

Диференціація реципрокних та неспецифічних низхідних синаптичних впливів при подразненні ретикулярної формації довгастого мозку

П. Г. Костюк, М. М. Преображенський

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

Мегоун і Райнс [9] вперше показали, що при подразненні ділянки ретикулярної формації довгастого мозку виникає гальмування спінальних рефлекторних реакцій, яке розповсюджується в однаковій мірі як на згинальні, так і на розгинальні м'язи. Автори зробили висновок, що ретикулярна формація довгастого мозку містить гальмівний механізм, дія якого дифузно охоплює всі спінальні мотонейрони. Однак наступні дослідження піддали цей висновок сумніву, оскільки при подразненні тієї ж ділянки можна було виявити як неспецифічні, так і реципрокні впливи, причому характер цих впливів часто не можна було передбачити [3, 5]. За деякими даними, реципрокні ретикулярні впливи на спінальні нейрони взагалі є домінуючими, а неспецифічні спостерігаються лише як виняток [11].

В усіх цих дослідженнях не було зроблено намагань точно прослідкувати часові характеристики різних синаптичних процесів у спінальних нейронах та диференціювати нейронні механізми їх виникнення. Тому нами була проведена серія досліджень синаптичних процесів у мотонейронах спинного мозку, які виникають при подразненні певних точок мозкового стовбура. Застосування колопорогових та короткочасних подразнень дозволило досягти максимальної локальності подразнення і точно визначити латентні періоди та особливості перебігу відповідних синаптичних процесів.

Методика досліджень

Досліди проведені на кішках, децереброваних у міжколікулярній площині. В частині спроб методом відсмоктування було видалено також і мозочок. Подразнення довгастого мозку проводили за допомогою біполярного електрода з міжелектродною відстанню 0,1 мм, ізольованого до самого кінчика. Заглиблення електрода проводили стереотаксично; крім того, після закінчення дослідження положення кінчика контролювали на серійних зрізах мозку. Подразнюючі прямокутні стимули були тривалістю 0,15 мсек та частотою 500 в секунду, кількість їх варіювала від 1 до 20.

Мікроелектродне відведення потенціалів іпсilaterальних мотонейронів поперекового відділу спинного мозку здійснювали за звичайною методикою [1], мікроелектроди заповнювали розчином хлориду або сульфату калію. Порівняння результатів, одержаних при різних заповнювачах, служило для визначення особливостей іонних механізмів гальмівних постсинаптичних реакцій. Ідентифікація мотонейронів проводилась на підставі антидромного збудження у відповідь на подразнення різних м'язових нервів. Паралельно з мікроелектродним відведенням реєстрували моносинаптичні рефлекторні реакції відповідного вентрального корінця; зміна цих реакцій після подразнення моз-

кового стовбура рухових ядер. З метою цих шляхів зас

На рис. на підставі спроби було реакцій згина великої показана на них змін.

Як видно ного ядра — лярної форми нейронах ви Чerez 17—2 інтенсивне г симуму чере лість близьк

Різниця має лише к дещо більш

Інтенсив лянки, зале слабким при шенні до 10 гальмування

Помітно мозку при і клітинного не вдалось.

Збільшен реакцій у м витку додат мають реци та гальмува період і час їх виникнен чого струму

Інша ка вузької сму ної на глиби Застосуванн полегшення екстензорів, Зміни рефл 40 мсек після ких подраз ми, однак у гальмування гальмування ва види ф

кового стовбура служила критерієм сумарної рефлекторної збудливості відповідних рухових ядер.

З метою визначення особливостей збудження окремих ланок ретикуло-спінальних шляхів застосовувалось введення у вену стрихніну (0,2 мг на 1 кг ваги).

Результати досліджень

На рис. 1 наведена схема перерізу довгастого мозку, складена на підставі серійних зрізів, зроблених після однієї із спроб. В цій же спробі було проведено систематичне вивчення змін моносинаптичних реакцій згинальних та розгинальних мотонейронів після подразнення великої кількості точок перерізу. Частина одержаних результатів показана на графіках, які відображають часовий перебіг відповідних змін.

