

УДК 612.822.3:612.828:615.214.547.78

ВЗАИМОСВЯЗЬ АКТИВНОСТИ ДОФАМИНЕРГИЧЕСКИХ НЕЙРОНОВ ВЕНТРАЛЬНОГО ТЕГМЕНТУМА С РИТМАМИ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАММЫ

Фокина Ю.О., Куличенко А.М., Павленко В.Б.

ЭЭГ является эффективным методом оценки функционального состояния нервной системы и диагностики психических заболеваний. В тоже время генез ЭЭГ, в частности, вклад активности отдельных структур мозга в формирование характерного паттерна остается не изученным. Поэтому, исследования в этом направлении являются актуальными для современной нейрофизиологии [1]. В 1997 году Дж. Любаром было высказано предположение, согласно которому активность нейронов аминергических систем ствола мозга критически влияет на процесс формирования паттернов ЭЭГ [2]. В проведенных ранее исследованиях нами действительно показаны взаимосвязи импульсной активности серотонинергических нейронов ядер шва и норадренергических клеток голубого пятна ствола мозга со спектральной мощностью основных ритмов ЭЭГ бодрствующих кошек [3, 4]. Известно что, дофаминергическая система принимает участие в организации двигательных актов [5 - 8], в формировании энграмм памяти [9], внимания [10], в развитии положительных эмоций [7, 11], связана с механизмами мотивации [12], что указывает на ее модуляторное действие по отношению к психофизиологическим состояниям животных и человека. В связи с этим, можно предположить, что указанная аминергическая система также будет вносить определенный вклад в генерацию ЭЭГ. Поэтому, целью настоящего исследования явилось изучение взаимосвязи активности дофаминергических (ДА) нейронов вентрального тегмента (ВТ) среднего мозга с амплитудой ритмов ЭЭГ кошки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Эксперименты проведены на двух бодрствующих кошках обоего пола, весом 2,5-4 кг. Животное предварительно оперировали под общим наркозом (нембутал 40 мг/кг, внутривенно). В процессе операции в мозг животного справа вживляли направляющую канюлю из нержавеющей стали, кончик которой располагался в шести миллиметрах над областью ВТ (расчетная точка имела координаты: А = +4; R = 0...2; Н = 4...5, в соответствии со стереотаксическим атласом Рейнозо-Суарца [13]). Канюля вводилась под наклоном, чтобы избежать попадания в венозный синус. Импульсную активность отводили серебряным электродом в стеклянной

изоляции, который подводили к исследуемой структуре с помощью специального микроманипулятора [3, 4]. К дофаминергическим клеткам исследуемые нейроны были отнесены на основании соответствующей локализации в стволе головного мозга; частоты генерации потенциалов действия (до 6-8 имп/с), их длительности (от 1,5 до 4 мс) и многофазности формы (рис 1).

ЭЭГ регистрировали в пяти отведениях: лобном, центральном (по средней линии головы), височном (слева и справа) и затылочном и подвергали стандартному спектральному анализу, выделяя следующие частотные компоненты: 1-3 Гц (дельта-активность); 4-7 Гц (тета-активность); 8-13 Гц (альфа-ритм); 14-30 Гц (бета-ритм); 31-48 Гц (гамма-ритм) [14]. Активность ДА-нейронов ВТ и ЭЭГ отводили параллельно (программа «Нейрон-ЭЭГ», программист Зинченко Е.).

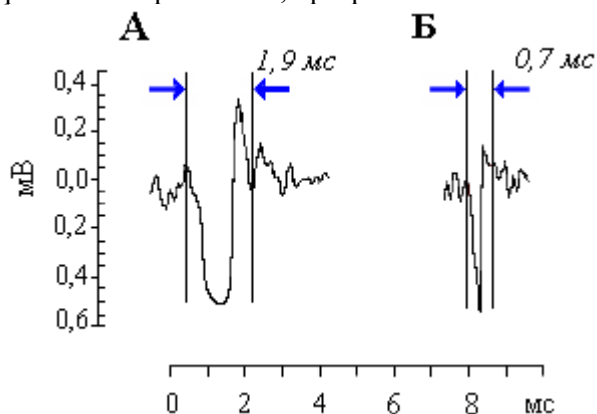


Рис. 1. Потенциалы действия предполагаемых дофамин- (А) и недофаминергических (Б) нейронов вентрального тегмента. Стрелками и вертикальными линиями указаны измеренные величины длительности потенциала действия, мс.

