

*Л. А. Бережная**

ПЕРВИЧНЫЕ СТРУКТУРНЫЕ МОДУЛИ ДОРСАЛЬНЫХ ЯДЕР ТАЛАМУСА И МОТОРНОЙ КОРЫ ЧЕЛОВЕКА

Лаборатория нейронной структуры мозга (зав. — канд. биол. наук Л.А.Бережная) Научно-исследовательского института мозга РАМН, Москва

Целью настоящей работы является исследование первичной структурной модульной организации нейронов в дорсальных ядрах таламуса (вентральное переднее, вентральное латеральное, переднее вентральное, переднее медиальное, переднее дорсальное, медиальное, ретикулярное) и моторной коре (поля 4 и 6) человека методами: Ниссля, Клювера—Баррера и импрегнацией нитратом серебра по Гольджи. Было показано, что в изученных дорсальных ядрах таламуса и моторной коре нейроны организованы небольшими группами и в виде коротких цепочек и отвечают определенным критериям. Эти нейронные комплексы, образующие единые структурные единицы, были названы первичными структурными модулями. Сравнение первичных структурных модулей дорсальных ядер и моторной коры показало, что принцип организации их идентичен. Различие состоит лишь в клетках, формирующих первичные структурные модули. Таким образом, в дорсальных ядрах таламуса и моторной коре человека существуют 2 принципа организации нейронов в первичные структурные модули: групповой и цепочечный.

Ключевые слова: таламус, дорсальные ядра, моторная кора, нейроны, структурные единицы.

Исключительная роль сложных форм поведения как животных, так и человека ранее приписывалась коре головного мозга, но позднее накопилось достаточно фактов для пересмотра этого положения. Сегодня кору рассматривают как высший уровень различных восходящих систем, для работы которой необходимо взаимодействие со всеми подкорковыми структурами и древней и неокорковой корой. Поиски определенной структурной упорядоченности межнейронных отношений в коре периодически возникали в разное время. Впервые С.Есопомо [12] применил термин «колонка» к радиальному расположению нейронов в коре, а также обнаружил, что гигантские пирамидные нейроны Беца группируются «гнездами» по 3 и более клеток. Затем R.Lorente de No [15] и V.V.Mountcastle [16] писали об элементарных функциональных единицах коры животных — «колонках», проходящих через все клеточные слои коры. В 1970—1980 гг. «колончатую», а затем и «ансамблевую» организацию различных полей коры развивала в своих исследованиях А.М.Антонова [1]. Я.Сентаготаи и М.Арбиб [11] объединили названия «колонки», «гнезда», «баррелы» в понятие «модуль», но и это не прояснило структурную организацию коры мозга. Большая аналитическая работа по структуре и функции колонок коры головного мозга млекопитающих была проведена В.Н.Казаковым и соавт. [7]. В их работе рассматривалась не только вертикальная организация коры, которая может осуществляться таламокортикальными афферентными волокнами, но и горизонтальная — посредством дендритов крупных клеток и поперечными аксонными сплетениями слоев IV и V. В.П.Бабминдра и Т.А.Брагина [2], а также А.С.Батуев [3] разрабатывали принципиальную схему структурного модуля сенсомоторной коры, имеюще-

го форму «цилиндра». В соматосенсорной коре крысы были описаны специфические объединения нейронов — «баррелы», но обнаружить их в других отделах коры мозга не удалось. Гипотеза колончатой организации неокортекса поддерживается многими, если не всеми, исследователями, но терминологическая путаница сводит на нет усилия разобраться в данном вопросе. Употребление терминов «колонка», «цилиндр», «пул», «ансамбль», «гнезда», «баррелы» и других, без разъяснения этих понятий, не раскрывает сути внутренней структуры коры головного мозга. Исследование внутренней структурной дифференцировки подкорковых структур имеет менее длительный период изучения, чем коры мозга. Начиная с 1976 г. и по настоящее время были найдены «баррелоиды» в таламусе [17], конусовидные группировки нейронов в стриатуме [9], своеобразные модули в хвостатом ядре и скорлупе [8], сравнимые с колонками коры. Мной были описаны модули в вентральном переднем, вентральном латеральном ядрах таламуса человека [4], медиодорсальном ядре таламуса [5] и в 4-м поле моторной коры [10] человека, но понятие «модуль» в моих работах несколько отличается от такового в выше перечисленных работах.

