Witelson S.F., Glezer I.I. and Kigar D.L. Women have greater density of neurons in posterior temporal cortex. J. Neurosci., 1995, v. 15, p. 3418–3428.

Поступила в редакцию 19.05.2011

GENDER-RELATED PECULIARITIES OF CYTO-ARCHITECTURE OF SPEECH-MOTOR FIELDS 44 AND 45

I.N. Bogolepova and L.I. Malofeyeva

Cytoarchitecture of brain speech-motor fields 44 and 45 was studied in 5 adult men and 5 women. The width of the cortex and its layers, the profile field area of layer III and V neurons, the numerical density of layer III neurons in area 45, and the numerical density of satellite gliocytes and neurons surrounded by them, were measured in 20 μ m thick total frontal sections, stained with cresyl violet. Both in men and women, the tendency for the left hemisphere dominance was detected for the values of the number of the cytoarchitectural indices, including the width of the associative layer III, the value of the profile field area of the neurons of this layer, the increased frequency of large and super large neurons. Interhemispheric differences of these indices were more expressed in men as compared to women. Several signs of sexual dimorphism were found between men and women. The most significant of these were the increase of neuronal numerical density and of the density of satellite gliocytes and neurons surrounded by them, found in women.

Key words: *cerebral cortex, cytoarchitecture, hemisphere, sexual dimorphism.*

Laboratory of Brain Anatomy and Architectonics, RAMS Scientific Center of Neurology, Moscow

© Коллектив авторов, 2011 УДК 612.823.5:612.65:636.8

Н.С. Меркульева, А.А. Михалкин, Н.И. Никитина и Ф.Н. Макаров

РАЗВИТИЕ СВЯЗЕЙ ПЕРВИЧНОЙ ЗРИТЕЛЬНОЙ КОРЫ С ЦЕНТРОМ АНАЛИЗА ДВИЖЕНИЙ: РОЛЬ ЗРИТЕЛЬНОГО ОКРУЖЕНИЯ

Лаборатория нейроморфологии (зав. — проф. Ф.Н. Макаров), Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, e-mail: mer-natalia@yandex.ru

С целью изучения пластичности зрительных корково-корковых связей в онтогенезе при экспериментальном изменении зрительного окружения (стимуляция мелькающим светом) проведено исследование развития аксональных связей между первичной зрительной корой (поле 17) и зрительным центром анализа движения у кошки. Методом, основанным на ретроградном аксональном транспорте с использованием маркера пероксидазы хрена, исследовано распределение в поле 17 инициальных нейронов, посылающих афферентные волокна к заднемедиальной области латеральной супрасильвиевой борозды, у 16 котят в возрасте 5 и 12–14 нед, выросших в условиях нормального зрительного окружения или стимулированных светом, мелькающим с частотой 15 Гц. Показано, что сеансовая стимуляция мелькающим светом приводит к нарушению нормального развития упорядоченной организации связей между этими зрительными областями: снижению площади мечения и числа инициальных нейронов в поле 17. Полученные данные проясняют структурные основы корковых механизмов, лежащих в основе нарушения обработки информации о движении зрительных объектов у стимулируемых котят.

Ключевые слова: зрительная кора, корково-корковые связи, ритмическая световая стимуляция, онтогенез

Одним из фундаментальных понятий современной нейробиологии является пластичность ЦНС, или её способность к адаптивным структурнофункциональным перестройкам. Пластичность неотъемлемое свойство развивающегося мозга; это развитие определяется совокупностью воздействия как внутренних, так и внешних факторов. Влияние окружающей среды особо важно для развивающихся сенсорных систем. У человека, как и у большинства приматов, а также многих представителей отряда хищных (*Carnivora*), доминирующим сенсорным анализатором является зрительная система. Многочисленные исследования показали, что изменение зрительного опыта в раннем постнатальном периоде онтогенеза приводит к сдвигам, зачастую необратимым, в функционировании зрительной системы [9, 33]; особенно уязвимой оказывается зрительная кора. Наибольшая пластичность зрительной коры наблюдается во время так называемого критического периода раннего постнатального онтогенеза, границы и длительность которого зависят от вида животного и от конкретно рассматриваемой функции зрения.

