

А. В. Ахмадеев, З. А. Янгуразова, Л. З. Тельцова, Л. Б. Калимуллина

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ И ГЕНОАРХИТЕКТОНИКА МЕДИАЛЬНОГО ЯДРА МИНДАЛИНЫ КОНЕЧНОГО МОЗГА

Кафедра безопасности жизнедеятельности и охраны окружающей среды (и. о. зав. — проф. Р. М. Хазиахметов),
ФГБОУ ВО «Башкирский государственный университет», г. Уфа

В обзоре впервые обобщена литература последнего десятилетия, характеризующая цитоархитектонику, нейронную организацию, электронно-микроскопические особенности нейронов медиального ядра (МЯ) миндалины конечного мозга (М) и представительство в нем нейромедиаторных систем. Приведены данные, свидетельствующие о вовлечении МЯ в функциональные процессы, связанные с инстинктивным поведением — пищевым, агрессивнo-оборонительным и репродуктивным, реализация которых осуществляется при участии гипоталамуса. Данные по геноархитектонике ядра показывают, что МЯ формируется как производное субпаллиальных (передней педункулярной области), паллиальных (вентральный паллиум) и экстрателенцефалических (преоптическая область) прогениторных доменов. Множественность и различия гистогенетических доменов, участвующих в формировании МЯ, свидетельствуют о сложных многоэтапных перестройках, происшедших в М в процессе его эволюции.

Ключевые слова: медиальное ядро миндалины, структурно-функциональная организация мозга, геноархитектоника медиального ядра

Современный этап развития нейроморфологии характеризуется обогащением ее методических приемов новыми генетическими технологиями, среди которых важное место занимают исследования геноархитектуры структур мозга. Построенная на результатах регистрации активных транскрипционных факторов регуляторных генов в зрелом мозгу, или на стадиях его эмбриогенеза, геноархитектоника дает важную информацию, дополняющую сведения по структурно-функциональной организации мозга данными по молекулярной биологии. При этом, авторы исследований по геноархитектонике полагают, что факторы транскрипции, характерные для различных групп нейронов или уникальных ядер, могут служить молекулярными маркерами этих подразделений мозга. Опираясь на эти данные, в будущем можно будет провести детальную регионализацию конечного мозга и уточнить механизмы формирования функциональных систем [20]. Также предполагается, что выяснение того, как специализируются нейроны в тех или иных областях мозга путем участия в этом процессе определенных генов, может способствовать пониманию этиологии психических расстройств, связанных с нарушением функционирования структур мозга [22].

Миндалевидное тело мозга (М) вовлечено в центральные механизмы регуляции широкого круга физиологических процессов, начиная от деятельности отдельных органов и систем до целостных поведенческих актов. Многообразие функций М — есть следствие длительной истории его становления, так как, появляясь на самых ранних стадиях развития мозга хордовых, т. е. у круглоротых, оно становится участником широкомасштабных перестроек мозга, происходящих в процессе его эволюции [6]. Место М в лимбической системе

определяется ключевой ролью в анализе полисенсорной информации, поступающей из внешней и внутренней среды организма, с последующим переключением её на висцеральные и нейроэндокринные центры ствола головного мозга и его высшие структурные образования — таламус, неокортекс [10].

Формирование М в тесной связи с обонятельным мозгом в качестве центра, деятельность которого связана с хеморецепцией, предопределяет его включение в центральные механизмы организации стратегически важных форм поведения, обеспечивающих воспроизведение и самосохранение организмов, а именно: репродуктивных, пищевых и агрессивнo-оборонительных реакций. В реализации всех этих реакций ведущую роль играет МЯ, являющееся структурой филогенетически древнего кортико-медиального отдела М. Филогенетически новая часть М входит в состав функциональных систем, определяющих высшую нервную деятельность, — личностные характеристики человека, его эмоции, уровень когнитивных процессов и, в целом, адаптивное поведение [6].

