

脊髓背角投射性神经元的外周传入输入*

李 菁 锦 吕 国 蔚

(首都医学院神经生物学研究室)

摘 要

在麻醉麻痹猫的腰骶髓背角,用玻璃微电极记录了脊髓投射性神经元的逆、顺向反应,并用条件-检验刺激方法,观察了颈髓刺激对有关神经元顺向反应的影响。

经颈髓法逆向刺激鉴定出的脊颈束-背索突触后等三类同侧投射的投射神经元中,低阈机械感受型和广动力范围型的神经元分别为 46% 和 54%。大多数低阈机械感受型神经元对腓神经 10T 和 50T 刺激发生相似的反应;大多数广动力范围型投射神经元对 50T 刺激的反应强于对 10T 的反应。条件性颈髓逆向刺激下,大部分广动力范围及小部分低阈机械感受型神经元的检验性顺向反应放电数目明显减少。

结果提示,低阈机械感受型和广动力范围型脊髓投射神经元均可对外周 A β 及部分 A δ 传入发生反应;颈髓背索或背外侧索中含有对有关投射神经元具有抑制作用的下行纤维成分。

关键词: 传入神经元,背索突触后,顺、逆向反应

近年来的实验研究表明,脊髓背角内,除投射到小脑、网状结构、丘脑等投射神经元之外,还含有三种同侧投射神经元,即:脊颈束神经元(SCT)^[1]、背索突触后神经元(DCPS)^[2]和脊颈束-背索突触后神经元(SCT-DCPS)^[3]。

以往的研究者认为这三种投射神经元在细胞起源、投射部位、细胞内反应以及局部轴突侧支和对皮肤刺激反应等方面具有类似的特征^[4-7]。他们主要通过对感受野自然刺激和计算传导速度的方法,得出了这三种投射神经元均可对非伤害性及/或伤害性刺激发生反应,分别属于低阈机械感受型(LTM)和广动力范围型(WDR)的结论^[4,6,8]。但 LTM 与 WDR 这两种类型的投射性神经元对外周神经中不同纤维兴奋的反应以及颈髓下行纤维对该反应的影响,尚未见报道。

为此,本工作观察了 LTM 型与 WDR 型投射神经元对外周神经电刺激反应及其与感受野自然刺激引起的反应的关系,并用条件-检验刺激方法,观察了投射神经元中枢下行输入对外周上行输入的影响。

1987 年 11 月 19 日收到修改稿。

* 国家自然科学基金资助项目。

一、方 法

实验在体重 2—4kg 的成年家猫上进行,性别不拘,腹腔注射 4.5% 的异戊巴比妥钠(1ml/kg),做气管插管与一侧颈浅静脉插管,暴露 C₃—C₆, L₅—S₁ 节段脊髓,暴露一侧腓神经和坐骨神经。经颈浅静脉插管注入 0.1% 的 α -筒箭毒(0.1ml/kg),行人工呼吸,做两侧气胸,将动物固定于立体定位仪,钝性分离 C₃—C₆ 节段颈髓的背索(DC)与背外侧索(DLF),并于其间垫以塑料薄膜,充以温热石蜡油。

以强度为 30V,波宽为 0.3 ms,频率为 1Hz 的方波脉冲,通过两对银球粗电极,交替刺激颈髓的 DC 与 DLF。在寻找到符合逆向激动条件的投射性神经元后^[6],测量该神经元的顺、逆向刺激阈值、不应期和第一个逆向反应的潜伏期。并在其外周感受野用自然刺激的方法,确定该神经元的生理类型^[6]。

