

С. Н. КОЖЕЧКИН, И. ШМИДТ

МИКРОИОНОФОРЕТИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ СЕРТОНИНА НА ВЫЗВАННУЮ ЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ НЕЙРОНОВ ЗРИТЕЛЬНОЙ КОРЫ КРОЛИКА

(Представлено академиком М. Н. Ливановым 9 IV 1973)

Изучение влияния серотонина (5-ОТ) на отдельные нейроны коры головного мозга обычно ограничивалось исследованием действия агента на спонтанную нейрональную активность (¹, ³). Целью настоящей работы явилось исследование действия микроионофоретически апплицируемого 5-ОТ на вызванную световой стимуляцией активность нейронов зрительной коры кролика.

Использовано 19 кроликов. Животных обездвигивали галламином (10 мг/кг, внутривенно) и переводили на искусственное дыхание. Для микроионофореза применяли 5-ствольные микропипетки, изготовленные по общепринятому методу (⁴). Центральный ствол заполняли 3М NaCl и использовали для внеклеточной регистрации активности нейронов. Один из боковых стволов также заполняли 3М NaCl, он служил для контроля поляризующего эффекта тока. Другой боковой ствол заполняли насыщенным раствором 5-ОТ (креатинин — сульфат pH 3,5). Для аппликации 5-ОТ применяли ток 100 нА, положительной полярности (обратный ток 10 нА). Длительность каждой аппликации 1 мин. Параметры фотостимуляции: длительность вспышки 1 мсек, частота 0,4 гц. Использовали надпороговые значения силы света, ориентируясь на вызванный потенциал поверхности мозга. Обработка данных производилась методом синхронного суммирования по 20 применениям света с помощью компьютера САТ-400 (постстимульные

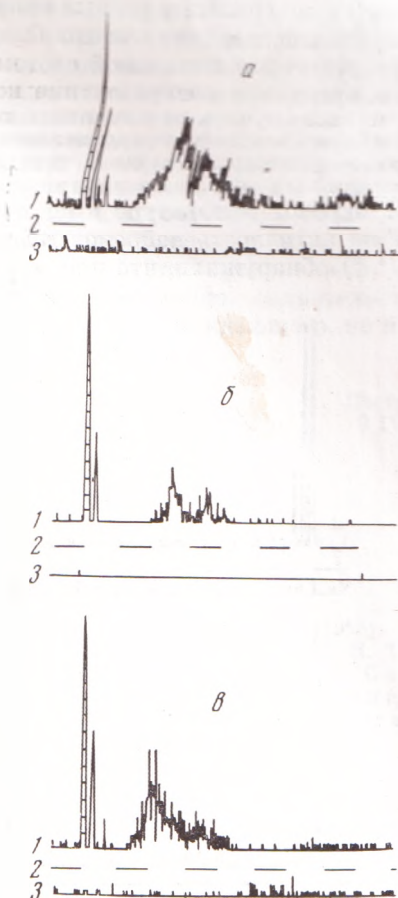
Таблица 1

Влияние 5-ОТ на спонтанную и вызванную активность нейронов зрительной коры кролика *

Действие 5-ОТ на спонтан- ную актив- ность	Фаза	№ нейрона																										
		1	2	4	5	8	9	10	11	13	14	15	17	18	19	22	23	25	27	30	31	32	33	38	40	44	45	47
Угнетает	Коротко- латентная	—	—	—	—	0	—	—	—	0	0	—	—	—	—	—	—	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	Длинно- латентная	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	0	—	0
Облегчает	Коротко- латентная	6 7 12 20 21 26 28 29 35 36 37 41 43 46																										
	Длинно- латентная	0	—	0	—	—	0	—	—	—	0	—	—	0	+	—												
Не изменяет	Коротко- латентная	0	—	—	—	0	—	—	—	—	0	—	—	—	0	—												
	Длинно- латентная	3 16 24 34 39 42																										
	Коротко- латентная	—	+	—	—	0	—																					
	Длинно- латентная	—	—	—	0	0	—																					

* — угнетение; + облегчение; 0 без изменения.