По окончании эксперимента, для контроля области отведения, животное усыпляли летальной дозой нембутала и наносили электрокоагуляционные метки. После этого мозг фиксировали в формалине и на замораживающем микротоме изготавливали срезы, которые затем сверяли с атласом [13].

Статистическую обработку выполняли с применением стандартных средств компьютерного анализа данных (программа «Statistica»). Корреляционный анализ проводили с помощью непараметрического критерия Спирмена.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В процессе эксперимента зарегистрирована активность 12 предположительно ДА-нейронов.

В результате исследования взаимосвязи частоты фоновой импульсной активности ДА-нейронов ВТ с амплитудой ритмов ЭЭГ показано, что частота разрядов изученных нейронов в большинстве случаев положительно коррелировала с амплитудой бета- (45%), альфа- (40%), тета- (36%) ритмов ЭЭГ (рис. 2).

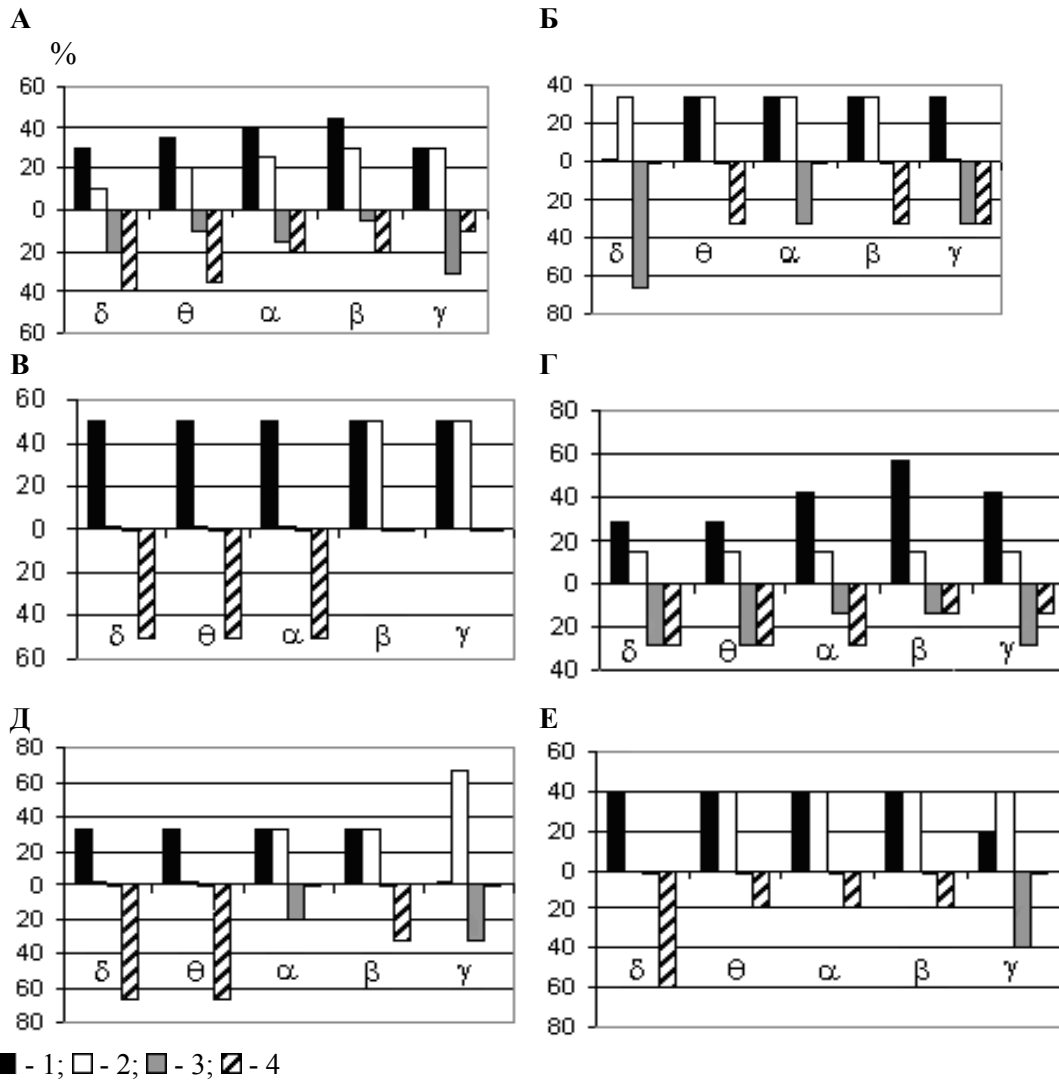


Рис. 2. Процентные соотношения разных видов корреляций активности дофаминергических нейронов с амплитудой ритмов ЭЭГ, регистрируемой в разных отведениях: А - по всей совокупности отведений; Б - в лобном; В - в центральном; Г - в затылочном; Д - в левом височном; Е - в правом височном. По горизонтали: соответствующие ритмы ЭЭГ. По вертикали: вверх и вниз показаны доли положительных и отрицательных корреляций (соответственно), выраженные в процентах. 1 - положительные статистически значимые корреляции; 2 - положительные корреляции, не достигающие уровня значимости; 3 - отрицательные статистически значимые корреляции; 4 - отрицательные корреляции, не достигающие уровня значимости ($p \leq 0,05$).

Интересным фактом является наличие, более высоких положительных

корреляций активности ДА-нейронов ВТ с амплитудой всех ритмов ЭЭГ в центральном отведении, а также асимметричность распределения положительных статистически значимых корреляций ($p \leq 0,05$) между активностью клеток ВТ и амплитудой ритмов ЭЭГ, регистрируемой в правом и левом височных отведениях.

Высокие статистически значимые положительные корреляции активности ДА-нейронов ВТ с амплитудой бета-ритма ЭЭГ, зарегистрированные во всех отведениях, можно объяснить тем, что в норме этот ритм регистрируется по всей поверхности скальпа. Так, выделяют три типа бета-ритма: широко-распространенный бета-ритм (распространенный по всей поверхности головы), лобно-центральный бета-ритм и теменно-затылочный бета-ритм. Ряд авторов связывают бета-ритм с гиперактивностью двигательной коры, которая плотно иннервирована ДА-системой [15, 16].

