

Функціональні зміни дегенеруючих центральних синаптичних закінчень

П. Г. Костюк і Л. О. Савоськіна

Лабораторія загальної фізіології Інституту фізіології ім. О. О. Богомольця
Академії наук УРСР, Київ

Сучасні досягнення електрофізіологічної техніки створили широкі можливості для точного аналізу діяльності всіх ланок синаптичного з'єднання. Нові електрофізіологічні методи тепер успішно застосовуються для дослідження постсинаптичних змін у денервованому м'язі. Досі такому аналізу, однак, не були піддані функціональні зміни, що супроводять дегенерацію центральних синапсів.

Перерізання аферентного волокна, що веде в центральну нервову систему, так само як і перерізання рухового волокна, спрямованого до м'яза, призводить до функціональних змін двох типів у дистальному напрямку (починаючи від соми клітин). По-перше, відрізана від клітини ділянка волокна зазнає уоллерівського переродження; відповідно змінюється, а потім і припиняється діяльність тих синаптичних утворень, якими закінчується дане волокно. По-друге, змінюється чутливість того утворення, з яким перерізане волокно було в синаптичному контакті.

Ця робота присвячена вивченню первинних — пресинаптичних — проявів дегенерації центрального синапсу. Критерієм для оцінки діяльності пресинаптичних закінчень є постсинаптичні потенціали, відведені за допомогою внутріклітинного мікроелектрода з тієї клітини, з якою контактують дегенеруючі пресинаптичні закінчення.

Методика досліджень

Досліди виконані на дев'яти кішках. Попередньо в асептичних умовах проводили екстрадуральне перерізання частини волокон одного з дорзальних корінців або всього корінця поперекового відділу спинного мозку — між спінальним ганглієм і мозком. Через різні проміжки часу після попередньої операції (звичайно від 24 до 60 годин) внутріклітинно відводили потенціали нейронів відповідного сегмента спинного мозку. Спинний мозок розкривали на протязі всього поперекового відділу і перерізували між останнім грудним і першим поперековим сегментом. Оголену поверхню мозку вкривали вазеліновим маслом, температуру якого підтримували на постійному рівні спеціальними нагрівниками. Подразнюючі електроди з розташованими на них дорзальними і вентральними корінцями поміщали в цьому ж маслі; подразнення здійснювали прямокутними імпульсами тривалістю 0,1—0,2 мсек.

Попередню операцію проводили під ефірним наркозом, основний дослід — під нембуталовим або нембутало-хлоралозним (40—50 мг на 1 кг ваги тварини).

Техніка відведення потенціалів внутріклітинним мікроелектродом (скло пірекс, заповнення 3М KCl, опір 5—30 мом) була описана раніше (Костюк, 1960). Потенціали відводили через вхідний каскад з частотно-залежним позитивним зворотним зв'язком, який дає можливість усувати викривлення, спричинювані високою вхідною ємністю скляного мікроелектрода (П'ятигорський, 1962). Візуальний контроль здійс-

нювали по каналу посилення постійної напруги, фотореєстрацію — по каналу посилення перемінної напруги (з постійною часу 20 мсек). Здебільшого застосовувались синхронізація подразнення з розгорткою променя осцилографа і накладенням ряду пробігів на один кадр, що дозволяє усувати можливі випадкові коливання відведених потенціалів. В разі необхідності тривалої реєстрації ритмічних відповідей ми користувались фотографуванням на рухому плівку при виключеній горизонтальній розгортці.

Перерізання волокон дорзального корінця викликає дегенерацію синаптичних закінчень як на проміжних (шкірні чутливі волокна, пропріоцептивні волокна груп I, II, III), так і на рухових нейронах (пропріоцептивні волокна групи I, а). Викликати вибірно дегенерацію аферентних волокон лише будь-якої однієї групи неможливо. Проте, підбираючи силу подразнення дорзального корінця, можна все ж у чистому вигляді викликати моносинаптичне (без участі проміжних нейронів) збудження рухових клітин, оскільки відповідні волокна (група I, а) мають найбільший діаметр і відповідно найнижчий поріг.

Належність даної клітини до рухових нейронів визначали за її антидромним збудженням при подразненні вентрального корінця цього сегмента. Потім порівнювали синаптичний вплив на неї імпульсів від збудження волокон попередньо перерізаної частини дорзального корінця (далі — «дегенеруючих волокон») і волокон тієї частини корінця, яка під час попередньої операції залишалась непорушеною (далі — «нормальних волокон»). Застосування з метою контролю подразнення частини того самого корінця мало певні переваги перед перерізанням усього дорзального корінця і порівнянням ефектів від його подразнення з подразненням сусіднього нормального корінця, тому що давало можливість викликати в даному нейроні приблизно однакові за інтенсивністю досліджувану і контрольну синаптичну дію.

Антидромне збудження вентрального корінця не могло бути використане для ідентифікації проміжних нейронів. Частина проміжних нейронів, моносинаптично збуджуваних аферентними волокнами, надсилає свої аксони в дорзальну частину бокового стовпа (Лапорт, Лундберг і Оскарссон, 1956; Оскарссон, 1958). При прямому подразненні виділеного бокового стовпа в ділянці верхніх поперекових сегментів такі нейрони можуть бути антидромно збуджені і таким способом точно ідентифіковані. Електроди, які використовуються для подразнення бокових стовпів, одночасно можна було застосовувати для реєстрації сумарного висхідного розряду проміжних нейронів, що моносинаптично активуються аферентними волокнами того чи іншого дорзального корінця. Проміжні нейрони, які не надсилають довгих аксонів у боковий стовп, диференціювались залежно від локалізації та особливостей синаптичних відповідей (див. Костюк, 1961).

