

Р. С. МНУХИНА, Л. А. САМОЙЛОВА

### К ВОПРОСУ О МЕХАНИЗМЕ ТОРМОЗЯЩЕГО ВЛИЯНИЯ АМИАЗИНА НА ЗАМЫКАТЕЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ КОРЫ

(Представлено академиком В. П. Черниговским 21 VII 1969)

Ряд исследователей (<sup>3, 6, 7, 13-16</sup>) в опытах на различных животных: собаках, кроликах, крысах показали, что амиазин вызывает отчетливое угнетение условнорефлекторной деятельности. Было установлено (<sup>1, 2, 17, 18</sup>), что действие амиазина связано с блокированием адрениргических компонентов ретикулярной формации мозга. Несмотря на то, что влиянию амиазина на функцию коры головного мозга и, в частности, на условнорефлекторную деятельность посвящено большое количество работ, механизм его действия полностью не выяснен. Цель нашего исследования состояла в том, чтобы, используя методику микроэлектродного отведения потенциалов от одиночных нейронов коры, подойти к выяснению механизма тормозящего влияния амиазина на условнорефлекторную деятельность.

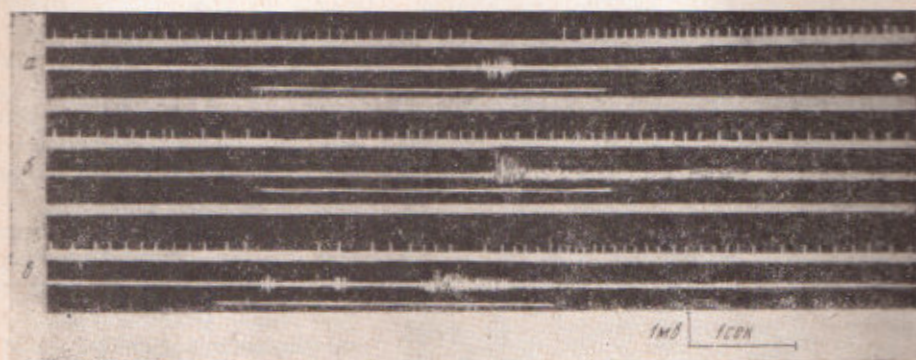


Рис. 1. Динамика потенциалов действия нейрона двигательной зоны коры при выработке мигательного условного рефлекса. В каждом кадре верхняя линия — ряды нейрона в проекционной зоне мигания, средняя — биотоки мышц века, нижняя — отметка условного звукового раздражителя. Глубина 1890  $\mu$ . Подробности в тексте. На всех рисунках отклонение вверх обозначает негативность под активным электродом

**Методика.** Хронические опыты ставились на бодрствующих, необездвиженных и неанестезированных кроликах, которым предварительно было сделано скальпирование. Микроманипулятор крепился стиракрилом на черепе непосредственно над отверстием в кости диаметром 2 мм. Внеклеточная регистрация потенциалов производилась на катодном осциллографе.

Применялись стеклянные микроэлектроды с диаметром кончика 1—2  $\mu$ , заполненные 2,5 М раствором КСl. Вырабатывались мигательные условные рефлексы на звуковой раздражитель. Спонтанные клеточные потенциалы длительностью 2,5 мсек. отводились от одиночных нейронов двигательной области коры в проекционной зоне мигательного рефлекса на глубине 1700—1900  $\mu$ . Гистологический контроль показал локализацию микроэлектродов в пятом слое коры. Условным раздражителем был тон 1000 гц. Безусловный раздражитель — задувание струи воздуха в контрлатеральный глаз — применялся через 2 сек. действия условного звукового раздражителя. Кроме клеточных потенциалов регистрировалась электромиограмма обринулярных мышц века. Интервал между сочетаниями был 2 мин.



ма орбикулярных мышц века. Интервал между сочетаниями был 2 мин. Исследовано 35 нейронов.

Результаты исследования. После угашения ориентировочной реакции на тон 1000 гц он использовался как условный раздражитель.

