

Б.І. Бусель, С.М. Мамонтов

Гальмівні реакції нейронів моторної кори головного мозку кішки під час комплексного запуску умовного рухового рефлексу

На бодрствующих кошках, обученных выполнять постановочное движение в ответ на действие двух стимулов (предварительного и условного), исследовали импульсные реакции нейронов моторной коры (поле 4), связанные с осуществлением рефлекса, и одновременно регистрировали медленный потенциал коры в области vertex. Установлено, что в межстимульный период при ожидании действия запускающего стимула, в случае осуществления рефлекса, возникает высокоамплитудное негативное смещение медленного потенциала коры. Одновременно наблюдалось угнетение нейронной активности, после которой, в случае выполнения рефлекса, возникали возбуждающие реакции, представляющие собой мощную импульсацию. Полученные результаты позволяют предположить наличие связи между развитием негативности и торможением нейронов моторной коры в период подготовки к движению.

ВСТУП

Забезпечення вибіркового надходження значущої інформації до кори головного мозку, яке зумовлене процесами уваги, сприяє успішній цілеспрямованій діяльності людини та тварин. У літературі немає чітко визначеного уявлення про те, яким чином та якою мірою процеси уваги або її відволікання можуть відбиватися на характеристиках активності окремих нейронів кори головного мозку. Звичайно, це перешкоджає глибокому розумінню динаміки реакцій нейронів, які викликані дією подразників у процесі навчання тварин та здійснення ними умовного рефлексу, оскільки і навчання, і адекватна реакція тварини забезпечується процесами уваги.

Прийнято вважати, що в інтервалі між дією попереджувального та умовного стимулів, у разі успішної реалізації умовного рефлексу, увага тварини концентрується на очікуванні дії умовного стимулу, який безпосередньо викликає здійснення запро-

грамованого рухового акту. Одночасно у міжстимульний період в ділянці vertex та прилеглих ділянках реєструється негативний повільний потенціал кори (ППК), що є об'єктивним показником прояву уваги [17–20]. Питання щодо реакції окремих нейронів у відповідній ділянці кори під час очікування сигналів залишається недостатньо дослідженим.

Метою нашої роботи було вивчення динаміки імпульсної активності (ІА) нейронів моторної кори кішки, які пов'язані зі здійсненням рефлексу на дію парних стимулів, зі зміною рівня ППК.

МЕТОДИКА

Умовний рефлекс виробляли на базі безумовної реакції постановки лапи на опору, що виникала у відповідь на тактильну стимуляцію дорсальної поверхні передньої лапи кішки. Вибір такої постановки як основи умовного рефлексу був зумовлений кортикальною природою цього рефлексу [24].

Після вироблення умовного рефлексу здійснювали додаткове навчання тварин. Для цього застосовували додатковий подразник, який використовували як попереджувальний стимул. Інтервал між подразниками під час навчання був 1000 мс. У експериментах інтервали змінювали від 250 до 1500 мс. Дослідження були виконані на чотирьох котах з виробленим умовним рефлексом, повторюваність якого становить не менше ніж 95 %.

Як умовний стимул використовували звукове клацання, для отримання якого на динамік від генератора імпульсів подавали прямокутний розряд струму тривалістю 1мс та амплітудою 40 В. Як попереджувальний стимул – звуковий тон силою до 60 Дб. Для запобігання звикання тварини до дії цього стимулу під час експерименту змінювали тональність і тривалість його дії.

Для забезпечення відведення нейронної активності у хронічному експерименті тваринам здійснювали хірургічну операцію метою якої було встановлення на поверхні черепа гайки мікроманіпулятора над ділянкою представництва передньої кінцівки у полі 4 моторної кори головного мозку, та електродів для відведення кортикограми. Макропотенціал відводили від ділянки *veg-*tex**. Цей сигнал подавали на вхід підсилювача постійного струму; постійна часу становила 7 с.

Активність нейронів реєстрували через скляний мікроелектрод, який заповнювали розчином NaCl концентрацією 4 моль/л. ППК відводили за допомогою позолочених монополярних електродів, що були встановлені під час підготовчої операції на контралатеральній півкулі. Реєстрацію початку рухової активності кінцівки, контралатеральні до досліджування ділянки кори здійснювали за допомогою п'єзодатчика, що встановлювали в ділянці двоголового м'яза плеча. Початок запису реалізації починали за умови відсутності спонтанної рухової активності та високоамплітудних

спонтанних змін ППК. Нейронні відповіді на сигнали, що подавалися, оцінювали за растровими діаграмами серій реалізацій. Статистичну обробку здійснювали спеціальною комп'ютерною програмою за наступною схемою: постстимульні гістограми для 10 та більше реалізацій рефлексу, що було здійснено протягом одного експерименту, підсумовували. За достовірну збудливу реакцію вважали таку, яка перевищувала 2σ , розрахованих за амплітудою фонові активності.

