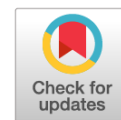


DOI: <https://doi.org/10.17816/gc623404>

# Нейронная активность субталамического ядра при реализации произвольных движений у пациентов с болезнью Паркинсона

В.И. Филюшкина<sup>1\*</sup>, Е.М. Белова<sup>1</sup>, С.В. Усова<sup>1</sup>, А.А. Томский<sup>2</sup>, А.С. Седов<sup>1</sup><sup>1</sup> Федеральный исследовательский центр химической физики им. Н.Н. Семёнова Российской академии наук, Москва, Российская Федерация;<sup>2</sup> Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко Минздрава России, Москва, Российская Федерация

## АННОТАЦИЯ

Микроэлектродная регистрация (MER) активности отдельных нейронов во время операции по вживлению электродов для глубокой стимуляции мозга (DBS) позволяет определить границы субталамического ядра (STN), а также изучить нейронную активность в покое при выполнении произвольных движений у пациентов с болезнью Паркинсона (БП). Несмотря на высокую эффективность стимуляции STN, точная функциональная роль этой структуры в двигательном контроле до конца не ясна.

Мы зарегистрировали нейронную активность STN у 16 пациентов с БП во время имплантации DBS электрода. Одновременно с активностью нейронов были записаны электромиограммы мышц предплечья и фонограмма с голосовыми командами. Пациенты выполняли двигательные тесты — сжимали кисть в кулак. В общей сложности 93 (16,6%) из 560 исследованных нейронов реагировали на движения. Мы разделили зарегистрированные нейроны на 3 паттерна методом иерархической кластеризации гистограмм плотности межимпульсных интервалов: тонический, нерегулярно-пачечный и пачечно-паузный паттерны.

Мы классифицировали чувствительные нейроны в соответствии с типами реакций: активационные (76,9%) и тормозные (23,1%). В 90% случаев активационная реакция нейронов опережала движение. 53,8% ответов были тоническими, а 46,2% — фазическими. Две трети тормозных реакций были опережающими, возникая за 0,2–0,3 с до начала движения, одна треть нейронов активировалась после начала движения с временной задержкой от 0,05 до 0,2 с. 83,3% тормозных нейронов реагировали тонически, а 16,7% — фазически. Все фазические реакции предшествовали движению.

При сравнении показателей чувствительных и нечувствительных нейронов был обнаружен ряд отличий. Среди обоих типов нейронов были обнаружены все три описанных паттерна активности, однако среди чувствительных нейронов паузно-пачечные нейроны были представлены шире (57,9% против 49,5%). Более того, нерегулярно-пачечный и пачечно-паузный нейроны, реагирующие на движения, имели значительно меньшую дисперсию нескольких параметров активности, включая частоту разрядов, пачечный индекс, среднюю длину пачки и индекс осцилляций в диапазоне 8–12 и 12–20 Гц. Мы также проанализировали распределение чувствительных нейронов в толще субталамического ядра вдоль траектории движения электрода. По сравнению с нечувствительными, чувствительные нейроны располагались значимо дорсальнее, причём чувствительные паузные нейроны практически не встречались в вентральной половине STN.

На основании полученных результатов можно предположить, что паузный паттерн играет важную роль как в двигательном контроле, так и в его нарушениях при БП. Большое разнообразие характеристик наблюдаемых реакций указывает на высокую гетерогенность STN-нейронов, участвующих в двигательном контроле. Существование как запаздывающих, так и опережающих нейронных реакций указывает на участие STN как в подготовке, так и в иницировании движения, а также в контроле текущих движений посредством афферентной обратной связи. Разнообразие нейронных реакций согласуется с динамической моделью базальных ганглиев, утверждающей, что STN может играть различные функциональные роли на разных этапах движения: инициации, контроля, завершения.

**Ключевые слова:** микроэлектродная регистрация; субталамическое ядро; болезнь Паркинсона.

## Как цитировать:

Филюшкина В.И., Белова Е.М., Усова С.В., Томский А.А., Седов А.С. Нейронная активность субталамического ядра при реализации произвольных движений у пациентов с болезнью Паркинсона // Гены и клетки. 2023. Т. 18, № 4. С. 664–666. DOI: <https://doi.org/10.17816/gc623404>

Рукопись получена: 16.05.2023

Рукопись одобрена: 26.11.2023

Опубликована online: 20.01.2024

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Источник финансирования.** Работа была выполнена при финансовой поддержке РФФ (грант № 22-15-00344).

## КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

\* В.И. Филюшкина; адрес: Российская Федерация, 119991, Москва, ул. Косыгина, д. 4; e-mail: [filyushkina.veronika@gmail.com](mailto:filyushkina.veronika@gmail.com)

DOI: <https://doi.org/10.17816/gc623404>

# Neural activity of the subthalamic nucleus during voluntary movements in patients with Parkinson's disease

V.I. Filyushkina<sup>1\*</sup>, E.M. Belova<sup>1</sup>, S.V. Usova<sup>1</sup>, A.A. Tomskiy<sup>2</sup>, A.S. Sedov<sup>1</sup><sup>1</sup> N.N. Semenov Federal Research Center for Chemical Physics, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation;<sup>2</sup> Burdenko National Scientific and Practical Center for Neurosurgery, Moscow, Russian Federation

## ABSTRACT

Microelectrode recording (MER) during electrode implantation for deep brain stimulation (DBS) can determine the boundaries of the subthalamic nucleus (STN), and track neural activity during rest and voluntary movement in Parkinson's disease (PD) patients. However, the functional role of STN in motor control remains unclear, despite its effectiveness in stimulation.

Single unit activity of STN was recorded in 16 patients with PD during implantation of deep brain stimulation electrodes. Electromyograms of forearm muscles and a phonogram featuring verbal commands were simultaneously recorded with MER. The patients were instructed to perform motor tests involving clenching their hand into a fist. Out of the 560 neurons studied, 93 (16.6%) responded to motor tasks. The registered neurons were classified into three patterns using the hierarchical clustering method of histograms of interspike interval density — namely, tonic, burst, and pause patterns.

Sensitive neurons were classified according to their responses, with activation (76.9%) and inhibition (23.1%) being the two identified types. In 90% of cases, neuron activation preceded movement. Of the responses, 53.8% were classified as tonic and 46.2% as phasic. Two thirds of inhibitory responses were advanced, occurring 0.2–0.3 seconds before movement onset. One third of neurons were activated after movement initiation with a delay of 0.05–0.2 seconds. 83.3% of the inhibitory neurons responded tonically, while the remaining 16.7% responded phasically. Notably, all phasic reactions occurred before the onset of movement.

A comparison of the parameters of sensitive and non-sensitive neurons revealed several differences. The findings suggest a potential physiological distinction between the two neuron types. All three patterns of activity were present in both types of neurons, but sensitive neurons exhibited a wider representation of pause neurons (57.9% vs. 49.5%). Additionally, burst and pause neurons responded to movements that featured significantly lower variance of multiple activity parameters, such as firing rate, burst index, mean burst length, and oscillation scores in the 8–12 and 12–20 Hz range. The distribution of sensitive neurons along the electrode trajectory through the subthalamic nucleus was analyzed. Sensitive neurons were located significantly more dorsally compared to non-sensitive neurons, and no sensitive pause cells were observed in the ventral half of the STN.

Based on our findings, it is presumed that the pause pattern plays a critical role in both motor control and its related disorders in Parkinson's disease. A diverse range of neuronal responses suggests a high degree of heterogeneity among STN neurons implicated in motor control. The presence of both delayed and advanced neural responses suggests that STN involvement in motor control encompasses both the preparation and initiation of movement, as well as the regulation of ongoing movements via afferent feedback. The range of neural responses aligns with the dynamic model of basal ganglia, which suggests that STN can perform distinct functional roles during different stages of movement, including initiation, control, and completion.

**Keywords:** microelectrode recording; subthalamic nucleus; Parkinson's disease.

## To cite this article:

Filyushkina VI, Belova EM, Usova SV, Tomskiy AA, Sedov AS. Neural activity of the subthalamic nucleus during voluntary movements in patients with Parkinson's disease. *Genes & Cells*. 2023;18(4):664–666. DOI: <https://doi.org/10.17816/gc623404>

## ADDITIONAL INFORMATION

**Funding sources.** The study was supported by RSF (grant No. 22-15-00344).

## AUTHORS' CONTACT INFO

\* V.I. Filyushkina; address: 4 Kosygin street, 119991 Moscow, Russian Federation; e-mail: [filyushkina.veronika@gmail.com](mailto:filyushkina.veronika@gmail.com)

**Received:** 16.05.2023

**Accepted:** 26.11.2023

**Published online:** 20.01.2024