

УДК 612.825.58+612.743

*Н.А. Худякова, Т.В. Баженова***РАСПОЛОЖЕНИЕ ДВИГАТЕЛЬНЫХ ПРЕДСТАВИТЕЛЬСТВ ЛИЦЕВОЙ И СОМАТИЧЕСКОЙ МУСКУЛАТУРЫ В МОТОРНОМ НЕОКОРТЕКСЕ У МЫШЕЙ ЛИНИИ СВА**

Лабораторные мыши линии СВА имеют склонность к катаlepsии, что является редкостью для лабораторных животных. С целью выяснения влияния особенностей организации медиаторных систем мозга животных линии СВА на расположение двигательных представительств в моторном неокортексе правого и левого полушария нами было предпринято систематическое билатеральное картирование переднетеменных и фронтальных областей неокортекса этих животных с помощью метода микроstimуляции и регистрации пороговых токов двигательных ответов (ДО). На 14 наркотизированных мышях линии СВА проводили определение границ вызова двигательных ответов лицевых и соматических мышц методом внутрикортковой микроstimуляции. Были получены преимущественно ипсилатеральные двигательные ответы мышц верхней губы и вибрисс, двигательные ответы мышц передних и задних конечностей носили контралатеральный характер. Пороговые токи, необходимые для вызова ДО мышц конечностей составляли от 20-30 мкА, для ДО мышц верхней губы – 20–25 мкА, для вызова ДО вибрисс – 30–35 мкА. При анализе серии из 14 индивидуальных карт двигательных представительств лицевых и соматических мышц не выявлено функциональной межполушарной асимметрии в их расположении, как и у мышей линии BALB/c, но она имеется у нелинейных белых мышей. Двигательные представления мышц верхней губы и вибрисс необычайно расширены, а границы двигательного представительства мышц нижней челюсти очень сужены по сравнению со взрослыми нелинейными белыми мышами и животными линии BALB/c.

*Ключевые слова:* двигательное представительство, моторный неокортекс, СВА, серотонин, пороговые токи, ипсилатеральные двигательные ответы.

У нелинейных белых мышей отмечается особенность в расположении лицевых двигательных представительств, а именно наличие функциональной межполушарной асимметрии в расположении лицевых двигательных представительств мышц верхней губы, вибрисс и нижней челюсти [1]. Формируется такое расположение лицевых двигательных представительств к 14 дню раннего постнатального онтогенеза, причем ДО мышц конечностей и нижней челюсти регистрируются с 5 дня, а ДО мышц вибрисс и верхней губы – с 10 дня постнатального онтогенеза. Далее происходит увеличение площади двигательных представительств, и на 11–13 день раннего постнатального онтогенеза размеры двигательных представительств достигают максимума, формируя к 20 дню рисунок, характерный для взрослого животного [2]. Особенности, характерные для нелинейных животных могут не проявляться у линейных мышей [3]. По этому нами и было предпринято систематическое билатеральное картирование переднетеменных и фронтальных областей неокортекса этих животных, с помощью метода микроstimуляции и регистрации пороговых токов двигательных ответов у мышей линии СВА.

**Материалы и методы исследований**

В период с 2004 по 2009 г. нами были проведены острые опыты по картированию моторного неокортекса 14 взрослых мышей линии СВА обоих полов массой 19–28 г. Линейные животные были получены из питомника «Столбовая», содержались и разводились в условиях вивария ФГБОУ ВПО «Удмуртский государственный университет». Животные наркотизировались нембуталом (70 мг/кг внутривенно). Производили скальпирование и одно- или двустороннюю краниотомию спереди и назад от брегмы при подкожной анестезии 0,5 % новокаином. Череп жестко фиксировали зубным цементом к кронштейнам стереотаксического аппарата. Туловище подвешивали в эластическом гамачке. Для внутрикортковой микроstimуляции использовали стеклянные микроэлектроды, заполненные 1,5 М цитратом натрия, с кончиками, обломленными под микроскопом до диаметра 4–8 мкм и сопротивлением 1,0–2,5 МОм.