Геноархитектоника М изучена пока явно недостаточно в отличие от других регионов конечного мозга. Так, если в гипоталамусе и таламусе созданы карты экспрессии генов/транскрипционных факторов, характеризующие все входящие в их состав структуры [20, 24], в М разработана геноархитектоника только его отдельных ядер. Главной причиной этого является отсутствие общепризнанной концепции происхождения и структурно-функциональной организации М, и, как следствие этого, правильной методологии исследований, базирующейся на понимании необходимости реализации

Сведения об авторах:

Ахмадеев Азат Валерьевич (e-mail: mpha@ufanet.ru), Янгуразова Земфира Ахметовна (e-mail: zyangurazova@mail.ru), Тельцова Луиза Заитовна (e-mail: aluisa@mail.ru), Калимуллина Лилия Барыевна, кафедра безопасности жизнедеятельности и охраны окружающей среды, ФГБОУ ВО «Башкирский государственный университет», 450076, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Заки Валиди, 32

целостного подхода к анализу его морфологических и физиологических характеристик [6].

Целью обзора является систематизация сведений литературы, характеризующих структурно-функциональную организацию и геноархитектонику МЯ М. Поскольку М крысы широко используется как объект при проведении исследований, в данном обзоре ему будет уделено основное внимание.

Структурно-функциональная организация медиального ядра миндалины

Исследование цитоархитектоники и нейронной организации М позволило на базе учения о ядерных и экраных центрах нервной системы разработать эволюционно-морфологическую классификацию его структур [17]. Большая часть серого вещества М организована по типу ядер — компактных скоплений нейронов. Есть в составе М формации древней коры — палеокортекса, а также переходные зоны от ядер к палеокортексу, которые обозначают в нейроморфологии как межзачаточные формации (более подробно об этом [6]). МЯ по своим цитоархитектоническим характеристикам является, преимущественно, межзачаточной формацией, хотя в литературе его обозначают как ядро.

МЯ является одним из самых крупных ядер М. В его составе следует выделять три части, расположенные в переднем, центральном и заднем отделе М, подробная характеристика которых приведена в работе [17]. В заднем отделе М располагаются дорсомедиальное и заднее медиальное ядра. Остальная часть, которую следует именовать как собственно МЯ, находится в составе центрального и переднего отделов М [17]. Все три части МЯ различаются по топографии, занимаемой площади, плотности нейронов и характеристике составляющих их клеток.

Дорсомедиальное ядро представляет собой малое по занимаемой площади ядро М. На фронтальных срезах серии мозга оно появляется под нижним рогом бокового желудочка. Ядро на срезе имеет форму овала, расположенного латеральнее зрительного тракта, и отделяется от лежащего вентрально от него заднего медиального ядра зоной, бедной клеточными элементами.

Исследование содержания нейромедиаторов в МЯ показывает, что оно характеризуется низкими концентрациями ацетилхолинэстеразы, холинацетилтрансферазы и свободного ацетилхолина, низкими концентрациями тирозингидроксилазы — фермента, катализирующего биосинтез моноаминов, а также низкой активностью моноаминоксидазы, разрушающей катехоловые и индоловые моноамины. Оно богато тормозным медиатором ГАМК, наивысшая концентрация которого в М найдена в этом ядре [8, 14].

Свойства ГАМК-ергических нейронов в МЯ охарактеризованы X. Bian [8]. Автор, опираясь на характеристики формы тел и наличие шипиков на дендритах нейронов, сгруппировал их в три класса. ГАМК-ергические нейроны 1-го класса (которых большинство — 73%) обладают веретеновидной или звездчатой формой, а дендриты не имеют шипиков. Их аксональные терминалы наблюдаются около тел нейронов МЯ или в других ядрах М. Нейроны 2-го класса имеют асимметричное дендритное дерево, при этом дендриты направляются в поверхностный слой и покрыты множественными шипиками. Аксоны нейронов 2-го класса формируют богато представленные коллатерали и проецируются в другие ядра М. Нейроны 3-го класса (16%) обладают признаками короткоаксонных нейронов.