Як видно, в разі подразнення центральної частини гігантоклітинного ядра — основного морфологічного утворення медіальної ретикулярної формації довгастого мозку (точки 3—4) у всіх спінальних мотонейронах виникають порівняно прості однозначні функціональні зміни. Через 17—20 мсек після початку подразнення починає розвиватись інтенсивне гальмування їх рефлекторної збудливості, яке досягає максимуму через 50—55 мсек після свого початку і має загальну тривалість близько 80—100 мсек.

Різниця в гальмуванні флексорних та екстензорних мотонейронів має лише кількісний характер — гальмування згиначів, як правило, є дещо більш інтенсивним і тривалим, ніж гальмування розгиначів.

Інтенсивність неспецифічного гальмування, яке виникає з цієї ділянки, залежить від кількості подразнюючих стимулів: воно є дуже слабким при одному-двох стимулах і різко посилюється при їх збільшенні до 10—20 (рис. 2); однак часовий перебіг та латентний період гальмування при цьому залишаються незмінними.

Помітної різниці в змінах збудливості мотонейронів спинного мозку при іпсе- та контралатеральному подразненні ділянки гігантоклітинного ядра ретикулярної формації стовбура мозку нам помітити не вдалось.

Збільшення сили подразнюючих стимулів може змінити характер реакцій у мотонейронах; така зміна найчастіше проявляється у розвитку додаткових ранніх фаз зміни рефлекторної збудливості, які мають реципрокний характер (полегшення у флексорних мотонейронах та гальмування у екстензорних — рис. 3). Ці фази мають латентний період і часовий перебіг, чим різко відрізняються від описаних вище; їх виникнення, без сумніву, пов'язане з розповсюдженням подразнюючого струму на якісь нові структури.

Інша картина змін у мотонейронах розвивається при подразненні вузької смуги мозкового стовбура вздовж середньої лінії, розташованої на глибині 2,5—3,5 мм від дна IV шлуночка (точки 5—6 на рис. 1). Застосування колопорогових стимулів в цьому разі зразу викликає полегшення реакцій флексорних мотонейронів та гальмування реакцій екстензорів, які мають постійний латентний період, рівний 8—10 мсек. Зміни рефлекторної збудливості досягають максимуму через 30—40 мсек після свого початку і зникають через 50—60 мсек. При слабких подразненнях зміни можуть обмежуватись описаними вище фазами, однак у більшості випадків до них приєднується неспецифічне гальмування флексорів та екстензорів, яке нічим не відрізняється від гальмування, ілюстрованого подразненням точок 3—4 на рис. 1. Обидва види функціональних змін — реципрокних та неспецифічних —

