

А. И. Горбачевская

ОРГАНИЗАЦИЯ ПРОЕКЦИЙ СТРУКТУР МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ БАЗАЛЬНЫХ ГАНГЛИЕВ НА ОТДЕЛЬНЫЕ ПОДСТРУКТУРЫ ГЛУБОКОГО МЕЗЕНЦЕФАЛИЧЕСКОГО ЯДРА МОЗГА СОБАКИ

Лаборатория физиологии высшей нервной деятельности (зав. — д-р биол. наук В. Т. Шуваев), Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН, Санкт-Петербург

Организация проекций ядер морфофункциональной системы базальных ганглиев на отдельные подструктуры комплекса глубокого мезенцефалического ядра (КГМЯ) мозга собаки ($n=9$) была исследована методом, основанным на ретроградном аксонном транспорте пероксидазы хрена. Установлено, что только от нейронов одной структуры стриатума — прилежащего ядра — направлены проекционные волокна в подклиновидное ядро. Более широко в КГМЯ представлены проекции структур базальных ганглиев — паллидума, черного вещества, неопределённой зоны, педункулопонтинного ядра. Обнаружено, что не во все подструктуры КГМЯ поступают проекционные волокна от нейронов всех ядер названных образований базальных ганглиев. Так, волокна от нейронов бледного шара и вентрального паллидума иннервируют клиновидное и подклиновидное ядра, а от энтопедункулярного — все подструктуры КГМЯ. Проекционные волокна от нейронов неопределённой зоны направлены в подклиновидное и глубокое мезенцефалическое ядра, а от нейронов педункулопонтинного ядра — в клиновидное и подклиновидное ядра. Волокна от нейронов чёрного вещества направлены во все подструктуры комплекса КГМЯ.

Ключевые слова: базальные ганглии, глубокое мезенцефалическое ядро, проекции

В последние годы признано, что комплекс глубокого мезенцефалического ядра (КГМЯ) и базальные ганглии, к морфофункциональной системе которых относят стриатум, паллидум, черное вещество (ЧВ), неопределённую зону (НЗ), ножкомостовое ядро (НМЯ), имеют сходные связи и участвуют в реализации многих общих функций, от сенсомоторных до висцеральных [3, 10, 11, 15]. Довольно однородная цитоархитектоника КГМЯ [5] затрудняет выделение в нём отдельных подструктур. Вместе с тем, показано, что разные области КГМЯ, как и структур базальных ганглиев, различаются по нейрохимическим, функциональным характеристикам, по организации проводящих путей [1, 2, 5, 7, 9, 10, 12, 13, 15]. Установлено, что все названные структуры поражаются при ряде неврологических и нейропсихических расстройств, а двигательные и немоторные симптомы, наблюдаемые у больных, вызываются именно дисфункцией базальных ганглиев — тегментальной системы [11, 14]. Стоит отметить также факт, что КГМЯ является структурой, связывающей базальные ганглии с нижележащими моторными центрами ствола и спинного мозга, а также с контралатеральным полушарием [10, 12]. Поэтому несомненна важность выявления связей между отдельными ядрами базальных ганглиев

и подструктурами КГМЯ, которые не изучены у собаки и недостаточно исследованы у других животных. Цель настоящего исследования — изучить особенности организации проекций структур базальных ганглиев на отдельные подструктуры КГМЯ мозга собаки.

Материал и методы. Работа выполнена на взрослых 9 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 маркера использовали 0,08 мкл 40% водного раствора пероксидазы хрена (ПХ) (тип VI, Sigma, США). В стерильных условиях по стереотаксическим координатам атласа [6] маркер вводили в различные подструктуры КГМЯ. Спустя 48 ч производили перфузию головного мозга. Эту процедуру, а также последующую обработку мозга осуществляли по прописи М. М. Mesulam [8], используя тетраметилбензидин для гистохимического выявления ПХ в телах нейронов. Определение фронтальных уровней гистологических срезов мозга, идентификацию исследуемых структур стриатума и КГМЯ проводили в соответствии с атласом [6]. Только в этом атласе мозга собаки в КГМЯ выделены отдельные подструктуры — клиновидное (*nucl. cuneiformis*) и подклиновидное (*nucl. subcuneiformis*) ядра, а на более каудальных его уровнях — глубокое мезенцефалическое ядро (*nucleus profundus mesencephali*). У каждого животного маркирован-

