

АКТИВНОСТЬ НЕЙРОНОВ ОБЛАСТИ ЯДЕР ШВА МОЗГА КОШКИ ПРИ РЕАЛИЗАЦИИ САМОИНИЦИИРУЕМОГО ПОВЕДЕНЧЕСКОГО АКТА

Поступила 21.04.03

В опытах на бодрствующих кошках изучена активность 79 предположительно серотонинергических (СТ-) нейронов области дорсального и верхнего центрального ядер шва ствола мозга. Животные были обучены выполнять, причем не ранее определенного времени, произвольное движение – нажатие лапой на педаль. Наиболее выраженными оказались изменения активности СТ-нейронов, связанные с подготовкой и выполнением произвольного движения, а также реакции на предъявление условных сигналов, информирующих о выдаче подкрепления (позитивный сигнал) и на пищевое подкрепление само по себе. Более половины исследованных единиц изменяли активность до начала движения. На предъявление условных позитивных сигналов большинство нейронов отвечали фазной активацией. Сигнал, информирующий об отсутствии подкрепления (негативный), вызывал значительно меньшие реакции. Высказывается предположение, что реакции СТ-нейронов, опережающие начало движения, могут обеспечивать активацию неокортекса, необходимую для выполнения движения в обусловленный момент времени. Активационные и тормозные реакции, наблюдающиеся в период ожидания условных сигналов обратной связи и возникающие после их предъявления, могут быть связаны с заметной ролью СТ-системы в процессах формирования памятного следа и развития эмоциональных состояний.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ядра шва, серотонинергические нейроны, обусловливание, отсчет времени, произвольное движение.

ВВЕДЕНИЕ

Моноаминергические системы ствола мозга, процирующие в различные структуры ЦНС, в том числе и в неокортекс, играют важнейшую роль в организации целенаправленного поведения. Моноаминергические нейроны в общем расположены вне пределов главных сенсорных и моторных систем мозга, однако эфферентные волокна этих нейронов иннервируют как первичные и вторичные сенсорные, так и моторные структуры и оказывают существенное регулирующее влияние на состояние этих структур [1]. Одной из моноаминергических систем является серотонин (СТ)-эргическая система (СТ-система), нейроны которой локализованы главным

образом в ядрах шва (ЯШ) ствола мозга. Считают [2], что среди всех медиаторных систем позвоночных СТ-система отличается наибольшей степенью разветвленности. Нейроны СТ-системы посылают многочисленные восходящие и нисходящие эфферентные волокна к различным ядрам ствола мозга и другим регионам, где такие волокна образуют огромное количество терминалей. Основная часть СТ-иннервации неокортекса обеспечивается верхней, мезэнцефалической, группой ЯШ, представленной прежде всего дорсальным и верхним центральным ядрами. Плотность СТ-волокон в коре в целом выше, чем волокон норадренергической (НА-) системы [1, 3]. Особенно концентрирована корковая СТ-иннервация там, где локализуются меньшее количество элементов НА-системы (например, в слоях звездчатых, но не пирамидных клеток); это дает возможность предполагать, что упомянутые системы являются взаимодополняющими. Так или иначе, плотность и распределение

¹Таврический национальный университет им. В. И. Вернадского, Симферополь (АР Крым, Украина).

Эл. почта: alexk@crimea.edu (А. М. Куличенко); pavlenkovb@crimea.edu (В. Б. Павленко).

СТ-волокон таковы, что подобные входы могут иннервировать каждый нейрон неокортекса. Показано [1, 4, 5], что у кошки большинство нейронов ЯШ посылают свои аксоны к структурам переднего мозга через контралатеральный медиальный продольный пучок, однако у части клеток аксоны раздваиваются и иннервируют переднемозговые структуры обоих полушарий.

Как и нейроны других аминергических систем, СТ-клетки оказывают влияние на клетки-мишени благодаря выделению этого нейромедиатора не только через «классические» синапсы, но и через расширения аксонных терминалей – варикозитеты [5, 6]. В последнем случае СТ выбрасывается в межклеточное пространство, что позволяет нейротрансмиттеру, высвобождаемому одним волокном, воздействовать сразу на значительное количество нейронов-мишеней. Действие СТ осуществляется через постсинаптические рецепторы на дендритах клеток-мишеней и их шипиках, пресинаптические рецепторы на аксонных терминалях, оканчивающихся на таких клетках, и через ауторецепторы. В ЦНС в настоящее время выделяют по крайней мере семь различных типов рецепторов СТ с 15 подтипами, что обеспечивает в той или иной мере специфические эффекты данного медиатора в различных ситуациях. СТ способен не только изменять мембранный потенциал нейрона-мишени, непосредственно тормозя или облегчая активность последнего, но и модулировать действие на эту клетку других медиаторов [6–8].

Ранее считалось, что СТ оказывает на активность нейронов-мишеней преимущественно угнетающее действие. В настоящее время признается, что СТ действительно, в отличие от норадреналина (НА), ослабляет синаптически вызванные ответы нейронов во многих регионах мозга; это можно интерпретировать как уменьшение соотношения сигнал/шум в процессах переработки информации. В то же время СТ преимущественно усиливает реакции нейронов в структурах мозга, связанных с моторными функциями [6, 9]. Некоторые исследователи [10–12] даже считают, что СТ-система, наряду с ацетилхолин (АХ)-эргической, является общим конечным путем для ряда параллельных восходящих систем, обеспечивающих общую активацию коры.

