

А. И. Горбачевская

## ПРОСТРАНСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ПРОЕКЦИЙ ДОРСАЛЬНОГО ЯДРА ШВА НА ФУНКЦИОНАЛЬНО РАЗЛИЧНЫЕ ОБЛАСТИ БАЗАЛЬНЫХ ЯДЕР МОЗГА СОБАКИ

Лаборатория нейрoхимии высшей нервной деятельности (зав. — д-р биол. наук Н. Б. Саульская),  
ФГБУН «Институт физиологии им. И. П. Павлова» РАН, Санкт-Петербург

**Цель** — изучить проекции отдельных подобластей дорсального ядра шва (DRN) на функционально различные области базальных ядер большого мозга собаки.

**Материал и методы.** При помощи методики, основанной на ретроградном аксонном транспорте пероксидазы хрена (ПХ), которую вводили 43 беспородным собакам в функционально различные области базальных ядер, исследована пространственная организация проекций на эти структуры от разных частей DRN. Спустя 48 ч после перфузии головного мозга на фронтальных сериях срезов мозга, используя тетраметилбензидин, выявляли гистохимически ПХ в нейронах DRN и подсчитывали под микроскопом число маркированных нейронов в каждой из исследованных его частей, идентифицированных на серии фронтальных целлоидиновых срезов мозга, окрашенных толлуидином.

**Результаты.** Пространственная организация проекций на функционально различные области базальных ядер от отдельных функционально различных частей DRN исследована у собаки методом, основанном на ретроградном аксонном транспорте ПХ. Были выявлены особенности топографии проекционных связей, указывающие на возможность сегрегированного проведения информации от дорсальной части DRN, имеющей связи с лимбическими структурами, лимбическими подобластями полосатого тела. Наблюдаемое в энтопедункулярном ядре, вентральном паллидуме, глубоком среднемозговом ядре, а также в медиальной части ножкомостового ядра покрытие терминальных полей нейронов из всех частей DRN, получающих и передающих в базальные ядра и связанные с ними структуры функционально различную информацию, свидетельствует о возможной интеграции её в этих ядрах. Фактически была проанализирована структурная основа обработки информации в морфофункциональной системе базальных ядер.

**Выводы.** Представленные данные о топографической организации проекций, направленных в функционально различные области базальных ядер от разных частей DRN, свидетельствуют о возможности влияния разных частей DRN на широкий спектр поведенческих и физиологических процессов, в которых задействованы базальные ядра. Выявленная система связей участвует в проведении информации, её интеграции в морфофункциональной системе базальных ядер и служит структурной основой для понимания механизмов их функционирования в норме и при патологии.

**Ключевые слова:** базальные ядра, глубокое среднемозговое ядро, неопределённая зона, ножкомостовое ядро покрышки, стриатум

В последнее время [1] к морфофункциональной системе базальных ядер (БЯ) причисляют и нижележащие структуры ствола головного мозга — неопределённую зону, ножкомостовое ядро покрышки, а также глубокое среднемозговое ядро, подразделяющееся на клиновидное ядро и подклиновидное ядро в составе ретикулярных ядер покрышки среднего мозга. Эти ядра тесно связаны с основными компонентами полосатого тела — стриатумом и паллидумом и вовлечены в реализацию сходных функций и в патофизиологию общих заболеваний. Установлено, что серотонин, синтезируемый в ядрах шва, наряду с БЯ, также вовлечен в патофизиологию болезней с двигательным нарушениями и психиатрических заболеваний, связан-

ных с умственным расстройствами [6, 7, 9, 19]. При изучении связей между ядрами шва и БЯ было установлено, что с ними связано преимущественно дорсальное ядро шва (DRN) [4, 13, 17, 22]. В этом ядре были выделены отдельные подобласти, гетерогенные по морфологическим, нейрoхимическим и функциональным характеристикам [5–7, 10, 21]. Показано, что отдельные части DRN, различающиеся по названным характеристикам, участвуют в реализации разных функций. Было высказано предположение, что в определении функциональной принадлежности отдельных подструктур DRN имеют значение источники их афферентных проекций и нейрoхимический состав [10, 14, 21]. Так, при изучении функциональной специализации отдельных частей DRN было

### Сведения об авторе:

Горбачевская Алла Ивановна (e-mail: [gorbachevskayaai@infran.ru](mailto:gorbachevskayaai@infran.ru)), лаборатория нейрoхимии высшей нервной деятельности, ФГБУН «Институт физиологии им. И. П. Павлова» РАН, 199034, Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6