Сведения об авторе:

Горбачевская Алла Ивановна (aig@infran.ru), лаборатория физиологии высшей нервной деятельности, Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН, 199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6

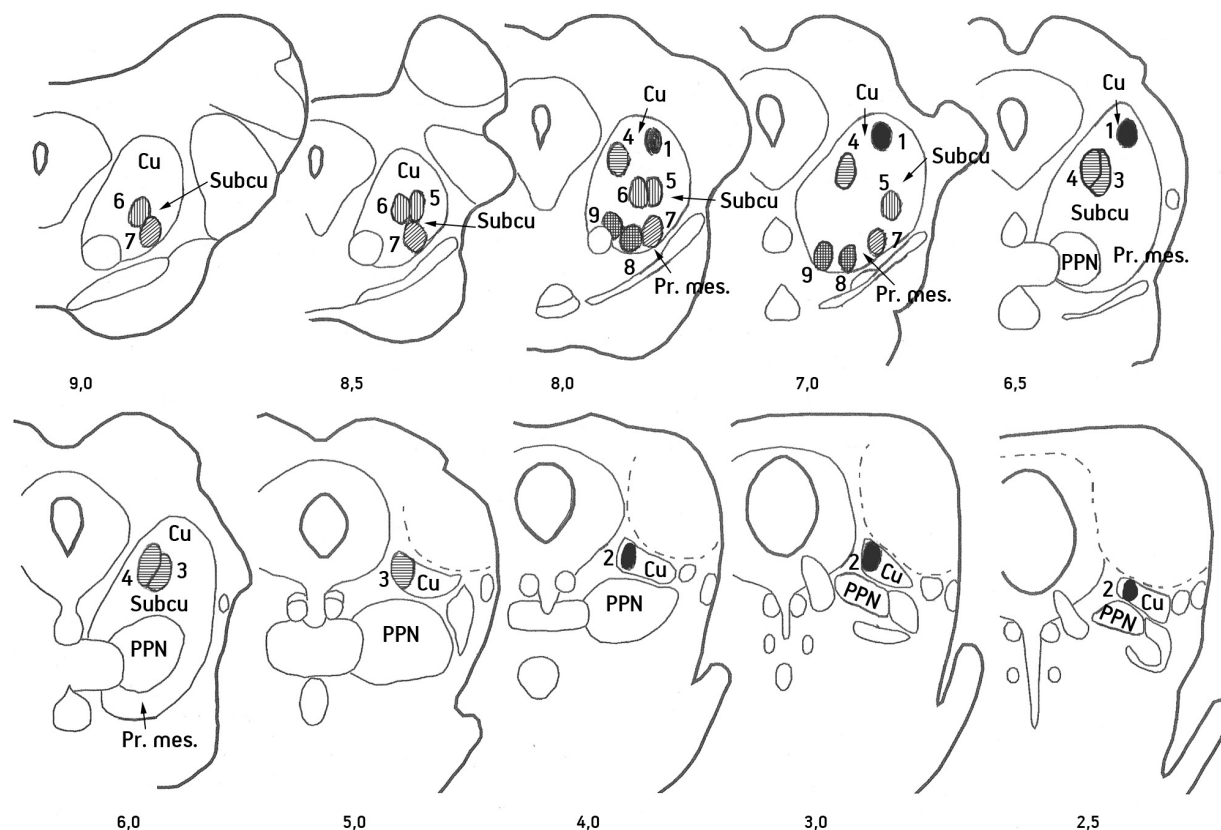


Рис. 1. Локализация инъекций ретроградного маркера в подструктуры комплекса глубокого мезенцефалического ядра (КГМЯ) мозга собаки.

