

На правах рукописи

Карамышева Надежда Николаевна

**Сетевая активность нейронов доминантного очага и
представительства тестирующего этот очаг стимула**

03.03.01 – Физиология

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук

Москва, 2010

Диссертация выполнена в лаборатории общей физиологии временных связей (заведующий – д.б.н. А. В. Богданов) Учреждения Российской академии наук Института высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН (директор – д.б.н., профессор П. М. Балабан)

Научный руководитель:

доктор биологических наук Алексей Владимирович Богданов

Официальные оппоненты:

доктор биологических наук Игорь Сергеевич Захаров,
кандидат биологических наук Ирина Николаевна Шаронова

Ведущее учреждение:

биологический факультет МГУ им. М. В. Ломоносова

Защита состоится 26 января 2010 г. на заседании Специализированного ученого совета (Д.002.044.01) при Учреждении Российской академии наук Института высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН по адресу: 117865, Москва, ул. Бутлерова, д. 5а.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Учреждения Российской академии наук Института высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН

Автореферат разослан 16 декабря 2010 г.

Ученый секретарь

Диссертационного совета

доктор биологических наук, профессор

В. В. Раевский

Введение

Актуальность работы. Несмотря на большое количество научных исследований, посвященных взаимодействию различных областей коры, механизмы такого взаимодействия остаются одним из мало изученных вопросов нейрофизиологии. В рамках этого же вопроса не менее важной остается проблема конвергенции стимулов различной модальности в корковых зонах, так как в настоящее время классические представления о механизме обработки сенсорной информации претерпевает существенные изменения (Felleman, Van Essen, 1991), и появляется все больше данных о влиянии одних областей коры на конвергентные свойства других (Ghazanfar, Schroeder, 2006). Поэтому, данное исследование, посвященное взаимодействию нейронов сенсомоторной и зрительной областей коры головного мозга кроликов, в ЦНС которых была сформирована доминанта, мы считаем важным и актуальным.

Как известно, после создания в сенсомоторной коре очага возбуждения, предъявление животному неспецифических для данной области стимулов (звук, свет) приводит к эффекторной реакции (Богданов *с соавт.*, 1997; Павлыгина, 1982, 1990). При этом, как в самом очаге, так и в корковом представительстве тестирующего очаг стимула наблюдаются изменения активности нейронов (Богданов, Галашина, 2000, 2003; Бомштейн, 1972; Румянцева *с соавт.* 1983). Считается, что в формировании очага принимают участие клетки, реагирующие на неспецифические для данной области стимулы (Липенецкая, Соколова, 1969), однако, их роль в происходящих сетевых перестройках еще неизвестна.

Как было показано сотрудниками В.С. Русинова (Новикова *с соавт.*, 1952), и не раз наблюдалось нами в экспериментах, предъявление животному с уже сформированным очагом возбуждения тестирующих стимулов не каждый раз приводит к двигательному ответу. В настоящее время считается, что проявление ответной реакции зависит от интегративных процессов, протекающих в нейронных сетях самого доминантного очага и коркового

представительства тестирующего его стимула. Поэтому исследование сетевой активности нейронов сенсомоторной и зрительной областей коры перед эффекторной реакцией и перед ее «пропуском» могут быть полезны для объяснения механизмов запуска поведенческого акта.

Таким образом, исследование процессов взаимодействия различных областей коры и их роли в реализации поведенческих реакций на настоящий день остается одной из наиболее важных и требующих всестороннего изучения проблем. В рамках этой проблемы большого внимания заслуживают клетки, способные реагировать на неспецифические раздражения, и изучение функциональных особенностей этих нейронов, их роли в реорганизации корреляционных связей между нейронами очага возбуждения (сенсомоторная кора) и представительства неспецифического стимула, тестирующего этот очаг (зрительная кора), представляется нам крайне важным.

Цель и задачи исследования.

Цель – исследование роли нейронов сенсомоторной коры, отвечающих на световую стимуляцию, в организации межнейронных функциональных связей сенсомоторной и зрительной областей коры кроликов, в ЦНС которых была сформирована оборонительная доминанта.

Задачи:

1. исследование реакций нейронов сенсомоторной и зрительной областей коры на вспышки света при формировании в ЦНС кроликов оборонительной доминанты, тестируемой световыми стимулами;
2. изучение сетевых отношений между нейронами сенсомоторной и зрительной областей коры у кроликов, в ЦНС которых была сформирована оборонительная доминанта, а также роль в этих отношениях нейронов сенсомоторной коры, ответивших на свет;
3. сравнение активности нейронов сенсомоторной и зрительной коры кроликов, в ЦНС которых была сформирована оборонительная

доминанта, при наличии двигательной реакции на тестирующий очаг стимул и при ее отсутствии.

Научная новизна. Многие исследования прошлых лет по сходной тематике были посвящены изучению активности отдельных клеток, нередко принадлежавших одной области коры. В данной работе мы впервые показали единовременные изменения сетевой активности нейронов как доминантного очага (сенсомоторная кора), так и представительства тестирующего этот очаг стимула (зрительная кора). Изменения касались частоты импульсации нейронов, латентного периода их реакций на свет, динамики их взаимодействий, выявляемых с помощью методов корреляции их импульсных последовательностей на разных этапах экспериментов. Впервые показано, что нейроны сенсомоторной коры, способные реагировать на световое раздражение и не отвечающие на него, по-разному проявляют себя в сетевой организации исследуемых областей коры.

Теоретическая и практическая значимость. Полученные результаты расширяют представления о механизмах взаимодействия различных областей неокортекса, о роли сенсорной конвергенции в организации эффекторной реакции (реализации поведенческого акта), об участии в этих процессах нейронов, способных отвечать на неспецифическую стимуляцию.

