

© О.Г. Чивилёва, А.И. Горбачевская, 2006
УДК 612.823.5:611.815.43:636.7

О.Г. Чивилёва и А.И. Горбачевская

ПРОЕКЦИИ СТРУКТУР СТРИОПАЛЛИДУМА НА НОЖКО-МОСТОВОЕ ЯДРО ПОКРЫШКИ СРЕДНЕГО МОЗГА СОБАКИ

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

Методом, основанным на ретроградном аксонном транспорте пероксидазы хрена, проведено исследование стриопаллидарных афферентных проекций ножко-мостового ядра покрышки среднего мозга (PPN) собаки. Показано, что основным источником указанных проекций является паллидум, так как и на компактную, и на диффузную части этого ядра направлены проекции от всех его структур: энтопедункулярного ядра, бледного шара и вентрального паллидума. В стриатном комплексе, а именно, в прилежащем ядре, отмечены лишь единичные маркированные нейроны, проецирующиеся исключительно на компактную часть PPN. Поскольку в распределении проекционных волокон, исходящих из функционально различных территорий стриопаллидума и направленных в отдельные структурные подразделения PPN, не было выявлено элементов топика, то выделение функционально специфических (моторных и лимбических) областей в PPN, на основании проведенного исследования, не представляется возможным.

Ключевые слова: *стриатум, паллидум, проекции, ножко-мостовое ядро покрышки среднего мозга, базальные ганглии.*

В последние годы функционирование ножко-мостового ядра покрышки среднего мозга (PPN) рассматривают в неразрывной связи с базальными ганглиями [6,19]. В структурах стриопаллидума млекопитающих — основных компонентах базальных ганглиев, которые различаются по структурным, нейрохимическим и функциональным характеристикам [13], на основании преобладания в них входов от лимбических или моторных структур, выделены соответствующие одноименные области, в том числе и у собаки [1, 13]. Для понимания структурной основы взаимодействия PPN и базальных ганглиев необходимо знание связей отдельных его частей, различающихся по тем же характеристикам [6, 19], с функционально различными областями структур стриопаллидума. Данные литературы о таких связях PPN, особенно его отдельных частей, разрозненны и противоречивы [4, 5, 9, 10, 12, 14–17, 20].

В связи с этим цель настоящей работы — изучение проекций функционально различных структур стриопаллидума на PPN мозга собаки методом, основанным на ретроградном аксонном транспорте пероксидазы хрена (ПХ), при введении ее в разные части исследуемого ядра.

Материал и методы. Работа выполнена на взрослых беспородных собаках. Операцию, как и перфузию, осуществляли под внутривенным наркозом пропофола (фирма Б. Браун Мельзунген АГ, Германия) в дозе 2,5 мг/кг после предварительного внутримышечного введения рометара (4 мг/кг). Далее в стерильных условиях по стереотаксическим координатам атласа [3] животному вводили 0,12–0,15 мкл 40% водного раствора ПХ (тип VI, Sigma, Германия) либо в

компактную (PPNc), либо в диффузную (PPNd) части PPN. Спустя 48 ч производили перфузию головного мозга. Эту процедуру, а также последующую обработку мозга осуществляли, используя тетраметилбензидин для гистохимического выявления ПХ в нейронах PPN [8].

Для анализа распределения маркированных нейронов в структурах стриопаллидума при введении маркера в тегментальное ядро были отобраны 8 животных. У некоторых животных происходила диффузия маркера в прилежащие к PPN структуры. Поэтому животные, у которых маркер был введен в прилежащие к PPN структуры, а именно, в клиновидное и ретикулярное оральное ядро моста составили контрольную группу. В контрольную группу вошла также собака, у которой ввели шприц с маркером в исследуемую структуру без инъекции последнего в мозг.

Определение фронтальных уровней гистологических срезов мозга, а также идентификацию PPN и его отдельных частей проводили в соответствии с атласом [3] и собственными данными, полученными при изучении топографии и цитоархитектоники исследуемого ядра [2].

