

ФИЗИОЛОГИЯ

УДК 612.73+612.468

DOI: 10.54503/0321-1339-2024.124.3-4-64

Член-кор. НАН РА Л.Р. Манвелян, Д.О. Терзян, М.Л. Григорян,
Л.Р. Оганян

Исследование мозжечково-ретикулярных и ретикулоспинальных ответов лягушки

(Представлено 21/X 2024)

Ключевые слова: *ретикулоспинальные нейроны, спинной мозг, мозжечок.*

Введение. Двигательная деятельность организма – это результат сложного взаимодействия двигательных структур головного и спинного мозга. Нейроны двух основных нисходящих путей (вестибуло- и ретикулоспинальные) тесно взаимосвязаны и, очевидно, эта связь напрямую влияет на регуляцию движений организма. Большинство ретикулоспинальных нейронов, независимо от локализации в стволе мозга, участвуют в передаче вестибулярной информации в спинной мозг. Таким образом, нейроны медиальной ретикулярной формации (МРФ) вместе с вестибулярными влияют на мотонейроны спинного мозга, регулируя взаимодействие между интеграцией и выполнением движений [6]. Поскольку двигательные структуры амфибий наименее дифференцированы, важно изучить их функциональное взаимодействие.

В данной работе объединены результаты мозжечково-ретикулярных и ретикулоспинальных взаимоотношений.

Материал и методы. Эксперименты проведены на 93 озерных лягушках (*Rana ridibunda*) обоих полов по методике изолированного перфузируемого мозга. Животных наркотизировали раствором MS-222 (0,2 г/кг). Вскрывалась грудная клетка и обнажалось сердце. Через его желудочек в дугу аорты вводилась канюля с целью перфузии раствором Рингера для холоднокровных, насыщенным карбогеном (10°–18° С). Электрическое раздражение передней ветви VIII нерва осуществлялось одиночными ударами постоянного тока (0,1–0,2 мс; 0,05–0,1 мА) посредством серебряного

всасывающего электрода. Краниотомией вскрывался также мозжечок. Под визуальным контролем на поверхность аурикулярной области осторожно прикладывались биполярные шариковые электроды. Для электрического раздражения аурикулярной области мозжечка применялись те же параметры тока, что и для вестибулярного нерва. С целью внутриклеточного отведения электрической активности нейронов МРФ использовались сточенные стеклянные микроэлектроды, заполненные раствором 2М лимоннокислого калия, с сопротивлением 10 МΩ. Стимуляция ретикулоспинального тракта в областях шейного и поясничного утолщений проводилась биполярными вольфрамовыми электродами. Компьютерный анализ данных проводился с помощью программ Origin 8,5 и NiDiadem. Приведены среднеарифметические стандартные отклонения показателей.

Результаты и обсуждение. Нейроны МРФ идентифицировались на основании возбуждающих постсинаптических потенциалов (ВПСП), возникающих при стимуляции ипсилатерального вестибулярного нерва и их активации при стимуляции шейного и поясничного отделов спинного мозга.

Одинокое раздражение аурикулярной области коры мозжечка вызывало тормозные постсинаптические потенциалы (ТПСП). Лишь 30% идентифицированных нейронов МРФ отвечали на стимуляцию мозжечка. Зарегистрирована внутриклеточная активность 175 ретикулярных нейронов. Учитывая временные характеристики исследованных ответов, мы условно разделили зарегистрированные ТПСП на две группы: коротко- и длительнолатентные.

В первую группу вошли 56 нейронов, латентный период которых составлял 1,65–3,0 мс (в ср. $2,56 \pm 0,33$ мс; $n=56$) (рис. 1, А, а 2, б 2; рис. 2). При различной интенсивности стимуляции не наблюдалось значительного изменения продолжительности латентного периода и времени нарастания амплитуды до максимума. Последняя составляла в среднем $3,72 \pm 0,93$ мс (2,1–6,15 мс; $n=52$). Их амплитуда достигала 0,57–3,3 мВ (в ср. $1,58 \pm 0,58$ мВ; $n=52$). Общая длительность колебалась в пределах 7,46–22,5 мс (в ср. $11,6 \pm 3,16$; $n=55$) (рис. 1, А а 2, б 2; рис. 2). Отмеченные показатели дали основание рассматривать данные ТПСП как моносинаптические [4].