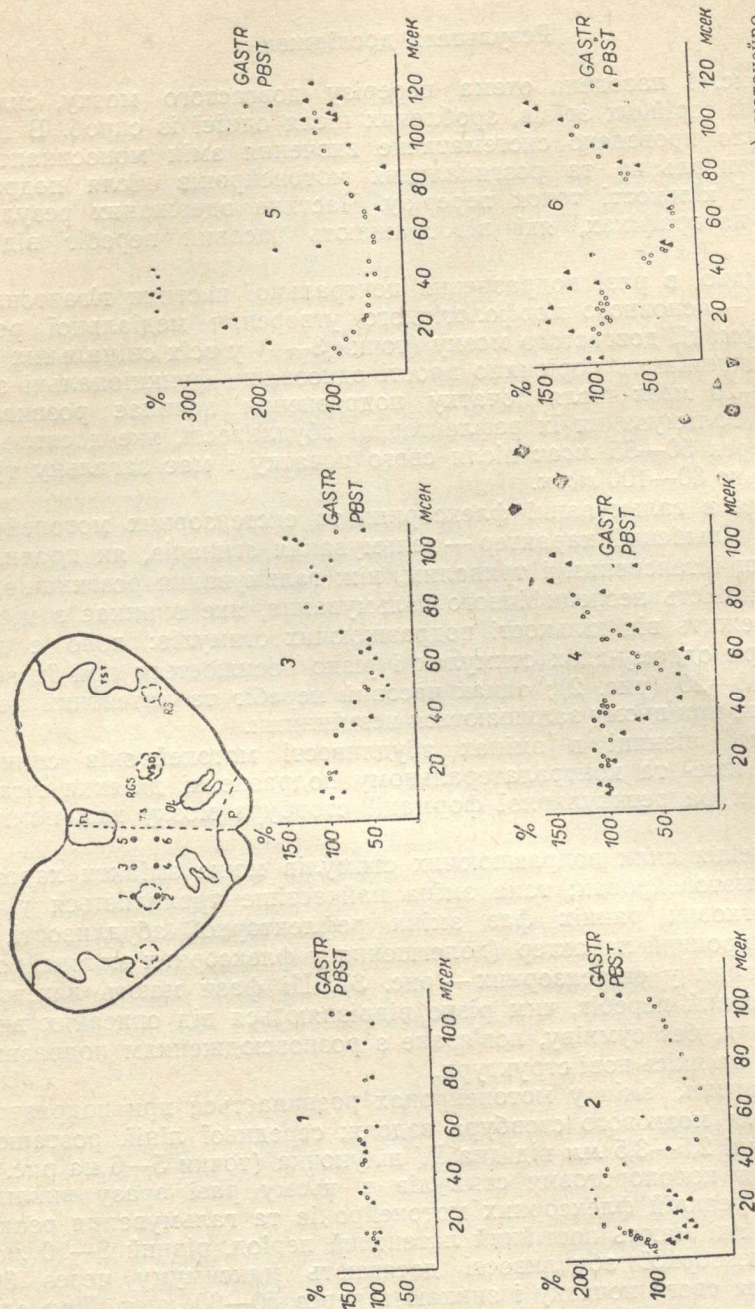


Рис. 1. Зміна амплітуди моносинаптичних реакцій екстензорних (кружечки) і флексорних (трикутники) мотонейронів спинного мозку в різні інтервали після подразнення шести точок довгастого мозку імпульсами, що слідують з частотою 500 в секунду. (Положення точок показано на схемі зрізу стовбура мозку.)

можуть бути різним часовим. Реципро-разненні ще мозку (точки у цьому випадку, протилежні). В цьому випадку латентним виникає под

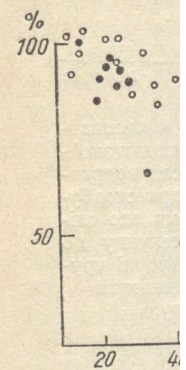


Рис. 2. Зміна амплітуди моносинаптичних реакцій екстензорних (кружечки) і флексорних (трикутники) мотонейронів спинного мозку в різні інтервали після подразнення шести точок довгастого мозку імпульсами, що слідують з частотою 500 в секунду. (Положення точок показано на схемі зрізу стовбура мозку.)

реакцій екстензорних і флексорних мотонейронів. Зміна амплітуди досягла значення 15—17 мсек, а амплітуда становила 30—40%. Внутрішні потенціали в цих точках показало, що вони мають характер електричної збудливості гіперполяризованні та деполаризованні. Наявність постсинаптичних потенціалів нейронів, в яких ділянки гігантних клітин (ТПСН), л

можуть бути легко віддиференційовані на відповідних кривих за зовсім різним часовим перебігом.