РЕЗУЛЬТАТИ

У період між попереджувальним та умовним стимулами при відсутності спонтанних рухів у тварин спостерігалися коливання ППК в обидва боки, з амплітудою від 10 до 100 мкВ. Причому напочатку експерименту, тобто під час високого рівня харчового мотиваційного збудження, частота й амплітуда зсувів потенціалу була вищою, ніж наприкінці, після насичення тварин. Це зумовлялося, очевидно, поступовим зниженням рівня емоційного збудження. Здійснення твариною спонтанних або взагалі будь-яких рухів, корелювало зі стрибкоподібним зрушенням потенціалу в бік позитивності. Привертання уваги тварини пропонуванням їжі або дією сторонніх подразників, первинно викликало зрушення різної амплітуди, крутизни наростання та тривалості, потенціалу в бік негативності, з подальшим поступовим зрушенням у позитивний бік. Дія попереджувального стимулу у різних експериментах не менше ніж у 60 % випадків реалізації рефлексу у відповідь на дію умовного стимулу, викликало зсув потенціалу різної амплітуди у бік негативності. В інших випадках, незважаючи на своєчасне здійснення руху при постановці лапи на опору, негативні значення потенціалу у міжстимульний період були відсутні. Це відбувалося на фоні високої повторюваності

рефлексу (не менш ніж 95 %). На рис.1 представлений приклад зміни ППК під впливом послідовної дії попереджувального та умовного подразників у разі здійснення твариною постановочного руху у відповідь на дію останнього.

Такі основні характеристики негативного відхилення ППК, як прихований період, амплітуда, крутизна його зростання та тривалість варіювали від реалізації до реалізації в одному і тому самому експерименті.

При одночасній ресстрації значень ППК та ІА окремих нейронів у ситуації здійснення постановочного руху у відповідь на дію двох подразників у більшості випадків проявляється кореляція між рівнем ППК та активністю нейронів. Після дії попереджувального стимулу спостерігалось зниження вихідного рівня фоновой активності нейронів різної тривалості та інтенсивності, якому, як правило, відповідав період негативних значень ППК. Дія умовного стимулу сприяла припиненню періодів пригнічення ІА нейронів та появи інтен-

сивної реакції збудливого характеру у зв'язку зі здійсненням рефлексу. В цей період ППК мав позитивне значення.

Між часом дії попереджувального стимулу та прихованим періодом негативного відхилення ППК спостерігали прямий кореляційний зв'язок. Чим коротший стимул (часом від 50 до 100 мс), тим раніше починався зсув потенціалу. При використанні тривалих попереджувальних стимулів (400–900 мс) прихований період негативного відхилення становив не менше ніж 500 мс. Амплітуда негативного відхилення ППК під час міжстимульного періоду в однієї й тієї самої кішки залежала від рівня харчової мотивації. На початку експерименту вона була найвищою, а у міру насичення тварини, як правило, спостерігалось її зниження. Амплітуда ППК могла бути не більше ніж 30–40 % від вихідної. В окремих випадках у насичених тварин можна було спостерігати виникнення негативних значень без наступного здійснення рефлексу у відповідь на дію умовного стимулу.