СТ-нейроны обладают свойствами, сходными со свойствами других моноаминергических нейронов. Им присуща импульсная фоновая активность (ФА), причем не исключено, что эта активность не вы-

звана фоновым синаптическим притоком, а спонтанна (ряд авторов квалифицируют ее как пейсмейкероподобную). При нормальном бодрствовании животного ее средняя частота у различных клеток составляет 0.5–6 с⁻¹, причем длительность потенциалов действия велика – около 2–3 мс. Частота импульсации СТ-нейронов в целом повышается с усилением поведенческой активности, положительно коррелирует с общей моторной активностью и увеличивается до 10–12 с⁻¹ во время еды и груминга, сопровождающихся ритмическими движениями. Активность СТ-клеток повышается при увеличении тонуса мышц тела, ходьбе, поглаживании головы и шеи животного. Проявление простых слуховых или зрительных стимулов вызывает короткие импульсные ответы СТ-нейронов (латентные периоды порядка 40 и 64 мс соответственно), за которыми следует угнетение ФА длительностью около 200 мс. Во время ориентировочной реакции и при исследовательском поведении ФА СТ-нейронов подавляется [5, 6, 9].

Анализируя роль СТ-системы в центральных механизмах моторного контроля, авторы ряда всесторонних обзорных работ приходят к выводу, что одна из важнейших функций данной системы состоит в облегчении тонических и циклически организованных моторных выходов, подготовке организма к осуществлению движений, объединению относительно простых движений в сложные поведенческие акты [2, 5, 6]. При этом СТ-система тормозит сенсорный процессинг и координирует автономные и нейроэндокринные функции с моторным поведением. Так, во время спокойного бодрствования импульсация СТ-нейронов относительно низкочастотна и ритмична, что, возможно, соответствует генерации эндогенной пейсмейкерной активности. В итоге некий сравнительно невысокий устойчивый уровень синаптического выделения СТ обеспечивает тонический «возбудительный драйв»; последний оказывает модулирующее влияние на нейронную активность моторной системы. Подавление обработки сенсорной информации, которая могла бы помешать организации дискретных движений, обеспечивается торможением клеток-мишеней в коре и подкорковых структурах в результате СТ-индуцированного уменьшения соотношения сигнал/шум в цепях переработки афферентной информации. При определенных условиях (появление новых необычных стимулов) ситуация становится обратной: СТ-система инактивируется, происходит относительная дефасилитация мотор-

ного выхода, и сенсорный процессинг растормаживается [2, 13].

Подобная роль СТ-нейронов в регуляции поведенческих состояний и сенсорного процессинга позволяет заключить, что функция СТ-системы имеет отношение к контролю высших психических функций и реализации различных сложных поведенческих актов. Считают [5], что данная система участвует в формировании эмоционально обусловленных реакций и процессах обучения. Полагают [14, 15], что в норме СТ-система принимает активное участие в формировании памятного следа, корректируя эффективность корково-корковых синапсов (предположительно АХ- и ГАМК-эргических). Характер ее участия определяется знаком эмоциональной окраски подкрепляющего раздражителя. Поскольку разрушение ЯШ затрудняет обучение при пищевом подкреплении, но облегчает выработку условной реакции активного избегания, выдвинута концепция о ведущей роли СТ в формировании эмоционально положительного статуса. Участие СТ-системы в консолидации следов памяти связывают со способностью СТ пролонгировать многократную циркуляцию возбуждения в нейронных системах, связанных с эмоционально положительным восприятием информации и ее фиксацией. Действие СТ при этом является реципрокным по отношению к действию НА [16].

Все вышеизложенное позволяет заключить, что СТ-система ЯШ является критически важным объединением, в существенной степени регулирующим функции головного мозга, запускающим и переключающим различные поведенческие состояния. Однако функциональные особенности упомянутой системы, в том числе активность нервных клеток дорсального и центрального ЯШ, изучены недостаточно. Так, с одной стороны, известно, что нейроны этих ядер в целом незначительно вовлекаются в организацию нециклических (эпизодических) целенаправленных движений, двигательных реакций, запускаемых звуковым или зрительным сигналом [9], а также такого циклического моторного феномена, как локомоция [17]. С другой стороны, электрическая стимуляция дорсального и центрального ЯШ, как и воздействие СТ-агонистов, вызывает у бодрствующих крыс активацию неокортекса, что сопровождается моторной гиперактивностью (усилением локомоции и произвольных целенаправленных движений). Данные наблюдения позволили авторам прийти к выводу о том, что главной функцией СТ-системы является активация коры, в ко-

