

# ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ НЕЙРОНОВ МЕДИАЛЬНОЙ РЕТИКУЛЯРНОЙ ФОРМАЦИИ В РЕАЛИЗАЦИИ ДВИЖЕНИЙ ОРГАНИЗМА

Манвелян Л.Р.<sup>1</sup>, Терзян Д.О.<sup>2</sup>, Григорян М.Л.<sup>3</sup>, Оганян Л.Р.<sup>4</sup>

Email: Manvelyan1182@scientifictext.ru

<sup>1</sup>Манвелян Левон Рафаэлович – доктор биологических наук, чл.-корр. НАН РА, руководитель лаборатории;

<sup>2</sup>Терзян Диана Ониковна – кандидат биологических наук, научный сотрудник;

<sup>3</sup>Григорян Мариам Левоновна – младший научный сотрудник;

<sup>4</sup>Оганян Лия Размиковна - младший научный сотрудник,  
лаборатория “Физиология ЦНС”,  
Институт физиологии им. Л.А. Орбели НАН Армении,  
г. Ереван, Республика Армения

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

**Ключевые слова:** медиальная ретикулярная формация, спинной мозг.

## FUNCTIONAL FEATURES OF THE MEDIAL RETICULAR FORMATION NEURONS IN THE IMPLEMENTATION OF BODY MOVEMENTS

Manvelyan L.R.<sup>1</sup>, Terzyan D.O.<sup>2</sup>, Grigoryan M.L.<sup>3</sup>, Ohanyan L.R.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Manvelyan Levon Rafaelovich – Doctor of Biological Sciences, Corr.-Member of NAS RA, Head of Laboratory;

<sup>2</sup>Terzyan Diana Onikovna – PhD in Biology, scientific Worker;

<sup>3</sup>Grigoryan Mariam Levonovna – junior scientific Worker;

<sup>4</sup>Ohanyan Lia Razmikovna - junior scientific Worker,

“CNS PHYSIOLOGY” LABORATORY,

L.A. ORBELI INSTITUTE OF PHYSIOLOGY NAS ARMENIA,  
YEREVAN, REPUBLIC OF ARMENIA

**Abstract:** neurons of the medial reticular formation (MRF) in response to stimulation of the anterior branch of the vestibular and nerve and the cervical and lumbar spinal cord were studied on the preparation of the perfused frog brain by the method of intracellular potential derivation. During the vestibular nerve stimulation, mono- and polysynaptic action potentials were recorded. Antidromic action potentials were recorded in response to stimulation of the cervical and lumbar regions of spinal cord. It was shown that MRF neurons are actively involved in the realization of the body's motor functions.

**Keywords:** medial reticular formation, spinal cord.

УДК 612.8.02

**Введение.** Моторная активность организма является результатом взаимодействия головного и спинного мозга. Ретикулоспинальные нейроны, расположенные между супраспинальными структурами, инициирующими движения, и спинным мозгом, который их выполняет, играют ключевую интегративную роль в этом взаимодействии. Ретикуло-спинальный тракт является наиболее древней церебро-спинальной системой. Проведенные на млекопитающих исследования указывают, что МРФ получает входы из вестибулярной системы. Морфологическими исследованиями обнаружено наличие волокон, начинающихся в вестибулярном ядре и оканчивающихся в ретикулярной формации (РФ). Импульсы, поступающие из вестибулярных ядер на спинальные мотонейроны, могут быть опосредованы также через ретикуло-спинальные нейроны [1].

С точки зрения эволюции, наиболее подходящим животным для исследования процессов управления движениями организма являются амфибии. Это связано с развитием у них четырехконечного тела и с частичным или полным переходом на сушу [2]. Двигательные структуры амфибий наименее дифференцированы, но тем не менее, вестибулярные ядра интегрируют сигналы из различных отделов

нервной системы и влияют на двигательные центры. Вместе с РФ и мозжечком вестибулярные ядра регулируют равновесие тела, ориентацию в трехмерном пространстве и модифицируют мышечный тонус. В естественных условиях нейроны РФ могут также активироваться при стимуляции вестибулярных рецепторов [1].

