



Биол. журн. Армении, 2 (63), 2011

НЕЙРОННЫЕ МЕХАНИЗМЫ ВЕСТИБУЛО - МОЗЖЕЧКОВОЙ ПРОЕКЦИОННОЙ СИСТЕМЫ ЛЯГУШКИ

Д.О. ТЕРЗЯН

Институт физиологии им. Л.А. Орбели НАН РА

Методом микроэлектродного отведения исследовались особенности ответов нейронов вестибулярного ядерного комплекса (ВЯК) лягушки при раздражении ипсилатеральной аурикулярной области коры мозжечка. Стимуляция последней вызывала моно- и полисинаптические тормозные потенциалы в нейронах ВЯК. На основании проведенных исследований можно полагать, что мозжечок лягушки, как и у высших позвоночных, участвует в оптимальном исполнении сложных моторных актов.

Вестибулярный ядерный комплекс – аурикулярная область мозжечка

Միկրոէլեկտրոդային արտածման մեթոդով հետազոտվել են գորտի անդաստակային կորիզային համակարգի (ՄԿՀ) նեյրոնների պատասխանների յուրահատկությունները ուղեղիկի կեղևի նույն կողմի լսողական շրջանի գրգռման ժամանակ: Վերջինիս դրդումն առաջացնում է մոնո- և պոլիսինապտիկ արգելակիչ պոտենցիալներ ՄԿՀ նեյրոններում: Կատարված հետազոտությունների հիման վրա կարելի է եզրակացնել, որ գորտի ուղեղիկը, ինչպես բարձրակարգ ողնաշարավորների մոտ, մասնակցում է բարդ շարժողական ակտերի օպտիմալ կատարմանը:

Անդաստակային կորիզային համակարգ - ուղեղիկի լսողական շրջան

The features of the answers of frogs' vestibular nuclear complex (VNC) neurons during stimulation of the ipsilateral auricular lobe of cerebellar cortex were studied by the method of intracellular recording. The stimulation of the latter evoked mono- and polysynaptic inhibitory potentials in VNC neurons. On the basis of studies one can conclude that frogs' cerebellum participates in optimal execution of complex motor actions as well as in higher vertebrates.

Vestibular nuclear complex – auricular lobe of cerebellum

Вестибулярные ядра у бесхвостых занимают уникальную позицию, поскольку подвержены значительным модификациям, отражающим изменения в среде обитания и развития четырехконечного тела [4, 6, 12, 18, 22, 23]. Вестибулярный ядерный комплекс (ВЯК) представляет центральные структуры, интегрирующие сигналы, поступающие из лабиринта, мозжечка, спинного мозга и ретикулярной формации и распределяющие свое влияние на различные двигательные центры. Тем самым происходит регуляция равновесия тела, его ориентация в трехмерном пространстве и модификация мышечного тонуса [29]. Для полного представления деятельности ВЯК важно изучение функциональных отношений в цепочке аурикулярная область мозжечка – бульбарный ВЯК. В то время как у млекопитающих эти вопросы в литературе достаточно широко освещены [9, 10, 15, 27], у низших позвоночных, как лягушка, такие исследования единичны [7, 17, 25].

В данной работе проведено электрофизиологическое исследование ортодромных потенциалов ВЯК, возникающих на посылки аурикулярной области мозжечка лягушки.

Материал и методика. Эксперименты были выполнены на 51 взрослой озерной лягушке (*Rana ridibunda*) обоего пола по описанной ранее методике изолированного перфузируемого мозга [1]. Животных глубоко наркотизировали раствором MS-222 (2мг/кг) и охлаждали обкладыванием колотым льдом. При необходимости лягушку обездвигивали внутримышечным введением 1%-ного раствора дитилина (succinylcholine). Вскрывали грудную клетку и обнажали сердце. Через его желудочек в дугу аорты вводили канюлю с целью перфузии раствором Рингера для холоднокровных, насыщенным смесью O_2 (96%) и CO_2 (4%) и охлажденным до $10-18^\circ C$. Череп вскрывали с дорсальной стороны. Для электрического раздражения передней ветви VIII нерва с помощью серебряных всасывающих электродов применяли одиночные прямоугольные импульсы (0,1–0,2 мс; 0,05–0,4 мА). Под визуальным контролем на поверхность аурикулярной области мозжечка щадяще прикладывали серебряные биполярные шариковые электроды [16, 25]. Для электрического раздражения последней применяли те же параметры тока, что и в отношении передней ветви VIII нерва. С целью внутриклеточного отведения электрической активности нейронов ВЯК использовали сточенные стеклянные микроэлектроды, заполненные раствором 2 М лимоннокислого калия, с сопротивлением 10–20 МΩ. Применялся компьютерный анализ данных. Пробеги луча осциллографа посредством аналого-цифрового преобразователя конвертировали и сохраняли в компьютере для последующей обработки. Приведены среднеарифметические стандартные отклонения показателей.