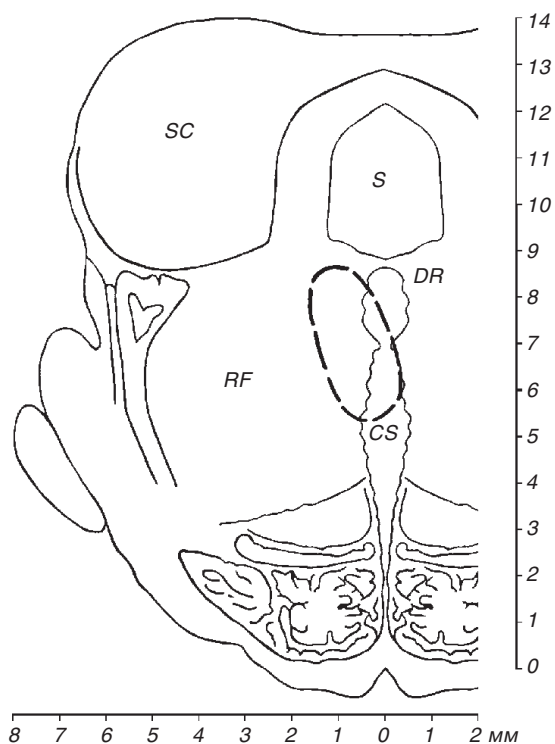
нечном итоге обеспечивающая двигательный или иной поведенческий ответ [10–12].

Таким образом, вопрос об участии дорсального и центрального ЯШ в запуске самоиницированных движений (например, движений, которые выполняются не по сигналу, а через некие интервалы времени) остается открытым. Неясно также, как нейроны ЯШ реагируют на предъявление условных стимулов, которые несут положительно или отрицательно окрашенную информацию, предсказывающую, будет ли реакция подкреплена или подкрепления не будет. Ранее нами было показано [18, 19], что нейроны других аминергических систем – дофамин (ДА)-эргической и НА-системы – достаточно активно вовлекаются в организацию самоиницируемых движений и восприятие условных стимулов. В связи с этим целью нашего исследования было изучение паттерна реакций СТ-нейронов области дорсального и центрального ЯШ при выполнении целостного поведенческого акта, включающего в себя самоиницируемое движение и восприятие условных сигналов о получении или отсутствии подкрепления.

МЕТОДИКА

Эксперименты были проведены на двух бодрствующих кошках, обученных оперантному поведению – для получения подкрепления поднимать правую переднюю лапу с опорной площадки и нажимать ею на педаль [18, 19]. Подкрепляли лишь те пробы, при которых животное удерживало лапу на опоре не менее 4 с, а нажимало на педаль не ранее чем через 12 с после предыдущего движения. В случае корректного выполнения пробы через 1 с после нажатия на педаль следовал положительный условный звуковой сигнал, а еще через 1.0–1.5 с выдавалось пищевое подкрепление. При некорректном выполнении пробы включался негативный условный сигнал.

После завершения обучения животных оперировали под общим наркозом (нембутал – 40 мг/кг, внутривенно). В процессе операции в мозг кошек вживляли направляющую канюлю, кончик которой располагался в 10 мм над областью дорсального ЯШ. Канюля вводилась в мозг наклонно, под углом 20° по отношению к фронтальной плоскости и 15° – к саггитальной. В последующем нейронную активность отводили контралатерально рабочей конечности в зоне с координатами Р –1...–2; L 2...0; Н 5...9 мм (рис. 1). Эта зона соответствует локализации дорсального и верхнего центрального



Р и с. 1. Схема расположения области отведения активности (обведена штриховой линией) предположительно серотонинергических нейронов ствола мозга кошки.

Срез мозга соответствует плану Р -2.0 (согласно координатам атласа Рейнозо-Суареса). SC – верхние бугорки четверохолмия; S – сильвиев водопровод; RF – ретикулярная формация; DR – дорсальное, CS – центральное ядра шва.

Р и с. 1. Схема розташування ділянки відведення активності (обведена штриховою лінією) здогадно серотонінергічних нейронів стовбура мозку kota.

ЯШ, где расположены нейроны, проецирующиеся в неокортекс [20, 21]. Для верификации области отведения по окончании эксперимента делали электрокоагуляционные метки, затем животных усыпляли путем введения сверхдозы нембутала; мозг фиксировали в формалине, и на замораживающем микротоме изготавливали срезы. Остальные подробности методики были описаны ранее [18, 19].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