Традиционно в качестве экспериментальной модуляции зрительного опыта используется парадигма монокулярной депривации или выращивание животных в полной темноте [9]. Гораздо реже в качестве изменённой зрительной среды используют специфическую стимуляцию, позволяющую анализировать влияние узкого спектра зрительных стимулов: например, выращивание животных в окружении полос определённой ориентации [10] или стимуляция в стробоскопе. Интерес к последнему способу определяется следующими основными причинами: 1) мелькающий свет нарушает восприятие движущихся объектов, создавая на сетчатке «застывшее» изображение [8, 17]; 2) такой свет способен изменять уровень когерентной активности нейронов, что, вероятно, может нарушить развитие в коре глазодоминантности [25]. Следует отметить, что когерентная нейрональная активность лежит в основе формирования модульной организации коры [7].

На фоне электрофизиологических работ, посвящённых влиянию стимуляции мелькающим светом [8, 15, 17, 22], нейроморфологические исследования единичны [13]. Нам было важно связать в едином исследовании изучение нейроморфологических перестроек, лежащих в основе как нарушения восприятия движения, так и развития модульной организации коры. Результаты первой серии экспериментов, посвящённой развитию колонок поля 17, опубликованы ранее [1]. Целью настоящего исследования явилось изучение пластичности зрительных корково-корковых связей, восходящих к центру анализа движения (к заднемедиальной области латеральной супрасильвиевой борозды — PMLS, [28]), при экспериментальном изменении зрительного окружения кошки (стимуляция мелькающим светом).

Материал и методы. Исследование проведено на 16 нормально пигментированных котятах в возрасте 5 нед (n=4) и 12-14 нед (n=12), взятых из 5 пометов. 8 животных были выращены в обычных виварных условиях, 8 - с момента открытия глаз стимулировали светом, мелькающим с частотой 15 Гц. Стимуляцию проводили в специальных затемненных клетках размером 0,35×0,15×0,15 м, в которых на передней стенке было расположено 5 светодиодов (сила света каждого светодиода 1 кд, угол рассеяния 30°). Модуляцию режима работы светодиодов осуществляли с помощью генератора синусоидальных импульсов. Длительность сеансов стимуляции составляла 2 ч в день, за исключением нескольких первых коротких сеансов (по 20-30 мин), во время которых котята привыкали к ритмической световой стимуляции. Котят стимулировали в период с открытия глаз до возраста 12-14 нед.

Котятам в возрасте 5 нед и 12–14 нед под общим наркозом (золетил внутримышечно, 50 мг/кг) вводили 0,12–0,14 мкл 25% водного раствора ретроградно транспортируемого маркера пероксидазы хрена (ПХ) (Sigma VI, США) в область PMLS, используя микрошприц Гамильтона, соединенный со стеклянным микроэлектродом, диаметр кончика которого составлял 150 мкм. Микроэлектрод погружали в кору мозга на глубину 1000–1500 мкм на уровне P2,0–A1,5 или A5,5–A7,0 (рис. 1). После введения раствора стеклянный наконечник оставляли в мозгу на 8–11 мин для обеспечения диффузии маркера. По окончании операции всем животным вводили раствор Рингера–Локка с добавлением 2% раствора рибоксина (0,5 мл/кг), для стимуляции сердечно-сосудистой деятельности. Мониторинг животных в течение последующих 2 сут не выявил никаких отклонений в общем состоянии котят: все они выходили из наркоза в первые послеоперационные часы, имели нормальные аппетит и основные физиологические функции. Это позволяет предполагать существование у них нормального аксонального транспорта.