Результаты и обсуждение. Зарегистрированные нейроны были идентифицированы на основании возбуждающих постсинаптических потенциалов (ВПСП) (рис. 1, А, 1; Б, 1) в ответ на раздражение ипсилатерального (по отношению к ВЯК) вестибулярного нерва и активации тех же нейронов на стимуляцию аурикулярной области коры мозжечка.

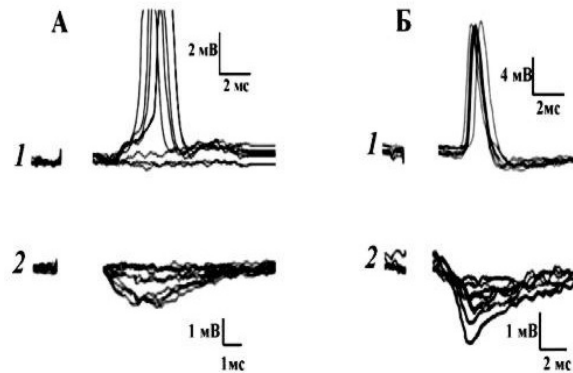


Рис. 1. Постсинаптические потенциалы двух нейронов вестибулярного ядерного комплекса на раздражение ипсилатеральной аурикулярной области мозжечка. А, 2 – моносинаптические, Б, 2 – полисинаптические ТПСП при различной интенсивности стимуляции ипсилатеральной аурикулярной области коры мозжечка. А, 1; Б, 1 – ВПСП тех же нейронов вестибулярного ядерного комплекса на раздражение передней ветви вестибулярного нерва с целью их идентификации.

Одиночные раздражения коры мозжечка у 125 вестибулярных нейронов вызывали тормозные постсинаптические потенциалы (ТПСП) (рис. 1, А, 2; Б, 2). Временные характеристики исследованных ответов позволили разделить ТПСП на две группы: моно- и полисинаптические.

В первую группу вошли 110 нейронов, в которых при различной интенсивности стимуляции не наблюдались выраженные изменения продолжительности скрытого периода и времени нарастания амплитуды гиперполяризации до максимума. Скрытый период ТПСР данных нейронов колебался от 1,54–2,92 мс (в среднем $2,26 \pm 0,39$ мс; $n=110$). Их амплитуда достигала в среднем $1,37 \pm 0,48$ мВ ($0,72$ – $3,44$ мВ; $n=97$), время нарастания до максимума составляло $1,38$ – $4,14$ мс (в среднем $2,73 \pm 0,64$ мс; $n=108$). Общая длительность колебалась в пределах $5,35$ – $2,66$ мс (в среднем $8,89 \pm 1,54$ мс; $n=110$). Отмеченные показатели дали основание рассматривать указанные ТПСР как моносинаптические (рис. 1, А, 2; рис. 2).

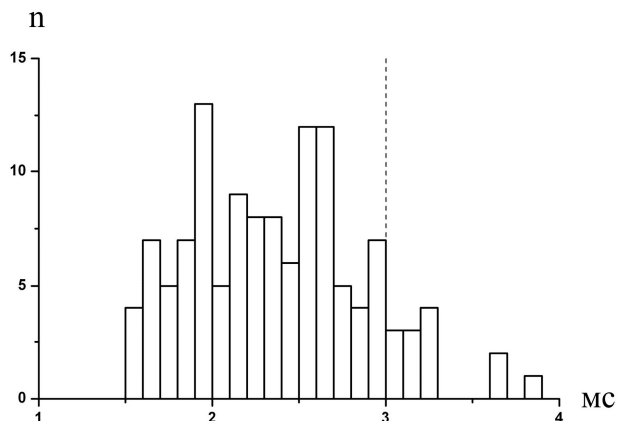


Рис. 2. Гистограмма распределения моно- и полисинаптических ТПСР, нейронов вестибулярного ядерного комплекса в ответ на раздражение ипсилатеральной аурикулярной области коры мозжечка. Прерывистая линия разделяет моно- и полисинаптические ответы. По оси абсцисс – время (мс); по оси ординат – количество исследованных нейронов (n).

Известно, что синаптическая задержка в центральной нервной системе амфибий имеет величину порядка 1 мс [5, 25]. До настоящего времени нет достоверных морфологических сведений о проекции аксонов клеток Пуркинье в ВЯК лягушек. У высших позвоночных и морфологически, и электрофизиологически показано распределение последних в латеральное вестибулярное ядро [3, 11, 13, 14, 28]. Исходя из этого, можно предположить, что зарегистрированные ТПСР в нейронах ВЯК в ответ на стимуляцию коры мозжечка имели моносинаптическое происхождение.