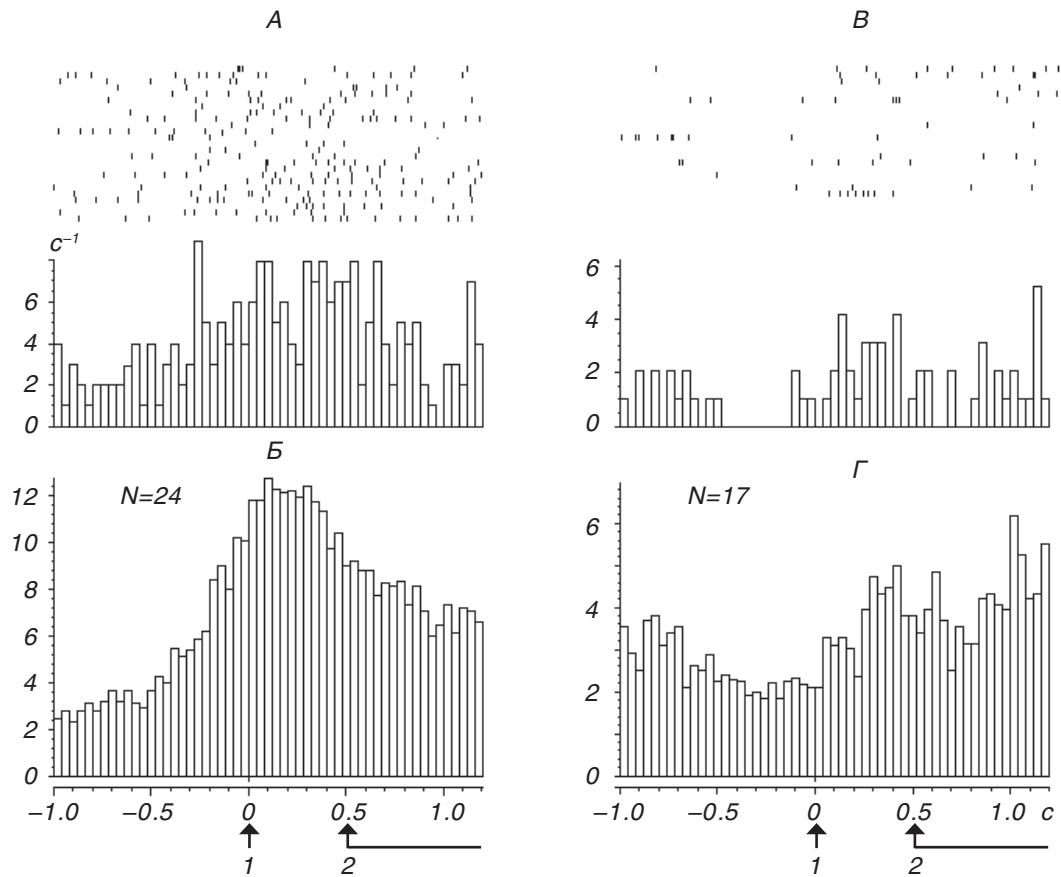
Средний интервал между реализациями самоинициируемых поведенческих актов, выполняемых животными, составлял 18.5 ± 0.6 с (здесь и далее

приведены средние значения \pm ошибка выборочного среднего) при крайних значениях от 5.5 до 120.4 с. Наиболее ранние изменения ЭМГ в сгибаемых мышцах правой конечности, соответствующие инициации движения, возникали за 240 мс до момента отрыва лапы от опоры [18]. Средняя длительность движения (от отрыва лапы до нажатия на педаль) равнялась 418.2 ± 4.3 мс (крайние значения 214–979 мс). Доля корректно выполняемых и, соответственно, подкрепляемых проб в наших тестах составляла 50–80 %.

Всего в пределах области отведения (дорсального и центрального ЯШ) была зарегистрирована активность 79 нейронов. Для них была характерна одиночная, реже групповая ФА со средней по группе частотой 2.1 ± 0.2 с⁻¹ при крайних значениях от 0.1 до 6.0 с⁻¹. Потенциалы действия были полифазными и длительными (2.5–3.0 мс). На основании таких характеристик данные нервные клетки области ЯШ рассматривались как предположительно СТ-нейроны.

Исследованные клетки изменяли свою активность на протяжении всего поведенческого акта. Наиболее выраженными оказались изменения, связанные с подготовкой, запуском и реализацией произвольного движения, а также ответы на предъявление условных звуковых сигналов, информирующих о выдаче подкрепления и на собственно подкрепление (рис. 2; 3). Как значимые реакции рассматривались изменения частоты разряда, величина которых превышала удвоенное среднее квадратическое отклонение от средней частоты ФА. В сопоставлении с ключевыми моментами поведенческого акта реакции имели следующие временные характеристики. Нейроны, реакции которых были связаны с подготовкой и запуском движения, активировались в среднем за 304.3 ± 44.4 мс до начала возрастания амплитуды ЭМГ (наиболее ранние реакции опережали движение приблизительно на 980 мс). Предшествующее движению торможение активности нейронов наблюдалось за 401.1 ± 65.7 мс до инициации ЭМГ-ответа (наиболее ранние реакции начинались примерно за 760 мс до движения). Ответы на предъявление условных положительных и отрицательных сигналов чаще были возбуждающими и возникали с латентным периодом 53.0 ± 3.4 (крайние значения – 32–120 мс) и 59.1 ± 7.8 мс (крайние значения – 32–130 мс) соответственно относительно моментов предъявления.

Как в предыдущих работах [18, 19], изучаемый поведенческий акт был нами разделен на ряд пе-



Р и с. 2. Реакции предположительно серотонинергических нейронов области дорсального и верхнего центрального ядер шва мозга кошки, активирующихся (*A, Б*) и тормозящихся (*В, Г*) до начала самоиницируемого движения. На *A* и *Б* – активность отдельных нейронов (вверху – растровая диаграмма, внизу – соответствующая гистограмма), на *Б* и *Г* – усредненные нормированные гистограммы. Гистограммы построены относительно момента инициации ЭМГ, которая обозначена стрелкой 1. Стрелкой 2 обозначен момент нажатия на педаль. По оси абсцисс – время, с; по оси ординат – частота импульсов, с⁻¹. *N* – количество нейронов. Бин 40 мс.

Р и с. 2. Реакції здогадно серотонінергічних нейронів ділянки дорсального та верхнього центрального ядер шва мозку kota, які активуються (*A, Б*) та гальмуються (*В, Г*) до початку самоініційованого руху.

