

丘脑束旁核和中脑网状结构中两个神经元同时放电及刺激中央灰质对其影响

李玉荣 孙明智 张季叶 徐 屯

(哈尔滨医科大学基础医学研究所)

摘 要

本文在 42 只大白鼠上,用两只微电极同时引导两个神经元放电的方法,研究了丘脑束旁核和中脑网状结构中痛兴奋和痛抑制神经元同时电活动的规律。结果证明:1.中脑网状结构中痛兴奋和痛抑制神经元是同时存在和活动的;2.伤害性信息可同时作用于束旁核和网状结构中痛兴奋和痛抑制神经元,两类神经元的电活动有明显的相互配合现象;3.刺激中央灰质或注射吗啡可同时使两核团中痛兴奋神经元活动减弱和痛抑制神经元活动加强。

近年来许多研究证实^[1-6]丘脑与痛觉的关系密切。我们^[7,8]曾在丘脑束旁核内同时记录到痛兴奋和痛抑制神经元的放电。还有报道中脑网状结构细胞对伤害性刺激也出现兴奋效应和抑制效应^[9,10]。电刺激中央灰质可影响束旁核痛敏和痛抑制神经元的活动^[11,12]。这些工作为阐明痛觉的产生机制及中枢对伤害性信息的整合作用提供了依据。但是,中枢其它核团中痛兴奋和痛抑制神经元是否也同时活动,不同水平两个核团中的痛兴奋和痛抑制神经元的活动在机能上有无联系以及电刺激中央灰质对其影响如何,这些问题尚未见报道。本文目的是探讨中枢不同水平两核团中痛兴奋和痛抑制神经元同时电活动的规律及相互关系。

一、实验方法

实验用雄性大白鼠 42 只,体重 180—300 克,在 1% 氯醛糖和 10% 尿酯混合液(10 毫升/公斤体重)麻醉下施行手术,动物清醒后以氯化筒箭毒碱(1 毫克/公斤体重)制动,于人工呼吸条件下进行实验。动物肛温保持在 37—39℃。实验中从股静脉连续补液。

用内充 3M 氯化钾或 2M 氯化钾和 0.4M 高铁氰化钾混合液的玻璃微电极引导神经元放电,电极尖端 0.5—1 微米,直流电阻 10—30 兆欧。动物头部固定在立体定位仪上,借两架微电极操纵器按 König 和 Klippel 图谱^[13]将两只微电极同时插入中脑网状结构(A_{0.9-2.1}, L_{0.9-2.1}, H₄₋₆)或分别插入一侧丘脑束旁核(A_{3.1-3.5}, L_{0.6-1.0}, H_{4.5-6})和中脑网状结构内。通过电生理记录仪同时显示两个神经元放电,用双通道磁带录音机记录储存,然后经 TQ-19 医用数据处理机进行序列密度处理,并输入 Z3-304 型函数记录仪做直方图。

以串脉冲(波宽 0.3 毫秒、频率 200 赫兹、串长 25 毫秒、电流 4.4 毫安) 刺激坐骨神经和有齿镊子夹尾为伤害性刺激、以屈曲关节和触毛为非伤害性刺激。

用极间距 0.2 毫米的双极同心电极插入中央灰质 (P_{0-2} , $L_{0.1-0.5}$, H_{4-5}) 供刺激用。 刺激参数为波宽 0.5 毫秒, 频率 200 赫兹, 串长 25 毫秒, 总周期每秒 2 次, 电流 50—100 微安, 持续 3—5 分钟。 部分实验在同时记录到两个神经元放电后, 静脉注射吗啡(3 毫克/公斤体重) 观察两个神经元同时放电的变化。

实验结束时, 用微电极按滕氏兰法直接标定记录部位, 做切片检查微电极尖端位置。

二、实验结果

1. 中脑网状结构内两个神经元的同时电活动

本实验在 12 只大白鼠上, 用两只微电极同时引导中脑网状结构两个神经元的放电, 共记录到 47 对神经元放电, 其中有痛兴奋神经元 3 对、痛抑制神经元 4 对、痛兴奋和痛抑制神经元 5 对、其它组合 35 对。