Апробация работы. Материалы диссертации были доложены на XVI Международной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов-2009» (Москва, МГУ, 2009); на Шестом Международном Междисциплинарном Конгрессе «Нейронаука для медицины и психологии» (Судак, Украина, 2010); на XXI Съезде Физиологического общества им. И.П. Павлова (Калуга, 2010); на XII, XIII и XIV Школах-конференциях молодых ученых по физиологии высшей нервной деятельности и нейрофизиологии (Москва, ИНВД и НФ РАН, 2008, 2009, 2010); а также апробированы на совместном заседании лаборатории общей физиологии временных связей и лаборатории условных рефлексов и физиологии эмоций ИВНД и НФ РАН 15 октября 2010 г.

Положения работы отражены в 4 научных публикациях.

Объем и структура диссертации. Диссертационная работа состоит из следующих разделов: Введение; Глава 1. Литературный обзор; Глава 2. Материалы и методы исследования; Глава 3. Результаты исследования и их обсуждение; Заключение; Список используемой литературы (152 ссылки). Работа изложена на 111 страницах, содержит 14 таблиц и 19 рисунков.

Положения, выносимые на защиту:

1. У кроликов, в ЦНС которых была сформирована оборонительная доминанта, сетевая активность корковых клеток различалась при спокойном бодрствовании животных, перед запуском эффекторной реакции и перед ее пропуском.
2. Различия в сетевой организации сенсомоторной (доминантный очаг) и зрительной (представительство тестирующего стимула) коры в значительной степени определились разной функциональной активностью клеток очага, реагирующих и не реагирующих на свет.

Материалы и методы исследования

Создание ритмической оборонительной доминанты. Очаг возбуждения создавали ритмическим электрокожным раздражением (ЭКР) передней левой лапы кролика, нежестко закрепленного в станке: 5 – 7 серий тока по 15 импульсов в серии (межимпульсные интервалы 2 с, интервалы между сериями 2 – 3 мин). Сила тока была пороговой для вызова двигательной реакции, и подбиралась индивидуально для каждого животного. После ЭКР кролику предъявляли тестирующие стимулы (свет с плавным изменением интенсивности) с интервалом 2 – 4 минуты. Если в ответ на такие, ранее индифферентные, стимулы кролик начинал отвечать движениями передней левой лапы, очаг возбуждения считался сформированным. Правая лапа при этом оставалась неподвижной или вздрагивала менее выражено.

Хроническая регистрация мультинейронной активности (МНА) и ее анализ. В сенсомоторную кору (в представительство передней левой лапы) и зрительную кору (в пределах поля 17) вживляли пластины из семи склеенных в одной плоскости и обрезанных под углом 40 – 45 градусов нихромовых электродов (диаметром 50 мкм каждый). К регистрации МНА приступали через 2 – 3 дня после операции.

В работе использовался четырех канальный усилитель с полосой пропускания в диапазоне от 400 Гц до 5 кГц. Регистрацию МНА проводили: 1) при спокойном бодрствовании в условиях слабоосвещенной экспериментальной камеры у животных контрольной и экспериментальной групп («фон» 2 – 3 мин); 2) при световой стимуляции для выявления ответов зарегистрированных нейронов на вспышки света у кроликов контрольной и экспериментальной групп; 3) в течение всего опыта у животных экспериментальной группы.

Идентификация нейронов сенсомоторной коры, отвечающих на свет.

Животному предъявляли 40 – 60 вспышек света (0.7 Вт/с) с интервалами 2 – 5 с в условиях слабо освещенной экспериментальной камеры. Момент подачи каждого стимула отмечался маркером на одном из каналов регистрации, по трем остальным шла непрерывная запись МНА.

С помощью программы Spike2 (Copyright © Cambridge Electronic Design 1988-2004. Version 5.09) из исходной МНА по форме и амплитуде спайков выделялись импульсные ряды отдельных нейронов. Для обнаружения ответов на стимул строили перистимульные гистограммы с эпохой анализа 2 с, и шагами анализа от 1 до 20 мс, предстимульная часть равнялась 0,5 с.

Анализ сетевой активности нейронов с учетом их способности реагировать на свет. С помощью программы Spike2 сохраняли выбранные эталоны спайков и использовали их при выделении импульсных рядов нейронов в других регистрациях. Таким образом, из записей МНА в фоне и во время опыта удавалось выделить импульсные последовательности тех же нейронов, для которых уже определили реакции на свет.

Для кросскорреляционного анализа использовали 2 – 3-минутные фрагменты МНА при спокойном бодрствовании интактных кроликов и кроликов с доминантой, а также – только у животных экспериментальной группы – отрезки перед тестирующими доминанту стимулами, на которые возникал двигательный ответ, и на которые он отсутствовал. Для выявления корреляционных связей строили кросскорреляционные гистограммы (ККГ) с эпохой анализа 100 мс и шагами анализа от 0,5 до 5 мс.

При статистической обработке полученных данных пользовались точным критерием Фишера (two-tailed), критерием Chi², t-test (single sample) и U-критерием Манна-Уитни (STATISTICA 6.0).

Всего в исследовании было задействовано десять кроликов (самцов) породы шиншилла весом 3 – 3,5 кг. Для решения разных задач использовали разное число животных, однако, в любом случае, в каждой группе сравнения было не меньше четырех кроликов.

Протоколы всех проведенных работ соответствовали требованиям Этической комиссии ИВНД и НФ РАН и международным правилам обращения с экспериментальными животными.