Результати досліджень

Відведення з мотонейронів. Дослідження змін моносинаптичних розрядів у вентральних корінцях при подразненні дегенеруючого дорзального корінця уже було предметом дослідження Вера і Люко (1958) і Костюка та Савоськіної (1959). За даними перших авторів, моносинаптичний рефлекторний розряд у вентральному корінці не змінювався приблизно протягом 40 годин після перерізання дорзального корінця, потім він починав швидко слабшати і повністю зникав через 80—90 годин. В дослідях Костюка і Савоськіної зміни моносинаптичної передачі були помічені ще раніше: її ослаблення наставало вже на другу добу, а через 72 години зникали будь-які ознаки моносинаптичної передачі через спинний мозок.

Внутріклітинне відведення дає можливість з'ясувати причину цього ослаблення моносинаптичних розрядів мотонейронів. Приблизно через 40 годин після перерізання можна бачити виразні зміни моносинаптичних збуджуючих постсинаптичних потенціалів (ЗПСП), викликаних одиничною аферентною хвилею з дегенеруючих волокон. Ця зміна полягає в прогресивному зменшенні амплітуди ЗПСП.

На рис. 1 показано при викликаних подразненням ного корінця; час після перерізу волокон практично синаптичних ЗПСП.

Поряд із зміною амплітуди деяка зміна їх часового періоду. ЗПСП, викликаний з

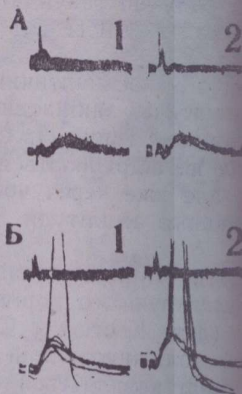


Рис. 1. Моносинаптичні подразненням волокон перерізаної (ряд Б)

Верхній промінь на кожній потенціал дії аферентної хвилі, ведений від дорзальної поверхні корінця. Кожна осцилограма (кадр ряду пробігів променя) зване з розгорткою (частотна збільшувалась в напрямку ряду ЗПСП генерували зору. Після

повільніше, ніж ЗПСП в том аферентних волокон. Відмінно рівнянні ЗПСП того самого різних нейронів помітно відрізняються постійними часу їх мембран.

В наших дослідях не виявлено критичного рівня виникнення порушень в тому самому нейроні з аферентних волокон. Отже, оскільки говорилось вище, пов'язані з відповідним поступовим зменшенням ряджаються.

Моносинаптичні ЗПСП відзначаються істотними функціональними змінами, тим, як виникає помітне зменшення амплітуди передаються через кілька хвилин надходженні до них порушення передачі. Тоді швидко порушення передачі. Тоді кон зазнають порівняно незначного зменшення аж до 100 на секунду, що узгоджується з дослідженнями Кертиса і Екклса.

На рис. 1 показано приклад моносинаптичних ЗПСП мотонейрона, викликаних подразненням нормальної і дегенеруючої частин дорзального коріння; час після перерізання — 48 годин. Після 50 годин дегенеруючі волокна практично вже не викликають у мотонейронах моносинаптичних ЗПСП.

Поряд із зміною амплітуди моносинаптичних ЗПСП відзначається деяка зміна їх часового перебігу, більш виражена під час низхідної фази. ЗПСП, викликаний з дегенеруючих волокон, знижується дещо

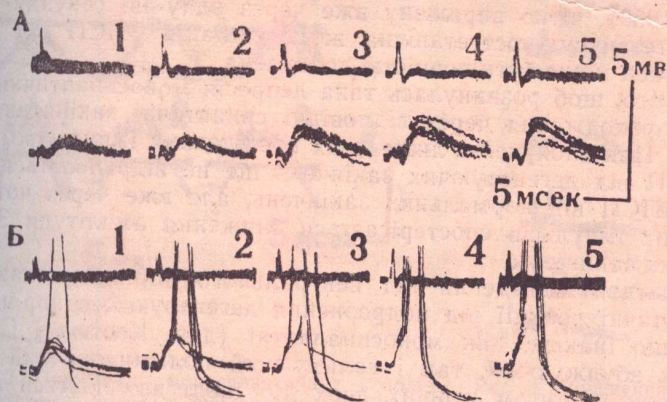


Рис. 1. Моносинаптичні ЗПСП, викликані в руховому нейроні подразненням волокон попередньо перерізаної (ряд А) і неперерізаної (ряд Б) частин 7-го дорзального коріння.

Верхній промінь на кожній осцилограмі на цьому та інших рисунках — потенціал дії аферентної хвилі, яка входить в мозок; це потенціал, відведений від дорзальної поверхні мозку біля місця входу дорзального коріння. Кожна осцилограма (1, 2, 3, 4, 5) одержана накладенням на один кадр ряду пробігів променя так, що подразнення щоразу було синхронізоване з розгорткою (частота пробігів — два на секунду). Сила подразнення збільшувалась в напрямку від першої до п'ятої осцилограми. В нижньому ряді ЗПСП генерували потенціали дії, верхівки яких вийшли з поля зору. Після перерізання минуло 48 годин.

повільніше, ніж ЗПСП в тому ж нейроні, викликаний з нормальних аферентних волокон. Відмінності ці невеликі і помітні лише при порівнянні ЗПСП того самого нейрона, тому що часовий перебіг ЗПСП різних нейронів помітно відрізняється, очевидно, в зв'язку з різними постійними часу їх мембран.