Через 45-49 ч под глубоким наркозом (золетил внутривенно, 150 мг/кг) проводили транскардиальную перфузию животных, последовательно, 0,5-1,0 л 0,9% раствора натрия хлорида, 0,4-0,8 л фиксатора (1% параформальдегид и 1,25% глутаральдегид на 0,1 М фосфатном буфере) и 0,25-0,5 л 10% раствора сахарозы на 0,1 М фосфатном буфере. Извлеченный мозг помещали в 30% раствор сахарозы на 1 сут, при этом первичную зрительную кору частично расправляли и фиксировали между двумя предметными стеклами. На замораживающем микротоме изготавливали серию парасагиттальных срезов первичной зрительной коры толщиной 50 мкм с расстоянием между соседними срезами 100 мкм и серию фронтальных срезов области PMLS и таламуса с расстоянием между срезами 200 мкм. Из двух полушарий (по одному в группе контроля и эксперимента) изготавливали серию фронтальных срезов всего мозга — для установления послойного распределения ретроградно меченных нейронов в поле 17. Выявление ПХ проводили по методу М.-М. Mesulam [19]. Распределение инициальных нейронов, посылающих афферентные волокна к области PMLS, анализировали в поле 17 и в ядрах таламуса. Распределение меченых клеток в таламусе сравнивали с описанным в литературе [26], что служило дополнительным доказательством того, что инъекция маркера произведена в исследуемую область коры.

С помощью компьютерной установки, оснащенной световым микроскопом Jenaval (Carl Zeiss, Германия), камерой Baumer Optronix (VideoTest, Россия) и программным комплексом VideoTest Master 4.0 (VideoTest. Россия), получали оцифрованные изображения срезов. Двухмерную реконструкцию паттернов распределения инициальных нейронов в поле 17 проводили с помощью программы Adobe Photoshop 7.0, используя разработанный нами алгоритм [5]. Далее все линейные размеры указаны без учета коэффициента сжатия, составляющего для метода выявления ПХ около 1,5 [29].

Результаты исследования. Паттерны распределения инициальных нейронов в поле 17. В двух полушариях мозга (по одному в группе 12-недельных котят в контроле и эксперименте) анализировали послойное распределение меченых нейронов. В полушарии животного контрольной группы выявлено 119 нейронов, в полушарии животного экспериментальной группы — 51. В обоих случаях инициальные нейроны локализуются преимущественно в слоях II–III (65–75%), меньшая доля меченых нейронов обнаружена в слое IV (7–9%) и в слоях V–VI (15–20%).



Рис. 1. Схема введения пероксидазы хрена (ПХ) в заднемедиальную область латеральной супрасильвиевой борозды (PMLS) и определения локализации области введения на карте зрительного пространства.

а — введение ПХ в область PMLS; 6 — расположение меченых нейронов в поле 17; в — примеры локализации областей введения ПХ на карте поля зрения; г — три способа нормирования областей введения относительно расположения их в зрительном пространстве: 1) проекция на оси горизонтального (ГМ) и вертикального (ВМ) меридианов; 2) проекция на оси центра тяжести области введения;

3) определение коэффициента бинокулярности введения (Би).

Основные характеристики исследуемых паттернов распределения нейронов — это площадь участка поля 17, содержащего инициальные нейроны — область мечения, общее число меченых нейронов в области мечения, плотность расположения меченых клеток. Площадь области мечения у котят в возрасте 5 нед составила $6,7\pm0,7$ мм²; у котят в возрасте 12–14 нед — 16±7 мм² (P<0,001). Общее количество меченых клеток в пределах области мечения — 277-1027 и 223-525 соответственно. С возрастом происходит снижение плотности расположения меченых нейронов: с 45,4-148,9 клеток/мм² у 5-недельных котят до 19,5-43,1 клеток/мм² у 12-14-недельных котят (Р=0,009). Возрастные изменения связаны, главным образом, с характером распределения инициальных клеток: равномерным или неравномерным, что определяет, в свою очередь, расширение площади области мечения и уменьшение плотности расположения этих нейронов (рис. 2, а, б).