Цель настоящей работы — исследование первичной структурной модульной организации дорсальных ядер таламуса и таких же модулей моторной коры и сравнение принципа организации нейронов в этих модулях подкорковых ядер с модулями коры.

Материал и методы. Исследованы серийные срезы дорсальных ядер (2 моторных ядра: вентральное переднее и вентральное латеральное, прилежащее к ним ретикулярное ядро, медиодорсальное, переднее дорсальное, переднее вентральное и переднее медиальное) таламуса людей, погибших от различных заболеваний, не связанных с

*E-mail — larettab@rambler.ru

неврологическими и психическими болезнями (5 случаев). Материал был получен в течение 6–8 ч после смерти. Целые полушария мозга резали во фронтальной или сагиттальной плоскости на пластины толщиной 0,5 см, из которых потом вырезали блоки, содержащие таламус. Материал фиксировали в 4% параформальдегиде в течение 24 ч при 4 °С (2 случая) и резали на вибротоме (Series 1000, Швеция), срезы толщиной 20–40 мкм окрашивали по методу Ниссля и Клювера—Баррера для выявления клеток и волокон [14]. Иллюстрации получали путем сканирования клеток с помощью цифровой (SPOT)-камеры и микроскопа Axioskop (Zeiss, Германия). Часть материала (3 случая) импрегнировали нитратом серебра по методу Гольджи и изготавливали срезы толщиной 200 мкм. Все срезы исследовали и производили зарисовку с помощью микроскопа Ortholux (Leitz, Германия) с рисовальным аппаратом при увеличении 400.

Результаты исследования. Таламус человека представляет собой сложную структуру, которая состоит из значительного числа ядер. В настоящей работе были исследованы передние ядра дорсального таламуса. Ядра — это не конечное подразделение такой сложной структуры, как таламус. В каждом ядре выделяются ряд островков (областей, полей), которые отделены друг от друга и представляют собой следующие, менее сложные структурные модули. Их границами служат пучки волокон, но и это — не конечное модульное подразделение ядер. Существует еще более мелкое разделение этих островков (областей, полей) на модули, в которые объединены нейроны. Эти модули бывают простыми и сложными. Самые простые клеточные модули — первичные структурные модули — характеризуются единым принципом интеграции нейронов. Под первичным структурным модулем подкорковой структуры (равно как и коры головного мозга) понимается такая структурная единица, которая включает в себя минимальную организацию нейронов (группу или цепочку) с их отростками и связями, трофической глией и сосудами, отделенная от другой такой же единицы полем глиальных клеток и (или) мелких пучков волокон и (или) сосудов и способная произвести суммарную обработку поступившей к ней разнообразной информации. Существуют 2 принципа объединения нейронов первичных модулей — цепочечный и групповой, что хорошо просматривается на препаратах, окрашенных по Ниссля и Клюверу—Баррера. В цепочечном модуле нейроны следуют один за другим, протяженность их небольшая и чаще всего они сопровождают пучки волокон (рис. 1, а, б). В групповом первичном структурном модуле нейроны могут располагаться либо хаотично, либо образуют неровный круг (см. рис. 1, в, г). Первичные структурные модули с неидентифицированными клетками (окраска по Ниссля и Клюверу—Баррера) отвечают определенным критериям: 1 — основная масса групп и цепочек состоит из клеток с телами почти одинакового размера, но могут встречаться модули с разными по размеру клеточным телам нейронами; 2 — число клеток, входящих в структурный модуль, различно (от 3 до 8, редко более); 3 — клетки в первичном структурном модуле расположены на расстоянии одного-полутора клеточных тел друг от друга, иногда ближе; 4 — группа и цепочка отделены от себе по-

добных либо широкой глиальной прослойкой, либо волокнами, но могут отделяться и сосудами. На препаратах, импрегнированных нитратом серебра по методу Гольджи, к четырем описанным выше критериям добавляется пятый — дендриты близко расположенных нейронов переплетены.

