

## РЕАКЦИИ РЕТИКУЛОСПИНАЛЬНЫХ НЕЙРОНОВ ПРИ СТИМУЛЯЦИИ ВЕСТИБУЛЯРНОГО НЕРВА И СПИННОГО МОЗГА

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

<sup>1</sup>Манвелян Левон Рафаэлович – доктор биологических наук, член-корреспондент 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:** методом внутриклеточного отведения потенциалов на препарате перфузируемого мозга лягушки исследовались нейроны медиальной ретикулярной формации (МРФ) в ответ на стимуляцию передней ветви вестибулярного нерва, а также шейного и поясничного отделов спинного мозга. В ответ на стимуляцию вестибулярного нерва были зарегистрированы антидромные, 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 движений организма.

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

## REACTIONS OF RETICULOSPINAL NEURONS ON THE OF THE VESTIBULAR NERVE AND SPINAL CORD STIMULATION

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 Onikova - 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 nerve, as well as the cervical and lumbar sections of the spinal cord, were studied by the method of intracellular potential derivation on a preparation of a perfused frog brain. In response to stimulation of the vestibular nerve, antidromic, mono-, and polysynaptic action potentials (APs) were registered. In response to stimulation of the above spinal cord sections were registered antidromic APs. It has been shown that MRF neurons are actively involved in the implementation of body movements.

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

УДК 612.8.02

**Введение.** Двигательная активность организма - результат сложного взаимодействия моторных структур головного и спинного мозга. Ретикулоспинальные нейроны, расположенные между супраспинальными структурами и спинным мозгом, играют ключевую интегративную роль во взаимодействии интеграция-выполнение движений. В ретикулярной формации располагаются многие сложные центры. Определенные области продолговатого мозга влияют на мотонейроны спинного мозга. Эти бульбарные нейроны находятся под воздействием вышележащих областей мозга. В вентролатеральной части ретикулярной формации продолговатого мозга выявлена группа клеток, которая оказывает тормозное влияние на спинальные рефлексы. Клетки дорсальной части ретикулярной формации обеспечивают осуществление спинальных рефлексов [1]. Ретикуло-спинальный тракт наиболее древняя церебро-спинальная система. На млекопитающих доказано, 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 [2].

В эволюционном аспекте, амфибии наиболее подходят для исследования процессов управления движениями организма, в связи с развитием четырехконечного тела и с частичным или полным переходом на сушу [3]. Моторные структуры амфибий наименее дифференцированы. Тем не менее, их вестибулярные ядра интегрируют сигналы из различных отделов нервной системы и влияют на двигательные и вегетативные центры. Вместе с РФ и мозжечком они обеспечивают регуляцию равновесия тела, ориентацию в трехмерном пространстве и модификацию мышечного тонуса. В естественных условиях нейроны РФ могут также активироваться при стимуляции вестибулярных рецепторов [2].

В связи с вышесказанным, было важно изучение вестибуло-ретикуло-спинальных взаимосвязей.

**Методы.** Исследования проводились на перфузируемом препарате 96 озерных лягушек (*Rana ridibunda*) обоих полов. Животные наркотизировались раствором MS-222 (0.2 мг/г). Электрическое раздражение передней ветви VIII нерва осуществлялось с помощью всасывающего электрода. Для стимуляции шейного и поясничного отделов спинного мозга использовались биполярные вольфрамовые электроды. Электрическое раздражение вышеупомянутых структур осуществлялось одиночными ударами постоянного тока (0.1-0.2 мс: 0.05-0.4 мА). Внутриклеточное отведение потенциалов проводилось сточенными стеклянными микроэлектродами, заполненными 2М раствором лимоннокислого калия. Компьютерный анализ данных проводился посредством программ NiDiadem и Origin 8.5.

**Результаты и обсуждение.** Была зарегистрирована внутриклеточная активность 250 ретикулярных нейронов.

При стимуляции передней ветви VIII нерва у 20 ретикулярных нейронов возникали антидромные потенциалы действия (ПД) с коротким, фиксированным латентным периодом 0.51-1.05 мс (в ср.  $0.78 \pm 0.18$  мс,  $n=20$ ) при различной интенсивности стимуляции. Минимальное уменьшение интенсивности стимуляции приводило к исчезновению ПД без признаков возникновения постсинаптического потенциала (рис. 1 А, Г, рис. 2 А1). Исходя из полученных результатов, можно предположить, что в составе вестибулярного нерва могут быть также аксоны ретикулярных нейронов.