Результаты исследования. Ни у одного из 4 контрольных животных меченых клеток в структурах стриопаллидума обнаружено не было. В зависимости от локализации маркера в PPN экспериментальные животные были разделены на 2 группы (таблица). 1-ю группу составили животные с введением ПХ в PPNd, 2-ю группу — животные с введением маркера в PPNc. Детальная топография меченых нейронов в структурах стриопаллидума при инъекции маркера в разные части PPN представлена на примере одного животного из каждой группы с аналогичной локализацией маркера (рис. 1). У собаки № 1 из 1-й группы при введении ПХ в латеральную область PPNd меченые нейроны были выявлены

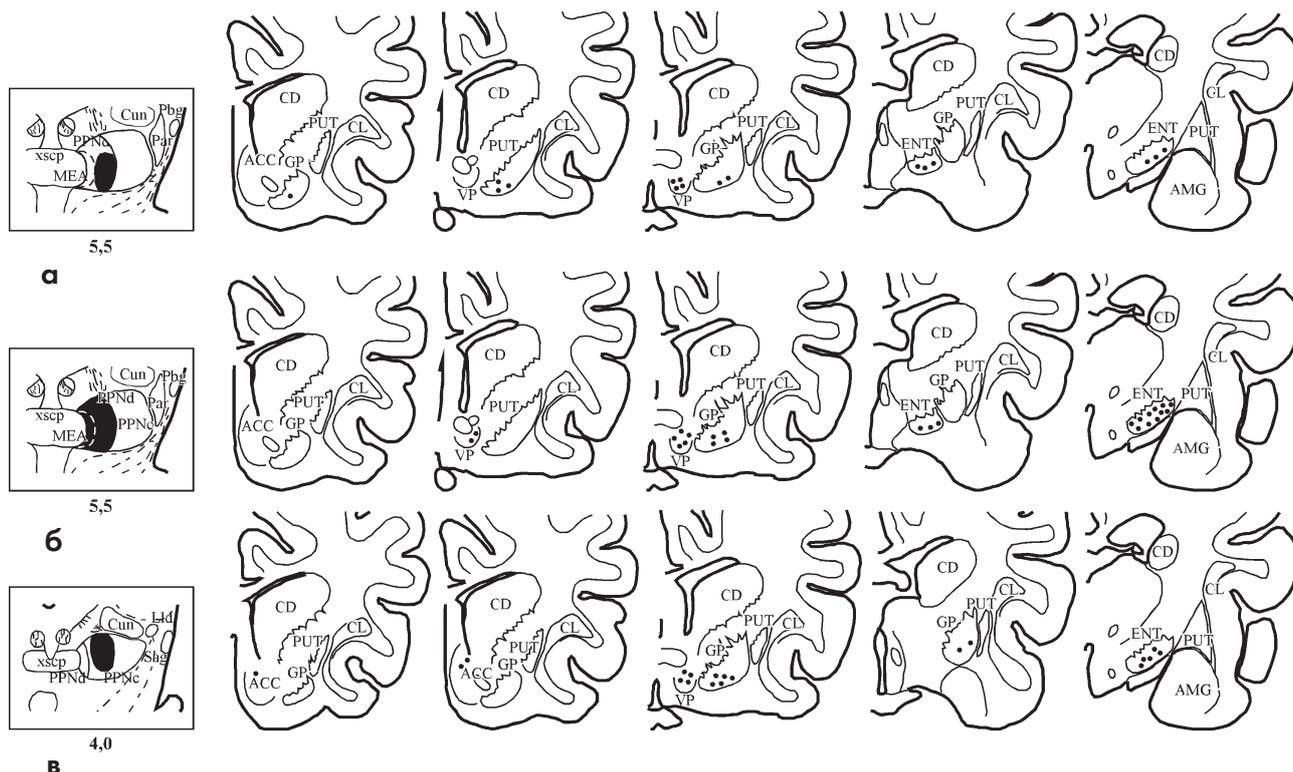


Рис. 1. Распределение ретроградно меченных нейронов в структурах стриопаллидума мозга собаки при инъекции пероксидазы хрена (ПХ) в латеральную область диффузной части (PPNd) ножко-мостового ядра покрышки среднего мозга (PPN) (а); медиальную и латеральную области PPNd (б) и компактную часть PPN (PPNc) (в).