文献 [9] 指出,若以外周神经动作电位中 A α 成分出现的刺激强度为动作电位的阈值(T),则 10 倍于此阈值的强度(10T)可以最大限度地兴奋 A β 纤维。50 倍于阈强度(50T),则可使 A δ 纤维的反应达最大值,根据这一条件,我们在鉴定出符合逆向激动条件的投射性神经元后,分别以 10T 和 50T 强度刺激同侧腓神经。在 L₅—S₁ 节段背角处,用尖端约 1 μ m,内充以 3 mol/L KCl 溶液,电阻在 10—30 M Ω 的玻璃微电极,在脊髓表面下 1—2 mm 范围内记录投射神经元的电活动,将引导出的放电经过微电极放大器、前置放大器后,在示波器上显示并输入医用数据处理机,用 X-Y 记录仪进行记录。

应用条件-检验刺激方法,以 DC 和 DLF 逆向阈上刺激(波宽为 0.3 ms,强度为 30V \pm)为条件刺激,以同侧腓神经顺向刺激为检验刺激(波宽为 0.3 ms,强度为 10T, 50T),逐步缩短两者之间的间隔,观察逆、顺向刺激对投射神经元的综合效应,实验结束后,分别测量腓神经刺激电极和颈髓刺激电极与腰髓记录电极间的距离,分别除以外周顺向反应和中枢逆向反应的最短潜伏期,分别计算出外周顺向反应和中枢逆向反应的最快传导速度。

二、结 果

在细胞内与细胞外水平上,在 L₅—S₁ 节段后角处共记录了 60 个符合逆向激动标准的投射性神经元,其中按各自标准^[7]所鉴定的脊颈束神经元(SCT)、背索突触后神经元(DCPS)和脊颈束—背索突触后神经元(SCT-DCPS)(图 1)分别为 9, 43, 8 个。

在所记录到的上述投射性神经元中,46% 的神经元仅对毛笔轻拂毛发和用无齿镊子轻夹感受野皮肤这些非伤害性刺激起反应(图 2(a)),属于低阈机械感受型(LTM),54% 的神经元既对上述非伤害性自然刺激发生反应,也对用有齿镊子挤夹感受野皮肤的伤害性刺激发生反应,且放电频率增加(图 2(b)),属于广动力范围型(WDR)、SCT, DCPS 和 SCT-DCPS 三种投射神经元的 LTM 和 WDR 比例相近,均未见到高阈或低伤害特异型神经元(NS)、LTM 型投射神经元外周感受野的范围通常比较少,界限比较清楚,而 WDR 型投射神经元外周感受野范围一般比 LTM 型大,边界不如 LTM 型清楚,这与以往的工作结果是一致的。

1. LTM 与 WDR 型脊髓投射神经元的生理反应参数

在所记录到的投射性神经元中,颈髓逆向刺激阈值平均为 7.34 \pm 7.02V (均值 \pm 标准差,下同),感受野顺向刺激阈值平均为 2.09 \pm 1.36V。其中 LTM 型和 WDR 型投射神经元的逆向