Результаты исследования и их обсуждение

1. Первый этап работы был посвящен исследованию реакций нейронов исследуемых областей коры на вспышки света у кроликов, в сенсомоторной коре которых был сформирован доминантный очаг. Было задействовано семь животных: у одного кролика регистрировали МНА только до, а у двух – только после, и у четырех животных – как до, так и после формирования оборонительной доминанты. В общей сложности в сенсомоторной коре была зарегистрирована активность 97 нейронов у пяти интактных кроликов и 118 нейронов у шести кроликов, в ЦНС которых была сформирована оборонительная доминанта. В зрительной коре регистрировали активность 34 нейронов у четырех кроликов контрольной группы и 31 нейрона у четырех кроликов экспериментальной группы.

Доли нейронов сенсомоторной коры, ответивших на вспышки света, составили около 36% и у интактных кроликов, и у кроликов, в ЦНС которых была сформирована доминанта. Из всех зарегистрированных нейронов зрительной коры на вспышки ответили 79.4% и 67.7% у животных контрольной и экспериментальной групп соответственно.

Реакции нейронов на свет оценивались по средней частоте импульсации во время стимуляции и по латентным периодам ответов. Было показано, что у кроликов, в ЦНС которых была сформирована доминанта, средняя частота импульсации у нейронов, ответивших на световую стимуляцию ($16.9 \pm 1,2$ Гц) достоверно ниже, чем у нейронов, на свет не отреагировавших ($21,4 \pm 1,3$ Гц, $p=0,03$ по U-критерию Манна – Уитни). Та же закономерность выявлялась для нейронов зрительной коры у интактных животных ($18,4 \pm 1,9$ и $27,1 \pm 2,6$ Гц соответственно, $p=0,01$ по U-критерию Манна – Уитни).

В сенсомоторной коре кроликов, в ЦНС которых была сформирована оборонительная доминанта, по сравнению с интактными животными было обнаружено достоверно больше нейронов, ответивших на световые стимулы с латентным периодом до 100 мс ($p=0,01$), и достоверно меньше нейронов, которые ответили с латентностью от 200 до 300 мс ($p=0,02$ по критерию Фишера) (Рис. 1А).

У животных экспериментальной группы доля нейронов зрительной коры, ответивших на световые стимулы с латентным периодом от 50 до 100 мс, оказалась достоверно меньшей ($p=0,01$ по критерию Фишера), чем у интактных кроликов (Рис. 1Б).

Таким образом, сенсомоторная кора кроликов экспериментальной группы как бы частично «приближается» по характеристикам своей нейронной активности (частота импульсации, латентный период ответа) к характеристикам активности нейронов первичной зрительной коры интактных кроликов.

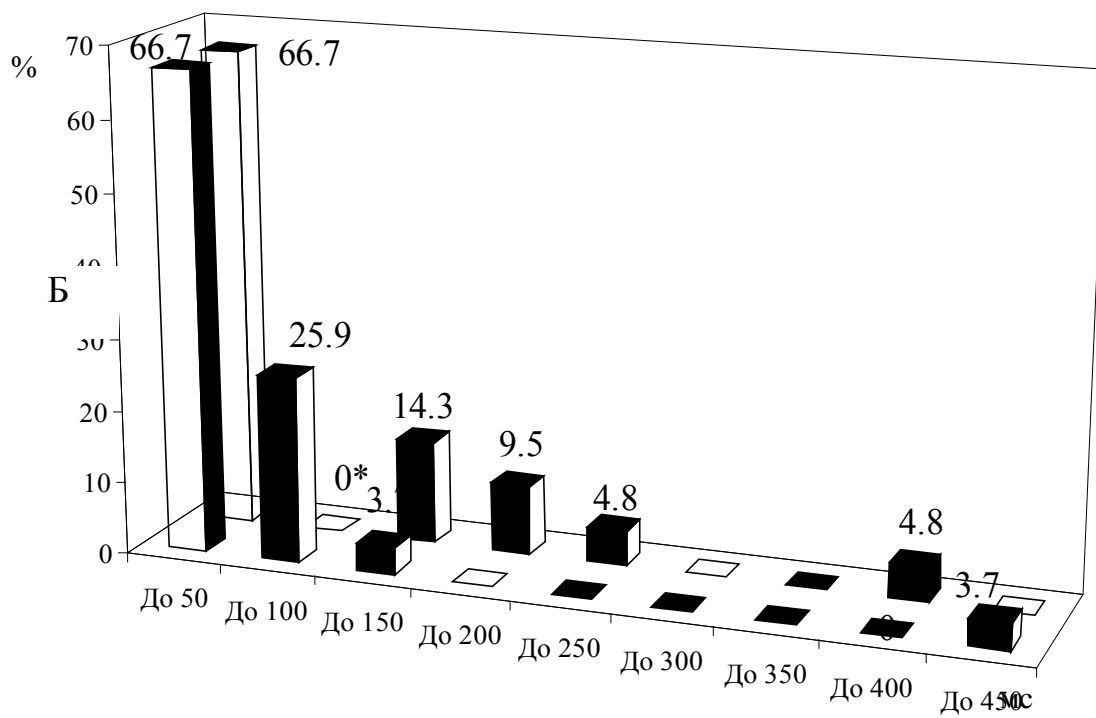
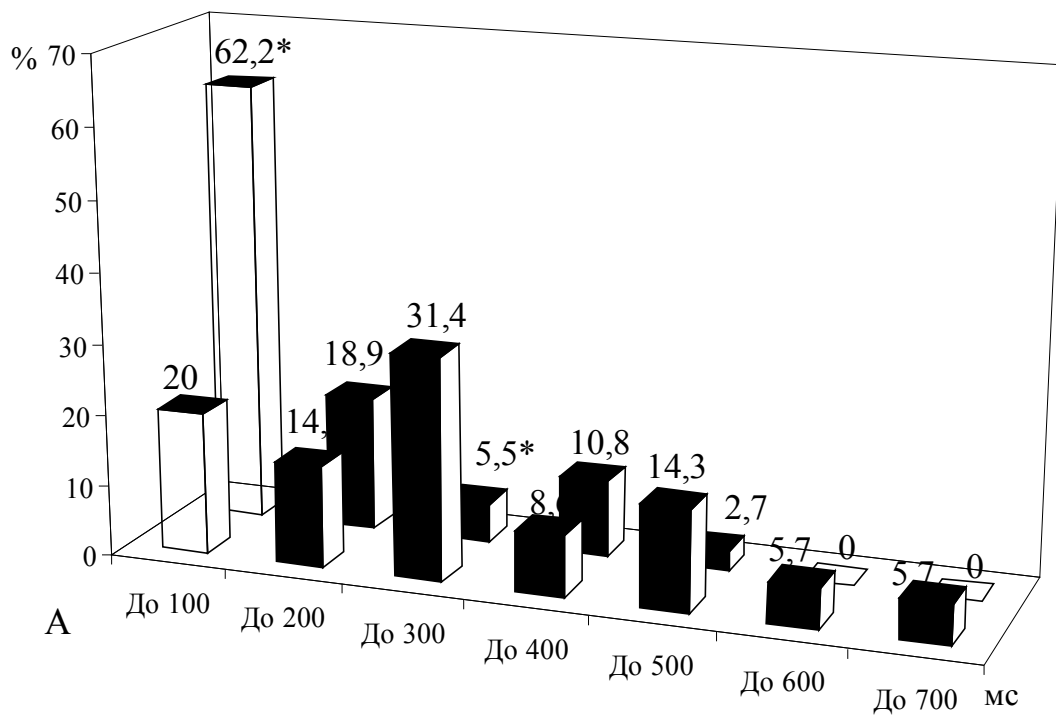