При анализе паттернов распределения инициальных нейронов в поле 17 у 12–14-недельных котят, стимулируемых мелькающим светом, обнаружены значительные отличия от нормы (см. рис. 2, в). Все паттерны распределения нейронов как у интактных, так и у экспериментальных животных вписаны в квадраты равного размера, что позволяет подчеркнуть различия между группами (см. рис. 2). Очевидно, что площадь, которую занимают меченые клетки, значительно меньше, чем в норме. Также происходит значимое снижение числа меченых клеток в поле 17 по сравнению с нормой. Распределение инициальных нейронов у экспериментальных животных представлено



или в виде случайно разбросанных элементов (см. рис. 2, д), или как несколько локальных скоплений, разделённых промежутком в 200–500 мкм (см. рис. 2, в, г). При этом не выявлено той упорядоченной структуры связей, которая наблюдается у интактных котят того же возраста.

У экспериментальных животных значимые количественные отличия от нормы получены по всем исследованным показателям: размер области мечения (5,1±1,5 мм², P<0,001); количество меченых клеток (30–103, P<0,006) и плотность их расположения (3,9–21,6 клеток/мм², P=0,01). У этих котят все перечисленные параметры меньше, чем у котят того же возраста в норме.

Таким образом, у животных, стимулированных мелькающим светом, выявлены как количественные (уменьшение площади области мечения и снижение числа инициальных нейронов), так и качественные (нарушение упорядоченной организации) изменения в структуре корково-корковых связей между полем 17 и областью PMLS.

Распределение инициальных нейронов в ядрах таламуса. Основная доля меченых нейронов у животных в возрасте 12–14 нед обеих групп расположена в латеральной и медиальной частях заднелатерального ядра таламуса (LPl и LPm) — 65–78 и 8–10%, единичные нейроны выявлялись также в медиальном интерламинарном ядре — 1–2%; в С-парвоцеллюлярных слоях наружного коленчатого тела (HKT) — 0,7–2,5% и надколенчатом ядре. У контрольных животных выявлено 245–599 нейронов, у котят экспериментальной группы — 19–399 (P=0,05).

Обсуждение полученных данных. Ранее нами было показано, что у животных, стимулированных мелькающим светом, происходит изменение уровня активности дыхательного фермента цитохромоксидазы (ЦО) в элементах коркового модуля — ЦО-доменах слоя IV, локализованных в области представительства периферии, но не центра поля зрения [1]. В соответствии с этим важно было сопоставить паттерны корково-корковых связей, сформированные после длительной стимуляции, раздельно, в представительствах центра и периферии поля зрения. При введении маркера в область PMLS мы руководствовались ретинотопической картой L. Palmer и соавт. [21]; однако оказалось, что её использование для наших целей не всегда правомерно [4]. Применение карты S. Grant и S. Shipp [12] показало, что часть введений, изначально обозначенных нами как «центральные», локализовались в областях коры, имеющих «периферические» значения азимута.