В связи с вышесказанным, было интересно исследовать ретикуло-спинальные взаимосвязи, а также роль МРФ в реализации вестибулярных функций.

**Методы.** Исследования проводились на 98 озерных лягушках (*Rana ridibunda*), обоих полов. Животные наркотизировались раствором MS-222 (0.2 мг/г). Через дугу аорты вводилась канюля для перфузии с аэрированным раствором Рингера. Электрическое раздражение передней ветви вестибулярного нерва осуществлялось посредством биполярного всасывающего электрода. С целью стимуляции ретикуло-спинальных нейронов в областях шейного и поясничного отделов спинного мозга использовались биполярные вольфрамовые электроды. Электрическое раздражение вышеупомянутых структур осуществлялось одиночными ударами постоянного тока (0.1-0.2 мс: 0.05-0.4мА). Для внутриклеточного отведения потенциалов применялись сточенные стеклянные микроэлектроды, заполненные 2М раствором лимоннокислого калия. Компьютерный анализ данных проводился посредством программ NiDiadem и Origin 8.5.

**Результаты и обсуждение.** Была зарегистрирована внутриклеточная активность 241 ретикулярного нейрона. У 211 нейронов стимуляция вестибулярного нерва вызывала химически передаваемые возбуждающие постсинаптические потенциалы (ВПСП). У 155 нейронов латентный период ВПСП был в пределах 1.46-3.0 мс (в ср.  $2.28 \pm 0.43$  мс,  $n=155$ ). Данные ВПСП характеризовались быстрой фазой восхождения 1.36-4.87 мс (в ср.  $3.12 \pm 0.89$  мс,  $n=84$ ). Общая длительность ВПСП колебалась в пределах 5.63-13.14 мс (в ср.  $9.99 \pm 2.33$  мс,  $n=66$ ). При увеличении стимуляции их амплитуда достигала 0.4-2.53 мВ (в ср.  $1.06 \pm 0.44$  мВ,  $n=63$ ) (рис. 1. А 1-4; рис. 3 А). Дальнейшее увеличение силы раздражения приводило к возникновению ПД на основе ВПСП. Их латентный период был в пределах 1.83-6.73 мс (в ср.  $3.92 \pm 1.13$  мс) (рис. 1. А 1-4; рис. 3 А). Значительных колебаний вышеупомянутых временных параметров при различной интенсивности стимуляции не наблюдалось, что дало основание причислить эти ВПСП к моносинаптическим. Моносинаптическое происхождение подтверждено также морфологическими исследованиями на прудовой лягушке (*Rana esculenta*) и на миногах. Они указывают на обилие вестибулярных афферентов в МРФ [3, 4], что доказывает вероятность моносинаптической активации ретикуло-спинальных нейронов вестибулярными афферентами.

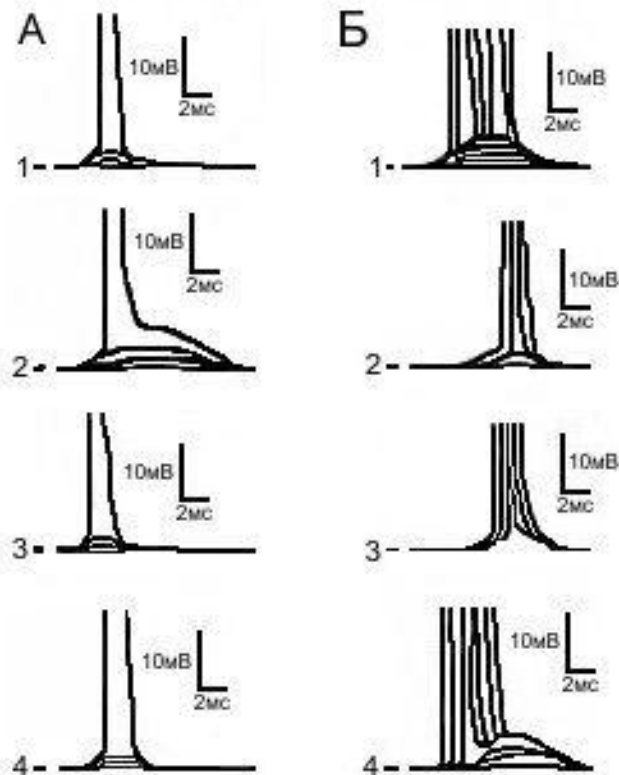


Рис. 1. Активация нейронов медиальной ретикулярной формации в ответ на стимуляцию вестибулярного нерва. А, 1-4 – моносинаптические; Б, 1-4 – полисинаптические ВПСП и ПД при различной интенсивности стимуляции вестибулярного нерва

