

УДК 612.751.3

РЕСПИРАТОРНЫЕ ВЛИЯНИЯ СТРУКТУР ЛИМБИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ И ВОЗМОЖНЫЕ ГАМКЕРГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ИХ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ¹

© 2007 Р.А. Зайнулин, И.Д. Романова²

В острых опытах на наркотизированных крысах продемонстрированы респираторные эффекты активации ГАМК-эргической системы центрального ядра миндалины и ретикулярной части чёрной субстанции. Электростимуляция ретикулярной части черной субстанции вызывала угнетение дыхания, которое ослаблялось блокадой биккулином структур бульбарного дыхательного центра. Микроинъекции ГАМК в центральное ядро миндалины вызывали стимуляцию дыхания. Сделаны предположения о модулирующем ГАМК-эргическом влиянии ретикулярной части чёрной субстанции на активность центрального ядра миндалины и структур бульбарного дыхательного центра.

Ключевые слова: центральное ядро миндалины, ретикулярная часть чёрной субстанции, паттерн дыхания, ГАМК-эргические механизмы.

Одним из основных компонентов лимбической системы является миндалевидный комплекс (МК) головного мозга. Сложноорганизованная система связей миндалины играет важную роль в реализации её регуляторных влияний. При этом считается, что центральное ядро (СЕ) является главным эфферентным звеном амигдалы [1, 2, 3, 4, 5]. Активация СЕ приводит к разнообразным изменениям вегетативных функций, одной из которых является дыхание [6, 7, 8; 9, 10 и др]. Известно, что СЕ получает проекции от источников синтеза ГАМК, важнейшим из которых является черная субстанция (ЧС) [2, 11, 7, 12, 13, 6, 14].

Черная субстанция (ЧС) также традиционно относится к структурам лимбической системы [6]. Она имеется у всех позвоночных животных и человека и представлена билатеральным скоплением клеток, расположенных между основанием ножек мозга и их покрывкой [15, 16].

¹ Представлена доктором биологических наук, профессором О.А. Ведясовой.

² Зайнулин Руслан Анасович, Романова Ирина Дмитриевна, кафедра физиологии человека и животных Самарского государственного университета, 443011, Россия, г. Самара, ул. Акад. Павлова, 1.

Известно, что черная субстанция представлена ретикулярной и компактной частями [17, 18]. Литературные данные указывают на химическую неоднородность структур черной субстанции и преобладание того или иного нейромедиатора в каждой из ее частей. В ретикулярной части черной субстанции (рЧС) преобладает гаммааминомасляная кислота (ГАМК) [19, 20], в компактной части обнаружено высокое содержание дофамина [19, 18, 21].

В ретикулярной части черной субстанции кошек, мышей и крыс имеется большое количество нейронов, содержащих глутаматдекарбоксилазу, фермент, катализирующий ГАМК из глутамата и являющийся маркером ГАМКергических [22, 23, 24, 25].

И ЧС, и СЕ имеют связи со структурами бульбарного дыхательного центра (ДЦ), поскольку воздействия на указанные ядра вызывают разнообразные изменения дыхания [6, 26, 27, 28]. В частности, электростимуляция черной субстанции у кошек вызывает увеличение артериального давления, частоты сердечных сокращений и частоты дыхания. Увеличение артериального давления устранялось блокадой α -адренергических рецепторов. Внутриаартериальное введение новокаина не устраняло вышеуказанных реакций [29]. Указанные изменения наблюдалось одновременно с соматомоторными эффектами [30]. Влияния черной субстанции на респираторные реакции показаны и в клинических наблюдениях у больных синдромом Shy-Drager, в частности отмечается изменение частоты и глубины дыхания. После смерти больного в черной субстанции были обнаружены дегенеративные повреждения [31].

Особого внимания заслуживают эфферентные выходы из черной субстанции к нижележащим отделам, которые могли бы обеспечить связь данной структуры с областью дыхательного центра. Таким нисходящим путем являются нигроретикулярные волокна, которые преимущественно возникают из ретикулярной части черной субстанции и достигают нейронов медиальной области ретикулярной формации продолговатого мозга [32]. Морфологическим коррелятом медиальной области продолговатого мозга является гигантоклеточное ретикулярное ядро, которое относится к структурам дыхательного центра [33, 34, 35, 36, 37, 38]. В свою очередь, у крыс на нигроретикулярных нейронах обнаружены ГАМКергические синаптические терминалы [39]. С известной долей вероятности можно считать, что одними из основных ГАМКергических нисходящих волокон, осуществляющих передачу афферентаций из черной субстанции в структуры дыхательного центра, являются нигроретикулярные волокна.