(1) 两个同种类神经元的同时电活动 用两只微电极在 6 只大白鼠网状结构中共同记录到 3 对痛兴奋及 4 对痛抑制神经元的放电, 这些对神经元同时放电的反应型式与以往在丘脑束旁核中同时记录的结果相似^[7,8]。 当以串脉冲刺激坐骨神经或夹尾时, 可见到网状结构中同时记录的两个痛兴奋神经元放电的频率由无自发放电或自发放电较少而显著增加; 而同时记录的两个痛抑制神经元放电的频率由较活跃表现明显减少或放电暂时中止。 此结果说明, 伤害性刺激可引起中脑网状结构中两个同种类神经元的同时活动。

(2) 两个不同种类神经元的同时电活动 兴奋和痛抑制神经元的同时放电。 两个不同种类神经元对伤害性刺激的反应型式与同时记录的两个痛兴奋或痛抑制神经元的反应型式相同, 即伤害性刺激可使痛兴奋神经元的放电频率增加, 同时使痛抑制神经元的放电频率减少, 两者相互配合活动。 如图 1 所见, 痛兴奋神经元刺激前自发放电频率为 0—1 次/秒, 刺激坐骨神经后, 经 200 毫秒的潜伏期, 诱发放电频率增至 13 次/秒, 持续时间 3.6 秒; 痛抑制神经元刺激前自发放电频率为 11 次/秒, 刺激坐骨神经后, 经 500 毫秒潜伏期自发放电受到抑制, 抑制时间约 6 秒, 以后自发放电逐渐恢复到刺激前水平。

在 5 只大白鼠的网状结构中共记录到 5 对痛

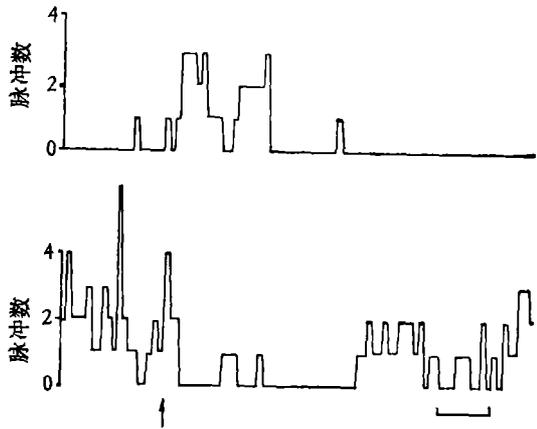


图 1 伤害性刺激对网状结构痛兴奋神经元和痛抑制神经元同时放电的影响

(上线为痛兴奋神经元放电直方图, 下线为痛抑制神经元放电直方图。 ↑ 示刺激坐骨神经, 时标 2 秒, 43307)

以上结果表明, 中脑网状结构内痛兴奋和痛抑制神经元是同时存在和相互配合活动的。

2. 束旁核和网状结构两个神经元的同时电活动

在 26 只大白鼠的束旁核和网状结构中共记录到 210 对束旁核和网状结构两个神经元的

同时放电,其组合类型见表 1.

表 1 束旁核和网状结构两个神经元同时放电的组合类型

组合	束旁核	痛兴奋	痛抑制	痛兴奋	痛抑制	其它组合	总 计
	网状结构	痛兴奋	痛抑制	痛抑制	痛兴奋		
两个神经元放电对数		25	13	23	15	134	210