У 56 нейронов зарегистрированные ВПСП в зависимости от интенсивности стимуляции отличались более длительным и нестабильным латентным периодом в пределах 3.15-6.82 мс (в ср.  $4.13 \pm 1.0$  мс;  $n=56$ ). Фаза восхождения данных ВПСП была 1.36-6.34 мс (в ср.  $3.22 \pm 0.98$  мс;  $n=20$ ), общая длительность колебалась в пределах 4.98-17.54 мс (в ср.  $11.03 \pm 2.33$  мс;  $n=23$ ). Амплитуда ВПСП достигала 0,41-2,8 мВ (в ср.  $1.18 \pm 0.54$  мВ;  $n=15$ ). Увеличение интенсивности стимуляции приводило к возникновению ПД на основе ВПСП с латентным периодом 4.26-10.31 мс (в ср.  $6.43 \pm 1.28$  мс;  $n=39$ ) (рис. 1. Б 1-4, рис. 3 Б). Учитывая временные характеристики, их нестабильность и зависимость от интенсивности стимуляции, данные нейроны были отнесены к полисинаптическим.

Наряду с раздражением вестибулярного нерва, раздражались также шейный и поясничный отделы спинного мозга. Исследовались нейроны, отвечавшие на стимуляцию вестибулярного нерва. В отличие от ортодромных потенциалов, при стимуляции спинного мозга у 228 ретикулярных нейронов возникали антидромные ПД, характеризующиеся коротким и фиксированным латентным периодом, короткой рефрактерностью и воспроизведением высокочастотного раздражения, вне зависимости от интенсивности стимуляции (рис. 2 А, Б 2, 3; рис. 3 В).

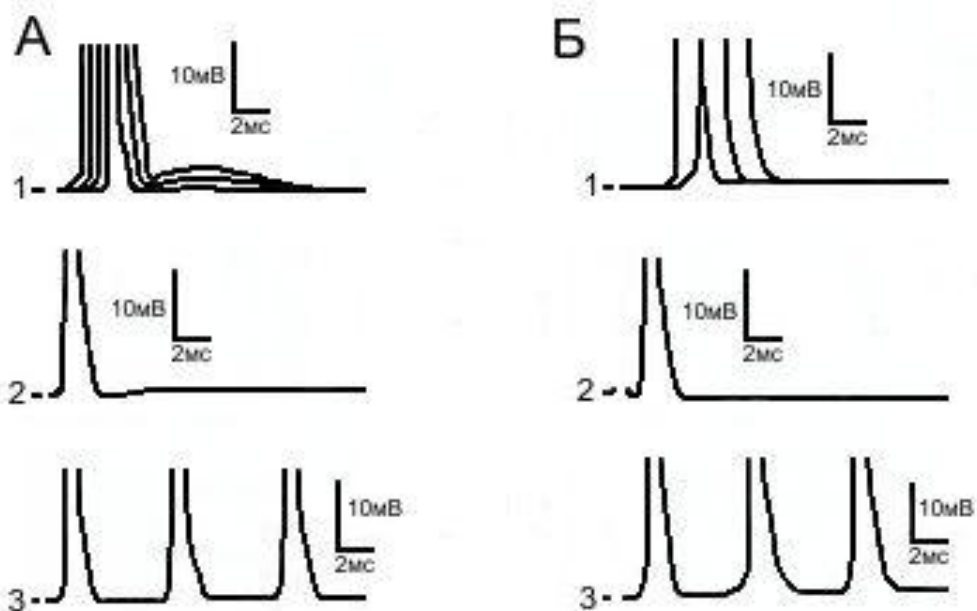


Рис. 2. Антидромные ответы ретикуло-спинальных нейронов на стимуляцию шейного и поясничного отделов спинного мозга.