На препаратах, импрегнированных нитратом серебра по методу Гольджи видно, что в ядрах таламуса цепочки нейронов чаще всего состоят из средних кустовидных нейронов, но могут состоять из кустовидных и древовидных клеток с редким включением ретикулярных клеток, что наблюдается в вентральном латеральном ядре (см. рис. 1, б). Например, в вентральном латеральном ядре в цепочке, состоящей из 7 клеток, могут быть 4–5 кустовидных клеток и 1–2 древовидные или 1 древовидная и 1 ретикулярная. Дендриты нейронов по ходу цепочки переплетаются друг с другом, а их боковые ветви могут дотягиваться до дендритов нейронов либо рядом расположенной цепочки, либо до дендритов другого нейрона, входящего в группу. Чаще «объединяющими» клетками цепочек являются древовидные, но могут быть и ретикулярные. Древовидная клетка одной цепочки своими дендритами может переплетаться с дендритами двух цепочек по обе стороны пучка проходящих волокон. В этом случае она является составляющей одной из цепочек. Древовидная клетка может располагаться непосредственно в пучке и переплетаться дендритами с нейронами соседних цепочек и тогда ее трудно отнести к какой-либо цепочке. Ярким представителем цепочечной модульной организации ядра является вентральное латеральное ядро. В этом ядре цепочки нейронов сопровождают пучки волокон, входящие (или выходящие) из внутренней капсулы. По ходу пучков волокон тянутся цепочки нейронов разной длины. Цепочки, следующие одна за другой, по ходу пучка волокон отделены друг от друга глиальной прослойкой или пучком волокон.

Группы неидентифицированных клеток, составляющие групповой первичный структурный модуль, также изолированы друг от друга достаточно широкой прослойкой глии, сосудами или пучками волокон. На препаратах, окрашенных по Ниссля или Клюверу—Баррера, видно, что клетки, входящие в такие группы, чаще всего одинакового размера и лишь иногда можно видеть 1–2 мелкие клетки (рис. 2, а), одну крупную (см. рис. 2, б) или две центральные клетки (рис. 2, в), но могут быть группы и с добавочной небольшой группой клеток из 2–4 нейронов.

Исследование препаратов, импрегнированных нитратом серебра по Гольджи, показало, что каждая из описанных выше групп состоит в основном из однотипных клеток, но могут быть и смешанные группы. Количество клеток, входящих в группу, от 3 до 10. Основную массу клеток в группах составляют густовидные кустовидные клетки средней величины (рис. 3). Центральные клетки разные — одна гигантская кустовидная, две кустовидные клетки средней величины, короткоаксонная (интернейрон). Помимо кустовидных нейронов, группа может состоять и из одних только древовидных клеток или сочетания древовидных и кустовидных. Дендриты клеток, входящих в группу, переплетены. Групповые первичные