Цифры под срезами — фронтальный план среза по атласу [6]; цифры на срезах — номера животных. Введение маркера в ядра КГМЯ: в клиновидное (Cu) — зачернено; в Cu и подклиновидное (Subcu) ядра — горизонтальная штриховка; в Subcu — вертикальная штриховка; в Subcu и глубокое мезенцефалическое ядро (Pr. mes.) — косая штриховка; в Pr. mes. — двойная штриховка; PPN — ножко-мостовое ядро

ные клетки в структурах базальных ганглиев подсчитывали на каждом срезе мозга всей фронтальной серии и учитывали те срезы, на которых было их максимальное число.

Границы между дорсальным и вентральным секторами НЗ определяли согласно данным исследования его структурной организации у собаки [4].

Результаты исследования. Полученные результаты о распределении ПХ-маркированных нейронов в структурах морфофункциональной системы базальных ганглиев при инъекциях ретроградного маркера в отдельные структуры КГМЯ мозга собаки (рис. 1) представлены в таблице.

При введении маркера в клиновидное ядро (собаки № 1 и № 2) меченые нейроны в небольшом количестве были выявлены только в структурах паллидума — бледном шаре, энтопедункулярном ядре и вентральном паллидуме (рис. 2, а) и компактной части НМЯ.

В структурах стриатума у этих животных меченых нейронов не обнаружено. Когда зона введения маркера распространялась на клиновидное и подклиновидное ядра (собаки № 3 и № 4), увеличивалось количество маркированных нейронов почти во всех ядрах паллидума, и небольшое их

количество было отмечено в прилежащем ядре. В других ядрах стриатума меченых нейронов не было выявлено. Кроме того, у этих животных меченые нейроны были обнаружены во всех частях ЧВ, НЗ и НМЯ. У собак (№ 5 и № 6), у которых область введения маркера была локализована только в подклиновидном ядре, меченые нейроны были обнаружены во всех ядрах паллидума и в прилежащем ядре (см. рис. 2, б), а также, как и у животных № 3 и 4, во всех частях ЧВ (см. рис. 2, в), НЗ (см. рис. 2, г) и НМЯ. Сходное ретроградное мечение наблюдалось у собаки № 7, у которой зона инъектированного маркера распространилась, кроме подклиновидного ядра, и на глубокое мезенцефалическое ядро, увеличилось лишь количество нейронов в паллидуме. При введении маркера только в глубокое мезенцефалическое ядро (собаки № 8–9) мечение нейронов было отмечено только в одном из ядер паллидума — в энтопедункулярном ядре. В стриатуме меченых нейронов обнаружено не было. Меченые нейроны были отмечены также в компактной и латеральной частях ЧВ, ростральном, дорсальном и каудальном секторах НЗ. В НМЯ мечения клеток не обнаружено.

Распределение меченых нейронов в базальных ганглиях при инъекциях ретроградного маркера в подструктуры комплекса глубокого мезенцефалического ядра (КГМЯ) мозга собаки

№ животного	Локализация зон инъекций пероксидазы хрена в структурах КГМЯ	Фронтальные уровни по атласу [6]	Структуры базальных ганглиев														
			Striatum			Pallidum			SN			ZI				PPN	
			Cd	Put	Acc	GP	Ent	VP	SNc	SNd	SNl	ZIr	ZId	ZIv	ZIc	PPNd	PPNc
1	Cu	8,0–6,5	0	0	0	+	+	+	+	0	0	0	0	0	0	++	0
2	Cu	4,0–2,5	0	0	0	+	+	+	+	0	0	0	0	0	0	++	0
3	Cu+Subcu	6,5–5,0	0	0	+	++	++	++	+	++	++	++	+	+	+	++	+
4	Cu+Subcu	8,0–6,0	0	0	+	++	++	++	+	++	++	++	+	+	++	++	++
5	Subcu	8,5–7,0	0	0	+	+	+	+	+	+	++	++	++	++	++	++	++
6	Subcu	9,0–8,0	0	0	+	+	+	+	+	++	++	++	++	+	++	++	++
7	Subcu+Pr. mes.	9,0–7,0	0	0	+	++	++	++	+	+	++	++	++	++	+	++	++
8	Pr. mes.	8,0–7,0	0	0	0	0	++	++	0	++	++	++	+	++	0	0	0
9	Pr. mes.	8,0–7,0	0	0	0	0	+	+	0	+	++	++	++	+	0	0	0