Для внутрикортковой микроstimуляции использовались короткие серии прямоугольных импульсов длительностью 0,4 мс, частотой 300 имп/с, по 7 импульсов в пачке, интенсивностью тока не более 60 мкА. Шаг погружения микроэлектрода составлял 0,5 мм. Для каждого животного строилась серия индивидуальных карт расположения двигательных представительств, измерялись площади

двигательных представительств, различия между которыми оценивали при помощи критерия знаков. Достоверность различий пороговых токов правого и левого полушарий, необходимых для вызова двигательных ответов, оценивали по непараметрическому критерию Вилкоксона.

### Результаты и их обсуждение

В результате проведенной низкопороговой микростимуляции моторного неокортекса мышей линии СВА нами были получены двигательные ответы соматических мышц (передней и задней конечностей, хвоста, аксиальной мускулатуры) и лицевых мышц (вибрисс, верхней губы и нижней челюсти). На рис. 1 представлена суммационная карта расположения двигательных представительств лицевой мускулатуры в неокортексе линейных мышей (по данным на 14 животных), где отображены области двигательных ответов лицевых представительств мышей линии СВА.

ДО верхней губы считалось смещение ее вверх или назад, сопровождавшееся движением всей вибриссной подушки. Двигательное представительство мышц верхней губы характеризуется симметричным расположением в правом и левом полушариях. Двигательные ответы мышц верхней губы являлись преимущественно ипсилатеральными – из 94 треков такие ответы отмечались в 64, двигательные ответы контралатерального характера отмечены в 2 треках, билатерального – в 28. Пороговые токи для вызова ДО мышц верхней губы составляли  $22,3 \pm 1,9$  мкА ( $n = 56$ ) в левом полушарии и  $24,1 \pm 2,0$  мкА ( $n = 39$ ) в правом. Область двигательных ответов верхней губы в левом полушарии располагалась от  $A = 2,5$  мм (ростральная граница) до  $P = 3,5$  мм (каудальная граница) и от  $L = 0,8$  мм (медиальная граница) до  $L = 3,9$  мм (латеральная граница); в правом – от  $A = 2,6$  мм до  $P = 2,2$  мм, от  $R = 0,5$  мм и до  $R = 3,8$  мм.

Двигательными ответами вибрисс считали движения ряда или нескольких вертикальных или горизонтальных рядов вибрисс. Очень редко наблюдали движения одиночных вибрисс. Двигательные ответы вибрисс также носили преимущественно ипсилатеральный характер (из 89 трека ипсилатеральных было 63). Двигательные ответы билатерального и контралатерального характера отмечались в 26 треках (в 15 – билатеральные, в 11 – контралатеральные). Пороговые токи, необходимые для вызова двигательных ответов в правом полушарии, были  $33,1 \pm 1,9$  мкА ( $n = 38$ ), в левом полушарии  $36,3 \pm 2,5$  мкА ( $n = 53$ ). Область ДО вибрисс в левом полушарии расположена от  $A = 2,2$  мм до  $P = 2,1$  мм ростро-каудально и от  $L = 2,0$  до  $3,9$  мм латерально, а в правом от  $A = 2,5$  мм до  $P = 2,5$  мм, от  $R = 0,8$  мм до  $3,1$  мм.

Область ДО нижней челюсти в левом и правом полушариях занимает небольшую площадь (рис. 1). Были найдены единичные треки в правом и левом полушариях. В ходе анализа индивидуальных карт, построенных для всех 14 животных, нами не было отмечено достоверных отличий площади лицевых и соматических двигательных представительств в правом и левом полушарии при использовании критерия знаков. Также не было выявлено достоверных межполушарных различий пороговых токов соответствующих двигательных ответов при использовании критерия Вилкоксона.

На рис. 2 представлена суммационная карта двигательных представительств мускулатуры конечностей в неокортексе линейных мышей. Внутрикорковая микростимуляция вызывала контралатеральные ( $n = 119$  в правом полушарии,  $n = 146$  – в левом) двигательные ответы (ДО) мышц передней конечности, которые заключались в сгибании в локтевом и лучезапястном суставах, сгибании или разгибании всех пальцев лапы. Пороговые токи, необходимые для вызова ДО мышц передней конечности, составляли  $24,1 \pm 1,3$  мкА в правом полушарии и  $23,6 \pm 1,3$  мкА в левом.