В отличие от данных, полученных X. Bian [8], S. Keshavarzi и соавт. [18] выявили в составе вентральной части МЯ пять типов нейронов, три из которых описали как ГАМК-ергические. Все три типа ГАМК-ергических нейронов получают афферентные связи из добавочной обонятельной луковицы. Два типа ГАМК-ергических нейронов являются проекционными, они формируют связи с центрами гипоталамуса, регулирующими половое и агрессивно-оборонительное поведение. Один тип ГАМК-ергических нейронов обладает характеристиками короткоаксонных нейронов, которые по своему строению имеют сходство с нейроглиоформными клетками пириформной коры. Фенотип двух типов нейронов из выявленных пяти определен авторами как не-ГАМК-ергические. Авторы высказали предположение, что не-ГАМК-ергические нейроны являются глутаматергическими.

По данным X. Bian и соавт. [9], в составе вентральной части МЯ центрального отдела М присутствуют, кроме ГАМК-ергических, и глутаматергические нейроны, аксоны которых достигают вентромедиального ядра гипоталамуса. Строение этих клеток имеет сходство с пирамидообразными нейронами глубокого слоя пириформной коры.

В МЯ, кроме ГАМК и глутамата, выявлено присутствие везикулярного переносчика глутамата второго типа (VGLUT2), нейрональной NO-синтазы и кальций-связывающих белков кальбиндина D28 и кальретинина [14]. Поверхностная связка (плексиформный слой) МЯ не показывает ГАМК-позитивной реакции. В заднем отделе МЯ найдены различия между дорсальными и вентральными его частями. В вентральной части высока плотность иммунопозитивных к нейрональной NO-синтазе клеток, в то время как в дорсальной части подобные клетки единичны.

Выявление нейропептидов в М с помощью радиоиммуноанализа и иммуногистохимических методик показало, что в МЯ содержится вазопрессин, соматостатин, окситоцин, ангиотензин II [25]. В МЯ выявлен кисепептин (Kisspeptin), который является активатором репродуктивных функций, повышая выработку лютеинизирующего гормона, и участвует в регуляции полового поведения [7].

Нейронная организация МЯ М крысы подобна описанной у человека [11]. Длина дендритов нейронов вариабельна, их стволы покрыты шипиками, которые неравномерно распределяются по площади дендритов. Показана высокая пластичность шипиков, количество и форма которых могут изменяться в зависимости от уровня циркулирующих половых стероидов [26].

Исследование синапсоархитектоники МЯ показало, что преобладающим типом синапсов являются аксодендритные, среди которых встречаются как возбуждающие, так и тормозные. В пресинаптических компонентах синапсов содержатся пузырьки небольшого размера, округлой формы с прозрачным содержимым, а также встречаются крупные пузырьки с плотным центром [11].

МЯ имеет прямые связи с основной и добавочной обонятельными луковицами. Это предопределяет его включение в регуляцию инстинктивных форм поведения, формируемых на основе репродуктивных [7, 26], пищевых [16] и агрессивно-оборонительных реакций [15]. В реализации этих реакций ведущую роль играют связи МЯ с центрами предоптической области и медиобазального отдела гипоталамуса [23].

Известно, что дорсомедиальное и заднее медиальное ядра, являющиеся субъядрами М, испытывают перестройки под влиянием неонатальной андрогенизации [1], что указывает на его вовлечение в процесс половой дифференциации мозга. Это объясняет модулирующее влияние половых стероидов

на функции этих ядер М. Происходящие при этом перестройки в ультраструктуре их нейронов М выявлены при детальном электронно-микроскопическом исследовании [3]. Показано, что на фоне колебаний уровней половых стероидов, происходящих в эстральном цикле крыс, в дорсомедиальном и заднем медиальном ядрах происходят структурно-функциональные перестройки, которые отражают явление гормон-зависимой функциональной реверсии. При этом, на основании ультраструктурных характеристик, в нейронах указанных ядер М дифференцируются следующие состояния нейронов: «умеренная активность», «повышенная активность», «пик активности», «снижение активности», «возврат к исходному состоянию» и «покой» [3].