показано, что дорсальная часть DRN участвует в реализации эмоционального поведения, его вентролатеральная часть — в поведенческих ответах на окружающие стрессорные стимулы и в патологии физиологии депрессии, а вентральная часть — в реализации моторной и когнитивной функций. Следует отметить, что гетерогенность по выше-названным характеристикам описана также и для БЯ [1–3, 16, 17, 23]. Однако пространственная организация связей между функционально различными областями дорсального ядра шва и БЯ ранее не изучалась. Хотя работы, посвященные изучению проекций ядер шва на БЯ, проводились [4, 13, 17, 22], но ни на собаках, ни на других животных не было получено точных сведений о том, из каких частей DRN и на какие отделы БЯ направлены проекционные волокна их нейронов. К сожалению, в этих исследованиях не проводился и анализ функциональной принадлежности как отдельных частей DRN, проецирующихся на БЯ, так и их мишеней в области БЯ.

Цель настоящего исследования — изучить проекции отдельных подобластей DRN на функционально различные области структур БЯ мозга собаки, что позволит детализировать возможные пути проведения функционально различной информации и её интеграции в структурах морфофункциональной системы БЯ.

Материал и методы. Работа выполнена на 43 взрослых беспородных собаках в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (приложение к приказу № 755 от 12.08.1977 г. МЗ СССР). Операцию, как и перфузию, осуществляли под внутривенным наркозом пропофола (фирма Б. Браун Мельзунген АГ, Германия) (2,5 мг/кг) после предварительного внутримышечного введения рометара (4 мг/кг). В качестве маркёров использовали 0,12–0,08 мкл 40 % водного раствора пероксидазы хрена (ПХ) (фирма Sigma, тип VI). В стериль-

ных условиях по стереотаксическим координатам атласа [1] маркёр вводили шприцем Гамильтона в функционально различные области БЯ. В последних, на основании преобладания входов от лимбических или моторных структур, были выделены лимбические (вентральные отделы хвостатого ядра, скорлупы и паллидума, медиальный сегмент прилежащего ядра, вентральный паллидум, ростральный и дорсальный сегменты неопределённой зоны) и моторные (дорсальные отделы полосатого тела, медиальный сегмент диффузной части ножкомостового ядра покрывки, все структурные компоненты глубокого среднемозгового ядра, каудальный и вентральный сегменты неопределённой зоны) области. Кроме того отмечены зоны, получающие входы от функционально различных источников (латеральный сегмент прилежащего ядра, внутриножковое ядро, латеральный сегмент диффузной части ножкомостового ядра покрывки и компактная часть этого ядра) [1, 32, 16, 18, 20, 23]. Спустя 48 ч после введения маркёра, под глубоким наркозом производили перфузию головного мозга. Эту процедуру, а также последующую обработку мозга осуществляли по прописи [15], используя тетраметилбензидин для гистохимического выявления ПХ в нейрональных телах. У каждого животного на срезах мозга толщиной 30 мкм в микроскопе МБИ-6 (ув. 140) маркированные ПХ клетки в исследуемых частях DRN подсчитывали на каждом срезе мозга всей фронтальной серии и регистрировали те срезы, на которых было их максимальное число. Все суммированные клетки делили на число отобранных срезов, и полученное среднее число маркированных нейронов заносили в таблицу. Для анализа были отобраны животные с четкой локализацией инъецированных маркеров в исследуемых структурах БЯ.

Следует отметить, что не существует чётких критериев для разделения DRN на подобласти, а в атласе мозга собаки это ядро представлено единым образованием без выделений в нём отдельных частей. В этом ядре некоторые авторы [13, 17, 21] у разных животных дифференцировали в рострокаудальном направлении разное число подобластей. Но другие исследователи [5, 6, 10, 14] выделяли в дорсовентральном направлении в DRN дорсальную, вентральную и вентролатеральную части. Такая классификация была принята и в нашем исследовании (рис. 1).