Из рис. 2 также видно, что области двигательных ответов передних и задних конечностей расположены в обоих полушариях. Область ДО передних конечностей в левом полушарии занимает место от  $A = 1,7$  мм до  $P = 1,7$  мм, от  $L = 0,3$  мм до  $3,4$  мм; в правом полушарии – от  $A = 1,7$  мм до  $P = 0,5$  мм, и от  $R = 0,7$  мм до  $3,5$  мм латерально.

Область двигательных ответов задних конечностей расположена в левом полушарии от  $A = 0,1$  мм до  $P = 2,2$  мм, латерально от  $L = 0,8$  мм до  $2,8$  мм; в правом полушарии – от  $A = 0,6$  мм до  $P = 2,1$  мм,  $R = 0,8$  мм до  $2,8$  мм. Межполушарная асимметрия в расположении данных двигательных представительств не выявлена. Пороговые токи, необходимые для вызова ДО мышц задних конечностей, составляли  $24,1 \pm 1,3$  мкА ( $n = 59$ ) в правом полушарии и  $23,6 \pm 1,3$  мкА ( $n = 57$ ) в левом.

У лабораторных мышей наследственная каталепсия является очень редким явлением и не наблюдается у животных наиболее распространенных инбредных линий, таких как C57BL/6, DBA/2 или AKR. В то же время около половины мышей линии СВА/Lac имеют предрасположенность к ка-

талепсии [4]. Показано участие серотонинэргической системы мозга в механизме наследственной каталепсии [5]. Крысы линии ГК (генетическая каталепсия) [6] и мыши каталептической линии СВА [7] характеризуются повышенной активностью ключевого фермента синтеза серотонина в мозге – триптофангидроксилазы 2.

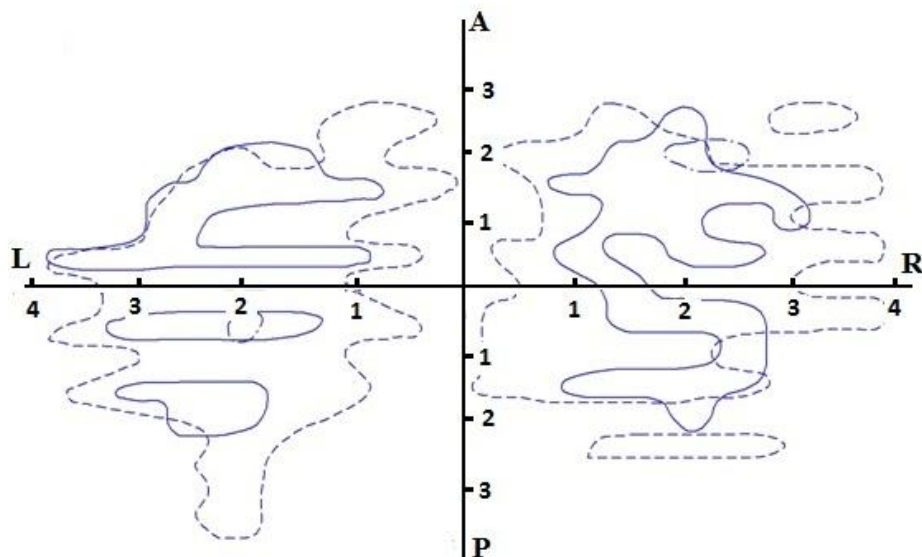


Рис. 1. Суммационная карта расположения лицевых двигательных представителей в моторном неокортексе мышей линии СВА:

- границы двигательного представления верхней губы;
- · - · - границы двигательного представления нижней челюсти;
- · - · - границы двигательного представления вибрисс