Во второй, относительно маленькой, группе ($n=15$) стимуляция аурикулярной области коры мозжечка вызывала ТПСР с более длительным скрытым периодом. Зарегистрированные ТПСР при увеличении интенсивности стимуляции характеризовались четко выраженным укорочением скрытых периодов и времени нарастания гиперполяризации ТПСР до максимума. Их скрытый период колебался в пределах 3 – $3,89$ мс (в среднем $3,25 \pm 0,27$ мс; $n=15$) (рис. 1, Б, 2; рис. 2.), амплитуда достигала максимума в среднем $1,27 \pm 0,54$ мВ ($0,79$ – $2,73$ мВ; $n=13$). Длительность времени нарастания ТПСР до максимума составляла $2,19$ – $4,38$ мс (в среднем $2,87 \pm 0,62$ мс; $n=14$). Общая длительность зарегистрированных потенциалов была в пределах $6,65$ – $10,71$ мс (в среднем $9,24 \pm 1,08$ мс; $n=13$). Вышеотмеченные временные характеристики исследованных ТПСР указывают на их полисинаптическое происхождение.

Можно полагать, что описанные олиго- полисинаптические ТПСР вызывались не прямой, а косвенной активацией клеток Пуркинье через параллельные волокна [8, 19, 20]. По данным Магерини и соавт. [21], длительность скрытого периода коротко- и длиннотатентных ТПСР зависит как от интенсивности стимуляции, так и от месторасположения раздражающего электрода, т.к. в некоторых нейронах ВЯК реакции вызываются даже при пороговой силе импульса, а другим необходим более сильный стимул. Из-за малых размеров мозжечка лягушки и близости аурикулярной долики от его ножки практически невозможно точно определить месторасположение мозжечково – вестибулярных клеток Пуркинье. Показано, что при перемещении раздражающего электрода к средней линии мозжечка снижалось количество регистрируемых ТПСР в ВЯК. Это позволяет полагать, что аурикулярная доляка мозжечка у лягушки, как и у млекопитающих, прямо проецируется в вестибулярные нейроны аксонами клеток Пуркинье. Важно отметить, что в ответ на раздражение данной области мозжечка тормозились те нейроны ВЯК, в которых регистрировались четко выраженные ВПСР на стимуляцию ипсилатерального вестибулярного нерва [21].

Показано, что вестибулярные нейроны лягушки, посылающие свои аксоны к различным отделам спинного мозга, не группируются в поля, как у млекопитающих. Они распределены раздельно или, чаще всего, мелкими группами, что приводит к лоскутоподобной соматотопии, а не к формированию четко разграниченных полей [2; 24]. Есть предварительные данные, что аксоны некоторых нейронов, проецирующиеся в спинной мозг, тормозятся клетками Пуркинье.

Мозжечок, подобно вычислительной машине, анализирует все возбуждающие сигналы, поступающие к ядру Дейтерса, чем предотвращается любая возможная неадекватность в двигательном проявлении и обеспечивается оптимальное исполнение любого сложного моторного акта. Обслуживая и направляя двигательный акт, мозжечок активно вовлекается в регуляцию позы и движения самого различного характера, кооперируясь, помимо вестибулярной системы, со всеми остальными звеньями экстрапирамидной системы ствола мозга [26]. Мы полагаем, что вышеотмеченные функции мозжечка амфибий схожи с таковыми млекопитающих.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Погосян В.И., Фанарджян В.В., Манвелян Л.Р.* Микроэлектродное исследование вестибулярных нейронов в изолированном перфузируемом мозгу лягушки *Rana ridibunda*. Журн. Эвол. Биохимии и физиологии, 5. с. 164-173, 1997.
2. *Фанарджян В.В., Манвелян Л.Р., Насоян А.М.* Электрофизиологическое исследование пространственного распределения вестибуло-спинальных нейронов лягушки *Rana ridibunda*. Журн. эвол. биох. и физиол. 37, 6, с. 480-485, 2001.
3. *Фанарджян В.В., Саркисян В.А.* Пространственная организация тормозного контроля активности вестибуло-спинальных нейронов ядра Дейтерса клетками Пуркинье коры передней доли мозжечка. Нейрофизиология, 11, 1. с. 54-64, 1979.
4. *Barmack N.H.* Central vestibular system: vestibular nuclei and posterior cerebellum. Brain Res. Bull., 60. p. 5-6, 2003.
5. *Brookhart J.M., Fadiga E.* Potential fields initiated during monosynaptic activation of frog motoneurons. J. Physiol. (Lond.), 150, p. 633-655, 1960.
6. *Deák A., Bácskai T., Veress G., Matesz C.* Vestibular afferents to the motoneurons of glossopharyngeal and vagus nerves in the frog, *Rana esculenta*. Brain Res. 1286, 60-5, 2009.
7. *Dieringer N.* "Vestibular compensation": neural plasticity and its relations to functional recovery after labyrinthine lesions in frogs and other vertebrates. Prog. in Neurobiology. 46, 97-129, 1995.
8. *Eccles J. C., Llinás R., Sasaki K.* Parallel fiber stimulation and the responses induced thereby in the Purkinje cells of the cerebellum. Exp. Brain Res., 1, 17-39, 1966.