Примечание. 0 — меченые нейроны (Н) отсутствовали; + — 1–3 Н; ++ — 4–10 Н; striatum — стриатум и его структуры: Cd — хвостатое ядро; Put — скорлупа; Acc — прилежащее ядро; pallidum — паллидум и его структуры: GP — бледный шар; Ent — энтопедункулярное ядро; VP — вентральный паллидум; ядра КГМЯ: Cu — клиновидное; Subcu — подклиновидное; Pt. mes. — глубокое мезенцефалическое; SN — чёрное вещество и его части: SNc — компактная; SNd — латеральная; SNi — неопределённая зона и её секторы: ZIr — ростральный; ZId — дорсальный; ZIv — вентральный; ZIc — каудальный; PPN — ножкомостовое ядро и его части: PPNd — дорсальная; PPNc — компактная; MEA — экстрапиримидное поле среднего мозга.

Важно отметить, что у всех животных, у которых маркер был введен в подклиновидное ядро (собаки № 3–7), меченые нейроны были выявлены в клиновидном и подклиновидном ядрах, НМЯ, верхнем и нижнем холмиках контралатерального полушария.

Полученные результаты об организации проекций структур базальных ганглиев на подструктуры КГМЯ обобщены на рис. 3.

Как видно из схемы, только от нейронов одной структуры стриатума — прилежащего ядра направлены проекционные волокна в подклиновидное ядро. Другие структуры стриатума на КГМЯ не проецируются. Более широко в КГМЯ представлены проекции от структур паллидума, ЧВ, НЗ, НМЯ. Так, все структуры паллидума проецируются на КГМЯ. Волокна от нейронов бледного шара и вентрального паллидума достигают клиновидного и подклиновидного ядра, а энтопедункулярного — всех подструктур КГМЯ. Что касается НЗ, то проекционные волокна нейронов её рострального и дорсального секторов направлены в основном в подклиновидное и глубокое мезенцефалическое ядра, вентрального и каудального — только в подклиновидное ядро. Проекции компактной части ЧВ установлены на все подструктуры КГМЯ, а дорсальной части ЧВ — на его подклиновидное ядро и латеральной части ЧВ — на его подклиновидное и глубокое мезенцефалическое ядра. Наконец, не все подструктуры КГМЯ получают проекционные волокна от нейронов НМЯ. В подклиновидное ядро КГМЯ направлены волокна нейронов всех его частей, а в клиновидное — только от нейронов компактной части. Проекции НМЯ не обнаружены на глубокое мезенцефалическое ядро.

Обсуждение полученных данных. Анализ данных литературы, посвященной изучению связей КГМЯ с базальными ганглиями, свидетельствует, что исследователи больше внимания уделяли восходящим проекциям КГМЯ на базальные ганглии, нежели их нисходящим проекциям на этот мезенцефалический комплекс [1, 2, 5, 10, 13]. Наличие проекций на этот комплекс было установлено от стриатума, паллидума, НЗ, ЧВ и НМЯ у кошки и крысы [5, 10, 13]. Однако, как уже упоминалось, в КГМЯ раньше не идентифицировали отдельные подструктуры, а рассматривали это ядро как единое целое. Поэтому сведения об организации проекций структур базальных ганглиев на отдельные подструктуры КГМЯ вообще отсутствуют. В