В наших дослідах не виявлено будь-яких вірогідних відмінностей критичного рівня виникнення потенціалів дії на фоні ЗПСП, що виникли в тому самому нейроні збудження нормальних і дегенеруючих аферентних волокон. Отже, ослаблення моносинаптичного розряду, про яке говорилося вище, пов'язане лише із зменшенням амплітуди ЗПСП і відповідним поступовим зменшенням кількості мотонейронів, що розряджаються.

Моносинаптичні ЗПСП від подразнення дегенеруючих волокон характеризуються істотними функціональними особливостями і перед тим, як виникає помітне зменшення їх амплітуди. Навіть якщо поодинокі хвилі передаються через синапси дегенеруючих волокон без змін, то при надходженні до них повторних аферентних хвиль відбувається швидке порушення передачі. Тимчасом як ЗПСП з нормальних волокон зазнають порівняно незначного зменшення при частоті повторень аж до 100 на секунду, що узгоджується з результатами спеціальних досліджень Кертиса і Екклса (1960), ЗПСП з дегенеруючих волокон

уже через 30 годин помітно слабшають при порівняно невисоких частотах подразнення (30—50 на секунду). Будь-яких змін антидромного ритмічного збудження мотонейронів при цьому не виявляється.

Відповідно після припинення тетанізації ЗПСП від дегенеруючих волокон виявляються на тривалий час подавленими; поступове зникнення депресії займає кілька десятків секунд. ЗПСП від нормальних волокон, що закінчуються на тому самому мотонейроні, в цей час виявляють звичайну інтенсивну посттетанічну потенціацію (Екклс і Крневіч, 1959), чітко виражену вже через одну-дві секунди після закінчення тетанусу; посттетанічна ж потенціація ЗПСП від дегенеруючих волокон може бути повністю подавлена.

Для того, щоб розвинулась така депресія моносинаптичних ЗПСП, потрібне проходження через відповідні синаптичні закінчення кількох імпульсів. При сполученні лише двох послідовних імпульсів зміни другого ЗПСП від дегенеруючих закінчень ще не відрізняються від змін другого ЗПСП від нормальних закінчень, але вже через чотири-п'ять послідовних імпульсів спостерігається зниження амплітуди ЗПСП дегенеруючих закінчень.

Результати відведення від вентрального корінця показують, що полісинаптичні реакції від подразнення дегенеруючого корінця змінюються дещо інакше, ніж моносинаптичні (див. Костюк і Савоськіна, 1959). Як збуджуючий, так і гальмуючий полісинаптичний вплив на мотонейрони протягом перших двох діб іноді виявляється навіть посиленням або подовженням. Лише потім починається ослаблення полісинаптичних рефлекторних розрядів; полісинаптичне проведення через спинний мозок зникає значно пізніше, ніж моносинаптичне.

Внутріклітинне відведення від мотонейронів показує, що через 40—50 годин після перерізання корінця в більшості нейронів подразнення дегенеруючих волокон майже не викликає моносинаптичного збудження мотонейронів при досить сильному їх полісинаптичному збудженні (рис. 2). Через 30—40 годин після перерізання корінця полісинаптичний компонент ЗПСП, викликаного з дегенеруючих волокон, нерідко виявляється сильнішим або тривалішим, ніж при збудженні з нормальних волокон (рис. 3).

Полісинаптичні ЗПСП, викликані з дегенеруючих аферентних волокон, також як і моносинаптичні, залежать від частоти аферентного збудження. Уже через 30—35 годин після перерізання корінця вони виявляються схильними до більш швидкого розвитку депресії при ритмічному подразненні з частотою 30—50 на секунду (рис. 4). Депресія зберігається протягом тривалого часу після закінчення тетанічного подразнення (рис. 5).

Згодом ця депресія виникає при дедалі меншій кількості послідовних аферентних хвиль; потім починають слабшати і полісинаптичні постсинаптичні потенціали від поодинокого подразнення. Полісинаптичні ЗПСП слабшають трохи швидше, ніж гальмуючі полісинаптичні потенціали. Повністю можливість синаптичної активації мотонейронів через дегенеруючі волокна зникає через 70—80 годин після перерізання.

Відведення з проміжних нейронів. Пізніше настання змін полісинаптичних відповідей мотонейронів на імпульс із дегенеруючого аферентного волокна, якому нерідко передують деяке їх посилення, відбивають, очевидно, якісь особливості синаптичної активації проміжних нейронів при цьому. Реєстрація сумарного розряду проміжних нейронів може бути здійснена шляхом відведення потенціалів бокового стовпа (див. методику). Такий сумарний розряд складається з початкового добре синхронізованого піка, після якого відзначається тривалий

менш синхронізований післярід синаптичний розряд висхідних

Післярозряд може бути збудженням цих нейронів чотирьох аферентних волокон на не синаптичний компонент сумарного

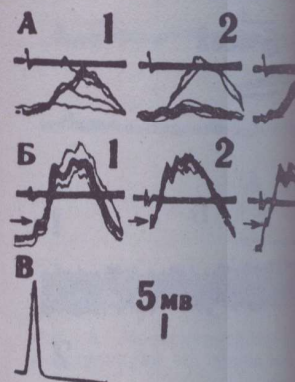


Рис. 2. Порівняння моносинаптичних ЗПСП, викликані нейроні 1-го сакрального розряду, збудженням попередньо перерізаного корінця (ряд А) і перерізаного корінця (ряд В) дорзальних

Ряд В — антидромний потенціал, викликаний подразненням вентрального корінця (ряд А). Після перерізання минуло 40 годин. Імпульс з дегенеруючих волокон викликає моносинаптичне збудження мотонейронів, проте, більш тривалішим, ніж у контролі. Імпульс з нормальних волокон викликає помітно більш сильне полісинаптичне збудження мотонейронів (моносинаптичний ЗПСП позначено стрілкою).