Стимуляция вестибулярного нерва у 230 нейронов МРФ вызывала химически передаваемые возбуждающие постсинаптические потенциалы (ВПСП). Латентный период ВПСП у 174 нейронов составлял 1.1-3.08 мс (в ср.  $2.22 \pm 0.47$  мс,  $n=174$ ). Данные ВПСП имели быструю фазу восхождения 1.36-4.83 мс (в ср.  $2.91 \pm 0.076$  мс,  $n=69$ ). Общая длительность ВПСП колебалась в пределах 5.63-13.4 мс (в ср.  $9.93 \pm 2.3$  мс,  $n=67$ ). При увеличении стимуляции их амплитуда градуально увеличивалась и достигала 0.3-2.53 мВ (в ср.  $1.08 \pm 0.3$  мВ,  $n=63$ ). Дальнейшее увеличение силы раздражения приводило к возникновению ПД на основе ВПСП с латентным периодом 1.83-6.73 мс (в ср.  $3.92 \pm 1.13$  мс,  $n=148$ ) (рис. 1 Б, Г, рис. 2 Б1). Упомянутые временные параметры практически не изменялись при различной интенсивности стимуляции, что дало основание причислить эти ВПСП к моносинаптическим. Морфологическими исследованиями на прудовой лягушке (*Rana esculenta*) и на миногах показано обилие вестибулярных афферентов в МРФ [4, 5], что доказывает вероятность моносинаптической активации ретикуло-спинальных нейронов вестибулярными афферентами.

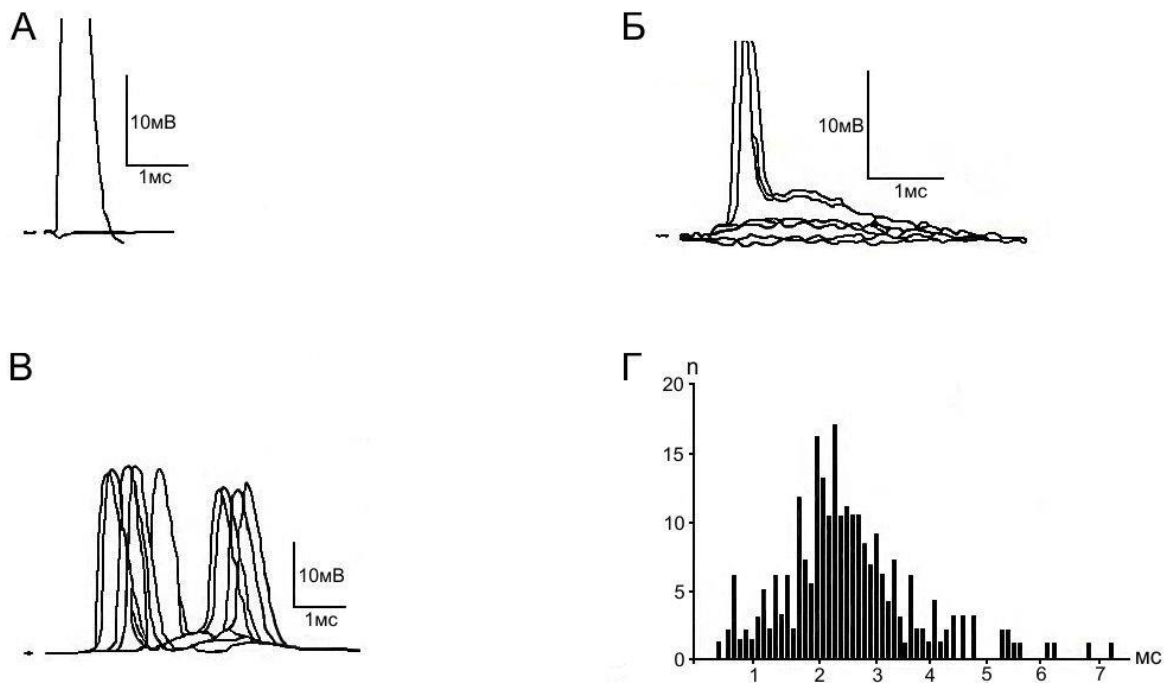


Рис. 1. Активация нейронов медиальной ретикулярной формации в ответ на стимуляцию вестибулярного нерва. А – антидромный ПД, Б – моносинаптический, В - полисинаптический ВПСП и ПД при различной интенсивности стимуляции вестибулярного нерва. Г - гистограмма распределения латентных периодов ВПСП. По горизонтали – время (мс), по вертикали – количество исследованных нейронов (n)