МЯ М входит в состав системы центральной регуляции гомеостатических функций организма, что показано на примере его вовлечения в регуляцию углеводного обмена на модели аллоксанового и стрептозотоцин-индуцированного диабета [19]. Оно является высшим надгипоталамическим вегетативным центром регуляции кардиоваскулярных реакций, что наиболее ярко проявляется в условиях стресса [12, 25].

М является ключевой структурой в функциональной системе наркозависимости. Это подтверждают экспериментальные исследования, посвященные выяснению роли в этом процессе МЯ [2, 5].

МЯ имеет связи с прозрачной перегородкой и стриатумом, определенными ядрами таламуса, среднего мозга, гиппокампом. Также показано, что между частями МЯ, расположенными в переднем и заднем отделе М, существуют двусторонние связи, обеспечивающие между ними обмен информацией [21]. Эти данные показывают, что в процессе эволюции МЯ перестраивается из чисто обонятельного в полисенсорный центр.

Геноархитектоника медиального ядра миндалины

Исследование геноархитектоники большого мозга является важной задачей нейрогенетики. Знание «генетического базиса» той или иной структуры большого мозга, по мнению исследователей, способно дать более полную информацию о его структурно-функциональной организации, расширить представления о функции тех или иных генов в ее формировании.

Одним из новых направлений в нейрогенетике большого мозга является выяснение источников формирования тех или иных его структур. В частности, интерес представляет вопрос о том, являются ли образования большого мозга производными паллиума или субпаллиума. Показано, что экспрессия генов *Dlx-2* и *Nkx-2.1* происходит в субпаллиуме, в то время как *Pax-6*, *Tbr-1* и *Emx-1* — в паллиуме [13].

Основательной работой, в которой проведен анализ накопленных на сегодняшний день сведений литературы по геноархитектонике МЯ, является обзорная статья [13]. Авторами проведен анализ ключевых регуляторных генов, экспрессия которых происходит в субпаллиуме и паллиуме (*Dlx5*, *Nkx2.1*, *Lhx6*, *Lhx7/8*, *Lhx9*, *Shh*, and *Gbx1*) мозга мыши на разных сроках эмбриогенеза и до 7-го дня постнатального периода. Параллельно иммуногистохимически выявлялись кальбиндин (CALB), холинацетилтрансфераза (CHAT), нейропептид Y (NPY) и соматостатин (SOM). Полученные результаты показали, что МЯ формируется как производное субпаллиальных, паллиальных (вентральный паллиум) и экстрателенцефалических прогениторных доменов. Это согласуется с данными [14], которые показали, что в МЯ происходит

экспрессия паллиальных и субпаллиальных генетических маркеров. При этом субпаллиальные части формируются как производные медиального ганглиозного возвышения (medial ganglionic eminence, МГВ), передней педункулярной области (anterior peduncular area, ППО) и, возможно, нового домена, который авторы называют комиссуральной преоптической областью (the commissural preoptic area, КПО). Она лежит под основанием прозрачной перегородки, относится к передней спайке и латеральной гипоталамической области [13].

Производные МГВ характеризуются способностью экспрессировать *Dlx1/2/5* and *Nkx2.1*. Полученные результаты определяют, что МГВ, ППО и КПО дают начало различным частям МЯ. В этих трех подразделениях определяется экспрессия *Nkx2.1*, *Lhx6* and *Lhx7/8* в течение раннего развития, а от 16,5 сут эмбриогенеза различия проявляются в интенсивности экспрессии указанных генов. Более того, КПО отличается от остальных доменов, поскольку в нем происходит экспрессия *Shh*, в то время как в ППО отмечается экспрессия SOM+, NPY+, and CALB+-клеток.

