больных болезнью Паркинсона в стадии 1–3 по шкале Hoehn и Yahr (средний возраст ($M \pm SD$) – 57.6 ± 11.4 лет), и 20 больных с гемипарезами вследствие нарушения кровообращения в бассейне средней мозговой артерии (средний возраст – 50.2 ± 13.2 года, средняя давность заболевания – 14.5 ± 16.9 месяцев). У всех больных с гемипарезами очаги локализовались в области моторной коры и подлежащего белого вещества. Контрольную группу составляли 13 здоровых испытуемых, не имеющих повреждений опорно-двигательного аппарата (средний возраст – 47 ± 15 лет).

Исследуемые стояли на стабилметрической платформе и обучались произвольному перемещению центра давлений (ЦД) в процессе выполнения компьютерных игр «Мячики» и «Кубики». Испытуемый должен был посредством перемещения корпуса относительно стоп совмещать свой ЦД, демонстрируемый ему на экране в виде курсора, с мишенью и перемещать мишень в определенный участок экрана.

Игры отличались по характеру позной задачи. В игре «Мячики» мишень возникала в случайной последовательности в различных частях экрана и должна была быть доставлена в одну из трех, расположенных в ряд и также случайно обозначаемых усилением яркости, корзинок. В игре «Кубики» мишень постоянно возникала в одном и том же месте, в верхней части экрана и потом переносилась испытуемым вниз для выстраивания строки из кубиков. Таким образом, в игре «Мячики» испытуемый обучался общей стратегии произвольного управления ЦД, тогда как в игре «Кубики» он формировал определенную позную координацию, обеспечивающую точное перемещение курсора вверх и вниз в определенные места экрана.

Результат каждой пробы оценивался в баллах. Каждая игра длилась две минуты. Исследование повторялось ежедневно в течение 10 дней. Рассчитывались средние для каждой группы результаты обеих игр за день и их динамика в течение 10 дней.

Результаты выполнения обеих игр как при первом тестировании, так и после 10-дневного обучения в обеих группах больных существенно отличались от нормы ($p < 0.001$). При этом дефицит выполнения каждой из задач в первый день характеризовал нарушения произвольного контроля позы, связанные с поражением пирамидной или нигро-стриарной систем, а характер обучения и его результаты – роль каждой из систем в формировании стратегии управления позой и новой позной координации.

Дефицит выполнения игры «Мячики» в первый день был одинаков у обеих групп больных, тогда как выполнение игры «Кубики» было достоверно хуже в группе лиц, страдающих болезнью Паркинсона.

Обучение во всех группах испытуемых было достоверным и в игре «Мячики», и в игре «Кубики». Однако в то время как в игре «Мячики» обучение шло почти одинаково в обеих группах больных, в игре «Кубики» ход обучения у больных паркинсонизмом был существенно лучше, а конечный результат выше, чем у больных с гемипарезами.

Таким образом, выявились существенные различия произвольного управления позой в обеих группах больных в двух, на первый взгляд похожих стабиллографических играх. В игре «Кубики» больные с гемипарезом демонстрируют меньший дефицит позной координации в первый день, но худшее обучение по сравнению с больными с болезнью Паркинсона, тогда как в игре «Мячики» достоверных различий между группами больных не выявляется. По-видимому, это связано с различиями в характере двигательной задачи в обеих играх, что будет проанализировано в дальнейшем.

Результаты обсуждаются в связи с различиями двигательных задач и возможными различиями механизмов контроля позы нигро-стриарной и пирамидной системами.

СТРУКТУРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ МИНДАЛЕВИДНОГО КОМПЛЕКСА МОЗГА КРЫСЫ

Л.Б. Калимуллина, А.В. Ахмадеев, З.Р. Минибаева, Л.Р. Муталова

БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
УФА, РОССИЯ

Лабораторные крысы различных линий являются одним из наиболее востребованных видов экспериментальных животных, широко используемых в исследованиях различных сторон деятельности основных регуляторных систем организма – нервной, эндокринной и иммунной. Одним из центров мозга, на территории которого осуществляется их взаимодействие, является миндалевидный комплекс, традиционно причисляемый к группе базальных ядер конечного мозга.

Миндалевидный комплекс (МК) обладает сложной гетерогенной структурой, включающей в себя ядерные, палеокортикальные и переходные между ними формации. На основании анализа особенностей его структурной организации, механизмов формирования в онто- и филогенезе, ходологических и функциональных исследований показано наличие на его территории тесных ядерно-палеокортикальных взаимосвязей, что показывает правомерность новой концепции о его субстрате как ядерно-палеокортикальном компоненте мозга (McDonald, 1985; Калимуллина, 1990; Акмаев, Калимуллина, 1993; Минибаева, 1998; Бикбаев, 2000; Карпова, 2000; Ахмадеев, 2001; Чепурнов, Чепурнова, 1985, 2001; Шарипова, 2001; Pitkдnen, 2000).

Целью данного доклада является изложение положений новой эволюционно-морфологической классификации его структур. Изучение структурной организации МК мозга крысы на серии фронтальных и сагиттальных цитоархитектонических срезов выявило разнообразие представительства его ядерных и палеокорти-

кальных формаций на различных росто-каудальных уровнях МК. Используя особенности структурной организации кортикального ядра МК мозга в качестве маркера, мы подразделили всю его территорию на три различных отдела – передний, центральный и задний. На основании учения А.А. Заварзина (1986) о ядерных и экранных центрах нервной системы мы выделили в составе переднего отдела – ядра: центральное, базолатеральное, латеральное, эндопириформные, вставочные массы; палеокортекс: пириформная кора, ядро латерального обонятельного тракта; межуточные формации: «кортикальное и медиальное ядра».

В состав центрального отдела входят ядра: центральное, базолатеральное, латеральное, эндопириформные, вставочные массы; палеокортекс: пириформная, периамигдаллярная кора; межуточные формации – медиальное ядро.

В состав заднего отдела – ядра: дорсомедиальное, латеральное, базолатеральное, эндопириформные, заднее медиальное ядро; палеокортекс – периамигдаллярная и пириформная кора; межуточные формации – заднее кортикальное ядро.

Предлагаемая классификация опирается не только на структурные и генетические (филогенез и онтогенез) особенности, но находит обоснование и в функциональных свойствах выделяемых составляющих МК (Бикбаев, 2000; Карпова, 2000; Карпова и др., 2002).

СТАБИЛОГРАФИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПОСТУРАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Е.А. КАРПОВА, Л.А. ЧЕРНИКОВА, И.А. ИВАНОВА-СМОЛЕНСКАЯ,
К.И. УСТИНОВА

Научно-исследовательский институт неврологии РАМН
Москва, Россия

В настоящее время постуральные нарушения, к которым относятся собственно постуральная неустойчивость, склонность больных к падениям, FREEZING-симптом, а также изменения осанки и походки, рассматривают как четвертый кардинальный симптом болезни Паркинсона. Несмотря на многочисленные исследования, посвященные изучению механизма их развития, до настоящего времени не существует единой точки зрения по этому вопросу.

Целью настоящей работы явилось выявление стабیلлографических особенностей постуральных нарушений у больных с различными формами болезни Паркинсона (БП).

Материалы и методы. Нами было обследовано 26 пациентов с БП (11 мужчин и 15 женщин), средний возраст больных составил $60 \pm 11,85$ лет. Тяжесть заболевания, оцениваемая по шкале Hoehn и Jahr, варьировала от 1.5 до 4.0 баллов. У 10 пациентов отмечалась акинетико-ригидная форма, у 16 – дрожательно-ригидная или ригидно-дрожательная форма БП. Все больные клинически оценивались по шкалам UPDRS (часть II, III), Hoehn и Jahr, Bohannon, стабیلлометрическая часть работы производилась с помощью компьютерного стабیلло-

анализатора с биологической обратной связью «Стабилан–01», разработанного в ОКБ «Ритм» (г. Таганрог). Использовался тест Ромберга. Изучались как классические стабิโลграфические показатели (площадь и длина статокинезиограммы, а также скорость перемещения центра давления), так и данные спектрального анализа (частота и амплитуда первых трех составляющих, уровень 60% мощности спектра, мощность зон – первой, второй, третьей). Обработка результатов производилась методами корреляционного анализа и попарного сравнения с определением критериев Стьюдента и Спирмена по программе Statistica 4.5. для Windows.

При клинико-стабิโลграфических сопоставлениях было выявлено достоверное различие стабิโลграфических показателей у больных с дрожательными и акинетико-ригидной формами болезни Паркинсона. При этом стабิโลграфическая картина у больных последней группы достоверно отличалась от нормы только по одному показателю – увеличению второго частотного пика, т. е. смещению спектра частот в сторону наибольших величин. Отличия стабิโลграфической картины у больных с дрожательными формами от нормы были более выражены и заключались в основном в увеличении амплитуды колебаний как в сагиттальной, так и во фронтальной плоскости и смещение мощности частотного спектра в сторону больших частот (уменьшение PW2 и увеличение PW3) как в сагиттальной, так и во фронтальной плоскости.

Кроме того, клинико-стабิโลграфические сопоставления выявили стабิโลграфические маркеры, характерные для формы заболевания, степени ригидности мышц туловища и конечностей, тремора, а также, что очень важно, для склонности к падениям. Так, форма заболевания, степень ригидности и тремора в конечностях коррелировали с мощностью третьей зоны частотного спектра. Выявлены также тесные обратные корреляции между степенью ригидности в шеи и амплитудой колебаний во фронтальной плоскости, а склонность больных к падениям коррелировала с увеличением амплитуды колебаний в первом частотном диапазоне в сагиттальной плоскости и уменьшением мощности второй зоны спектра частот во фронтальной плоскости в пробе с выключением зрения.

Полученные данные позволили: 1) сделать некоторые предположения о возможных компенсаторных реакциях, направленных на поддержание устойчивости вертикального положения у больных с БП, 2) разработать стабิโลграфические критерии раннего выявления больных с БП, склонных к падениям, 3) предложить профилактические мероприятия по предупреждению падения таких больных.

РОЛЬ ГАМК-ЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ НЕОСТРИАТУМА В РЕГУЛЯЦИИ НОРМАЛЬНОГО И ГЕНЕЗЕ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ДВИГАТЕЛЬНОГО ПОВЕДЕНИЯ

Е.Б. Кутеева, А.Ф. Якимовский, В.М. Варшавская, О.Н. Иванова

Государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН
Санкт-Петербург, Россия

Неостриатум – важнейшее подкорковое образование мозга, участвующее в организации целенаправленного поведения, в формировании и реализации приобретенного навыка. ГАМК-ергическая система является основной тормозной системой неостриатума. Дисфункция данного подкоркового образования у человека в виде хореи Гентингтона, где главным является прогрессирующая гибель стриарных ГАМК-ергических нейронов, приводит к развитию императивных движений (хореический гиперкинез), к нарушению памяти и психики.

Целью настоящей работы является изучение роли ГАМК-ергической системы неостриатума в регуляции двигательного поведения и генезе гиперкинезов у крыс. Каждой группе животных, состоящей из 5–8 крыс, двусторонне в неостриатум ежедневно в течение 16–18 дней вводили 45 мкг ГАМК, 1 или 2 мкг пикротоксина, 5 мкг бикукуллина или 1 мкл физиологического раствора. Исследовалось влияние этих препаратов на спонтанную, исследовательскую (тест «открытое поле») и условно-рефлекторную двигательную активность – пищедобывательную в камере Скиннера (ПИУР) и избегательную (УРИ) в челночной камере. Пикротоксин применен и в группе необученных животных. МИ нативной ГАМК были мало эффективны. На фоне МИ пикротоксина и, особенно, бикукуллина наблюдалось снижение уровня реализации ПИУР и УРИ, но спонтанная двигательная активность (в том числе и исследовательская) достоверно снижалась только у группы животных с введением пикротоксина на фоне реализации УРИ. Кроме того, пикротоксин вызывал хореомиоклонический гиперкинез головы, конечностей, при генерализации – всего туловища (у необучавшихся животных он воспроизводится чаще, чем у обучившихся). Добавление в инъеклируемый раствор пикротоксина атипичного блокатора дофаминовых рецепторов – метоклопрамида (5 мкг) не снижало воспроизводимость гиперкинеза, но укорачивало его продолжительность (отдельное введение метоклопрамида также снижало реализацию ПИУР).

Анализ полученных данных показывает, что нарушение реализации условно-рефлекторного навыка, снижение исследовательского поведения и стереотипное двигательное поведение (гиперкинез) не являются взаимосвязанными эффектами блокады ГАМК-ергической системы неостриатума. Например, выраженность гиперкинеза не коррелировала со степенью потери условно-рефлекторного навыка. При введении бикукуллина гиперкинезы не наблюдались, спонтанная двигательная активность изменялась несущественно, но способность к реализации условно-рефлекторного навыка терялась полностью. Полученные данные свидетельствуют о вовлечении ГАМК-ергической системы неостриатума в реализацию избегательного, пищедобывательного и свободного двигательного поведения, показана ее роль в генезе экстрапирамидного гиперкинеза. Влияние на каждую из форм поведения, по-видимому, реализуется через различные нейромедиа-

торные (нейрональные) механизмы. Гиперкинез воспроизводится только при блокаде хлорного ионофора ГАМК-А рецептора пикротоксином и в этих условиях неостриатум, по-видимому, теряет свое главное, приоритетное свойство – обеспечение многовариантности двигательных программ, способность «секвенировать» этапы и оценивать точность их выполнения через соизмерение предшествующих и последующих элементов. Полученные данные существенны для понимания патогенеза аналогичных экстрапирамидных расстройств у человека.