Рисунок 1. Распределение значений латентных периодов ответов нейронов сенсомоторной (А) и зрительной (Б) областей коры на вспышки света у кроликов контрольной (темные столбики) и экспериментальной (светлые столбики) групп. По горизонтали – значения латентных периодов ответов нейронов, мс; по вертикали – процент нейронов, ответивших с соответствующим латентным периодом. Звездочкой отмечены достоверные различия по критерию Фишера.

В этой области возрастает доля нейронов, способных более быстро отвечать на предъявляемое животному световое раздражение. Биологический смысл данного явления, скорее всего, состоит в том, чтобы обеспечить осуществление более быстрой поведенческой реакции на сенсорные стимулы (Маликова, 1973), что имеет особенно большое значение при реализации защитных реакций.

Ряд современных работ свидетельствует о важной роли полисенсорных областей коры в формировании оборонительного поведения (Cooke, Graziano, 2004, 2004a; Graziano, Cooke, 2006). Поэтому не удивительно, что в сенсомоторной области, являющейся центром межсенсорного взаимодействия (Воронин, Скребицкий, 1967; Фарбер, Волкова, 1970; Cazard, Buser, 1963) при формировании оборонительной доминанты происходят существенные изменения активности нейронов.

Несмотря на то, что первичные проекционные области коры в меньшей степени подвержены функциональным перестройкам нейронных реакций на специфические стимулы (Скребицкий, 1977), определенные пластические изменения, зависящие от опыта и обучения, происходят и там (Miller *et al.*, 2008), и у в нашем исследовании это нашло свое отражение в достоверно меньшем числе нейронов, ответивших с латентным периодом от 50 до 100 мс, у животных экспериментальной группы по сравнению с интактными кроликами.

Таким образом, при формировании доминанты в ЦНС кроликов происходят определенные изменения, касающиеся активности клеток как сенсомоторной (где создавали очаг возбуждения), так и зрительной коры (ее

стимуляцией очаг тестировали). Такие изменения могут являться результатом определенных изменений структуры сетевых отношений исследуемых зон коры, и исследованию этого вопроса был посвящен второй этап нашей работы.

2. На втором этапе работы, касающемся изучения структуры корреляционных связей между нейронами зрительной и сенсомоторной коры, было задействовано шесть животных. У двух кроликов регистрировали МНА только до, а у двух – только после формирования очага. Стабильное состояние мультинейронной активности у двух других интактных животных позволило нам проанализировать ее и после формирования доминанты. Итого, у четырех интактных кроликов была зарегистрирована активность 61 нейрона сенсомоторной и 20 нейронов зрительной коры, и у четырех кроликов экспериментальной группы была зарегистрирована активность 43 нейронов сенсомоторной и 17 нейронов зрительной коры.

Нейроны сенсомоторной коры, ответившие на свет, приняли участие в образовании более 75% обнаруженных корреляционных связей между нейронами сенсомоторной коры и более 40% корреляционных связей между нейронами сенсомоторной и зрительной областей у животных как контрольной, так и экспериментальной групп.

Было обнаружено, что у интактных кроликов достоверно больше ($p=0,03$ по критерию χ^2) связей между соседними нейронами (37,7%) сенсомоторной коры, чем между взаимоудаленными (28%). У кроликов экспериментальной группы достоверных различий выявлено не было (28,9% и 22,6% соответственно). И у интактных животных, и у животных, в ЦНС которых была сформирована доминанта, ответившие и не ответившие на свет нейроны делали примерно одинаковый вклад в формирование корреляционных связей с близлежащими клетками. Тогда как связи между удаленными нейронами достоверно чаще были образованы с участием клеток, ответивших на свет, чем клеток на свет не отреагировавших ($p=0,03$

и 0,02 по критерию Фишера для контрольной и экспериментальной групп соответственно) (Табл. 1).

Таблица 1. Корреляционные связи (КС), образованные нейронами сенсомоторной коры, ответившими (отв.) и не ответившими (не отв.) на свет, с близлежащими (внутри микроучастков) и удаленными клетками (между микроучастками) этой же области коры.

