

19. Nielsen K., Edvissan L. and Owman C. Cholinergic innervation and vasomotor respons of brain vessels. In: Cerebral Cicalation and Metabolism. Berlin, 1995, p. 473–475.
20. Owman C. Neurogenic vasodilation mediated by the autonomic nervous system. Triangle, 1979, v. 18, № 4, p. 89–99.
21. Toda N. and Okamura T. The pharmacology of nitric oxide in the peripheral nervous system of blood vessels. Pharmacol. Rev., 2003, v. 55, p. 271–324.
22. Wenel R.R., Spicker L. and Qui S. 1-imodasoline agonist moxonidine decreases sympathetic nerve activity and blood pressure in young adults: the cardia study. Hypertension, 1999, v. 33, p. 640–646.

Поступила в редакцию 24.06.08
Получена после доработки 03.12.08

EFFERENT INNERVATION OF THE ARTERIES OF HUMAN LEPTOMENINX IN ARTERIAL HYPERTENSION

V.M. Chertok, A.Ye. Kotsiuba and Ye.V. Babich

Structure of the efferent nerve plexuses (adrenergic, acetylcholinesterase- and cholinacetyltranspherase-positive, NO-dependent), was studied in the arteries of human leptomeninx with

different diameters. Material was obtained from the corpses of the healthy people and of the patients with initial stages of arterial hypertension (AH). It was shown that the concentrations of cholinergic and adrenergic nerve fibers and varicosities in axon terminal part, innervating the arteries with the diameters ranging from 450 till 100 μm , were not significantly different. In these arteries, NO-ergic plexuses were also detected. In patients with AH, regardless the arterial diameters, the significant increase (up to 15–20%) of adrenergic nerve fiber and varicosity concentrations was found. The changes in cholinergic nerve fiber concentration were found to depend on the vessel diameter: the significant decrease of these parameter was observed only in arteries with the diameter of 100–200 μm . No significant changes in nerve plexus concentration was noticed in the arteries with greater or smaller diameter. In NO-ergic neural conductors, the enzyme activity decreased only in the large arteries, and remained almost unchanged in the small vascular branches. The changes in the vasomotor innervation described in AH, are interpreted as a vasomotor innervation dysfunction of the leptomeninx arteries that may result in the hemodynamic disturbances.

Key words: *arteries, leptomeninx, efferent innervation, hypertension.*

Department of Human Anatomy, Vladivostok State Medical University.

© З.Н. Журавлева, Н.С. Косицын, 2009
УДК 611.018.8:617.721:595.323.4

З.Н. Журавлева¹ и Н.С. Косицын²

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕРВНЫХ ВОЛОКОН РАДУЖКИ С НЕЙРОНАМИ, РАЗВИВАЮЩИМИСЯ В ПЕРЕДНЕЙ КАМЕРЕ ГЛАЗА КРЫСЫ

¹ Лаборатория системной организации нейронов (зав. — д-р биол. наук В.Ф. Кичигина) Института теоретической и экспериментальной биофизики РАН, г. Пущино; ² лаборатория функциональной нейроцитологии (зав. — канд. биол. наук М.М. Свинов) Института высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва; e-mail: zhuravleva@iteb.ru

С помощью электронной микроскопии были изучены интраокулярные трансплантаты эмбриональной ткани септума и гиппокампа, развивающиеся в передней камере глаза крыс в течение 3–4 мес. Цель работы заключалась в ультраструктурной идентификации входящих в трансплантаты из радужки периферических нервных волокон и в оценке их способности устанавливать истинные синаптические контакты с трансплантированными нейронами ЦНС. Пучки миелинизированных и немиелинизированных аксонов, окруженные цитоплазмой шванновских клеток, были обнаружены внутри периваскулярных пространств растущих кровеносных сосудов. В нейропильных областях трансплантатов также идентифицировались оба типа периферических волокон. На ультраструктурном уровне было продемонстрировано, как немиелинизированные аксоны освобождаются от глиальной муфты шванновской клетки и образуют типичные асимметричные синапсы с дендритами и дендритными шипиками нейронов трансплантатов. Результаты свидетельствуют о высокой морфофункциональной пластичности обоих отделов нервной системы.