Реципрокні зміни в мотонейронах можуть бути одержані при подразненні ще однієї досить чітко локалізованої зони поперечного зрізу мозку (точки 1—2 на рис. 1); однак у цьому випадку зміни мають характер, протилежний описаному вище. В цьому випадку з дуже коротким латентним періодом (5—6 мсек) виникає полегшення рефлекторних

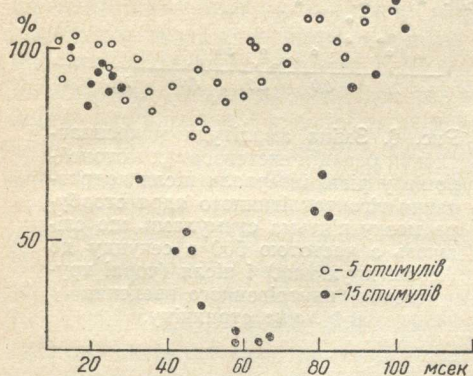


Рис. 2. Зміна амплітуди моносинаптичних реакцій екстензорних мотонейронів спинного мозку в різні інтервали після подразнення ділянки гігантоклітинного ядра стовбура мозку п'ятьма (світлі кружечки) і п'ятнадцятьма (чорні кружечки) стимулами, що слідує з частотою 500 в секунду.

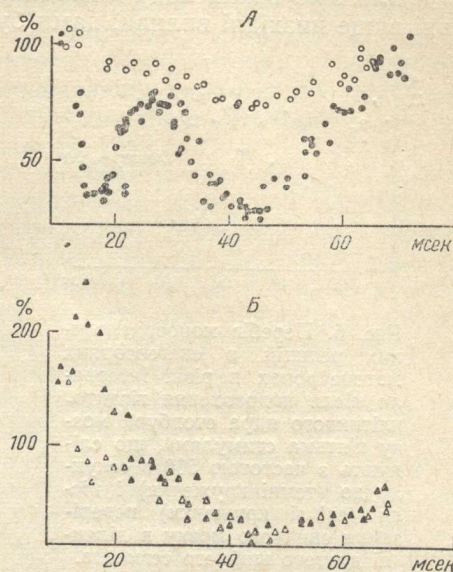


Рис. 3. Зміна амплітуди моносинаптичних реакцій в екстензорних (А — кружечки) і флексорних (Б — трикутники) мотонейронах спинного мозку після подразнення гігантоклітинного ядра довгастого мозку п'ятьма стимулами силою в 6 (світлі кружечки і трикутники) і 8 (темні кружечки і трикутники) вольт, що слідує з частотою 500 в секунду.

реакцій екстензорних мотонейронів і сполучне гальмування флексорів; зміни досягають максимуму через 15—17 мсек і мають загальну тривалість 30—40 мсек.

Внутріклітинне відведення потенціалів відповідних мотонейронів показало, що всі описані зміни синаптичної збудливості повністю корелюються з постсинаптичними змінами поляризації їх мембрани — гіперполяризаційними при гальмуванні та деполяризаційними при полегшенні. На рис. 4 приведені приклади постсинаптичних потенціалів згинального та розгинального мотонейронів, викликаних подразненням ділянки гігантоклітинного ядра. В обох випадках при колопорогових подразненнях виникає тривалий гальмівний постсинаптичний потенціал (ТПСП), латентний період і часовий перебіг якого відповідає тому ж

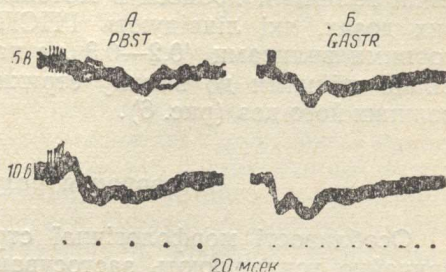


Рис. 4. Постсинаптичний потенціал флексорного (А) і екстензорного (Б) мотонейронів спинного мозку, викликаний подразненням гігантоклітинного ядра стовбура мозку п'ятьма імпульсами силою в 5 (1) і 10 (2) вольт, що слідує з частотою 500 в секунду.