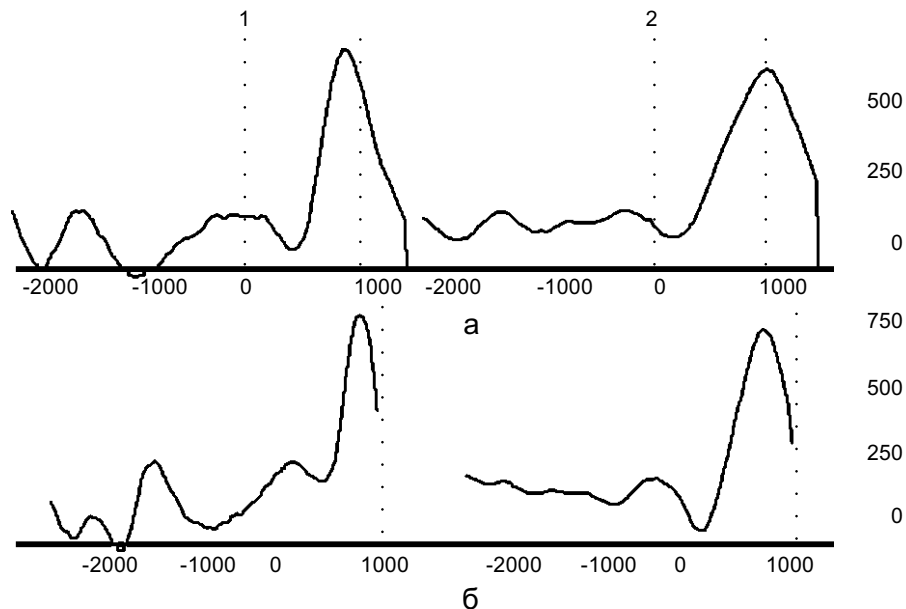


Рис. 1. Зміни повільного потенціалу кори (ППК) під впливом попереджувального та умовного стимулу у процесі одного експерименту: 1 – 2–22 реалізації, 2 – 45–65 реалізацій; а – результат узагальнення змін ППК відносно моменту пред'явлення стимулів, б – початку руху. За віссю абсцис – час, мс; за віссю ординат праворуч від рисунку – амплітуда коливань ППК, мВ; вертикальною пунктирною лінією на 1,а позначено початок дії попереджувального та умовного стимулів, на б – момент здійснення попостановки лапи на опору

Початок зниження рівня ППК кори після досягнення максимуму, як правило, випереджував момент подавання умовного стимулу або починався одразу після нього. Тривалість негативного відхилення була в межах 450–1000 мс. Моменту початку здійснення постановочний рух завжди передував період спаду негативних значень ППК (рис. 2).

На рис. 3 представлено гістограми окремих реалізацій умовного рефлексу з одночасною реєстрацією ППК та ІА одного й того самого нейрона у різних можливих ситуаціях дії стимулів.

У першому випадку (1) при відносно спокійному стані тварини у передстимульній період реєструвались одиничні розряди нейрона, яким відповідали фонові зміни рівня ППК. У міжстимульній період із прихованим періодом близько 500 мс спостерігали виникнення негативної хвилі, підйом якої змінився на такий самий крутий спад до вихідного рівня до моменту початку здійснення руху при постановці лапи на опору. У цей період ІА нейрона не проявлялася. Дія умовного стимулу викликала здійснення руху при постановці лапи

на опору, що супроводжувалося збуджувальною реакцією нейрона та різкою зміною ППК на позитивне значення.

Другий варіант (2) в усьому повторює попередній, проте гальмування ІА нейрона відзначалося лише під час відносно негативних значень ППК. У третьому випадку (3) чіткий розвиток негативної хвилі у міжстимульній період супроводжувався зникненням ІА. Після дії умовного стимулу спостерігали відновлення вихідної фонові активності нейрона, бо здійснення руху при постановці лапи на опору відбулося через 3000 мс після дії пускового стимулу. Причому цей рух не супроводжувався збуджувальною реакцією, яка відзначалася у випадку (1) та (2).

У четвертому випадку (4) пізній розвиток негативної хвилі (приблизно через 500 мс після дії умовного стимулу) значно не вплинув на вихідний рівень фонові активності нейрона, проте збільшив прихований період руху при постановці лапи на опору на 2000 мс.