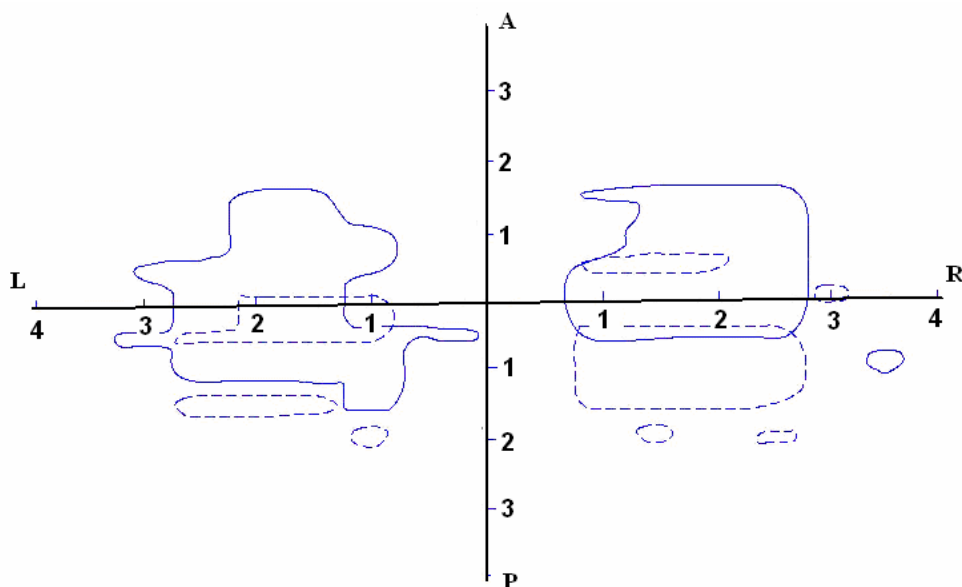


Рис. 2. Суммационная карта расположения двигательных представителей мышц конечностей в моторном неокортексе мышей линии СВА:

- границы двигательного представления передних конечностей;
- · - · - границы двигательного представления задних конечностей

Серотонин является известным модулятором пластичности синаптического аппарата нейрона, вызванной долговременной потенциацией. Хроническое повышение уровня серотонина вызывает

закрепление глутаматэргической пластичности [8], что проявляется во многих случаях. Одним из таких случаев может быть отсутствие сокращения площади двигательного представительства в раннем постнатальном онтогенезе, предположительно имеющегося у мышей линии СВА

Известно, что у нелинейной белой мыши ДО мышц конечностей и нижней челюсти регистрируются с 5 дня, а ДО мышц вибрисс и верхней губы – с 10 дня раннего постнатального онтогенеза из небольшой по площади области неокортекса. Далее происходит увеличение площади двигательных представительств, и на 11–13 день раннего постнатального онтогенеза размеры всех двигательных представительств достигают максимума [2]. Это увеличение площади двигательных представительств может быть связано как с ростом мозга, так и с увеличением числа нейронов, способных к генерации электрического импульса [9], и увеличением числа межклеточных контактов таких нейронов. Однако начиная с 14 дня раннего постнатального онтогенеза происходит передвижение ростральной и каудальной границ двигательных представительств лицевых и соматических мышц, уменьшение площади двигательных представительств, уменьшение перекрывания отдельных двигательных представительств. Это может быть связано с тем, что специфические фенотипы пирамидных нейронов, хотя и возникают на ранних стадиях развития, не закрепляются до периода стабилизации связей [10]. При нанесении метки пероксидазы хрена или флуоресцентного красителя у крысят в шейные или грудные отделы спинного мозга помеченными оказывались нейроны не только в сенсомоторной, но и практически во всей коре контралатерального полушария, в том числе в затылочных зонах. Наибольшее количество аксонов кортикоспинального тракта, идущих от пирамидных нейронов немоторных зон коры, имеется в возрасте 10 дней после рождения. При нанесении метки в последующие дни процент меченых нейронов в затылочной зоне коры сокращается, с 14 дня после рождения в норме такие нейроны обнаруживаются исключительно в ростральных отделах коры [10]. Аналогичные процессы, можно предположить, имеют место и в случае созревания систем, управляющих лицевой мускулатурой. Формированием таких связей может также объясняться первоначальное расширение двигательных представительств верхней губы, вибрисс, нижней челюсти и соматической мускулатуры, а затем ее сужение у мышат в норме к 20 дню. Выявление аномально расположенных расширенных, похожих на таковые у 11–13-дневных животных двигательных представительств вибрисс и верхней губы может быть следствием сохранения этих ювенильных связей с темной областью коры при влиянии повышенного уровня серотонина у мышей линии СВА.