	КС внутри микроучастков		КС между микроучастками	
	с участием нейронов, отв. на свет	между нейронами, не отв. на свет	с участием нейронов, отв. на свет	между нейронами, не отв. на свет
Контрольная группа	43 (42.2%)	9 (25.0%)	83 (36.1%)	24 (23.5%)*
Экспериментальная группа	16 (33.3%)	6 (21.4%)	35 (30.7%)	8 (13.8%)**

Примечание. стрелками указаны достоверные различия по точному критерию Фишера, значения p в тексте. В скобках – процент от количества построенных ККГ такого типа.

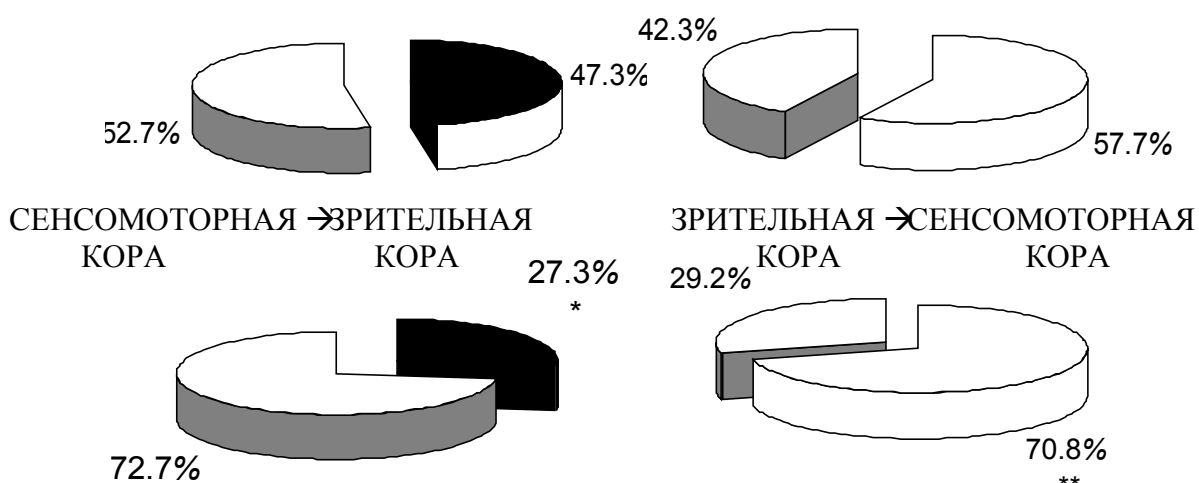
Нейроны сенсомоторной коры, ответившие и не ответившие на свет по разному вели себя и в образовании прямых и обратных функциональных связей между исследуемыми областями коры. У интактных кроликов степень их участия было примерно одинакова, тогда как у животных экспериментальной группы связи сенсомоторно-зрительного направления были в достоверно большей степени ($p=0,03$ по t-тесту) образованы нейронами сенсомоторной коры, ответившими на свет, чем нейронами, на свет не ответившими. А клетки зрительной коры, в свою очередь, достоверно чаще ($p=0,04$ по t-тесту) формировали функциональные связи с нейронами сенсомоторной коры, не ответившими на световую стимуляцию, чем с нейронами, на свет отреагировавшими (Рис.2).

То, что у интактных кроликов было обнаружено достоверно больше корреляционных связей внутри микроучастков (между близлежащими нейронами) сенсомоторной коры, чем между микроучастками (между взаимоудаленными нейронами), отражает давно установленный факт

зависимости количества корреляционных связей между нейронами от взаимного расположения их тел (Богданов, Галашина, 2003; Жадин *и др.*, 1986; Dickson, Gerstein, 1974). У животных экспериментальной группы такой закономерности обнаружено не было. Более «сглаженная» картина связей между близлежащими и удаленными нейронами может, наш взгляд, свидетельствовать о происходящей перестройке сетевых отношений при формировании очага возбуждения.

Тот факт, что в образовании связей с удаленными клетками преимущественно были задействованы нейроны сенсомоторной коры, ответившие на свет, может говорить о том, что такие нейроны играют большую роль в пространственной синхронизации активности между микроучастками, чем нейроны, на свет не реагирующие. И это характерно как для интактных животных, так и для животных с доминантой.

животные контрольной группы



животные экспериментальной группы

- корреляционные связи с участием нейронов сенсомоторной коры, ответивших на свет
- ▨ - корреляционные связи с участием нейронов сенсомоторной коры, не ответивших на свет

Рисунок 2. Вклад нейронов сенсомоторной коры, ответивших и не ответивших на свет, в образование корреляционных связей с нейронами зрительной коры (% от общего количества корреляционных связей данного направления у данной группы животных).

Не случайное распределение по t-test внутри групп корреляционных связей разного направления: * - $p=0,03$; ** - $p=0,04$.

