

Член-корреспондент НАН РА Л. Р. Манвелян, Э. Ю. Арутюнян, А. М. Насоян

Электрофизиологический анализ ответов ретикулоспинальных нейронов при их ортодромной и антидромной активации у лягушек

(Представлено 3/III 2004)

Вестибулярный ядерный комплекс представляет центральные структуры, интегрирующие сигналы, поступающие из лабиринта, мозжечка, спинного мозга, ретикулярной формации, и распределяет свое влияние на различные двигательные и вегетативные центры. Тем самым обеспечивается регуляция равновесия тела, его ориентация в трехмерном пространстве и модификация мышечного тонуса [1]. Вместе с тем имеются убедительные доказательства, что влияние вестибулярных ядер на спинальные мотонейроны может реализоваться также и через ретикулоспинальные нейроны [2-5]. Нейроны ретикулярной формации активируются также и при естественном раздражении вестибулярных рецепторов [4,6,7].

Для более полного понимания деятельности центральных вестибулярных структур представляется важным электрофизиологическое исследование функциональных взаимоотношений в цепочке вестибулярный аппарат - вестибулярный ядерный комплекс - ретикулоспинальные нейроны, локализованные в медиальной ретикулярной формации продолговатого мозга, а также ретикулоспинальных взаимосвязей, что и явилось целью настоящего исследования.

Эксперименты были выполнены на перфузируемом препарате взрослой озерной лягушки *Rana ridibunda*. Животных ($n = 96$) глубоко наркотизировали раствором MS-222 (2 мг/кг). Вскрывали грудную клетку и обнажали сердце. Через его желудочек в дугу аорты вводили канюлю для перфузии раствором Рингера для холоднокровных. Череп и позвоночный столб открывались с дорсальной стороны. Электрическое раздражение передней ветви вестибулярного нерва осуществлялось посредством всасывающих электродов. С целью стимуляции ретикулоспинального тракта в областях шейного и поясничного утолщений использовались биполярные вольфрамовые электроды. Электрическое раздражение осуществлялось одиночными прямоугольными ударами постоянного тока (0.1-0.2 мс; 0.05-0.4 мА) с частотой 0.3 Гц. Так же раздражалась и передняя ветвь VIII нерва. Для внутриклеточного отведения потенциалов применялись сточенные стеклянные микроэлектроды, заполненные раствором KCl (3М) с сопротивлением 15-20 МОм. Применялся компьютерный анализ данных.

Известно, что ретикулоспинальные нейроны не образуют компактного ядра и рассеяны поодиночке или небольшими группами по всей медиальной ретикулярной формации продолговатого мозга. Наилучший эффект отведения потенциалов наблюдался в тех случаях, когда микроэлектрод вводился в область дна четвертого желудочка на 1.5-2.0 мм каудальнее входа вестибулярного нерва в ствол мозга, на 200-500 мкм латеральнее средней линии и погружался на глубину 500-1000 мкм от дорсальной поверхности [8]. Точки отведения были маркированы зеленым быстрым (fast green).

Внутриклеточная активность была зарегистрирована у 250 ретикулярных нейронов. У 230 нейронов электрическое раздражение вестибулярного нерва вызывало химически передаваемый возбуждающий постсинаптический потенциал (ВПСП). Из них у 174 нейронов скрытый период ВПСП составлял в ср. 2.22 ± 0.47 мс (1.1-3.08 мс). Эти ВПСП характеризовались быстрой фазой восхождения в пределах 1.36 мс-4.83 мс (в ср. 2.91 ± 0.76 мс; $n = 69$) и относительно медленным спадом (рис.1,А,Г). Продолжительность скрытого периода и фаза восхождения испытывали небольшие изменения при различных интенсивностях раздражения вестибулярного нерва. Вышеотмеченное дало основание рассматривать указанные ВПСП как моносинаптические.

Морфологическими исследованиями, проведенными на миногах, выявлено, что некоторые первичные вестибулярные афференты находились в близком расположении к дендритам ретикулярных нейронов [9], что с некоторой долей вероятности указывает на возможность моносинаптической активации ретикулоспинальных нейронов вестибулярными афферентами. Амплитуда описанных ВПСП градуально увеличивалась при увеличении интенсивности раздражения вестибулярного нерва и достигала 0.3 - 2.53 мВ (в ср. 1.08 ± 0.3 мВ; $n = 63$), длительность ВПСП была в пределах 5.63 - 13.4 мс (в ср. 9.93 ± 2.3 мс; $n = 67$). Дальнейшее увеличение интенсивности стимуляции приводило к появлению на основе ВПСП потенциалов действия (ПД) со скрытым периодом в 1.83 - 6.73 мс (в ср. 3.92 ± 1.13 мс; $n = 148$) (рис.1,А).