Обнаруживаемый рисунок расположения двигательных представительств у мышей линии СВА еще раз свидетельствует о различиях в системах управления лицевой и соматической мускулатурой. В условиях повышенного содержания серотонина в моторном неокортексе мышей линии СВА не отмечается серьезных изменений в конфигурации двигательных представительств мышц конечностей по сравнению с нелинейными белыми мышами и мышами линии BALB/c [1; 3]. Однако рисунок расположения лицевых двигательных представительств, по сравнению с теми же животными, значительно изменен – отмечено расширение площади двигательных представительств мышц верхней губы и вибрисс и уменьшение площади двигательного представительства мышц нижней челюсти. Это может быть объяснено наличием конкуренции двух жизненно важных функций – жевания и осязания – у грызунов [1].

## Выводы

1. У мышей линии СВА не наблюдается функциональной асимметрии в расположении корковых двигательных представительств лицевой и соматической мускулатуры.
2. По сравнению с нелинейными белыми мышами и животными линии BALB/c у мышей линии СВА отмечается большее перекрывание лицевых двигательных представительств.
3. У мышей линии СВА отмечается увеличение площади двигательных представительств мышц верхней губы и вибрисс и уменьшение двигательного представительства мышц нижней челюсти по сравнению с нелинейными белыми мышами и животными линии BALB/c.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Проничев И.В., Ленков Д.Н. Функциональное картирование моторной коры методом микростимуляции // Физиологический журн. им. И.М. Сеченова. 1996. Т. 82, № 7. С. 28-35.
2. Худякова Н.А., Проничев И.В. Функциональное созревание моторного неокортекса белой мыши в раннем постнатальном онтогенезе // Журн. эволюционной биохимии и физиологии. 1998. Т. 34, № 6. С. 661-669.

3. Худякова Н.А., Городилова С.С., Баженова Т.В. Симметричное расположение двигательных представительствами лицевой и соматической мускулатуры у мышей линии BALB/c в правом и левом полушариях // Вестн. Удм. ун-та. Сер. Биология. Науки о Земле. 2015. Т. 25, вып. 2. С. 145-148.
4. Kulikov A.V., Kozlachkova E.Y., Maslova G.B., Popova N.K. Inheritance of predisposition to catalepsy in mice // Behav Genet. 1993. Vol. 23, N 4. P. 379-384.
5. Попова Н.К. Роль серотонина мозга в экспрессии генетически детерминированного защитно-оборонительного поведения // Генетика. 2004. Т. 40, № 6. С. 770-778.
6. Kulikov A.V., Kozlachkova E.Y., Popova N.K. Activity of tryptophan hydroxylase in brain of hereditary predisposed to catalepsy rats // Pharmacol. Biochem. Behav. 1992. Vol. 43, N 4. P. 999-1003.
7. Kulikov A., Kozlachkova E., Kudryavtseva N., Popova N. Correlation between tryptophan hydroxylase activity in the brain and predisposition to pinch-induced catalepsy in mice // Pharmacol. Biochem. Behav. 1995. Vol. 50. P. 431-435.
8. Batsikadze G., Paulus W., Kuo M.F., Nitsche M.A. Effect of serotonin on paired associative stimulation-induced plasticity in the human motor cortex // Neuropsychopharmacology. 2013. Vol. 38, N 11. P. 2260-2267.
9. Ленков Д.Н., Васильева Л.А. Формирование синаптических процессов в сенсомоторной коре у котят // Нейронные механизмы развивающегося мозга. М.: Наука, 1979. С. 110-124.
10. Максимова Е.В. Онтогенез коры больших полушарий. М.: Наука, 1990. 184 с.