(1) 束旁核与网状结构两个同种类神经元的同时电活动 在 13 只大白鼠的束旁核与网状结构中共记录到 25 对两个痛兴奋神经元的同时放电,这些对放电均符合痛兴奋神经元的特征^[2,7]. 在刺激坐骨神经或夹尾前一般无自发放电或放电频率较少,当伤害性信息传入中枢时,两个痛兴奋神经元经不同的潜伏期,放电频率均明显增加,后放电持续一段时间,如图 2. 束旁核痛兴奋神经元自发放电频率 1—2 次/秒,刺激坐骨神经后,经 200 毫秒的潜伏期放电频率增至 21 次/秒;持续 11.5 秒后恢复到刺激前水平. 网状结构痛兴奋神经元无自发放电,刺激坐骨神经后,反应潜伏期长达 1580 毫秒,诱发放电频率 8 次/秒,持续 10 秒后恢复. 可见网状结构痛兴奋神经元的潜伏期长于束旁核痛兴奋神经元的潜伏期. 提示,伤害性信息可经另一神经通路上行至束旁核

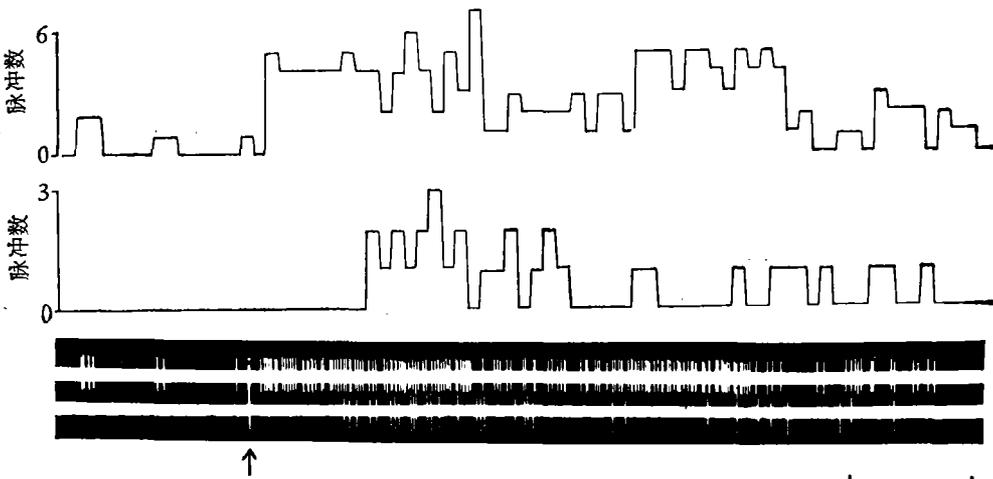


图 2 伤害性刺激对束旁核和网状结构两个痛兴奋神经元同时放电的影响

(上图为两个痛兴奋神经元放电的序列密度直方图,
 下图为两个痛兴奋神经元放电的连续摄影记录;
 上线为束旁核痛兴奋神经元,下线为网状结构痛兴奋神经元。
 ↑示刺激坐骨神经 时标 2 秒 44371)

本实验在 10 只大白鼠的束旁核和网状结构内共记录了 13 对两个痛抑制神经元的同时电活动,其对伤害性刺激的反应符合痛抑制神经元的基本特征^[4]. 记录的痛抑制神经元的自发放电均较活跃,在伤害性刺激作用后,两个痛抑制神经元经不同的潜伏期自发放电都受到抑制,表现为自发放电暂时中止或频率明显减慢. 抑制的潜伏期及完全抑制的时间与痛抑制神经元的自发放电频率无关,如图 3.