до таких самих змін, як і моносинаптичні (рис. 6, А), хоч і розвивається триваліша депресія при ритмічному подразненні, хоч і розвивається триваліша депресія при ритмічному подразненні навіть невисокою частотою виразне ослаблення поодиноких імпульсів.

Післярозряд, як і полісинаптичний, зберігається довше, ніж моносинаптичний. Післярозряд, коли моносинаптичне збудження відсутнє (рис. 6, Б).

Відведення потенціалів від проміжних нейронів при вивченні рухових нейронів показує, що активнація є ослаблення ЗПСП при низькій частоті. Потім слабшає полісинаптичне збудження руховою хвилею, аж до цілковитого зникнення.

Отже в проміжних нейронах відбувається послаблення руховими аферентними волокнами для тимчасового посилення рухової активності. Введення полісинаптичних ЗПСП до вентрального корінця. Відмінною рисою є те, що дещо пізніше їх настання. Ці зміни відбуваються в цих синаптичних ланках, наприклад, в ланках, що зв'язують мотонейрони з проміжними нейронами.

менш синхронізований післярозряд. Початковий пік відображає моносинаптичний розряд висхідних проміжних нейронів.

Післярозряд може бути пов'язаний як з тривалим синаптичним впливом аферентних волокон на нейрони висхідних шляхів, так і з повторним збудженням цих нейронів через ланцюги проміжних нейронів. Моносинаптичний компонент сумарного розряду бокового стовпа схильний

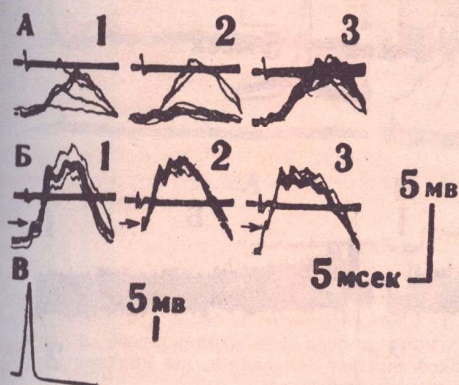


Рис. 2. Порівняння моносинаптичних і полісинаптичних ЗПСП, викликаних у мотонейроні 1-го сакрального сегмента подразненням попередньо перерізаної 1-го сакрального (ряд А) і перерізаної 7-го поперекового (ряд Б) дорзальних корінців.

Ряд В — антидромний потенціал дії мотонейрона від подразнення вентрального корінця (зменшене посилення). Після перерізання минуло 47 годин. Як видно, імпульс з дегенеруючих волокон зовсім не викликав моносинаптичного збудження мотонейрона; полісинаптичні ЗПСП, проте, були інтенсивними і тривалішими, ніж у контролі. Імпульс з неперерізаних волокон викликав помітне моносинаптичне і більш сильне полісинаптичне збудження мотонейрона (моносинаптичний ЗПСП позначений стрілками).

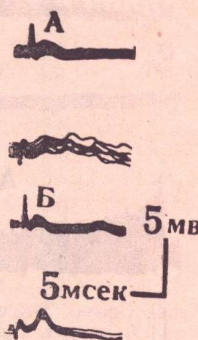


Рис. 3. Збудження мотонейрона імпульсами з попередньо перерізаної (А) і неперерізаної (Б) частини волокон 7-го поперекового корінця. Однакова за силою аферентна хвиля викликала в другому випадку лише моносинаптичний ЗПСП, а в першому — тривалу полісинаптичну дію. Після перерізання минуло 33 години.

до таких самих змін, як і моносинаптичний розряд мотонейронів (рис. 6, А), хоч і розвивається трохи пізніше. Першим проявом зміни синаптичної передачі також є швидка депресія відповідей при ритмічних подразненнях навіть невисокої частоти. Через 40—50 годин уже настає виразне ослаблення поодинокого моносинаптичного розряду.

Післярозряд, як і полісинаптичний розряд мотонейронів, зберігається довше, ніж моносинаптичний; його можна спостерігати в той період, коли моносинаптичне збудження проміжних нейронів уже повністю відсутнє (рис. 6, Б).

Відведення потенціалів окремих проміжних нейронів показує, що, як і при вивченні рухових нейронів, первинною зміною в їх синаптичній активації є ослаблення ЗПСП при ритмічній імпульсації навіть невеликої частоти. Потім слабшають ПСП, створювані поодиноким аферентною хвилею, аж до цілковитого припинення синаптичної передачі.

Отже в проміжних нейронах, моносинаптично активованих дегенеруючими аферентними волокнами, не виявляється будь-яких підстав для тимчасового посилення реакцій, яке часто можна бачити при відведенні полісинаптичних ЗПСП мотонейронів або розрядів у вентральному корінці. Відмінною рисою змін у проміжних нейронах є лише дещо пізніше їх настання. Це посилення, очевидно, виникає в наступних синаптичних ланках, наприклад у з'єднаннях проміжних нейронів