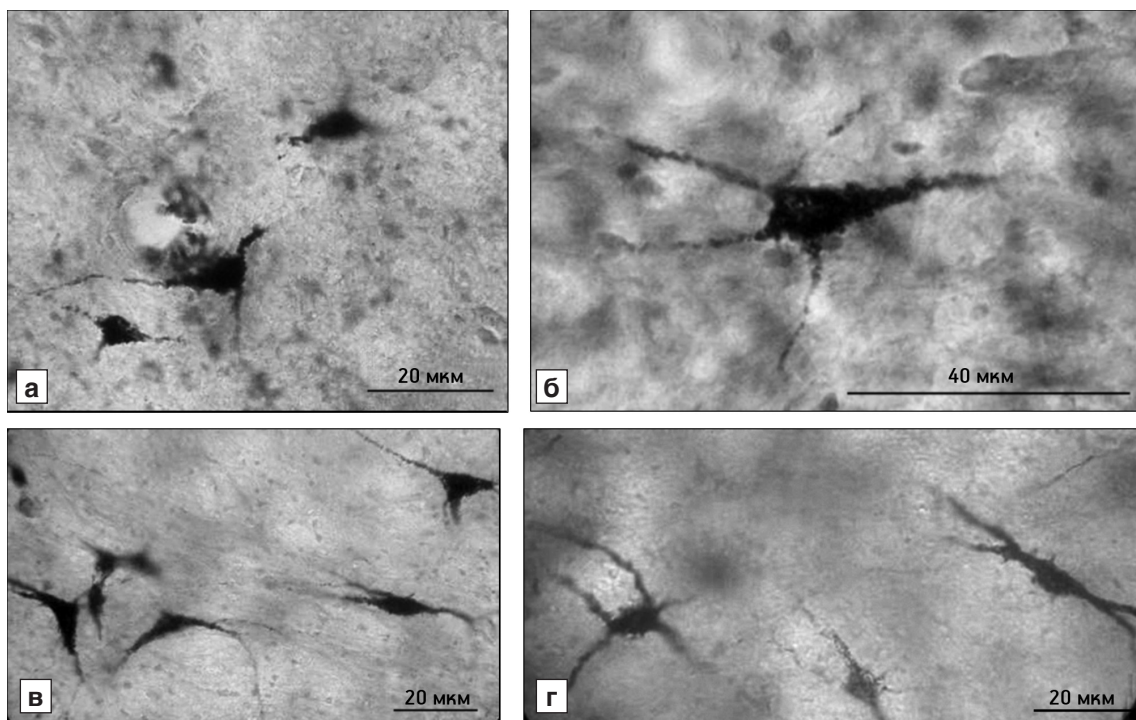


Рис. 2. Меченые нейроны в вентральном паллидуме (а), прилежащем ядре (б), компактной части чёрного вещества (в) и неопределённой зоне (г) при введении маркера соответственно в клиновидное (а), подклиновидное (б–г) ядра комплекса глубокого мезенцефалического ядра.

Гистохимическая реакция на пероксидазу хрена [8]

связи с этим, к сожалению, не представляется возможным оценить детально организацию связей между рассматриваемыми структурами у исследованных животных и сравнить их с таковыми у собаки. В целом, у собаки, по сравнению с другими животными, впервые проведён детальный анализ организации нисходящих проекций структур базальных ганглиев на отдельные подструктуры КГМЯ.

При суммировании результатов проведённого исследования, очевидно, что КГМЯ — структура, связывающая базальные ганглии с нижележащими моторными центрами ствола и спинного мозга [10], КГМЯ более широко связан с ядрами паллидума, НЗ, ЧВ и НМЯ, нежели с ядрами стриатума — главными афферентными структурами базальных ганглиев [7]. Только от одной структуры стриатума — прилежащего ядра — выявлены проекции на подклиновидное ядро КГМЯ. Оказалось, что в это же ядро направлены волокна от большего числа ядер базальных ганглиев, чем в другие ядра КГМЯ. В результате настоящего исследования установлено, что именно подклиновидное ядро КГМЯ связано с КГМЯ, НМЯ и четверохолмием контралатерального полушария. Об участии КГМЯ в межполушарной регуляции базальных ганглиев свидетельствуют данные некоторых работ [10, 13], но в них не указано, какие конкретно его подструктуры задействованы в этом процессе.