У 56 нейронов МРФ зарегистрированные ВПСП характеризовались более длительным и нестабильным латентным периодом в пределах 3.15-6.82 мс (в ср.  $4.1 \pm 0.77$  мс;  $n=56$ ) в зависимости от интенсивности стимуляции. Их фаза восхождения была в пределах 1.36-6.34 мс (в ср.  $3.22 \pm 0.98$  мс;  $n=20$ ), общая длительность составляла 4.98-17.54 мс (в ср.  $11.03 \pm 2.33$  мс;  $n=23$ ). Амплитуда ВПСП также увеличивалась и достигала 0,41-2.8 мВ (в ср.  $1.18 \pm 0.54$  мВ;  $n=15$ ). Дальнейшее увеличение интенсивности стимуляции приводило к возникновению ПД с латентным периодом 4.26-10.31 мс (в ср.  $6.43 \pm 1.28$  мс;  $n=39$ ) (рис. 1 В, Г, рис. 2 Б1). Вышеотмеченные временные характеристики, их нестабильность и зависимость от интенсивности стимуляции, указывают на полисинаптическое происхождение [6, 7].

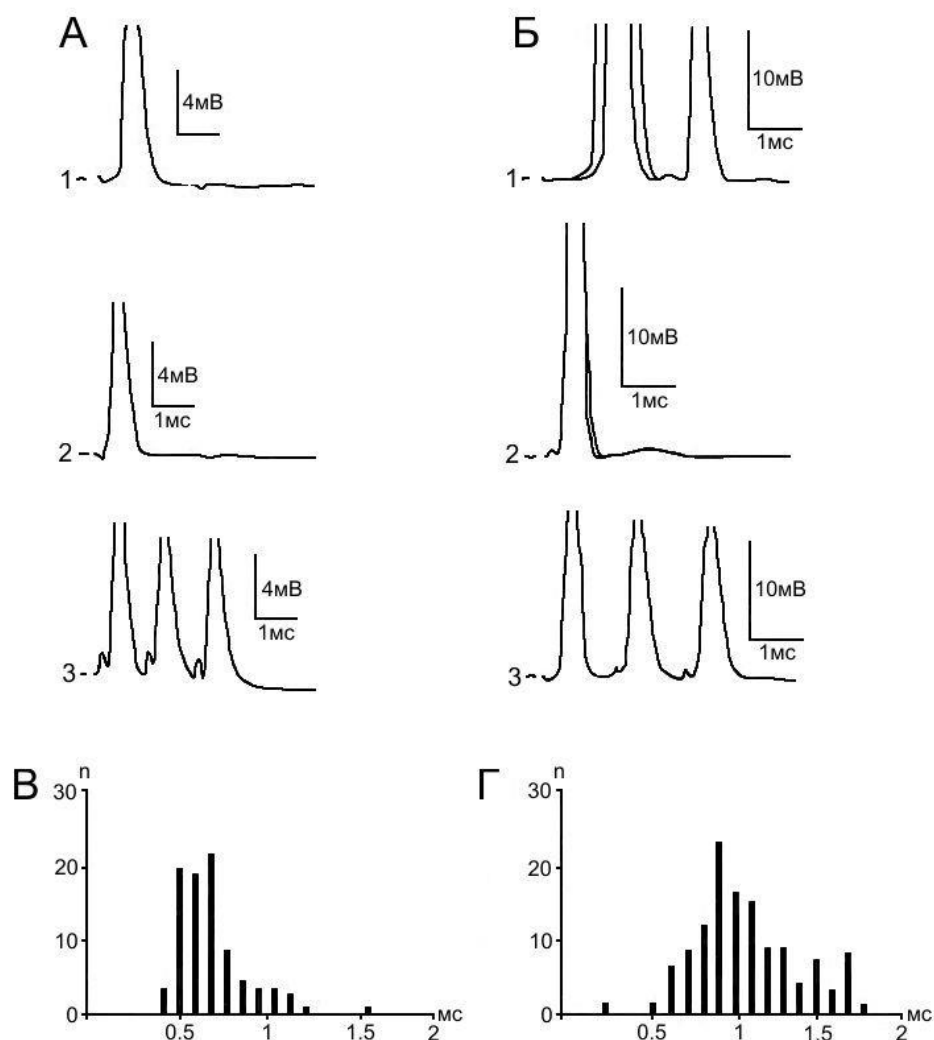


Рис. 2. Антидромная активация ретикуло-спинальных нейронов на стимуляцию шейного и поясничного отделов спинного мозга. А 1-антидромные, Б 1 – ортодромные ПД ретикуло-спинальных нейронов на стимуляцию вестибулярного нерва. А 2, Б 2- антидромные ответы на стимуляцию шейного и поясничного отделов спинного 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

При стимуляции спинного мозга у 228 ретикулярных нейронов, ортодромно отвечающих на раздражение вестибулярного нерва, возникали антидромные ПД. Они имели такие же особенности, что и антидромные ответы при вестибулярной стимуляции (рис. 2 А2, Б2, А3, Б3, В, Г). Клетки, отвечающие на раздражение шейного отдела спинного мозга были определены как С-нейроны (рис. 2 А2, А3, В). Они проецировались к шейному и грудному отделам спинного мозга. Латентный период данных ПД был в пределах 0.37-1.66 мс (в ср.  $0.7 \pm 0.22$  мс;  $n=105$ ). Клетки, активируемые при стимуляции поясничного отдела – L-нейроны. Последние проецировались к пояснично-крестцовым отделам спинного мозга. Латентный период данных ПД составлял 0.51-1.8 мс (в ср.  $1.05 \pm 0.3$  мс;  $n=123$ ) (рис. 2 Б2, Б3, Г) [7].