Рис. 1. Угнетающее действие 5-ОТ на вызванную светом и спонтанную электрическую активность нейрона зрительной коры. Гистограммы построены методом синхронного суммирования по 20 применениям. *а, в* — контрольные аппликации 3 М раствора NaCl соответственно до и после аппликации 5-ОТ. *б* — аппликация 5-ОТ. 1 — ответ нейрона на свет. Заштрихованный пик — артефакт раздражения. 2 — калибровка времени 100 мсек. 3 — спонтанная активность нейрона. Площадь отдельных компонентов нейрональных ответов пропорциональна числу разрядов нейронов



гистограммы, цифрпечать.). Действие агентов учитывалось в том случае, если контроль до и после аппликации вещества был одинаковым, а изменение импульсной активности при аппликации составляло не менее 25 % от контрольной величины.

Исследовано 47 типичных (тип «В» по Юнгу ⁽⁵⁾) нейронов зрительной коры. Реакция нейронов на вспышку света развевталась в пределах 1 сек. и выражалась в коротколатентной первичной фазе активации и следующей за ней после тормозной паузы длиннолатентной вторичной фазе активации. Большинство нейронов имело спонтанную активность в пределах 0,5—5 гц. Спонтанная активность отдельных нейронов достигала 10—30 гц.

Результаты исследования представлены на табл. 1. Из таблицы видно, что 5-ОТ вызывал изменение частоты спонтанной активности большинства исследованных нейронов. Наиболее частой реакцией нейронов на 5-ОТ было уменьшение или полное прекращение спонтанной активности (27 из 47). Спонтанная импульсация 14 нейронов повысилась серотонином, и лишь у 6 нейронов ритмика не изменилась при аппликации 5-ОТ.

Первичные и вторичные фазы световых ответов почти всех исследованных нейронов угнетались на фоне аппликации 5-ОТ. Лишь в 2 случаях из 47 5-ОТ вызывал облегчение коротколатентной и в 1 случае длиннолатентной фазы нейрональной реакции на свет. На рис. 1 показано характерное действие 5-ОТ, заключающееся в угнетении как спонтанной, так и обеих фаз, вызванной светом активности одного из исследованных нейронов. Степень угнетения компонентов вызванного нейронального ответа при аппли-

кации 5-ОТ колебалась у разных нейронов от 25 до 80%, и только в единичных случаях подавление ответов было полным. Характерным является то, что при угнетении вызванной светом нейрональной активности «паттерн» ее, т. е. временное распределение компонентов и их мод, в подавляющем большинстве случаев не изменялся под влиянием 5-ОТ.

Наиболее важным представляется тот факт, что вызванная активность нейронов угнеталась даже в тех случаях когда спонтанная импульсация не изменялась или даже усиливалась под влиянием 5-ОЦ (рис. 2).

В мировой литературе имеются противоречивые данные по действию 5-ОТ на активность нейронов головного мозга (⁶). Так, Крньевич и Филлис (^{1, 2}) обнаружили, что при микроинъекции 5-ОТ частота спонтанной