Коротколатентные ТПСП генерировались моносинаптически в нейронах РФ, предположительно прямой активацией аксонов клеток Пуркинье, проецирующихся в МРФ, по аналогии с существующей прямой связью клеток Пуркинье с вестибулярным ядерным комплексом (ВЯК) [2].

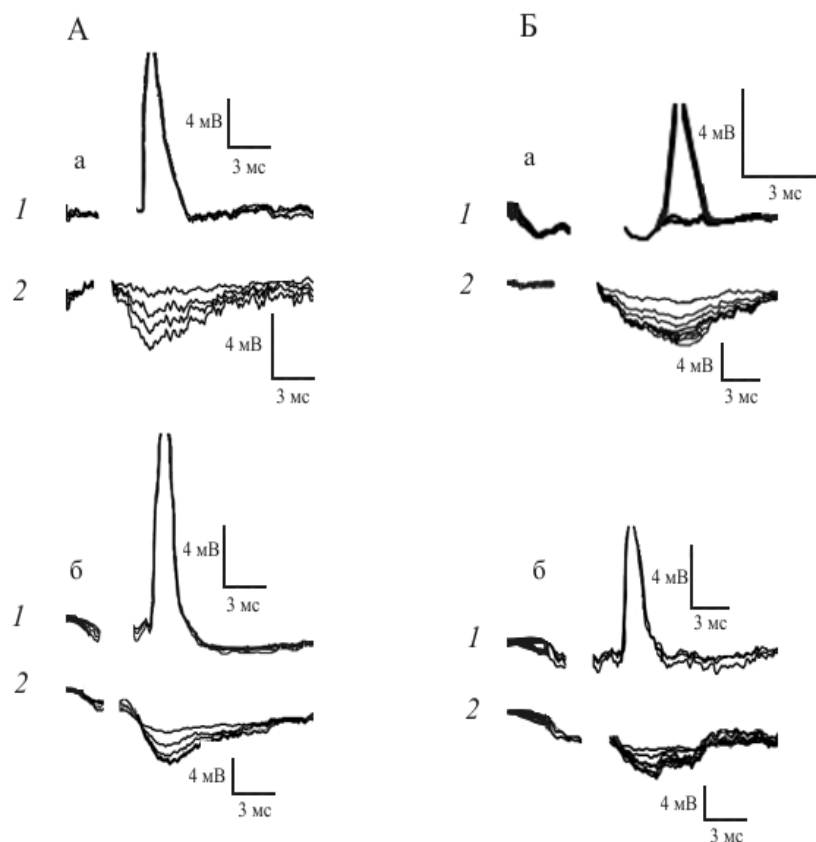


Рис. 1. Постсинаптические потенциалы нейронов медиальной ретикулярной формации в ответ на раздражение ипсилатеральной аурикулярной области коры мозжечка: А, а2, б2 – моносинаптические; Б, а2, б2 – полисинаптические ТПСП при различной интенсивности стимуляции ипсилатеральной аурикулярной области коры мозжечка; А, а1, б1; Б, а1, б1 – ВПСП тех же нейронов медиальной ретикулярной формации на раздражение передней ветви вестибулярного нерва с целью их идентификации.

Во вторую группу были включены 119 ретикулярных нейронов, в которых стимуляция аурикулярной области коры мозжечка вызывала ТПСП с более длительным и нестабильным латентным периодом (рис. 1, Б 2, а 2, б 2; рис. 2). Они характеризовались четким укорочением латентного периода и времени нарастания гиперполяризации ТПСП до максимума при увеличении интенсивности стимуляции. Их латентный период колебался в пределах 3,04–6,0 мс (в ср. $4,2 \pm 0,8$ мс; $n=119$). Длительность времени нарастания амплитуды до максимума составляла в среднем $5,16 \pm 1,24$ мс (2,22–8 мс; $n=87$). Амплитуда достигала максимума в среднем $1,8 \pm 0,62$ мВ (0,63–3,5 мВ; $n=92$). Общая длительность данных ТПСП была в пределах 8,18–27,8 мс (в ср. $15,5 \pm 4,6$ мс; $n=112$) (рис. 1, Б а 2, б 2; рис. 2). Вышеотмеченные временные характеристики зарегистрированных ТПСП и их за-

висимость от интенсивности стимуляции указывают на их полисинаптическое происхождение.