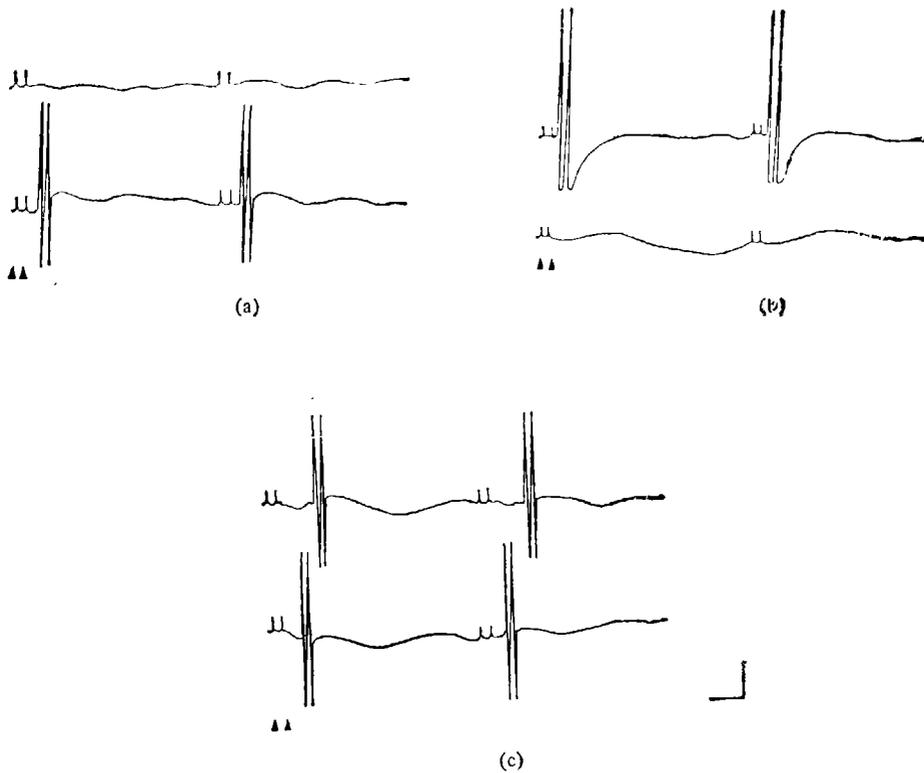


图 1 脊髓背角投射神经元对颈髓电刺激的逆向反应

((a) SCT 神经元对颈髓双脉冲 (间隔 3 ms, 20Hz) 刺激的反应; (b) DCPS 神经元对颈髓双脉冲 (间隔 3 ms, 50Hz) 刺激的反应; (c) SCT-DCPS 神经元对颈髓双脉冲 (间隔 3 ms, 20Hz) 刺激的反应. (a), (b), (c) 中上、下行分别为刺激 DC 和 DLF 引起的反应. 箭头示刺激伪迹 (下同). 校正: (a) 10ms, 18mV; (b) 10ms, 8mV; (c) 10ms, 12mV)

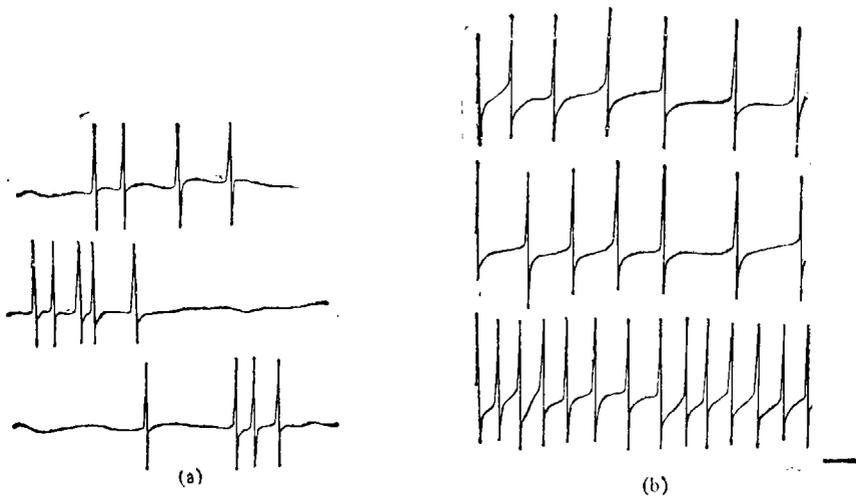


图 2 脊髓背角投射神经元对感受野自然刺激的顺向反应

((a) LTM; (b) WDR. (a), (b) 中自上而下分别为对毛笔轻拂、无齿镊子夹、有齿镊子夹的反应. 校正: (a) 20ms; (b) 20ms)

反应阈值分别为 10.46 ± 7.75 V (1.5—20V) 和 4.44 ± 4.9 V (0.5—20V)。它们的顺向反应阈值分别为 4.16 ± 0.76 V (3.3—5V) 和 1.65 ± 0.99 V (0.6—3V)。SCT, DCPS 和 SCT-DCPS 三者各自的 LTM 和 WDR 的有关数据之间亦未见明显差异。经过统计,三种投射神经元的顺向与逆向刺激阈值之间无明显相关关系 ($r = 0.117$)。