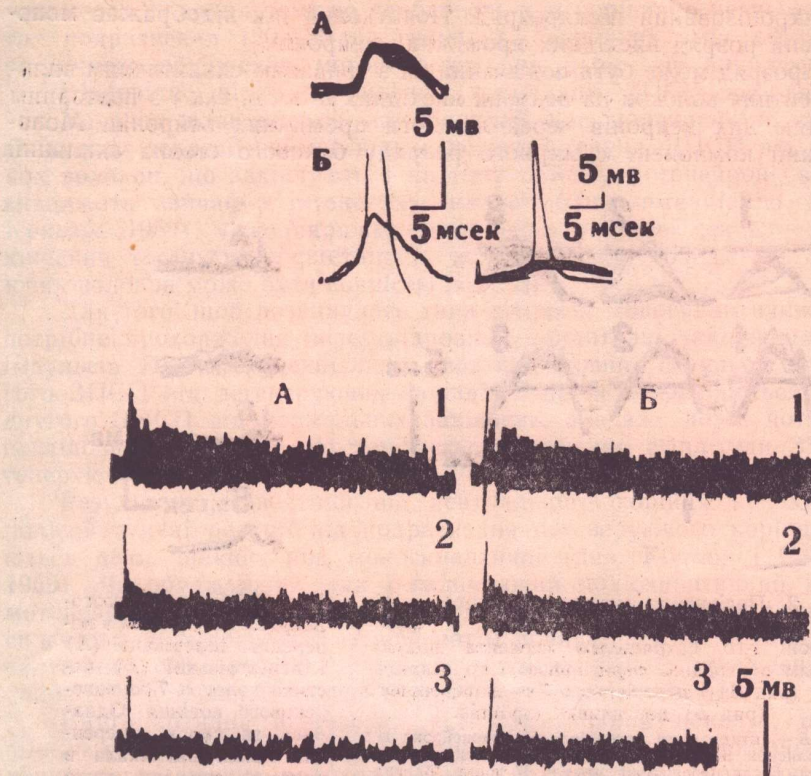


Рис. 4. Полісинаптичні ЗПСП (вгорі), створені в мотонейроні подразненням попередньо перерізаної (А) і неперерізаної (Б) частини 7-го поперекового корінця. Праворуч — потенціал дії мотонейрона (зменшене посилення):

Внизу — ті самі ЗПСП при тривалому ритмічному подразненні з частотою 30 (осцилограма 1), 50 (осцилограма 2) і 100 (осцилограма 3) імпульсів на секунду. Осцилограми зняті на рухому плівку при виключеній горизонтальній розгортці. Після перерізання минули 33 години.

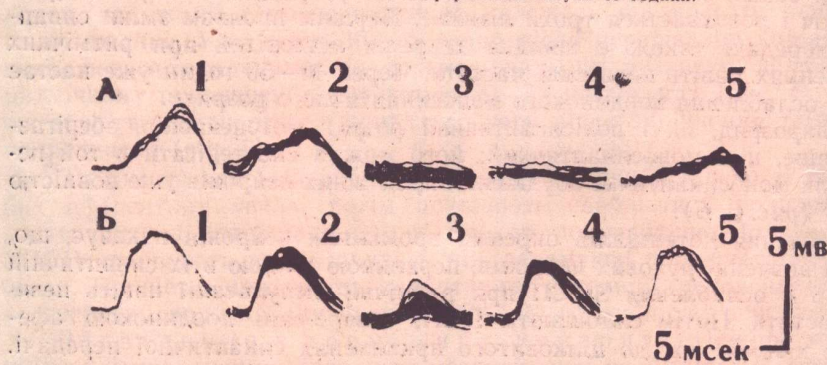


Рис. 5. Те саме в іншому мотонейроні, але осцилограми одержані шляхом накладення на один кадр.

Після перерізання минуло 47 годин. Сила подразнення зберігалася постійною, частота ж становила відповідно 2 (осцилограма 1), 7 (осцилограма 2), 30 (осцилограма 3), 7 (осцилограма 4) і знову 2 (осцилограма 5) імпульсів на секунду. Видно, що при частоті подразнення 30 імпульсів на секунду ЗПСП від подразнення попередньо перерізаних волокон повністю зникли; відновлення їх при переході до більш рідких подразнень (осцилограми 4 і 5) було затримане.

з мотонейронами. Показано латералей аферентних волокон (вже через 36—40 годин) до гетеросинаптичного впливу реження на триваліший час

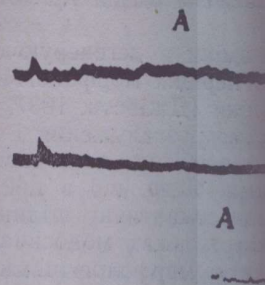


Рис. 6. Моносинаптичний реєстрований від дорзального поперекового корінця зняті на рухому плівку частота подразнень 10 (осцилограма 1), 50 (осцилограма 2) і 100 (осцилограма 3) імпульсів на секунду. Внизу — розряди в дорзальних мотонейронах при подразненні.

А — подразнення попередньо перерізаних волокон; Б — подразнення неповністю перерізаних волокон. Осцилограми зняті на рухому плівку при виключеній горизонтальній розгортці. Після перерізання минули 33 години.

проміжні нейрони здатно проводити в мотонейрони, у яких вищена, що й приведе до по

Обговорення

Спеціальні дослідження цих від соми нервових волокон на протязі перших 48 годин аведення помітно не змінюють третю-четверту добу починаєтенціалу дії і швидке наростатири доби нерв усе ще продов

Наведені дані переконли через центральні закінчення тно раніше, тобто вже тоді, к проведення нервового імпульсності пресинаптичних закінчевоно було показано на рухови ре, Еспілдора і Люко, 1952; Давидович і Люко, 1956). Того такого порушення є ослабл швидко розвивається при ма свідчить найімовірніше про пзації (а не стільки самого ут му відношенні діяльність дег сті їх діяльності на ранніх ета

з мотонейронами. Показано, що при дегенерації закінчень прямих коллатералей аферентних волокон до мотонейронів відбувається дуже раннє (вже через 36—40 годин) підвищення чутливості таких мотонейронів до гетеросинаптичного впливу (Костюк і Савоськіна, 1959). Тому збереження на триваліший час можливості синаптичної передачі через