ACC — прилежащее ядро; AMG — миндалевидное тело; CD — хвостатое ядро; CL — ограда; Cun — клиновидное ядро; GP — бледный шар; Lld — дорсальное ядро латеральной петли; MEA — медиальная область PPNd (предположительно мезенцефалическое экстрапирамидное поле); Psg — околопетлевое ядро; Pbg — парабигеминальное ядро; PUT — скорлупа; Sag — сагулярное ядро; ENT — энтопедункулярное ядро; VP — вентральный паллидум; xscp — перекрест волокон передних ножек мозжечка. Точками обозначены ПХ-меченные нейроны, зона инъекции ПХ в PPN зачернена. Цифрами обозначены уровни фронтальных срезов по атласу [3].

как в вентральном паллидуме, так и в дорсальном (бледном шаре и энтопедункулярном ядре) паллидуме (см. рис. 1, а). В тех же структурах наблюдали маркированные клетки у собак № 2 и № 3, у которых зона введения ПХ, помимо латеральной, распространилась так же и на медиальную область PPNd (см. рис. 1, б). У собаки № 4 область инъекции маркера, в отличие от двух предыдущих животных, кроме обеих областей PPNd, охватывала и прилежащую область PPNc. В этом случае нейроны, содержащие фермент, также были отмечены во всех структурах паллидума, и, кроме того, единичные проекционные нейроны были обнаружены в прилежащем ядре. У собак 2-й группы зона инъекции маркера была локализована в PPNc (см. рис. 1, в). У собак этой группы единичные нейроны, содержащие ПХ, отмечены в прилежащем ядре (рис. 2, а), но их количество было крайне незначительным. Как и у животных предыдущей группы, меченые нейроны неизменно наблюдали в структурах вентрального и дорсального паллидума (см. рис. 2, б–г).

Обсуждение полученных данных. Таким образом, установлено, что обе части PPN получают практически одинаковый набор проекций и, главным образом, от выходных структур базальных ганглиев — паллидарных ядер (рис. 3), поскольку из всех структур стриатума только единичные нейроны прилежащего ядра посылают проекционные волокна в PPNc. Данные об организации проекций каждого из ядер стриопаллидума (хвостатого и прилежащего ядер, скорлупы, бледного шара, энтопедункулярного ядра, вентрального паллидума) на отдельные структурные подразделения PPN (PPNd или PPNc) с анализом их функциональной принадлежности у собаки получены впервые. Не известны и аналогичные исследования, выполненные на других животных. Из работ, посвященных изучению афферентных стриопаллидарных проекций PPN, следует, что основным источником указанных проекций является внутренний членик бледного шара у приматов (или энтопедункулярное ядро у неприматов) [4, 5, 10, 12, 14–16, 20]. Однако сведения о том, на