У кроликов экспериментальной группы, нейроны сенсомоторной коры, отвечающие и не отвечающие на свет, различались по своей роли в образовании связей сенсомоторно-зрительного и зрительно-сенсомоторного направления. В какой-то мере это может быть связано с тем, что зрительная кора также является зоной конвергенции (Олейник, Михайлова, 1976; Falchier *et al.*, 2002), и преобладание функциональных влияний от нейронов сенсомоторной коры, ответивших на свет, отражает дополнительный приток неспецифической афферентации к зрительной области (ее дополнительную активацию). Возможно, через такие отношения очаг возбуждения оказывает облегчающее действие, создавая оптимальные условия для восприятия сенсорных стимулов (Румянцева *и др.*, 1983). В то же время многими исследователями подчеркиваются особая роль зрительного анализатора как системы, влияющей на уровень возбудимости всего мозга в целом (Новикова, Беляев, 1963; Chang, 1952) и широкое взаимодействие зрительной области с другими областями коры (Скребицкий, Школьник-Яррос, 1964; Carre, Barone, 2005; Mishra *et al.*, 2008). Поэтому корреляционные связи от нейронов зрительной коры преимущественно к нейронам сенсомоторной коры, не ответившим на свет, могут отражать влияние зрительной области, способствующее повышению уровня общей возбудимости сенсомоторной коры. Мы предполагаем, что такая схема приобретает принципиальное значение во время световой стимуляции, когда благодаря усилению влияний на зрительную кору нейронов сенсомоторной коры, отвечающих на свет, зрительная кора, в свою очередь, усиливает влияние на нейроны сенсомоторной коры, не отвечающие на стимуляцию. В результате этого в сетевую активность в сенсомоторной области включаются нейроны как отвечающие, так и не отвечающие на свет. Возможно, именно таким образом уровень возбуждения в очаге повышается до критического, и происходит запуск эффекторной реакции.

Однако, известно, что предъявление животному, в коре которого был создан очаг возбуждения, тестирующего стимула не каждый раз приводит к запуску четкой эффекторной реакции, что было описано еще в работах Новиковой Л.А. с сотрудниками (1952 г.), и не раз наблюдалось нами в экспериментах. Возможно «решение» центральных структур о запуске эффекторной реакции определяется, в конечном счете, функциональной структурой нейронной сети, и исследованию этого вопроса был посвящен следующий этап данной работы.

3. На третьем этапе мы анализировали корреляционные отношения между нейронами сенсомоторной и зрительной областей коры перед запуском эффекторной реакции и перед ее «пропуском» в ответ на тестирующий световой стимул. В работе использовались четырех кролика, в ЦНС которых была сформирована оборонительная доминанта. Зарегистрирована активность 76 нейронов сенсомоторной коры и 45 нейронов зрительной коры. Анализировали МНА у одного и того же животного и в один и тот же опытный день: 1) перед опытом в состоянии спокойного бодрствования (в отсутствии стимуляции); 2) перед предъявлением тестирующего стимула, на который наблюдалась эффекторная реакция; 3) перед предъявлением тестирующего стимула, на который двигательного ответа не было.

Анализ корреляций в активности близлежащих и удаленных нейронов показал, что при спокойном бодрствовании и перед эффекторной реакцией доли таких корреляций достоверно не различались. Тогда как перед «пропуском» двигательного ответа обнаружено достоверно больше ($p=0,02$ по критерию Фишера) функциональных связей между близлежащими, чем между взаимоудаленными клетками сенсомоторной коры (Табл. 2).

Благодаря такому соотношению, процент корреляционных связей внутри микроучастков перед «пропуском» эффекторной реакции достоверно превысил аналогичные данные, характерные для состояния спокойного

бодрствования ($p=0,02$ по критерию Фишера) и перед хорошо выраженным двигательным ответом ($p=0,04$ по критерию Фишера).

Таблица 2. Распределение обнаруженных корреляционных связей (КС) между нейронами сенсомоторной коры при спокойном бодрствовании (Ф), перед эффекторной реакцией (+) в ответ на тестирующий доминанту стимул и перед ее «пропуском» (-).

	КС внутри микроучастков	КС между микроучастками
Ф	31 (25,8%)	48 (22,2%)
(+)	33 (27,5%)	57 (26,4%)
(-)	49 (40,8%)	61 (28,2%)

Примечания. Стрелками соединены числовые данные, достоверно отличные друг от друга. Значения p указаны в тексте. В скобках указаны доли обнаруженных корреляций в процентах относительно общего числа построенных ККГ такого типа.

Было показано, что при спокойном бодрствовании нейроны сенсомоторной коры, не ответившие на свет, достоверно чаще ($p=0,02$ по критерию Фишера) формировали связи внутри, чем между микроучастками этой области. По сравнению с ними нейроны, ответившие на свет, в достоверно большей степени ($p=0,002$ по критерию Фишера) участвовали в образовании связей с удаленными клетками, что подтвердило данные предыдущего этапа работы. Последняя закономерность наблюдалась и перед «пропуском» двигательного ответа ($p=0,02$ по критерию Фишера). Тогда как перед хорошо выраженной эффекторной реакцией нейроны, как реагиовавшие, так и не реагиовавшие на свет, примерно в равной степени образовывали функциональные связи с близлежащими и удаленными клетками (Табл. 3).

Сравнение фоновых данных с данными перед пропуском ответа показало большую степень участия нейронов, ответивших на свет, в образовании связей внутри микроучастков ($p=0,01$ по критерию Фишера). А перед хорошо выраженной эффекторной реакцией по сравнению с фоном

нейроны, не ответившие на свет, образовывали достоверно больше связей между микроучастками ($p=0,001$ по критерию Фишера). (Табл. 3).

Что касается сетевых отношений между сенсомоторной и зрительной областями, оказалось, что перед «пропуском» эффекторной реакции нейроны сенсомоторной коры, не ответившие на стимул, чаще участвовали в образовании связей сенсомоторно-зрительного (37,1%), чем зрительно-сенсомоторного направления (25,8%, $p=0,06$ по критерию Фишера). Также перед «пропуском» ответа было обнаружено достоверно больше сенсомоторно-зрительных связей от не ответивших на свет нейронов (37,1%) по сравнению со спокойным бодрствованием (23,8%, $p=0,03$ по критерию Фишера).

Таблица 3. Корреляционные связи (КС), образованные нейронами сенсомоторной коры, ответившими (отв.) и не ответившими (не отв.) на свет, с близлежащими и удаленными клетками этой же области коры.