Ключевые слова: *интраокулярные нейротрансплантаты, ультраструктура, синапсы, периферические нервные волокна, пластичность.*

Иммунная привилегированность передней камеры глаза (ПКГ) обеспечивает сохранение имплантированной в неё эмбриональной ткани в течение длительного времени, соизмеримого с жизнью экспериментального животного. Метод

интраокулярной трансплантации используется для исследования биологических процессов и механизмов, связанных с ростом, дифференцировкой и функционированием различных тканей, в том числе и мозга [1, 2, 4, 10, 17]. Эта эксперимен-

тальная модель может быть перспективной также для изучения характера взаимодействий между периферической (ПНС) и центральной (ЦНС) нервной системой. Развивающаяся в ПКГ ткань мозга анатомически контактирует с радужкой и получает из неё кровоснабжение [3, 4, 9, 10, 17]. В электрофизиологических исследованиях обнаружено, что нейроны интраокулярных трансплантатов отвечают на раздражение радужки [1]. Гистохимическими методами показана возможность врастания в трансплантированную нервную ткань центрального происхождения адренергических симпатических волокон [9, 10]. Однако неизвестно, могут ли в неё проникать периферические волокна другой природы. Кроме того, отсутствуют морфологические данные, демонстрирующие характер функциональных взаимодействий аксонов клеток ПНС с развивающимися в ПКГ нейронами. Цель настоящей работы заключалась в ультраструктурной идентификации врастающих в трансплантаты периферических нервных волокон и в оценке их способности устанавливать синаптические контакты с имплантированными нейронами ЦНС.

Материал и методы. Опыты проведены на крысах линии Вистар, содержащихся в условиях институтского вивария, с соблюдением правил работ с экспериментальными животными (Приказ № 755 от 12.08.1977 г. МЗ СССР). Для трансплантации использовали эмбриональные закладки гиппокампальной или септальной областей мозга от 17–18-суточных плодов крыс. Для этого самке-донору под глубоким нембуталовым наркозом делали кесарево сечение, извлекали плод и под стереомикроскопом выделяли необходимый материал. Выделение, промывание и хранение фрагментов донорской ткани производили в охлажденной питательной среде Игла. В качестве реципиентов служили крысы-самцы. Трансплантацию в ПКГ производили под общим эфирным наркозом и дополнительной местной анестезией глаза дикаином. Кроме того, каждому животному перед операцией закапывали в глаз 0,1% раствор атропина (1–2 капли) для расширения зрачка и защиты радужки от случайного повреждения. В роговице делали небольшой разрез и через него вводили в ПКГ кусочек эмбриональной ткани размером 0,5–0,7 мм³ с помощью специального шприца со стеклянным капилляром-наконечником. Одной группе животных (n=6) были трансплантированы зачатки гиппокампа, и другой такой же по числу животных группе — зачатки септума. Все процедуры проводили в стерильных условиях.

Через 3–4 мес после операции трансплантаты фиксировали для последующего электронно-микроскопического изучения. Сначала фиксацию проводили путем суперфузии 2,5% раствором глутарового альдегида на 0,1 М фосфатном буфере (рН 7,3). Для этого крыс-реципиентов анестезировали эфиром, осторожно разрезали роговицу и в течение 20–30 мин через ПКГ с находящимся в ней трансплантатом пропускали фиксирующий раствор. Затем выделяли трансплантат с кусочком радужки, дополнительно фиксировали погружением в тот же раствор (2 ч) и разрезали на более мелкие фрагменты, стараясь не повредить места прикреплений

трансплантата к радужке. Затем их дофиксировали 1% раствором четырехокси осмия на том же буфере в течение 2–3 ч. После стандартных процедур обезживания в этаноле и ацетоне материал заливали в эпоксидную смолу эпон 812. Предварительный гистологический анализ и ориентацию блоков для ультрамикротомирования производили на полутонких срезах толщиной 1 мкм, окрашенных смесью метилевого синего и буры. Ультратонкие срезы контрастировали уранилацетатом и цитратом свинца. Электронно-микроскопический анализ и фоторегистрацию осуществляли, используя микроскопы JEOL JEM-100B (Япония) и Tesla BS 600 (Чехословакия).