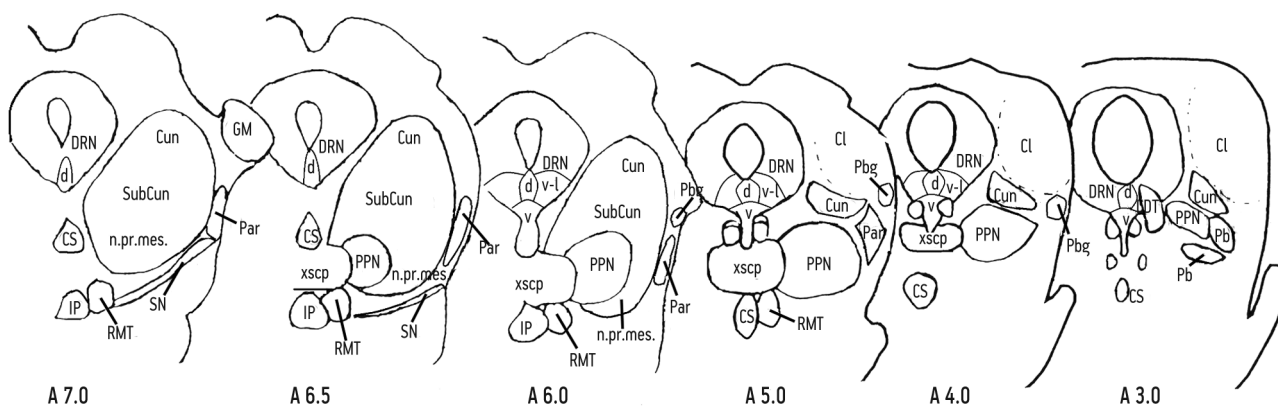


Рис. 1. Схема локализации разных частей дорсального ядра шва мозга собаки.

Ядра мозга: CS — верхнее центральное (медианное) ядро шва; Cun — клиновидное ядро; DRN — дорсальное ядро шва; IP — межжировое ядро; LDT — заднелатеральное ядро покрышки; n.p.mes. — глубокое среднемозговое ядро; Par — околопетлевое ядро; Pb — околоручковое ядро; Pbg — подручковое ядро; PPN — ножкомостовое ядро покрышки; RMTg — ростромедиальное ядро покрышки; R — красное ядро; SN — черное вещество; SubCun — подклиновидное ядро. xscr — перекрест волокон передних ножек мозжечка. Цифрами обозначены фронтальные уровни срезов мозга по атласу [8].

На рисунке (см. рис. 1) представлена топография отдельных частей DRN, которые были идентифицированы на фронтальной серии целлюидиновых срезов мозга собаки, окрашенных толлуидином по методу Ниссля.

**Результаты исследования.** В *таблице* обобщены данные о распределении меченых нейронов в разных частях DRN при инъекциях ретроградного маркера в функционально различные области БЯ.

1-ю группу составляли животные, которым вводили маркёр в хвостатое ядро. При введении его в дорсолатеральный (собаки № 1–2), дорсомедиальный (собаки № 3–4) и вентролатеральный (собаки № 5–6) сегменты хвостатого ядра ни в одной части DRN меченые нейроны не были обнаружены. Маркированные клетки были выявлены в дорсальной части DRN у собак № 7–8, у которых зона инъектированного маркёра была локализована в вентромедиальной области хвостатого ядра.

Животным из 2-й группы инъектировали маркёр в скорлупу. При этом у собак № 9–10, которым маркёр ввели в её вентральный сегмент, меченые нейроны были отмечены в дорсальной части DRN. При введении маркёра в дорсальный сегмент скорлупы (собаки № 11–12) меченых клеток ни в одной части DRN обнаружить не удалось.

В 3-й группе у собак № 13–14, у которых инъектируемый маркёр был локализован только в медиальном сегменте прилежащего ядра, меченые нейроны были зафиксированы в дорсальной части DRN. У собак № 15–16, которым вводили маркёр в латеральный сегмент прилежащего ядра, в DRN маркированных клеток обнаружить не удалось.

В 4-й группе животных при введении маркёра в дорсальный сегмент паллидума (собаки № 17–18) маркированные клетки были отмечены в вентролатеральной части DRN. Когда зона инъектируемого маркёра была в вентральном сегменте паллидума (собака № 19) или распространялась ещё на его дорсальный сегмент (собака № 20), дорсальная и вентролатеральная части DRN содержали меченые нейроны. У животных 5-й группы, у которых зона введённого маркёра была локализована во внутриножковом ядре (собаки № 21–24), мечение нейронов наблюдали во всех частях DRN (рис. 2).

У животных 6-й группы при введении маркёра в вентральный паллидум (собаки № 25–26) маркированные клетки были выявлены только в дорсальной части DRN.

В 7-й группе животным вводили маркёр в подструктуры комплекса глубокого среднего мозга

ядра. Меченые нейроны зафиксированы в дорсальной (собаки № 27, 28) и вентролатеральной (собаки № 29, 30) частях DRN при инъекции маркёра, соответственно, в клиновидное и подклиновидное ядра. При введении маркёра в глубокое среднее мозговое ядро (собаки № 31, 32) наблюдали мечение нейронов в дорсальной и вентролатеральной частях DRN.