刺激颈髓引起的投射神经元逆向反应传导速度平均为 30.81 ± 10.8 m/s, 刺激腓神经干引起的顺向反应最快传导速度平均为 41.5 ± 22.53 m/s。其中 LTM 与 WDR 型投射神经元的逆向反应传导速度分别为 32.27 ± 10.59 m/s (20—50m/s) 和 28.8 ± 11.49 m/s (15—47 m/s)。它们的最快顺向传导速度分别为 45.9 ± 26.61 m/s (17—53 m/s) 和 33.76 ± 13.66 m/s (18—51 m/s)。SCT, DCPS 和 SCT-DCPS 三种投射神经元各自的 LTM 和 WDR 的传导速度相近。三种投射神经元的顺、逆向传导速度之间也未见明显相关关系 ($r = 0.373$)。

2. LTM 与 WDR 型脊髓投射神经元对外周神经干电刺激的反应

所有的 LTM 与 WDR 型投射神经元对腓神经双脉冲刺激均发生多重放电反应,其中多数 LTM 型投射神经元对腓神经 10T 刺激与 50T 刺激发生相似的反应,主要表现为放电数目基本相同,在 50T 刺激时也未见增多(图 3(a))。

大部分 WDR 型投射神经元对腓神经 10T 和 50T 刺激亦均发生反应,但与 LTM 型神经元不同的是,对腓神经 50T 刺激的反应强于对 10T 刺激的反应,表现在 50T 刺激时,出现了第二串长潜伏期的放电,放电数目高于 10T 刺激时(图 3(b))。

部分投射神经元,在刺激强度变化时,顺向反应的潜伏期变得不稳定,本实验中,当刺激强度由 10T 增大到 50T 时,有些投射神经元顺向反应的潜伏期缩短,即使其反应不比 10T 刺激强时,亦如此(图 3(a))。

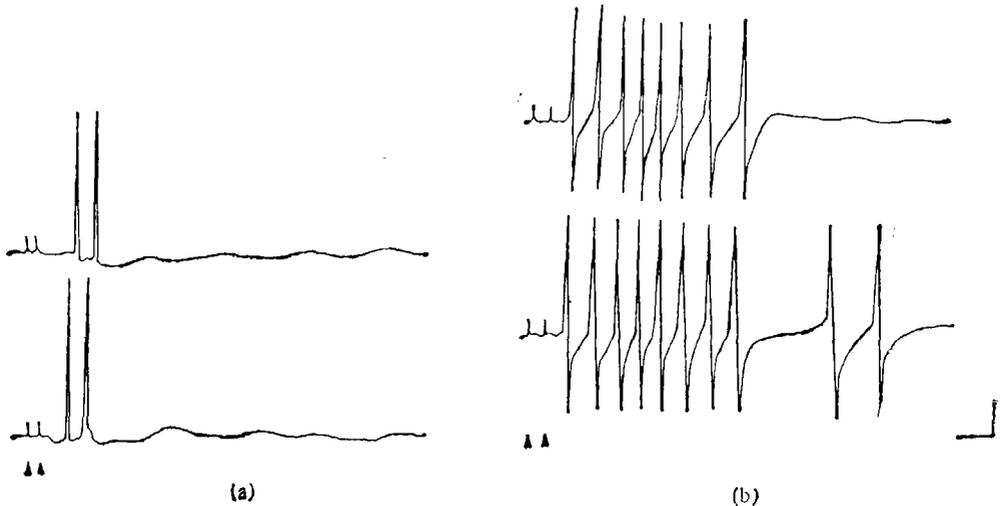


图 3 脊髓背角投射神经元对神经干电刺激的顺向反应

((a) 与 (b) 分别为 LTM 与 WDR 型神经元对神经干刺激的反应。(a) 与 (b) 中上、下行分别为对 10T 和 50T 刺激的反应。注意 (a) 中 50T 刺激引起的反应(下行)潜伏期比 10T 刺激时(上行)缩短了 4ms。校正: (a) 10ms, 14mV; (b) 10ms, 8mV)