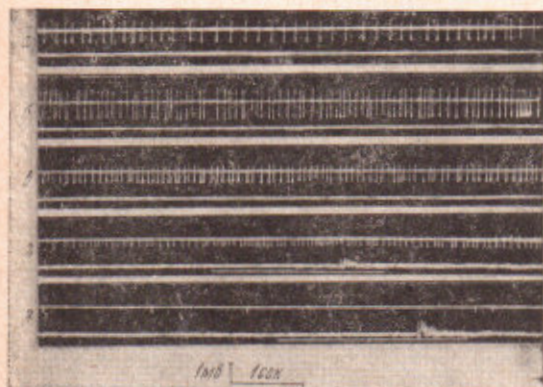


Рис. 2. Динамика изменения электрической активности нейрона двигательной зоны коры после введения аминазина кролику с прочно выработанным мигательным рефлексом. Объяснение в тексте

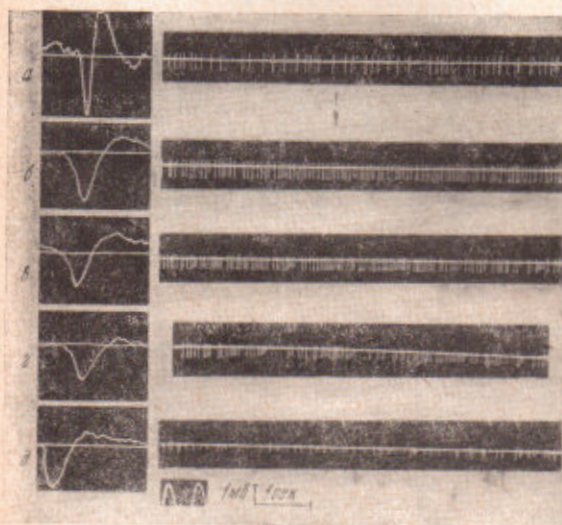


Рис. 3. Динамика изменения электрической активности и длительности одиночного потенциала действия после введения аминазина. Объяснение в тексте. Момент введения аминазина обозначен стрелкой

ние клеточных разрядов и на условный, и на безусловный раздражитель (рис. 1б). Выработка мигательного рефлекса не представляла затруднений: она достигалась в один опытный день при регистрации активности одного нейрона.

После введения аминазина (внутримышечно в дозе 5—6 мг/кг) у кроликов, у которых рефлекс уже был выработан, он не проявлялся, а у свежих кроликов, несмотря на большое количество сочетаний, выработать рефлекс не удавалось (рис. 2).

На рис. 1 представлена динамика изменения активности одиночного нейрона в двигательной зоне коры в процессе выработки мигательного условного рефлекса. На первом кадре этого рисунка видно, что звук, как индифферентный раздражитель, до его сочетания с безусловным не влиял на спонтанную фоновую активность нейрона двигательной зоны коры, тогда как безусловный раздражитель вызывал торможение клеточных потенциалов, продолжающееся около 500 мсек., которое сменялось учащением разрядов. Эта картина демонстрирует на клеточном уровне феномен экзальтации вслед за торможением (рис. 1а). После нескольких сочетаний функциональная система, формируемая под влиянием безусловного раздражителя — торможение разрядов, сменяющееся экзальтацией, теперь стала возникать в ответ на условный раздражитель, не проявляясь в момент действия самого безусловного раздражителя (рис. 1б). На корковом уровне временная связь замкнулась, звук приобрел сигнальное значение, он стал вызывать теперь такое же изменение импульсной активности нейрона, какое до этого вызывал только безусловный раздражитель. Однако периферическая условнорефлекторная мигательная реакция еще отсутствовала. Она возникла на 25 сочетаниях, и при этом наблюдалось торможение



На первом кадре этого рисунка представлена фоновая спонтанная активность нейрона с частотой 7 имп/сек до введения аминазина (рис. 2, а). После введения аминазина имело место учащение разрядов до 12 имп/сек с постепенным редуцированием негативной фазы (рис. 2, б, в, г). Через 15—20 мин. после введения аминазина наступило торможение активности нейрона, регистрировалась только положительная фаза потенциала в очень редком ритме. Восстановить ранее выработанный мигательный рефлекс не удалось (рис. 2, д).