У всех животных 8-й группы были обнаружены меченые нейроны в вентролатеральной части DRN (собаки № 32–37) при введении маркёра во все подструктуры ножкомостового ядра покрышки. Дорсальная часть DRN содержала маркированные нейроны, когда маркёр был введён в медиальный сегмент диффузной части ножкомостового ядра покрышки (собаки № 32, 33).

В 9-й группе только при введении маркёра в ростральный сегмент неопределённой зоны меченые нейроны обнаружены в вентролатеральной части DRN у собак № 38–39. Ни в одной части этого ядра не обнаружены меченые клетки при инъекциях в другие сегменты неопределённой зоны.

Выявленные в DRN маркированные нейроны, отличающиеся по форме (круглые, веретеновидные, мультиполярные, пирамидальные) и размеру (от 20–50 мкм), наблюдали во всех частях DRN при введениях маркёра в разные области БЯ. В вентральной и вентролатеральной частях DRN среди нейронов разного размера были хорошо различимы крупные нейроны с аксонами со слабо выраженными коллатеральными и отходящими от тела нейрона на значительное расстояние в поле зрения микроскопа.

**Обсуждение полученных данных.** В настоящей работе были проанализированы данные об организации проекций между функционально неоднородными частями DRN и различными сегментами полосатого тела, функциональная гетерогенность которых хорошо известна [1–3, 16, 18, 20, 23].

Как видно на рис. 3, от нейронов дорсальной части DRN, участвующей в реализации эмоционального поведения, проекционные волокна направлены на лимбические (вентральный паллидум, вентральный сегмент паллидума, вентромедиальные области хвостатого ядра и скорлупы, прилежащее ядро), моторные (медиальный сегмент диффузной части ножкомостового ядра покрышки, клиновидное ядро в составе глубокого среднего мозгового ядра) и ассоциативные (внутриножковое ядро) области полосатого тела. Проекционные волокна нейронов вентролатеральной части DRN, участвующей в поведенческих ответах на стрессорные стимулы, поступают в моторные (дор-

**Распределение меченых нейронов в разных частях дорсального ядра шва при инъекциях ретроградного маркера в функционально различные сегменты базальных ядер**