для неспецифічного гальмування рефлекторної збудливості мотонейронів. При застосуванні сильніших стимулів, які викликають виникнення ранніх реципрокних змін у мотонейронах, в останніх реєструвались відповідні ранні ЗПСР та ГПСР (осц. А-2 і Б-2 на тому ж рисунку).

Для з'ясування ходу низхідних шляхів, по яких здійснюються описані вище низхідні впливи, нами було перевірено перебіг останніх після

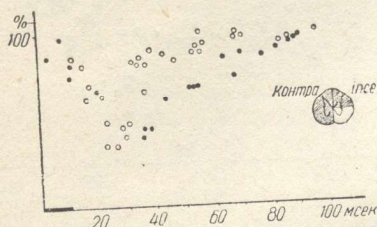


Рис. 5. Перебіг моносинаптичних реакцій в екстензорних мотонейронах в різні інтервали після подразнення гігантоклітинного ядра стовбура мозку п'ятьма стимулами, що слідує з частотою 500 в секунду до (темні кружечки) і після (світлі кружечки) перерізання спинного мозку в ділянці другого шийного сегмента. Перерізна частина мозку заштрихована.

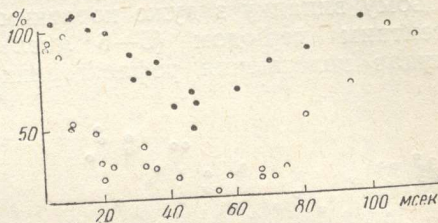


Рис. 6. Зміна амплітуди моносинаптичних реакцій екстензорних мотонейронів у різні інтервали після подразнення гігантоклітинного ядра стовбура мозку п'ятьма стимулами, що слідує з частотою 500 в секунду до (світлі кружечки) і після (чорні кружечки) внутрішнього введення 0,4 мг/кг стрихніну.

перерізання різних квадрантів спинного мозку в шийному відділі. Виявлено, що шляхи коротко-латентних реципрокних та довго-латентних неспецифічних низхідних впливів можуть бути чітко розділені. При перерізанні в складі вентрального квадранту медіальних частин бокового стовпа тривалі неспецифічні впливи повністю випадають; коротко-латентні ж реципрокні впливи зберігаються (рис. 5).

Введення стрихніну мало різний вплив на реципрокні та неспецифічні гальмівні процеси в мотонейронах. Перші повністю зникали при тих дозах, які ліквідують ГПСР, викликані сегментарними рефлекторними впливами (0,2—0,3 мг на 1 кг ваги). Другі ж були значно більш стійкими до впливу стрихніну і лише ослаблювались при дії великих його доз (рис. 6).

Обговорення результатів досліджень

Особливості морфологічної структури ретикулярної формації надзвичайно ускладнюють застосування методу подразнення для вивчення функцій різних елементів цієї структури. Відомо, що в ретикулярній формації поряд розташовані клітини, які належать до зовсім різних функціональних систем, і тому важко чекати від одночасного їх подразнення через мікроелектрод в різних випадках однозначних результатів. Все ж одержані нами експериментальні дані дозволяють зробити досить певний висновок, що функцією гігантоклітинного ядра ретикулярної формації довгастого мозку є загальне неспецифічне гальмування рухових нейронів, як це і було показано в свій час Мегоуном і Райнсом [9]. Такий висновок цілком узгоджується з недавніми дослідженнями Ллінас та Терзуоло, які знайшли при відповідному поло-

женні подраз так і в екстен

Низхідні видно, по ла досить склад чать дуже тр не його наре спочатку не в поперекови ретикулярної

Але елек ня нейронів спинного мо частина низх ланкою низх спінальний т шляхів [4] і ланками для

Виклика специфічнм Наявність де За їх даним фузії іонів х висловлюють закінчень ре нейронів, на Проте дендр може поясн ретикулярно по собі інте більш знач гігантокліти ного мозку. на мотонейр довгастого створюють і

Зіставл тичні проце з морфолог дозволяє по боку, в цій ного мозку medialis [10 аксони які n. reticular умовно мак тичні) низх проходять Тривалість тривалістю мівні проце лярної фор що ці авто альних стр кулярного

женні подразнюючого електрода генерацію ГПСР як у флексорних, так і в екстензорних мотонейронах [6, 7].