риодов (временные окна) для отдельной оценки направленности и мощности ответов в пределах этих окон: подготовка движения (-300...0 мс относительно инициации ЭМГ), выполнение движения (0...390 мс после указанного момента), нажатие на педаль (0...255 мс от срабатывания датчика педали), ожидание условного сигнала обратной связи (-745...0 мс до подачи такого сигнала) и ответ на его предъявление (20...160 мс), ответ на подкрепление двигательной реакции или его отсутствие (1–2 с после подачи сигнала). Данные о количестве нейронов, активирующихся или тормозящихся на протяжении упомянутых периодов, а также о мощности их реакций приведены в табл. 1 и 2 соответственно. В табл. 2 период выполнения движения дополнительно разделен на два этапа: запуск дви-

жения (от инициации ЭМГ до срабатывания датчика отрыва лапы от опоры – 0...240 мс относительно начала ЭМГ) и развертывание движения (0...150 мс от срабатывания датчика опоры).

Прежде всего, обращает на себя внимание тот факт, что большая часть предположительно СТ-нейронов области ЯШ изменяли свою активность на протяжении периодов подготовки и выполнения произвольного движения (табл. 1). Количество активировавшихся нейронов в данном случае было несколько выше, чем тормозящихся. Другие авторы [2, 9], исследовавшие реакции нейронов ЯШ, сообщали, что при целенаправленных движениях активность СТ-нейронов либо не изменялась, либо тормозилась. В нашей экспериментальной ситуации движение было самоиницируемым, причем

Т а б л и ц а 1. Активность 79 предположительно серотонинергических нейронов области ядер шва мозга кошки на различных стадиях поведенческого акта

Т а б л и ц я 1. Активність 79 здогадно серотонінергічних нейронів ділянки ядер шва мозку kota на різних стадіях поведінкового акту

Стадия поведенческого акта	Изменения активности		
	активация	торможение	отсутствие реакции
Подготовка движения	24 (30.4)	17 (21.5)	38 (48.1)
Выполнение движения	33 (41.7)	18 (35.4)	28 (35.4)
Нажатие на педаль	22 (27.9)	23 (29.1)	34 (43.0)
Ожидание условного сигнала	22 (27.9)	24 (30.4)	33 (47.8)
Предъявление положительного сигнала	46 (58.2)	7 (8.9)	26 (32.9)
Получение подкрепления	67 (84.8)	0	12 (15.2)
Предъявление отрицательного сигнала	22 (27.8)	14 (17.7)	43 (54.4)
Отсутствие подкрепления	18 (22.8)	7 (8.9)	54 (68.4)

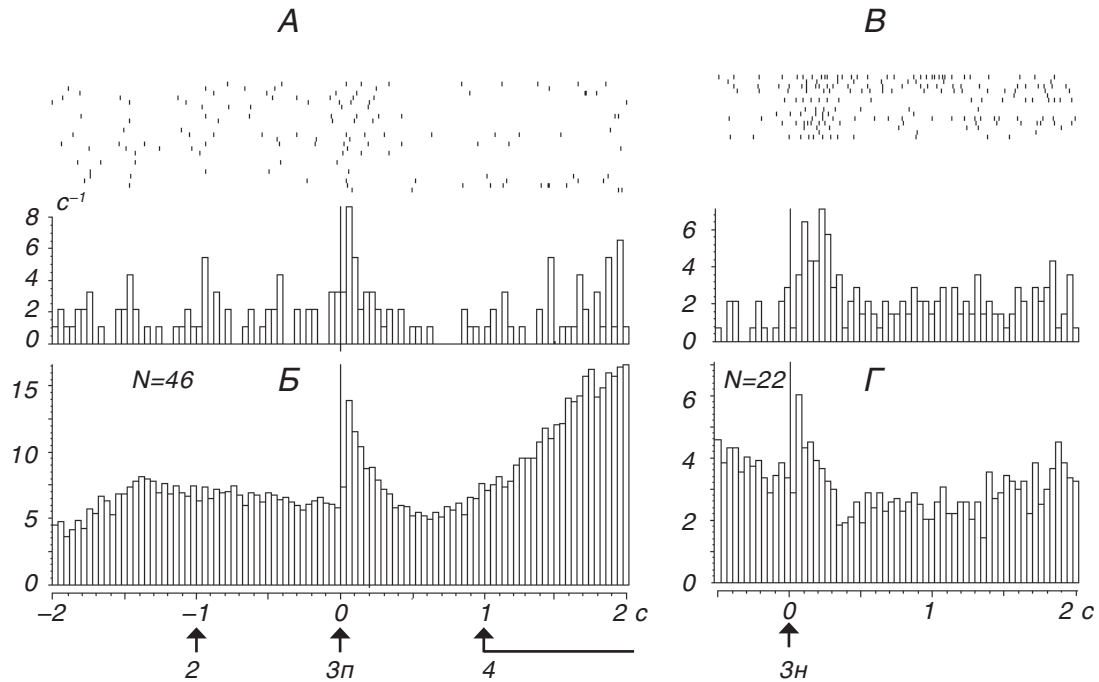
П р и м е ч а н и я. В скобках указано относительное количество нейронов, % (за 100 % принято общее количество нейронов).