Поступила в редакцию 10.01.16

*N.A. Khudyakova, T.V. Bazhenova*

#### LOCALIZATION OF MOTOR REPRESENTATIONS OF FACIAL AND SOMATIC MUSCLES IN THE MOTOR NEOCORTEX IN MICE OF THE CBA LINE

Laboratory mice of CBA line have a tendency to catalepsy, which is rare in laboratory animals. We wanted to find out the influence of neurotransmitter systems of the brain of a CBA line animal to the location of motor representations in the motor cortex of the right and left hemisphere. It was done in a systematic mapping of bilateral parietal and frontal areas of the neocortex of animals by the method of intracortical microstimulation together with the registration of threshold currents of motor responses. 14 anesthetized mice of the CBA line were used to define limits of detection of motor responses of the facial and somatic muscles by this method. We obtained predominantly ipsilateral motor responses of muscles of the upper lip and vibrissae, while motor responses of muscles of front and hind limbs were contralateral. Threshold currents needed to obtain motor responses of the limbs were 20–30  $\mu$ A, for the muscles of the upper lip – 20–25  $\mu$ A, to obtain motor responses of vibrissa – 30–35  $\mu$ A. During the analysis of a series of 14 individual maps of motor representations of facial and somatic muscles, we have not identified the functional interhemispheric asymmetry in their arrangement, as well as in mice of the BALB/c, but it is presented in non-linear white mice. The motor representation of muscles of the upper lip and vibrissae are much dilated, and the boundaries of the motor representation of muscles of the lower jaw are very narrow, which is not observed compared with older nonlinear white mice and animals of BALB/c line.

*Keywords:* motor representation, motor cortex, CBA, threshold currents, serotonin, ipsilateral motor responses.

#### REFERENCE

1. Pronichev I.V. and Lenkov D.N. [Functional mapping of the motor cortex by microstimulation], *Fiziologicheskij zhurn. im. I. M. Sechenova*, 1996, vol. 82, no. 7, pp. 28-35 (in Russ.).
2. Hudjakova N.A. and Pronichev I.V. [Functional maturation of the motor cortex of white mice in early postnatal ontogenesis], *Zhurn. evolyucionnoj biokhimii i fiziologii*, 1998, vol. 34, no. 6, pp. 661-669 (in Russ.).
3. Hudjakova N.A., Gorodilova S.S., and Bazhenova T.V. [The symmetrical arrangement of motor representations of facial and somatic musculature in mice BALB / c line in the right and left hemispheres], *Vestn. Udm. Univ., Ser. Biol. Nauki o Zemle*, 2015, vol. 25, no. 2, pp. 145-148 (in Russ.).
4. Kulikov A.V., Kozlachkova E.Y., Maslova G.B., and Popova N.K. Inheritance of predisposition to catalepsy in mice, *Behav Genet.*, 1993, vol. 23, no. 4, pp. 379-384.
5. Popova N.K. [The role of serotonin in the brain expression of genetically determined protective and defensive behavior], *Genetika*, 2004, vol. 40, no. 6, pp. 770-778 (in Russ.).
6. Kulikov A.V., Kozlachkova E.Y., and Popova N.K. Activity of tryptophan hydroxylase in brain of hereditary predisposed to catalepsy rats, *Pharmacol. Biochem. Behav.*, 1992, vol. 43, no. 4, pp. 999-1003.
7. Kulikov A., Kozlachkova E., Kudryavtseva N., and Popova N. Correlation between tryptophan hydroxylase activity in the brain and predisposition to pinch-induced catalepsy in mice, *Pharmacol. Biochem. Behav.*, 1995, vol. 50, pp. 431-435.

8. Batsikadze G., Paulus W., Kuo M.F., and Nitsche M.A. Effect of serotonin on paired associative stimulation-induced plasticity in the human motor cortex, *Neuropsychopharmacology*, 2013, vol. 38, no. 11, pp. 2260-2267.
9. Lenkov D.N. and Vasil'eva L.A. [Formation of synaptic processes in the sensorimotor cortex of kittens], in *Nejronnye mehanizmy razvivajushegosja mozga*, M.: Nauka, 1979, pp. 110-124 (in Russ.).
10. Maksimova E.V. *Ontogenez kory bol'shij polusharij* [The ontogeny of the cerebral cortex], M.: Nauka, 1990, 184 p. (in Russ.).

Худякова Нина Алексеевна,  
кандидат биологических наук, доцент кафедры  
анатомии и физиологии человека и животных  
E-mail: whitmouse@udm.ru

Баженова Татьяна Викторовна, аспирант кафедры  
анатомии и физиологии человека и животных

ФГБОУ ВПО «Удмуртский государственный университет»  
426034, Россия, г. Ижевск, ул. Университетская, 1 (корп. 1)

Khudyakova N.A.,  
Candidate of Biology, Associate Professor  
at Department of Anatomy and Human Animal  
Physiology

E-mail: whitmouse@udm.ru

Bazhenova T.V., postgraduate student at Department  
of Anatomy and Human Animal Physiology

Udmurt State University  
Universitetskaya st., 1/1, Izhevsk, Russia, 426034