Выявленные в нашем исследовании высокие корреляции активности ДА-клеток ВТ с альфа-ритмом ЭЭГ подтверждают предположение, сделанное Дж. Любаром, который считает, что альфа-ритм связан с развитием корковых зональных резонансов (петли между макропучками неокортекса, отстоящими друг от друга на несколько сантиметров) в активации которых участвует ДА [2]. Также интересно отметить, что по данным томографических исследований, активация области ВТ сопровождается усилением моргания. Таким образом, частота моргания является поведенческим индикатором ДА-активности [17]. Кроме этого, при закрывании глаз наблюдается активация альфа-ритма [18, 19]. В тоже время, имеются исследования, в которых показана положительная взаимосвязь между активностью нейронов области ВТ и переходом от низкочастотных ритмов ЭЭГ к альфа-ритму [17].

Как известно, тета-ритм у животных характеризует некоторую поведенческую активацию, в поддержании которой участвуют ДА клетки ВТ. Возможно, поэтому большинство корреляций активности ДА - нейронов с амплитудой тета-ритма также были положительными. [20].

Более высокая положительная корреляция активности ДА-нейронов ВТ с амплитудой основных ритмов ЭЭГ в правом височном отведении по сравнению с левым, возможно, обусловлена тем, что нейронная активность, отводилась нами от правого ВТ (канюля вводилась в правое полушарие), который напрямую иннервирует ипсилатеральное полушарие.

Высокая статистически значимая положительная корреляция активности ДА-эргических клеток с амплитудой всех ритмов ЭЭГ в центральном отведении вероятно связана с тем, что расположение электрода в данном отведении соответствовало моторной области коры, которая отличается наиболее плотной ДА-иннервацией [21, 22].

Анализируя данные настоящего исследования с результатами наших предыдущих работ [3, 4], можно заключить, что формирование характерного паттерна ЭЭГ обусловлено влиянием со стороны разных аминергических систем ствола мозга. Комбинация этих влияний обуславливает тот или иной паттерн ЭЭГ. В тоже время можно предположить, что, наблюдающееся при сеансах биологической обратной связи, изменения в паттерне ЭЭГ [2] и, как следствие, улучшение психофункционального состояния, связаны с оптимизацией активности

разных аминергических систем ствола мозга.

ВЫВОДЫ

1. Фоновая импульсная активность дофаминергических нейронов вентрального тегмента и текущая ЭЭГ специфически взаимосвязаны.

2. Активность большинства ДА-нейронов статистически значимо положительно коррелирует с амплитудой тета-, альфа-, бета - ритмов ЭЭГ.

