

В. В. ШЕРСТНЕВ

НЕЙРОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА «МОЛЧАЩИХ» НЕЙРОНОВ КОРЫ МОЗГА

(Представлено академиком П. К. Анохиным 11 II 1971)

Рядом исследователей было показано, что спонтанно активные нейроны в коре мозга составляют приблизительно 2% от общего количества нервных клеток (²⁻⁴). Данные же о свойствах, роли и участии в работе мозга подавляющего большинства нейронов, так называемых неактивных или «молчащих», — незначительны. В настоящей работе предпринята попытка изучения этих элементов коры мозга, исходя из представления о химической гетерогенности мембран нервной клетки.

Эксперименты проводились в условиях острых опытов на ненаркотизированных и необездвиженных кроликах. Под легким эфирным наркозом животных фиксировали в стереотаксическом приборе. Исследование нейронов производили через 2,5—3 часа после дачи эфира. Для внеклеточной регистрации спайковой активности и подведения к отдельным нейронам биологически активных веществ мы использовали метод микроионофореза (⁸). В опытах применялись пяти-шестиканальные стеклянные микроэлектроды с общим диаметром кончика 4—9 м. Центральный (регистрирующий) и один из боковых каналов (контрольный) заполнялись 3 М раствором NaCl. Другие каналы заполняли 3 М раствором ацетилхолинхлорида (АЦХ), 2 М раствором норадреналина битартрата (НА), 1 М раствором Na-моносоль-*L*-глутамата (Гл). Шестой канал микроэлектрода содержал 2 М раствор FeCl₃ и служил для микромаркировки положения микроэлектрода (⁷⁻⁹). Сопротивление электродов составляло 20—150 мом. Микроионофоретическая инъекция указанных веществ производилась токами 5—60·10⁻⁹ а, длительность введения 2—60 сек. Микромаркировки проводили токами силой 20—120·10⁻⁹ а в течение 10—20 мин., что позволяло получить стойкие метки диаметром 3—25 м. В качестве раздражителей использовались одиночные световые вспышки (длительность вспышки 50 мсек.), серия вспышек, звуковые щелчки и громкие тоны различной высоты (300—3000 гц, 800 мсек.), электрокожное раздражение (э.к.р.) контрлатеральной задней конечности (25 гц, 500 мсек., 10—20 в). Регистрация клеточной активности осуществлялась с помощью усилительного комплекса АМПЛИОР II ТР фирмы «Альвар». Каких-либо специальных методов обработки полученных данных мы не применяли, так как регистрируемые эффекты были достаточно очевидны.

Исследовались нервные клетки зрительной и слуховой областей коры мозга, не имевшие спонтанной спайковой активности или с очень низким ее уровнем (менее 1 имп/мин) и не отвечавшие на предъявление раздражителей и электрическую поляризацию, которая проводилась через боковой канал, заполненный раствором NaCl. Тестировались эти клетки по их реакции на микроионофоретические инъекции указанных биологически активных веществ (инъекции проводили через 100—150 м по ходу погружения микроэлектрода). Всего в 13 опытах было зарегистрировано 29 таких нервных элементов, причем 1/3 их обнаружена в поверхностных слоях коры. Реакции исследованных клеток на микроионофоретическое введение различных веществ были достаточно характерны и обладали известной стабильностью при повторных введениях.

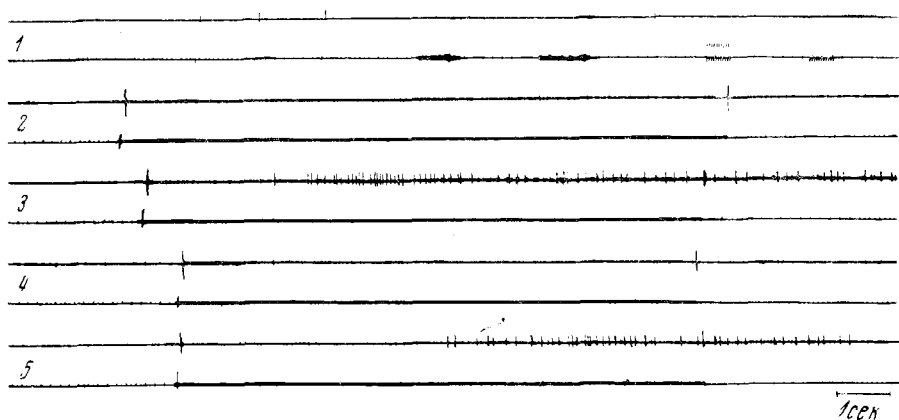


Рис. 1. «Молчащий» нейрон слуховой коры, реагирующий на микроионофоретическое введение АЦХ и НА. Для каждого отведения верхняя линия — нейрограмма, нижняя — отметки времени, введения вещества и раздражений. 1 — реакция нейрона на раздражители: световые вспышки, звуковые тоны и э.к.р.; 2 — реакция нейрона на микроионофоретическое введение NaCl (контроль) $3 \cdot 10^{-8}$ а; 3 — АЦХ $3 \cdot 10^{-8}$ а; 4 — Гл $2,5 \cdot 10^{-8}$ а; 5 — НА ($3 \cdot 10^{-8}$ а)