В специальной серии опытов нами прослеживалась спонтанная фоновая активность нейронов и длительность их потенциалов действия. Установлено, что в записях одного и того же нейрона при данном положении микроэлектрода форма и длительность потенциала удерживалась довольно постоянной в течение нескольких часов. Этим контрольным кроликам мы вводили аминазин для выявления обстоятельств, обуславливающих его тормозящее влияние на функцию коры, в том числе и ее условнорефлекторную деятельность. Оказалось, что после введения аминазина наблюдается отчетливое увеличение длительности клеточных потенциалов действия с 2,5 до 6—8 мсек. На рис. 3 приведена динамика изменения фоновой активности нейрона после введения аминазина и соответственно прогрессирующее увеличение длительности потенциалов действия. На первом кадре этого рисунка показана фоновая активность нейрона в виде позитивно-негативных клеточных потенциалов с частотой 6—8 имп/сек и длительностью 2,5 мсек. (рис. 3, а). Через 15 мин. после введения аминазина наблюдается учащение импульсации, связанное с увеличением длительности потенциала и редуцированием негативной фазы (рис. 3, б—д). Полное торможение активности нейрона продолжалось 3 мин. Восстановление активности всегда протекало в обратной последовательности.

Рис. 4 демонстрирует увеличение длительности потенциала действия нейрона двигательной зоны коры под влиянием аминазина на другом кролике. На первых двух кадрах этого рисунка показана спонтанная фоновая активность нейрона с частотой 4—5 имп/сек, длительностью 2,5 мсек. (рис. 4, а, б). Через 4 мин. после введения аминазина наступило учащение разрядов, связанное с увеличением их длительности, и редуцирование негативной фазы (рис. 4, в, г). В течение нескольких минут регистрировалась

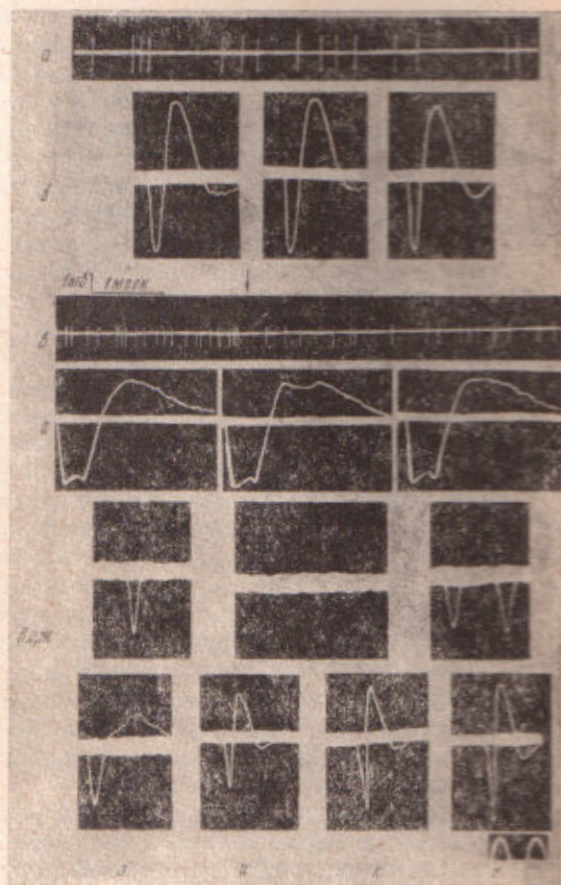


Рис. 4. Динамика развития торможения и восстановления активности нейрона двигательной зоны коры после введения аминазина (6 мг/кг).  
Объяснение в тексте



только положительная фаза потенциала (рис. 1, *д*). Затем наступило полное торможение активности нейрона, продолжавшееся 5 мин. (рис. 4, *е*). Во всех опытах восстановление активности нейрона начиналось с возникновения позитивной фазы (рис. 4, *ж*). Затем регистрировались позитивно-негативные потенциалы небольшой амплитуды (рис. 4, *з*). Через несколько минут амплитуда и длительность потенциалов достигала исходной величины (рис. 4, *и, к, л*). Необходимо отметить, что эта динамика изменения активности нейрона под влиянием аминазина во всех опытах протекала с исключительно постоянной последовательностью.

Экспериментальные данные по частоте импульсации и по длительности потенциала действия в норме и после введения аминазина обрабатывались статистически. Оценка достоверности отличия опытных данных от контрольных производилась по Стьюденту. Различие считается достоверным, так как вероятность его существования превышает 99%.