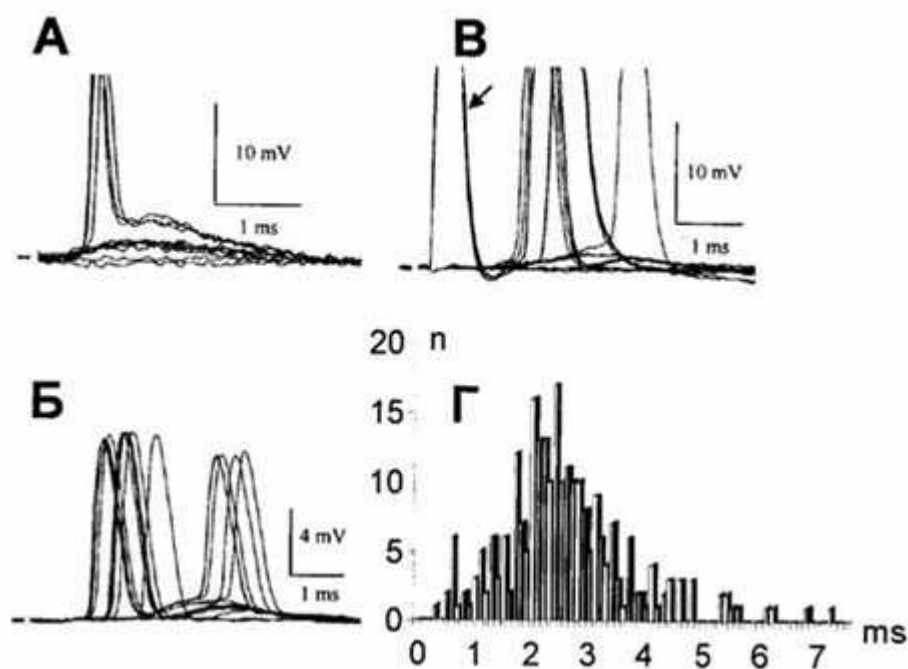


Рис. 1. Потенциалы в ретикулоспинальных нейронах, вызванные раздражением вестибулярного нерва. Моносинаптические - А, полисинаптические - Б, В и антидромные В (указано стрелкой) потенциалы действия в ответ на градуальное раздражение ипсилатерального вестибулярного нерва. Г- гистограмма распределения скрытых периодов антидромных потенциалов и моно-, полисинаптических ВПСП в ответ на стимуляцию вестибулярного нерва. По горизонтали - время, мс; по вертикали - количество исследованных нейронов (n).

У 56 ретикулоспинальных нейронов в ответ на раздражение вестибулярного нерва были зарегистрированы ВПСП, характеризующиеся большой величиной и нестабильностью скрытых периодов в пределах 3.15-6.82 мс (в ср. 4.1 ± 0.77 мс) в зависимости от

интенсивности стимуляции (рис.1,Б,В,Г). Длительность фазы нарастания до пика равнялась 1.36-6.34 мс (в ср. 3.22 ± 0.98 ; $n = 20$). Общая длительность зарегистрированных потенциалов в среднем составляла 11.03 ± 2.33 мс (4.98-17.54 мс; $n = 23$). Увеличение интенсивности стимуляции приводило также к возрастанию амплитуды ВПСП, которая в среднем равнялась 1.18 ± 0.54 мВ (0.41-2.8 мВ; $n = 15$), и к возникновению на их основе ПД со скрытым периодом 4.26-10.31 мс (в ср. 6.43 ± 1.28 мс; $n = 39$). Вышеотмеченные характеристики исследованных ВПСП указывают на их полисинаптическое происхождение в соответствии с данными литературы относительно олиго-, полисинаптического влияния вестибулярных афферентов на ретикулоспинальные нейроны, опосредуемые через вестибулярный ядерный комплекс [4,5,10].