| Группы животных | № животных | Локализация зон инъекций маркера в структурах базальных ядер | Фронтальные уровни срезов по атласу [8] | Меченые ПХ нейроны в дорсальном ядре шва |                   |                          |
|-----------------|------------|--------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|------------------------------------------|-------------------|--------------------------|
|                 |            |                                                              |                                         | дорсальная часть                         | вентральная часть | вентро-латеральная часть |
| 1-я             | 1          | d-ICD                                                        | 26,5–25,0                               | 0                                        | 0                 | 0                        |
|                 | 2          | d-ICD                                                        | 27,0–26,0                               | 0                                        | 0                 | 0                        |
|                 | 3          | d-mCD                                                        | 25,0–24,0                               | 0                                        | 0                 | 0                        |
|                 | 4          | d-mCD                                                        | 23,5–21,5                               | 0                                        | 0                 | 0                        |
|                 | 5          | v-ICD                                                        | 27,0–25,5                               | 0                                        | 0                 | 0                        |
|                 | 6          | v-ICD                                                        | 25,0–23,0                               | 0                                        | 0                 | 0                        |
|                 | 7          | v-mCD                                                        | 27,0–26,0                               | 8                                        | 0                 | 0                        |
|                 | 8          | v-mCD                                                        | 27,0–26,0                               | 10                                       | 0                 | 0                        |
| 2-я             | 9          | vPUT                                                         | 28,5–27,5                               | 8                                        | 0                 | 0                        |
|                 | 10         | vPUT                                                         | 24,0–23,0                               | 7                                        | 0                 | 0                        |
|                 | 11         | dPUT                                                         | 23,5–22,5                               | 0                                        | 0                 | 0                        |
|                 | 12         | dPUT                                                         | 19,0–16,0                               | 0                                        | 0                 | 0                        |
| 3-я             | 13         | mACC                                                         | 28,0–26,5                               | 3                                        | 0                 | 0                        |
|                 | 14         | mACC                                                         | 26,5–26,0                               | 4                                        | 0                 | 0                        |
|                 | 15         | lACC                                                         | 29,5–28,0                               | 0                                        | 0                 | 0                        |
|                 | 16         | lACC                                                         | 29,0–26,5                               | 0                                        | 0                 | 0                        |
| 4-я             | 17         | dGP                                                          | 23,5–22,5                               | 0                                        | 0                 | 5                        |
|                 | 18         | dGP                                                          | 21,0–19,5                               | 0                                        | 0                 | 5                        |
|                 | 19         | vGP                                                          | 22,5–20,5                               | 8                                        | 0                 | 3                        |
|                 | 20         | d+vGP                                                        | 25,0–24,0                               | 8                                        | 0                 | 3                        |
| 5-я             | 21         | ENT                                                          | 22,0–19,5                               | 3                                        | 3                 | 9                        |
|                 | 22         | ENT                                                          | 21,0–19,0                               | 3                                        | 3                 | 8                        |
|                 | 23         | ENT                                                          | 18,5–17,0                               | 2                                        | 2                 | 8                        |
|                 | 24         | ENT                                                          | 19,5–18,0                               | 3                                        | 3                 | 8                        |
| 6-я             | 25         | VP                                                           | 24,5–23,5                               | 9                                        | 0                 | 0                        |
|                 | 26         | VP                                                           | 24,5–23,5                               | 7                                        | 0                 | 0                        |
| 7-я             | 27         | Cun                                                          | 6,5–4,5                                 | 3                                        | 0                 | 0                        |
|                 | 28         | Cun                                                          | 4,5–3,0                                 | 5                                        | 0                 | 0                        |
|                 | 29         | SubCun                                                       | 8,5–7,0                                 | 0                                        | 0                 | 2                        |
|                 | 30         | SubCun                                                       | 9,0–7,0                                 | 0                                        | 0                 | 3                        |
|                 | 31         | n.pr.mes.                                                    | 8,5–7,5                                 | 3                                        | 0                 | 3                        |
|                 | 32         | n.pr.mes.                                                    | 8,5–8,0                                 | 3                                        | 0                 | 3                        |
| 8-я             | 32         | mPPNd                                                        | 5,5–4,5                                 | 3                                        | 0                 | 9                        |
|                 | 33         | mPPNd                                                        | 5,5–4,0                                 | 2                                        | 0                 | 8                        |
|                 | 34         | lPPNd                                                        | 5,5–3,5                                 | 0                                        | 0                 | 5                        |
|                 | 35         | lPPNd                                                        | 5,5–4,0                                 | 0                                        | 0                 | 3                        |
|                 | 36         | PPNc                                                         | 4,5–2,5                                 | 0                                        | 0                 | 5                        |
|                 | 37         | PPNc                                                         | 4,0–2,5                                 | 0                                        | 0                 | 3                        |
| 9-я             | 38         | rZI                                                          | 16,5–13,5                               | 0                                        | 0                 | 2                        |
|                 | 39         | rZI                                                          | 16,5–15,5                               | 0                                        | 0                 | 3                        |
|                 | 40         | d, vZI                                                       | 14,5–14,0                               | 0                                        | 0                 | 0                        |
|                 | 41         | d, vZI                                                       | 14,5–13,0                               | 0                                        | 0                 | 0                        |
|                 | 42         | d, v, cZI                                                    | 14,5–13,0                               | 0                                        | 0                 | 0                        |
|                 | 43         | d, v, cZI                                                    | 13,0–11,5                               | 0                                        | 0                 | 0                        |

Примечание. 0 — отсутствие меченых нейронов, цифры >0 — число меченых нейронов на одном фронтальном срезе мозга. Структуры, связанные с базальными ядрами и входящие в их состав: ACC — прилежащее ядро; CD — хвостатое ядро; Cun — клиновидное ядро; DRN — дорсальное ядро шва; GP — паллидум; ENT — внутриножковое (энтопедунккулярное) ядро; n.pr.mes. — глубокое среднемозговое ядро; PPN — ножкомостовое ядро покрышки и его части: PPNc — плотноклеточная; PPNd — диффузная; PUT — скорлупа; SubCun — подклиновидное ядро; VP — вентральный паллидум; ZI — неопределённая зона.

Отдельные сегменты базальных ядер: с — каудальный; d — дорсальный; d-l — дорсолатеральный; d-m — дорсомедиальный; m — медиальный; l — латеральный; r — ростральный; v — вентральный; v-l — вентролатеральный; v-m — вентромедиальный.



сальный сегмент паллидума, медиальный сегмент диффузной части ножкомостового ядра покрышки, подклиновидное ядро в составе глубокого среднего мозгового ядра, лимбические (вентральный сегмент паллидума, ростральный сегмент неопределённой зоны) и ассоциативные (внутриножковое ядро, латеральный сегмент диффузной части ножкомостового ядра покрышки, а также его компактная часть) области полосатого тела. Вентральная часть DRN, которая вовлечена в реализацию моторных и когнитивных функций, связана только с ассоциативным внутриножковым ядром.