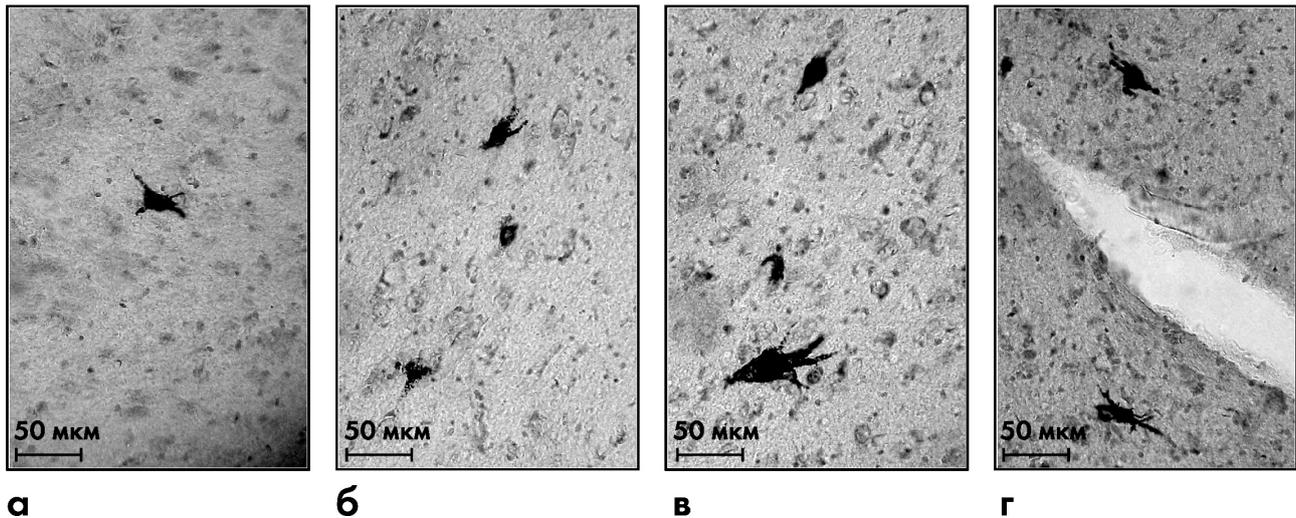


Рис. 2. Нейроны, меченные пероксидазой хрена в прилежащем ядре (а), в бледном шаре (б), в энтопедункулярном ядре (в) и в вентральном паллидуме (г).

Метод М.М. Mesulam [8].

Распределение ретроградно меченных нейронов в структурах стриопаллидума при инъекциях пероксидазы хрена в разные части ножко-мостового ядра покрышки (PPN) среднего мозга собаки

Группа животных	№ животных	Локализация зон инъекций маркера в разных частях PPN	Фронтальные уровни по атласу [3]	Дорсальный стриатум		Вентральный стриатум	Вентральный паллидум	Дорсальный паллидум	
				CD	PUT			ACC	VP
1-я	1	PPNd _l	4,5–3,0	0	0	0	++	+	+
	2	PPNd _{l,m}	5,5–4,5	0	0	0	+	+	++
	3	PPNd _{l,m}	5,5–3,5	0	0	0	++	++	+++
	4	PPNd _{l,m} +PPNc	6,5–4,5	0	0	+	++	+	+
2-я	5	PPNc	4,5–3,5	0	0	+	++	+	+
	6	PPNc	4,0–2,5	0	0	+	++	++	++
	7	PPNc	3,5–2,5	0	0	0	++	+	+
	8	PPNc	6,5–5,5	0	0	+	++	++	+

Примечание. Число нейронов (Н), меченных маркером на одном фронтальном срезе мозга: 0 — Н отсутствовали; + — 1–3 Н; ++ — 4–10 Н; +++ — более 10 Н. Структуры стриопаллидума: ACC — прилежащее ядро; CD — хвостатое ядро; PUT — скорлупа; ENT — энтопедункулярное ядро; GP — бледный шар; VP — вентральный паллидум. Подструктуры PPN: PPNc — компактная; PPNd_l — латеральная и PPNd_m — медиальная области диффузной части (PPNd).

какую структурную часть PPN (PPNd или PPNc) эти проекции направлены, ограничены и неоднозначны. Так, показано, что у обезьяны указанное ядро проецируется на PPNd [16], у кошки — на PPNc [10, 12], а у крысы — на медиальную область PPNd, идентифицируемую у этого вида как мезенцефалическое экстрапирамидное поле (МЕА) [15, 17]. Кроме того, имеются данные о наличии незначительных проекций от бледного шара на МЕА [9, 17] и от вентрального паллидума на PPN (без указания конкретной части) у крысы

[4]. Сведения о существовании проекций от стриатума на PPN и вовсе малочисленны: так, у крысы обнаружено только случайное, по выражению авторов, антероградное мечение в МЕА при инъекции маркера в дорсальный стриатум (каудатопутамен) [17]. В другой работе выявлены незначительные проекции на ту же область (МЕА) от прилежащего ядра [20].