Низхідні впливи, які створюють це гальмування, передаються, очевидно, по латеральному бульбо-спінальному тракту [4] і проходять досить складний, найімовірніше, полісинаптичний шлях. Про це свідчать дуже тривалий латентний період виникнення гальмування, повільне його наростання і велика тривалість. Морфологічні дослідження спочатку не показали наявності дегенеруючих синаптичних закінчень в поперекових сегментах спинного мозку при пошкодженнях в ділянці ретикулярної формації довгастого мозку [2, 12].

Але електрофізіологічно можливо викликати антидромне збудження нейронів гігантоклітинного ядра довгастого мозку при подразненні спинного мозку в поперековому відділі [9a]. Можливо, що основна частина низхідних впливів з цього ядра передається не одним, а цілою ланкою низхідних проміжних нейронів. Відомо, що латеральний бульбо-спінальний тракт тісно переплітається з системою пропріоспінальних шляхів [4] і тому можливо, що нейрони цих шляхів і є передаточними ланками для дифузних ретикуло-спінальних впливів.

Викликає інтерес причина деяких відмін, які були знайдені в неспецифічному гальмуванні флексорних і екстензорних мотонейронів. Наявність деяких відмін відзначалась ще в роботах Лінас і Терзуоло. За їх даними, ГПСР у флексорних мотонейронах менш чутливі до дифузії іонів хлору всередину клітини, ніж ГПСР в екстензорах. Автори висловлюють думку, що такі відмінності можуть вказувати на локалізацію закінчень ретикуло-спінальних шляхів на дендритах флексорних мотонейронів, на відміну від соматичної їх локалізації на екстензорних. Проте дендритна локалізація синапсів цих шляхів сама по собі не може пояснити більшу загальну тривалість і більшу інтенсивність ретикулярного гальмування флексорних мотонейронів. Мабуть, сама по собі інтенсивність низхідних впливів на згинальні мотонейрони більш значна, що відображає якісь особливості функціональної ролі гігантоклітинного ядра в регуляції активності рухових нейронів спинного мозку. Ці дані чітко показують, що реципрокні низхідні впливи на мотонейрони зв'язані із збудженням особливих структур стовбура довгастого мозку, досить чітко віддиференційованих від структур, які створюють неспецифічні впливи.

Зіставлення ділянок, подразнення яких викликає збудливі синаптичні процеси у флексорних мотонейронах і гальмівні у екстензорних, з морфологічними даними про будову стовбурної частини мозку не дозволяє поки що точно диференціювати відповідні структури. З одного боку, в цій ділянці проходять низхідні шляхи від вищих ділянок головного мозку (*tractus tectospinalis medialis*; *fasciculus longitudinalis medialis* [10]), з другого тут знаходяться і певні ретикулярні ядра, аксони яких теж створюють бульбо-спінальні проекції (наприклад, *p. reticularis pontis caudalis*). Ефекти, які викликаються звідси, безумовно мають зовсім інші швидкопровідні (можливо, навіть моносинаптичні) низхідні шляхи, ніж ефекти з гігантоклітинного ядра; ці шляхи проходять у медіальній частині вентрального стовпа спинного мозку. Тривалість швидковикликаючого гальмування дуже добре збігається з тривалістю тих змін, які описали деякі автори [13]. За їх даними, гальмівні процеси в мотонейронах після поодинокого подразнення ретикулярної формації не перевищують 25 мсек. Тому є всі підстави думати, що ці автори мали справу саме з впливами ділянки найбільш медіальних структур мозкового стовбура, а не з ефектами основного ретикулярного ядра.