Список литературы

1. Николаева Е.И. Психофизиология. Психологическая физиология с основами физиологической психологии. - М.: ПЕР СЭ; Логос, 2003. - 544 с.
2. Lubar J.F. Neocortical dynamics: implication for understanding the role of neurofeedback and related techniques for the enhancement of attention // *Applied Psychophysiology and Biofeedback*. - 1997. - V. 22, № 2. - P. 111-126.
3. Колотилова О.И., Павленко В.Б., Кореньюк И.И., Куличенко А.М., Фокина Ю.О. Взаимосвязь активности нейронов аминергических систем головного мозга и ритмов ЭЭГ у кошки // *Ученые записки ТНУ*. - 2005. - Т. 18 (57), № 1. - С. 131-137
4. Колотилова О.И., Куличенко А.М., Фокина Ю.О., Павленко В.Б., Зинченко Е.Н. Влияние стволовых структур головного мозга на паттерн массовой электрической активности бодрствующих кошек // *Ученые записки ТНУ*. - 2005. - Т. 18 (57), № 2. - С. 34-42.
5. Doudet D.J., Gross C., Arluison M., Bioulac B. Modification of precentral cortex discharge and EMG activity in monkeys with MPTP-induced lesions of DA nigral neurons // *Exp. Brain Res*. - 1990. - V. 80, № 1. - P. 177-178.
6. Dunnett S.B., Robbins T.V. The functional role mesotelencephalic dopamine systems // *Biol. Rev. Cambridge Phil. Soc*. - 1992. - V. 67, № 4 - P. 491-517.
7. Schultz W. The reward signal of midbrain dopamine neurons // *News Physiol. Sci*. - 1999. - V.14. - P. 249-255.
8. Раева С.Н. Нейронные механизмы словесно направляемого движения // *Механизмы деятельности мозга человека. Часть 1. Нейрофизиология человека* // Л.: Наука, 1988. - С. 245-267.
9. Routtenberg A., Kim H.J. The substantia nigra and neostriatum: substrates for memory consolidation// *Cholinergic - monoaminergic interactions in the brain*// Ed. L.L. Butcher. - New York etc., 1978. - P. 305-331.
10. Malon M.A., Kersherer J.R., Swanson J.M. Hemispheric processing and methylphenidate effects in attention-deficit hyperactivity disorder // *J. Child Neurol*. - 1994. - V. 9, № 2. - P. 181-189.
11. Грей Д. Нейропсихология темперамента // *Иностранная психология*. - 1993. - Т. 1, № 6. - С. 24-36.
12. Beninger R. The role of dopamine in locomotor activity and learning // *Brain Res. Rev*. - 1983. - V.6, №2. - P. 173-196.
13. Reinoso-Suarez F. *Topographischer Hirnatlas der Katze für experimental-physiologische Untersuchungen*. - Darmstadt, 1961. - 411 S.
14. Шевко Г.Н. Типологические характеристики высшей нервной деятельности и особенности электрической активности головного мозга // *Журн. высш. нервн. деятельности*. - 1975. - Вып. 2. - С. 342-349.
15. Гнездицкий В.В. Обратная задача ЭЭГ и клиническая электроэнцефалография. - Таганрог: ТРТУ, 2000. - 640 с.
16. Частная физиология нервной системы. Серия: Руководство по физиологии. - Л.: Наука, 1983. - 734 с.
17. Sadato N., Nakamura S., Oohashi T. Neural networks for generation and suppression of alpha rhythm: a PET study // *NeuroReport*. - 1998. - V. 9, № 5. - P. 893-897.

18. Serman B. Physiological origins and functional correlates of EEG rhythmic activities: implication for self-regulation // *Biofeedback and self-regulation*. - 1996. - 21, № 1. - P. 3-33.
19. Фарбер Д.А., Вильдавский В.Ю. Гетерогенность и возрастная динамика альфа-ритма электроэнцефалограммы // *Физиология человека*. - 1996. - Т. 22, № 5. - С. 5-12.
20. Kjaer T.W., Bertelsen C., Piccini P., Brooks D., Alving J., Lou H.C. Increased dopamine tone during meditation-induced change of consciousness // *Cognitive Brain Research*. - 2002. - V. 13, № 2. - P. 255-259.
21. Foote S.L., Morrison J.H. Extrathalamic modulation of cortical function // *Ann. Rev. Neurosci.* - 1987. - V. 10. - P. 67-95.
22. Levis D.A. The organization of chemically-identified neural systems in monkey prefrontal cortex: Afferent systems// *Progr. Neuro-Psychopharmacol. and Biol. Psychiat.* - 1990. - 14, № 3. - P. 371-377.