Представленная топографическая организация проекций от дорсальной части DRN, связанной с лимбическими структурами [14, 21], к лимбическим подобластям полосатого тела свидетельствует о возможности проведения специфической информации по исследуемым путям. На функционально разные сегменты паллидума направлены проекции от всех частей DRN: от дорсальной части — на вентральный паллидум, включенный в лимбическую функциональную систему мозга; от вентролатеральной части — на моторный дорсальный и лимбический вентральный сегменты паллидума; от всех частей DRN — на ассоциативное внутриножковое ядро. Наблюдаемое в этом ядре перекрытие терминальных полей инициальных нейронов из всех частей DRN, получающих и передающих в базальные ядра функционально различную информацию, свидетельствует о возможной интеграции её на этом уровне. Вероятно, такое взаимодействие может осуществляться и в нижележащих образованиях (медиальном сегменте диффузной части ножкомостового ядра покрышки и глубоком среднем мозговом ядре), в которые направлены проекционные волокна от нейронов дорсальной и вентролатеральной частей DRN.

Следует отметить, что ранее [11] настоятельно указывали на необходимость изучения пространственной организации проекций для облегчения понимания механизмов функционирования мозговых структур, а также причин возникновения патологических симптомов у неврологических больных. Представленная нами организация проекций, направленных в функционально различные области полосатого тела от разных частей DRN, наряду с выявленным разнообразием в них клеточных типов, а также продемонстрированной гетерогенностью ядер шва по электрофизиологическим, нейрохимическим и морфологическим характеристикам [5], свидетельствует о возможности влияния разных частей DRN на широкий спектр

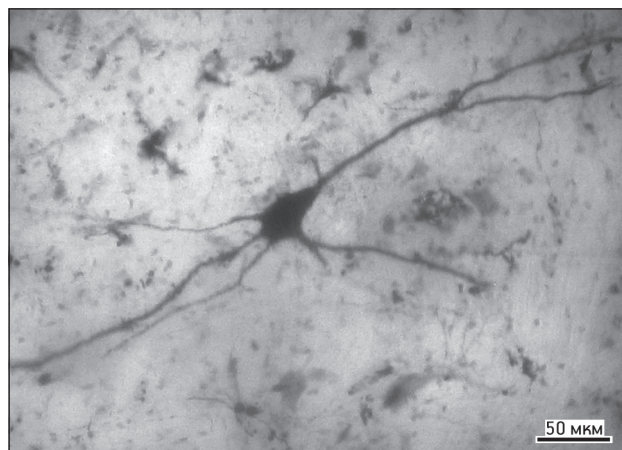


Рис. 2. ПХ-меченые нейроны в вентральной части дорсального ядра шва мозга собаки при введении маркера во внутриножковое ядро.

Окраска по Mesulam [15]

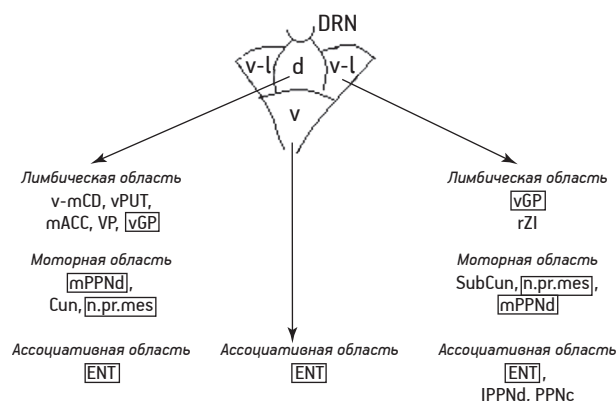


Рис. 3. Схема проекций дорсальной (d), вентральной (v) и вентролатеральной (v-l) частей дорсального ядра шва (DRN) на функционально различные сегменты базальных ядер и связанных с ними структур мозга собаки.

В квадратах заключены структуры, в которых возможно взаимодействие функционально различной информации. Остальные обозначения те же, что на рис. 1 и в таблице

поведенческих и физиологических процессов, в которых задействованы базальные ядра.

Выявленные в DRN мозга собаки крупные нейроны, вероятно, принадлежат к изодендритическим «глобальным» нейронам, которые, проецируясь на «глобальные» нейроны базальных ядер, составляют единую сеть. Полагают, что эта сеть ответственна за патологические симптомы у больных в неврологических клиниках [24]. Показано, что разные симптомы неврологических и психиатрических заболеваний вызываются модуляцией различных участков базальных ядер [12]. Можно полагать, что полученные данные о пространственной организации проекций между анализируемыми структурами могут способствовать уточнению функциональной специфичности пато-

логических симптомов у неврологических больных и выбору адекватной стратегии терапевтического лечения для облегчения расстройств.

