РЕАКЦИЯ НЕЙРОНОВ СОМАТОСЕНСОРНОЙ КОРЫ НА СТИМУЛЯЦИЮ ЗАДНЕГО ЯДРА ТАЛАМУСА У КРЫС ЛИНИИ WAG/Rij

Раевский В.В., Ситникова Е.Ю., Цветаева Д.А.

ФГБУ науки Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН,
Российский национальный исследовательский медицинский университет,
Москва, Россия
vraevsky@mail.ru

Крысы линии WAG/Rij генетически предрасположены к абсанс-эпилепсии, которая проявляется у этих животных к 5 - 6 месячному возрасту. Триггерной зоной эпилептических разрядов является соматосенсорная кора, зона представительства вибрисс. Специфическое возбуждение соматосенсорной коры опосредовано таламическими ядрами – специфическим релейным вентро-постеро-медиальным ядром и задним ядром (PO). Последнее время были получены результаты, позволяющие считать, что через PO реализуется реверберация таламо-кортикального возбуждения, что обуславливает генерализацию патологической активности. Задачей настоящей работы было выявление особенностей функционирования таламо-кортикальных связей у крыс линии WAG/Rij в возрасте 6 - 7 месяцев, когда эпилептическая активность сформирована. С этой целью осуществлено сравнительное исследование реакций нейронов соматосенсорной коры на стимуляцию PO у здоровых крыс линии Wistar и у крыс линии WAG/Rij, генетически предрасположенных к абсанс эпилепсии. Все эксперименты выполнены в соответствии с требованиями Директивы Совета Европейского Сообщества (86/609/ЕЕС) об использовании животных для экспериментальных исследований. Регистрировали реакции одиночных нейронов соматосенсорной коры из IV-V слоев в зоне представительства вибрисс в ответ на электрическую стимуляцию PO прямоугольными импульсами тока силой 0.5 мкА, длительностью 0,2 мс. Как правило, реакция нейронов у крыс линии Wistar (N 56) была сложной и включала активационные и тормозные компоненты. Первичное возбуждение с латентным периодом $13,18 \pm 2,1$ мс сменялось торможением с латентным периодом $76 \pm 14,33$ мс. Следующее за ним вторичное возбуждение было представлено тонической реакцией с латентным периодом $182,22 \pm 11,09$ мс, длительностью $321,9 \pm 115,7$ мс и частотой $11,5 \pm 4,9$ Гц. Наиболее поздний компонент ответа представлен вторичным торможением с латентным периодом $865,50 \pm 35,12$ мс и длительностью $280,0 \pm 79,2$ мс. Компонентный состав реакций нейронов соматосенсорной коры на стимуляцию PO у крыс линии WAG/Rij (N52) в большинстве случаев был таким же, как и у крыс линии Wistar. Однако, вторичное возбуждение в 30 процентах случаев у крыс генетически предрасположенных к абсанс эпилепсии было представлено серией до восьми высоко частотных фазных ответов общей продолжительностью до 1,5 с. Длительность отдельных фазных разрядов составляла $44,2 \pm 14,8$ мс, частота импульсов – $49,6 \pm 14,6$ Гц, интервал между фазными разрядами – $25,7 \pm 9,8$ мс. Установлено, что вторичное торможение у крыс линии WAG/Rij встречается значительно чаще, чем у здоровых животных.

Возникновение многокомпонентной реакции нейронов соматосенсорной коры на одиночную стимуляцию PO свидетельствует о том, что афферентное возбуждение, опосредованное этой структурой, активирует достаточно

сложную нейронную сеть. Однако, различия не ограничиваются только формой – частота разрядов нейронов во время фазного ответа значимо больше частоты разрядов во время тонической реакции у крыс линии Wistar. Это свидетельствует о том, что у крыс линии WAG/Rij в реакцию нейронов на раздражение PO вовлечены иные механизмы. Мы полагаем, что фазную реакцию можно рассматривать как нейронный эквивалент пик – волновой активности, характерной для ЭЭГ во время приступа абсанс эпилепсии. В таком случае, вторичное торможение, которое более выражено у крыс линии WAG/Rij может являться тем механизмом, который ограничивает продолжительность пик – волновой активности.

Работа поддержана грантом РФФИ № № 17-04-00594

THE REACTION OF SOMATOSENSORY CORTICAL NEURONS TO STIMULATION OF THE POSTERIOR THALAMUS IN WAG/RIJ RATS

Raevsky V.V., Sitnikova E.Yu., Tsvetaeva D.A.

Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology of RAS,
Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia
vraevsky@mail.ru

WAG / Rij rats are genetically predisposed to absence-epilepsy, which is manifested in these animals by 5–6 months of age. The trigger zone of epileptic discharges is the somatosensory cortex, the zone of representation of the vibrissae. The specific excitation of the somatosensory cortex is mediated by the thalamic nuclei, a specific relay ventro-medial nucleus and posterior nucleus (PO). Recently, results have been obtained that suggest that reverberation of thalamo-cortical excitation is realized through the PO, which causes the generalization of pathological activity. The objective of this work was to identify the features of the functioning of thalamo-cortical connections in WAG / Rij rats aged 6–7 months, when epileptic activity was formed. A comparative study of the reactions of somatosensory cortex neurons to the stimulation of PO in healthy Wistar rats and in WAG / Rij rats genetically predisposed to epilepsy absansy has been carried out. All experiments were performed in accordance with the requirements of the European Community Council Directive (86/609 / EEC) on the use of animals for experimental research. The reactions of single neurons of the somatosensory cortex of the IV–V layers in the area of the vibrissae representation in response to electrical stimulation of the PO by rectangular current pulses of 0.5 mcr and a duration of 0.2 ms were recorded. As usual, the reaction of neurons in Wistar rats (N 56) was complex and included activation and inhibiting components. The primary excitement with a latency of 182.22 ± 11.09 ms was followed by inhibition with a latency of 76 ± 14.33 ms. The following secondary excitation was represented by a tonic reaction with a latent period of 182.22 ± 11.09 ms, a duration of 321.9 ± 115.7 ms, and a frequency of 11.5 ± 4.9 Hz. The latest component of the response is represented by secondary braking with a latent period of 865.50 ± 35.12 ms and a duration of 280.0 ± 79.2 ms. The component composition

of the reactions of somatosensory cortex neurons to the stimulation of PO in WAG / Rij (N52) rats was in most cases the same as in Wistar rats. However, secondary excitation in 30 percent of cases in rats genetically predisposed to the absence of epilepsy was represented by a series of up to eight high-frequency phase responses for a total duration of up to 1.5 s. The duration of individual phase discharges was 44.2 ± 14.8 ms, the pulse frequency was 49.6 ± 14.6 Hz, the interval between phase discharges was 25.7 ± 9.8 ms. It has been established that secondary inhibition in WAG / Rij rats occurs significantly more frequently than in healthy animals.

The emergence of a multicomponent response of somatosensory cortex neurons to a single stimulation of the PO suggests that afferent excitation mediated by this structure activates a rather complex neural network. However, the differences are not limited to form - the frequency of neuronal discharges during a phase response is significantly higher than the frequency of discharges during a tonic reaction in Wistar rats. This suggests that in WAG / Rij rats, other mechanisms are involved in the response of neurons to PO stimulation. We believe that the phase response can be considered as the neural equivalent of the spike - the wave activity characteristic of an EEG during epileptic discharge. In such a case, secondary inhibition, which is more pronounced in WAG / Rij rats, may be the mechanism that limits the duration of the spike - wave activity.

The work was supported by the RFBR grant No. № 17-04-00594. 1