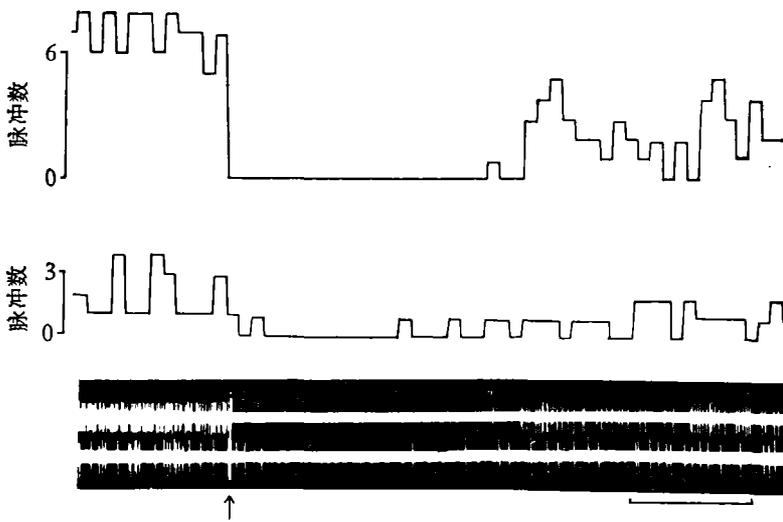


图 3 伤害性刺激对束旁核和网状结构两个痛抑制神经元同时放电的影响
 (上图两个痛抑制神经元放电的序列密度直方图，
 下图为两个痛抑制神经元放电的连续摄影记录；
 上线为束旁核痛抑制神经元，下线为网状结构痛抑制神经元。
 ↑示刺激坐骨神经 时标 2 秒 44378)

(2) 束旁核与网状结构中两个不同种类神经元的同时电活动 在 17 只大白鼠的束旁核与网状结构中共记录到 38 对痛兴奋和痛抑制神经元的同时放电。其中有束旁核痛兴奋与网状结构痛抑制神经元的同时放电 23 对，束旁核痛抑制与网状结构痛兴奋神经元的同时放电 15 对。伤害性刺激可同时使两核团中痛兴奋神经元放电频率增加及痛抑制神经元放电暂时中止或放电频率减少，两者表现有明显的相互配合现象，如图 4。

以上结果表明，中枢两个不同水平核团中的痛兴奋和痛抑制神经元对伤害性刺激可同时

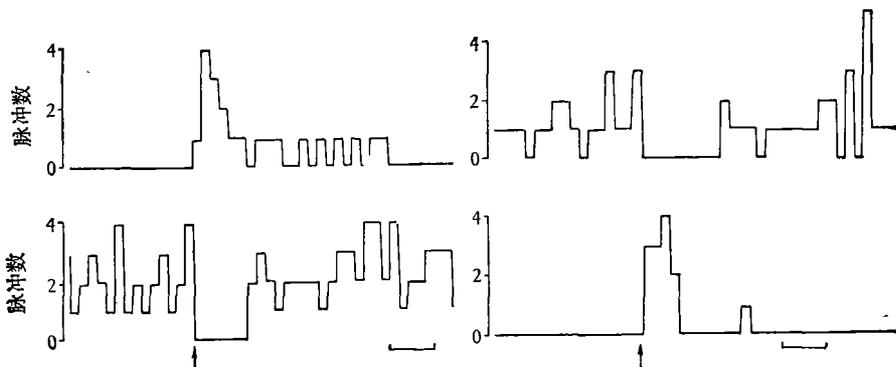


图 4 伤害性刺激对束旁核和网状结构中的痛兴奋和痛抑制神经元同时放电的影响
 (左图 上线为伤害性刺激使束旁核痛兴奋神经元放电增加，
 下线为伤害性刺激同时使网状结构痛抑制神经元放电减少；
 右图 上线为伤害性刺激使束旁核痛抑制神经元放电减少，
 下线为伤害性刺激同时使网状结构痛兴奋神经元放电增加。
 ↑示刺激坐骨神经 时标 1 秒 43851, 42623)

发生反应,两者的电活动有明显的相互配合现象.

3. 电刺激中央灰质对束旁核及网状结构两个神经元同时电活动的影响

在 12 只大白鼠上,观察了刺激中央灰质对束旁核和网状结构中 28 对两个神经元同时电活动的影响.其中有痛兴奋神经元同时放电 10 对,痛抑制神经元同时放电 4 对,束旁核痛兴奋与网状结构痛抑制神经元同时放电 11 对以及束旁核痛抑制与网状结构痛兴奋神经元同时放电 3 对.