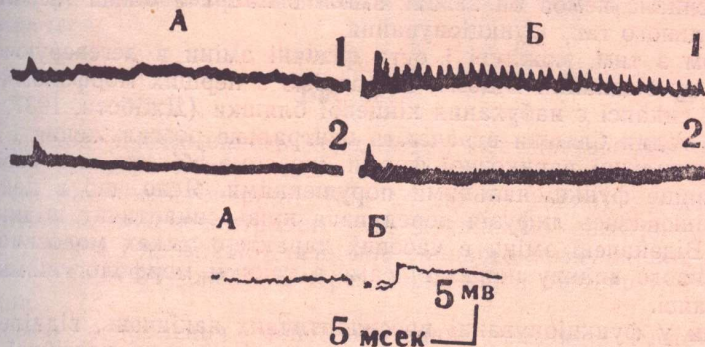


Рис. 6. Моносинаптичний розряд проміжних нейронів (вгорі), заереєстрований від дорзальної частини бокового стовпа в ділянці 1-го поперекового сегмента.

А — подразнення попередньо перерізаної, Б — неперерізаної частини 7-го дорзального поперекового корінця. Після перерізання минуло 50 годин. Осцилограми зняті на рухому плівку при виключеній горизонтальній розгортці. Частота подразнень 10 (осцилограма 1) і 30 (осцилограма 2) імпульсів на секунду. Внизу — розряди в дорзальній частині бокового стовпа при тих самих умовах; поодинокі подразнення. Після перерізання минуло 56 годин.

проміжні нейрони здатно призвести до того, що їх імпульсація надходитиме в мотонейрони, у яких постсинаптична чутливість помітно підвищена, що й приведе до посилення їх полісинаптичних реакцій.

Обговорення результатів досліджень

Спеціальні дослідження змін збудливості і проведення у відділених від сом нервних волокнах теплокровних тварин показали, що на протязі перших 48 годин амплітуда потенціалів дії і швидкість проведення помітно не змінюються (Розенблют і Демпси, 1939). Лише на третю-четверту добу починається прогресуюче зменшення амплітуди потенціалу дії і швидке наростання стомливості; але навіть і через чотири доби нерв усе ще продовжує функціонувати.

Наведені дані переконливо показують, що синаптична передача через центральні закінчення такого нервового волокна змінюється значно раніше, тобто вже тоді, коли ще не виявляються будь-які зміни в проведенні нервового імпульсу по ньому. Це раннє порушення діяльності пресинаптичних закінчень є, очевидно, спільною їх властивістю; воно було показано на рухових нервових закінченнях у м'язі (Ейзагвіре, Еспілдора і Люко, 1952; Коусей і Стретмен, 1954), на закінченнях прегангліонарних волокон в синаптичному ганглії (Коппе і Бак, 1938; Давидович і Люко, 1956). Той факт, що найбільш характерною рисою такого порушення є ослаблення передачі повторних імпульсів, яке швидко розвивається при мало змінній передачі поодиноких хвиль, свідчить найімовірніше про провідну роль порушень процесів мобілізації (а не стільки самого утворення) синаптичного передавача. В цьому відношенні діяльність дегенеруючих закінчень повторює особливості їх діяльності на ранніх етапах онтогенетичного розвитку. У котенят

рухованих рядом синаптичних закінчень. Ясно, що при такій самій швидкості розвитку змін у пресинаптичних закінченнях вони значно раніше позначатимуться на функції мотонейронів, ніж на функції проміжних нейронів. Ослаблення синаптичної дії, яка ще не викличе порушень в генерації розповсюджуваних імпульсів проміжними нейронами, може вже привести до значного зменшення кількості рухових нейронів, що розряджаються.

Висновки

На кішках здійснювалось перерізання частини волокна одного з дорзальних корінців попереднього відділу спинного мозку. Потім через різний час після операції (від 24 до 60 годин) за допомогою внутріклітинних мікроелектродів були досліджені електричні реакції окремих рухових і проміжних нейронів спинного мозку кішки, викликані їх синаптичним збудженням через нормальні і дегенеруючі аферентні волокна.

Основою ослаблення моносинаптичних розрядів мотонейронів, викликаних подразненням дегенеруючих аферентних волокон, є прогресивне ослаблення збуджуючих постсинаптичних потенціалів, створюваних синаптичними закінченнями цих волокон. Особливо швидко їх ослаблення відбувається при ритмічному збудженні навіть невисокої частоти; після припинення тетанізації замість звичайної посттетанічної потенціації постсинаптичні потенціали залишаються ще протягом тривалого часу подавленими.

Постсинаптичні потенціали, викликані в рухових нейронах через полісинаптичні шляхи, як і реакції в проміжних нейронах, зазнають таких самих змін, проте вони розвиваються повільніше. Через 30—40 годин після перерізання подразнення перерізованих волокон в деяких випадках викликає в рухових нейронах посилені в порівнянні з контролем постсинаптичні потенціали.

Висловлюються припущення про характер змін в пресинаптичних закінченнях дегенеруючих аферентних волокон, які лежать в основі описаних змін синаптичної передачі.