Т а б л и ц а 2. Мощность возбудительных и тормозных реакций предположительно серотонинергических нейронов области ядер шва мозга кошки на различных стадиях поведенческого акта

Т а б л и ц я 2. Потужність збуджувальних і гальмівних реакцій здогадно серотонінергічних нейронів ділянки ядер шва мозку kota на різних стадіях поведінкового акту

Стадия поведенческого акта	Относительные изменения активности, %	
	активация	торможение
Подготовка движения	170.1 ± 35.8 (15.5 – 695.0)	-52.0 ± 7.7 (-12.2 – -100.0)
Выполнение движения (в целом)	252.8 ± 61.9 (23.8 – 1209.2)	-47.8 ± 7.3 (-19.5 – -100.0)
Запуск движения	217.3 ± 46.3 (27.6 – 1136.9)	-36.9 ± 7.1 (-22.3 – -100.0)
Развертывание движения	316.7 ± 73.4 (16.9 – 1339.3)	-67.1 ± 7.8 (-13.1 – -100.0)
Нажатие на педаль	277.8 ± 64.4 (39.0 – 1145.0)	-43.7 ± 6.4 (-12.8 – -100.0)
Ожидание условного сигнала	210.2 ± 62.1 (19.2 – 1168.5)	-42.0 ± 5.6 (-42.0 – -100.0)
Предъявление положительного сигнала	224.2 ± 48.7 (13.5 – 1488.2)	-35.5 ± 3.4 (-29.4 – -41.2)
Получение подкрепления	390.7 ± 101.8 (31.1 – 3948.0)	-
Предъявление отрицательного сигнала	80.7 ± 17.4 (17.7 – 213.7)	-64.9 ± 11.9 (-12.0 – 100.0)
Отсутствие подкрепления	116.1 ± 49.2 (19.9 – 492.0)	-70.1 ± 13.3 (-18.9 – 100.0)

П р и м е ч а н и е. Приведены значения средних и ошибок средних; в скобках указаны крайние значения.



Р и с. 3. Реакции предположительно серотонинергических нейронов области дорсального и верхнего центрального ядер шва при нажатии на педаль, предъявлении позитивных (А, Б, обозначено стрелкой 3п) и негативных (В, Г, обозначено стрелкой 3н) условных сигналов, а также при получении подкрепления (обозначено стрелкой 4). Гистограммы построены относительно моментов предъявления условных сигналов. Остальные обозначения те же, что и на рис. 2.

Р и с. 3. Реакції здогадно серотонінергічних нейронів ділянки дорсального та верхнього центрального ядер шва при натисненні на педаль, пред'явленні позитивних (А, Б, позначено стрілкою 3п) і негативних (В, Г, позначено стрілкою 3н) умовних сигналів, а також при отриманні підкріплення (позначено стрілкою 4).

выполнялось в пределах относительно определенного интервала времени. Все это требовало привлечения внимания животного к произвольному запуску движения в течение такого интервала, т. е., вероятно, обуславливало запуск активности, связанной с двигательным компонентом задачи. Как уже отмечалось, по некоторым данным [11], запуск реакции активации неокортекса, отчетливо проявляющейся электрографически, может являться важнейшей функцией СТ-системы.

Анализ мощности связанных с движением реакций СТ-нейронов выявил следующую картину. Для возбуждающих реакций мощность достигала максимального значения на этапе развертывания движения (усредненная по группе частота импульсации превышала исходный уровень примерно в четыре раза) (рис. 2; табл. 2). При этом мощность реакций была высокой на протяжении всех периодов и этапов движения, вплоть до момента нажатия на педаль. Можно полагать, что подобный рисунок реакций СТ-нейронов связан с необходи-

мостью поддержания необходимого уровня активности моторных центров ЦНС животного на протяжении движения.

В период ожидания условного сигнала реагировали большинство клеток, причем почти равное количество меняющих свою активность нейронов активировались и тормозились. Частота разряда активированных клеток в среднем в три раза превышала фоновый уровень. В этот период в коре головного мозга регистрируется условная негативная волна (УНВ), генерацию которой связывают с ожиданием значимого сенсорного сигнала, концентрацией внимания, подготовкой к движению и действию вообще [22]. Связи активности СТ-системы и паттерна УНВ посвящено пока немного работ, и результаты такого анализа противоречивы. В ранних работах были исследованы особенности УНВ у пациентов с эндогенными депрессиями. При этом было установлено [23–25], что L-триптофан и другие агенты, способствующие повышению уровня СТ, редуцируют УНВ. Однако результаты более поздней

го исследования [26], выполненного на здоровых испытуемых, показали, что в норме амплитуда УНВ во фронтальных отделах неокортекса положительно коррелирует с активностью СТ-системы. Сложность характера СТ-эргических влияний, возможно, обусловлена известной особенностью – немонотонной V-образной зависимостью между уровнями нейротрансмиттеров и амплитудой УНВ (как, впрочем, амплитудными характеристиками и других «медленных» эндогенных ЭЭГ-потенциалов) [23]. Наши данные, свидетельствующие о разнонаправленности связанных с движением реакций в пределах популяции нейронов дорсального и центрального ЯШ в период ожидания сигнала, также указывают на возможность различных вариантов участия клеток этой области в генезе УНВ. Стойкая активация части предположительно СТ-нейронов в период ожидания сигнала обратной связи может быть одним из источников экстраламических субкортикальных влияний, лежащих в основе генерации УНВ.