и первой задачей было нормирование данных в соответствии с ретинотопическим представительством зон этих введений. При этом мы столкнулись с определённой трудностью: как известно, вокруг зоны инъекции ПХ (инъекционного пятна) существует зона диффузии маркера. В нашем исследовании площадь зоны диффузии составляла в среднем 4,5 мм². С учётом специфики ретинотопической карты PMLS получалось, что большие введения равного размера могут при небольшом смещении в ростро-каудальном направлении охватить как широкий, так и узкий диапазоны значений эксцентриситета (см. рис. 1, б). При нормировании данных для каждого из введений анализировали следующие характеристики: 1) размер проекции зоны диффузии маркера на оси вертикального и горизонтального меридианов; 2) размер проекции на эти же оси центра тяжести зоны диффузии; 3) коэффициент представительства в проекции горизонтального меридиана бинокулярной составляющей (около 45° в каждом полуполе зрения [31]) этой зоны (см. рис. 1, в). Наиболее адекватными способами нормирования являются 2-й и 3-й варианты. Вычисление зависимости между числом меченых нейронов в поле 17 и локализацией места введения ПХ, определённой этими способами, показало наличие значимой корреляции между ними (r=-0,74 и r=+0,71 соответственно), что отражает снижение площади коры, обрабатывающей информацию от периферических участков поля зрения (т. е. фактор магнификации). Таким образом, все введения подразделились на 3 группы, из них только одна группа введений, имеющих азимут 30-60° и элевацию от -8° до -18°, включила в себя как экспериментальных, так и контрольных животных всех возрастов. В настоящей работе проводили анализ только этих введений. Мы уверены, что стимуляция мелькающим светом не могла кардинальным образом изменить ретинотопику зрительной коры. Во-первых, стимуляцию проводили на фоне нормального зрительного опыта, во-вторых, грубая зрительно-топическая организация, сходная с таковой у взрослых животных, имеется у котят уже к 2-недельному возрасту [18], т.е. к началу стимуляция в нашем эксперименте.

В результате возник разброс в значениях

координат введений маркера в область PMLS;

Сравнение паттернов меченых клеток поля 17, организующих связи между первичной зрительной корой и областью PMLS, показало, что у котят в возрасте 5 нед инициальные нейроны в основном распределены равномерно или образуют плотно прилегающие друг к другу группы. При этом плотность расположения этих клеток — наиболь-



Рис. 3. Схема развития корково-корковых связей между областями 17 и областью латеральной супрасильвиевой борозды в онтогенезе в условиях нормального и модифицированного зрительного окружения.

ОМ — область мечения; СТ — стимуляция мелькающим светом.

шая среди трёх исследуемых групп животных. Как уже было отмечено нами в предыдущих работах [2, 3] и в настоящем исследовании, процесс формирования дефинитивного паттерна связей включает 2 основных процесса: расширение области мечения и уменьшение плотности расположения инициальных нейронов. При этом наблюдается формирование чётких клеточных групп — так называемых патчей (от англ. patch — пятно), которые становятся видимыми по всей области мечения (рис. 3). В исследованиях С.D. Gilbert и T.N. Wisel (зрительная кора [11]) и M.L. Schwartz и P.S. Goldman-Rakic (префронтальная кора [27]) было показано, что наличие патчей в распределении инициальных клеток определяется объёмом вводимого маркера: использование малых введений позволяет выявлять патчи, в то время как большие введения дают равномерное распределение нейронов. Мы полагаем, что выявленные нами групповые различия не связаны с методическими особенностями, поскольку размер инъекционного пятна в области PMLS не зависел от возраста животного. Более того, мы полагаем, что выявленное увеличение площади области мечения связано с формированием корково-корковых связей в зрительной коре, но не отражает рост коры per se, поскольку известно, что размер неокортекса у котят в возрасте 30 сут уже составляет около 94% от размера коры взрослых животных [32]; таким образом, определяемое исключительно ростом коры увеличение размера области мечения составило бы всего около 6%, в то время как мы наблюдаем 2,5-кратное приращение этой величины.

В нашем исследовании показано нарушение формирования нормального паттерна связей между полями 17 и PMLS у животных, имевших ежедневные сеансы добавочной стимуляции мелькающим светом в период со 2-й по 12-14-ю постнатальную неделю. Эти изменения касаются, во-первых, значительного снижения числа инициальных нейронов в поле 17, во-вторых — отсутствия имеющегося в норме расширения области мечения в первичной зрительной коре. Мы не считаем снижение числа инициальных нейронов артефактом, связанным с разрушением продукта гистохимической реакции в нейронах («выцветание»), поскольку в ряде случаев на тех же срезах было выявлено значительное число инициальных клеток, локализующихся в других зрительных областях коры (например, поле 19, 20a/b).