3. 颈髓逆向条件刺激对投射神经元顺向检验刺激的影响

以背索闼上双脉冲刺激为条件刺激, 当其与腓神经检验刺激之间的间隔短到一定程度 (5 ms—50 ms), 多数 LTM 与 WDR 型投射神经元检验性顺向反应的放电频率降低或消失. 少数情况下, 上述条件刺激与检验刺激间隔 700 ms 时, 便可出现顺向反应消失的现象 (图 4). 出现上述反应的投射神经元中, WDR 型 DCPS 神经元占多数.

条件刺激加于背外侧索时, 当条件-检验刺激间隔缩短到 80—110 ms, 主要是 SCT 以及部分 DCPS 神经元也出现放电频率降低或消失的现象, 其中既有 LTM 型, 也有 WDR 型.

在部分逐渐缩短条件-检验刺激间隔, 但一直未见顺向反应发生变化的神经元中, 将条件刺激由双脉冲改变为串脉冲后 (一般为 10 个脉冲以上), 便出现了顺向反应的放电频率降低或消失的现象 (图 5).

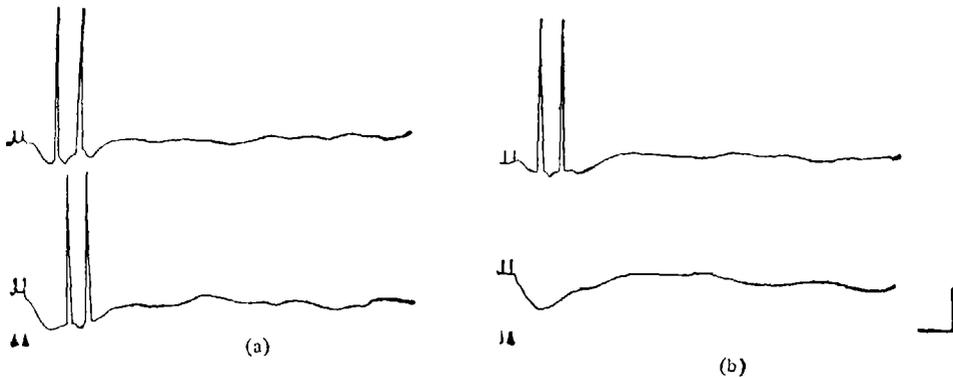


图 4 脊髓背角投射神经元对颈髓逆向条件刺激与神经干顺向检验刺激的反应 ((a) 条件-检验刺激间隔为 1s 时的条件性逆向反应 (a) 与检验性顺向反应 (b); (b) 同一细胞在条件-检验刺激间隔为 700 ms 时条件性逆向反应 (a) 与检验性顺向反应 (b). 注意此时检验性顺向反应已消失. 校正: (a) 10ms, 8mV; (b) 10ms, 8mV)