А 2 – антидромные ПД С-нейронов; Б 2 – антидромные ПД L-нейронов на строго пороговое раздражение спинного мозга. А 3 и Б 3 – антидромные ответы тех же нейронов на высокочастотную стимуляцию. А 1 и Б 1 – синаптические ПД тех же нейронов

Уменьшение интенсивности стимуляции приводило к исчезновению ПД без признаков возникновения ВПСП. Клетки, активитруемые только при стимуляции шейного отдела спинного мозга, были определены как С-нейроны (reticulocervicalis). Они проецировались к шейному и грудному отделам спинного мозга. Клетки, аксоны которых доходили до поясничного отдела спинного мозга, были отнесены к L-нейронам (reticulolumbalis). Они проецировались к пояснично-крестцовым отделам спинного мозга. Латентный период ПД С- и L-нейронов был в пределах 0.37-1.66 мс (в ср.  $0.7 \pm 0.22$  мс;  $n=105$ ) и 0.51-1.8 мс (в ср.  $1.05 \pm 0.3$  мс;  $n=123$ ) соответственно (рис. 2 А, Б 2, 3; рис. 3 В).

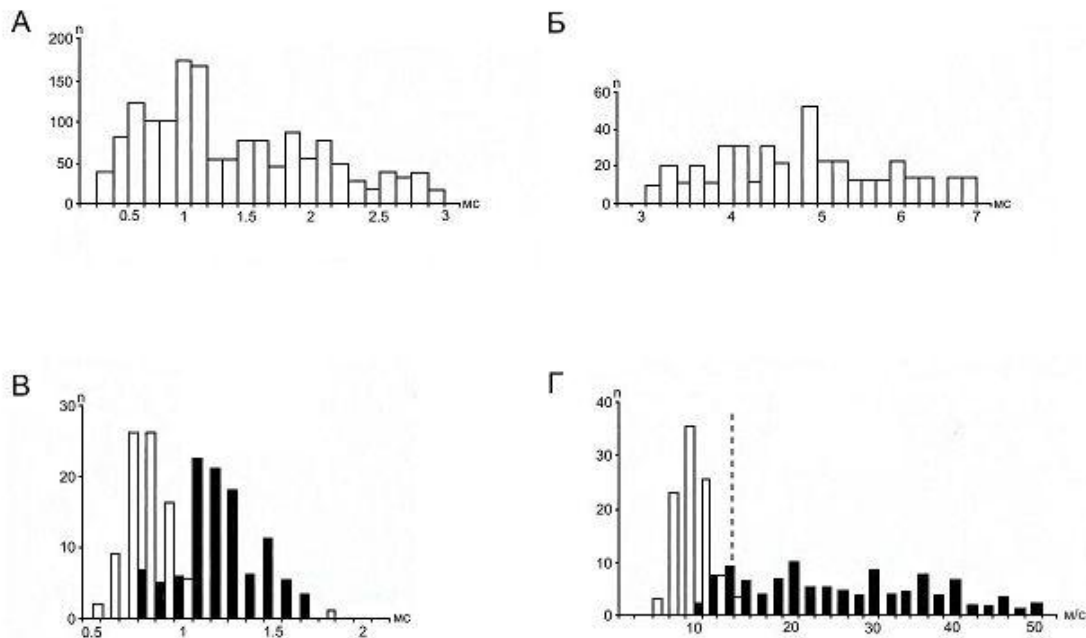


Рис. 3. Гистограммы распределения нейронов медиальной ретикулярной формации.

А и Б – гистограммы распределения моно- и полисинаптических ПД нейронов медиальной ретикулярной формации на стимуляцию вестибулярного нерва соответственно. В – гистограмма распределения скрытых периодов ретикуло-спинальных С- (белые столбики) и L-нейронов (черные столбики). Г – гистограмма распределения скоростей аксонного проведения. Пунктирная линия разделяет медленные и быстрые нейроны.