Доказано, что ретикуло-спинальные нейроны рассеяны небольшими группами по всей МРФ и не образуют ядро [8]. Наилучший эффект отведения потенциалов наблюдался при введении микроэлектрода в область дна четвертого желудочка на 1.5-2 мм каудальнее входа вестибулярного нерва, 200-500 мкм латеральнее средней линии и на глубине 500-1000 мкм от дорсальной поверхности. Аксоны ретикулоспинальных нейронов амфибий в составе вентральных канатиков моносинаптически контактируют с мотонейронами шейного и поясничного утолщений. На кошках показано, что 81 из 191 ретикуло-

спинальных аксонов оканчивались между Ce2 и Th5, 21/49, оканчивались между Th5 и Lu5, и 34/61 достигали Lu5 [9]. Доказано, что зарегистрированные моносинаптические реакции имеют возбудительную природу.

Данные этого исследования наглядно показывают роль ретикулоспинальных нейронов в реализации вестибулярного воздействия на спинальные моторные механизмы.

### *Список литературы / References*

1. 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: 05.04.2022).
2. 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.
3. Фанарджян В.В. Функциональная организация вестибулоспинальной системы у амфибий // *Успехи физиологических наук*, 2002. Т. 33. С. 3-16.
4. 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.
5. Pelieger Y.F., Dubuc R. Relationship between vestibular primary afferents and vestibulospinal neurons in lampreys // *J. Comp. Neurol.*, 2000. V. 27. P. 255-273.
6. 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.
7. Манвелян Л.Р., Терзян Д.О., Григорян М.Л., Оганян Л.Р. Функциональные особенности нейронов медиальной ретикулярной формации в реализации движений организма // *Наука, техника и образование*. 2021. № 7 (82). С. 5-10.
8. Фанарджян В.В., Манвелян Л.Р., Насоян А.М. Электрофизиологические особенности вестибулоспинальных нейронов лягушки // *ДАН Армении*, 2000. Т. 100. С. 296-301.
9. Velo Patricia, Leiras Roberto, Canedo Antonio. Electrophysiological study of supraspinal input and spinal output of cat's subnucleus reticularis dorsalis (SRD) neurons.// *PLoS One*, 2013. V. 8(3):e60686.
10. Манвелян Л.Р., Терзян Д.О. Сравнительный электрофизиологический анализ скоростей проведения аксонов вестибуло- и ретикулоспинальных нейронов лягушки // *Наука, техника и образование*, 2019.