Результаты исследования. Припредварительном визуальном и светооптическом анализе у всех 12 оперированных животных в ПКГ были обнаружены трансплантаты. Гиппокампальные трансплантаты отличались удлинённой формой, более крупными размерами и большей площадью контактирования с радужкой, чем септальные. В трансплантатах гиппокампа нейроны пирамидной формы в основном были организованы в виде citoархитектонических слоев, в то время как в септальных трансплантатах мультиполярные нейроны распределялись диффузно, иногда формируя небольшие скопления.

Электронно-микроскопический анализ показал, что ультраструктура клеточных элементов трансплантированной ткани в общих чертах аналогична таковой в мозгу *in situ*. Пространства между телами клеток представляли собой высокодифференцированный нейропил с нормальным соотношением нейронных и глиальных отростков, а также с множеством синаптических контактов. Кроме синаптических окончаний, которые формируются между аксонными и дендритными отростками собственных нейронов интраокулярных трансплантатов, в обоих типах трансплантатов были обнаружены миелинизированные и немиелинизированные аксоны, морфологические характеристики которых не типичны для ЦНС, а похожи на таковые нервных волокон ПНС. Они всегда ассоциировались со шванновскими или подобными им клетками. Особенно отчетливо такие аксоны идентифицировались в широких периваскулярных пространствах кровеносных сосудов, врастающих из радужки, и поблизости от них. Миелинизированные аксоны большого диаметра (порядка 4 мкм) были погружены в цитоплазму шванновской клетки, как правило, поодиночке. Для безмиелиновых волокон было характерно группирование в пучки, обособленные от соединительнотканых элементов периваскулярного пространства муфтой из отростков глиоцитов (рис. 1, а). Тонкие миелиновые волокна иногда следовали в общих пучках с немиелинизированными аксонами. Количество отдельных