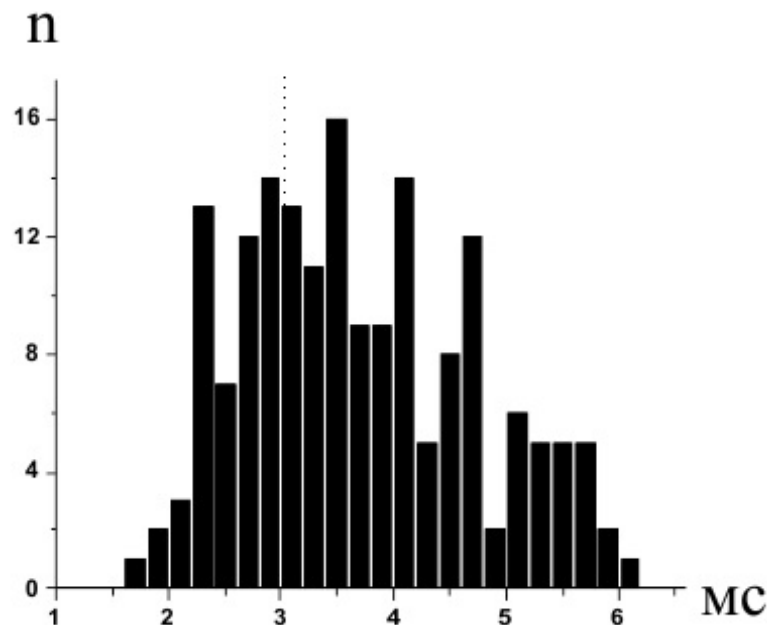


Рис. 2. Гистограмма распределения моно- и полисинаптических ТПСР нейронов медиальной ретикулярной формации в ответ на раздражение ипсилатеральной аурикулярной области коры мозжечка. Прерывистая линия условно разделяет моно- и полисинаптические ответы. По оси абсцисс – время (мс); по оси ординат – количество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

Длиннолатентные ТПСР, вызванные слабой стимуляцией поверхности мозжечка, постепенно укорачивались по времени при увеличении интенсивности стимуляции, т.е. при пространственной суммации входов параллельных волокон к дендритам клеток Пуркинье. Описанные полисинаптические ТПСР возникали не прямой, а косвенной активацией клеток Пуркинье через параллельные волокна, по аналогии с таковыми, зарегистрированными в ВЯК, в ответ на раздражение аурикулярной области коры мозжечка [2].

Латентный период ТПСР зависит не только от интенсивности стимуляции, но и от локализации раздражающего электрода, поскольку некоторые нейроны отвечают моносинаптически при очень слабой стимуляции, а другим необходим сильный стимул. Частота появления отмеченных ТПСР снижалась при перемещении раздражающего электрода поближе к средней линии мозжечка.

В ответ на стимуляцию шейного и поясничного отделов спинного мозга при разной интенсивности стимуляции возникали антидромные потенциалы действия с коротким и фиксированным латентным периодом. Они отличались своей короткой рефрактерностью и способностью воспро-

изводить высокочастотную стимуляцию (рис. 3, А 3, Б 3). Ретикулярные нейроны, которые активировались только при стимуляции шейного отдела спинного мозга, были обозначены как С-нейроны, а нейроны, активирующиеся также при стимуляции поясничного отдела спинного мозга, были обозначены как L-нейроны.

Латентный период С-нейронов был в пределах 0,37–1,66 мс. Латентный период L-нейронов был 0,51–1,8 мс (рис. 3, А 2, Б 2, В, Г). Расстояние между местами раздражения С и L составило 5–14 мм (в среднем $9,84 \pm 1,44$; $n=55$). Расстояние между местом введения микроэлектрода в мозг и местом стимуляции шейного отдела спинного мозга для ретикулоспинальных нейронов составило 3–6,9 мм (в среднем $4,63 \pm 0,7$; $n=211$) [1, 3, 5].