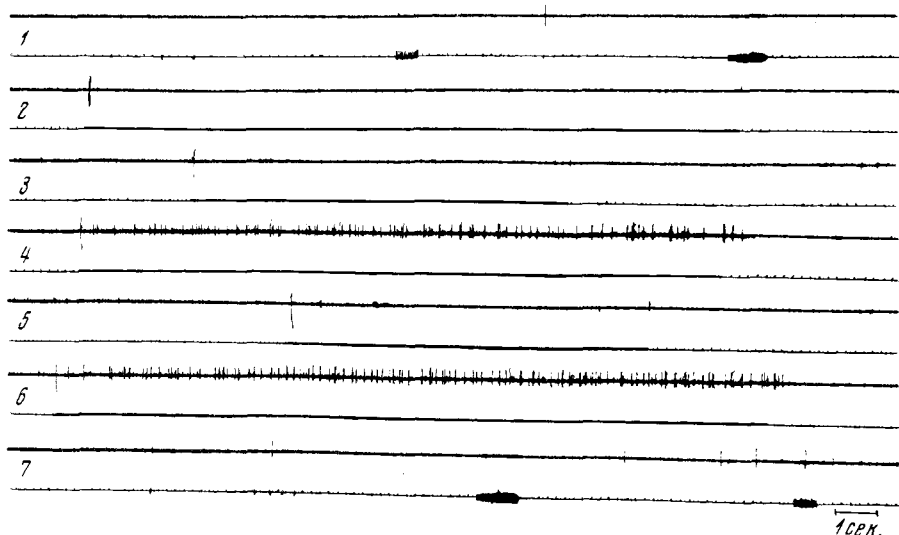


Рис. 2. «Молчащий» нейрон слуховой коры, реагирующий только на микроионофоретическое введение Гл. После повторных инъекций вещества приобрел пачкообразную фоновую активность. 1—5 — обозначения те же, что и на рис. 1; 6 — реакция нейрона на повторное введение Гл ($2,5 \cdot 10^{-8}$ а); 7 — фоновая активность и ответы на раздражители после четвертой микроионофоретической инъекции Гл

Ответы на АЦХ характеризовались довольно длительным латентным периодом (1—15 сек.) и периодом последействия (2,5—30 сек.) (рис. 1). При достаточно продолжительном введении наблюдался феномен десенситизации. Реакции на норадреналин были менее яркими с более длительным латентным периодом (рис. 1). Ответы исследованных клеток на введение глутамата отличались коротким латентным периодом (50—250 мсек.) и практически не имели эффектов последействия и феномена десенситизации (рис. 2).

Анализ полученных данных показал, что большая часть клеток была избирательно чувствительна к одному из вводимых веществ: 9 клеток реагировали на введение Гл (рис. 2) и 12 — на АЦХ. Остальные клетки

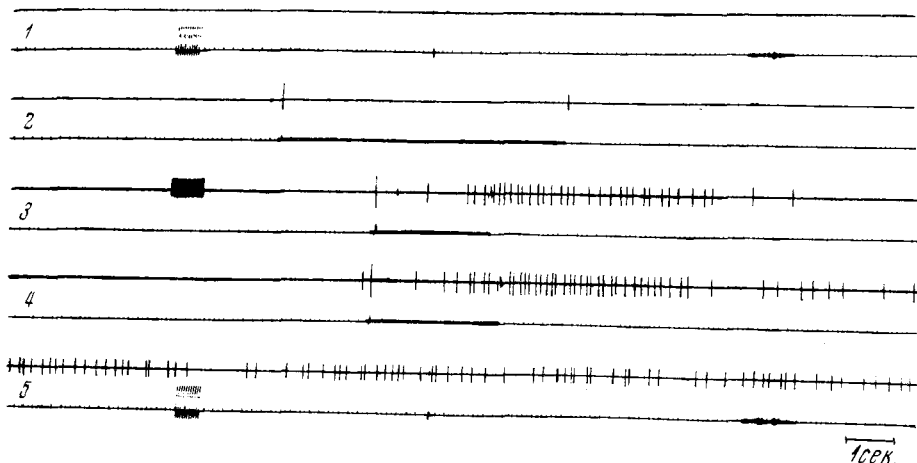


Рис. 3. «Молчащий» нейрон после микроионофоретической инъекции АЦХ приобрел фоновую активность, отчетливо реагирует на э.к.р. 1—3 — обозначения те же, что и на рис. 1 (перед реакцией на АЦХ — калибровка 1 мВ); 4 — реакция нейрона на повторное введение АЦХ ($1,5 \cdot 10^{-8}$ а); 5 — фоновая активность и ответы на раздражители после введения АЦХ ($1,5 \cdot 10^{-8}$ а)