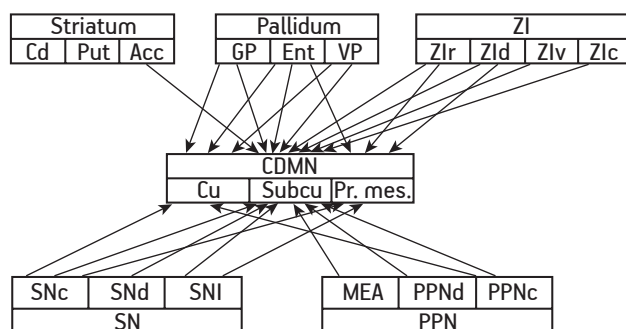


Рис. 3. Организация проекций ядер базальных ганглиев на отдельные подструктуры комплекса глубокого мезенцефалического ядра (CDMN) мозга собаки.

SNr — ретикулярная часть черного вещества (SN); остальные обозначения те же, что в таблице. Стрелки — наличие проекций

Важно заметить, что все подструктуры КГМЯ получают информацию от функционально различных областей паллидума, ЧВ, НЗ и НМЯ. Можно согласиться с К. Takakusaki [11], что конвергентное проведение функционально различной информации, вообще характерное для проекционных систем базальных ганглиев, свидетельствует о возможности её интеграции на уровне исследуемых мезенцефалических структур, а не только в базальных ганглиях, как полагал S. N. Haber [7]. Анализируя значение полученных данных, можно заключить, что все подструктуры КГМЯ, получающие проекции от структур

базальных ганглиев, могут влиять на обработку информации в морфофункциональной системе базальных ганглиев. Данные о тесной взаимосвязи между ядрами базальных ганглиев и отдельными подструктурами КГМЯ в совокупности с результатами физиологических исследований и клинических наблюдений [7, 14] позволяют отнести этот мезенцефалический комплекс ядер к морфофункциональной системе базальных ганглиев. В последнее время высказано мнение, что неврологические и нейропсихические заболевания, в патогенез которых вовлечены все изучаемые ядра, являются «сетевыми» [14]. Авторы полагают, что сопровождающие их патологические симптомы связаны с расстройствами не отдельной, а многих структур, входящих в систему базальных ганглиев. В связи с этим полученные данные об организации проекционных систем изучаемых структур могут быть полезны при конструировании моделей, помогающих понять функционирование системы базальных ганглиев в норме, а также механизмы возникновения патологических симптомов при их дисфункциях. Наряду с этим, они могут способствовать определению более точных мишеней, нейрохирургическое или электрофизиологическое воздействие на которые облегчит болезненные состояния у пациентов. Наконец, установленные особенности организации связей между базальными ганглиями и КГМЯ, не исследованные до сих пор у собаки, вносят вклад в эволюционную морфологию.