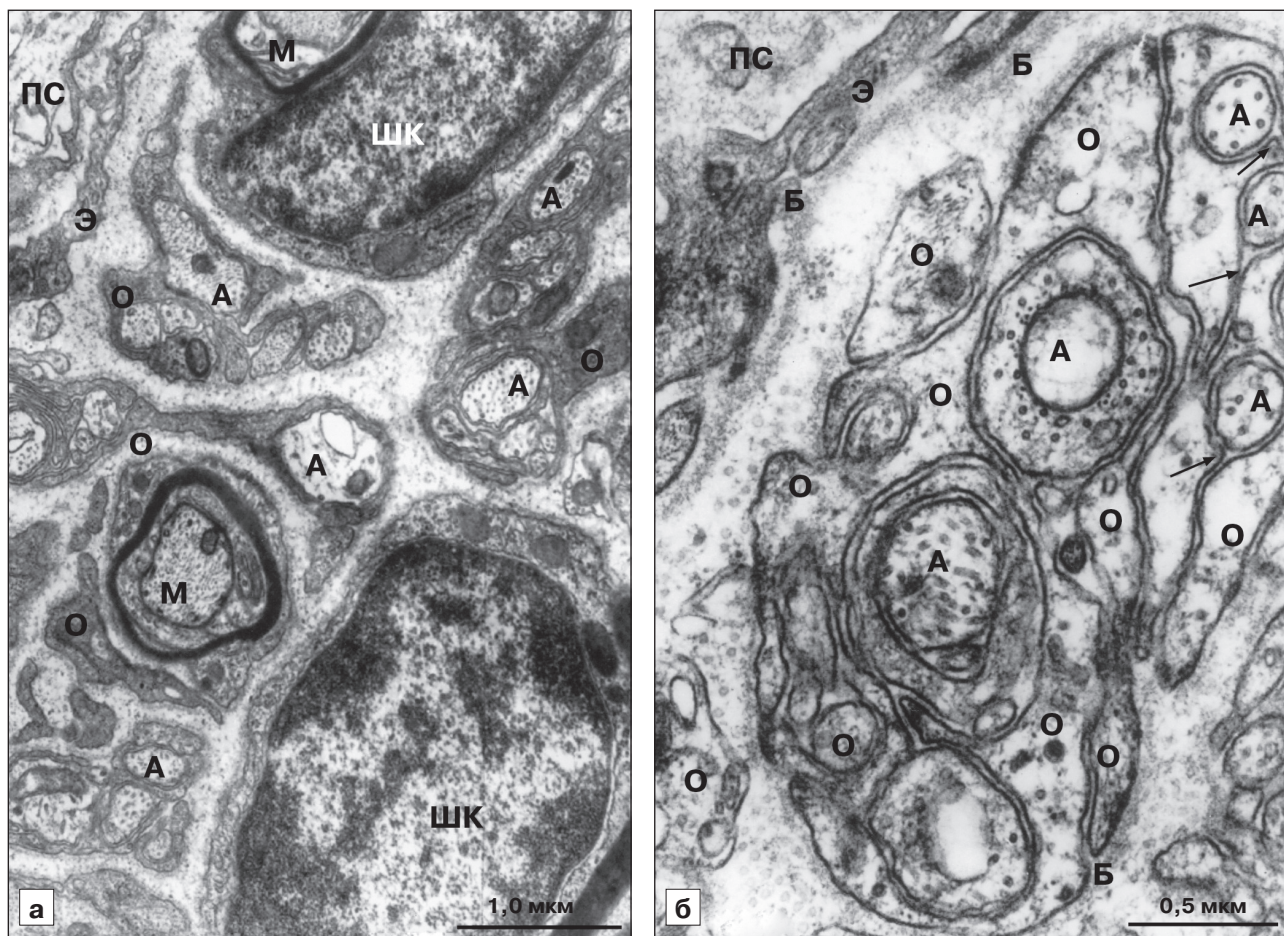


Рис. 1. Периферические нервные волокна, вырастающие в интраокулярный трансплантат септум из радужки глаза по периваскулярным пространствам кровеносных сосудов.

а — миелинизированные (М) и немиелинизированные (А) аксоны в составе адвентициальной оболочки крупного кровеносного сосуда; б — пучок немиелинизированных аксонов. ПС — просвет кровеносного сосуда; Э — эндотелий; ШК — ядра шванновских клеток; О — отростки шванновских клеток; Б — базальная мембрана. Стрелки — мезаксоны.

волокон, участвующих в формировании пучка, варьировало от 4–5 до 20–30. Плазмолеммы отростков соседних шванновских клеток плотно примыкали друг к другу с образованием коротких десмосомоподобных контактов. Каждый немиелинизированный аксон, а иногда 2–3 аксона вместе располагались внутри желобка, образованного отростками леммоцитов. В местах, где отростки замыкали желобки, формировались типичные для нервов ПНС мезаксоны. Аксоплазма немиелинизированных аксонов содержала микротрубочки, митохондрии, цистерны и вакуоли эндоплазматической сети. Диаметр осевых цилиндров немиелинизированных аксонов колебался от 0,15 до 0,5 мкм. Весь пучок снаружи был окружен базальной мембраной (см. рис. 1, б).

Миелинизированные аксоны периферического происхождения, наблюдаемые в трансплантах и расположенные вблизи васкулярной стенки, были окружены базальной мембраной и состояли в активных метаболических взаимодействиях с

ней посредством микропиноцитозных пузырьков (рис. 2, а). Миелиновые волокна сохраняли большой диаметр осевого цилиндра, в аксоплазме содержали преимущественно нейрофиламенты и имели мощную (до 0,4 мкм в толщину), очень компактную миелиновую оболочку. В отличие от этих структур в волокнах ЦНС, внутренний и наружный витки спирали таких аксонов содержали цитоплазму миелинообразующей клетки. В нейропильных областях нейротрансплантатов также обнаруживались профили перерезанных миелиновых нервных волокон, имеющие структурные признаки периферических. Они идентифицировались благодаря большому диаметру и тесной связи с цитоплазмой миелинообразующего глиоцита, чего обычно не наблюдается в аксонах ЦНС. В этих случаях они были лишены базальной мембраны и полностью инкорпорированы в окружающий нейропиль. В нейропиле также встречались миелинизированные аксоны, сочетающие признаки периферических и центральных