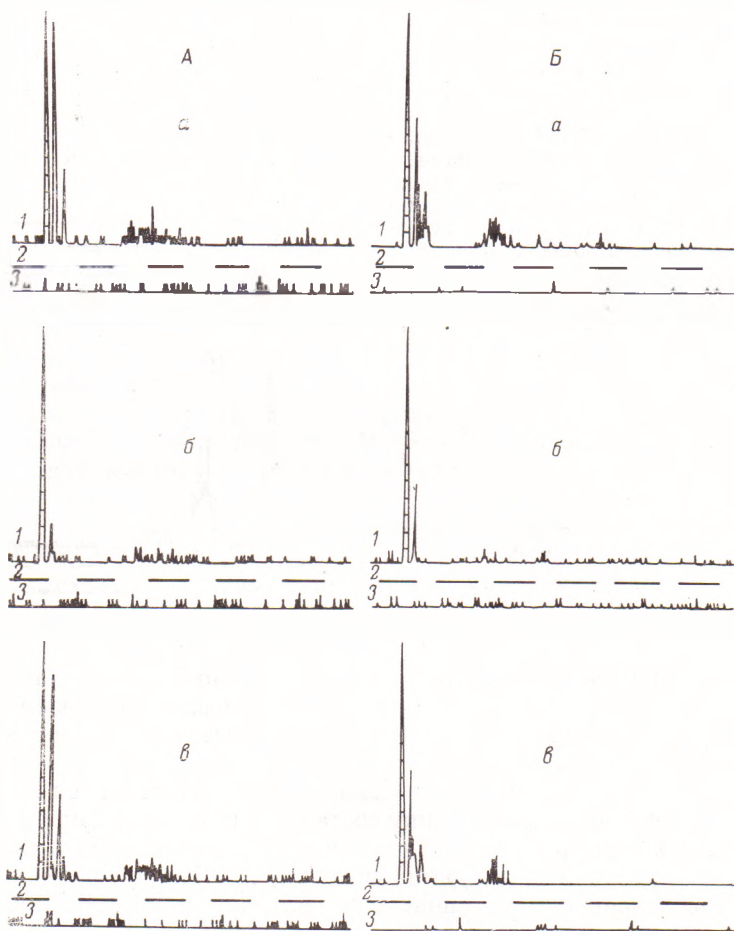


Рис. 2. Различное действие 5-ОТ на вызванную светом и спонтанную активность нейронов зрительной коры. Угнетение вызванной активности при отсутствии изменений (А) и при облегчении (Б) спонтанной активности. Остальные обозначения, как на рис. 1

активности нейронов сенсомоторной коры в основном угнеталась и лишь изредка облегчалась. Большая часть результатов была получена на анестезированных барбитуратами животных. Робертс и Страугэн (³) на препарате *sergeau isolé* наблюдали наряду с депрессирующим значительный облегчающий эффект 5-ОТ на спонтанную активность нейронов сенсомоторной коры кошки. Наши данные, полученные на нейронах зрительной коры неанестезированных кроликов, совпадают с данными последних исследователей (30% нейронов увеличивали спонтанную ритмику под влиянием 5-ОТ).

Обнаруженный нами факт угнетающего действия 5-ОТ на компоненты вызванного светом ответа нейронов зрительной коры вне зависимости от характера действия агента на спонтанную активность позволяет предположить, что 5-ОТ действует пресинаптически, т. е. препятствует высвобождению возбуждающего медиатора из пресинаптических окончаний или же блокирует захват медиатора субсинаптическими рецепторами. Если бы 5-ОТ влиял на ионную проницаемость клеточной мембраны, деполяризуя или гиперполяризуя последнюю, это одинаковым образом сказалось бы на спонтанной и вызванной активности нейронов, так как реализация обоих видов активности в конечном счете зависит от состояния генераторного механизма мембраны нейрона. Тот факт, что часть нейронов увеличивала свою спонтанную активность под влиянием 5-ОТ, возможно, свидетельствует о том, что 5-ОТ препятствует действию не только возбуждающего, но и тормозного медиатора.

Институт биологической физики
Академии наук СССР
Пушкино-на-Оке

Поступило
9 IV 1973

Институт фармакологии и токсикологии
Медицинской академии
Магдебург (ГДР)

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

¹ Krnjević, J. W. Phillis, J. *Physiol. (London)*, **165**, 274 (1963). ² K. Krnjević, J. W. Phillis, *Brit. J. Pharmacol.*, **20**, 471 (1963). ³ M. H. T. Roberts, D. W. Straughan, J. *Physiol. (London)*, **193**, 269 (1967). ⁴ D. R. Curtis, *Physical Techniques in Biological Research*, **5**, N.Y.—London, 1964. ⁵ Р. Юнг, Теория связи в сенсорных системах, М., 1964. ⁶ F. F. Weight, G. C. Salmoiraghi, *Advances in Pharmacology*, **6**, N. Y.—London, 1968.