Известно, что у 1-2-недельных котят уже имеется «первичный» паттерн входов в область PMLS, включение которых в дефинитивную схему связей происходит позже — между 4-й и 8-12-й постнатальной неделей [16, 18, 24]. Как видно на схеме (см. рис. 3), характер связей у стимулированных животных значительно отличается от такового у 12-14-недельных котят в норме, имея, при этом, определённое сходство с паттернами связей у 5-недельных животных: малый размер области мечения. Возможно, что стимуляция мелькающим светом нарушает имеющийся в норме процесс расширения зоны мечения в поле 17; по-видимому, за счёт прорастания аксонных коллатералей нейронов поля 17, ранее не связанных с PMLS. Таким образом, остаются только некие начальные связи, формирование которых происходит у животных

в онтогенезе независимо от зрительного опыта. Параллельно у экспериментальных животных отмечено значительное снижение плотности расположения меченых клеток. Мы полагаем, что это — результат не элиминации нейронов в поле 17, но, скорее, нарушения коллатерализации аксонов этих клеток. Единственное обнаруженное нами в литературе исследование, посвящённое анализу связей в зрительной коре стимулированных животных, указывает на уменьшение размера каллозальной зоны первичной зрительной коры, параллельно с двукратным увеличением плотности расположения меченых клеток [13]. Таким образом, наши данные отчасти подтверждают и отчасти опровергают эти результаты. Однако, во-первых, указанные авторы исследовали зрительную кору кролика, имеющего зрительные восприятия, отличающиеся от таковых у кошки, во-вторых, анализировали каллозальные связи.

Известно, что у животных, выросших в условиях стимуляции мелькающим светом, отмечается отчётливо выраженное нарушение восприятия движущихся объектов [17, 22]. Исследования последствий раннего удаления зрительных полей 17 и 18 [30], а также данные о динамике развития способности нейронов коры усиленно реагировать на объекты, движущиеся в строго определённом направлении (дирекциональная селективность) [18], дают основание предполагать, что дирекциональная селективность нейронов PMLS определяется афферентными входами, поступающими из первичной зрительной коры. При этом показано, что в случае длительного периода переживания после разрушения зрительной коры происходит увеличение числа дирекционально селективных нейронов, появление способности воспринимать не только простые [14], но и сложные движущиеся стимулы — кинематограммы [20]. Это трактуется авторами как результат развития компенсаторных процессов в зрительных центрах. Было предположено, что в основе компенсаций лежит увеличение или формирование *de novo* проекций на PMLS, идущих из заднелатеральных ядер таламуса и НКТ [20, 23]. В настоящем исследовании мы не выявили увеличения числа инициальных нейронов в этих ядрах таламуса, что свидетельствует об отсутствии подобных компенсационных процессов у наших экспериментальных животных. Таким образом, мы полагаем, что выявленные изменения связей между полем 17 и PMLS могут лежать в основе неоднократно отмеченного в литературе дефицита восприятия движения в ответ на стимуляцию мелькающим светом.

Ранее нами было показано приращение нейрональной активности в ЦО-доменах первичной зрительной коры [1], что, вероятно, отражает изменение баланса активности нейронов зрительной коры, которые формируют проводящий канал, ответственный за восприятие движения зрительных стимулов (так называемые Y-нейроны). Тот факт, что в настоящей работе показано нарушение развития афферентных волокон, направляющихся к области PMLS, вход в которую, как известно, определяется системой именно Y-клеток [6], служит подтверждением этого предположения.

Авторы благодарят Н.И. Соколову, О.П. Казину и Т.А. Ильину за помощь при работе с гистологическим материалом.