(1) 电刺激中央灰质对两个同种类神经元同时电活动的影响 电刺激中央灰质可使束旁核和网状结构中同时活动着的两个痛兴奋神经元自发或诱发放电频率减少以致不出现诱发放电反应.多数神经元(10 对中的 8 对)在刺激中央灰质过程中,诱发放电频率均明显减少或不出现诱发放电反应,并在停止刺激中央灰质后 3 分钟时,伤害性刺激引起的诱发放电开始出现,5 分钟时基本恢复到刺激中央灰质前的诱发放电频率水平.与此相反,在刺激中央灰质过程中却可使两核团同时活动着的两个痛抑制神经元抑制反应减弱,在刺激中央灰质 5 分钟时刺激坐骨神经,4 对痛抑制神经元放电均有抑制解除现象,表现为抑制时间缩短或不发生抑制反应,并在停止刺激中央灰质后 5 分钟时,痛抑制神经元对伤害性刺激的抑制反应基本恢复.

(2) 电刺激中央灰质对两个不同种类神经元同时电活动的影响 本实验在 12 只大鼠上观察了刺激中央灰质对束旁核和网状结构中的 14 对痛兴奋和痛抑制神经元同时放电的影响.电刺激中央灰质可使同时记录的痛兴奋神经元诱发放电明显减少或不出现反应,同时使痛抑制神经元的抑制时间缩短或不出现抑制反应,两者有明显的相互配合作用.如图 5, a 为束旁核痛兴奋神经元,刺激前无自发放电,刺激坐骨神经后,经 200 毫秒潜伏期,诱发放电频率增至 11 次/秒,持续时间 4.4 秒;电刺激中央灰质 5 分钟后立即刺激坐骨神经,痛兴奋神经元诱发放电频率仅 1 次/秒;当停止刺激中央灰质 5 分钟时,痛兴奋神经元诱发放电频率增加至 10 次/

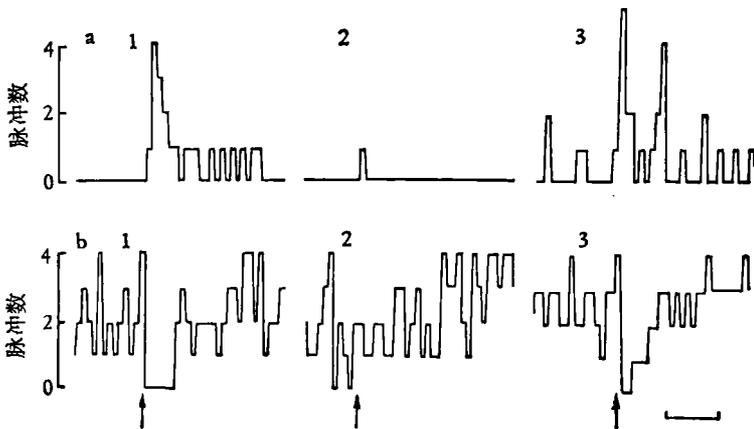


图 5 刺激中央灰质对束旁核痛兴奋神经元和网状结构痛抑制神经元同时放电的影响

(a. 为束旁核痛兴奋神经元, b. 为网状结构痛抑制神经元; 1, 2, 3 分别为刺激中央灰质前 5 分钟时, 停止刺激后 5 分钟时两个神经元同时放电对伤害性刺激的反应

↑ 示刺激坐骨神经 时标 2 秒 43851)

秒,诱发反应持续 2 秒. b 为同时记录的网状结构痛抑制神经元,刺激前自发放电频率 12 次/秒,刺激坐骨神经可完全抑制 1.2 秒,连续刺激中央灰质 5 分钟后立即刺激坐骨神经,可见痛

抑制神经元未发生抑制反应, 刺激坐骨神经前后放电频率变化不大, 当停止刺激中央灰质后 5 分钟时, 痛抑制神经元对伤害性刺激的抑制反应基本恢复。

结果证明, 电刺激中央灰质可使束旁核和网状结构中痛兴奋神经元对伤害性刺激的诱发反应受到抑制, 而使痛抑制神经元对伤害性刺激的抑制反应减弱, 两者是相互配合活动的。