Аутогенне відволікання уваги тварини від експериментальної ситуації (про що

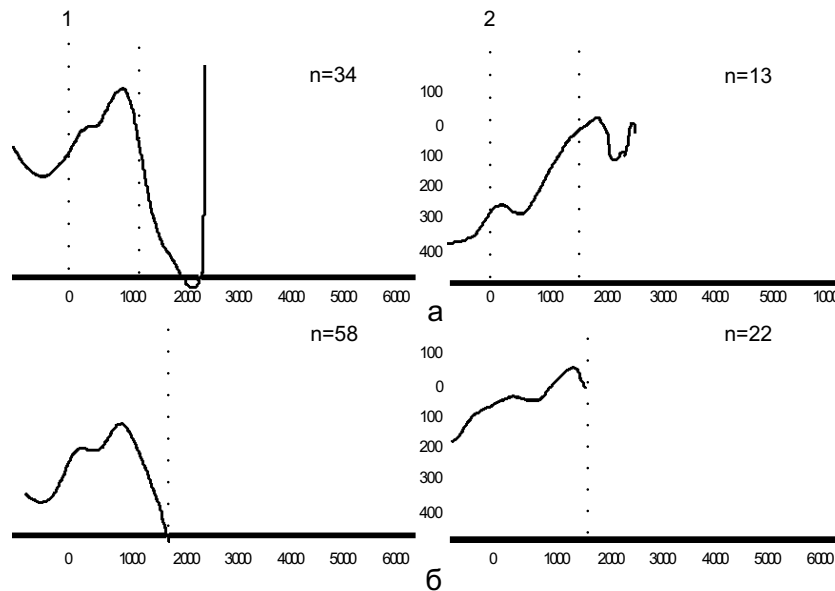


Рис. 2. Часові співвідношення повільного потенціалу кори з початком дії умовного стимулу та здійсненням рефлексу: 1, а, б; 2, а, б – приклади сумарних змін повільного потенціалу кори у різних експериментах. Інші позначення такі самі, як на рис. 1. n – кількість реалізацій

свідчить негативне значення ППК на початку реєстрації реалізації) призвело до того, що запуск рефлексу здійснився у відповідь на попереджувальний стимул, а рух при постановці лапи на опору здійснювався без проявлення відповідної збудливої реакції на фоні проявлення негативної хвилі (5).

Початок реєстрації останньої реалізації (6) збігався зі здійсненням твариною самостійного спонтанного руху при постановці лапи на опору. Це призвело до стабільного підвищення позитивних значень ППК, яке продовжувалося до моменту подачі умовного стимулу. Його дія лише за 500 мс сприяла виникненню негативних значень без здійснення повторного руху.

Сумарні постстимульні гістограми імпульсних реакцій досліджуваних нейронів з відповідними значеннями ППК підтверджують виявлений взаємозв'язок значень

ППК та частоти ІА. Негативність потенціалу у міжстимульний період відповідала періоду пригнічення вихідної фонові активності нейронів. В одних випадках це добре простежувалось у постстимульних гістограмах, що були побудовані від початку дії стимулів, а в інших – від початку руху при постановці лапи на опору (рис. 4, а,б). Проведений аналіз зіставлення частоти імпульсних розрядів у передстимульний фоновий період з аналогічним показником у міжстимульний період показав достовірне зниження ІА (рис. 4,в).

ОБГОВОРЕННЯ

У літературі описано психологічний стан, при якому виникає негативне відхилення ППК у ділянці vertex як „очікування”, „вольовий рух”, „мотивація”, „увага” [22].