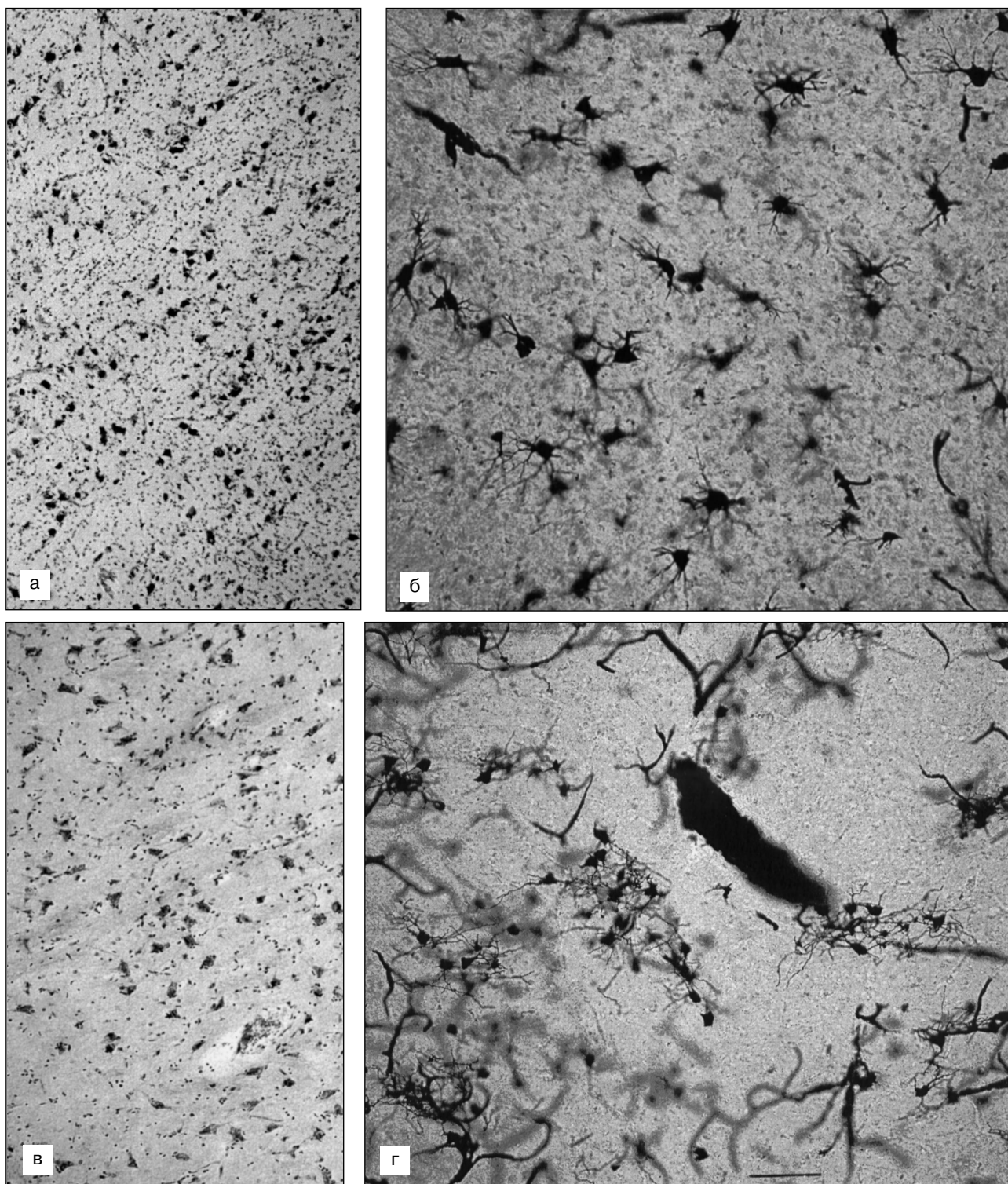


Рис. 1. Первичные структурные модули ядер таламуса человека.

а, б — цепочечные; в, г — групповые. а — метод Ниссля; б, г — метод Гольджи; в — метод Клювера—Баррера. Об. 10, ок. 10.

структурные модули могут быть объединены в более сложные и состоять из двух или трех простых групп. В сложных модулях «объединяющая» клетка может принадлежать одной из групп, или две группы, расположенные на достаточно близком расстоянии, могут переплетаться своими дендритами. Такие образования также отделены от других модулей прослойкой глии, иногда довольно широкой. Редко можно на-

блюдать, что дендриты отдельно расположенной гигантской кустовидной клетки переплетаются с дендритами клеток, которые входят в состав разных близлежащих групп.

Исследуемые ядра можно разделить по способу интеграции нейронов. В вентральном переднем, медиодорсальном, антеровентральном ядрах и каудальной части антеродорсального ядра преобладает груп-