У 20 ретикулоспинальных нейронов стимуляция VIII нерва приводила к возникновению антидромных ПД (рис.1,Б; 2,А, отмечено стрелкой). Они

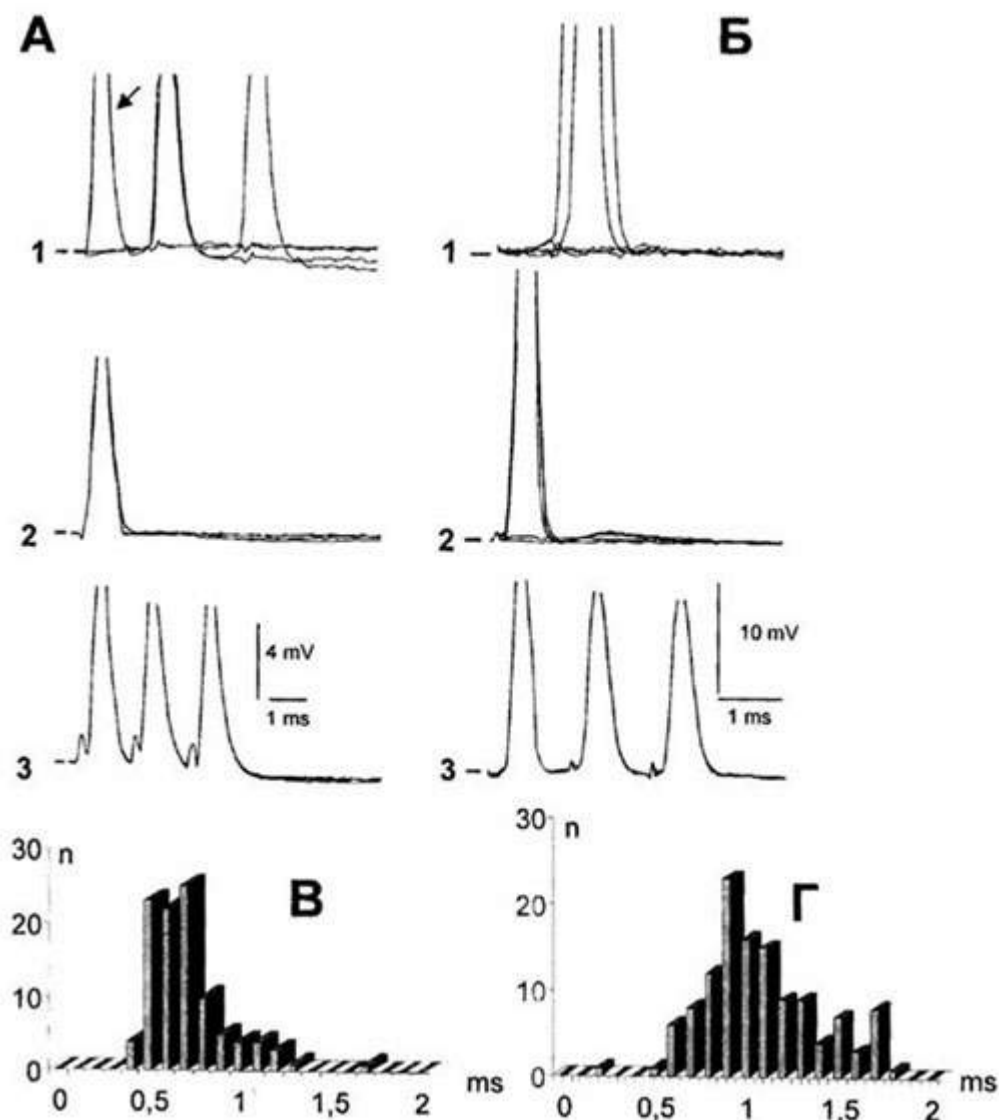


Рис. 2. Антидромная активация ретикулоспинальных нейронов на стимуляцию спинного мозга лягушки. А₁, Б₁ - антидромные (указано стрелкой) и ортодромные потенциалы действия ретикулоспинальных нейронов на градуальное раздражение VIII нерва и их антидромные потенциалы действия на стимуляцию шейного (А₂) и поясничного (Б₂) утолщений спинного мозга. А₃ и Б₃ - антидромные потенциалы

действия тех же ретикулоспинальных нейронов в ответ на высокочастотное раздражение спинного мозга 250/с. В, Г - гистограммы распределения скрытых периодов ретикулоспинальных С и L нейронов, соответственно. Остальные обозначения те же, что и на рис.1.

характеризовались фиксированным и коротким скрытым периодом в пределах 0.51-1.05 мс (в ср. 0.78 ± 0.18 мс) при различных интенсивностях раздражения. Минимальное ослабление интенсивности раздражения всегда приводило к исчезновению ПД без каких-либо признаков возникновения постсинаптического потенциала. Варьирование в интенсивности стимуляции приводило к последовательному выявлению антидромных и ортодромных потенциалов в ретикулоспинальных нейронах (рис.1,В).