оказались чувствительными к нескольким биологически активным веществам: 6 из них отвечали на АЦХ и Гл, одна — на АЦХ и НА (рис. 1) и одна на введение Гл и НА.

Таким образом, оказалось, что исследованные «молчащие» нервные элементы обладают выраженной избирательной чувствительностью к различным биологически активным веществам, что свидетельствует о специфической химической гетерогенности их субсинаптических мембран и их триггерных механизмов.

Особенно интересным, на наш взгляд, является тот факт, что некоторые из «молчащих» нейронов (9 нейронов) после нескольких инъекций ацетилхолина и глутамата приобретали постоянную фоновую активность и становились способными отвечать на раздражения (рис. 2 и 3). Такая активность регистрировалась нами у отдельных нейронов в течение 1,5—2 час. Нужно отметить, что в тех случаях, когда эти эффекты вызывались глутаматом, то в большинстве своем активность характеризовалась пачкообразным ритмом; если же они вызывались ацетилхолином, то активность регистрировалась в виде одиночных перегулярных разрядов.

Мы полагаем, что способность некоторых «молчащих» нейронов мозга переходить в длительное активное состояние после сравнительно кратковременных микроионофоретических инъекций веществ, которые могут рассматриваться как возможные медиаторы в ц.н.с. позвоночных, служит косвенным подтверждением гипотезы, предложенной П. К. Анохиным (¹). Согласно этой гипотезе, специфические химические реакции, вызываемые взаимодействием между медиатором и рецепторами субсинаптических мембран, приводят к возбуждению специальных триггерных механизмов, запускающих специфические ферментативные реакции цитоплазмы нервной клетки. Распространяясь в околоядерную область, эти процессы, по-видимому, и обеспечивают всю интегративную деятельность нейрона.

В литературе имеются указания на то, что в коре мозга обнаружены не имеющие спонтанной активности нейроны, но реагирующие на раздражители (^{5, 6}). Описаны «молчащие» клетки, характеризующиеся полным отсутствием спонтанной и вызванной спайковой активности и синаптических ответов. Однако эти последние могли быть деполяризованы микроионофоретическим введением АЦХ и ГАМК (¹⁰). Таким образом, как наши исследования, так и уже имеющиеся факты свидетельствуют о раз-

личии функциональных и химических свойств «молчащих» нервных элементов коры мозга, что, по-видимому, объясняется существованием химической специфики мембран и ферментативных реакций их цитоплазмы.

Можно полагать, что функциональный смысл существования обнаруженных нами в коре мозга элементов мог бы состоять в постоянной регистрации уровня биологически активных веществ в околоклеточных пространствах и в формировании соответствующих реакций при колебании этого уровня. Однако эта гипотеза должна получить более основательные экспериментальные подтверждения.

Первый Московский медицинский институт
им. И. М. Сеченова

Поступило
8 II 1971

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ П. К. Анохин, Биология и нейрофизиология условного рефлекса, М., 1968.
² И. А. Владимирова, В. З. Косарева, В. М. Сторожук, Журн. высш. нервн. деятельности, 18, № 2, 316 (1968). ³ М. Н. Ливанов В кн.: Проблемы современной нейрофизиологии, М.—Л., 1965, стр. 37. ⁴ А. М. Мелехова, Г. И. Шульгина, Журн. высш. нервн. деятельности, 16, № 2, 328 (1966). ⁵ А. М. Мкртычева, В. Г. Самсонова, Нейрофизиология, 2, № 2, 173 (1970). ⁶ Ф. И. Серков, Е. Ш. Яновский, Нейрофизиология, 2, № 3, 227 (1970). ⁷ Е. Н. Соколов, Г. Г. Аракелов, Л. Б. Левинсон, Цитология, 8, № 4, 567 (1966).
⁸ D. R. Curtis, In: Physical Techniques in Biological Research, 5, N. Y., 1964.
⁹ J. A. Kerkut, R. J. Walvel, Stain Technology, 37, № 4, 217 (1962). ¹⁰ K. Krnjević, S. Schwartz, Exp. Brain Res., 3, № 4, 306 (1967).