Из литературы известно, что ядра миндалины, в том числе и СЕ отличаются высоким содержанием ГАМК [40, 2, 1, 41, 42, 12, 6]. Активность ГАМКергических интернейронов в пределах миндалины рассматривается как важнейший фактор регуляции собственной ритмической активности амигдаларных ядер и их влияния на другие отделы ЦНС, в том числе и на дыхательный центр [43]. А поскольку рЧС является одним из основных источников ГАМК в миндалине, нами была поставлена задача выяснения возможного механизма ГАМКергических взаимодействий рЧС и СЕ в аспекте регуляции дыхания

Методика исследования

Эксперименты проводились на взрослых нелинейных крысах обоего пола массой 245-310 г, наркотизированных этаминалом натрия (75 мг на 1 кг массы тела, внутривенно).

Для электростимуляции рЧС применялся изолированный золотой микроэлектрод сечением 20 мкм. Введение микроэлектрода в изучаемую структуру осуществлялось по стереотаксическим координатам атласа мозга крысы: Р=5,3, L=2,4, V=8.1 (в мм от bregma) [44]. Микроэлектрод подключался к универсальному электростимулятору УЭС-1М. Индифферентный электрод укреплялся на отпрепарированных шейных мышцах. Для раздражения использовался электрический ток частотой 50 Гц и 100 Гц и напряжением 1, 3, 5 и 10В.

Микроинъекции биологически активных веществ в изучаемые структуры осуществлялись с помощью микрошприца МШ-1 через стеклянную канюлю с диаметром кончика 20 мкм, укрепленную на игле шприца. Растворы готовились ex tempore в искусственной цереброспинальной жидкости [45]. Для активации ГАМКергических структур СЕ использовали ГАМК в концентрации 10^{-6} М в объеме 0,2 мкл. Микроканюля в соответствии со стереотаксическими координатами вводилась в исследуемую структуру унилатерально и удерживалась там в течение всего опыта во избежание распространения вещества вверх по треку. Для блокады ГАМКергических структур применялся бикакуллин. Растворы блокатора вводились билатерально в центральные точки ядра солитарного тракта, гигантоклеточного ретикулярного ядра в объеме 0,1 мкл с каждой стороны мозга, а его инъекции в область СЕ осуществлялись унилатерально в объеме 0,2 мкл. Координаты инъекцируемых точек указаны в таблице 1.

С целью контроля в 6 экспериментах за 40-45 минут до микроинъекций растворов биологически активных веществ инъектировалась искусственная цереброспинальная жидкость в том же объеме.

Таблица 1

Координаты точек микроинъекций биологически активных веществ в мм от bregma (по Paxinos, Watson., 1986)

Структура	Р	L	V
Ядро солитарного тракта	12,8	1,4	8,0
Гигантоклеточное ретикулярное ядро	12,0	0,9	9,8
Центральное ядро миндалины	2,3	4,1	7,5

Паттерн дыхания регистрировался при помощи спирографической методики (46). Для измерения дыхательного объема использовался миниатюрный спирометр Крога, снабженный фотооптическим датчиком перемещений колокола. Преобразованный электрический сигнал от прибора поступал на самописец Н-

338. На полученных кривых дыхания определялись длительность в секундах дыхательного цикла (T_t), инспираторной (T_i) и экспираторной (T_e) фаз, дыхательный объем (V_t). Частота дыхания (f) определялась согласно формуле $f=60/T_t$. Минутный объем дыхания, МОД (V) подсчитывался по формуле $V=f \cdot V_t$. [47].

Полученные экспериментальные данные подвергали статистической обработке. Нормальность распределения выборок проверяли при помощи теста Колмогорова-Смирнова. Уровень значимости p определяли при помощи t -теста для зависимых и независимых переменных, теста Манна-Уитни, теста Вилкоксона. Данные выражены как средние арифметические $\pm$ стандартные ошибки среднего. Статистически достоверными считали изменения со значениями $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение

Респираторные эффекты электростимуляции ретикулярной части черной субстанции в условиях блокады ГАМКергической системы бульбарного дыхательного центра.