Таким образом, можно констатировать, что результаты, полученные при исследовании как

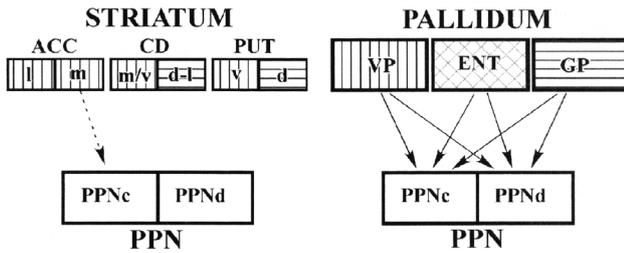


Рис. 3. Организация проекций структур стриопаллидума на отдельные части ножко-мостового ядра покрышки (PPN) среднего мозга собаки.

В структурах стриопаллидума: сегменты — d — дорсальный; d-l — дорсолатеральный; m — медиальный; m/v — медиовентральный; v — вентральный; горизонтальная штриховка — моторные области; вертикальная штриховка — лимбические области, иннервированные соответственно преимущественно моторными или лимбическими структурами; клетчатая штриховка — области перекрытия проекций от лимбических и моторных структур. Стрелки указывают наличие проекций. Пунктирная стрелка — проекции от единичных нейронов. Остальные обозначения те же, что на рис. 1.

собаки, так и других видов, указывают на то, что PPN в основном получает проекции от паллидума и только незначительные — от стриатума. Результатом настоящего исследования явился вывод об отсутствии различий в организации паллидарных проекций, направленных на PPN. Так как в распределении проекционных волокон, исходящих из функционально различных паллидарных ядер, элементы топики не были выявлены, то выделение функционально специфических (моторных и лимбических) областей в исследуемом ядре покрышки, на основании проведенного исследования, не представляется возможным. К сожалению, в работах, посвященных изучению афферентных стриопаллидарных проекций PPN, ранее не проводился анализ их функциональной принадлежности к моторной или лимбической системам, как это часто делается в отношении проекций самого стриопаллидума [1, 13, 14]. В связи с этим, полученные сведения об указанном аспекте организации изучаемой проекционной системы мозга собаки являются новыми и сопоставить их с аналогичными не представляется возможным.

Очевидно, что обе части PPN (PPNd и PPNc) могут получать информацию из различных морфофункциональных систем стриопаллидума. Из дорсального стриопаллидума в PPN поступает информация, относящаяся к организации моторных аспектов поведенческого акта, а из вентрального — связанная с обеспечением процессов мотивации и подкрепления. В связи со сказанным изучаемое ядро покрышки следует рассматривать

как структуру, где может осуществляться интеграция функционально различной информации, необходимая для организации различных аспектов адаптивного поведения.

Полученные результаты о наличии структурной основы взаимодействия PPN с базальными ганглиями в совокупности с фактами об их тесной функциональной взаимосвязи [11, 18] позволяют согласиться с высказанным предположением [7, 19], что изучаемое ядро покрышки следует рассматривать как часть единой морфофункциональной системы базальных ганглиев.

ЛИТЕРАТУРА

1. 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.
2. Горбачевская А.И. и Чивилёва О.Г. Структурная организация педункулопонтинного тегментального ядра мозга собаки. Морфология, 2004, т. 125, № 5, с. 11–15.
3. Dua-Sharma S., Sharma K.N. and Jacobs H.L. The canine brain in stereotaxic coordinates. Cambridge, Massachusetts and London, England, The MIT Press, 1970.
4. Groenewegen H.J., Berendse H.W. and Haber S.N. Organization of the output of the ventral striatopallidal system in the rat: Ventral pallidal efferents. Neuroscience, 1993, v. 57, № 1, p. 113–142.
5. Hazrati L.-N. and Parent A. Contralateral pallidothalamic and pallidotegmental projections in primates: An anterograde and retrograde labeling study. Brain Res., 1991, v. 567, № 2, p. 212–223.
6. Keating G.L. and Rye D.B. Functional organization of the brainstem-basal ganglia interactions as viewed from the pedunculo-pontine region. In: Basal Ganglia and Thalamus in health and movement disorders. New York, Boston, Dordrecht, London, Moscow, Kluwer Academic / Plenum Publishers. M., 2001, p. 175–188.
7. Mena-Segovia J., Bolam J.P. and Magill P.J. Pedunculo-pontine nucleus and basal ganglia: distant relatives or part of the same family? Trends Neurosci., 2004, v. 27, № 10, p. 585–588.
8. 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.
9. Moriizumi T. and Hattori T. Separate neuronal projections of the rat globus pallidus projecting to the subthalamic nucleus, auditory cortex and pedunculo-pontine tegmental area. Neuroscience, 1992, v. 46, № 3, p. 701–710.
10. Moriizumi T., Nakamura Y., Tokuno H. et al. Topographic projections from the basal ganglia to the nucleus tegmenti pedunculo-pontinus pars compacta of the cat with special reference to pallidal projections. Exp. Brain Res., 1988, v. 71, № 2, p. 298–306.
11. Myung Sik Lee, Rinne J.O. and Marsden C.D. The pedunculo-pontine nucleus: its role in the genesis of movement disorders. Yonsei Med. J., 2000, v. 41, № 2, p. 167–184.
12. Nauta H.J.W. Projections of the pallidal complex: An autoradiographic study in the cat. Neuroscience, 1979, v. 4, № 12, p. 1853–1873.