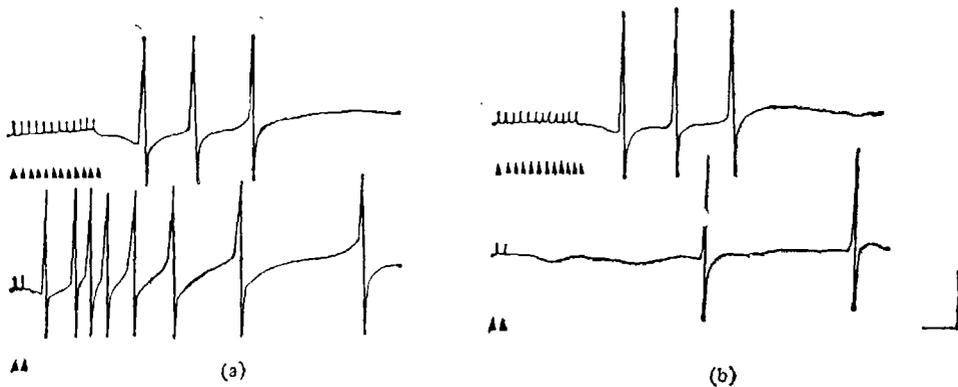


图 5 脊髓背角投射性神经元对颈髓逆向串脉冲条件刺激与神经干顺向检验刺激的反应 ((a) 条件刺激为颈髓 12 个脉冲逆向刺激, 检验刺激为腓神经双脉冲顺向刺激, 二者间隔 1s 时的条件性逆向反应 (上) 与检验性顺向反应 (下). (b) 同一条件下同一细胞在条件-检验间隔 30 ms 时条件性逆向反应 (上) 与检验性顺向反应 (下). 注意此时检验性顺向反应放电频率降低. 校正: (a) 20ms, 28mV; (b) 20ms, 28mV)

三、讨 论

以 LTM 与 WDR 型投射神经元的顺、逆向反应的阈值和传导速度以及逆向反应的不应期来看, 二者的突触前和突触后纤维大多主要属于传导触压觉的 $A\beta$ 类纤维, 与以往在 DCPS 和 SDT-DCPS 神经元上的观察一致^[3,5-7,10,14,16-18]。但从这两型投射神经元传导速度的范围来看, 它的当中还均含有被主要传递痛冲动的 $A\delta$ 类纤维^[10]所兴奋的单位。本工作中, 大部分 LTM 及部分 WDR 型神经元对腓神经 10T 和 50T 刺激发生相似的反应, 大多数 WDR 型神经元对腓神经 50T 刺激反应强于对 10T 刺激的反应这一事实, 证实了几乎所有的投射神经元均主要接受 $A\beta$ 传入的论断^[5,6,11], 同时也说明一部分神经元, 主要是 WDR 型神经元, 也接受 $A\delta$ 的传入。这与 1966 年 Mendell 报道的 60% SCT 神经元对外周神经中有髓与无髓的刺激发生单突触反应^[12]的结果有类似之处。这提示, 脊髓背角投射性神经元除具有对非伤害性及/或伤害性刺激发生反应^[4,6,7,11,12], 接受外周神经中 $A\beta$ 纤维输入^[5,6,11]的性质外, 至少有一部分在生理类型上属于 WDR 的神经元也具有接受外周神经中 $A\delta$ 纤维传入输入的特性。

本工作中, 经感受野自然刺激所得到的 SCT, DCPS 和 SCT-DCPS 等三种投射神经元的生理类型, 与以往在 DCPS 和 SCT-DCPS 神经元上得出的 LTM 与 WDR 各占一半的结论相似^[5,6]。本工作根据对腓神经电刺激反应得出的神经元分类结果也见到类似的比例, 且感受野自然刺激与神经干电刺激引起的反应之间具有相应关系。大多数 LTM 型神经元对腓神经 10T 与 50T 刺激发生相似的反应, 而大部分 WDR 型神经元则对 50T 刺激的反应大于对 10T 刺激的反应, 其原因可能与下述事实有关: 感受野自然刺激中的毛笔轻拂毛发与无齿镊子轻夹皮肤造成的触压觉主要由 $A\beta$ 纤维传递, 而有齿镊子挤夹皮肤造成的痛觉则主要是 $A\delta$ 纤维传递的^[13]。给予腓神经 50T 刺激时, 顺向反应潜伏期缩短的事实与 Angaut-Petit 的观察结果类似^[8]。我们知道, 初级传入末梢进入脊髓后侧支穿入灰质, 其末梢几经分支^[15], 最后与有关的投射神经元构成突触联系, 而投射神经元本身又具有极其复杂的局部轴突侧支^[8]。本工作中 LTM 与 WDR 型神经元在刺激阈值上顺向反应小于逆向反应, 在传导速度上顺向反应大于逆向反应, 与以往在 DCPS 神经元上得出的结果相似^[14], 但分析阈值与传导速度的范围, LTM 与 WDR 型神经元中均含有顺向反应阈值大于逆向反应阈值、顺向传导速度小于逆向传导速度的单位, 故顺向反应潜伏期随刺激强度增大而缩短的现象, 很可能是兴奋了该神经元具有不同阈值的突触前和突触后纤维的缘故。