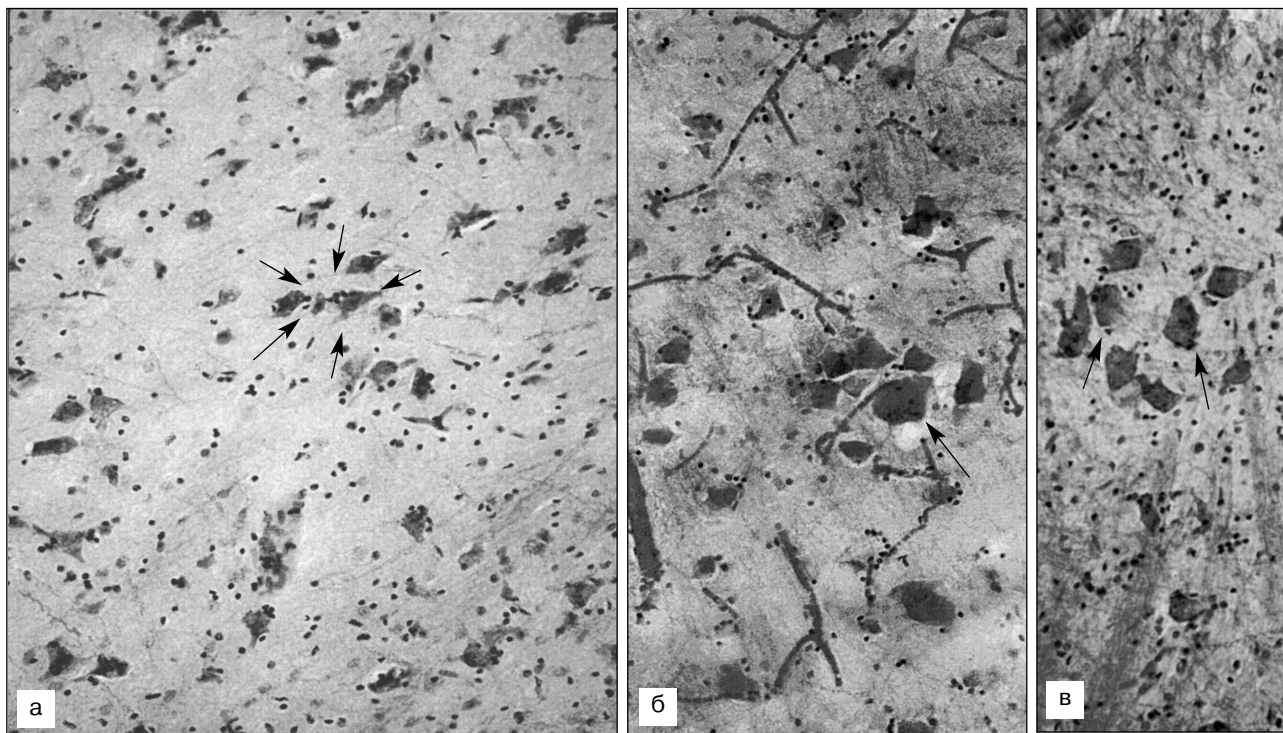


Рис. 2. Групповые первичные структурные модули.

а — модули (стрелки), включающие мелкие клетки; б — модуль с центральной крупной клеткой (стрелка); в — модуль с двумя центральными клетками (стрелки). Метод Кlovera—Баррера. Об. 20, ок. 10.

повой способ объединения нейронов в первичные структурные модули. В вентральном латеральном ядре и передней части антеродорсального ядра преобладает цепочечный принцип интеграции нейронов в первичные структурные модули. В антеромедиальном ядре наблюдается смешанный способ объединения нейронов в модули — группа нейронов, образующая первичный структурный модуль, окружена прослойкой глии, а затем располагаются цепочечные структурные модули. Цепочки как бы окружают группу.

В ретикулярном ядре лишь в единичных клеточных островках можно видеть групповой модуль, состоящий в основном из мультиполярных клеток. Цепочки же составляют ретикулярные клетки.

В моторных 4-м и 6-м полях коры головного мозга человека также наблюдаются групповые и цепочечные первичные структурные модули (рис. 4 а, б), которые отвечают тем же критериям, что и модули ядер таламуса. Основную массу первичных структурных модулей 4-го и 6-го полей моторной коры составляют короткие цепочки. Групповые модули в поле 4 чаще встречаются в слоях III и V. В слое V поля 4 можно наблюдать групповые модули, состоящие из гигантских пирамидных клеток Беца. В 6-м поле, в слое III крупные и средние пирамидные нейроны образуют групповые и цепочечные модули (см. рис. 4, б). Кроме модулей из пирамидных нейронов, наблюдаются цепочки из непирамидных клеток.

Обсуждение полученных данных. Как показало исследование, первичные структурные модули ядер таламуса и моторной коры представля-