ЛИТЕРАТУРА

- Меркульева Н.С. и Макаров Ф.Н. Влияние кратковременной и длительной стимуляции мелькающим светом на систему цитохромоксидазных модулей слоя IV первичной зрительной коры котят. Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова, 2008, т. 94, с. 557–565.
- Меркульева Н.С. и Макаров Ф.Н. Онтогенетические особенности организации корково-корковых связей первичной зрительной коры и латеральной супрасильвиевой области мозга кошки. Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова, 2010, т. 96, с. 271–279.
- Меркульева Н.С. и Макаров Ф.Н. Развитие в постнатальном онтогенезе упорядоченной организации корково-корковых связей между зрительными областями 17 и PMLS у кошки. Морфология, 2010, т. 138, вып. 6, с. 5–13.
- Меркульева Н.С. и Макаров Ф.Н. Ретинотопическая организация заднемедиальной области латеральной супрасильвиевой борозды при анализе паттерна корково-корковых связей с полем 17 у кошки. Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова, 2011, т. 97, с. 113–118.
- Меркульева Н.С. и Никитина Н.И. Методика построения 2-мерных паттернов распределения в коре меченых нейронов и их количественного анализа. Морфология, 2010, т. 138, вып. 5, с. 11–17.
- Berson D.M. Cat lateral suprasylvian cortex: Y-cell inputs and corticotectal projection. J. Neurophysiol., 1985, v. 53, p. 544–556.
- Cai D., Rangan A.V. and McLaughlin D.W. Architectural and synaptic mechanisms underlying coherent spontaneous activity in V1. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 2005, v. 102, p. 5868–5873.
- Cynader H., Berman N. and Hein A. Cats reared in stroboscopic illumination: effects on receptive fields in visual cortex. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1973, v. 70, p. 1353–1354.
- 9. Daw N.W. Visual development. New York, Springer, 2006.
- Flood D.G. and Coleman P.D. Demonstration of orientation columns with [¹⁴C]2-deoxyglucose in a cat reared in a striped environment. Brain Res., 1979, v. 173, p. 538–542.
- Gilbert C.D. and Wiesel T.N. Interleaving projection bands in cortico-cortical connections. Soc. Neurosci. Abstr., 1980, v. 6, p. 315.
- Grant S. and Shipp S. Visuotopic organization of the lateral suprasylvian area and of an adjacent area of the ectosylvian gyrus of the cat cortex: a physiological and connectional study. Vis. Neurosci., 1991, v. 6, p. 315–338.

- Grigonis A.M. and Murphy E.H. Organization of callosal connections in the visual cortex of the rabbit following neonatal enucleation, dark rearing, and strobe rearing. J. Comp. Neurol., 1991, v. 312, p. 561–572.
- Guido W., Spear P.D. and Tong L. How complete is physiological compensation in extrastriate cortex after visual cortex damage in kittens? Exp Brain Res., 1992, v. 91, p. 455–66.
- Humphrey A.L. and Saul A.B. Strobe rearing reduces direction selectivity in area 17 by altering spatiotemporal receptive-field structure. J. Neurophysiol., 1998, v. 80, p. 2991–3004.
- Kato N., Kawaguchi S. and Miyata H. Postnatal development of afferent projections to the lateral suprasylvian visual area in the cat: an HRP study. J. Comp. Neurol., 1986, v. 252, p. 543–554.
- Kennedy H. and Orban G.A. Response properties of visual cortical neurons in cats reared in stroboscopic illumination. J. Neurophysiol., 1983, v. 49, p. 686–704.
- McCall M.A., Tong L. and Spear P.D. Development of neuronal responses in cat posteromedial lateral suprasylvian visual cortex. Brain Res., 1988, v. 447, p. 67–78.
- Mesulam M-M. The blue reaction product in horseradish peroxidase neurohistochemistry: incubation parameters and visibility. J. Histochem. Cytochem., 1976, v. 24, p. 1273–1280.
- Ouellette B.G., Minville K., Boire D. et al. Complex motion selectivity in PMLS cortex following early lesions of primary visual cortex in the cat. Vis. Neurosci., 2007, v. 24, p. 53–64.
- Palmer L., Rosenquist A. and Tusa R. The retinotopic organization of the lateral suprasylvian areas in the cat. J. Comp. Neurol., 1978, v. 177, p. 237–256.
- Pasternak T. and Leinen L.J. Pattern and motion vision in cats with selective loss of cortical directional selectivity. J. Neurosci., 1986, v. 6, p. 938–945.
- Payne B.R. and Lomber S.G. Neuroplasticity in the cat's visual system. Origin, termination, expansion, and increased coupling of the retino-geniculo-middle suprasylvian visual pathway following early ablations of areas 17 and 18. Exp. Brain Res., 1998, v. 121, p. 334–349.
- Price D.J. and Zumbroich T.J. Postnatal development of corticocortical efferents from area 17 in the cat's visual cortex. J. Neurosci., 1989, v. 9, p. 600–613.
- Rauschecker J.P. and Schrader W. Effects of monocular strobe rearing on kitten striate cortex. Exp. Brain Res., 1987, v. 68, p. 525–532.
- Rosenquist A.C. Connections of visual cortical areas in the cat. In Cerebral Cortex. New York, London, Plenum Press, 1985, p. 81–117.
- Schwartz M.L. and Goldman-Rakic P.S. Prenatal specification of callosal connections in rhesus monkey. J. Comp. Neurol., 1991, v. 307, p. 144–162.