Опираясь на эти данные, М. García-López и соавт. [13] установили, что дорсомедиальное ядро является производным ППО, а вентральная часть медиального ядра центрального отдела происходит из КПО. Ее нейроны формируют эфферентные связи с гипоталамическими центрами, регулирующими репродуктивное и оборонительное поведение.

Также согласно данным [13], из КПО образуются переднее медиальное ядро и вентральная часть заднего медиального ядра. Наличие общего источника образования медиального ядра переднего и заднего отделов М заслуживает внимания в связи с тем, что они связаны с репродуктивными центрами преоптической области и вовлечены в регуляцию эстрального цикла [4]. Поверхностная часть заднего медиального ядра является производным вентрального паллиума. Этот вывод сделан на основании экспрессии в этой части МЯ *Lhx9*, а также *Tbr1* [13, 14].

Заключение

МЯ является одним из крупных ядер М, которое входит в состав его филогенетически древней группировки структур и присутствует в составе М с самых ранних этапов его формирования, сохраняясь в мозгу всех позвоночных, включая и человека. МЯ формируется как обонятельный центр, который переключает вомероназальную и неспецифическую обонятельную информацию посредством обонятельных полосок на нейроэндокринные центры гипоталамуса, регулирующие половое, пищевое и агрессивно-оборонительное поведение. Наличие связей МЯ с прозрачной перегородкой, стриатумом, рядом ядер таламуса, ядрами среднего мозга и гиппокампом показывает, что в процессе эволюции МЯ перестраивается из обонятельного в полисенсорный центр.

Данные по геноархитектонике МЯ у млекопитающих свидетельствуют о том, что в его формировании участвует как паллиум, так и субпаллиум, а также некоторые экстрателенцефалические домены, вследствие чего это ядро во взрослом мозгу является гистогенетически сложной структурой, формирование которой связано с чрезвычайно интенсивными морфогенетическими и миграционными процессами во время развития у всех позвоночных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахмадеев А.В. Организующее влияние андрогена на нейроны заднего медиального ядра миндалевидного комплекса мозга крысы // Онтогенез. 2008. Т. 39, № 5. С. 374–378