Єдина інша ділянка в центральній частині стовбура мозку, з якої можуть бути викликані реципрокні впливи на мотонейрони (тільки протилежного напрямку), добре відповідає напрямку прямого вестибуло-спінального тракту. Ефекти подразнення цієї ділянки ще більше відрізняються від ефектів гігантоклітинного ядра надзвичайно великою швидкістю виникнення. Якщо прийняти до уваги можливість моносинаптичних зв'язків між вестибуло-спінальними волокнами і мотонейронами, і те, що мінімальний прихований період постсинаптичних змін в мотонейронах дорівнює 5—6 мсек, то швидкість проведення в цій системі повинна досягати значних величин. Дуже ймовірно, що ті автори, які описували можливість реципрокних змін в мотонейронах з переважним гальмуванням флексорів при подразненні більш латеральних ділянок ретикулярної формації [11], мали справу саме з вестибуло-спінальними ефектами.

Недавно надруковано попереднє повідомлення Лунда і Помпеано [8] про синаптичні процеси в мотонейронах при подразненні ядра Дейтерса. Одержані нами дані про приховані періоди ЗПСР в екстензорних мотонейронах збігаються з нашими даними щодо прямої стимуляції вестибуло-спінального тракту, що ще раз підтверджує думку про зв'язок виявлених реципрокних впливів з латеральної частини стовбура із збудженням вестибуло-спінальних шляхів.

Низька чутливість гальмування спінальних мотонейронів, викликаних ретикулярними впливами до стрихніну, вже привертала до себе увагу дослідників. Різниця в такій чутливості ретикулярного гальмування і гальмування, викликаного сегментарними впливами, настільки значна, що пояснити її тільки тим, що при низхідних впливах різко посилюється дія проміжних нейронів, що компенсує ослаблення гальмівних впливів, на наш погляд, важко. Важливо відзначити, що різниця в чутливості до стрихніну існує і для різних низхідних впливів — ранне реципрокне гальмування усувається при тих же дозах стрихніну, які мало впливають на неспецифічне гальмування. Тому більш імовірним є припущення, що синаптичний апарат, який здійснює неспецифічне гальмування, за своїм хімізмом відрізняється від синаптичного апарата реципрокного гальмування. Така різниця дозволяє разом з тим припустити, що гальмівні нейрони, які беруть участь у створенні неспецифічного і реципрокного гальмування при низхідних впливах, різні; реципрокне гальмування створюється, дуже ймовірно, такими ж нейронами, як і реципрокне гальмування при сегментарних рефlekсах.

Безумовно, обидва типи гальмівних впливів на мотонейрони зв'язані з активними процесами в постсинаптичній мембрані останніх, тому що, за нашими даними і даними Ллінас і Терзуоло [7], вони перетворюються з гіперполяризаційних і деполяризаційних при ін'єкції іонів хлору всередину клітини — хоч і з різною швидкістю.

Висновки

За допомогою стереотаксичної методики проводилось подразнення різних точок ділянки ретикулярної формації довгастого мозку кішки. Функціональні зміни, які виникали в спінальних мотонейронах після такого подразнення, досліджувалися на основі внутріклітинного відведення їх потенціалів та реєстрації змін моносинаптичних рефлексів у вентральних корінцях.

Зроблено висновок, що структури ділянки гігантоклітинного ядра ретикулярної формації довгастого мозку викликають неспецифічне гальмування згинальних та розгинальних мотонейронів спинного мозку.

Прихований і 100 мсек, відп. стині бокових ГПСР ідентичними в до стрихніну.

Реципрокними низхідними спинного мозку мотонейронах 8—10 мсек і з.