ЛІТЕРАТУРА

- Воронин В. В., Купарадзе М. Р., Тотибадзе Н. К., Миэлиновое нервное волокно, Тбилиси, 1960.
Костюк П. Г., (Kostyuk P. G.), XXI International Physiological Congress, Abstracts of comm. Buenos-Aires, 149, 1959.
Костюк П. Г., Физиол. журн. СССР, 46, 9, 1960.
Костюк П. Г., Физиол. журн. СССР, 47, 1961, 1241.
Костюк П. Г., Савоськіна Л. О., Физиол. журн. АН УРСР, 5, 1959, с. 719.
Пятигорский Б. Я., Биофизика, 7, 1962.
Corpeee G., Bacq Z., Arch. Internat. Physiol., 47, 1938, 312.
Causey G., Stratmann C., J. Physiol. (London), 123, 1954, 234.
Curtis D. R., Eccles J., J. Physiol. (London), 150, 1960, 374.
Eccles J. C., Krnjevic K., J. Physiol. (London), 149, 1959, 274.
Eccles J. C., Eccles R., Lundberg A., J. Physiol. (London), 154, 1960, 89.
Eccles J. C., McIntyre A. K., J. Physiol. (London), 121, 1953, 492.
Eyzaguirre C., Espildora J., Lucio J., Acta physiol. lat-amer., 2, 1952, 213, (цит. за Ber. ges. Physiol., 165, 64, 1954, 64).
Davidovich A., Lucio J., Acta physiol. lat-amer., 6, 1956, 49.
Gibson W., Arch. Neurol. and Psychiatry, 38, 1937, 1145.
Hunt C. C., Kuno M., J. Physiol. (London), 147, 1959, 346.
Laporte Y., Lundberg A., Oscarsson O., Acta physiol. Scand., 36, 1956, 175.

- MacIntyre A. K., Mark R., J. Physiol., 153, 1960, 306.
 Oscarsson O., Arch. ital. biol., 96, 1958, 199.
 Rosenblueth A., Dempsey E. W., Am. J. Physiol., 128, 1939, 19.
 Skoglund C., Acta Physiol. Scand., 50, 1960, 222.
 Skoglund C., Acta Physiol. Scand., 50, 1960, 238.
 Vera C., Lucio J., J. Neurophysiol., 21, 1958, 319.

Надійшла до редакції
 18.IV 1962 р.

Функциональные изменения дегенерирующих центральных синаптических окончаний

П. Г. Костюк, Л. А. Савоськина

Лаборатория общей физиологии Института физиологии им. А. А. Богомольца
 Академии наук УССР, Киев

Резюме

В асептических условиях производилась экстрадуральная перерезка части волокон одного из дорзальных корешков (или всего корешка) поясничного отдела спинного мозга (между спинальным ганглием и мозгом). Через различные промежутки времени после предварительной операции (обычно от 24 до 60 часов) животные были использованы для внутриклеточного отведения потенциалов нейронов соответствующего сегмента спинного мозга.

Примерно через 40 часов после перерезки можно видеть отчетливые изменения моносинаптических возбуждающих постсинаптических потенциалов (ВПСП), вызванных одиночной афферентной волной из дегенерирующих волокон. Это изменение заключается в прогрессивном уменьшении амплитуды ВПСП (рис. 1). Наряду с изменением амплитуды моносинаптических ВПСП отмечается некоторое изменение их временного течения, более выраженное во время нисходящей фазы. ВПСП, вызванный из дегенерирующих волокон, снижается несколько медленнее, чем ВПСП в том же нейроне, вызванный из нормальных афферентных волокон. Отличия эти невелики и заметны лишь при сравнении ВПСП одного и того же нейрона, так как временное течение ВПСП различных нейронов существенно отличается, вероятно, в связи с различными постоянными времени их мембран. Не обнаружено каких-либо достоверных различий критического уровня возникновения потенциалов действия на фоне ВПСП, созданных в одном и том же нейроне возбуждением нормальных и дегенерирующих афферентных волокон. Следовательно, ослабление моносинаптического разряда, о котором говорилось выше, связано лишь с уменьшением амплитуды ВПСП и соответствующим постепенным уменьшением количества разряжающихся мотонейронов.

Моносинаптические ВПСП от раздражения дегенерирующих волокон обнаруживают существенные функциональные особенности и до того, как возникает заметное уменьшение их амплитуды. Даже если одиночные волны передаются через синапсы дегенерирующих волокон без изменений, то при поступлении к ним повторных афферентных волокон происходит быстрое нарушение передачи. Никаких изменений антидромного ритмического возбуждения мотонейронов при этом не обнаруживается. После прекращения тетанизации ВПСП от дегенерирующих волокон оказываются длительное время подавленными; по-

степенное исчезновение секунд.

Полисинаптические рефлексы изменяются несколько иначе, так и тормозящие нейроны в течение первых усиленным или удлинненным полисинаптических рефлексов проведения, чем моносинаптические.

Полисинаптические ВПСП ретральных волокон, как и моносинаптические, вызывают афферентного возбуждения. У корешка они оказываются в депрессии при 30—50 в секунду (рис. 4). длительного времени после (рис. 5).

Регистрация суммарного отведения потенциалов бокового компонента суммарного, таким же изменением, как и (рис. 6, А), хотя и развивает изменения синаптической периферии при ритмических разрядах через 40—50 часов уже от моносинаптического разряда. Разряд мотонейронов, который; его можно наблюдать возбуждение промежуточных (рис. 6, Б).

Отведение потенциалов вызывает, что, как и при изучении изменением в их синаптическом при ритмической импульсации, ВПСП, создаваемые однократным прекращением синаптической активности.

Приведенные данные указывают на то, что функциональное изменение центральных окончаний происходит тогда, когда к ним поступает импульс по нему еще не деятельности пресинаптической, с их свойством. В этом синаптических окончаниях повторяется особенностями онтогенетического развития; дегенерация изменяет в сторону бокового функционирования.

Вряд ли есть основание для существенных различий изменений в особенностях течения изменений синаптических окончаний. Скорее всего, синаптических процессов в различных

степенное исчезновение депрессии занимает несколько десятков секунд.