ХРОНИЧЕСКОЕ НЕОНАТАЛЬНОЕ ВВЕДЕНИЕ ДИЗОЦИЛПИНА СНИЖАЕТ УРОВЕНЬ СВЯЗЫВАНИЯ [³H]МК-801 С СИНАПТОСОМАЛЬНЫМИ МЕМБРАНАМИ СТРИАТУМА И ПРИВОДИТ К НАРУШЕНИЮ ПРОСТРАНСТВЕННОГО ОБУЧЕНИЯ В ЛАБИРИНТЕ МОРРИСА У МОЛОДЫХ КРЫС

Н.В. Латышева^{1,3}, М.Г. Плескачева², П. Сарансаари³,
С.С. Ойя³, К.С. Раевский¹

¹Научно-исследовательский институт фармакологии РАМН

²Государственный университет им. М.В. Ломоносова
Москва, Россия

³Центр по изучению мозга Университета
Тампере, Финляндия

Глутаматные рецепторы NMDA-типа играют ключевую роль в процессах синаптической пластичности при обучении и развитии мозга. Данное исследование посвящено проверке предположения о том, что нарушения пространственного обучения крыс вследствие хронической блокады NMDA-рецепторов в ранний постнатальный период может быть связано с изменением функциональных свойств этих рецепторов. Хроническое введение неконкурентного антагониста NMDA-рецепторов дизоцилпина (МК-801) в возрастающих дозах (0.05–0.1 мг/кг) крысам линии Спрег-Дуули с 7-го по 20-й день жизни привело к достоверному снижению уровня связывания радиоактивного лиганда ([³H]МК-801) с синапсомальными мембранами стриатума крыс в возрасте 21 день. В коре мозга, гиппокампе, мозжечке и среднем мозге животных достоверных отличий между группами обнаружено не было. Через сутки после очередной инъекции антагониста на 11, 12 и 16-й дни жизни у животных опытной группы наблюдался сниженный по сравнению с контролем уровень спонтанной двигательной и ориентировочно-исследовательской активности в «открытом поле» при сохранении повышенной локомоторной реакции в ответ на непосредственное введение дизоцилпина. С 30-го по 35-й день жизни крыс, проводили оценку их способности к пространственному обучению в водном лабиринте Морриса. Животные как опытной, так и контрольной групп запоминали местоположение скрытой платформы, используя дистантные пространственные ориентиры. Однако крысы опытной группы затрачивали больше времени на поиск платформы при той же, как и в контроле, скорости плавания, что было обусловлено использованием менее эффективной

стратегии поиска – тигмотаксис (плавание вдоль стенки бассейна). Проверка устойчивости приобретенного навыка не выявила отличий между группами. Полученные результаты позволяют предположить, что хроническая блокада NMDA-рецепторов в период формирования стриато-кортикальных связей приводит к снижению количества этого типа рецепторов в стриатуме, нарушению поведения молодых животных и их способности к пространственному обучению.

НЕЙРОНЫ БАЗАЛЬНЫХ ГАНГЛИЕВ МОЗГА ЧЕЛОВЕКА (СТРИАТУМА И БАЗОЛАТЕРАЛЬНОЙ МИНДАЛИНЫ), ЭКСПРЕССИРУЮЩИЕ ФЕРМЕНТ NADPH – D

Т.А. Леонтович, Ю.К. Мухина, А.А.Федоров

Научно-исследовательский институт мозга РАМН
Москва, Россия

В стриатуме (хвостатом ядре и скорлупе) и базальном и латеральном ядрах миндалины мозга взрослого человека выявлялись виды NADPH-d позитивных нейронов методом (Vincent et al., 1983). Определялись также предполагаемые прямые проекции нейронов стриатума на неокортекс с помощью ретроградного и anterogradного маркера Dil по методу Belichenko и Dahlstrom (1995). Полученная на препаратах окраска нейронов со всеми отростками и проведенное нами ранее изучение нейронов стриатума и базолатеральной миндалины методом Гольджи позволили идентифицировать NADPH-d+ виды нейронов с их подразделением на редковетвистые и густоветвистые клетки по количественному критерию. NADPH-d+ нейроны были очень многочисленны в обеих изученных формациях и располагались группами, оставляя свободные от клеток участки, крупные в стриатуме и более мелкие – в миндалине. Основные эфферентные нейроны стриатума (густоветвистые средние шипиковые) и базолатеральной миндалины (густоветвистые кустовидные шипиковые), а также очень многочисленные в стриатуме и присутствующие также в базолатеральной миндалине густоветвистые интернейроны не содержали NADPH-d. К длинноаксонным (эфферентным) NADPH-d+ нейронам в обеих формациях относились наиболее многочисленные среди клеток такой реактивности ретикулярные клетки с длинными прямыми редковетвистыми дендритами (основной вид нейронов ретикулярной формации ствола) и единичные крупные мультиполярные густоветвистые нейроны (напоминающие гигантские мультиполярные клетки ретикулярной формации), а в стриатуме – также редковетвистые короткодендритные клетки (также максимально представленные в стволе). С помощью маркера Dil была показана проекция крупных ретикулярных клеток стриатума на кору. Интернейронами, позитивными на NADPH-d, оказались в изученных ядрах редковетвистые клетки: в стриатуме – 5 их видов (наиболее многочисленные изящные клетки и длиннодендритные биполяры, а также немногочисленные закрученные и крупные беднодендритные клетки), а в миндалине – 3 вида (наиболее многочисленные длиннодендритные биполяры, и также ординарные биполяры и радиальные нейроны, встречающиеся

в меньшем числе). Таким образом, в наиболее сложно построенных ядрах базальных ганглиев – стриатуме (хвостатом ядре и скорлупе) и базальном и латеральном ядрах миндалины – NADPH-d+ нейронами оказались более «древние» или менее структурно сложные формы нейронов. Среди длинноаксонных (эфферентных) клеток это не основные густоветвистые нейроны изученных ядер, покрытые многочисленными шипиками, а более древние виды таких клеток: в обеих формациях это ретикулярные нейроны (древние интегративные нейроны) и крупные мультиполярные густоветвистые, а в стриатуме – также редковетвистые короткодендритные (виды нейронов, максимально представленные в стволе и особенно в ретикулярной формации). Среди интернейронов – не наиболее многочисленные в стриатуме и представленные также в указанных ядрах миндалины густоветвистые клетки, а редковетвистые виды таких нейронов (3 в миндалине и 5 в стриатуме).

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант № 01-04-49021).

ОРГАНИЗАЦИЯ ПРОЕКЦИЙ ЦЕНТРАЛЬНОГО ЯДРА МИНДАЛИНЫ НА ОБЛАСТЬ ОКОЛОВОДОПРОВОДНОГО СЕРОГО ВЕЩЕСТВА

О. Любашина¹, Е. Джолкконен², А. Питканен²

¹Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН
Санкт-Петербург, Россия

²Институт молекулярных исследований им. А.И. Виртанена Университета Куопио
Финляндия

В экспериментах на крысах линии Wistar с использованием антероградного транспорта нейронального маркера *Phaseolus vulgaris*-leucoagglutinin (PHA-L) изучена детальная организация нисходящих связей центрального ядра миндалины с клетками околотоводопроводного серого вещества. Выполнено 13 пневмоинъекций маркера в различные подъядра исследуемого ядра миндалины. Впервые установлено, что изучавшиеся амигдалофугальные проекции формируются компактной группой клеток, расположенных на среднем рострокаудальном уровне центрального ядра, в его медиальном и интермедиальном подъядрах. Максимальное количество содержащих PHA-L терминалей обнаружено в каудальной трети ипсилатерального околотоводопроводного серого вещества (-7.6–8.9 мм относительно брегмы). При этом основными реципиентами амигдалофугальных входов являются клетки его вентролатеральной части.

Топографически организованные нисходящие связи центрального ядра миндалины с областью околотоводопроводного серого вещества могут рассматриваться в качестве структурной основы для модулирующих влияний миндалины на реализацию соматических и висцеральных компонентов эмоционально окрашенных поведенческих реакций.

Часть работы выполнена при поддержке Комиссии Президиума РАН по работе с молодежью (6-й конкурс-экспертиза научных проектов молодых ученых РАН по фундаментальным и прикладным исследованиям).

ИССЛЕДОВАНИЕ СЛУХОВЫХ КОРТИКАЛЬНЫХ И КАУДАТНЫХ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ У БОДРСТВУЮЩИХ ЖИВОТНЫХ ПРИ ДЕЙСТВИИ ПРИРОДНОГО СТРЕСС-ФАКТОРА

И.И. МАКАРОВА, Х.Д. КАНОНИДИ, О.А. ХОМЧЕНКО

ТВЕРСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ИНСТИТУТ ЗЕМНОГО МАГНЕТИЗМА, ИОНОСФЕРЫ И РАСПРОСТРАНЕНИЯ РАДИОВОЛН РАН
Троицк, Московская область, Россия

В настоящем сообщении представлен анализ ранних (до 100 мс) монополярно зарегистрированных вызванных потенциалов (ВП) височной коры (ВК, поле 22) и головки хвостатого ядра (ХЯ, фронтальная координата +13, сагиттальная 4, глубина 15 от 0) на звук (щелчок, 20 В; 0,5 мс; 85 дБ) бодрствующих кошек (n=40) при выработке условного пищедобывательного рефлекса (УР). Информация о геомагнитной активности получена в ИЗМИРАН (г. Троицк, Московская обл.).

В зависимости от доминирующей лапы при выполнении УР выделены 3 группы животных: 1 – «правши» (60%), 2 – «левши» (20%), 3 – «амбидекстры» (20%). Анализировали латентный период, амплитуду (А), пиковое время компонентов и проявляемость (Пр) ВП.

Во время геомагнитных возмущений установлено ($p < 0,05$):

1. Снижение Пр кортикальных и каудатных ВП в левом полушарии у животных «правшей» (60%) на 18.2 ± 0.9 и $14.3 \pm 1.1\%$ соответственно. В ХЯ правого полушария их Пр увеличилась на $19.4 \pm 1.7\%$.

2. Среди «левшей» Пр вызванной биоэлектрической активности возросла лишь в ХЯ правого полушария – на $15.2 \pm 0.6\%$.

3. У 60% «правшей» и 75% «левшей» наряду с увеличением Пр отмечен рост в правом полушарии А первого компонента каудатных ВП – на $22.5 \pm 2.9\%$.

4. В 50% случаев выявлено снижение выполнения УР на $62.0 \pm 7.9\%$ и увеличение времени рефлекса – на $18.3 \pm 2.0\%$. По-видимому, усиление напряжения магнитного поля Земли активизирует тормозные структуры мозга, одной из которых является ХЯ, что приводит к нарушению УР. При этом ХЯ правого полушария более чувствительны к усилению геомагнитной активности.

5. У большинства кошек коэффициент корреляции амплитуд соответствующих компонентов ВП коры и ХЯ в магнитовозмущенные дни снижался на $58.2 \pm 6.4\%$. Снижение сопряженного реагирования ВК и ХЯ позволяет допустить, что при изменении геомагнитной ситуации нарушается стриокортикальный механизм обработки звуковой информации. Исследования последних лет (Самохвалова, 2000) показали, что стриатум можно отнести к числу экстрагипоталамических структур, осуществляющих регуляцию функциональной активности гипоталамо–гипофизарно–надпочечниковой системы (ГГНС) и обеспечивающих интеграцию всех звеньев стрессорной реакции. Это позволяет сделать предположение о возможной роли взаимодействия ХЯ и ГГНС в регуляции адаптивного поведения во время геомагнитных возмущений.

УРОВЕНЬ ВНЕКЛЕТОЧНОГО ГЛИЦИНА В *N. ACCUMBENS* ПРИ КОНКУРЕНТНОМ ПРЕДЪЯВЛЕНИИ ДВУХ ЗНАЧИМЫХ СТИМУЛОВ, ТРЕБУЮЩИХ РЕАЛИЗАЦИИ РАЗЛИЧНЫХ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ СТРАТЕГИЙ

М.О. МИХАЙЛОВА, Н.Б. САУЛЬСКАЯ

Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН
САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, РОССИЯ

В структурах вентрального стриатума, к которым относится и прилежащее ядро, отсутствуют глицинергические афферентные терминалы. Основным источником глицина в межклеточном пространстве этой области мозга являются астроглиальные клетки, содержащие высокоспецифичные глициновые переносчики. Одной из основных мишеней действия межклеточного глицина в прилежащем ядре являются NMDA-рецепторы глутамата, которые содержат сайт связывания глицина. В экспериментах *in vitro* установлено, что изменение активности глициновых переносчиков влияет на NMDA-компонент возбуждающего постсинаптического тока. По-видимому, уровень глицина способен оказывать влияние на активность этих рецепторов. Существуют данные, свидетельствующие о том, что NMDA-рецепторы глутамата играют важную роль в осуществлении процессов обучения, памяти, функционировании механизмов награды.