При подр. збуджуватися створює ЗПСР 5—6 мсек і ре

1. Костюк
2. Bodian
3. Brook
4. Busch
- (London) New York
5. Gerns
6. Llinas
7. Llinas
8. Lund
9. Magoun
- 9a. Magoun
10. Reinold
11. Sprague
12. Torvi
13. Ushiy

v. 198, p. 393

Дифференсисходящие рети

Лаборатория

При помощи точек области ре. изменения, возникли следовались на с. изменений монос.

Прямое раз. щей расположен. активности сгиба. период тормозн. тельность до 100.

Развитие в. нием гиперполяри

Прихований період ГПСР досягає 18—20 мсек, тривалість близько 100 мсек, відповідні впливи поширюються по шляхах в медіальній частині бокових стовпів спинного мозку. Іонні механізми виникнення цих ГПСР ідентичні з іонними механізмами ГПСР, які створюються сегментарними впливами; проте вони відрізняються меншою чутливістю до стрихніну.

Реципрокні ефекти на мотонейронах створюються швидкопровідними низхідними системами, які проходять у вентральних стовпах спинного мозку. Збудження цих систем викликає ЗПСР у флексорних мотонейронах і ГПСР екстензорів з прихованим періодом близько 8—10 мсек і загальною тривалістю близько 50 мсек.

При подразненні латеральних ділянок ретикулярної формації може збуджуватися прямий вестибуло-спінальний шлях, активація якого створює ЗПСР в екстензорних мотонейронах з прихованим періодом 5—6 мсек і реципрокні ГПСР у флексорних мотонейронах.

Література

1. Костюк П. Г.— Физиол. журн. СССР, 1960, т. 46, с. 9.
2. Bodian — Anat. Rec., 1946, v. 184, p. 512.
3. Brooks C., Koizumi K.— Amer. J. Physiol., 1956, v. 186, p. 497.
4. Busch H. F. M., Siebens A.— Organization of the Spinal Cord. Amsterdam (London) New York, 1964, 223.
5. Gernandt and Thulin A.— J. Neurophysiol., 1954, v. 18, p. 113.
6. Llinas R. and Terzuolo C.— J. Neurophysiol., 1964, v. 27, p. 579.
7. Llinas R. and Terzuolo C.— J. Neurophysiol., 1965, v. 28, p. 413.
8. Lund S. and Pompeiano O.— Experientia, 1965, v. 21, p. 1.
9. Magoun H. W. and Rhines R.— J. Neurophysiol., 1946, v. 9, p. 165.
- 9a. Magni F., Willis W.— Arch. ital. Biol. 1963, 101, 681.
10. Reinoso-Suares F.— Topograph. Hirnatlas der Katze. Darmstadt, 1961.
11. Sprague J. and Chambers W. W.— Amer. J. Physiol., 1954, v. 176, p. 52.
12. Torvik and Brodal.— Anat. Rec., 1957, v. 128, p. 113.
13. Ushiyama J., Koizumi K. and Brooks C.— Amer. J. Physiol., 1960, v. 198, p. 393.

Надійшла до редакції
20.IX 1966 р.

Дифференциация реципрокных и неспецифических нисходящих симпатических влияний при раздражении ретикулярной формации продолговатого мозга

П. Г. Костюк, Н. Н. Преображенский

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

Резюме

При помощи стереотаксического метода производилось раздражение различных точек области ретикулярной формации продолговатого мозга кошки. Функциональные изменения, возникающие в спинальных мотонейронах после такого раздражения, исследовались на основании внутриклеточного отведения их потенциалов и регистрации изменений моносинаптических рефлексов в вентральных корешках.

Прямое раздражение области медиальной ретикулярной формации, соответствующей расположению гигантоклеточного ядра, вызывает неспецифическое торможение активности сгибательных и разгибательных мотонейронов спинного мозга. Скрытый период тормозных постсинаптических реакций составляет около 18—20 мсек, а длительность до 100 мсек (рис. 1, 3, 4).

Развитие неспецифических тормозных реакций полностью коррелирует с течением гиперполяризующих постсинаптических процессов в мотонейронах; ионные меха-