По оси абсцисс для А, Б, В – время (мс), для Г – скорость проведения (м/с). По оси ординат – количество исследованных нейронов (n)

На основе латентных периодов и расстояния между электродами была измерена скорость аксонного проведения с учетом снижающих ее факторов [2, 5]. Для С- и L-нейронов она составляла 3.4-50.0 м/с (в ср.  $16.12 \pm 11.83$  м/с; n=196). Для С-нейронов она колебалась в пределах 3.4-13.3 м/с (в ср.  $7.44 \pm 2.07$  м/с; n=96), а для L-нейронов – 8.0-50.0 м/с (в ср.  $24.47 \pm 11.32$  м/с; n=100). По скорости аксонного проведения клетки были разделены на быстрые (выше 14 м/с) и медленные (ниже 14 м/с) (Рис. 3 Г) [2, 5].

В РФ продолговатого мозга располагаются многие сложные центры. Исследования показали, что определенные области продолговатого мозга влияют на мотонейроны спинного мозга. Эти бульбарные нейроны, в свою очередь, находятся под воздействием вышележащих областей мозга. В вентролатеральной части РФ продолговатого мозга выявлена группа клеток, которая оказывает тормозящее влияние на спинальные рефлексы. В дорсальной части РФ продолговатого мозга расположена группа клеток, которая обеспечивает осуществление спинальных рефлексов [6].

Аксоны ретикулоспинальных нейронов амфибий в составе вентральных канатиков моносинаптически контактируют с мотонейронами шейного и поясничного утолщений. Доказано, что зарегистрированные моносинаптические реакции имеют возбуждательную природу.

Данные нашей работы показывают роль ретикулоспинальных нейронов в реализации вестибулярного воздействия на спинальные моторные механизмы.

#### Список литературы / References

1. Orlovsky G.N., Delyagina T.G., Wallen P. Vestibular control of swimming in lamprey. I. Responses of reticulospinal neurons to roll and pitch // *Exp. Brain Res.*, 1992. V. 90. P. 479-488.
2. Фанарджян В.В. Функциональная организация вестибулоспинальной системы у амфибий // *Успехи физиологических наук*, 2002. Т. 33. С. 3-16.
3. Matesz C., Kulik A., Bácskai T. Ascending and Descending Projections of the Lateral-Vestibular Nucleus in the Frog *Rana esculenta* // *J. Comp. Neurol.*, 2002. V. 444. № 1. P. 115-128.
4. Pelieger Y.F., Dubuc R. Relationship between vestibular primary afferents and vestibulospinal neurons in lampreys // *J. Comp. Neurol.*, 2000. V. 27. P. 255-273.

5. *Фанарджян В.В., Манвелян Л.Р., Насоян А.М.* Электрофизиологические особенности вестибулоспинальных нейронов лягушки // ДАН Армении, 2000. Т. 100. С. 296-301.
6. *Меркулова Н.А., Инюшкин А.Н., Беляков В.И.* Очерки по физиологии центральной нервной системы. Часть II. Изд. «Самарский университет», 2003. 31 с. [Электронный ресурс] Режим доступа: <http://91.222.128.30/bitstream/Uchebnye-izdaniya/Ocherki-po-fiziologii-centralnoi-nervnoi-sistemy-Ch-2-73357/1/%D0%9C%D0%B5%D1%80%D0%BA%D1%83%D0%BB%D0%BE%D0%B2%D0%B0%20%D0%9D.%D0%90.%20%D0%9E%D1%87%D0%B5%D1%80%D0%BA%D0%B8%20%D0%BF%D0%BE%20%D1%84%D0%B8%D0%B7%D0%B8%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B3%D0%B8%D0%B8%20%D1%87.2.pdf> (дата обращения: 16.08.2021).
7. *Манвелян Л.Р., Терзян Д.О., Маргарян А.В., Григорян М.Л.* Сравнительный электрофизиологический анализ мозжечкового контроля нейронов вестибулярного ядерного комплекса и медиальной ретикулярной формации лягушки // Наука, техника и образование, 2018.
8. *Манвелян Л.Р., Терзян Д.О.* Сравнительный электрофизиологический анализ скоростей проведения аксонов вестибуло- и ретикулоспинальных нейронов лягушки // Наука, техника и образование, 2019.