Для выяснения особенностей влияния на дыхание ретикулярной части черной субстанции производилась регистрация спирограммы в условиях электростимуляции этой структуры.

Исследования по изучению паттерна дыхания в условиях электростимуляции ретикулярной части черной субстанции были проведены на 6 животных. В исходном состоянии у наркотизированных крыс частота дыхания составляла $33,74 \pm 2,36$ циклов в минуту, длительность дыхательного цикла $1,78 \pm 0,15$ с, продолжительность вдоха и выдоха – соответственно $0,46 \pm 0,03$ с и $1,32 \pm 0,14$ с, дыхательный объем – $1,64 \pm 0,08$ л³, минутный объем дыхания – $55,33 \pm 3,33$ л³.

Электрическая стимуляция ретикулярной части черной вызывала угнетение дыхания (Рис. 1).

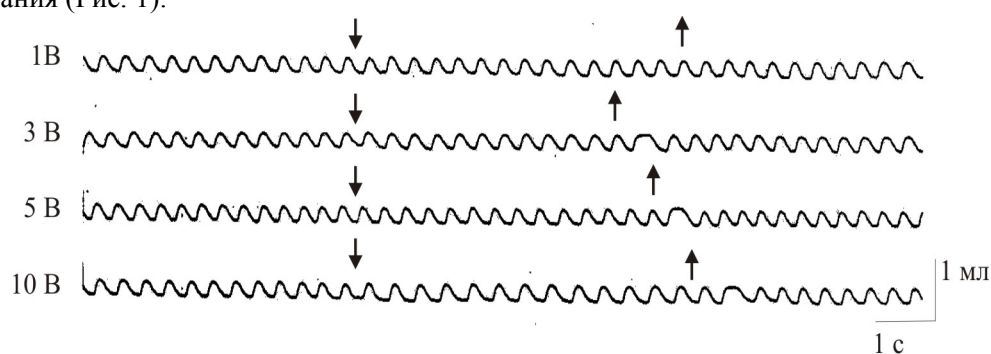


Рис. 1. Изменения паттерна дыхания при электростимуляции ретикулярной части черной субстанции током частотой 100 Гц. Слева от кривых указано напряжение тока. Стрелками обозначены начальный и конечный моменты электростимуляции. Продолжительность раздражения 25 – 30 сек.

При этом происходило уменьшение минутного объема дыхания. Максимальные изменения данного параметра паттерна дыхания составили $13,48 \pm 4,45$ % ($p < 0,05$). Частота дыхания уменьшалась на $14,65 \pm 4,77$ % ($p < 0,05$). Дыхательный объем практически не изменялся.

Таким образом, уменьшение минутного объема дыхания при электростимуляции ретикулярной части черной субстанции определялось, в основном, уменьшением частоты дыхания. Наблюдаемое в экспериментах изменение частоты дыхания сопровождалось противоположно направленными изменениями длительности дыхательного цикла. Максимальные изменения последнего составили $17,23 \pm 4,36$ % ($p < 0,01$). В свою очередь, изменения длительности дыхательного цикла определялись, главным образом, однонаправленными изменениями длительности экспираторной фазы.

С целью анализа значимости ГАМКергических структур в развитии респираторных реакций при электростимуляции ретикулярной части черной субстанции проводилась предварительная блокада ГАМКергических рецепторов бульбарного дыхательного центра. Проведенные исследования показали, что ГАМК вносит весомый вклад в реализацию влияний вышеуказанных структур на дыхание.

В качестве специфического блокатора ГАМК – рецепторов использовался бикикуллин.

В результате микроинъекций 10^{-4} М раствора бикикуллина в гигантоклеточное ретикулярное ядро происходило увеличение частоты дыхания, дыхательного объема и минутного объема дыхания соответственно на $9,57 \pm 3,20$ % ($P < 0,05$), $11,24 \pm 3,59$ % ($P < 0,05$) и $21,87 \pm 5,52$ % ($P < 0,01$). В результате микроинъекций бикикуллина в ядро солитарного тракта изменения вышеуказанных параметров составили соответственно $8,35 \pm 3,18$ % ($P < 0,05$), $10,11 \pm 3,29$ % ($P < 0,05$) и $19,31 \pm 5,52$ % ($P < 0,05$). Наблюдаемые изменения паттерна дыхания вызваны, вероятно, частичным ослаблением тонических тормозных ГАМКергических влияний, имеющих место у наркотизированных животных. Такое влияние бикикуллина на дыхание описывалось ранее в литературе [48, 49, 50, 51, 52].