Цель работы – исследовать изменение уровня глицина в межклеточном пространстве прилежащего ядра в ходе одновременного предъявления животному стимулов, требующих реализации пищевого и оборонительного поведения.

Эксперименты проводили на крысах-самцах линии Спрег-Доули методом внутримозгового микродиализа *in vivo* в сочетании с высокоэффективной жидкостной хроматографией с электрохимической детекцией. Динамику уровня межклеточного глицина оценивали в четырех различных ситуациях: 1) при выработке эмоционального условного ответа (сочетание условного звукового сигнала и болевого подкрепления) – контроль 1, 2) при реализации эмоционального условного ответа (предъявление только условного звукового сигнала, ранее сочетавшегося с болевым подкреплением) – контроль 2, 3) предъявлении пищевого стимула – контроль 3, 4) сочетании условного звукового сигнала, ранее подкреплявшегося болевым раздражением и пищевого стимула.

Как показали результаты эксперимента, ни при выработке, ни при реализации эмоционального условного ответа не наблюдалось достоверных изменений уровня глицина в межклеточном пространстве прилежащего ядра в период предъявления этих стимулов. При предъявлении пищевого стимула наблюдалось снижение уровня межклеточного глицина. В то же время при совместном предъявлении условного звукового сигнала, ранее подкреплявшегося болевым раздражением, и пищевого стимула наблюдался выброс глицина в межклеточное пространство, который составлял $164 \pm 19\%$ от фонового уровня. Регистрируемое при этом повышение уровня глицина было достоверным по отношению к фоновому уровню глицина ($p < 0.001$), а также к изменениям уровня глицина в этот момент времени у животных группы «контроль 1» ($p < 0.001$), группы «контроль 2» ($p < 0.001$) и группы «контроль 3» ($p < 0.001$).

Таким образом, полученные результаты показывают, что сочетание двух значимых стимулов, требующих реализации двух различных стратегий поведения,

приводят к немедленному выбросу межклеточного глицина. Предположительно, усиление выброса глицина способствует насыщению глицинового сайта и, следовательно, повышению вероятности активации NMDA-рецепторов глутамата прилежащего ядра. Этот процесс предположительно приводит к усилению глутаматергической трансмиссии в этой структуре, что, по-видимому, является важным фактором для ситуаций, связанных с выбором наиболее значимого из двух важных стимулов.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант 01-04-49607) и Научной Программы СПбНЦ РАН.

РОЛЬ ЧЕРНОЙ СУБСТАНЦИИ В КОГНИТИВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Е.И. Мухин, Ю.К. Мухина, Т.Н. НАБИЕВА

НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ МОЗГА РАМН
МОСКВА, РОССИЯ

Стриатум как стратегический центр переднего мозга, имеет многочисленные афферентные и эфферентные связи с корой и подкоркой, участвует в формировании программы приспособительного ответа. Активация моторного и исследовательского поведения осуществляется через вовлечение нейромедиаторной дофаминергической системы, основным источником которой является черная субстанция. Однако несмотря на многочисленные экспериментальные и клинические исследования черной субстанции, ее физиологическое значение сводится в основном к клиническим проявлениям паркинсонического синдрома (гипокинезия, тремор, ригидность, нарушения постуральных рефлексов). Систематического изучения ее роли в высших когнитивных процессах, отражающих интеллектуальную деятельность, нами в доступной литературе не обнаружено (хотя при болезни Паркинсона отмечают расстройства интеллекта), что и явилось целью данного исследования.

Изучение когнитивной деятельности проводили на взрослых кошках, в свободном поведении, по оригинальной методике нейропсихофизиологического анализа, с применением батареи тестов на обобщение и абстрагирование (Мухин, 1990–2001).

Избранная нами поведенческая модель для исследования функциональной значимости черной субстанции позволила проанализировать не только простую форму условного рефлекса, но и изучить когнитивные способности животных к достаточно широким формам обобщения, формированию большого количества новых временных связей, в виде проявления целостной интегративной деятельности мозга с образованием довербальных понятий.

Инактивация черной субстанции (хирургическим или нейрохимическим способом МПТП), приводит к достоверным нарушениям простых и сложных форм в познавательной сфере. Причем с усложнением когнитивных задач увеличиваются трудности в их решении, возрастают и сроки компенсации. Для условных рефлексов они составляют 1–2 недели, функция обобщения и абстрагирования

не восстанавливается в течение 2.5 месяцев. Возможность адаптирования нарушенных когнитивных функций при повреждении черной субстанции свидетельствует о том, что она не является ключевой, но ее структурно-функциональные связи необходимо участвуют в интегративных механизмах ВНД. Действительно, одной из основных нейротрансмиттерных систем, служащей связующим звеном в стрио-паллидарных отношениях, в частности nigro-стриатных, является дофаминергическая трансмиссия. Только при стимуляции моноаминергической системы у оперированных кошек возможно полное восстановление всех форм исследуемых нами когнитивных процессов.

Другие медиаторные системы были малочувствительны. Известно, что недостаток дофамина в черной субстанции приводит к болезни Паркинсона, а ее избыток – к шизофрении. В первом случае страдает психомоторная активность, во втором случае – когнитивная сфера. По-видимому, преходящие расстройства сложных форм аналитико-синтетической деятельности при поражении черной субстанции отражают не прямое ее участие через механизмы таламо–стрио–фронтального взаимодействия, структуры которого критически вовлечены в формирование и протекание познавательных процессов (Мухин, 1990).

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант 01-04-49286).

ЭВОЛЮЦИЯ НЕЙРОННОЙ СТРУКТУРЫ СЕПТАЛЬНОГО КОМПЛЕКСА КОНЕЧНОГО МОЗГА ВЫСШИХ ПОЗВОНОЧНЫХ

Д.К. ОБУХОВ

САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
Россия

Септум (*septal nucleus*) представляет собой один из подкорковых центров конечного мозга, входящий в формирующуюся в эволюции позвоночных лимбическую систему мозга (Reiner et al., 1998; Neary, 1990; Marin et al., 1998). Интерес к этой системе объясняется в первую очередь участием лимбической системы высших позвоночных в обеспечении сложных поведенческих актов (Белехова, 1990; Шуваев, Суворов, 2001; Swanson, 1999; 2000). Септум занимает часть вентро-медиальной стенки полушарий, состоит из комплекса латеральных и медиальных ядер, и их гомология во всем ряду позвоночных не вызывает сомнений (Medina, Reiner, 1995; Nieuwenhuys et al., 1998; Андреева, Обухов, 1999).

В работе проведен подробный количественный анализ эволюционного развития нейронной структуры септума конечного мозга на примере представителей основных классов высших позвоночных – рептилий (агама *Agama sanguinolenta* L., птиц (перепел *Coturnix coturnix* L.) и млекопитающих (крыса *Rattus rattus* L.). Для измерения параметров нейронов и их дендритной систем использовались современные количественные методики с применением автоматизированных телевизионных комплексов анализа микроскопических препаратов и оригинальные методики топологического анализа дендритных ветвлений (Леонтович, 1978; Обухов и др., 1986; Obukhov, 1988; Обухов, 1999).

Несмотря на некоторые различия в цитоархитектонике септальных ядер у высших позвоночных, в их составе можно выделить несколько основных типов нейронов: 1) редковетвистые веретеновидные (биполярные) нейроны; 2) радиальные (мультиполярные) редковетвистые и 3) радиальные (мультиполярные) густоветвистые.

Измерения линейных параметров дендритной системы веретеновидных нейронов (общей площади ветвлений и длины дендритного дерева, средней длины дендритных сегментов разного порядка, общей площади дендритного дерева и зоны максимальной плотности ветвлений, ряда других параметров), проведенные по методике Т. А. Леонтович (1978), показали, что общий уровень дифференцированности этих нейронов достаточно низок. Все они относятся к разновидностям неспециализированных изодендритных нейронов. Эволюционные изменения в этом классе нейронов септума минимальные. У птиц и рептилий параметры дендритной системы достоверно не различаются; у млекопитающих происходит определенное усложнение – появляются ветвления высших порядков (5–7-й классы) и увеличивается их процентное отношение среди других классов ветвления, увеличивается площадь дендритных ветвлений. Система мультиполярных, радиальных нейронов развивается более динамично. У рептилий в септуме присутствуют только редковетвистые мультиполяры, тогда как у птиц и млекопитающих появляется разновидность густоветвистых мультиполяров. У птиц и особенно у млекопитающих происходит резкое увеличение площади дендритного дерева и усложнение ветвлений. Так, у млекопитающих появляются ветвления 7–9-го классов (отсутствующие у птиц), общая площадь дендритного дерева составляет 760 ± 20 ед. площади (у птиц – 665 ± 15). При этом усложнение ветвлений идет не только за счет увеличения количества ветвлений определенного класса сложности, но и за счет увеличения разнообразия ветвлений в пределах одноименных классов. Так, например, в 4-м классе ветвлений (дендриты с четырьмя точками ветвления) из трех теоретически возможных вариантов ветвлений, у рептилий встречаются только два, тогда как у птиц и млекопитающих в эволюции реализуются все три варианта. Среди ветвлений высших порядков эта тенденция еще более усиливается.

Таким образом, количественный анализ нейронной структуры септума показал, что у высших позвоночных (особенно у птиц и млекопитающих) происходит значительное усложнение уровня нейронной дифференцировки септума, что без сомнения, связано с включением септума в обеспечение не только обонятельной функции (как у низших позвоночных), но и включением септума в регуляцию сложных поведенческих актов в рамках лимбической системы полушарий.

ГИСТАМИНЕРГИЧЕСКАЯ МОДУЛЯЦИЯ ГИППОКАМПАЛЬНЫХ ВЫСОКОЧАСТОТНЫХ (200 Гц) ОСЦИЛЛЯЦИЙ

А.А. Пономаренко^{1,2}, А. Кнохе², Н.Е. Чепурнова¹,
С.А. Чепурнов¹, Г.Л. Хаас²

¹ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. М.В. ЛОМОНОСОВА
МОСКВА, РОССИЯ

²УНИВЕРСИТЕТ ИМ. Г. ГЕЙНЕ, ИНСТИТУТ НЕЙРОФИЗИОЛОГИИ
ДЮССЕЛЬДОРФ, ГЕРМАНИЯ

Осцилляторное состояние гиппокампа определяет характер его функциональных взаимодействий с новой корой и подкорковыми образованиями. Острые потенциалы (sharp waves) и связанные с ними веретенообразные риппл-осцилляции (ripple; 140–200 Гц) длительностью 40–120 мс характерны для консумативных типов активности, неподвижности и медленноволнового сна (Buzsáki, 1986, 1992). Острые потенциалы отражают деполяризацию дендритов нейронов СА1 поля при синхронном разряде клеток СА3 поля, который инициирует в СА1 и, в меньшей степени, субикулуме и энторинальной коре коллективный разряд пирамидальных и интернейронов и генерацию высокочастотных осцилляций полевого потенциала. Риппл-осцилляции, вероятно, являются естественным стимулом, вызывающим синаптическую модификацию в эфферентных мишенях гиппокампа, включая прилежащее ядро и миндалина. Гистаминергическая система, представленная нейронами туберомаммилярного ядра заднего гипоталамуса, иннервирует гиппокамп и оказывает многочисленные эффекты на его пирамидальные клетки и интернейроны. Мы исследовали влияние избирательных антагонистов рецепторов гистамина на риппл-осцилляции в интактном гиппокампе. Записи производили из дорзолатеральной СА1 области тетродой вольфрамовых электродов. Регистрировали ЭЭГ сенсомоторной коры. Детектирование осцилляторных эпох и количественную обработку производили на основе спектрального анализа при помощи компьютерной программы. Антагонист Н1-рецепторов гистамина – пириламин (5, 10 мг/кг, *i.p.*) увеличивал частоту появления риппл-осцилляций до 180% по сравнению с контрольным периодом записи без существенного влияния на поведение. Золантидин, антагонист Н2-рецепторов (5, 10 мг/кг, *i.p.*), напротив, вызывал кратковременное снижение частоты появления риппл-осцилляций на 50%, также без значительных отклонений поведенческих параметров. Не происходило изменения длительности или амплитуды осцилляторных эпох. Ранее мы показали стимулирующее влияние, которое зависело от дозы, антагонистов Н1-рецепторов (кетотифена и пириламина) на риппл-осцилляции при внутрижелудочковом введении препаратов. Гистамин *i.c.v.* оказывал противоположное влияние. Как при системном, так и при центральном введении антагонист Н3-рецепторов тиоперамид не влиял на появление риппл-осцилляций. Эти результаты указывают на тоническое ингибирующее действие гистамина на гиппокампальные высокочастотные осцилляции, опосредованное Н1-рецепторами как в самом гиппокампе, так и на проекционных нейронах медиального септума, регулирующих тип гиппокампальной синхронии.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ МОДУЛЯЦИЯ
ЦЕНТРАЛЬНОЙ ДОФАМИНЕРГИЧЕСКОЙ ПЕРЕДАЧИ
В НЕОСТРИАТУМЕ КРЫС
(МИКРОДИАЛИЗНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

К.С. РАЕВСКИЙ

НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ФАРМАКОЛОГИИ РАМН
МОСКВА, РОССИЯ

Дофамин (ДА) мозга привлекает к себе все большее внимание благодаря той исключительной роли, которую он играет в регуляции ряда важных физиологических функций (двигательных, когнитивных, нейроэндокринных и др.), а также некоторых важнейших патологий ЦНС (болезнь Паркинсона, шизофрения, наркомании, депрессии). Молекулярно-биологическими исследованиями последних лет выявлена генетическая и функциональная неоднородность рецепторов ДА (ДА-Р), среди которых различают два подсемейства – D1 (собственно D1 и D5 подтипы) и D2, к которым кроме последних относятся D3 и D4 подтипы ДА-Р. Используя методологию внутримозгового микродиализа, удается определять динамику внеклеточной концентрации ДА и его метаболитов ГВК и ДОФУК, оценивая тем самым параметры ДА-ергической нейротрансмиссии и их изменения при тех или иных фармакологических воздействиях. Показано, что классические (галоперидол) и атипичные (клозапин) нейролептики существенно различаются по своим эффектам на показатели высвобождения и биосинтеза/метаболизма ДА.