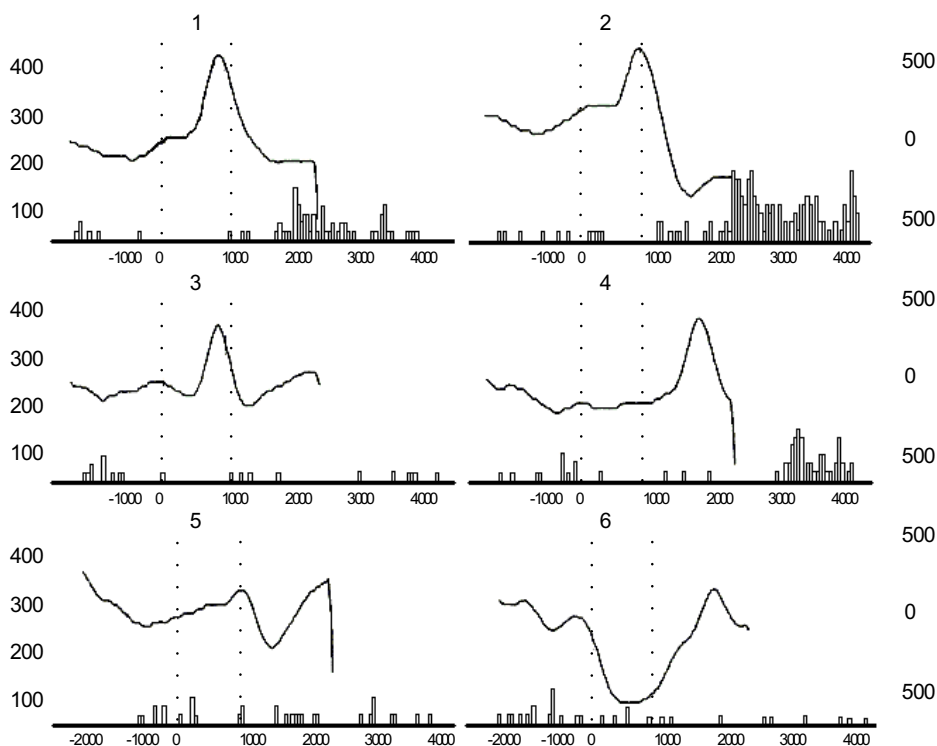


Рис. 3. Гістограми окремих реалізацій умовного рефлексу з одночасною реєстрацією повільного потенціалу кори (ППК) та імпульсної активності (ІА) одного й того самого нейрона у різних можливих ситуаціях дії стимулів. Умовні позначення див. рис. 1, 2. За віссю ординат ліворуч – частота імпульсації нейрона у період часу, що дорівнює 50 мс (описано більше детально див. текст)

У разі умовного рефлексу цей стан визначається, очевидно, однією ознакою – підвищенням уваги, причому до імперативного стимулу з метою здійснення вивченого рухового акту.

У наших дослідженнях негативна хвиля найбільша за амплітудою та часом проявлялась у переважній більшості випадків у міжстимульному періоді до здійснення твариною руху при постановці лапи на опору у відповідь на умовний стимул. Це дозволяє нам класифікувати даний феномен як прояв „умовної негативної хвилі”, аналогічно до того, що було відкрито Уолтером [18] у людини та підтвержене у дослідженнях на тваринах [1, 19, 21, 23–25].

Феномен виникнення „умовної негативної хвилі” слід розглядати як момент перемикання уваги тварини з поточної діяльності на наступну дію умовного стимулу та здійснення руху при постановці

лапи на опору. Важливим є факт пригнічення ІА у період очікування дії умовного стимулу. У разі виконання твариною руху при постановці лапи на опору перед подачею попереджувального стимулу або прояву у міжстимульний період спонтанних скорочень досліджуваного м'яза, що супроводжувалося здійсненням рефлексу, тобто при відсутності об'єктивних показників прояву твариною уваги до експериментальної ситуації, гальмівних реакцій нейронів не спостерігали. Отримані результати не суперечать аналогічним дослідженням, що були проведені іншими авторами [14, 16, 19, 21, 23–25]. Крім того, раніше нами було показано можливість пригнічення імпульсних реакцій нейронів моторної, сомато-сенсорної та тім'яної асоціативної ділянки кори головного мозку кішки, які пов'язані з виконанням руху при