- [Akhmadeev A.V. Organizing effect of androgenization on neurons in posterior medial nucleus of amygdala in rats // *Ontogenez*. 2008. Vol. 38, № 5. P. 303–306. In Russ.].
2. Ахмадеев А.В. Экспериментальные подходы к исследованию роли генотипа по локусу Tag 1A дофаминового D2 рецептора в наркотической зависимости // *Росс. физиол. журн. им. И.М.Сеченова*. 2010. Т. 96, № 5. С. 513–520 [Akhmadeev A.V. Experimental approaches to studies of the role of the genotype at the tag 1a locus of the dopamine d2 receptor in drug dependence // *Rossiiskii fiziologicheskii jurnal imeni I.M.Sechenova*. 2011. Vol. 41, № 9. P. 1009–1013. In Russ.].
 3. Ахмадеев А.В., Калимуллина Л.Б. Показатели модулирующего влияния половых стероидов на ультраструктурные характеристики нейронов дорсомедиального ядра миндалевидного комплекса мозга // *Цитология*. 2006. Т. 48, № 12. С. 971–979 [Akhmadeev A.V., Kalimullina L.B. Indexes of modulating influence of gonadal hormones on ultrastructural characteristics of neurons of amygdala's dorsomedial nucleus // *Tsitologiya*. 2006. Vol. 48, № 12. P. 971–979. In Russ.].
 4. Ахмадеев А.В., Калимуллина Л.Б. Нейроэндокринные репродуктивные центры кортикомедиального отдела миндалевидного комплекса мозга // *Росс. физиол. журн. им. И.М.Сеченова*. 2015. Т. 101, № 5. С. 497–514 [Akhmadeev A.V., Kalimullina L.B. Neuroendocrine reproductive centers of corticomedial division of the amygdala // *Rossiiskii fiziologicheskii jurnal imeni I.M.Sechenova*. 2015. Vol. 101, № 5. P. 497–514. In Russ.].
 5. Ахмадеев А.В., Калимуллина Л.Б. Миндалевидный комплекс мозга в механизмах алкогольной зависимости // *Успехи физиологических наук*. 2016. Т. 47, № 2. С. 27–44 [Akhmadeev AV, Kalimullina LB. The Amygdala in mechanisms of alcohol dependence // *Uspekhi fiziologicheskikh nauk*. 2016. Vol. 47, № 2. P. 27–44. In Russ.].
 6. Ахмадеев А.В., Калимуллина Л.Б. Что такое миндалевидный комплекс мозга? // *Успехи физиологических наук*. 2017. Т. 48, № 3. С. 56–71 [Akhmadeev A.V., Kalimullina L.B. What is the amygdaloid complex of the brain? // *Uspekhi fiziologicheskikh nauk*. 2017. Vol. 48, № 3. P. 56–71. In Russ.].
 7. Adekunbi D.A., Li X.F., Lass G., Shetty K., Adegoke O.A., Yeo S.H., Colledge W.H., Lightman S.L., O'Byrne K.T. Kisspeptin neurons in the posterodorsal medial amygdala modulate sexual partner preference and anxiety in male mice // *J. Neuroendocrinol.* 2018. Vol. 30, № 3. doi: 10.1111/jne.12572
 8. Bian X. Physiological and morphological characterization of GABAergic neurons in the medial amygdala // *Brain Res.* 2013. Vol. 1509. P. 8–19. doi: 10.1016/j.brainres.2013.03.012
 9. Bian X., Yanagawa Y., Chen W.R., Luo M. Cortical-like functional organization of the pheromone-processing circuits in the medial amygdala // *J. Neurophysiol.* 2008. Vol. 99, № 1. P. 77–86.
 10. Bruce L.L. The puzzle of forebrain evolution // *Brain Behav. Evol.* 2012. Vol. 79, № 3. P. 141–143. doi: 10.1159/000335343
 11. Dall'Oglio A., Dutra A.C., Moreira J.E., Rasia-Filho A.A. The human medial amygdala: structure, diversity, and complexity of dendritic spines // *J. Anat.* 2015. Vol. 227, № 4. P. 440–459. doi: 10.1111/joa.12358
 12. Fortaleza E.A., Ferreira-Junior N.C., Lagatta D.C., Resstel L.B., Corrêa F.M. The medial amygdaloid nucleus modulates the baroreflex activity in conscious rats // *Auton Neurosci.* 2015. Vol. 193. P. 44–50. doi: 10.1016/j.autneu.2015.07.003