В результате предварительной блокады ГАМКергических рецепторов вышеуказанных структур в значительной степени ослаблялись респираторные эффекты электростимуляции рЧС. При этом почти полностью предотвращались изменения длительности экспираторной фазы. До блокады ГАМКергических рецепторов ядра солитарного тракта бикикуллином электростимуляция рЧС (10 В, 100 Гц) приводила к увеличению длительности экспираторной фазы на $21,60 \pm 3,55$ % ($P < 0,001$), после блокады – на $8,91 \pm 3,00$ % ($P < 0,05$). Электростимуляция рЧС до блокады бикикуллином ГАМКергических рецепторов гигантоклеточного ретикулярного ядра приводила к увеличению длительности экспираторной фазы на $17,61 \pm 4,25$ % ($P < 0,01$), после блокады длительность экспирации практически не изменялась.

Таким образом, проведенные исследования показали, что электро-стимуляция ретикулярной части черной субстанции может приводить к активации ГАМКергической системы “рЧС – ДЦ”.

Респираторные эффекты микроинъекций ГАМК и бикугуллинов в центральное ядро миндалины.

Введение ГАМК в область СЕ закономерно приводило к росту лёгочной вентиляции (рис. 2). Увеличение минутного объёма дыхания происходило за счёт возрастания частоты дыхания и дыхательного объёма. Максимальное увеличение частоты дыхания на $97,3 \pm 10,4\%$ ($p < 0,005$, парный t-тест) от контроля отмечено уже на 1 минуте после введения вещества в СЕ. Учащение дыхания происходило за счёт укорочения времени и вдоха и выдоха. Увеличение дыхательного объёма, регистрировали, также, на 1-й минуте наблюдения, и оно составило $31,6 \pm 12,4\%$ ($p < 0,005$, непарный t-тест) от контрольного уровня. На 25 минуте выявлено максимальное повышение данного показателя на $55,6 \pm 8,6\%$ ($p < 0,005$, парный t-тест), а на 45 минуте все показатели дыхательного паттерна восстанавливались до исходных значений.

Инъекции искусственной цереброспинальной жидкости в область СЕ не вызвали достоверных изменений паттерна дыхания

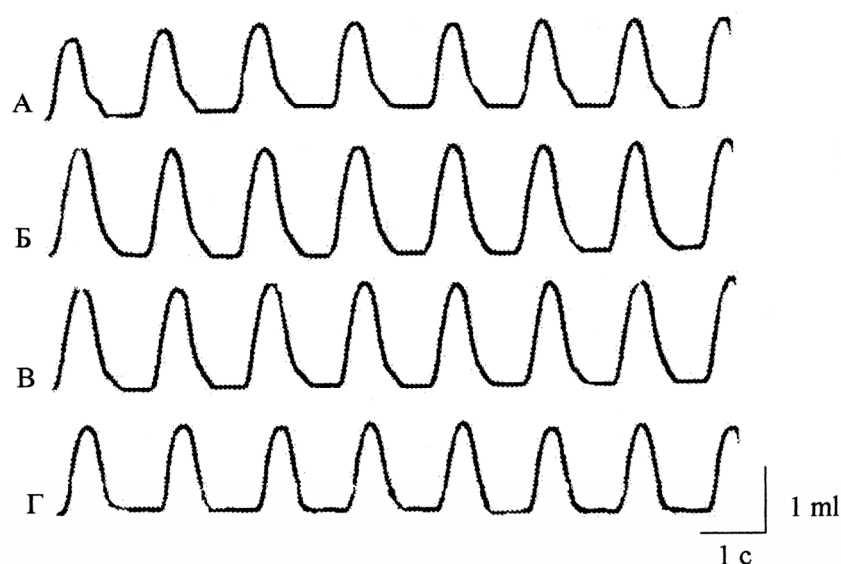


Рис. 2. Изменения дыхания в результате микроинъекции ГАМК (10^{-6} М, $V=0,3$ мкл) в центральное ядро миндалины. А – спирограмма до введения ГАМК; Б – через 1 мин после введения ГАМК; В – через 25 мин после введения ГАМК; Г – через 45 мин после введения ГАМК

Таким образом, нами установлено, что специфическая активация ГАМК-рецепторов СЕ приводит к модулирующему влиянию как на респираторный ритмогенерирующий механизм, так и на механизмы регуляции дыхательного объема.