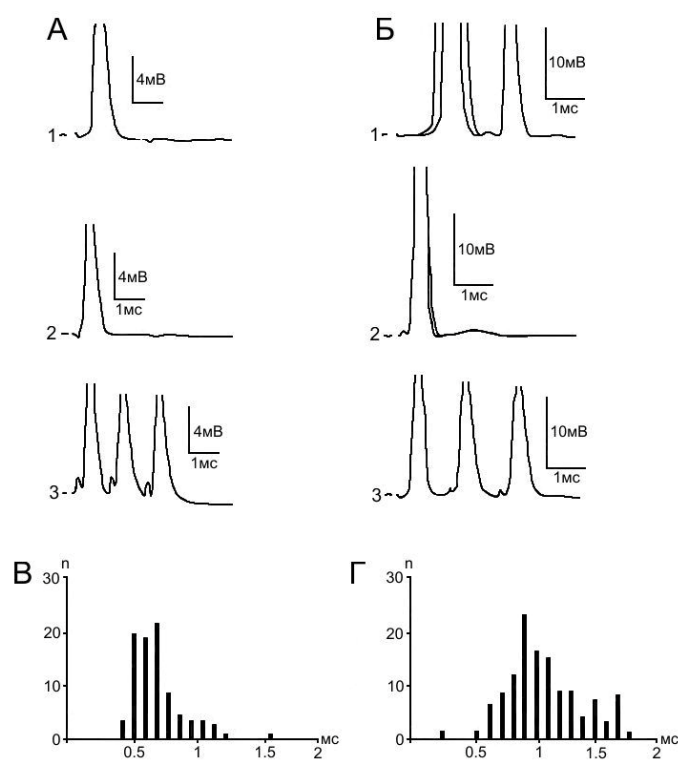


Рис. 3. Антидромная активация ретикулоспинальных нейронов на стимуляцию шейного и поясничного отделов спинного мозга: А 1 – антидромные, Б 1 – ортодромные ПД ретикулоспинальных нейронов на стимуляцию вестибулярного нерва. А 2, Б 2 – антидромные ответы на стимуляцию шейного и поясничного отделов спинного мозга соответственно. А 3, Б 3 – ответы тех же нейронов на высокочастотное раздражение спинного мозга. В, Г – гистограммы распределения латентных периодов С- и L- нейронов соответственно.

На основании скоростей аксонального проведения ретикулярные нейроны были подразделены на медленные – до 14 м/сек и быстрые – 15 м/сек

и выше. Медленные и быстрые ретикулярные С- и L- нейроны регистрировались во всех областях МРФ. Выявлено, что медленных С-нейронов больше, чем быстрых [1].

Заключение. Обслуживая и направляя двигательный акт, мозжечок активно вовлекается в регуляцию позы и движения самого различного характера, кооперируясь помимо вестибулярной также с ретикулярной системой ствола мозга [1, 7]. Аксоны ретикулоспинальных нейронов лягушки моносинаптически контактируют с двигательными нейронами шейного и поясничного утолщений. Это доказывает, что хотя ретикулярные нейроны локализируются в небольших группах, по сравнению с вестибулярными, они существенно влияют на движения тела. Все вышеизложенное свидетельствует о важной роли ретикулоспинальных нейронов в медиации вестибулярных влияний на спинальные моторные механизмы.

Институт физиологии им. Л. А. Орбели НАН РА

E-mail: dinaart@mail.ru

mariamgrigoryan8@mail.ru

ohanyanlia@yandex.ru

**Член-кор. НАН РА Л.Р. Манвелян, Д.О. Терзян, М.Л. Григорян,
Л.Р. Оганян**

Исследование мозжечково-ретикулярных и ретикулоспинальных ответов лягушки

На препарате перфузируемого мозга лягушки методом внутриклеточного отведения потенциалов были исследованы нейроны медиальной ретикулярной формации (МРФ) в ответ на стимуляцию передней ветви вестибулярного нерва, аурикулярной области коры мозжечка и шейного и поясничного отделов спинного мозга. При раздражении вестибулярного нерва в нейронах МРФ были зарегистрированы моно- и полисинаптические потенциалы действия (ПД). При стимуляции аурикулярной области коры мозжечка регистрировались моно- и полисинаптические тормозные постсинаптические потенциалы. В ответ на стимуляцию вышеуказанных отделов спинного мозга были зарегистрированы антидромные ПД. Показано, что нейроны МРФ активно участвуют в реализации двигательных функций организма.