Большинство исследованных нейронов ЯШ фазно активировались в ответ на предъявление положительного условного сигнала, а около четверти клеток продемонстрировали возбудительную реакцию в ответ на подачу негативного сигнала (рис. 3; табл.1). Подобные фазные реакции в условиях данной экспериментальной парадигмы ранее были обнаружены у ДА- и НА-эргических нейронов кошки [18, 19]. Как отмечалось ранее, в условиях нашей экспериментальной постановки упомянутые сигналы имели разную эмоциональную окраску, предсказывая либо предстоящее получение, либо отсутствие пищевого подкрепления. В связи с этим интересно отметить, что мощность реакций СТ-нейронов на предъявление положительного сигнала в два-три раза превышала таковую при отрицательном сигнале. Данное явление может быть связано с большей степенью вовлеченности нейронов ЯШ в генез позитивных эмоций. В нашей экспериментальной ситуации фазная активация нервных клеток ЯШ, вызванная подачей условных сигналов, которые информируют об успешности выполнения задачи, могла быть значимой также для генерации ЭЭГ-потенциала P300, регистрируемого в этой экспериментальной парадигме [27]. Имеющиеся в литературе мнения о наличии либо отсутствии вклада СТ-системы в генерацию P300 или модуляцию амплитуды и латентного периода указанной волны противоречивы [28]. Результаты нашего исследования свидетельствуют именно о возможности участия СТ-нейронов в развитии P300.

В ответ на предъявление пищевого подкрепления исследуемые СТ-нейроны в подавляющем большинстве активировались, причем эти реакции отличались как раз наибольшей мощностью по сравнению с остальными, наблюдаемыми на протяжении всего поведенческого акта. При отсутствии подкрепления у СТ-нейронов преобладали тормозные реакции (табл. 1; рис. 3).

Таким образом, результаты нашего исследования показывают, что СТ-нейроны верхней группы ЯШ, как и нейроны других моноаминергических систем, существенно изменяют свою активность на разных стадиях целенаправленного поведенческого акта. При этом вряд ли СТ-нейроны следует рассматривать как клетки, непосредственно участвующие в инициации движения и управлении двигательной реакцией. Данная нейронная система, подобно другим аминергическим системам, скорее всего, обеспечивает формирование некоего фона, необходимого для реализации целостного поведенческого акта (в наших условиях – самоиницируемого). Реакции СТ-нейронов, значительно опережающие начало движения, могут обеспечивать активацию неокортекса, необходимую для выполнения движения в обусловленный момент времени [10, 11]. Активационные и тормозные реакции, наблюдающиеся в период ожидания условных сигналов обратной связи и после их предъявления, вероятно, связаны с заметной ролью СТ-системы в процессах формирования памятного следа и развития эмоциональных состояний. Такие реакции могут также в определенной мере обеспечивать развивающиеся в ходе условнорефлекторной деятельности пластические изменения синаптических связей неокортекса [14].

О. М. Куличенко¹, В. Б. Павленко¹

АКТИВНІСТЬ НЕЙРОНІВ ДІЛЯНКИ ЯДЕР ШВА МОЗКУ КОТА ПРИ РЕАЛІЗАЦІЇ САМОІНІЦІЙОВАНОГО ПОВЕДІНКОВОГО АКТУ

¹ Таврійський національний університет ім. В. І. Вернадського, Сімферополь (АР Крим, Україна).

Резюме

У досліджах на котках у стані неспання вивчена активність 79 згодом серотонінергічних (СТ-) нейронів ділянки дорсального та верхнього центрального ядер шва стовбура мозку. Тварини були навчені виконувати, причому не раніше певного часу, довільний рух – натиснення лапою на педаль. Найбільш вираженими виявилися зміни активності СТ-ней-