- Sherk H. and Fowler G.A. Lesions of extrastriate cortex and consequences for visual guidance during locomotion. Exp Brain Res., 2002, v. 144, p. 159–171.
- 29. Shipp S. and Grant S. Organization of reciprocal connections between area 17 and the lateral suprasylvian area of cat visual cortex. Visual Neurosci., 1991, v. 6, p. 339–355.
- Spear P.D., Tong L. and McCall M.A. Functional influence of areas 17, 18, and 19 on lateral suprasylvian cortex in kittens and adult cats: implications for compensation following early visual cortex damage. Brain Res., 1988, v. 447, p. 79–91.
- Spear P.D., Tong L. and Sawyer C. Effects of binocular deprivation on responses of cells in cat's lateral suprasylvian visual cortex. J. Neurophysiol., 1983, v. 49, p. 366–382.
- Villablanka J.R., Schmanke T.D., Lekht v. and Crutcher H.A. The growth of the feline brain from late fetal into adult life. I. A morphometric study of the neocortex and white matter. Dev. Brain Res., 2000, v. 122, p. 11–20.
- Wiesel T.N. and Hubel D.H. Single-cells responses in striate cortex of kittens deprived of vision in one eye. J. Neurophysiol., 1963, v. 26, p. 1003–1017.

Поступила в редакцию 20.05.2011 Получена после доработки 23.09.2011

DEVELOPMENT OF PRIMARY VISUAL CORTEX CONNECTIONS WITH THE MOTION PROCESSING CENTER: THE ROLE OF VISUAL ENVIRONMENT

N.S. Merkulieva, A.A. Mikhalkin, N.I. Nikitina and F.N. Makarov

Development of axonal connections between cat primary visual area 17 and visual motion processing center was studied to investigate cortico-cortical connection plasticity in ontogenesis as affected by an experimental modification of visual environment (flickering light stimulation). By using a retrograde axonal labeling by horseradish peroxidase, a distribution of initial neurons in area 17 that send afferent projections to PMLS (posterior medial part of lateral suprasylvian sulcus) was analyzed. Sixteen 5-week-old and 12-14-week-old kittens, than were reared in normal visual environment or were subjected to a flickering light of 15 Hz frequency, were examined. It was shown that session stimulation by flickering light led to an impairment of normal development of regular organization of the connections between these visual areas including the decrease of labeled surface area and labeled initial neuron density in area 17. The data obtained elucidate the structural bases of cortical mechanisms that underlie motion processing disturbances in kittens stimulated by a flickering light.

Key words: *visual cortex, cortico-cortical connections, rhythmic light stimulation, ontogenesis*

Laboratory of Neuromorphology, RAS I.P. Pavlov Institute of Physiology, St. Petersburg