ЛИТЕРАТУРА

- Горбачевская А. И. Взаимосвязи подструктур паллидума, ножкомого ядра, неопределённой зоны и глубокого мезенцефалического ядра — выходных структур морфофункциональной системы базальных ганглиев. *Морфология*, 2011, т. 139, вып. 3, с. 19–24.
- Горбачевская А. И. Организация проекций подструктур глубокого мезенцефалического ядра на стриатум мозга собаки. *Морфология*, 2012, т. 141, вып. 2, с. 23–27.
- Горбачевская А. И. и Чивилёва О. Г. Морфологический анализ путей проведения информации в базальных ганглиях млекопитающих. *Успехи физиол. наук*, 2003, т. 34, № 2, с. 46–63.
- Горбачевская А. И. и Чивилёва О. Г. Структурная организация неопределённой зоны промежуточного мозга собаки. *Морфология*, 2007, т. 131, вып. 3, с. 16–21.
- Кратин Ю. Г. и Сотниченко Т. С. Неспецифические системы мозга. Л., Наука, 1987.
- Dua-Sharma S., Sharma K. N. and Jacobs H. L. The canine brain in stereotaxic coordinates. Cambridge, Mass. and London, the MIT Press, 1970.
- Haber S. N. Functional anatomy and physiology of the basal ganglia: non-motor functions. In.: *Current clinical neurology: deep brain stimulation in neurological and psychiatric disorders*. Totowa NJ., Humana Press, 2008, p. 33–62.
- 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, v. 26, № 2, p. 106–117.
- Parent A. and Hazrati L. N. Functional anatomy of the basal ganglia. I. The cortico-basal ganglia-thalamo-cortical loop. *Brain Res. Rev.*, 1995, v. 20, № 1, p. 91–127.
- Rodriguez M., Abdala P., Barroso-Chinea P. and Gonzalez-Hernandez T. The deep mesencephalic nucleus as an output center of basal ganglia: morphological and electrophysiological similarities and electrophysiological similarities with the substantia nigra. *J. Comp. Neurol.*, 2001, v. 438, № 3, p. 12–31.
- Takakusaki K. Forebrain control of locomotor behaviors. *Brain Res. Rev.*, 2008, v. 57, № 1, p. 192–198.
- Veazey R. B. and Severin C. M. Efferent projections of the deep mesencephalic nucleus (pars lateralis) in the rat. *J. Comp. Neurol.*, 1980, v. 190, № 2, p. 231–244.
- Veazey R. B. and Severin C. M. Afferent projections to the deep mesencephalic nucleus in the rat. *J. Comp. Neurol.*, 1982, v. 204, № 1, p. 134–150.
- Wichman T. and DeLong M. R. Deep-brain stimulation for basal ganglia disorders. *Basal ganglia*, 2011, v. 1, № 2, p. 65–77.
- Wilson D. I., MacLaren A. A. and Winn P. On the relationships between the pedunculo-pontine tegmental nucleus, corticostriatal architecture, and the medial reticular formation. *The basal ganglia IX, Adv. behav. biology*, 2009, v. 58, p. 143–157.

Поступила в редакцию 09.08.2012

ORGANIZATION OF THE PROJECTIONS OF THE STRUCTURES OF THE BASAL GANGLIA MORPHO-FUNCTIONAL SYSTEM TO THE INDIVIDUAL SUBSTRUCTURES OF THE DEEP MESENCEPHALIC NUCLEUS COMPLEX OF DOG BRAIN

A. I. Gorbachevskaya

The method of retrograde axonal transport of horseradish peroxidase was used to study the organization of the projections of the morpho-functional system of the basal ganglia nuclei to the individual substructures of the deep mesencephalic nucleus complex (DMNC) of dog brain (n=9). It was found that the nucleus accumbens was the only striatum structure containing the neurons that sent projection fibers to the subcuneate nucleus. The projections of the output structures of the basal ganglia — pallidum, substantia nigra, zona incerta, pedunculo-pontine nucleus were more numerous in DMNC. It was demonstrated that not all DMNC substructures received projection fibers from the neurons of all the nuclei of the basal ganglia structures mentioned. Thus, the fibers from the neurons of the globus pallidus and the ventral pallidum innervated the cuneiform and the subcuneiform nuclei, while those from the entopeduncular nucleus projected to all the DMNC substructures. The projection fibers from the zona incerta neurons were directed to the subcuneate nucleus and to the deep mesencephalic nucleus, while those from the pedunculo-pontine nucleus projected to the cuneate and the subcuneate nuclei. The projections from the substantia nigra neurons were directed to all the substructures of DMNC.

Key words: basal ganglia, deep mesencephalic nucleus, projections

Laboratory of Physiology of Higher Nervous Activity, RAS I. P. Pavlov Institute of Physiology, St. Petersburg