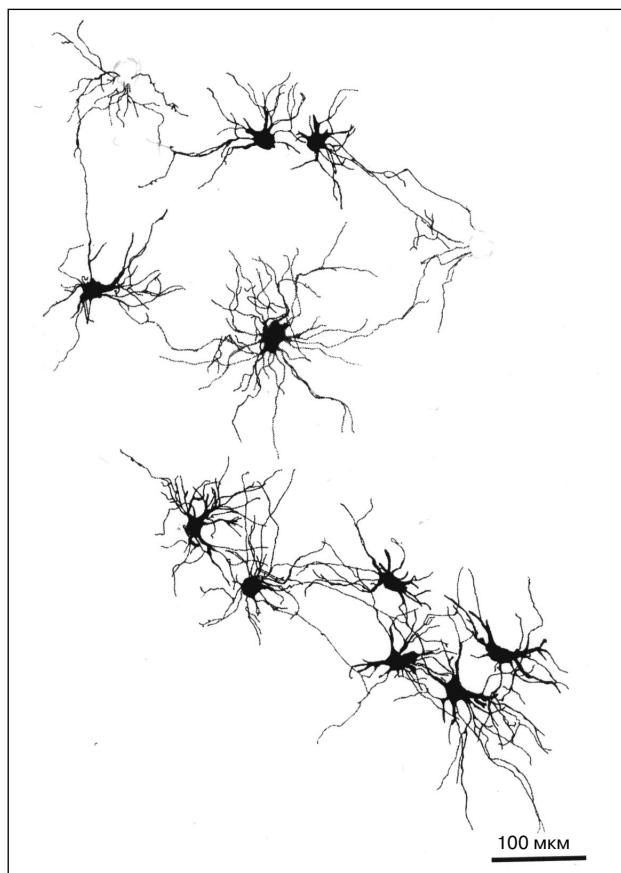


Рис. 3. Первичные структурные модули ядер, состоящие из средних кустовидных клеток.

Метод Гольджи.

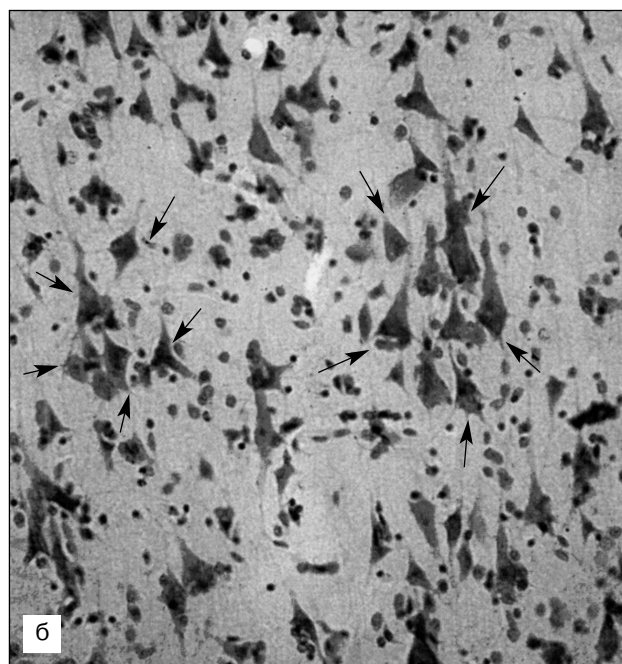
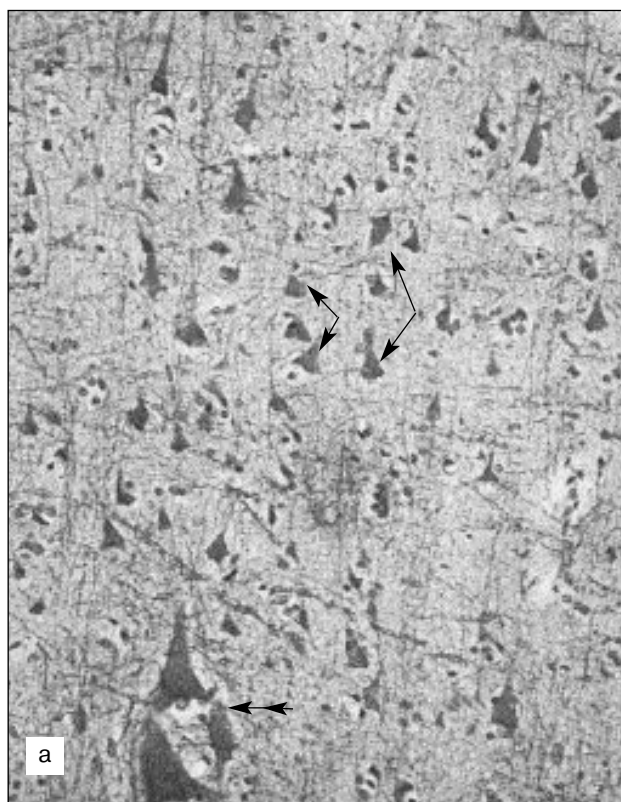


Рис. 4. Первичные структурные модули моторной коры человека.