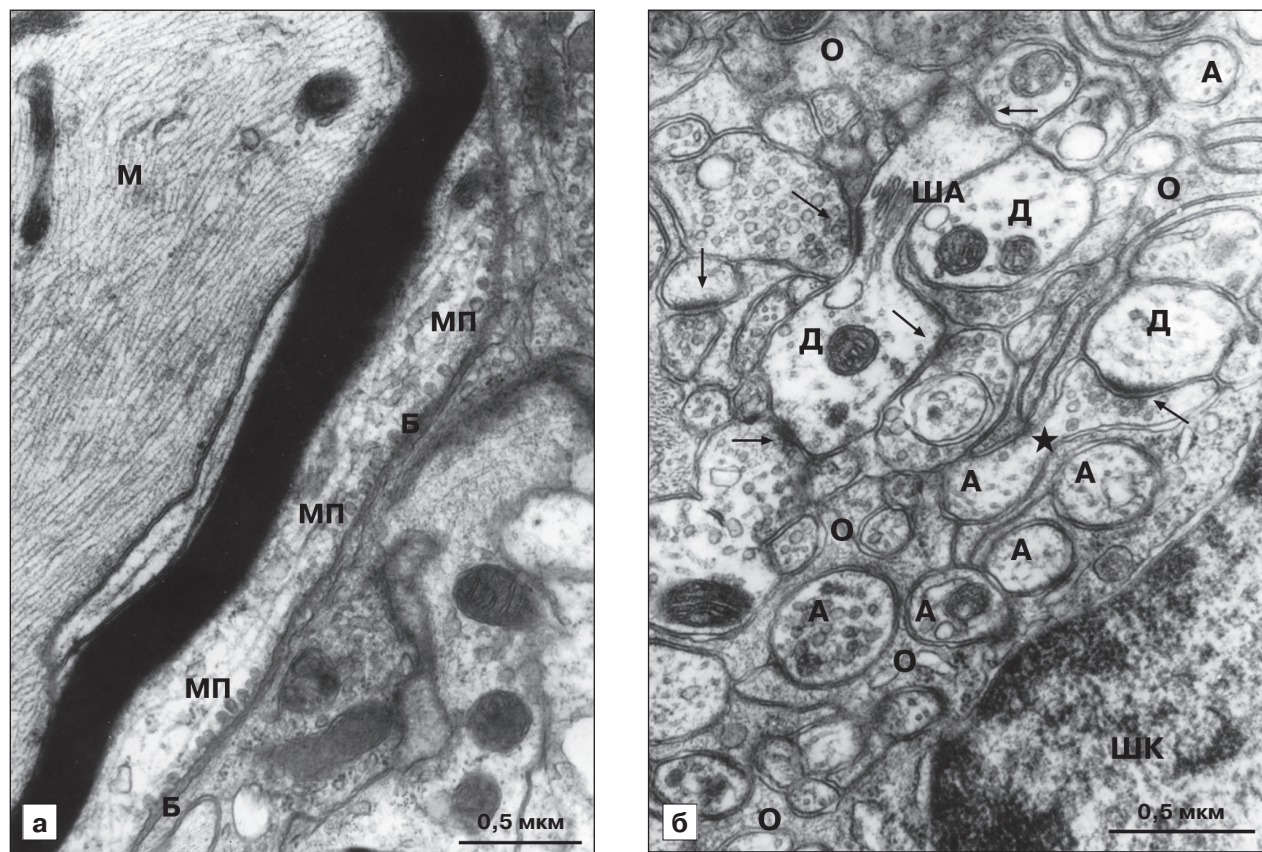


Рис. 2. Нервные волокна периферического типа в нейропиле интраокулярных трансплантатов септума.

а — миелинизированный аксон, расположенный вблизи кровеносного капилляра; б — немиелинизированные аксоны, заключенные в цитоплазму шванновской клетки. А — аксон; МП — многочисленные пиноцитозные пузырьки в области контакта внешней пластины миелиновой оболочки и перикапиллярной базальной мембраны; Д — дендриты, принадлежащие нейронам трансплантата; ША — шипиковый аппарат в дендритном шипике; стрелки — синаптические контакты между периферическими нервами и нейронными элементами трансплантата гиппокампа; звездочка — место ответвления боковой коллатерали от аксона. Остальные обозначения те же, что на рис. 1.