Для выяснения роли специфических ГАМК-рецепторов в реализации респираторных влияний СЕ была выполнена серия исследований в которой паттерн дыхания изучали при микроинъекциях в ядра миндалины специфического антагониста ГАМК-А рецепторов бикикуллина в концентрации 10^{-4} М.

Инъекции блокатора ГАМК-А рецепторов в СЕ привели к значимым изменениям паттерна дыхания уже на 10 минуте экспозиции вещества. Урежение частоты дыхания происходило за счет увеличения времени экспирации. Максимальное уменьшение частоты дыхания регистрировали к 25 минуте действия бикикуллина на $70,2 \pm 7,3\%$ ($p < 0,005$, парный t-тест). Максимально выраженное уменьшение дыхательного объема отмечено к 20 минуте наблюдения на $40,7 \pm 4,3\%$ ($p < 0,005$, парный t-тест). В соответствии с динамикой частоты дыхания и дыхательного объема изменялся минутный объем дыхания.

Микроинъекции ГАМК в СЕ после предварительной блокады ГАМК-А рецепторов данных ядер бикикуллином, не привели к изменениям параметров паттерна дыхания, что свидетельствует об участии в реализации респираторных реакций СЕ специфических ГАМК-рецепторов типа А.

В ряде работ имеются свидетельства того, что введение ГАМК в область центральной миндалины приводит к выраженному снижению активности её структур [53, 54, 55, 56]. По всей видимости, респираторный эффект зарегистрированный нами после введения ГАМК в структуры СЕ, также является результатом их угнетения и, как следствие этого, подавления тонических тормозных амигдалофугальных влияний на структуры ствола мозга. В условиях интактного организма в качестве основного поставщика ГАМК в СЕ может выступать рЧС.

Исходя из имеющихся теоретических и полученных нами экспериментальных данных, можно заключить, что нисходящие ГАМКергические проекции рЧС проводят к угнетению активности ДЦ, а восходящие проекции угнетают активность СЕ и ослабляют влияние последней на ДЦ. Это дает основание считать ГАМКергическую систему “рЧС – ДЦ” подсистемой более крупной системы “рЧС – СЕ – ДЦ”.

Литература

- [1] Чепурнов, С.А. Миндалевидный комплекс мозга / С.А. Чепурнов, Н.Е. Чепурнова. – М., 1981. – 255 с.
- [2] Миндалевидный комплекс (связи, поведение, память) / Р.Ю. Ильюченко [и др.]. – Новосибирск: Наука, 1981. – 230 с.
- [3] Акмаев, И.Г. Миндалевидный комплекс мозга: функциональная морфология и нейроэндокринология / И.Г. Акмаев, Л.Б. Калимуллина. – М., 1993. – С.3-88.