В ранее проведенных электрофизиологических исследованиях на лягушках в ответ на раздражение VIII нерва были зарегистрированы антидромные ПД в нейронах вестибулярного ядерного комплекса. Последние могли быть следствием возбуждения аксонов вестибулярных нейронов в составе VIII нерва, направляющихся к лабиринту [11,12]. Принимая во внимание, что ретикулярные нейроны как наиболее древняя система надсегментарного контроля, наряду с нейронами вестибулярного ядерного комплекса, также участвуют в управлении движениями, можно сделать самое предварительное допущение, что в составе вестибулярного нерва могут быть и аксоны ретикулярных нейронов.

У 228 ретикулярных нейронов в ответ на раздражение ретикулоспинальных волокон возникали антидромные ПД, которые определялись на основании тех же особенностей, что и антидромные ответы нейронов ретикулярной формации, вызванные стимуляцией вестибулярного нерва (рис.2). Клетки, антидромно активируемые на раздражение шейного отдела спинного мозга, были определены как ретикулоспинальные С-нейроны (рис.2,А_{2,3}). Клетки, антидромно отвечающие и на стимуляцию поясничного отдела спинного мозга, были отнесены к ретикулоспинальным L-нейронам (рис.2,Б_{2,3}). Антидромные ПД С- и L-нейронов имели скрытые периоды в пределах 0.37-1.66 мс (в ср. 0.7 ± 0.22 мс; $n = 105$) (рис.2,В) и 0.51-1.8 мс (в ср. 1.05 ± 0.3 мс; $n = 123$) (рис.2,Г), соответственно.

Таким образом, в супраспинальном управлении движениями организма наряду с вестибуло-моторной системой важная роль принадлежит также и ретикуло-моторной.

Авторы выражают благодарность NFSAT за содействие в приобретении установки "APP-1 all Purpose Pipette Puller", изготовленные с помощью которой микроэлектроды использовались в проведении настоящего исследования.

Институт физиологии им. Л.А. Орбели НАН РА

Литература

1. Бродал А., Вальберг Ф., Помпеано О. Вестибулярные ядра. Связи, анатомия, функциональные корреляции. М.-Л. Наука. 1966.
2. *Gernandt B.E.* - J. Neurophysiol. 1949. V. 12. P. 173-184.
3. *Andersson S., Gernandt B.E.* - J. Neurophysiol. 1956. V. 19. P. 524-543.
4. *Orlovsky G.N., Deliagina T.G., Wallen P.* - Exp. Brain Res. 1992. V. 90. P. 479-488.
5. *Rovainen C.M.* - J. Neurophysiol. 1979. V. 42. P. 745-766.
6. *Duensing F., Schaefer K.P.* - Arch. ges. Neurol. 1960. V. 201. P. 97-122.

7. *Spyer K.M., Chelarducci B., Pompeiano O.* - J. Neurophysiol. 1974. V. 37. P. 705-721.
8. *Шаповалов А.И., Ширяев Б.И.* - Нейрофизиология. 1973. Т. 5. С. 164-173.
9. *Pelieger Y.F., Dubuc R.* - J. Comp. Neurol. 2000. V. 27. P. 255-277.
10. *Peterson B.W., Fillion M., Felpel L.P., Abzug G.* - Exp. Brain Res. 1975. V. 22. P. 335-350.
11. *Precht W., Richter A., Ozawa S., Shimazu H.* - Exp. Brain Res. 1974. V. 19. P. 377-393.
12. *Fanardjian V.V., Manvelyan L.R., Zakarian V.L., Pogossian V.I., Nasoyan A.M.* - Neuroscience. 1999. V. 94. P. 845-857.

**ՀՀ ԳԱԱ թղթակից անդամ Լ. Ռ. Մանվելյան, Է. Յ. Հարությունյան,
Ա. Մ. Նասոյան**

**Գորտի ցանցատղնուղեղային նեյրոնների պատասխանների
էլեկտրաֆիզիոլոգիական վերլուծությունը դրանց ուղղընթաց
և հակընթաց ակտիվացման ժամանակ**

Գորտի պերֆուզված ուղեղի պատրաստուկի փորձերում գրանցվել են ցանցատղնուղեղային նեյրոնների ներբջջային պոտենցիալներ ի պատասխան նույնակողմ անդաստակային նյարդի և ողնուղեղի խթանման: Անդաստակային նյարդի գրգռումն առաջացնում է գործողության պոտենցիալի վերածվող միա-, սակավա- և բազմասինսապսային դրդող հետսինսապսային պոտենցիալներ: Դրա հետ մեկտեղ գրանցվել է իրենց աքսոնները բավիղ ուղարկող նեյրոնների հակընթաց ակտիվացում միջինում 0.7 մվ գաղտնի շրջանով ողնուղեղի պարանոցային հաստուկի և 1.05 մվ գոտկային հաստուկի խթանման ժամանակ :