 13. García-López M., Abellán A., Legaz I., Rubenstein J.L.P., Puelles L., Medina L. Histogenetic compartments of the mouse centromedial and extended amygdala based on gene expression patterns during development // *J. Comp Neurol.* 2008. Vol. 506, № 1. P. 46–74. doi: 10.1002/cne.21524
 14. Guirado S., Real M.A., Davila J.C. Distinct immunohistochemically defined areas in the medial amygdala in the developing and adult mouse // *Brain Res. Bull.* 2008. Vol. 75, № 2–4. P. 214–217. doi: 10.1016/j.brainresbull.2007.10.016
 15. Haller J. The role of central and medial amygdala in normal and abnormal aggression. A review of classical approaches // *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2018. Vol. 85. P. 34–43. doi: 10.1016/j.neubiorev.2017.09.017
 16. Hu M.H., Bashir Z., Li X.F., O'Byrne K.T. Posterodorsal medial amygdala mediates Tail-Pinch induced food intake in female rats // *J. Neuroendocrinol.* 2016. Vol. 28, № 5. doi: 10.1111/jne.12390
 17. Kalimullina L.B., Kalkamanov Kh.A., Akhmadeev A.V., Zakharov V.P., Sharafullin I.F. Structural bases for neurophysiological investigations of amygdaloid complex of the brain // *Sci. Reports.* 2015. Vol. 5, Article number: 17052. doi:10.1038/srep17052
 18. Keshavarzi S., Sullivan R.K., Ianno D.J., Sah P. Functional properties and projections of neurons in the medial amygdala // *J. Neurosci.* 2014. Vol. 34, № 26. P. 8699–8715. doi: 10.1523/JNEUROSCI.1176–14.2014
 19. Mohamadi Y., Jameie S.B., Akbari M., Staji M., Moradi F., Mokhtari T., Khanehzad M., Hassanzadeh G. Hyperglycemia decreased medial amygdala projections to medial preoptic area in experimental model of Diabetes Mellitus // *Acta Med. Iran.* 2015. Vol. 53, № 1. P. 1–7.
 20. Nagalski A., Puelles L., Dabrowski M., Wegierski T., Kuznicki J., Wisniewska M.B. Molecular anatomy of the thalamic complex and the underlying transcription factors // *Brain Struct. Funct.* 2016. Vol. 221, № 5. P. 2493–2510. doi: 10.1007/s00429–015–1052–5
 21. Pardo-Bellver C., Cádiz-Moretti B., Novejarque A., Martínez-García F., Lanuza E. Differential efferent projections of the anterior, posteroventral, and posterodorsal subdivisions of the medial amygdala in mice // *Front Neuroanat.* 2012. Vol. 6, № 33. doi: 10.3389/fnana.2012.00033
 22. Parnaudeau S., O'Neill P.K., Bolkan S.S., Ward R.D., Abbas A.I., Roth B.L., Balsam P.D., Gordon J.A., Kellendonk C. Inhibition of mediodorsal thalamus disrupts thalamo-frontal connectivity and cognition // *Neuron.* 2013. Vol. 77, № 6. P. 1151–1162. doi: 10.1016/j.neuron.2013.01.038
 23. Petrucci A. Chemosignals, hormones and mammalian reproduction // *Horm. Behav.* 2013. Vol. 63, № 5. P. 723–741. doi: 10.1016/j.yhbeh.2013.03.011
 24. Shimogori T., Lee D.A., Miranda-Angulo A., Yang Y., Wang H., Jiang L., Yoshida A.C., Kataoka A., Mashiko H., Avetisyan M., Qi L., Qian J., Blackshaw S. A genomic atlas of mouse hypothalamic development // *Nat. Neurosci.* 2010. Vol. 13, № 6. P. 767–775. doi: 10.1038/nn.2545
 25. Quagliotto E., Casali K.R., Dal Lago P., Rasia-Filho A.A. Neuropeptides in the posterodorsal medial amygdala modulate central cardiovascular reflex responses in awake male rats // *Braz. J. Med. Biol. Res.* 2015. Vol. 48, № 2. P. 128–139. doi: 10.1590/1414–431X20144095
 26. Zancan M., Dall'Oglio A., Quagliotto E., Rasia-Filho A.A. Castration alters the number and structure of dendritic spines