- [4] Smith, B.S. The connectiots between the basolateral and central amygdaloid nuclei / B.S. Smith, O.E. Millhouse // *Neurosci. Lett.* – 1985. – V. 56. – № 3. – P. 307-309.
- [5] Pitkanen, A. Oraganization of intra-amygdaloid circuitries in the rat: in emerging feramefork for understanding function of the amygdale / A. Pitkanen, V. Savander, J.E. LeDoux // *TINS.* – 1997. – V. 20. – № 11. – P. 517-523.
- [6] Нейронная организация амигдало – висцеральной рефлктор дуги . О.Г. Баклаваджян [и др.] // *Успехи физиол. Наук.* – 1996. – Т. 27. – № 4. – С. 51-77.
- [7] Saha, S. Glycine-immunoreactive synaptic terminals in the nucleus tractus solitarii of the cat: ultrastructure and relationship to GABA-immunoreactive terminals / S. Saha, T.F. Batten, P.N. McWilliam // *Synapse.* – 1999. – V. 1. – № 33(3). – P. 192-206.
- [8] Saha, S. A GABAergic projection from the central nucleus of the amygdala to the nucleus of the solitary tract: a combined anterograde tracing and electron microscopic immunohistochemical study / S. Saha, T.F. Batten, Z. Henderson // *Neuroscience.* – 2000. – V. 99. – № 4. – P. 613-626.
- [9] Любашина, О.А. Механизмы амигдалофугальной модуляции ваговагального рефлекса / О.А. Любашина // *Механизмы функционирования висцеральных систем. Междунар. Конф., посвященная 75-летию со дня рожд. А.М. Уголева: тезисы докладов.* – Санкт-Петербург, 2001. – С. 225-226.
- [10] Федорченко, И.Д. Амигдалофугальная модуляция инспираторно-тормозящего рефлекса Геринга-Брейера / И.Д. Федорченко, Н.А. Меркулова, А.Н. Инюшкин // *Бюлл. эксперим. биол. и мед.* – 2002. – Т. 133. – № 4. – С. 371-373.
- [11] Nitecka, L. Connections of the hypothalamus and preoptic area with nuclei of amygdaloid body in the rat: HPR retrograde transport study / L. Nitecka // *Acta neurobiol exp.* – 1981. – V. 41. – № 1. – P. 53-67.
- [12] Nitecka, L. Organization and synaptic interconnections of GABAergic and cholinergic elements in the rat amygdaloid nuclei: single- and double-immunolabeling studies / L. Nitecka, M. Frotscher // *J. Comp. Neurol.* – 1989. – V. 15. – № 279(3). – P. 470-488.
- [13] Harris, J.A. Effects of benzodiazepine microinjection into the amygdala or periaqueductal gray on the expression of conditioned fear and hypoalgesia in rats / J.A. Harris, R.F. Westbrook // *Behav. Neurosci.* – 1995. – V. 109. – № 2. – P. 295-304.
- [14] Van de Kar, L.D. Forebrain pathways mediating stress-induced renin secretion / L.D. Van de Kar // *Clin Exp. Pharmacol Physiol.* – 1996. – V. 23. – № 2. – P. 66-70.
- [15] Szabo, J. Organization of the ascending striatal afferents in monkey / J. Szabo // *J. Comp. Neurol.* – 1980. – V. 189. – P. 307-321.
- [16] Human brainstem catecholamine neuronal anatomy as indicated by immunocytochemistry with antibodies to tyrosine hydroxylase / J. Pearson [et. al.] // *Neuroscience.* – 1983. – V. 8. – P. 3-32.
- [17] Моренков, Э.Д. Морфология мозга человека / Э.Д. Моренков. – М., 1978. – 195 с.
- [18] Маркова, Е.Г. Анализ структурной организации нейронов черной субстанции мозга человека на основе компьютерной морфометрии / Е.Г. Маркова // *Макро- и микроуровни организации мозга.* – М., 1990. – С. 30.
- [19] Отеллин, В.А. Нигрострионигральная система / В.А. Отеллин, Э.Б. Арушанян. – М., 1989. – 270 с.