**ՀՀ ԳԱԱ թղթակից անդամ Լ.Ռ. Մանվելյան, Դ.Օ. Թերզյան, Մ.Լ.
Գրիգորյան, Լ.Ռ. Օհանյան**

**Գորտի ցանցառուղեղիկային և ցանցաողնուղեղային
պատասխանների հետազոտություն**

Գորտի պերֆուզացվող ուղեղի պրեպարատի վրա կատարված փորձերում ուսումնասիրվել են միջակա ցանցաձև գոյացության (ՄՅԳ) նեյրոնների ներբջջային պոտենցիալները՝ ի պատասխան անդաստակային նյարդի առջևի ճյուղի, ուղեղիկի լսողական շրջանի և ողնուղեղի պարանոցային և գոտկային բաժինների գրգռման: Անդաստակային նյարդի գրգռումից ստացվել են մոնո- և պոլիսինապտիկ գործողության պոտենցիալներ (ԳՊ): Ուղեղիկի կեղևի գրգռման հետևանքով ՄՅԳ նեյրոններում գրանցվել են մոնո- և պոլիսինապտիկ արգելակիչ հետսինապտիկ պոտենցիալներ: Ողնուղեղի վերը նշված հատվածների գրգռումից գրանցվել են անտիդրոմային ԳՊ: Ցույց է տրված, որ ՄՅԳ նեյրոններն ակտիվորեն մասնակցում են օրգանիզմի շարժողական ֆունկցիաների իրականացմանը:

**Corresponding member of NAS RA L.R. Manvelyan, D.O. Terzyan,
M.L. Grigoryan, L.R Ohanyan**

**Study of Cerebellar-Reticular and Reticulospinal Responses of the
Frog**

Neurons of the medial reticular formation (MRF) were studied in response to stimulation of the anterior branch of the vestibular nerve, auricular region of the cerebellar cortex, and cervical and lumbar regions of the spinal cord using the intracellular potential recording method on a preparation of perfused frog brain. Mono- and polysynaptic action potentials (APs) were recorded in MRF neurons upon stimulation of the vestibular nerve. Mono- and polysynaptic inhibitory postsynaptic potentials (IPSPs) were recorded upon stimulation of the auricular region of the cerebellar cortex. Antidromic APs were recorded in response to stimulation of the above-mentioned regions of the spinal cord. It was shown that MRF neurons actively participate in the implementation of the body's motor functions.

Литература

1. Манвелян Л.Р., Арутюнян Э.Ю., Насоян А.М. Сб. статей, посвященный памяти чл.-кор. РАН, акад. НАН РА В.В. Фанарджяна. СПб., изд. “Наука”, 2005, с. 5–13.
2. Манвелян Л.Р., Терзян Д.О., Григорян М.Л., Оганян Л.Р. Наука, техника и образование. 2021, т. 82, № 7, с. 5–10.
3. Манвелян Л.Р., Терзян Д.О., Григорян М.Л., Оганян Л.Р. Наука, техника и образование. 2022, т. 86, № 3, с. 17–21.
4. Терзян Д.О., Маргарян А.В., Григорян М.Л., Манвелян Л.Р. Прошлое, настоящее и будущее биохимии”, Международная молодежная конференция, посвященная 100-летию акад. Г.Х. Бунятына. Сб. тезисов и статей конференции. Ереван, 2017, 2–3 ноябрь, с. 66–74.
5. Manvelyan L., Terzyan D., Grigoryan M., Ohanyan L. Acta Scientific Medical Sciences. India, 2023, V. 7, № 9, pp. 175–177.
6. Matesz C., Kovalicz G., Veress G., Deák A., Rácz E., Bácskai T. Brain Res. Bull., 2008, V. 75, pp. 371–374.
7. Sarkisian V.H. Arch.- Italian Biology, 2000, V. 138, pp. 295–353.