	КС внутри микроучастков		КС между микроучастками	
	с участием нейронов, отв. на свет	между нейронами, не отв. на свет	с участием нейронов, отв. на свет	между нейронами, не отв. на свет
Φ	23 (24,5%)	8 (30,8%)	44 (27,2%)	4 (7,4%)
(+)	27 (30,0%)	6 (20,0%)	37 (24,3%)	20 (31,3%)
(-)	38 (42,2%)	11 (36,7%)	50 (32,9%)	11 (17,2%)

Примечание. Стрелками объединены данные, достоверно отличные друг от друга по точному критерию Фишера (значения p в тексте). В скобках – процент от количества построенных ККГ такого типа.

Еще один подход в анализе заключался в условном разделении всех обнаруженных корреляционных связей на более коротколатентные и длиннолатентные (по латентности пика на ККГ).

Для сенсомоторной коры в состоянии спокойного бодрствования было показано преобладание более длиннолатентных связей (17,5%) над более коротколатентными (7,5% $p=0,03$ здесь и далее – по критерию Фишера) в

микроучастках. И противоположная картина: преобладание более коротколатентных связей (14,8%) над более длиннолатентными (6,8% $p=0,01$) между микроучастками.

Для сетевой активности перед эффекторной реакцией было характерно только преобладание длиннолатентных корреляционных связей (20,8%) над более коротколатентными (6,7% $p=0,002$) в микроучастках. А перед «пропуском» эффекторной реакции было выявлено только преобладание более коротколатентных корреляционных связей (19%) над длиннолатентными (9,3% $p=0,005$) между микроучастками.

Что касается зрительной коры, то при спокойном бодрствовании и перед хорошо выраженной эффекторной реакцией функциональная организация нейронов была близка к функциональной организации, показанной для сенсомоторной коры. В частности, при спокойном бодрствовании между удаленными нейронами зрительной коры (так же как и между удаленными нейронами сенсомоторной коры) наблюдалось преобладание более коротколатентных корреляций (19,2%) над более длиннолатентными (6,4%, $p=0,03$). А перед двигательным ответом между близлежащими нейронами зрительной коры (так же как и сенсомоторной) более длиннолатентные корреляции (29%) преобладали над более коротколатентными (9,7% , $p=0,01$).

Анализ полученных данных выявил специфику функциональной организации нейронов внутри очага возбуждения (сенсомоторная кора) и в корковом представительстве тестирующего этот очаг стимула (зрительная кора) при спокойном бодрствовании, перед хорошо выраженной эффекторной реакцией на стимул и перед ее «пропуском». Принципиальное отличие в последнем случае заключалось в достоверном преобладании корреляционных связей внутри микроучастков над связями между микроучастками, а также в большем количестве этих связей по сравнению со спокойным бодрствованием и перед эффекторной реакцией. Это обстоятельство может найти объяснение, если принять во внимание мнение некоторых авторов о разном функциональном значении связей между

близлежащими и удаленными нейронами (Гасанов, 1981; Богданов, Галашина, 2003). Преобладание первых над вторыми может свидетельствовать о преобладании процессов обработки поступающей в микроучастки информации над процессами распространения информации по коре, и объяснять в данном случае отсутствие эффекторной реакции.

На данном этапе работы подтвердились данные о большей роли нейронов сенсомоторной коры, ответивших на свет, в образовании связей между микроучастками при спокойном бодрствовании. То же самое было характерно и для сетевых отношений перед «пропуском» эффекторной реакции. Однако, в последнем случае, клетки, ответившие на свет, чаще, чем при спокойном бодрствовании образовывали связи и внутри микроучастков, по-видимому, осуществляя таким образом свой вклад в организацию сетевой активности, не приводящей к запуску эффекторной реакции. Перед хорошо выраженным ответом животного на тестирующий стимул нейроны сенсомоторной коры, вне зависимости от их реакций на свет, примерно в равной степени образовывали функциональные связи с клетками своего или соседних микроучастков. Такое «выравнивание» картины функциональных связей было обусловлено тем, что нейроны, не ответившие на свет, становились более активны в образовании связей с удаленными клетками перед эффекторной реакцией по сравнению со спокойным бодрствованием.

Таким образом, существует определенная динамика корреляционных отношений внутри микроучастков сенсомоторной коры и между ними при спокойном бодрствовании, перед эффекторной реакцией и ее пропуском. И эта динамика в какой-то степени обусловлена разной сетевой активностью нейронов сенсомоторной коры, реагирующих и не реагирующих на свет.

Исследование организации функциональных связей между нейронами сенсомоторной и зрительной областей также позволило обнаружить закономерности, подтверждающие сделанные нами ранее выводы. Во второй части работы мы описали гипотетический механизм повышения уровня возбуждения в очаге, приводящий к запуску эффекторной реакции. Одно из

условий состояло в том, моторно-зрительные связи были преимущественно образованы нейронами сенсомоторной коры, отвечающими на свет. Возможно, нарушение этой схемы может, в какой-то мере, объяснять выпадение эффекторной реакции. Перед ее «пропуском» наблюдалась четкая тенденция: нейроны сенсомоторной коры, не ответившие на свет, в большей степени участвовали в образовании связей моторно-зрительного, чем обратного направления. И в целом, моторно-зрительных связей от не ответивших на свет нейронов перед «пропуском» двигательного ответа было достоверно больше, чем при спокойном бодрствовании.

Разделение всех связей на более коротколатентные и более длиннолатентные, показало, что сетевые нейронные отношения сенсомоторной коры при спокойном бодрствовании несут в себе возможность перехода в сетевые отношения, обеспечивающие либо запуск эффекторной реакции, либо ее «выпадение». И в том и в другом случае этот переход выражался в сохранении одной структуры функциональных связей, характерной для состояния спокойного бодрствования, и в нивелировании другой, а именно: перед запуском двигательного ответа выявлялось только преобладание более длиннолатентных связей над более коротколатентными в микроучастках, а перед «пропуском» ответа, напротив, сохранялось только преобладание более коротколатентных связей над более длиннолатентными между микроучастками.