- [20] Synaptic organization of GABAergic projections from the substantia nigra pars reticulata and the reticular thalamic nucleus to the parafascicular thalamic nucleus in the rat / T. Tsumori [et. al.] // *Brain Res.* – 2002. – Vol. 957. – № 2. – P. 231-241.
- [21] Da Cunha, C. The lesion of the rat substantia nigra pars compacta dopaminergic neurons as a model for Parkinson's disease memory disabilities / C. Da Cunha // *Cell Mol Neurobiol.* – 2002. – Vol. 22. – № 3. – P. 227-237.
- [22] Ottersen, O.P. Glutamate- and GABA-containing neurons in the mouse and rat brain, as demonstrated with a new immunocytochemical technique / O.P. Ottersen, J. Storm-Mathisen // *J. Comp. Neurol.* – 1984. – Vol. 229. – № 3. – P. 374-392.
- [23] Beckstead, R.M. Complementary mosaic distributions of thalamic and nigral axons in the caudate nucleus of the cat: double anterograde labeling combining autoradiography and wheat germ-HRP histochemistry / R.M. Beckstead // *Brain Res.* – 1985. – V. 335. – № 1. – P. 153-159.
- [24] Sutoo, D. Quantitative maps of GABAergic and glutamatergic neuronal systems in the human brain / D. Sutoo, K. Akiyama, K. Yabe // *Hum Brain Mapp.* – 2000. – V. 11. – № 2. – P. 93-103.
- [25] Effects of dopaminergic cell degeneration on electrophysiological characteristics and GAD65/GAD67 expression in the substantia nigra: different action on GABA cell subpopulations / M.R. Diaz // *Mov Disord.* – 2003. – Vol. 18. – № 3. – P. 254-266.
- [26] Федорченко, И.Д. Изменение показателей паттерна дыхания у крыс при введении гамма-аминомасляной кислоты в область центрального ядра миндалевидного комплекса / И.Д. Федорченко // *Регуляция автономных функций.* – Самара, 1998. – С. 210-214.
- [27] Романова, И.Д. Участие ядер миндалевидного комплекса в регуляции дыхания крыс / И.Д. Романова // *Нейронауки: теоретические и клинические аспекты*, 2005. – Т. 1. – № 1. – С. 47.
- [28] Зайнулин, Р.А. Изменение паттерна дыхания в условиях микроинъекций гамма-аминомасляной кислоты в ретикулярную часть чёрной субстанции (Substantia nigra) / Р.А. Зайнулин // *Регуляция автономных функций.* – Самара, 1998. – С. 222-227.
- [29] Angyan, L. Somatomotor and cardiorespiratory responses to basal ganglia stimulation in cats / L. Angyan // *Physiol Behav.* – 1994. – V. 56. – № 1. – P. 167-173.
- [30] Angyan, L. Substantia nigra stimulation and blood pressure effects of locally applied kainic acid / L. Angyan // *Neuroreport.* – 1991. – V. 2. – № 12. – P. 785-788.
- [31] Shy-Drager syndrome with disturbances of the respiratory rhythm and consciousness. A propos of an anatomo-clinical case / P. Castaigne [et. al.] // *Rev Neurol (Paris).* – 1977. – V. 133. – P. 455-466.
- [32] Rinvik, E. Demonstration of nigrotectal and nigroreticular projections in the cat by axonal transport of proteins / E. Rinvik, I. Grofova, O.P. Ottersen // *Brain Res.* – 1976. – V. 112. – № 2. – P. 388-394.
- [33] Ройтбак, А.И. Локализация дыхательного центра и его взаимодействия с другими центральными механизмами / А.И. Ройтбак // 9 съезд Всесоюз. общества физиологов, биохимиков и фармакологов. – Минск: Звезда, 1959. – Т. 3. – С. 118-123.
- [34] Вальдманб А.В. О функциональной организации бульбарного дыхательного центра / А.В. Вальдман, Ген Ма-Чуань // *Физиол. журн. СССР.* – 1964. – Т. 50. – Вып. 7. – С. 793-802.

- [35] Киреева, Н.Я. Взаимодействие медиальной и латеральной зон дыхательного центра / Н.Я. Киреева // Современные проблемы физиологии дыхания. – Куйбышев: КГУ, 1980. – С. 37-41.
- [36] Якунин, В.Е. Функциональная организация медиальных и латеральных ядер дыхательного центра и нейронные механизмы их взаимодействия: автореф. дис. ... д-ра. мед. наук. / В.Е. Якунин. – Казань, 1987. – 34 с.
- [37] Якунин, В.Е. Функциональные связи “респираторных” ядер: гигантоклеточного, солитарного тракта, обоюдного и ретроамбигвального / В.Е. Якунин // Современные проблемы физиологии дыхания. – Куйбышев: КГУ, 1980. – С. 35-37.
- [38] Буракова, А.В. Механизмы реализации гипоталамических влияний структурами дыхательного центра. автореф. дис. ... канд. биол. наук. / А.В. Буракова. – Самара, 1999. – 21 с.
- [39] Synaptic organization of GABAergic inputs from the striatum and the globus pallidus onto neurons in the substantia nigra and retrorubral field which project to the medullary reticular formation / M. Krosigk [et. al.] // Neuroscience. – 1992. – Vol. 50. – № 3. – P. 531-549.
- [40] Nagy, J. Anti-anxiety action of diazepam after intra-amygdaloid application in the rat / J. Nagy, K. Zambo, L. Decsi // Neuropharmacology. – 1979. – V. 18. – № 6. – P. 573-576.
- [41] Peterson, S.L. Glycine potentiates the anticonvulsant action of diazepam and phenobarbital in kindled amygdaloid seizures of rats / S. L. Peterson // Behav. Neurosci. – 1995. – V. 109. – № 2. – P. 295-304.
- [42] Amaral, D.G. Cholinergic innervation of the monkey amygdala: an immunohistochemical analysis with antisera to choline acetyltransferase / D.G. Amaral, J.L. Bassett // I. bid. – 1989. – V. 281. – № 3. – P. 337-361.
- [43] Abnormalities in emotion processing within cortical and subcortical regions in criminal psychopaths: evidence from a functional magnetic resonance imaging study using pictures with emotional content / J.L. Muller [et. al.] // Biol. Psychiatry. – 2003. – № 2. – P. 152-162.
- [44] Paxinos, G. The rat brain in stereotaxic coordinates / G. Paxinos, C. Watson. – Sydney, 1986.
- [45] Respiratory responses mediated through superficial chemosensitive areas on the medulla / R.A. Mitchell [et. al.] // J. Appl. Physiol. – 1963. – V. 18. – № 3. – P. 523-533.
- [46] Конза, Э.А. Установка для регистрации легочной вентиляции и механики дыхания у лабораторных животных / Э.А. Конза, В.П. Фролова // Физиол. журн. СССР. – 1978. – Т. 64. – № 6. – С. 878-880.
- [47] Бреслав, И.С. Паттерны дыхания: Физиология, экспериментальные состояния, патология / И.С. Бреслав. Л.: Наука, 1984. – 206 с.
- [48] Hayashi, F. The role of inhibitory amino acids in control of respiratory motor output in an arterially perfused rat / F. Hayashi, J. Lipski // Respir. Physiol. – 1992. – Vol. 89. – № 1. – P. 47-63.
- [49] Effects of GABAA receptor antagonism on inspiratory activities in kittens / A.L. Sica [et. al.] // Neurosci. Lett. – 1993. – Vol. 160. – № 2. – P. 149-152.
- [50] Cardiorespiratory response to bicuculline during resistive loaded breathing in anesthetized rabbits / S. Delpierre [et. al.] // Neurosci. Lett. – 1996. – Vol. 213. – № 1. – P. 13-16.
- [51] Schmid, K. Inhibitions mediated by glycine and GABAA receptors shape the discharge pattern of bulbar respiratory neurons / K. Schmid, A.S. Foutz, Denavit-M. Saubie // Brain Res. – 1996. – Vol. 710. – P. 150-160.