*Работа выполнена при финансовой поддержке программы фундаментальных научных исследований государственных академий на 2013–2020 годы (ГП-14, раздел 63).*

#### Вклад автора:

*Концепция и дизайн исследования:* Г. А. И.

*Сбор и обработка материала:* Г. А. И.

*Анализ и интерпретация данных:* Г. А. И.

*Написание текста:* Г. А. И.

**Автор сообщает об отсутствии в статье конфликта интересов.**

#### ЛИТЕРАТУРА

- Горбачевская А.И. Структурные аспекты участия ядер ствола мозга в обработке функционально различных информационных потоков, проходящих через базальные ганглии // Росс. физиол. журн. им И.М.Сеченова. 2016. Т. 102, № 9. С. 1051–1065 [Gorbachevskaya A.I. Structural aspects of participation of the brainstem nuclei in the processing of the functionally different informational flows going through the basal ganglia // Rossiiskii fiziologicheskii zhurnal im I.M. Sechenova. 2016. Vol. 102, № 9. P. 1051–1065. In Russ.].
- Горбачевская А.И., Чивилёва О.Г. Структурная организация неопределённой зоны промежуточного мозга собаки // Морфология. 2007. Т. 131, № 3. С. 16–21 [Gorbachevskaya A.I., Chivileva O.G. Structural organization of the zona incerta in the dog diencephalon // Morphologiya. 2007. Vol. 131, № 3. P. 16–21. In Russ.].
- Горбачевская А.И., Чивилёва О.Г. Морфологический анализ путей проведения информации в базальных ганглиях млекопитающих // Успехи физиол. наук. 2003. Т. 34, № 2. С. 46–63 [Gorbachevskaya A.I., Chivileva O.G. Morphological analysis of information processing in basal ganglia of mammals // Uspekhi fiziologicheskikh nauk. 2003. Vol. 34, № 2. P. 46–63. In Russ.].
- Aquirre J.A., Covenas R., Burgos K., Castro T. Incertal projections from the brainstem and cerebellum: A horseradish peroxidase study in the cat // J. Hirnforsch. 1989. Vol. 30, № 4. P. 449–455.
- Caliso L.H., Akanwa A., Ma X., Pan Y., Lemos J.C., Craige C., Heemstra L.A., Beck S.G. Raphe serotonin neurons are not homogenous: electrophysiological, morphological and neurochemical evidence // Neuropharmacology. 2011. Vol. 61, № 3. P. 524–543.
- Crawford L.K., Craige C.P., Beck S.G. Increased intrinsic excitability of lateral wing serotonin neurons of the dorsal raphe: a mechanism for selective activation in stress circuits // J. Neurophysiol. 2010. Vol. 103, № 5. P. 2652–2663.
- Di Matteo V., Pierucci M., Esposito E., Crescimanno G., Benigno A., Di Giovanni G. Serotonin modulation of the basal ganglia circuitry: therapeutic implication for Parkinson's disease and other motor disorders // Prog. Brain Res. 2008. Vol. 172. P. 423–463.
- Dua-Sharma S., Sharma K.N., Jacobs H.L. The canine brain in stereotaxic coordinates. Cambridge, Massachusetts, London, England. MIT Press, 1970.
- Heller A.S. Cortical-subcortical interactions in depression: from animal models to human psychopathology // Front. Syst. Neurosci. 2016. Vol. 10. P. 1–10.
- Jasinska A.J., Lowry C.A., Burmeister M. Serotonin transporter gene, stress and raphe-raphe interactions: a molecular mechanism of depression // Trends Neurosci. 2012. Vol. 35, № 7. P. 395–402.
- Jbabdi S., Sotiropoulos S.N., Behrens T.E. The topographic connectome // Curr. Opin. Neurobiol. 2013. Vol. 23, № 2. P. 207–215.
- Kumbhare D., Holloway K.L., Baron M.S. Parkinsonism and dystonia are differentially induced by modulation of different territories in the basal ganglia // Neuroscience. 2017. Vol. 353. P. 42–57.
- Lavoie B., Parent A. Immunohistochemical study of the serotonergic innervation of the basal ganglia in the squirrel monkey // J. Comp. Neurol. 1990. Vol. 299, № 1. P. 1–16.
- Lee H.S., Eum Y.J., Jo S.M., Waterhouse B.D. Projection patterns from the amygdaloid nuclear complex to subdivisions of the dorsal raphe nucleus in the rat // Brain Res. 2007. Vol. 1143, № 1. P. 116–125.
- Mesulam M.M. Tetramethyl benzidine for horseradish peroxidase neurohistochemistry: a non-carcinogenic blue reaction product with superior sensitivity for visualizing neural afferents and efferents // J. Histochem. Cytochem. 1978. Vol. 26, № 2. P. 106–117.
- Parent A. Comparative Neurobiology of the basal ganglia. A Wiley-Interscience publication. N-Y: John Wiley and Sons, 1986.
- Parent M., Wallman M.-J., Cagnon D., Parent A. Serotonin innervation of basal ganglia in monkeys and humans // J. Chem. Neuroanat. 2011. Vol. 41, № 4. P. 256–265.
- Plaha P., Khan S., Javed S., Gill S.S. Caudal zona incerta as an alternative target for the treatment of tremor with deep brain stimulation // Eur. Neurol. Review. 2010. Vol. 4, № 1. P. 91–96.
- Saniari M.H., Zare-Shahabadi A., Rahmani F., Rezaei N. Neurotransmission systems in Parkinson's disease // Rev. Neurosci. 2017. Vol. 28, № 5. P. 509–536.
- Takakusaki K. Forebrain control of locomotor behaviors // Brain Res. Rev. 2008. Vol. 57, № 1. P. 192–198.
- Vasudeva R.K., Lin R.C.S., Simpson K.L., Waterhouse B.D. Functional organization of the dorsal raphe efferent system with special consideration of nitergic cell groups // J. Chem. Neuroanat. 2011. Vol. 41, № 4. P. 281–293.
- Vertes R.P., Kostsis B. Projections of the dorsal raphe nucleus to the brainstem PHA-L analysis in the rat // J. Comp. Neurol. 1994. Vol. 340, № 1. P. 11–26.
- Wilson D.I., MacLaren A.A., Winn P. On the relationships between the pedunculopontine tegmental nucleus, corticostriatal architecture, and the medial reticular formation // The basal ganglia IX, Advances in Behavioral Biology, eds: Groenewegen H.J., Voorn P., Berendse H.W. 2009. Vol. 58. P. 143–157.
- Woolf N.J. Global and serial neurons form a hierarchically arranged interface proposed to underlie memory and cognition // Neuroscience. 1996. Vol. 74, № 3. P. 625–651.