Первые оказывают преимущественное влияние на скорость синтеза и метаболизма ДА, вторые более селективно воздействуют на процесс пресинаптического высвобождения нейротрансмиттера. Сформулирована и экспериментально обоснована гипотеза о преимущественном вовлечении D-3-подтипа рецепторов в механизмы регуляции высвобождения ДА. Психостимуляторы амфетамин и сиднокарб, ингибитор обратного захвата ДА – соединение GBR-12909, вызывают многократное повышение внеклеточного уровня ДА, обусловленное, по-видимому, селективной блокадой функции ДА транспортера. Ингибитор катахол-О-метилтрансферазы – толкапон, не изменяя внеклеточной концентрации ДА, отчетливо потенцирует эффект GBR-12909. Сравнительное изучение d-амфетамина и оригинального производного сиднокарба – сиднокарба – показало, что оба психостимулятора оказывают выраженное влияние на внеклеточное содержание ДА и его метаболитов ДОФУК и ГВК, причем эффекты препаратов существенно отличаются. 4-кратное субхроническое введение d-амфетамина сопровождалось резким пикообразным подъемом уровня ДА с последующим медленным снижением содержания нейромедиатора. Отмечалось значительное снижение уровня метаболитов ДА, что обусловлено, по-видимому, угнетением активности моноаминоксидазы.

Последующие инъекции d-амфетамина сопровождалась умеренным повышением уровня ДА. Сиднокарб вызывал менее выраженный подъем внеклеточного содержания ДА, который сохранялся на протяжении всего периода наблюдения. Уровень метаболитов ДА не изменялся. Параллельно в ответ на введение психостимуляторов наблюдалось повышение уровня генерации гидроксильного

радикала, выраженное в большей степени при введении d-амфетамина, что указывает на развитие нейротоксического действия. С целью анализа возможного участия глутаматергического звена в механизме нейротоксического действия амфетаминов исследовали влияние неконкурентного антагониста NMDA-рецепторов – мидантана – на эффекты амфетамина. Мидантан в дозе 20 мг/кг не вызывал значимых изменений в уровне ДА и его метаболитов. При одновременном введении мидантана и d-амфетамина концентрация ДА не изменялась на протяжении всего эксперимента. В отличие от этого снижение содержания обоих метаболитов ДА существенно не отличалось от наблюдаемого в опытах с амфетамином. Полученные результаты позволяют предположить существование в механизме действия мидантана компонентов, модулирующих дофаминергическую нейротрансмиссию. Эти данные указывают на принципиальное сходство эффектов мидантана и МК-801 на нейробиохимические показатели дофаминергической передачи.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант 01-04-48410).

ХАРАКТЕРИСТИКИ ТРЕМОРА В ДИАГНОСТИКЕ И ТЕРАПИИ ПАРКИНСОНИЗМА

С.П. РОМАНОВ, З.А. АЛЕКСАНИАН¹, В.В. МАНОЙЛОВ²

Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН

¹Институт мозга человека РАН

²Институт аналитического приборостроения РАН
САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, РОССИЯ

Нарушение движений и их восстановление под воздействием медикаментозной терапии, используемой при болезни Паркинсона, даёт возможность неинвазивного изучения центральных механизмов управления движениями на человеке. Характерным признаком дисфункции базальных ганглиев или нарушений в корково-подкорковом взаимодействии служит повышенный в покое или проявляющийся при выполнении движений тремор, форма и амплитудно-частотные характеристики которого отражают состояние управляющих движениями структур мозга. Колебания произвольного сокращения мышц выделяли при удержании заданного уровня произвольного изометрического усилия. В норме спектральная плотность колебаний сосредоточена в диапазонах 0–2 Гц, соответствующая произвольному управлению изометрическим усилием с использованием внешних каналов обратной связи, и 8–12 Гц, соответствующая активности проприоцептивных сегментарных рефлекторных путей. Первый, произвольный компонент управления, значительно превышает второй, произвольный компонент, увеличивающийся с увеличением произвольного усилия вследствие синхронизации двигательных единиц и не превышающий 2% силы. Характерным для управления является отсутствие высоких корреляционных отношений между колебаниями усилий правой и левой рук и значимые значения кросскорреляционной функции для произвольно удерживаемого усилия. Автокорреляционные функции тремора затухают в пределах 100 мс, а произвольно удерживаемого усилия – на

протяжении нескольких секунд, характеризуя «память» в системе управления. Специфический вид имеет и кросскорреляционная функция между тремором и произвольным изометрическим усилием каждой руки. При патологических состояниях ЦНС регистрируются приближающиеся к синусоидальным повышенной амплитуды колебания усилия, спектральный состав которых повышен в области частот 5–7 Гц и снижен в диапазоне произвольного управления 0–2 Гц. Для колебаний усилия характерен близкий диапазон частот в правой и левой руке, отличающийся при среднем периоде колебаний около 200 мс на 10–12 мс, что соответствует задержке прохождения сигналов, например, через моторные ядра таламуса. В этих случаях отмечается значительная синхронизация произвольного компонента колебаний усилия в правой и левой руке с длительным декрементом затухания автокорреляционных функций и низкими значениями кросскорреляционных функций удержания произвольного усилия. Под влиянием L-допа-терапии в течение 1.5 ч эти характеристики приближаются к норме, соответствующей здоровому человеку, что говорит о восстановлении структурных отношений в системе управления движением. Однако снижение амплитуды тремора сопровождается в большинстве случаев снижением максимального произвольного усилия. В нашем исследовании двигательной патологии нервная система предстаёт как система автоматической регуляции, о «машинообразности» поведения которой писал И.П. Павлов, исследуя высшую нервную деятельность методами условных рефлексов. Замкнутые контуры организации связей в нервной системе мы рассматриваем как гомеостатический механизм, поддерживающий уровни импульсной активности в соответствии со свойствами элементов кольцевых структур и длительностями циклов прохождения сигналов от сенсорных звеньев через центральные структуры к эффекторам. Полагая, что скорость в проводящих трактах измениться не может под влиянием медикаментозной терапии, изменение в скорости проведения нисходящих команд в случае патологического состояния мы рассматриваем как нарушение структурных отношений между нейронами внутри подкорковых образований, обеспечивающих формирование опережающего сигнала, в норме компенсирующего задержки проведения и время на переработку сенсорной информации и формирование собственно управляющих нисходящих воздействий к сегментарным мотонейронам. Не исключаем также разрушение механизмов десинхронизации активности в параллельных трактах из-за снижения тормозных влияний в структурах базальных ганглиев.

Работа выполнена при поддержке Программы СПбНЦ РАН (Раздел 1).

6-ГИДРОКСИДОФАМИН-ВЫЗВАННЫЙ АПОПТОЗ: ВОЗМОЖНОСТЬ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ ГИБЕЛИ ДОФАМИНЕРГИЧЕСКИХ МЕЗОСТРИАТНЫХ НЕЙРОНОВ ИНГИБИТОРАМИ КАСПАЗ И NO-СИНТАЗ?

В.Ф. САГАЧ, Н.Н. ОЛЕШКО, С.А. ТАЛАНОВ

Институт физиологии им. А.А. Богомольца НАН Украины
Киев, Украина

6-гидроксидофамин (6-ОНДА) является селективным нейротоксином катехоламинергических клеток, который используется для изучения механизмов гибели дофамин(ДА)-ергических нейронов и в модельных опытах воспроизведения болезни Паркинсона (БП) у животных. Поскольку 6-ОНДА был обнаружен в мозгу (Curtius et al., 1974) и в моче (Andrew et al., 1993) больных паркинсонизмом, 6-ОНДА, образующийся путем аутооксидации ДА, можно предположительно рассматривать в качестве эндогенного нейротоксического фактора в патогенезе БП, протекающей по типу апоптоза. Определенную роль в развитии этого процесса могут играть NO-синтазы, являющиеся в условиях несопряжения источником свободных радикалов кислорода. Поэтому возможно, что ингибиторы NO-синтаз способны предотвратить гибель ДА-ергических нейронов под воздействием 6-ОНДА. С другой стороны, каспазы, являющиеся семейством протеолитических энзимов, играют ключевую роль в апоптотической гибели клетки. Угнетение каспаз с помощью $ZnCl_2$, возможно, может привести также к предотвращению этого процесса и последующему развитию БП.

Проведено 4 серии опытов на взрослых крысах-самцах линии Вистар с односторонним хроническим дефицитом мезостриатного ДА, вызванным инъекцией 8 мкг 6-ОНДА, растворенного в 4 мкл физиологического раствора с 0,1%-й аскорбиновой кислотой в качестве стабилизатора, тормозящего его окисление, в медиальный переднемозговой пучок. Чтобы обеспечить высокоэффективное действие 6-ОНДА, за 25–30 мин до его инъекции проводили премедикацию паргилином (40 мг/кг, внутривнутрибрюшинно), который тормозит метаболизм 6-ОНДА моноаминооксидазой, и дезипрамином (25 мг/кг, внутривнутрибрюшинно), блокирующим захват 6-ОНДА норадренергическими нейронами. Поведенческие реакции на введение ДА агониста прямого действия апоморфина (Апо, 0,5 мг/кг, внутривнутрибрюшинно) исследовали в первый месяц после операции.

В первой, контрольной, серии опытов у оперированных животных (n=197) в 42,7% случаев в ответ на введение Апо наблюдали интенсивные циркулярные контралатеральные движения в сторону, противоположную по отношению к оперированному полушарию, с частотой свыше 180 оборотов в течение первых 30 мин после введения дофаминомиметика. Это соответствовало падению числа ДА-ергических нейронов по сравнению с интактной стороной в черной субстанции (ЧС) и вентральном тегментальном поле (ВТП) в среднем на 95,9 и 81,8% соответственно. В остальных случаях контрольной серии опытов в ответ на введение Апо циркулярные движения не наблюдались. У этих животных падение ДА-ергических нейронов в ЧС и ВТП ограничивалось 44,0 и 38,2% соответственно.

Во второй серии экспериментов (n=7) за 1 ч до введения 6-ОНДА проводились инъекции $ZnCl_2$ (5 мг/кг, внутривнутрибрюшинно). У этих животных в ответ на инъекцию

Апо наблюдались интенсивные циркулярные движения в 42,9 % случаев ($p > 0,05$ по сравнению с контролем).

В третьей серии опытов ($n=16$) инъекции $ZnCl_2$ проводились за 10 мин (5 мг/кг, внутривбрюшинно) до и через 4 и 24 ч (по 2,5 мг/кг, внутривбрюшинно) после введения 6-OHDA. В ответ на введение Апо интенсивные циркулярные движения наблюдались лишь у 25,0% животных ($p > 0,05$ по сравнению с контролем).

В четвертой серии экспериментов ($n=22$) инъекции L-NAME за 10 мин (20 мг/кг, внутривбрюшинно) до и через 4 ч (10 мг/кг, внутривбрюшинно) после введения 6-OHDA вызывали достоверное снижение числа животных, реагирующих интенсивными циркулярными движениями в ответ на инъекции Апо – 13,6% случаев ($p < 0,05$ по сравнению с контролем).