- [52] Modulation of the synaptic drive to respiratory premotor and motor neurons / D.R. McCrimmon [et. al.] // *Respir. Physiol.* – 1997. – Vol. 110. – P. 161-176.
- [53] Davis, M. The role of glutamate and gamma-aminobutyric acid in fear extinction: clinical implications for exposure therapy / M. Davis, K.M. Myers // *Biol. Psychiatry.* – 2002. – V. 52. – № 10. – P. 998-1007.
- [54] Sanford, L.D. GABAergic regulation of the central nucleus of the amygdala: implications for sleep control / L.D. Sanford, B. Parris, X. Tang // *Brain Res.* – 2002. – V. 956. – № 2. – P. 276-284.
- [55] Cain, M.E. The contribution of the amygdala to conditioned thalamic arousal / M.E. Cain, B.S. Kapp, C.B. Puryear // *J. Neurosci.* – 2002. – V. 22. – № 24. – P. 11026-11034.
- [56] Fendt, M. Temporary inactivation of the bed nucleus of the stria terminalis but not of the amygdala blocks freezing induced by trimethylthiazoline, a component of fox feces / M. Fendt, T. Endres, R. Apfelbach // *J. Neurosci.* – 2003. – V. 23. – № 1. – P. 23-28.

Статья поступила в редакцию 26/XII/2006;
в окончательном варианте – 26/XII/2006.

RESPIRATORY INFLUENCES OF STRUCTURES OF LIMBIC SYSTEM AND POSSIBLE GABA-ERGIC MECHANISMS OF THEIR INTERRELATIONS³

© 2007 R.A. Zainulin, I.D. Romanova⁴

In acute experiments on anesthetized rats the respiratory effects of the activation of GABA-ergic system in central nucleus of amygdala and reticular part of substantia nigra are shown. The electrical stimulation of reticular part of substantia nigra produced a respiratory depression, which was reduced by bicuculline blockade of bulbar respiratory center. The microinjections of GABA into the central nucleus of amygdala produced a of respiratory stimulation. The assumptions of modulating GABA-ergic influence of reticular part of substantia nigra on activity of the central nucleus of amygdala and bulbar respiratory center are proposed.

Paper received 26/XII/2006.

Paper accepted 26/XII/2006.

³ Communicated by Dr. Sci. (Biology), Prof. O.A. Vedyasova.

⁴ Zainulin Ruslan Anasovich, Romanova Irina Dmitrievna, Dept. of Physiology, Samara State University, Samara, 443011, Russia.