Ряд исследователей<sup>(5, 9, 10)</sup> показали, что после частичного разрушения ретикулярной формации или блокирования ее аминазином, в поверхностной электроэнцефалограмме возникают медленные волны.

Нами вскрыт интимный механизм этих явлений. Приведенные данные показывают, что аминазин, блокируя адренергические компоненты ретикулярной формации мозга, вызывает снижение лабильности корковых нейронов, фазные изменения их активности. Первая фаза связана с повышением возбудимости — умеренной деполяризацией, увеличением частоты разрядов при одновременном затягивании их во времени, уменьшением негативной фазы потенциала. Во вторую фазу отмечается резкое снижение частоты разрядов, исчезновение негативной фазы потенциала, затем исчезает положительный потенциал и наступает полное подавление возбудимости и проведения. Феномен упадка лабильности в результате ограничения притока раздражений (функциональный парабиоз) был приведен в ряде работ<sup>(4, 11, 12)</sup>. Аналогичное явление наступает при блокировании активирующих влияний на кору со стороны ретикулярной формации мозга после введения аминазина. Было установлено<sup>(19, 20)</sup>, что негативная фаза внеклеточного потенциала действия связана с активностью дендритов. В модельных опытах с созданием на поверхности коры эпилептиформного очага было показано<sup>(8)</sup>, что дендриты являются субстратом, на котором происходит замыкание временной связи.

Таким образом, снижение лабильности нейронов коры после введения аминазина, а также исчезновение негативной фазы потенциала, указывающее на блокирование активности дендритов, участвующих в замыкании временной связи, объясняют его тормозящее влияние на замыкательную функцию коры.

Физиологический институт  
им. А. А. Ухтомского

Поступило  
14 VII 1969

Ленинградского государственного университета  
им. А. А. Жданова

#### ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- <sup>1</sup> И. П. Анохина-Ицкова, Физиол. журн. СССР, 47, № 2, 154 (1954).  
<sup>2</sup> В. Г. Агафонов, Журн. невропатол. и психиатр., 56, 2, 94 (1956). <sup>3</sup> Б. С. Бамдас и др., Журн. невропатол. и психиатр., 56, 2, 121 (1956). <sup>4</sup> Н. В. Голиков, Гагрские беседы, 2, Тбилиси, 1957, стр. 307. <sup>5</sup> А. К. Добржанская, Журн. высш. нервн. деят., 9, № 1, 22 (1959). <sup>6</sup> С. Д. Каминский, В. И. Савчук, Журн. невропатол. и психиатр., 56, 2, 104 (1956). <sup>7</sup> М. Д. Машковский, Журн. невропатол. и психиатр., 56, 2, 81 (1956). <sup>8</sup> Ф. Моррелл, Сборн. ЭЭГ исследов. высшей нервн. деят., Изд. АН СССР, 1962, стр. 54. <sup>9</sup> С. П. Нарикашвили, Э. С. Мониаша, Вопр. нейрохирургии, № 1, 26 (1962). <sup>10</sup> Е. А. Попов, Г. А. Невзорова, Невропатол. и психиатр., 56, № 7, 559 (1956). <sup>11</sup> Т. А. Степушкина, Вестн. Ленингр. унив., № 15, 3 сер., биол., 76 (1962). <sup>12</sup> О. В. Тарушкин, Автореф. диссертации, ЛГУ, 1955. <sup>13</sup> А. И. Шумилина, Журн. невропатол. и психиатр., 56, 2, 116 (1956). <sup>14</sup> S. Courvoisier, Arch. intern. pharm., 42, 305 (1953). <sup>15</sup> Y. Archer, Federat. Proc., 13, 332 (1954). <sup>16</sup> A. Beard, Proc. Soc. Med., 47, 407 (1954). <sup>17</sup> P. Dell, M. Bonvallet, A. Hugelin, J. Physiol., 48, 403 (1956). <sup>18</sup> M. Rothballer, EEG and Clin. Neurophysiol., 8, 603 (1956). <sup>19</sup> P. Nelson, K. Frank, J. Neurophysiol., 27, 913 (1964). <sup>20</sup> F. Rosenthal, J. Neurophysiol., 30, № 4, 753 (1967).