Поступила в редакцию 12.04.2018

Получена после доработки 21.11.2018

# SPATIAL ORGANIZATION OF THE DORSAL RAPHE NUCLEUS PROJECTIONS TO FUNCTIONALLY DIFFERENT REGIONS OF THE BASAL NUCLEI IN DOG BRAIN

A. I. Gorbachevskaya

**Objective** — to study the projections from the individual subregions of the dorsal raphe nucleus (DRN) to the functionally different regions of the basal nuclei of dog forebrain.

**Material and methods.** Using the method based on the retrograde axonal transport of the horseradish peroxidase (HRP), which was injected in the functionally different regions of the basal nuclei of the 43 outbred dogs, the spatial organization of the projections to these structures from different parts of the DRN was studied. Forty-eight hours after cerebral perfusion fixation, HRP was histochemically revealed in the DRN neurons on the serial coronal brain sections using tetramethylbenzidine. The number of the labeled neurons was counted under a microscope in each of studied parts, which were identified on the serial coronal toluidine- stained sections of celloidin-embedded brain.

**Results.** The spatial organization of the projections to the functionally different segments of the basal nuclei from the individual functionally different parts of the DRN was studied in dogs by the method based on the retrograde axonal transport of HRP. The peculiarities of the topography of projection connections were revealed, indicating the possibility of segregated conduc-

tion of information from the dorsal part of the DRN, which has connections with the limbic structures, to the limbic subdomains of striatum.

Observed in the entopeduncular nucleus, ventral pallidum, deep mesencephalic nucleus and medial portion of pedunclopontine nucleus overlapping of the terminal fields of neurons from all parts of DRN, receiving and transmitting functionally different information to the basal nuclei and associated structures, indicate its possible integration in these nuclei. In fact, the structural basis of information processing in the morpho-functional system of basal nuclei was analyzed.

**Conclusions.** The presented data on the topographic organization of the projections directed to the functionally different regions of basal nuclei from various parts of DRN indicate the possibility of the influence of different parts of DRN on a wide range of behavioral and physiological processes in which basal nuclei are involved. The revealed system of connections participates in carrying the information, its integration in the morpho-functional system of basal nuclei, and serves as a structural basis for understanding of the mechanisms of their functioning in normal and pathological conditions.

**Key words:** *basal nuclei, deep mesencephalic nucleus, zona incerta, pedunclopontine nucleus, striatum*

Laboratory of Neurochemistry of Higher Nervous Activity, I.P.Pavlov Institute of Physiology of the Russian Academy of Sciences, 6 Nab. Makarova, St. Petersburg 199034