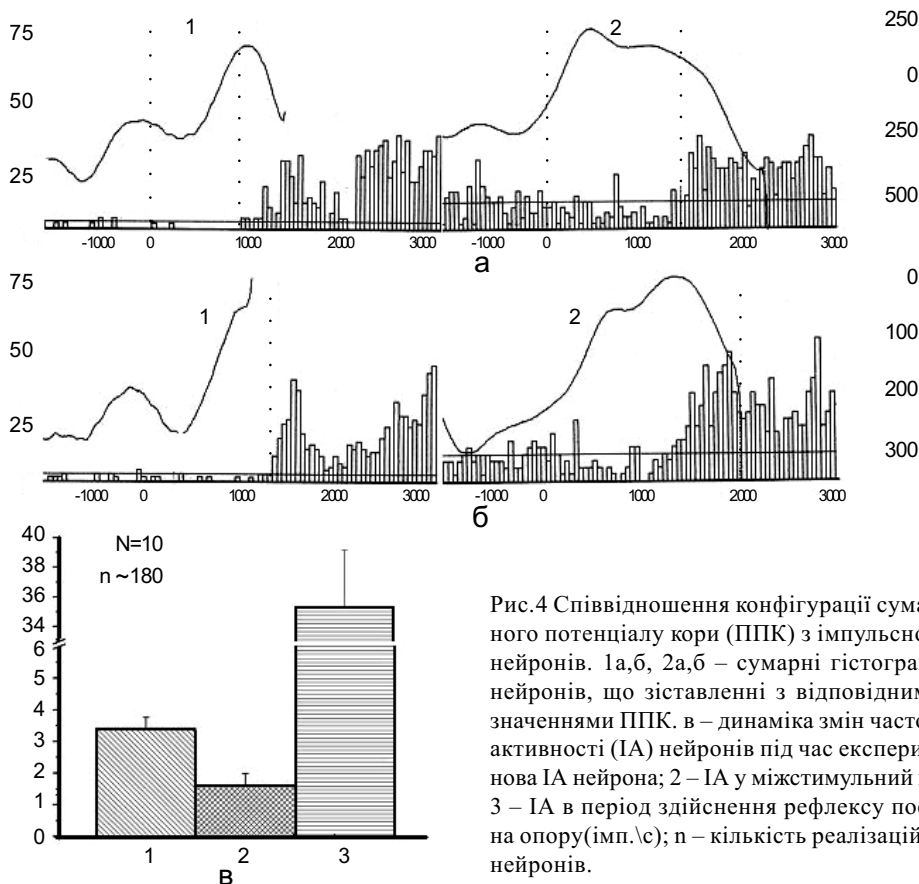


Рис.4 Співвідношення конфігурації сумарного повільного потенціалу кори (ППК) з імпульсною активністю нейронів. 1а,б, 2а,б – сумарні гістограми активності нейронів, що зіставленні з відповідними сумарними значеннями ППК. в – динаміка змін частоти імпульсної активності (ІА) нейронів під час експерименту; 1 – фонові ІА нейрона; 2 – ІА у міжстимульний період (імп./с); 3 – ІА в період здійснення рефлексу постановки лапи на опору(імп./с); n – кількість реалізацій; N – кількість нейронів.

постановці лапи на опору при очікуванні твариною дії додаткових подразників, які, проте, безпосереднього відношення до запуску рефлексу не мали, оскільки подавалися тільки після початку здійснення ПР [6–9]. Це також узгоджується з фактами, що отримані при прояві у тварин орієнтовної реакції, тобто зниження рівня уваги до конкретного умовного стимулу. При цьому помітно слабшає інтенсивність реакцій нейронів, що пов'язані зі здійсненням руху при постановці лапи на опору [2–4, 10–13, 15]. Крім того, при здійсненні рефлексу на фоні постійно діючих подразників також знижується інтенсивність та збільшуються прихований період імпульсних реакцій [7, 8].

Таким чином, перемикання уваги тварини пов'язане з проявленням періоду пригнічення ІА нейронів, який визначався часом ефективної дії причинного подразника.

В електрофізіологічних дослідженнях аналіз функціональної діяльності нейронів окремих ділянок кори головного мозку з паралельним аналізом ППК дозволяє оцінити її внесок до процесу діяльності ЦНС у здійсненні адаптивної поведінки.

B.I. Busel, S.M. Mamontov

THE PARTICIPATION OF INHIBITIONAL REACTIONS OF MOTOR CORTEX NEURONS IN THE TRIGGERING OF CONDITIONED REFLEX ORGANIZATION IN CATS

The neuronal impulse reactions of the motor cortex neurons (field 4) which are involved in the reflex realization were studied on the awakening cats trained to perform conditioned movement after the influence of two stimuli (the preliminary and the conditional). Slow cortex potential in vertex was registered simultaneously. It was established that before the response to the triggering signal (interstimuli period) high amplitude negative shift in the slow cortex potential is present. At the same time we registered inhibition of neuron activity which led to excitative reactions represented as potent impulses. The obtained results allow us to suggest a relationship between the development of negativeness and inhibition of motor cortex neurons during preparation to the movement.