in the male posterodorsal medial amygdala // Eur. J. Neurosci. 2017. Vol. 45, № 4. P. 572–580. doi: 10.1111/ejn.13460

STRUCTURAL AND FUNCTIONAL ORGANIZATION AND GENOARCHITECTONICS OF THE MEDIAL AMYGDALOID NUCLEUS

A. V. Akhmadeev, Z. A. Yangurazova, L. Z. Tel'tsova, L. B. Kalimullina

The review summarizes for the first time the literature of the last decade describing cytoarchitectonics, neural organization, electron-microscopic characteristics of the neurons of the medial nucleus (ME) of the corpus amygdaloides (CA), and the representation of neurotransmitter systems in it. The data are provided that indicate the involvement of ME in functional processes associated with instinctive behavior — feeding, aggressive-defensive

and reproductive, which are implemented with the participation of the hypothalamus. The data on the genoarchitecture of the nucleus shows that ME is formed as a derivative of subpallial (anterior peduncular region), pallial (ventral pallium) and extratelencephalic (preoptic region) progenitor domains. The multiplicity of and differences in the histogenetic domains involved in the formation of ME give evidence of complex multi-stage rearrangements that occurred in CA during the evolution of the brain.

Key words: *medial nucleus of the corpus amygdaloideum, structural and functional organization of the brain, genoarchitectonics of the medial nucleus*

Department of Ecology and Life Safety, Bashkir State University, 32 Zaki Validi St., Ufa 450000, Russia

© Коллектив авторов, 2019
УДК 611.82.018.8(048)

В. В. Порсева¹, В. В. Шилкин, П. М. Маслюков², А. Д. Ноздрачев³

ПРЕМОТОРНЫЕ ИНТЕРНЕЙРОНЫ СПИННОГО МОЗГА: ТОПОГРАФИЯ И СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

¹ Кафедра патологической физиологии (зав. — проф. В. П. Михайлов), ² кафедра нормальной физиологии с биофизикой (зав. — проф. П. М. Маслюков), ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Ярославль; ³ кафедра общей физиологии (зав. — проф. А. Г. Марков), Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург

В статье представлены результаты морфофункциональных исследований групп ассоциативных нейронов, рассматриваемых в качестве премоторных интернейронов (ПИ) спинного мозга. Освещаются вопросы их топографии, анализируется структурно-функциональное разнообразие этого типа интернейронов, ориентация отростков и их нейрохимические характеристики. Показано, что различия между ПИ обусловлены генетически. Также представлены результаты изучения в этой группе нейронов активности глутамата, ГАМК, АХЭ, ХАТ, КАБ, NOS и НАДФ-диафоразы, подкрепленные собственными исследованиями. Приводятся разноречивые сведения о модульном строении спинного мозга. Анализируемые в обзоре данные позволяют авторам постулировать существование сложного кластера премоторных интернейронов, оказывающих влияние на мотонейроны и автономные (вегетативные) нейроны в составе ядер спинного мозга.

Ключевые слова: *премоторный интернейрон, спинной мозг, иммуногистохимия*

Известным является морфофункциональное подразделение нейронов спинного мозга на ассоциативные, комиссуральные, некомиссуральные, а также нейроны «внутренней системы» — intrinsic system [45, 48, 62, 59, 76]. При этом часть ассоциативных нейронов (интернейронов) выделяют в популяцию премоторных интернейронов [30, 43, 47, 54], которые осуществляют непосредственные влияния на двигательные нейроны (мотонейроны) спинного мозга. Именно они являются ключевыми в нейронных сетях, формирующих двигательные модули [14, 30, 32]. Последние обеспечивают локомоторную активность и синергию мышечного сокращения [53].

Общая характеристика всех групп премоторных интернейронов (ПИ) спинного мозга (СМ), изученных на сегодняшний день, заключается в том, что они получают комплексный мультисенсорный вход от афферентных волокон различного типа и происхождения [37, 48]. Они образуют вокруг мотонейронов ацетилхолинэстеразопозитивные (АХЭ-позитивные) и холинацетилтрансферазопозитивные (ХАТ-позитивные) бутоноподобные структуры, содержащие везикулярный переносчик ацетилхолина, ВПА) [28, 33, 35, 74].

Различия между ПИ обусловлены генетическими особенностями, определяемыми по экспрессии факторов транскрипции [25, 31, 34, 36, 55]. Сопоставление функциональных

Сведения об авторах:

Порсева Валентина Вячеславовна (e-mail: vporseva@mail.ru), кафедра патологической физиологии,

Маслюков Петр Михайлович (e-mail: mpm@ysmu.ru), кафедра нормальной физиологии с биофизикой,

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, 150000, г. Ярославль, ул. Революционная, 5

Ноздрачев Александр Данилович (e-mail: a.d.nozdrachev@mail.ru), кафедра общей физиологии, Санкт-Петербургский государственный университет, 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., 7–9