Полученные нами результаты позволяют сделать вывод, что при введении $ZnCl_2$ и L-NAME до и после инъекции 6-OHDA наблюдается тенденция к снижению в первом и достоверное уменьшение – во втором случае числа животных с массивной гибелью ДА-ергических нейронов, т. е. ингибиторы каспаз и NO-синтаз могут предупреждать апоптоз мезостриатной ДА-ергической системы, вызванный 6-OHDA.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ СИНАПТИЧЕСКОГО И НЕСИНАПТИЧЕСКОГО КОМПОНЕНТОВ ВЫБРОСА ГЛУТАМАТА В *N. ACCUMBENS* ПРИ ВЫНУЖДЕННОЙ СМЕНЕ СТРАТЕГИИ ПОВЕДЕНИЯ

Н.Б. Саульская, М.О. Михайлова

Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН
САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, РОССИЯ

Исследования последних лет продемонстрировали существование в межклеточном пространстве мозга пула «внеклеточных» нейромедиаторов, роль которых предположительно связывают с объемной передачей, механизмом межнейронных взаимодействий, основанном на распространении биологически активных веществ по межклеточному пространству. В ряду предполагаемых нейротрансмиттеров объемной передачи особое место занимает глутамат, поскольку его фоновый уровень не зависит от блокады экзоцитоза, а, следовательно, не является отражением синаптического выброса данного нейромедиатора. На этом основании некоторые исследователи полагают, что изменения уровня внеклеточного глутамата в ЦНС не регулируются нейронной активностью и не имеют отношения к нейротрансмиссии (Timmerman, Westerink, 1997; Westerink, 2001).

Цель данной работы заключалась в том, чтобы показать, что вызванный определенными формами функциональной активности выброс глутамата в межклеточное пространство *n. accumbens* имеет синаптическое происхождение, то есть, отражает глутаматергическую нейротрансмиссию.

Работа выполнена на крысах-самцах линии Спрег-Дуоли методом внутримозгового микродиализа и высокоэффективной жидкостной хроматографии. Исследо-

вали изменения выброса глутамата в межклеточное пространство медиального отдела *n. accumbens* в ходе двух тестов, характеризующихся приостановкой и сменной стратегией поведения. А именно, у животных с вживленными в *n. accumbens* диализными канюлями в первый день экспериментов вырабатывали условный классический рефлекс, сочетая условный стимул (тон) с действием неизбежного электрокожного раздражения. Затем этих крыс обучали получать порцию привлекательного во вкусовом отношении корма. Во второй день у крыс проверяли выработанность пищедобывательного навыка. Затем части животных предлагали корм, а сразу после начала акта еды подавали условный звуковой сигнал, ранее сочетавшийся с ударами тока. Другим крысам тем же способом, что и корм, предъявляли несъедобный имитатор корма. В ходе этих тестов животным приходилось перестраивать уже реализуемую стратегию пищевого поведения. Оба теста проводили либо на фоне введения в *n. accumbens* тетродотоксина, блокатора потенциалуправляемых натриевых каналов (1мкМ), либо без фармакологических воздействий. Диализат собирали каждые 5 мин и анализировали на содержание глутамата в течение всего хода экспериментов.

Было установлено, что одновременное предъявление корма и звукового сигнала, ранее сочетавшегося с электрокожным раздражением, а также предъявление имитатора корма вместо корма вызывают кратковременный подъем уровня глутамата в межклеточном пространстве *n. accumbens* соответственно до 175 ± 16 и $169 \pm 21\%$ относительно собственного фонового уровня. Введение в прилежащее ядро тетродотоксина, полностью предотвращало выброс глутамата в межклеточное пространство *n. accumbens*, наблюдаемый в этих тестах. Контрольные эксперименты показали, что изолированное предъявление корма, условного сигнала или предъявление имитатора корма животным, не ожидавшим получения корма, не приводят к дополнительному выбросу глутамата в изучаемой структуре.

Полученные данные позволяют предполагать, что вынужденная перестройка реализуемого пищевого поведения избирательно сопровождается кратковременным усилением выброса глутамата в межклеточное пространство *n. accumbens*. Этот выброс имеет синаптическое происхождение и, по-видимому, инициируется глутаматергическими входами *n. accumbens*. Обсуждается возможная роль внеклеточного глутамата в организации функций *n. accumbens*.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант 01-04-49607) и Научной Программы Санкт-Петербургского Научного Центра 2002 г.

ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ПОЛЯ НА ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ И АКТИВНОСТЬ НЕЙРОНОВ ГЛУБИННЫХ СТРУКТУР ГОЛОВНОГО МОЗГА БОДРСТВУЮЩЕЙ КОШКИ

В.Г. Сидякин, В.Б. Павленко, А.М. Куличенко

ТАВРИЧЕСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. В.И. ВЕРНАДСКОГО
СИМФЕРОПОЛЬ, УКРАИНА

В результате ранее проведенных исследований изучено влияние переменных магнитных полей (ПемП) крайне низкой частоты (КНЧ) на активность нейронов

теменной ассоциативной коры, а также на фоновую импульсную активность предполагаемых дофаминергических нейронов и неидентифицированных нервных клеток области черной субстанции среднего мозга. Эксперименты показали, что воздействие слабых ПемП увеличивает частоту и стабильность спонтанной ритмики нейронов данной области, особенно у предполагаемых дофаминергических клеток, а у нейронов коры углубляет реакции торможения, возникающие в фазу планирования произвольного движения (Орлова с соавт., 1995). В то же время неизученным остается характер влияния ПемП на паттерны активности других моноаминергических нейронов ствола мозга, в том числе норадренергических (НА) нервных клеток области голубого пятна (ГП). Этот вопрос особенно важен, так как нейроны ГП имеют исключительно разветвленную аксонную систему, контролирующую многие регионы центральной нервной системы. Так, каудальная часть ГП дает нисходящие проекции к альфа-мотонейронам спинного мозга, роstralная образует восходящие проекции, в том числе к неокортексу. От этих же областей ГП получает входы (Оленев, 1987; Foote, Morrison, 1987; Семенютин, Майский, 1989; Лиманский, 1990; Nistico, Nappu, 1993).

ГП с его НА-системой является критически важным центром, регулирующим когнитивные функции головного мозга (например, обучение и память), участвующим в формировании эмоций (Ogren et al., 1980; Levin et al., 1990; Лиманский, 1993; Nistico, Nappu, 1993), запускающим и переключающим различные поведенческие состояния (Abercrombie, Jacobs, 1987; Nistico, Nappu, 1993).

Широко известно влияние естественного электромагнитного фона, лечебное применение ПемП, в том числе крайне высокочастотного диапазона (КВЧ). Так как анализ воздействия ПемП разных частотных диапазонов на НА-нейроны может выявить ключевые механизмы известных поведенческих нарушений, сопровождающих геомагнитные флуктуации и эффекты применения искусственных генерируемых ПемП, целью настоящей работы явилось изучение влияния ПемП КНЧ, ПемП КВЧ и ПемП КВЧ, модулированного КНЧ сигналом на реакции НА-нейронов ГП ствола мозга кошки.

В опытах на бодрствующих кошках изучали кратковременное воздействие на поведенческие реакции животного, а также на активность норадренергических нейронов голубого пятна головного мозга переменного магнитного поля крайне низкой и крайне высокой частот (в том числе модулированного низкочастотным сигналом). Животные были обучены нажимать лапой на педаль не ранее истечения определенного временного интервала и при корректном выполнении задачи получали пищевое подкрепление. Воздействие магнитных полей увеличивало время движения, что, вероятно, свидетельствует о некотором «возмущающем» эффекте по отношению к нервной системе. Мощность реакций нейронов, связанных с запуском и завершением движения, при действии магнитных полей значительно увеличивалось, что может являться частью процесса корректировки поведенческого акта в условиях возмущающих влияний. Магнитное поле также снижало активность норадренергических нейронов в период неполучения подкрепления. Такое влияние можно рассматривать как седативное, ограничивающее развитие тревоги, паники, отрицательных эмоций, в регуляции которых указанные клетки играют критически важную роль.

Необходимо также отметить в ряде случаев разнонаправленные эффекты исследованных факторов по отношению к отдельным компонентам реакций. Так, воздействие ПемП КНЧ и КВЧ-диапазонов углубляло тормозные реакции нейронов ГП во время движения в целом и ожидания животным условного сигнала

обратной связи. В то же время модулированное КВЧ излучение те же реакции ослабляло. Подобная разнонаправленность эффектов выявлена нами ранее, при исследованиях нейронов области черной субстанции (Орлова с соавт., 1995.).

УНИФИЦИРОВАННЫЙ МЕХАНИЗМ ВЛИЯНИЯ НЕЙРОМОДУЛЯТОРОВ НА ИЗМЕНЕНИЯ СИНАПТИЧЕСКОЙ ПЕРЕДАЧИ В БАЗАЛЬНЫХ ГАНГЛИЯХ И НА ДВИГАТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ

И.Г. Силькис

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН
Москва, Россия

Предлагается унифицированный механизм влияния различных нейромодуляторов на модификацию эффективности синаптической передачи в базальных ганглиях. Согласно этому механизму, воздействие нейромодуляторов на постсинаптические рецепторы, связанные с G_s - или $G_{q/11}$ -белками ($G_{i/o}$ -белками), должно способствовать индукции длительной потенциации (депрессии) эффективности возбудительных входов к нейронам разных ядер базальных ганглиев и увеличению (снижению) активности этих нейронов. Воздействие на пресинаптические рецепторы, связанные с G_s - или $G_{q/11}$ -белками, должно приводить к увеличению выброса ГАМК (глутамата) и способствовать депрессии (потенциации) эффективности возбудительных входов к нейронам бледного шара и ретикулярной части черного вещества. Воздействие на пресинаптические рецепторы, связанные с $G_{i/o}$ -белками, должно приводить к противоположным эффектам.

С учетом известных данных о преобладании дофаминовых D1 (D2) рецепторов на стрионигральных (стриопаллидарных) нейронах, унифицированный механизм пластичности позволяет предположить, что в основе возбуждающего (ингибирующего) действия дофамина на активность нейронов, дающих начало «прямому» и «непрямому» пути через базальные ганглии, и синергичного увеличения активности таламических клеток может лежать индукция длительной потенциации (депрессии) эффективности кортикальных входов к стрионигральным (стриопаллидарным) клеткам. Одновременная инактивация аденозиновых A1- и/или мускариновых M4-рецепторов на стрионигральных нейронах (A2A- и/или M1-рецепторов на стриопаллидарных нейронах), вследствие индукции длительной потенциации (депрессии) эффективности кортикальных входов к этим нейронам также может привести к синергичному растормаживанию активности таламических клеток. Указанный механизм может лежать в основе известных данных о значительном усилении двигательной активности при одновременном использовании агонистов дофаминовых рецепторов и антагонистов аденозиновых и мускариновых рецепторов.

Из унифицированного механизма следует, что вследствие усиления длительной депрессии кортикостриатных входов под действием опиоидов активность нейронов стриатума может поддерживаться на стабильном уровне по принципу отрицательной обратной связи, благодаря воздействию энкефалина на дельта-

рецепторы на стриопаллидарных клетках и действию динорфина на мю- и каппа-рецепторы на стрионигральных клетках соответственно стрeiosом и матрикса. Холинергические интернейроны стриатума также могут стабилизировать активность шипиковых клеток, поскольку включены в цепи отрицательной обратной связи стриопаллидарных и стрионигральных нейронов и могут потенцировать и депрессировать их активность через мускариновые М1- и М4-рецепторы соответственно. Выделяемые стриопаллидарными и стрионигральными нейронами энкефалин и вещество Р, в свою очередь, депрессируют и потенцируют соответственно активность холинергических нейронов. Из модели следует, что облегчающее действие дофамина на двигательную активность может быть усилено активацией опиоидных дельта- и мю-рецепторов и/или инактивацией каппа-рецепторов.

С учетом активации G_s -белков при одновременном воздействии на связанные с $G_{i/o}$ -белками каннабиноидные СВ1- и дофаминовые Д2-рецепторы, из унифицированного механизма следует, что ослабление двигательной активности под влиянием каннабиноидов может являться результатом ухудшения условий индукции длительной депрессии (потенциации) кортикальных входов к стриопаллидарным (стрионигральным) клеткам матрикса. Каннабиноиды могут ингибировать двигательную активность и за счет снижения выброса глутамата (ГАМК) из аксонных терминалей нейронов субталамического ядра (стрионигральных клеток матрикса) и последующего уменьшения (увеличения) активности нейронов бледного шара (ретикулярной части черного вещества). Вследствие этого для усиления двигательной активности может быть полезной инактивация СВ1-рецепторов.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант 01-04-48251а).

ВЛИЯНИЕ АМФЕТАМИНА НА ВЫРАЖЕННОСТЬ «ПИК – ВОЛНОВОЙ» АКТИВНОСТИ У КРЫС ЛИНИИ WAG/RIJ

А.Я. Сорокин¹, Г.Д. Кузнецова²

¹Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова

²Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН
Москва, Россия

У крыс линии Wag/Rij обнаружены широко генерализованные по коре разряды, состоящие из чередующихся пиков и волн большой амплитуды, аналогичные известным у других животных моделям absence-эпилепсии, и описанные впервые малые разряды, сильно отличающиеся по форме и длительности, но тоже включающие в себя чередующиеся пики и волны. Эти два типа активности получили соответственно названия разряд «пик-волна» 1- и 2-го типов. При работе с линией крыс Wag/Rij большое внимание уделяется изучению различных медиаторных систем в генезе и подавлении патологической «пик-волновой» активности. В настоящем исследовании нами была предпринята попытка изучить последствия воздействия на дофаминергическую систему у крыс этой линии. Амфетамин (АМФ)

действует как непрямой агонист дофаминовых рецепторов. Крысам линии Wag/Rij в условиях хронического эксперимента (вживленные угольные электроды) вводили раствор АМФ в дозе 1 мг/кг, внутривенно. Уже через 10 мин на электрокортикограмме (ЭКоГ) наблюдалось подавление разрядов 1-го типа, а через 20 мин – значительное подавление разрядов этого типа. На фоне этих изменений наблюдалось увеличение разрядов 2-го типа. Через 1 ч после введения АМФ наблюдалось появление разрядов 1-го типа. На следующий день мы не наблюдали полного восстановления выраженности пик-волновой активности. На протяжении всего эксперимента наблюдался длительный гиперсинхронный тетра-ритм в коре, который, предположительно, также имеет дофаминергическую природу. Он вызывает высвобождение дофамина (ДА) из везикулярного пула, ингибирует МАО и блокирует обратный захват ДА, влияя на активность дофаминового транспортера.