а — поле 4, слой V — цепочки (стрелки) и группа из гигантских пирамидных клеток Беца (двойная стрелка); б — поле 6, слой III — цепочки и группы (стрелки). Метод Клувера—Баррера. Об. 20, ок. 10.

ют собой организованное определенным образом небольшое число нейронов. Их структурной единицей являются отдельные нейроны. Если отдельный нейрон способен провести первичную обработку поступившей к нему информации, то первичный структурный модуль, состоящий из совокупности клеток, вероятно, способен обработать суммарную информацию, приходящую на каждый входящий в модуль нейрон, и сформировать общий ответ. Не исключено, что в первичном структурном модуле переплетающиеся дендриты нейронов контактируют друг с другом. Имеется электронно-микроскопическая работа по исследованию вентрального переднего ядра таламуса обезьяны, авторы пишут, что дендриты нейронов этого ядра образуют множество дендродендритных десмосомных контактов [13]. В физиологических работах на бодрствующих кошках и собаках при регистрации мультинейронной активности через электроды, вживленные в глубокие слои фронтальной и моторной коры, выделялась импульсация 4–8 нейронов, которые имели тесные функциональные связи и четкую внутреннюю структуру, и были названы локальными сетями или микромодулями коры [6]. Предполагается, что подобная регистрация выявляет мультинейронную активность морфологических единиц — «гнезд» или кластеров [2, 3], что, вероятно, соответствует групповым первичным структурным модулям, описанным в настоящей работе. Колонки коры, о которых так много писали и которые состоят из 100–110 нейронов, проходящие вертикально через все ее слои [16], скорее всего представляют собой множество коротких цепочек клеток, ориентированных по вертикали через слои коры. Число коротких цепочек в «колонке» коры может

быть разным. Вертикальные параметры структурных «колонок», вероятно, будут определяться приходящим афферентным волокном (или его коллатералью), охватывающим пока неизвестное число групп или цепочек, а не визуальной протяженностью в 100 клеток через все слои коры в вертикальном цилиндре диаметром около 30 мкм [16]. В настоящее время нет ни четкого определения «колонок», ни ее границ. Неопределенность понятия и границ касается и «ансамбля», «гнезд», «баррелоидов», «цилиндров» и т. д., поэтому исследование параметров структур с перечисленными названиями еще предстоит после определения их границ.

При исследовании подкорковых образований — стриатума (хвостатого ядра и скорлупы) кошки, собаки и человека [9] описаны более крупные модули, представляющие собой округлые структуры, состоящие из мелкоклеточной сердцевины, окружающих ее волокон и содержащие, помимо мелких клеток, крупные клетки. К сожалению, авторы не рассматривают организацию самих нейронов внутри этих образований и поэтому сравнение с первичными структурными модулями ядер таламуса невозможно, поскольку более крупные структурные модули будут включать множество первичных структурных модулей.

Если сравнивать первичные структурные модули коры и ядер таламуса, то видно, что принцип организации их идентичен. Разница групповых модулей коры и подкорковых ядер состоит лишь в клетках, формирующих первичные структурные модули. В коре — пирамидные нейроны, в моторных ядрах — в основном кустовидные клетки. Цепочечные модули коры могут состоять из пирамидных и непиримидных нейронов, а в ядрах — кустовидных и смешан-

ных — кустовидных и древовидных нейронов. Цепочек, состоящих только из одних мелких клеток (интернейронов), в ядрах таламуса пока не найдено.