Полисинаптические реакции от раздражения дегенерирующего корешка изменяются несколько иначе, чем моносинаптические. Как возбуждающее, так и тормозящее полисинаптическое действие на мотонейроны в течение первых двух суток иногда оказывается даже усиленным или удлинненным (рис. 3). Лишь затем начинается ослабление полисинаптических рефлекторных разрядов; возможность полисинаптического проведения через спинной мозг исчезает значительно позже, чем моносинаптического (рис. 2).

Полисинаптические ВПСП, вызванные из дегенерирующих афферентных волокон, как и моносинаптические, зависят от частоты афферентного возбуждения. Уже через 30—35 часов после перерезки корешка они оказываются подверженными более быстро развивающейся депрессии при ритмическом раздражении с частотой 30—50 в секунду (рис. 4). Депрессия сохраняется на протяжении длительного времени после окончания тетанического раздражения (рис. 5).

Регистрация суммарного разряда промежуточных нейронов путем отведения потенциалов бокового столба показывает, что моносинаптический компонент суммарного разряда бокового столба подвержен таким же изменениям, как и моносинаптический разряд мотонейронов (рис. 6, А), хотя и развивается несколько позже. Первым проявлением изменения синаптической передачи также является быстрая депрессия ответов при ритмических раздражениях даже невысокой частоты; через 40—50 часов уже отчетливо наступает ослабление одиночного моносинаптического разряда. Послеразряд, как и полисинаптический разряд мотонейронов, сохраняется дольше, чем моносинаптический; его можно наблюдать в тот период, когда моносинаптическое возбуждение промежуточных нейронов уже полностью отсутствует (рис. 6, Б).

Отведение потенциалов отдельных промежуточных нейронов показывает, что, как и при изучении двигательных нейронов первичным изменением в их синаптической активности является ослабление ВПСП при ритмической импульсации даже небольшой частоты. Затем ослабевают ВПСП, создаваемые одиночной афферентной волной, вплоть до полного прекращения синаптической передачи.

Приведенные данные указывают на то, что синаптическая передача через центральные окончания дегенерирующего нервного волокна изменяется тогда, когда каких-либо изменений в проведении нервного импульса по нему еще не обнаруживается. Это раннее нарушение деятельности пресинаптических окончаний, по-видимому, является общим их свойством. В этом отношении деятельность дегенерирующих окончаний повторяет особенности их деятельности на ранних этапах онтогенетического развития; дегенерирующий синапс как бы претерпевает изменения в сторону более примитивного, эмбрионального типа функционирования.

Вряд ли есть основание полагать, что причина отмеченных количественных различий изменений в разных соединениях лежит в каких-то особенностях течения изменений в соответствующих пресинаптических окончаниях. Скорее всего, они связаны с особенностями постсинаптических процессов в различных нейронах.

Functional Changes in Degenerating Central Synaptic Endings

P. G. Kostyuk and L. A. Savoskina

Laboratory of general physiology of the A. A. Bogomoletz Institute of Physiology of the Academy of Sciences of the Ukrainian SSR, Kiev

Summary

Extradural severing of part of the fibres of a dorsal root (or the entire root) of the lumbar region of the spinal cord (between the spinal ganglion and the cord) was carried out under aseptic conditions. At various intervals of time after the preliminary operation (usually from 24 to 60 hours) the animals were used for intracellular leading-off of the neuron potentials of the corresponding spinal cord segment.

About 40 hours after severing the fibres distinct changes can be observed in the monosynaptic excitatory post-synaptic potentials (EPSP) induced by a single afferent wave from the degenerating fibres. This change consists in a progressive decrease of the EPSP amplitude.

No authentic differences were discovered in the critical level of the appearance of action potentials on an EPSP background, set up in one and the same neuron by the excitation of normal and degenerating afferent fibres. Consequently, the attenuation of the monosynaptic change is connected solely with the reduction in the EPSP amplitude and the corresponding gradual decrease in the number of discharging motoneurons.

Monosynaptic EPSP from stimulation of degenerating fibres reveal essential functional peculiarities even before a marked decrease in their amplitude sets in. Even if single waves are transmitted through the synapses of the degenerating fibre without changes, a rapid disturbance of transmission occurs when repeated afferent fibres enter into them.

The cause of the quantitative differences in the changes in various connections is associated with the peculiarities of the post-synaptic processes in them.

Безумовні рефлекси у соціальній анемізації центрів

Кафедра нормальної фізіології

Питання про регуляцію найважливіших проблем сучасної фізіології — проблеми взаємозв'язку між умовами життя і функціями організму. Цей взаємозв'язок виражається в безумовних рефлексах, які є основою для вивчення безумовнорефлекторних великих півкуль. Але при застосуванні комбінованої діяльності кори служать корки — безумовні рефлекси, які розмежовують вплив кори і півкуль. І. П. Павлов у 1930 році вів ці експерименти, ми не відносимо до найнижчих шарів кори.

Другий метод, метод експерименту, явища дегенерації рубцеві зміни, явища дегенерації груп центрів аж до довгастого мозку.

Серед нових методів особливе місце належить центральній нервовій системі (1940, 1946, 1952), В. І. Павлов (1943, 1954), Н. П. Павловським, кисневе голодування, викликає різке порушення діяльності, призводить до некробіотичних змін.

Оскільки філогенетично «мислення» кисню, то в процесі вмирання ступінного оживлення кора вмирання.

При невеликій тривалості життя підслідні дуже нагадували півкуль.

Можливість одержати тварини смертельного кровопускання і думку використати цей метод, я думаю, що в літературі функцій від різного ступеня і перед простежити за впливом безумовнорефлекторні реакції.

¹ Павловские среды, т. I.