нервных волокон. Однако примеров формирования истинных синаптических контактов миелиновыми волокнами периферического происхождения с помощью стандартной электронной микроскопии обнаружить не удалось. В то же время не было выявлено и свидетельств дегенерации нервов или их окончаний.

Пучки периферических немиелинизированных аксонов, выходя из периваскулярных пространств, лишались базальной мембраны и сливались с нейропилем трансплантата (см. рис. 2, б). Электронно-микроскопически они распознавались только до тех пор, пока находились в комплексе со шванновскими клетками и имели характерное окружение, образованное разветвляющимися отростками леммоцитов с формированием типичных мезаксонов. Некоторые из таких аксонов, продолжая оставаться внутри глиального желобка, содержали синаптические пузырьки. Частично освободившись от глиальной оболочки, они вступали в синаптические взаимодействия с рядом расположенными тонкими дендритами и

их шипиками, принадлежащими нейронам трансплантированной ткани. Для формирования функциональной связи аксоны могли давать коллатерали в сторону постсинаптического партнера в виде синаптической терминали, заполненной пузырьками. Такие контакты имели характерное для возбуждающих синапсов ЦНС асимметричное постсинаптическое уплотнение. В трансплантатах гиппокампа некоторые периферические аксоны формировали синапсы с дендритными шипиками, содержащими типичный шипиковый аппарат (см. рис. 2, б).

Обсуждение полученных данных. Изучение нейронной и синаптической организации интраокулярных трансплантатов гиппокампа и септума, развивающихся в ПКГ крысы в течение 3–4 мес, свидетельствует о воспроизведении исследованными структурами своих принципиальных цитоархитектонических и ультраструктурных особенностей. Это согласуется с данными, полученными нами и другими исследователями ранее

[2, 3, 9, 10, 17]. Несмотря на развитие в изоляции от естественных структур мозга, в трансплантированной ткани формируется мощный нейропил с высокой плотностью синаптических контактов. Результаты настоящей работы показывают, что определённый вклад в общую популяцию синаптических окончаний вносят нервные волокна, растающие в интраокулярные трансплантаты из радужки. Известно, что ее иннервация осуществляется, по крайней мере, тремя типами нервных волокон. Влияния автономной нервной системы приходят в неё из верхнего шейного ганглия через постганглионарные симпатические волокна, а из ресничного ганглия — через парасимпатические [6, 14, 16]. Кроме того, в радужку входят соматические чувствительные волокна, идущие из тройничного ганглия в составе глазничного нерва. Они передают информацию не только к ЦНС, но и, освобождая нейропептидные транмиттеры, к периферическим органам [13–16]. При этом все постганглионарные вегетативные волокна не имеют миелиновой оболочки, в то время как большинство волокон в составе сенсорных нервов миелиновые. Разные типы нервных волокон в радужке образуют обширные сплетения в соединительнотканной строме, адвентиции кровеносных сосудов и вокруг гладких мышц, расширяющих или суживающих зрачок [5, 6, 13, 15, 16].

В обоих типах интраокулярных трансплантатов выявлены как миелиновые, так и безмиелиновые волокна с морфологическими признаками периферических. В растая в трансплантаты в составе периваскулярной оболочки, они имеют типичную для ПНС ультраструктуру. Далее, после выхода из периваскулярных пространств, они постепенно трансформируются в характерные для ЦНС. Об этом свидетельствуют переходные формы миелинизированных и немиелинизированных аксонов, наблюдаемые нами в нейрональных зонах трансплантатов. Ранее другими исследователями с помощью метода Фалька была продемонстрирована возможность перестройки периферических катехоламинергических волокон радужки в типичные для ЦНС более тонкие варикозные аксоны по мере их удаления от места вставания в интраокулярные трансплантаты [9]. Подобную трансформацию наблюдали также в строении периваскулярной стенки кровеносных сосудов при проникновении их из радужки в трансплантированную *in oculo* ткань ЦНС, где они приобретали морфологические черты, свойственные капиллярам с гематоэнцефалическим барьером [3, 17].