Соотнося выраженность двух типов разрядов у крыс линии Wag/Rij, а также учитывая данные о том, что АМФ вызывает высвобождение ДА из везикулярного пула, ингибирует МАО и блокирует обратный захват ДА, влияя на активность дофаминового транспортера, мы предполагаем, что тип «пик-волновой» активности в мозге крыс с генетической предрасположенностью к absence-эпилепсии может зависеть от уровня активации дофаминергической системы.

НЕРВНЫЕ И МЕДИАТОРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ КОРТИКО-ТАЛАМО-СУБКОРТИКАЛЬНОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Н.Ф. Суворов, Н.Л. Войлокова, А.В. Михайлов

ИНСТИТУТ ФИЗИОЛОГИИ ИМ. И.П. ПАВЛОВА РАН
САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, РОССИЯ

В первой серии опытов выполнены хронические микроэлектродные и нейрохимические исследования на кошках (самцах) с упроченным инструментально-оборонительным условным рефлексом (ИОУР). Они позволили выявить важную роль ГАМК-системы различных сегментов хвостатого ядра (ХЯ) в механизмах реализации данной формы рефлекса. Микроинъекции антагониста ГАМК-бикукулина осуществляли в вентральный, дорзомедиальный и дорзолатеральный сегменты ХЯ. Проводился анализ изменения поведенческих реакций и биоэлектрической активности в ХЯ и в ядрах VA-VL таламуса при реализации кошкой ИОУР.

Показано, что выключения ГАМК-системы вентрального сегмента неостриатума вызывали достоверные ($p < 0,05$ по критерию знаков) изменения параметров ИОУР (количества правильных реакций и латентного периода оборонительной реакции), а также перестройки в эмоциональной сфере поведения животных. Выявлены перестройки в ответах на условный стимул у части клеток ХЯ и ядер VA-VL таламуса. При этом в вызванной активности одних нейронов стали иными лишь параметры их реакций, а у других клеток изменился знак ответа.

Было показано, что нарушение ГАМК-системы дорзомедиального сегмента ХЯ сопровождается появлением некоторой общей заторможенности в поведении животных и слабыми изменениями (в сравнении с вентральным сегментом ХЯ) эмоционального состояния кошек при реализации оборонительного поведения. Отмечено достоверное увеличение латентного периода двигательной реакции при отсутствии достоверных изменений в числе правильно выполненных реакций ($p > 0,05$ по критерию знаков). Более выраженные изменения в программе ИОУР были отмечены при нарушении ГАМК-системы дорзолатерального сегмента ХЯ. Страдала программа реализации рефлекса: животное не выполняло инструментальную реакцию или выполняло ее неполностью. Отмечено достоверное понижение числа правильно выполненных инструментальных реакций и увеличение её латентного периода. Несколько серий контрольных опытов, выполненных на этих кошках не сопровождались изменениями параметров ИОУР. Введение блокатора ГАМК в дорзолатеральный сегмент ХЯ можно соотнести с нарушениями взаимодействия структур, включенных в нейрофизиологические механизмы анализа значимого сигнала, подготовки и реализации инструментальной реакции.

Во второй серии исследований на 10 собаках с билатерально вживленными канюлями в субталамические ядра было показано, что блокада ГАМК-реактивных систем субталамических ядер пикротоксином сопровождалась нарушением механизмов реализации двигательных программ ситуационных условных рефлексов, снижался процент адекватных реакций на положительные условные сигналы. Двусторонняя блокада ГАМК-реактивной системы собак приводила к нарушению реализации двигательных пищевых условных рефлексов за счет появления дополнительной двигательной активности. Выработанные программы ситуационного поведения осуществлялись не в полном объеме.

Двусторонняя блокада глутамат-реактивной системы субталамических ядер осуществлялась с помощью микроинъекций диэтилового эфира глутаминовой кислоты в дозе 10 мкг. Было установлено, что при этом снижается процент адекватных реакций на положительные условные сигналы со 100% до $66 \pm 3,2\%$. При этом не отмечалось видимых нарушений в двигательной сфере. Следовательно, глутаматергические и гамкергические системы субталамических ядер функционально различны по их участию в механизмах условного двигательного поведения. В работе впервые показано, что блокада ГАМК-реактивной системы субталамических ядер отражается главным образом на реализации двигательных программ ситуационных условных рефлексов. Блокада глутаматреактивных систем этого ядра приводит к поведенческим нарушениям смысловых программ двигательного поведения.

УЧАСТИЕ БАЗАЛЬНЫХ ГАНГЛИЕВ В ОРГАНИЗАЦИИ ПОВЕДЕНИЯ

Н.Ф. СУВОРОВ, В.Т. ШУВАЕВ

ИНСТИТУТ ФИЗИОЛОГИИ ИМ. И.П. ПАВЛОВА РАН
САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, РОССИЯ

Прошло почти 340 лет с того момента, когда английский анатом Томас Уиллис впервые описал базальные ганглии млекопитающих. Но только в 1965 году, пожалуй, впервые в отечественной физиологии, в нашей лаборатории были начаты целенаправленные исследования физиологии и морфологии отдельных ядер базальных ганглиев, их роли в организации поведения. Многочисленными исследованиями установлено, что базальные ганглии включены в механизмы реализации важнейших функций организма, таких как произвольное движение, внимание, обучение, память и многие другие. С дисфункцией базальных ганглиев связывают возникновение дискинезий, тремора, ригидности, гиперкинезии, акинезии; с нарушением функций стриатума связывается патогенез шизофрении.

За последние 10–15 лет существенно изменились наши представления о структурной и функциональной организации базальных ганглиев. Во многом это произошло благодаря комплексному подходу к изучению этих подкорковых структур с использованием широкого спектра методических приемов: поведенческих, психологических, электрофизиологических, нейрохимических, электронномикроскопических, иммуногистохимических, генетических; методов позитронно-эмиссионной томографии, трансплантации нервной ткани и др. Результаты экспериментальных и клинических исследований, выполненных с применением этих методов, привели к обоснованию ряда принципов в деятельности корково–подкорковых систем, в которых важное место принадлежит базальным ганглиям.

Начиная с клинической работы Лаурсена, в которой он пророчески предсказал, что функции стриатных ядер не могут быть сведены только к их участию в деятельности моторных актов, и что их надо рассматривать как интегрирующие системы, поток исследований резко усилился и в настоящее время физиология базальных ганглиев переживает определенный бум, число публикаций огромно, пожалуй, они занимают в мировой печати сейчас первое место. Тем не менее при рассмотрении функций базальных ганглиев более 100 лет на первый план выступает их участие в механизмах произвольных и непроизвольных движений. Связь базальных ганглиев в первую очередь неостриатума с моторикой подкрепляется топически организованными связями моторной и сенсомоторной коры с хвостатым ядром, скорлупой и эфферентными связями бледного шара, черной субстанции и субталамического ядра через передневентральную и вентролатеральную части таламуса с сенсомоторной корой.

В настоящее время большое внимание привлекает участие базальных ганглиев в нейронных системах, осуществляющих переработку информации от сложных, биологически значимых, раздражителей. Исследования показывают, что, вероятно, эта сторона деятельности базальных ганглиев более существенна, нежели их участие в механизмах произвольного движения.

Примечательны особенности нейрохимической организации базальных ганглиев. К настоящему времени в них обнаружено наличие более 100 нейроактивных биологических веществ. Показано, что в достижении конечного полезного для

организма результата значительную роль играют медиаторные механизмы базальных ганглиев. Важную роль играют ДА-ергическая и ЭНК-ергическая системы стриатума и их взаимодействие: треть опиатных меток располагается на терминалях нигростриатного ДА-ергического пучка. Одной из важнейших медиаторных систем в регуляции пищевого условно-рефлекторного поведения признается ГАМК-ергическая. Ее основу составляют ответвления клеток, дающих стрионигральные и стриопаллидарные эфференты, а также вставочные нейроны. Кортико-стриатные эфференты, очевидно, не содержат ГАМК; приоритет здесь отдается глутамату. Глутаматергические системы среди многих медиаторных систем неостриатума занимают особое место в процессах целенаправленного внимания, анализа сигналов, процессов мотивации, обучения, памяти, — организации поведения.

Нейрохимические процессы развиваются на сложнейшем морфологическом базисе: 5–7 типов нейронов, до 9 типов синаптических контактов, разные по нейрохимии и связям матрикс и стриосомы, формирующие более крупные нейронные образования — кластеры, и т.д. и т.п. В недавних исследованиях сотрудников нашей лаборатории и лаборатории нейроэндокринологии в неостриатуме обнаружены рецепторы к ряду гормонов.

Согласно работам сотрудников лаборатории и последним исследованиям, неостриатум и амигдала находятся в тесных морфологических взаимоотношениях и, имея функциональную специфику, участвуют в механизмах ряда общих процессов. Вопрос о взаимодействии миндалевидного тела и хвостатого ядра в организации поведения практически не исследован, хотя именно оно является важнейшим условием определения адекватности ответной реакции организма.

Таким образом, поведенческими и нейрофизиологическими исследованиями убедительно продемонстрировано, что системными процессами анализа сигналов окружающей и внутренней среды, сопоставлением ситуации, в которой оказывается организм, с предыдущим опытом, выбором программы поведения и принятием решения, наличная мотивация и условия окружающего мира переводятся в упорядоченную деятельность, как минимум, четырех изученных систем: кортико-стриатной, амигдало-каудатной, таламо-стриатной и нигро-стриатной. Это положение согласуется с положением о том, что системные процессы организации поведения, переводя активность отдельных нейронов в упорядоченную деятельность, вызывают упорядоченность физиологических процессов в объеме всего организма.

Однако по-прежнему очень сложно обстоит дело с выяснением роли базальных ганглиев в процессах научения, в условно-рефлекторной деятельности, в системной организации поведения, в явлениях краткосрочной и долгосрочной памяти, в психической и познавательной деятельности человека, в генезе многих патологических состояний. Нет сомнений в том, что базальные ганглии включены во многие сложнейшие нервные процессы, однако практически ничего не известно о том, каков механизм и алгоритм обработки входной информации на уровне различных отделов базальных ганглиев, нет ясности в вопросе, как происходит сравнение информации, приходящей из коры, самых разных ядер подкорки и предыдущего опыта организма. Не изучена пространственно–временная организация команд, идущих из базальных ганглиев к ниже и выше расположенным мозговым структурам. Практически не изучены принципы и механизмы взаимодействия базальных ганглиев с отдельными кортикальными и подкорковыми образованиями. Нет к

настоящему времени даже примерной схемы логических операций, выполняемых базальными ганглиями в системной организации поведенческих актов.

Перспектива исследования роли базальных ганглиев в организации поведения в ближайшее время, по нашему мнению, должна быть подчинена двум основным идеям: 1) более всестороннему и глубокому познанию структурной, нейрофизиологической, нейрохимической организации ядер стриатного комплекса и механизмов их функционирования в норме и патологии, и 2) исследованию принципов взаимоотношений базальных ганглиев с подкорковыми структурами разных уровней организации мозга и с различными областями коры, что и является базой интегративных процессов, обеспечивающих организацию поведения.

ПОПУЛЯЦИИ РЕАТИВНЫХ К ПОВЕДЕНИЮ НЕЙРОНОВ В НЕЙРОННОЙ СЕТИ НЕОСТРИАТУМА

Б.Ф. Толкунов

Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН
САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, РОССИЯ

Функция стриатума – это системный результат деятельности образующих его клеток. Периферический эффект этой деятельности является результатом системной деятельности стриатума и тех центров мозга, куда поступают генерируемые им сигналы. Следовательно, наблюдения за периферическим эффектом деятельности стриатума говорят о его вкладе в системную функцию, но не о том, какие нервные механизмы этот вклад формируют, и не о том, в чем состоит специфика работы стриатума по переработке поступающей в него информации. Между тем именно эта, собственная деятельность нейронов составляет суть работы стриатума, именно она определяет его роль и значение в функциях более высокого уровня.