ронів, пов'язані з підготовкою та виконанням довільного руху, а також реакції на пред'явлення умовних сигналів, які інформують про видачу підкріплення (позитивний сигнал) і на підкріплення саме по собі. Близько половини досліджених одиниць змінювали активність до початку руху. На пред'явлення умовних позитивних сигналів більшість нейронів відповідали фазною активацією. Сигнал, який інформував про відсутність підкріплення (негативний), викликав значно менші реакції. Робиться припущення, що реакції СТ-нейронів, котрі випереджають початок руху, можуть забезпечувати активацію неокортекса, необхідну для виконання руху в обумовлений момент часу. Активаційні та гальмівні реакції, що спостерігались у період очікування умовних сигналів зворотного зв'язку та розвивались після їх пред'явлення, можуть бути пов'язані з помітною роллю СТ-системи в процесах формування пам'ятного сліду та розвитку емоційних станів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. S. L. Foote and J. H. Morrison, "Extrathalamic modulation of cortical function," *Annu. Rev. Neurosci.*, **10**, No. 1, 67-95 (1987).
2. C. A. Fornal, C. V. Metzler, F. Marrosu, et al., "A subgroup of dorsal raphe serotonergic neurons in the cat strongly activated during oral-buccal movements," *Brain Res.*, **716**, Nos. 1/2, 123-133 (1996).
3. D. A. Levis, "The organization of chemically-identified neural systems in monkey prefrontal cortex: Afferent systems," *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiat.*, **14**, No. 3, 371-377 (1990).
4. Н. К. Попова, Е. В. Науменко, В. Г. Колпаков, *Серотонин и поведение*, Наука, Новосибирск (1978).
5. Ю. П. Лиманский, "Морфофункциональная организация аминергических систем и их роль в моторной деятельности мозга", *Успехи физиол. наук*, **21**, № 2, 3-17 (1990).
6. В. В. Саченко, В. И. Хоревин, "Серотонин и центральные механизмы моторного контроля", *Нейрофизиология/Neurophysiology*, **33**, № 3, 207-224 (2001).
7. D. Hoyer, J. P. Hannon, and G. R. Martin, "Molecular, pharmacological and functional diversity of 5-HT receptors," *Pharmacol. Biochem. Behav.*, **71**, No. 4, 533-554 (2002).
8. F. Hucho, "Structure and mechanism of neurotransmitter receptors," *J. Clin. Chem. Clin. Biochem.*, **27**, No. 9, 698-699 (1989).
9. V. L. Jacobs and C.A. Fornal, "Serotonin and behavior. A general hypothesis," in: *Psychopharmacology: The Fourth Generation of Progress*, F. E. Bloom and D. J. Kupfer (eds.), Raven Press, Ltd., New York (1995), pp. 461-469.
10. C. H. Vanderwolf, M. McLaughlin, H. C. Dringenberg, et al., "Brain structures involved in the behavioral stimulant effect of central serotonin release," *Brain Res.*, **772**, Nos. 1/2, 121-134 (1997).
11. H. C. Dringenberg and C. H. Vanderwolf, "Involvement of direct and indirect pathways in electrocorticographic activation," *Neurosci. Biobehav. Rev.*, **22**, No. 2, 243-257 (1998).
12. V. K. Peck and C. H. Vanderwolf, "Effects of raphe stimulation on hippocampal and neocortical activity and behavior," *Brain Res.*, **568**, Nos. 1/2, 244-252 (1991).
13. V. L. Jacobs, "Norepinephrine-serotonin interaction in brain," *Pol. J. Pharmacol. Pharm.*, **43**, No. 31, 231-239 (1991).
14. В. М. Сторожук, "Система синаптических влияний на нейроны неокортекса при условном рефлексе", *Журн. высш. нерв. деятельности*, **40**, № 5, 819-833 (1990).
15. М. Н. Жадин, "Электрофизиологические проявления воздействия моноаминергических систем на кору головного мозга", *Физиол. журн. СССР*, **72**, № 8, 1039-1047 (1986).
16. Е. А. Громова, "О роли биогенных аминов в механизмах памяти", в кн.: *Нейромедиаторные механизмы памяти и обучения*, Наука, Пушино (1984), с. 3-25.
17. S. C. Veaseya, C. A. Fornal, C. W. Metzler, and V. L. Jacobs, "Single-unit responses of serotonergic dorsal raphe neurons to specific motor challenges in freely moving cats," *Neuroscience*, **79**, No. 1, 161-169 (1997).
18. В. Г. Сидякин, В. Б. Павленко, А. М. Куличенко и др., "Активность нейронов области черной субстанции кошки при реализации самоиницируемого поведенческого акта", *Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова*, **83**, № 1/2, 28-34 (1997).
19. В. Б. Павленко, А. М. Куличенко, "Активность нейронов области голубого пятна мозга кошки при реализации самоиницируемого поведенческого акта", *Нейрофизиология / Neurophysiology*, **35**, № 1, 31-39 (2003).
20. F. Reinoso-Suarez, *Topographischer Hirnatlas der Katze*, A. von Merk, Darmshtadt (1961).
21. А. И. Семенютин, В. А. Майский, "Распределение в голубом пятне кошки норадреналинсодержащих нейронов, проецирующихся в теменную ассоциативную кору и спинной мозг", *Нейрофизиология*, **21**, № 1, 112-121 (1989).
22. N. Birbaumer, T. Elbert, A. Canavan, and B. Rocstron, "Slow potentials of the cerebral cortex and behavior," *Physiol. Rev.*, **70**, No. 1, 1-41 (1990).
23. J. Tecce, "Dopamine and VCN: studies of drugs, disease and nutrition," in: *Event-Related Brain Research, EEG*, Suppl. 42, C. Brunia, G. Mulder, and M. Verbaten (eds.), Elsevier, Amsterdam (1991), pp. 142-152.
24. A. Pearson, A. Partiot, S. Ammar, et al., "ERP differences between anxious-impulsive and blunted-affect depressive inpatient," in: *Biological Markers of Depression: State and Art*, M. Ansseau, R. von Frenkell, and G. Frank (eds.), Elsevier, Amsterdam (1991), pp. 121-129.
25. P. Papart, M. Ansseau, and M. Timsit-Berthier, "CNV in mood disorders," in: *Recent Advances in Event-Related Brain Potentials Research*, C. Ogura, Y. Coda, and M. Shimokoshi (eds.), Elsevier, Amsterdam (1996), pp. 897-900.
26. M. Hansenne, W. Pitchot, E. Pinto, et al., "Serotonergic-1a activity and contingent negative variation," *Biol. Psychol.*, **52**, No. 3, 259-265 (2000).
27. В. Б. Павленко, "Индивидуальные особенности и предполагаемые нейронные механизмы связанных с событием потенциалов", в кн.: *Сучасні проблеми біофізики*, під ред. В. М. Казакова, Лебідь, Донецьк (2001), с. 123-132.
28. M. Hansenne, "Le potentiel evoque cognitif P300 (I): aspects theorique et psychobiologique," *Neurophysiol. Clin.*, **30**, No. 4, 191-210 (2000).