Настоящее исследование показывает, что периферические волокна способны не только

вставать в интраокулярно трансплантированную ткань центрального происхождения, но и устанавливать с её нервными элементами функциональные взаимодействия. При этом безмиелиновые волокна формируют истинные синаптические контакты с отчетливо выраженными асимметричными активными зонами, типичными для ЦНС. Более того, некоторые контактирующие с такими аксонами дендритные шипики содержат шипиковый аппарат, который характерен для аксошиповых синапсов гиппокампа в мозгу *in situ*. Известно, что в ПНС синапсы на эффекторных клетках не имеют таких постсинаптических специализаций. По-видимому, волокна, иннервирующие интраокулярные трансплантаты и взаимодействующие с нейронами ЦНС, подвергаются не только структурной, но и функциональной перестройке. Подтверждением такой возможности могут служить экспериментальные данные о том, что под влиянием мишени адренергические вегетативные нейроны верхнего шейного ганглия способны изменять свою медиаторную природу на холинергическую [12].

Между растающими миелиновыми волокнами и клеточными элементами трансплантатов формирования отчетливых синаптических контактов мы не обнаружили. Возможно, это связано с ограниченностью использованного нами метода, который основан на электронно-микроскопическом анализе одиночных, а не серийных срезов. Вместе с тем, нельзя исключить того, что функциональные воздействия миелинизированные аксоны осуществляют путем освобождения нейромедиаторов из свободных аксонных терминалей. В настоящее время такой способ коммуникаций (диффузионная или объёмная нейропередача) рассматривается как очень важный механизм, комплементарный классической синаптической передаче [8]. Электрофизиологические исследования, выполненные на аналогичных трансплантатах и выявляющие ответы нейронов в трансплантатах на электрическую стимуляцию радужки, подтверждают функциональный характер взаимодействия между волокнами ПНС и тканью ЦНС [1].

Анатомическое объединение периферических и центральных отделов нервной системы у позвоночных животных существует при входе — выходе черепных и спинномозговых нервов в головной и спинной мозг. В таких местах развиваются специфические промежуточные локусы, где окружение периферических нервов, представленное шванновскими клетками, постепенно замещается таковыми из олигодендроцитов [7]. Именно эти области представляют собой наибольшее препятствие для регенерации проводящих

нервных путей [7, 11]. Полученные нами ультраструктурные доказательства вставания периферических нервных волокон в трансплантированную эмбриональную ткань центрального происхождения, формирование ими функциональных связей и сохранение их в зрелой дифференцированной ткани могут свидетельствовать не только о высокой пластичности структурных элементов нервной системы в целом, но и о возможности использования трансплантатов незрелой ткани мозга в качестве субстрата для прорастания поврежденных периферических нервов.

Работа выполнена при частичной поддержке гранта РФФИ № 09-04-01136.