Исследования роли стриатума в организации поведения сложились таким образом, что изучается не столько собственная деятельность его нейронов, сколько периферические эффекты, связанные с особенностями морфофункциональной организации его связей с другими структурами мозга. Для преодоления трудностей, связанных с невозможностью воспроизведения в эксперименте близкого к естественному потока афферентных сигналов и недоступностью для наблюдения исходящих из стриатума импульсных потоков, были разработаны специальные методические подходы. В их основе: а) многоэтапная поведенческая программа, выполняя которую, животное (обезьяна макака) инициирует каждое очередное действие самостоятельно, как в естественном поведении, б) регистрации индивидуальной импульсной активности у 6–8 нейронов параллельно, в) специальных методов анализа импульсной активности нейронов.

Использование этих методических подходов показало следующее. 1. Нейроны стриатума реактивны ко всем поведенческим действиям животного. 2. При переходе животного от одного действия к другому число активных нейронов меняется незначительно. 3. Большинство нейронов, реактивных к каждому очередному по-

веденческому действию, составляют нейроны, которые уже были активными во время предшествующего этапа выполняемой поведенческой программы. 4. Наиболее изменчивыми параметрами нейронной активности, связанными с переходом животного от завершеного действия к последующему, являются изменение состава активных нейронов и изменение соотношений уровней их активности.

Полученные данные свидетельствуют о том, что интеграция поступающих в неостриатум сигналов, прежде всего кортикофугальных, происходит путем их преобразования в мозаики нейронной активности по типу популяционного кодирования информации, описанного в сенсорных системах мозга. Сформированный таким образом импульсный код, распространяясь по разветвленной системе эфферентных связей неостриатума, создает условия для согласованного действия других систем мозга на общей основе, в соответствии с данными коркового анализа состояния внешней и внутренней среды организма.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант 00-04-48477) и Научной программы СПбНЦ РАН на 2002 г.

ДИФФЕРЕНЦИРУЮЩАЯ АКТИВНОСТЬ НЕЙРОНОВ СКОРЛУПЫ ОБЕЗЬЯН ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ АЛЬТЕРНАТИВНОГО ПРОСТРАНСТВЕННОГО ВЫБОРА

Е.В. Филатова, А.А. Орлов, Б.Ф. Толкунов, С.В. Афанасьев

Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН
Санкт-Петербург, Россия

Импульсная активность нейронов трех зон скорлупы регистрировалась у обезьян, обученных бимануальной оперантной деятельности при выполнении задачи альтернативного пространственного выбора. Нейронные реакции специально анализировались по критериям: а) дифференцирования стороны подкрепления (дифференцирующие – недифференцирующие реакции); б) характера реакций по длительности (тонические – фазические); в) латеральности (контра- и ипсилатеральные реакции по отношению к полушарию); г) частоты фоновой активности. Показано, что с поведенческими аспектами программы наиболее тесно коррелирует дифференцирующая активность клеток, в особенности, их тоническая часть и, в еще большей мере, контралатеральные тонические реакции.

Делается вывод о том, что дифференцирующая тоническая активность в отличие от недифференцирующей, является отражением не столько морфологических и нейрохимических особенностей нервных элементов скорлупы, сколько их функциональной однородности по отношению к внешним детерминантам поведения.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант 00-04-48477) и Научной программы СПбНЦ РАН на 2002 г.

К ВОПРОСУ О РОЛИ БАЗАЛЬНЫХ ГАНГЛИЕВ В ПОДДЕРЖАНИИ УСТОЙЧИВОСТИ ВЕРТИКАЛЬНОЙ ПОЗЫ У БОЛЬНЫХ С ПОСТИНСУЛЬТНЫМИ ГЕМИПАРЕЗАМИ

Л.А. Черникова, К.И. Устинова, М.Е. Иоффе¹

Научно-исследовательский институт неврологии РАМН,
¹Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН
Москва, Россия

Базальные ядра представляют собой важное подкорковое связующее звено между «ассоциативными» и двигательными областями коры головного мозга. Значение этих образований особенно наглядно проявляется при их поражении, сопровождающемся тяжелыми нарушениями мышечного тонуса, позы и движений. Среди базальных ганглиев особый интерес представляет стриатум – полосатое тело, состоящее из хвостатого ядра и скорлупы (внешнего отдела чечевицеобразного ядра – *n. lentiformis*). Как известно, нарушение мозгового кровообращения в бассейне средней мозговой артерии часто сопровождается поражением заднего бедра внутренней капсулы, а также хвостатого и чечевицеобразного ядер. Роль этих структур в развитии двигательных нарушений хорошо известна (Боголепов, 1953; Борисенко, 1985; Кадыков, 1991; Olsen, 1990, 1991). Так, например, наиболее грубые двигательные нарушения при полушарной локализации инсульта наблюдаются при поражении заднего бедра внутренней капсулы. Если же внутренняя капсула интактна, то двигательные нарушения выражены значительно меньше. Вместе с тем значение поражения этих образований для функции поддержания вертикальной позы остается мало изученным.

Цель данного исследования заключалась в изучение роли локализации очага поражения относительно функционально значимых моторных зон головного мозга в осуществлении функции поддержания вертикальной позы у больных с постинсультными гемипарезами.

Под нашим наблюдением находилось 75 больных (средний возраст $45,5 \pm 11,9$ лет) с остаточными явлениями нарушения мозгового кровообращения по ишемическому типу в бассейне средней мозговой артерии давностью от 6 мес до 3 лет (средняя давность инсульта $16,7 \pm 5,1$ мес). В клинической картине у всех больных отмечался спастический гемипарез разной степени выраженности без нарушения суставно-мышечного чувства. На основании компьютерно-томографического исследования головного мозга все больные были разделены на три группы в зависимости от локализации очага поражения. В первую группу (38 человек) были включены больные с инфарктами большого и среднего размера корково-подкорковой локализации с поражением заднего бедра внутренней капсулы и базальных ганглиев; во вторую группу (20 человек) – больные с полушарными инфарктами большого и среднего размера без поражения внутренней капсулы, но с распространением патологического процесса на лентикулярное ядро; в третью группу (17 человек) – больные с полушарными инфарктами среднего размера без поражения внутренней капсулы и лентикулярного ядра. По возрасту и давности инсульта эти группы больных были сопоставимы. Однако наиболее грубые двигательные нарушения (средняя степень пареза ноги $3,7 \pm 0,5$ балла) наблюдались среди больных первой группы, у больных второй и третьей групп отмеча-

лись достоверно менее грубые двигательные нарушения ($2,3 \pm 0,4$ и $2,1 \pm 0,3$ балла соответственно).

При стабиллографическом исследовании наиболее значимые изменения стабильности вертикальной позы отмечены у больных (первой группы) с корково-подкорковыми очагами с поражением внутренней капсулы и базальных ганглиев. У больных (второй группы) с корково-подкорковыми очагами без вовлечения в патологический процесс внутренней капсулы, но с поражением лентикулярного ядра изменения стабильности вертикальной позы также были значительны и сопоставимы с теми, которые наблюдаются у больных первой группы (хотя по степени тяжести двигательных нарушений эти две группы больных были достоверно различны). Наконец, при отсутствии поражения внутренней капсулы и лентикулярного ядра и средних размерах полушарного очага поражения изменения стабильности вертикальной позы были наименее выражены. Полученные данные, по-видимому, можно расценивать как клиническое подтверждение важной роли лентикулярного ядра в регуляции функции поддержания вертикальной позы.

АНАЛИЗ МОРФОЛОГИЧЕСКОГО СУБСТРАТА ОБРАБОТКИ ИНФОРМАЦИИ В ПАЛЛИДАРНОМ ЯДЕРНОМ КОМПЛЕКСЕ МОЗГА СОБАКИ НА ОСНОВЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ ЕГО АФФЕРЕНТНЫХ ПРОЕКЦИЙ

О.Г. ЧИВИЛЕВА

Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН
САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, РОССИЯ

По мнению ряда авторов (Joel, Weiner, 1999; Redgrave et al., 1999), базальные ганглии, основу которых составляют ядра стриопаллидарного комплекса, на основе сопоставления информации о состоянии внешней среды и сигналов от висцеральных систем организма выбирают из ряда моторных программ, запущенных корой одновременно, необходимую в данный момент и переключают ее на конечный моторный путь для реализации наиболее адекватного в данной конкретной ситуации поведенческого акта. Очевидно, что для создания модели, объективно отражающей механизмы функционирования базальных ганглиев, необходимо детальное исследование всех проекционных систем всех структур, составляющих стриопаллидарный ядерный комплекс. Настоящее исследование выполнено на 29 собаках с применением метода ретроградного аксонного транспорта пероксидазы хрена и люминесцентных маркеров.

Целью настоящей работы явилось изучение наиболее значимых в функциональном плане афферентных кортикальных и подкорковых (миндалевидных, нигральных, тегментальных, таламических) проекционных систем паллидума (бледного шара, энтопедункулярного ядра и вентрального паллидума). На основании анализа распределения маркированных нейронов в каждой из структур паллидарного ядерного комплекса выявлено, что в бледном шаре преобладают проекционные волокна от моторных структур (моторных полей коры, моторных ядер

таламуса, черного вещества), тогда как в вентральном паллидуме доминируют проекции от структур, функционирование которых в большей мере связано с лимбической системой (лимбических полей коры, лимбических ядер таламуса, базолатерального ядра миндалевидного тела). Энтопедункулярное ядро, напротив, получает проекции из широкого спектра функционально различных структур. Выявленная тенденция в распределении исследованных проекций позволяет заключить, что на уровне паллидума существует тенденция как для сегрегированного проведения моторной (бледный шар) и лимбической (вентральный паллидум) информации, так и для ее конвергенции (энтопедункулярное ядро).

В целом, выделение в паллидарном ядерном комплексе мозга собаки областей, в которых происходит преимущественное сегрегированное проведение моторной или лимбической информации (бледный шар и вентральный паллидум соответственно), а также области, в которой возможна конвергенция функционально различной информации (энтопедункулярное ядро), подтверждает общепринятую точку зрения, о том, что функционирование системы базальные ганглии опосредуется рядом сегрегированных морфофункциональных петель, имеющих на определенных морфологических уровнях перекрытие, позволяющее осуществлять интегративную обработку информации (Joel, Weiner, 1999). Выявление неизвестных ранее проекций стриопаллидума, в том числе и мозга собаки, ведет к углублению наших представлений об организации возможных путей проведения разномодальной информации во всей системе базальные ганглии, а также открывает новые возможности для построения наиболее адекватных моделей их функционирования в норме и патологии.

КОРТИКОЛИБЕРИН И ДОФАМИН СТРИАТУМА В ИЗБЕГАТЕЛЬНОМ ПОВЕДЕНИИ АКТИВНЫХ И ПАССИВНЫХ КРЫС

В.Г. Шаляпина, В.В. Ракицкая, Е.А. Рыбникова

Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН
Санкт-Петербург, Россия

Выработанная в ходе эволюция способность особей формировать стратегию избегательного поведения по типу «старт или стоп»-реакции зависит от взаимодействия в стриатуме кортиколиберинергических и дофаминергических структур. У крыс введение в стриатум кортиколиберина (кортикотропин-релизинг гормон – CRH) активизирует избегательное поведение за счет усиления ориентировочно-исследовательской и моторной активности и снижения уровня тревожности, в то время как предшествующее введение агонистов дофамина меняет реакцию на противоположную. У крыс КНА (Koltushi High Avoidance), которые в условиях аверсивной среды проявляют активную избегательную стратегию, введение в стриатум CRH усиливает тревожность и снижает выработку условного рефлекса активного избегания (УРАИ), а у пассивных крыс KLA (Koltushi Low Avoidance) внутристриатная инъекция нейрого르몬а резко снижает тревожность и увеличи-

вает выработку УРАИ. У крыс КНА введение в стриатум 6-гидроксидофамина в дозе, которая вдвое снижает содержание дофамина, усиливается тревожность и резко ухудшается активное избегание. У них содержание дофамина в стриатуме ниже, а скорость его обмена выше, однако при введении CRH обмен медиатора у этих животных возрастает медленнее, чем у крыс KLA.

По-разному меняется содержание дофамина и у крыс, способных или не способных в челночной камере выработать УРАИ. У активных (КНА) и пассивных (KLA) крыс неодинаково развивается активация гипофиз–адреналовой системы (ГАС) и торможение репродуктивной системы при введении CRH. У крыс KLA реакция ГАС выражена меньше и ответ более пролонгирован, чем у сверстников линии КНА, хотя торможение половой гормональной системы развивается у них одинаково. Введение в стриатум 6-гидроксидофамина предотвращает торможение репродуктивной системы лишь у активных животных и не влияет на нее у пассивных крыс.

Данные свидетельствуют о том, что CRH-структуры стриатума по-разному взаимодействуют с дофамином у крыс с активной и пассивной стратегией избегательного поведения и участвуют в организации разных регуляторных контуров поведенческих и эндокринных ответов в условиях аверсивной среды.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (гранты 00-04-48989 и 02-04-49460).

УСЛОВНО-РЕФЛЕКТОРНАЯ ПЕРЕСТРОЙКА ПОЗЫ ПРИ АКТИВАЦИИ И БЛОКАДЕ МУСКАРИНОВЫХ И ДОФАМИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ НЕОСТРИАТУМА СОБАК

К.Б. Шаповалова

Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН
Санкт-Петербург, Россия

Влияние активации и блокады холинергической и дофаминергической систем неостриатума на реализацию перестройки позы, предшествующей выполнению инструментального движения, практически не изучалось.