O. O. Bogomoletz Institute of Physiology National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Батуев А.С., Соколова Л.В. Мозговые механизмы поведения и высших психических функций // Журн. высш. нерв. деятельности. – 2001. – **51**, №5. – С.533–545.
2. Бусель Б.И., Молдаван М.Г. Активность нейронов моторной коры при торможении условного рефлекса изменения позы // Нейрофизиология. – 1985. – **17**, №5. – С.489–500.
3. Бусель Б.И., Молдаван М.Г. Влияние пищевой мотивации на реакции нейронов соматической коры кошки при инструментальном рефлексе // Там же. – 1987. – **19**, №5. – С.646–653.
4. Бусель Б.И., Молдаван М.Г. Влияние пищевой мотивации на импульсную активность нейронов соматической коры кошки // Там же. – С. 725–735.
5. Бусель Б.И., Молдаван М.Г., Книга А.П. Тормозящее влияние предъявления посторонних раздражителей на импульсные реакции нейронов теменной коры кошки при условном рефлексе // Там же. – 1990. – **22**, №2. – С.147–155.
6. Бусель Б.И., Книга А.П. Изменение реакций нейронов поля 7 на безусловную и условную стимуляцию в результате действия добавочных раздражителей // Там же. – 1991. – **23**, №5. – С. 564–574.
7. Бусель Б.И., Книга А.П. Тормозящее влияние предъявления посторонних раздражителей на импульсные реакции нейронов сенсомоторной коры кошки при условном рефлексе // Там же. – 1991. – **23**, №2. – С. 174–181.
8. Бусель Б.И., Книга А.П. Эффект торможения реакций нейронов моторной коры кошки, связанных с осуществлением условного рефлекса, при ожидании действия вспышки света // Там же. – 1992. – **24**, №3. – С. 340–343.
9. Бусель Б.И., Книга А.П. Модуляция связанных с условнорефлекторными движениями реакций кортикальных нейронов кошки при локальном термическом воздействии // Там же. – 2002. – **34**, №4. – С. 309–319.
10. Задорожный А.Г., Рязанцева Е.Ф. Тормозящее влияние посторонних раздражителей на импульсную активность нейронов моторной коры при условном рефлексе у кошки // Физиол. журн. – 1985. – **31**, №5. – С. 611–618.
11. Крученко Ж.А., Саченко В.В., Ковальчук Н.Н. Реакции нейронов соматосенсорной коры кошки при внешнем и внутреннем торможении инструментального условного рефлекса // Там же. – 1984. – **30**, №6. – С.641–650.
12. Максимова Н.Е., Александров И.О. Типология медленных потенциалов мозга, нейронная активность и динамика системной организации поведения. – В кн.: ЭЭГ и нейрональная активность в психофизиологических исследованиях. – М.: Наука, 1987. – С.44–72.
13. Соколов Е.Н., Незлина Н.И., Полянский В.Б., Евтихин Д.В. Ориентировочный рефлекс: “реакция прицеливания” и “пржектор внимания” // Журн.

- высш.нерв.деятельности. – 2001. – **51**, №4. – С.421–438.
14. Системные механизмы поведения / Под ред. К.В. Судакова. – М.: Медицина, 1990. – 239 с.
 15. Сторожук В.М., Тальнов А.Н. Реакции нейронов соматической коры кошки при инструментальном рефлексе постановки лапы на опору// Нейрофизиология. – 1982. – **14**, №4. – С. 392–401.
 16. Тальнов А.Н. Связь реакций нейронов слуховой коры кошки при инструментальном и пищевом рефлексе// Там же. – 1985. – **17**, №2. – С.212–221.
 17. Тесе Дж. Вызванные потенциалы человека и внимание// Нейрофизиологические механизмы внимания. – М.: Изд-во Моск. ун-та, 1979. – С.128–147.
 18. Уолтер Г. Живой мозг. – М.: Мир, 1966. – 300 с.
 19. Функциональные системы организма / Под ред. К.В. Судакова. – М.: Медицина, 1987. – 432 с.
 20. Шагас Ч. Вызванные потенциалы мозга в норме и патологии. – М.: Мир, 1975. – 314 с.
 21. Швырков В.Б. Что такое нейрональная активность и ЭЭГ с позиции системно-эволюционного подхода. – В кн.: ЭЭГ и нейрональная активность в психофизиологических исследованиях. – М.: Наука, 1987. – С.5–23.
 22. Эрнандец-Пеон Р. Нейрофизиологические аспекты внимания. – В кн.: Нейрофизиологические механизмы внимания. – М.: Изд-во Моск. ун-та, 1979. – С.50–73.
 23. Fetz E.E. Neuronal activity associated with limb movements. – In: Handbook of behavioural neurobiology / Ed. by A.L. Towe. – New York; London: Plenum press, 1981. – **5**. – P.493–566.
 24. Fetz E.E., Finocchio D.V. Correlation between activity of motor cortex cell and arm muscles during operantly conditioned responses patterns // Exp. Brain Res. – 1975. – **23**, №3. – P.217–234.
 25. Low M.D., Frost J.D., Mautsby R.L., Sherry J.W. Electroencephalographic correlates of preparation set. – New York, 1967. – 216 p.

*Ин-т фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України,
Київ*

*Матеріал надійшов до
редакції 11.05.2005*