Что касается зрительной коры, то в фоне и перед хорошо выраженной эффекторной реакцией функциональная организация нейронов была близка к функциональной организации, характерной для сенсомоторной коры. Это позволяет предположить о некоторой «сонастройке» функциональной активности двух взаимосвязанных областей. На важность такой «синхронности» в работе очага и коркового представительства тестирующего его стимула для реализации эффекторной реакции может указывать то, что перед «пропуском» эффекторной реакции ее не наблюдалось.

Заключение

Результаты всех трех этапов данного исследования свидетельствуют о сложном процессе взаимодействия доминантного очага (сенсомоторная кора) и коркового представительства тестирующего его стимула (зрительная кора). Показаны изменения функциональной организации нейронов исследуемых областей коры у кроликов, в ЦНС которых была сформирована оборонительная доминанта, по сравнению с интактными животными. У животных экспериментальной группы обнаружены различия в нейронной сетевой активности при спокойном бодрствовании, перед хорошо выраженной эффекторной реакцией и перед ее «пропуском» в ответ на тестирующий доминанту световой стимул. В большой степени это определялось разной степенью участия в тех или иных функциональных процессах клеток сенсомоторной коры, реагирующих и не реагирующих на свет.

Выводы

1. В сенсомоторной коре кроликов, в ЦНС которых была сформирована оборонительная доминанта, так же как и в зрительной коре интактных кроликов частота импульсации нейронов, ответивших на световое раздражение, была достоверно ниже частоты импульсации нейронов, на световое раздражение не ответивших.
2. По сравнению с интактными, у кроликов, в ЦНС которых была сформирована оборонительная доминанта, было выявлено достоверно больше нейронов, ответивших на световые стимулы с латентным периодом до 100 мс, и достоверно меньше – с латентным периодом от 200 до 300 мс. В зрительной коре кроликов было обнаружено достоверно меньшее число нейронов, ответивших на световые стимулы с латентностью от 50 до 100 мс.
3. У кроликов, в ЦНС которых была сформирована оборонительная доминанта, нейроны сенсомоторной коры, ответившие на световой стимул, достоверно чаще устанавливали корреляционные отношения с клетками

зрительной коры, чем нейроны, на стимул не ответившие. Нейроны зрительной коры, в свою очередь, достоверно чаще образовывали корреляционные отношения с нейронами сенсомоторной коры, не ответившими на стимул.

4. При спокойном бодрствовании как у интактных кроликов, так и кроликов, в ЦНС которых была сформирована оборонительная доминанта, нейроны сенсомоторной коры, ответившие на свет, достоверно чаще устанавливали корреляционные связи с удаленными нейронами этой же области, чем нейроны, на свет не ответившие. Это же было характерно для сетевых отношений перед «пропуском» эффекторной реакции у кроликов экспериментальной группы.

5. В сетевой активности нейронов сенсомоторной коры перед «пропуском» ответа было обнаружено достоверно больше связей внутри микроучастков по сравнению с сетевой активностью при спокойном бодрствовании и перед эффекторной реакцией. Перед «пропуском» эффекторной реакции эти связи достоверно чаще, чем при спокойном бодрствовании возникали с участием клеток, ответивших на свет.

6. В сетевой активности сенсомоторной коры перед эффекторной реакцией по сравнению со спокойным бодрствованием нейроны сенсомоторной коры, не ответившие на свет, чаще образовывали корреляционные связи между микроучастками.

7. При спокойном бодрствовании в активности нейронов внутри микроучастков сенсомоторной коры длиннолатентные корреляционные связи преобладали над более коротколатентными, а между микроучастками более коротколатентные связи встречались чаще, чем длиннолатентные.

8. Перед эффекторной реакцией сохранилось только преобладание длиннолатентных корреляционных связей над более коротколатентными в микроучастках. Тогда как перед «пропуском» эффекторной реакции, выявлено только преобладание более коротколатентных корреляционных связей между микроучастками над длиннолатентными.

9. В активности нейронов зрительной коры при спокойном бодрствовании между микроучастками наблюдалось преобладание более коротколатентных корреляций над длиннолатентными. Перед эффекторной реакцией внутри микроучастков наблюдалось преобладание длиннолатентных корреляций над более коротколатентными.

10. Перед «пропуском» эффекторной реакции по сравнению со спокойным бодрствованием клетки сенсомоторной коры, не ответившие на свет, чаще образовывали корреляционные связи сенсомоторно-зрительного направления.

Список печатных работ по теме диссертации

- 1) Карамышева Н. Н. Полисенсорные свойства нейронов сенсомоторной коры кроликов. XVI Международная конференция студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов-2009» МГУ, 2009. С. 208.
- 2) Карамышева Н. Н. Реакции на свет нейронов сенсомоторной и зрительной коры кроликов, в ЦНС которых был сформирован скрытый очаг возбуждения (оборонительная доминанта). Журн. высш. нервн. деят. 2010. 60 (6): 696 – 703.
- 3) Карамышева Н. Н., Богданов А. В. Корреляции активности нейронов сенсомоторной и зрительной коры при формировании скрытого очага возбуждения в ЦНС кроликов. Шестой Международный Междисциплинарный Конгресс «Нейронаука для медицины и психологии». Украина, Судак, 2010. С. 154.
- 4) Карамышева Н. Н., Богданов А. В., Галашина А. Г. Корреляции активности нейронов сенсомоторной и зрительной коры при формировании скрытого очага возбуждения (оборонительная доминанта) в ЦНС кроликов. XXI Съезд Физиологического общества им. И. П. Павлова. Калуга, 2010. С. 262.