9. *Fanardjian V.V., Sarkisian V.A.*, Vestibulospinal Control of posture and locomotion. Elsevier, Amsterdam, 45-60, 1988.
10. *Fanardjian V.V., Sarkisian V.A.* Neuroscience. Synaptic mechanisms of interaction between Deiters' nucleus and the nuclei of some cranial nerves. *21*, 135-142, 1988.
11. *Fukuda J., Highstein S. M. Ito M.* Cerebellar inhibitory control of the vestibulo-ocular reflex investigated in rabbit III nucleus. *Exp. Brain Res. 14*, 511-526, 1972.
12. *Highstein S.M., Holstien G.R.* The anatomy of the vestibular nuclei. *Prog. Brain Res. 151*, 157-203, 2006.
13. *Hillman D.E.* Light and electron microscopical study of the relationship between the cerebellum and the vestibular organ of the frog. *Exp. Brain Res. 9*, 1-15, 1969.
14. *Ito and Yoshida.* The cerebellar - evoked monosynaptic inhibition of Deiters' neurons. *Experimentia (Basel) 20*, 515-516, 1964.
15. *Ito M.* The Cerebellum and Neural Control. Raven Press. N.Y. 1984.
16. *Kemali and Braitenberg*, Atlas of the Frog's Brain. Springer- Verlag. Berlin, Heidelberg, New York, 1969.
17. *Kunkel A.W., Dieringer N.J.* Morphological and physiological consequences of unilateral pre-versus postganglionic vestibular lesions in the frog. *Comp. Physiol. A. 174*, 621-632, 1994.
18. *Larsell. O.* The development of the cerebellum in the frog (*Hyla regilla*) in relation to the vestibular and lateral-line system. *J. comp. neurol. 39*, 249-289, 1925.
19. *Llinás R., Bloedel J. R., Hillman D. E. J.* Functional characterization of neuronal circuitry of frog cerebellar cortex. *Neurophysiol. 32*, 847-870, 1969.
20. *Llinás R. and Precht W.* The inhibitory vestibular efferent system and its relation to the cerebellum in the frog. *Exp. Brain Res. 9*, 16-29, 1969.
21. *Magherini P. C., Giretti M. L. and Precht W.* Cerebellar Control of Vestibular Neurons of the Frog. *Arch. 356*, 99-109, 1975.
22. *Matesz C., Kovalicz G., Veress G., Deák A., Rácz E, Bácskai T.* Vestibulotrigeminal pathways in the frog, *Rana esculenta*. *Brain Res. Bull. 75*, 2-4. 2008.
23. *Montgomery N.M.* Projections of the vestibular and cerebellar nuclei in *Rana pipiens*. *Brain Behav. Evol. 31*, 82-95, 1988.
24. *Pompeano O., Brodal A.* The origin of vestibulospinal fibers in the cat. An experimental-anatomical study with comments on the descending medial, longitudinal fasciculus. *Arch. Ital. Biol. 95*, 2, 166-195, 1957.
25. *Precht W. , Richter A., Ozawa S., Shimazu H.* Intracellular study of frog's vestibular neurons in relation to the labyrinth and spinal cord. *Exp. Brain Res. 19*, 377-393, 1974.
26. *Sarkisian V.H.* Input-output relations of Deiters' lateral vestibulospinal neurons with different structures of the brain. *Arch. Italian Biology, 138*, 295-353, 2000.
27. *Schor R.H.* Vestibulospinal Control of posture and locomotion. Elsevier, Amsterdam, 17-81, 1988.
28. *Senn D., Goodman D.C.* Patterns of localization in the cerebellar corticofugal projections of the alligator (*Caiman sclerops*). In: *Neurobiology of Cerebellar Evolution and Development*, R. Llinás, ed. Chicago: Amer. Med. Assn. Educ. and Res. Fdn. R. Llinás, ed., 475-489, 1969.
29. *Wilson V.J., Melvill Jones G.* Mammalian Vestibular Physiology. New York: Plenum, 1979.

Поступила 16.05.2011