Исследование выполнено на 10 собаках на модели инструментального оборонительного рефлекса, связанного с поддержанием определенной флексорной позы. В гравитационном поле выработанная инструментальная флексорная реакция у собак предваряется перестройкой позы, которая имеет диагональный паттерн. Билатеральные микроинъекции в неостриатум неселективного агониста мускариновых рецепторов – карбахолина – сопровождались достоверными изменениями тонической составляющей движения и перестройки позы. Эти изменения заключались в следующем: увеличивалась амплитуда всех тензограмм, увеличивался коэффициент корреляции между тензограммами, резко тормозилось число фазических компонентов движения, улучшилась тоническая составляющая, так, что ответ приобретал рампообразную форму, увеличивалась амплитуда всех тензограмм, увеличивался коэффициент корреляции между тензограммами, более четко проявлялся диагональный паттерн. Анализ положения центра масс

выявил, что последний сдвигается более латерально после микроинъекции карбахолина в неостриатум. Все эти факты позволяют предполагать, что активация непрямого пути неостриатума карбахолином приводит к более устойчивой и стабильной перестройке позы. Такой же эффект, но более слабо выраженный, дают микроинъекции в неостриатум селективного блокатора D2-дофаминовых рецепторов – раклопрайда. Как известно, активация D2-рецепторов блокирует выброс медиатора в непрямом эфферентном выходе неостриатума. Поэтому блокада этих рецепторов должна давать обратный эффект. Напротив, селективная блокада пирензепином M1-мускариновых рецепторов неостриатума, запускающих не прямой путь, приводит к полному расстройству диагонального паттерна перестройки позы, к снижению амплитуды ее компонентов и к резкому снижению коэффициента корреляции реализации тензограмм. Перестройка позы носила хаотичный характер. Достоверно сократился латентный период инструментального ответа, увеличилось число фазических подъемов, накладывающихся на инструментальный ответ и число межсигнальных подъемов. Нарушалось тоническое поддержание флексии. Такой же эффект был получен при микроинъекциях в неостриатум неселективного блокатора мускариновых рецепторов – скополамина и дофамина.

Большое значение для понимания участия медиаторных систем мозга в механизмах двигательного поведения имеет изучение их роли в регуляции тонического и фазического компонентов движения и в регуляции перестройки позы. Представленные данные показывают, что тонический и фазический компоненты инструментального движения контролируются разными медиаторными системами неостриатума, связанными с функцией разных неостриатных эфферентных выходов. По-видимому, активация непрямого эфферентного выхода неостриатума может играть главную роль в регуляции тонического компонента движения задней конечности и в регуляции перестройки позы. Можно думать, что изменения инструментального движения и перестройки позы, вызванные микроинъекциями агонистов и блокаторов мускариновых и дофаминовых рецепторов, есть результат системных изменений, результат многоуровневого взаимодействия, запускаемого с неостриатума.

ЦЕНТРАЛЬНОЕ ЯДРО МИНДАЛЕВИДНОГО КОМПЛЕКСА МОЗГА: ЦИТОАРХИТЕКТОНИКА, НЕЙРОННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ И ГИСТОФИЗИОЛОГИЯ

Л.А. Шарипова, З.Р. Минибаева

БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
УФА, РОССИЯ

На основании цитоархитектонического анализа и учета особенностей нейронной организации различных частей центрального ядра (СЯ) миндалевидного комплекса (МК) в его составе выделен ряд субъядер: медиальное с дифференциацией на дорсальную и вентральную части, промежуточное, латеральное и латеро-

капсулярное. Каждое субъядро имеет особенности представительства по росто-каудальной оси МК: а) ростральный полюс центрального ядра представлен скоплением полиморфных нейронов и не имеет дифференциации на субъядра; б) в переднем отделе МК центральное ядро содержит наибольшее число субъядер, включая промежуточное; в) общая площадь ядра и его субъядер наибольшая в центральном отделе МК; г) каудальный полюс центрального ядра дифференцируется на медиальное, латеральное и латеро-капсулярное без дифференциации их на части.

Проведен многомерный анализ параметров дендритного дерева (ДД) нейронов, входящих в состав СЕ. Установлены тесные корреляционные связи между такими параметрами ДД нейронов СЕ: количество свободных окончаний дендритов, число узлов ветвления и длина дендритов. Факторный анализ позволил определить четыре «главные компоненты», описывающие разнообразие нейронов СЕ: «разветвленность», «размерность», «схема» и «площадь сечения тела». На основании полученных объективных критериев была осуществлена кластеризация нейронов.

Результаты показали, что нейроны СЕ могут быть объединены в три кластера: а) первый составлен из разветвленных нейронов, имеющих крупные размеры тела и значительную площадь дендритного поля (крупные длинноаксонные густоветвистые нейроны); б) во второй вошли нейроны со скудной ветвистостью дендритов, имеющих средние и малые размеры тела (средние густоветвистые нейроны подкоркового типа и редковетвистые нейроны короткодендритного типа); в) третий представлен нейронами с радиально направленными дендритами высокой протяженности (редковетвистые нейроны ретикулярного типа).

Впервые выявлена реакция нейронов субъядер центрального ядра на экспериментально созданный дефицит половых гормонов: а) через две недели после гонадэктомии размер клеточного ядра достоверно изменяется в латеральном субъядре; б) через месяц после гонадэктомии кариоволюметрические показатели достоверно уменьшаются в нейронах вентральной части медиального субъядра, промежуточного субъядра и всех субъядер каудального полюса СЕ; в) выявлены предопределенные фактором пола особенности реактивности нейронов субъядер СЕ в обеих моделях экспериментального дефицита половых гормонов.

На основании изучения гистофизиологии СЕ выявлены субъядра, в которых определяются достоверные различия в размере клеточных ядер в динамике эстрального цикла. К числу таких зон относятся промежуточное субъядро, вентральная часть медиального субъядра на территории рострального отдела и дорсальная часть латеро-капсулярного субъядра срединного отдела центрального ядра.

Таким образом, занимая особое место среди остальных структур МК и являясь важным внутриамигдалярным интегративным центром, СЕ имеет сложную структурно-функциональную организацию.

ВЛИЯНИЕ НЕЙРОТЕНЗИНА НА ДВИГАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ КРЫС В ОТВЕТ НА ПОЗИТИВНЫЕ И НЕГАТИВНЫЕ УСЛОВНЫЕ СИГНАЛЫ

Н.П. ШУГАЛЕВ, Н.Г. ЯМЩИКОВА, А.С. ОЛЬШАНСКИЙ, А.В. СТАВРОВСКАЯ

Научно-исследовательский институт мозга РАМН
Москва, Россия

Поведенческие эффекты нейротензина зависят от места введения в ЦНС. Нами ранее (Шугалев с соавт., 2001) было показано, что микроинъекции нейротензина в хвостатые ядра мозга крыс облегчают угашение, но не влияют на реализацию условного двигательного рефлекса с питьевым подкреплением. Было обнаружено положительное последствие нейротензина на процесс угасательного торможения в последующих экспериментах.

Целью настоящего исследования было сравнительное изучение влияния стимуляции нейротензинергических структур хвостатых ядер и черной субстанции на реализацию двигательных реакций в ответ на позитивные и негативные условные сигналы, а также особенностей последствия такой стимуляции. Позитивным (подкрепляемым) сигналом был свет лампочки, а негативным (неподкрепляемым) сигналом – совместное предъявление звука метронома и света лампочки. Включение метронома опережало включение света на 1 с. Подкрепляемые и неподкрепляемые условные сигналы предъявляли поочередно в течение 20 минс интервалом 1 мин. Учитывали латентные периоды и число условных реакций. В последующие два дня проводили аналогичные эксперименты без процедуры микроинъекций.

Исследование показало, что микроинъекции нейротензина в указанные образования nigro-стриатной системы мозга облегчали угашение неподкрепляемых двигательных реакций, но не оказывали заметного влияния на реализацию условных реакций на позитивные сигналы. Число двигательных реакций на неподкрепляемые сигналы на фоне действия нейротензина не изменялось, но сокращалось в последующих экспериментах. При этом наблюдалось увеличение латентных периодов реакций. Эффект стимуляции нейротензинергических структур на уровне хвостатых ядер был больше выражен, чем на уровне черной субстанции. Это, очевидно, связано с проявлением нейрорептических свойств пептида на уровне стриатума, а именно, с его угнетающим влиянием на дофаминергические структуры посредством повышения эффективности пресинаптического торможения дофаминергических нейронов. На уровне черной субстанции нейротензин может оказывать стимулирующее действие на дофаминергические нейроны.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что нейротензинергические структуры nigro-стриатной системы мозга оказывают нормализующее влияние на мотивационно—эмоциональное состояние животных. Такое влияние может быть связано с регуляцией баланса взаимодействия дофамин- и серотонинергической систем мозга. Сопоставление полученных в работе данных и данных литературы позволяет предположить, что положительное последствие нейротензина на угашение двигательных реакций на неподкрепляемые сигналы может быть обусловлено формированием у животных обстановочного условного эмоционального состояния, способствующего оптимизации условно-рефлекторной деятельности.

МЕСТО СТРИАТУМА В МОЗГОВОЙ ИНТЕГРАЦИИ

А.Ф. ЯКИМОВСКИЙ

Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН
Государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова
САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, РОССИЯ

Во второй половине XX века получены экспериментальные и клинические данные, неопровержимо свидетельствующие о причастности стриатума (Ст) – хвостатого ядра, скорлупы, бледного шара – не только к моторной сфере, но и к эмоционально-мотивационным и вегетативным компонентам поведения, к регуляции сенсорных и когнитивных функций. Появилась уверенность в том, что выявленные механизмы деятельности Ст станут для физиологии решающим звеном в построении логической цепи представлений об организации высших, психических функций. Гетероморфность и полифункциональность Ст, конвергенция на его нейроны эфферентных потоков из различных источников (A. Parent) и их параллельная сегрегация (G. E. Alexander, M. R. DeLong) – все это сделало очевидной значимость нейрональных контактов Ст, приуроченных к «стриасомам» или «матриксу» и оформленных в виде прямых/непрямых, открытых/закрытых связей (A. Graybiel). Выделяют моторные (сенсомоторные), лимбические (вегетативно-эмоциональные) и ассоциативные (когнитивные) функциональные «циклы» Ст (D. Joel, I. Wiener). Но на контурные связи не удалось спроецировать многочисленные и взаимосвязанные медиаторные системы Ст; с ними не согласуется целый ряд фактов из области электрофизиологии поведения, из неврологической сферы. Очевидно, деятельность Ст не укладывается в рамки структурно-функциональных и системных построений, а проблема специфических свойств Ст не может быть решена вне дискурса о происхождении психического.

Поиск элемента, «клеточки поведения» (Л. С. Выгодский), из которого строится психика, к концу XX века полностью потерял свою научную актуальность. В нейронауке наблюдается тенденция в сферу психофизиологии либо ведется поиск молекулярно-клеточных коррелятов поведения (E. R. Kandel). Оба направления недостаточны гносеологически, так как психика (и мышление) как проявление высших функций мозга – внесистемно, неструктурировано, многовариантно и бесконечно. В силу этих обстоятельств структурно-функциональные и системные подходы, составившие основу физиологии XX века, оказались применимы только для относительно элементарных и автоматизированных (в том числе и условно-рефлекторных) форм поведения. Высшие психические функции реализуются на качественно ином – внесистемном уровне.

Какова может быть роль Ст в системе указанных координат? Данные, полученные на обезьянах (Б. Ф. Толкунов, W. Shultz, J. R. Hollerman), продемонстрировали способность нейрональных пулов Ст «предвидеть» будущие события (подкрепление – неподкрепление, правильный или ошибочный выбор). Показано, что Ст способен «секвенировать» поведенческий акт, программа которого уже подготовлена к реализации – он заново деконструирует ее на элементы, оценивает их и реализует, соизмеряя предшествующий и последующий этапы поведения (C. D. Marsden, M. Jueptner). Ст, действуя на тонкой грани сознания и подсознания, обеспечивает многовариантность поведения и базис для реализации мыслительных функций и сознания. При нарушении функций Ст поведение становится упоря-

доченным, «конкретным», его реализация стереотипируется, зависит на повторе. В двигательной сфере это проявляется в виде гиперкинезов, поисковой стереотипии, тремора. Моделирование дисфункций Ст на животных (фенаминовая стереотипия, пикротоксиновый гиперкинез и пр.) в сочетании с клиническими исследованиями создают условия для объективного изучения физиологии Ст с позиций аналитической деконструкции, как основы организации высших психических функций.

Научное издание

Базальные ганглии и поведение в норме и при патологии:
VIII Международный симпозиум
(Санкт-Петербург, 29–31 октября 2002 г.).

Тезисы докладов

*Утверждено к печати
Институтом физиологии им. И.П. Павлова
Российской академии наук*

Компьютерная верстка В. А. Цветковой

Сдано в набор 17.10.2002. Подписано к печати 22.10.2002.

Уч.-изд. л. 3,78. Тираж 100.

Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН
(статус государственного учреждения)
199034, Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6