ЛИТЕРАТУРА

- Брагин А.Г. и Виноградова О.С. Активность нейронов септум и гиппокампа, трансплантированных в переднюю камеру глаза кролика. Журн. высш. нервн. деят., 1983, т. 33, № 4, с. 708–716.
- Журавлева З.Н. Ультраструктура синаптических окончаний в трансплантатах нервной ткани, развивающихся в передней камере глаза. Онтогенез, 1987, т. 18, № 6, с. 631–638.
- Журавлева З.Н. Гиппокамп и нейротрансплантация. Журн. высш. нервн. деят., 2004, т. 54, № 2, с. 149–162.
- Adeghate E. and Donath T. Transplantation of the tissue grafts into the anterior eye chamber: a method to study intrinsic neurons. Brain Res. Protocol, 2000, v. 6, № 1–2, p. 33–39.
- Ayer-Le Lievre C. S, Granholm A.-CH. and Sieger A. Silver impregnation of intrinsic sensory innervation of rat iris *in toto*. J. Anat. 1984, v. 138, № 2, p. 309–321.
- Cavallotti C., Frati A., Sagnelli P. and Pescosolido N. Re-evaluation and quantification of the different sources of nerve fibres supplying the rat eye. J. Anat., 2005, v. 206, № 3, p. 217–224.
- Fraher J. Axons and glial interfaces: ultrastructural studies. J. Anat., 2002, v. 200, № 4, p. 415–430.
- Fuxe K., Dahlström A., Höistad M. et al. From the Golgi-Cajal mapping to the transmitter-based characterization of the neuronal networks leading to two modes of brain communication: wiring and volume transmission. Brain Res. Rev., 2007, v. 55, № 1, p. 17–54.
- Goldowitz D., Seiger A. and Olson L. Anatomy of the isolated area dentata grown in the rat anterior eye chamber. J. Comp. Neurol., 1982, v. 208, № 4, p. 382–400.
- Olson L., Ebendal T. and Seiger A. Intraocular grafting of cultured brain tissue: growth, vascularization and neuron survival in locus coeruleus and cortex cerebri. Neurosci. Lett., 1984, v. 47, p. 139–144.
- Ramer M.S., Priestley J.V. and Mc Mahon S.B. Functional regeneration of sensory axons into the adult spinal cord. Nature, 2000, v. 403, № 6767, p. 312–316.
- Schotzinger R., Yin X. and Landis S. Target determination of neurotransmitter phenotype in sympathetic neurons. J. Neurobiol., 1994, v. 25, № 6, p. 620–639.
- Selbach J.M., Buschnack S.H., Steuhl K.-P. et al. Substance P and opioid peptidergic innervation of the anterior eye segment of the rat: an immunohistochemical study. J. Anat., 2005, v. 206, № 3, p. 237–242.
- Takakura K., Mizogami M., Morishima S. and Muramatsu I. The inhibitory effects of local anesthetics on primary sensory nerve and parasympathetic nerve in rabbit eye. Anesth. Analg., 2006, v. 103, № 2, p. 615–619.
- Troger J., Dobliger A., Leierer J. et al. Secretoneurin in the peripheral ocular innervation. Investigat. Ophthalmol. Visual Sci., 2005, v. 46, № 2, p. 647–654.
- Yasuhara O., Aimi Y., Shibano A. et al. Innervation of rat iris by trigeminal and ciliary neurons expressing pChAT, a novel splice variant of choline acetyltransferase. J. Comp. Neurol., 2004, v. 472, № 2, p. 232–245.
- Zhuravleva Z.N., Bragin A.G. and Vinogradova O.S. Organization of the nervous tissue developing in the anterior eye chamber. I. General characteristic and non-neural elements. Z. Hirnforsch., 1984, Bd. 25, H. 3, S. 313–330.

Поступила в редакцию 27.06.08
Получена после доработки 29.12.08

MORPHO-FUNCTIONAL INTERACTIONS OF THE IRIS PERIPHERAL NERVOUS FIBERS WITH THE NEURONS DEVELOPING IN THE RAT ANTERIOR EYE CHAMBER

Z.N. Zhuravleva and N.S. Kositzyn

The intraocular grafts of the septal or hippocampal embryonic tissues developing in the rat anterior eye chamber for three to four months were investigated by electron microscopy. The aim of this study was both the ultrastructural identification of the peripheral nervous fibers entering the grafts from host iris and the estimation of their capacity to establish true synaptic contacts with the central nervous system neurons of the grafts. The bundles of myelinated and unmyelinated axons, surrounded by the Schwann cell cytoplasm, were observed within the perivascular spaces of the ingrowing blood vessels. In the neuropil areas of the grafts, both types of the peripheral nervous fibers were also identified. It was demonstrated on the ultrastructural level that the unmyelinated axons lost their glial envelope of the Schwann cell and formed the typical asymmetric synapses with the dendrites and dendritic spines of the grafted neurons. The results are indicative of the high morpho-functional plasticity of both parts of the nervous system.

Key words: *intraocular neurotransplants, ultrastructure, synapses, peripheral nerve fibers, plasticity.*

Laboratory of Systemic Organization of Neurons, RAS Institute of Theoretical and Experimental Biophysics, Pushchino; Laboratory of Functional Neurocytology, RAS Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology, Moscow.