Таким образом, как показало настоящее исследование, в ядрах таламуса и моторной коре человека существуют две специфические организации нейронов, которые были названы первичными структурными модулями — групповые и цепочечные. Принцип организации нейронов в первичные структурные модули моторной коры и исследованных ядер таламуса человека идентичен.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антонова А.М. Ансамблевая организация двигательной области коры мозга взрослого человека. *Арх. анат.*, 1997, т. 73, вып. 11, с. 22–30.
2. Бабминдра В.П. и Брагина Т.А. Структурные основы межнейронной интеграции. Л., Наука, 1982.
3. Батуев А.С. Нейрофизиология коры головного мозга: модульный принцип организации. Л., изд. Ленинградск. ун-та, 1984.
4. Бережная Л.А. Нейронная организация модулей вентрального переднего и вентрального латерального ядер таламуса человека. В кн.: Тезисы IV Международной конференции по функциональной нейроморфологии, «Колосовские чтения». 2002, СПб., изд. Ин-та физиологии им. И.П.Павлова, с. 55.
5. Бережная Л.А. Структурная организация первичных модулей медиодорсального ядра таламуса человека. В кн.: Фундаментальные и клинические аспекты интегративной деятельности мозга: Материалы межд. чтений, посвящ. 100-летию со дня рожд. акад. Э.А.Асратяна. М., Макс-Пресс, 2003, с. 56–58.
6. Долбакян Э.Е. Локальные нейронные сети неокортекса. Там же, с. 92–94.
7. Казаков В.Н., Шевченко Н.И. и Пронькин В.Т. Колонки в коре головного мозга. *Успехи физиол. наук.*, 1979, т. 10, № 4, с. 96–115.
8. Леонтович Т.А. и Михальченко Н.А. Структура и связи базальных ганглиев. Стриатум. *Успехи физиол. наук*, 1997, т. 28, № 1, с. 3–25.
9. Леонтович Т.А. и Мухина Ю.К. Группировки нейронов в базальных ганглиях мозга млекопитающих и человека. В кн.: Локализация и организация церебральных функций. 1978, М., Изд-во АМН СССР, с. 96–98.
10. Моргунова М.А. и Бережная Л.А. Первичные структурные модули моторной коры и подкорковых моторных ядер таламуса. В кн.: Механизмы синаптической передачи. 2004, М., Икар, с. 60.
11. Сентаготаи Я. и Арбиб М. Концептуальные модели нервной системы. М., Мир, 1976.
12. Economo C. Ein Koeffizient für Organisationschone der Grosshirnrinde. *Klin. Wschr.*, 1926, Bd. 5, № 14, S. 593–595.
13. Ilinsky I.A. and Kultas-Ilinsky K. Fine structure of the magnocellular subdivision of the ventral anterior thalamic nucleus (Vamc) of *Macaca mulatta*: 1. Cell types and synaptology. *J. Comp. Neurol.*, 1990, v. 294, p. 455–478.
14. Kluver H. and Barrera E. A method of the combined staining of cells and fibers in the nervous system. *J. Neuropathol. Exp. Neurol.*, 1953, v. 12, № 4, p. 400–402.
15. Lorente de No R. The cerebral cortex: architecture, intracortical connections and motor projections. In: *Physiology of the nervous system*. London, Oxford Univ. Press, 1938, p. 291–321.
16. Mountcastle V.B. An organizing principle for cerebral function: the unit module and the distributed system. In: *The neurosciences fourth study program*. Cambridge, MA, MIT Press, 1979, p. 21–42.
17. White E.L. Thalamocortical synaptic relations: a review with emphasis on the projections of specific thalamic nuclei to the primary sensory areas of the neocortex. *Brain Res. Rev.*, 1979, v. 1, № 3, p. 275–311.

Поступила в редакцию 11.07.2005 г.

Получена после доработки 12.12.2005 г.

PRIMARY STRUCTURAL MODULI OF THE DORSAL THALAMIC NUCLEI AND MOTOR CORTEX IN MAN

L.A. Berezhnaya

The aim of this work was to study the primary structural modular organization of neurons in dorsal thalamic nuclei (ventral anterior, ventral lateral, anterior medial, anterior ventral, anterior dorsal, medial, nucleus reticularis) and motor cortex (areas 4 and 6) in man using the methods of Nissl, Kluver-Barrera and Golgi silver nitrate impregnation. It was shown that in both dorsal thalamic nuclei and motor cortex neurons had regular organization — they were forming small groups or short chains and meet specific criteria. These neuronal associations, formed single structural units, that were called primary structural moduli. Comparison of primary structural moduli found in dorsal thalamic nuclei and motor cortex has demonstrated the identity of their organizational principle. The differences were only in the cells, that formed primary structural moduli. Thus, in human dorsal thalamic nuclei and motor cortex two principles of neuronal organization into primary structural moduli were detected — group and chain.

Key words: *thalamus, dorsal nuclei, motor cortex, neurons, structural units.*

Laboratory of Brain Neuronal Structure, RAMS Scientific Research Institute of Brain, Moscow.