13. Parent A. Comparative Neurobiology of the basal ganglia. N. Y., A.Wiley-Interscience publication. John Willy and Sons, 1986.
14. Parent M. and Parent A. The pallidofugal motor fiber system in primates. *Parkinsonism Rel. Disord.*, 2004, v. 10, p. 203–211.
15. Rye D.B., Saper C.B., Lee H.J. et al. Pedunculopontine tegmental nucleus of the rat: cytoarchitecture, cytochemistry, and some extrapyramidal connections of the mesopontine tegmentum. *J. Comp. Neurol.*, 1987, v. 259, № 4, p. 483–528.
16. Shink E., Sidibe M. and Smith Y. Efferent connections of the internal globus pallidus in the squirrel monkey: II Topography and synaptic organization of pallidal efferents to the pedunculopontine nucleus. *J. Comp. Neurol.*, 1997, v. 382, № 3, p. 348–363.
17. Steininger T.L., Rye D.B. and Wainer B.H. Afferent projections to the cholinergic pedunculopontine tegmental nucleus and adjacent midbrain extrapyramidal area in the albino rat. I. Retrograde tracing studies. *J. Comp. Neurol.*, 1992, v. 321, № 4, p. 515–543.
18. Takakusaki K., Saitoh K., Harada H. and Kashiwayanagi M. Role of basal ganglia-brainstem pathways in the control of motor behavior. *Neurosci. Res.*, 2004, v. 50, № 2, p. 137–151.
19. Winn P., Brown V.J. and Inglis W.L. On the relationships between the striatum and the pedunculopontine tegmental nucleus. *Crit. Rev. Neurobiol.*, 1997, v. 11, № 4, p. 241–261.
20. Zahm D.S. Is the caudomedial shell of the nucleus accumbens part of the extended amygdala? A consideration of connections. *Critical reviews in neurobiology*, 1998, v. 12, № 3, p. 245–265.

Поступила в редакцию 27.01.2006 г.

STRIOPALLIDUM PROJECTIONS TO THE PEDUNCULOPONTINE TEGMENTAL NUCLEUS IN DOG MESENCEPHALON

O.G. Chivilyova and A.I. Gorbachevskaya

Using the method based on the retrograde axonal transport of the horseradish peroxidase, striopallidal afferent projections to the pedunculopontine tegmental nucleus (PPN) of the dog brain were studied. It was shown that the main source of these projections was pallidum, since the projections were directed both to the compact and diffuse parts of this nucleus from all its structures: nucleus entopeduncularis, globus pallidus and ventral pallidum. In the striatal complex, namely in the nucleus accumbens, only single labeled neurons projecting exceptionally to the compact part of the PPN, were detected. Since in the distribution of the projection fibers, originating from the functionally various territories of the striopallidum and directed to the individual substructures of the PPN, no topical elements were detected, the separation of the functionally specific (motor and limbic) regions in the PPN, on the basis of findings obtained, appears impossible.

Key words: *striatum, pallidum, projections, pedunculopontine tegmental nucleus, basal ganglia.*

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