由于 SCT 与 DCPS 在形态、机能上具有许多共同性质, SCT-DCPS 又具有上述两种神经元的某些共同特征^[6], 这就为我们理解颈髓下行冲动对投射神经元顺向反应的抑制作用提供了证据。SCT 与 DCPS 均有发达的局部轴突侧支与树突分布^[8], 用阈上双脉冲将颈髓背索与背外侧索充分激动后, 不但能够兴奋在背索中走行的 DCPS 轴突和 SCT-DCPS 的背索支, 或在背外侧索中走行的 SCT 轴突与 SCT-DCPS 的背外侧索支^[16], 还可同时兴奋了位于背索和背外侧索中的 $A\beta$ 初级传入侧支和由背索核发出的下行轴突^[16]。以往在 DCPS 神经元研究中记录到的 EPSP-IPSP 系列^[17]的结果提示, 本工作中颈髓逆向冲动对投射神经元顺向反应的抑制现象, 很可能是与上述的复杂上行及/或下行突触联系及抑制性中间神经元链有关^[16]。充分激动颈髓背索和背外侧索是能否抑制顺向反应的关键, 这可以解释部分神经元的颈髓刺激由双脉冲改变为串脉冲后, 由原来的对外周顺向反应无影响而转变为能使顺向反应减弱或消

失。就总体来说,投射性神经元具有复杂的突触联系,但具体到每一个神经元,其突触环路的复杂程度又可能不尽相同。这就造成了颈髓条件刺激后,投射神经元抑制出现在时间、强度上的差异。此外,这种抑制还可能是来自脑干 5-HT 能下行纤维^[18,19]及其与投射神经元的抑制性联系^[17]。

何国瑞、孟卓同志参加部分工作,在此一并致谢。

参 考 文 献

- [1] Morin, F., *Am. J. Physiol.*, **183**(1985), 245.
- [2] Udderberg, N., *Experientia*, **22**(1966), 441.
- [3] Lu. G. W. et al. *Exp. Neurol.*, **87**(1985), 571.
- [4] Cervero, F. A. Iggo et al., *J. Physiol.*, **267** (1977), 537—558.
- [5] Lu. G. W. et al., *Exp. Neurol.*, **82**(1983), 456—477.
- [6] 吕国蔚等,动物学报, **32**(1986), 3: 242—247.
- [7] Lu. G. W. and He G. R., *Chin. J. Physiol.*, **3**(1987), 47—57.
- [8] 吕国蔚,生理科学进展, **15**(1984), 4: 310—315.
- [9] Perl, E. R., *J. Physiol.*, **164**(1962), 430—499.
- [10] 吕国蔚等,中国科学, 1979, 5: 495—503.
- [11] 梅俊,生理学报, **38**(1986), 1: 4—18.
- [12] Mendell, L. M., *Exp. Neurol.*, **16**(1966), 316—332.
- [13] 陈宜张,神经系统电生理学,第一版,北京,人民卫生出版社, 1983, 16—50.
- [14] 吕国蔚,首都医学院学报, 1987, 8: 11—16.
- [15] 谭德培等,中枢神经系统电生理学-神经生理学手册(4),第一版,上海科学技术出版社, 1986, 47
- [16] 吕国蔚,中国科学 B 辑 1985, 1: 52.
- [17] 吕国蔚,北京第二医学院学报, 1986, 2: 112—117.
- [18] 吕国蔚,生理科学进展, **17**(1986); 4: 302—307.
- [19] 乔健天,生理科学进展, **17**(1986), 4: 297—301.