4. 静脉注射吗啡对束旁核与网状结构两个神经元同时电活动的影响

本实验在 6 只动物上对注射吗啡前后的 6 对神经元放电进行了观察。其中有束旁核和网状结构痛兴奋神经元的同时放电 2 对, 痛抑制神经元的同时放电 2 对, 束旁核痛抑制与网状结构痛兴奋神经元的同时放电 1 对以及网状结构痛兴奋神经元的同时放电 1 对。注射吗啡可使同时活动的两核团中的痛兴奋神经元放电频率明显减少或诱发反应减弱, 同时使痛抑制神经元抑制时间缩短, 对伤害性刺激的抑制反应减弱。此结果与电刺激中央灰质的作用相似, 不同的是, 吗啡的作用持续时间较长, 一般可持续 10 分钟以上。

三、讨 论

研究资料已经表明^[1-8, 15-19], 在中枢神经系统各级水平中可分别或同时记录到痛兴奋和痛抑制神经元的电活动。考虑到除束旁核及尾核^[7, 8, 16]外, 其它与痛觉有关的中枢核团中也可能存在着两类神经元的同时活动。本实验用两只微电极同时记录了中脑网状结构中两个神经元的放电。结果证明, 从中脑网状结构中能同时记录到大量的两个同种类或不同种类神经元的电活动, 并见到伤害性刺激能使两个痛兴奋神经元的放电频率同时增加, 两个痛抑制神经元的放电频率同时减少, 而一个痛兴奋和另一个痛抑制神经元的同时放电频率则表现为前者增加时后者减少。这种现象与丘脑束旁核及尾核中两个神经元的活动规律基本相同^[7, 16]。由此可见, 来自身体各部位的伤害性信息也可投射到中脑网状结构^[10, 19], 并影响两类神经元的活动。

我们还着重研究了丘脑束旁核与中脑网状结构中两类神经元同时电活动的规律。这两个核团中两个神经元的同时电活动与在一个核团中所得到的结果基本相同。当两个痛兴奋或痛抑制神经元同时活动时, 伤害性刺激可同时引起其放电增加或减少, 而两个核团中一个痛兴奋和一个痛抑制神经元同时活动时, 伤害性刺激可同时引起前者放电增加, 后者减少, 两者有明显的相互配合现象。上述事实说明, 同一伤害性信息可经不同的上行神经通路投射到丘脑束旁核和中脑网状结构, 影响和改变其电活动, 并共同调制对痛觉的感受。

电刺激中央灰质或注射吗啡单独对束旁核或网状结构的影响已有报道^[2, 9, 11]。本文则研究了电刺激中央灰质或注射吗啡同时对束旁核和网状结构中两个神经元电活动的影响。研究结果表明, 电刺激中央灰质可使痛兴奋神经元活动减弱和痛抑制神经元活动加强, 两者呈现相互配合活动。注射吗啡对束旁核与网状结构中两类神经元的作用与刺激中央灰质所得结果相同。因而认为, 刺激中央灰质和静脉注射吗啡可同时作用于丘脑束旁核、中脑网状结构及其它核团中的许多痛兴奋和痛抑制神经元, 通过其相互配合活动而实现抗痛作用。

综上所述可以认为, 痛觉是通过多级神经中枢中痛兴奋神经元和痛抑制神经元的相互配合活动加以调制的。

参 考 文 献

[1] 张香桐, 中国科学, 1973, 1: 28-52.

- [2] 孙明智等,生理学报 **32**(1980), 207—213.
- [3] Dong, W. K. et al., *J Neurophysiol.*, **41** (1978), 1592—1613.
- [4] 江澄川等,生理学报, **34**(1982), 335—337.
- [5] 罗菲荪等,中国科学, 1978, 4:456—464.
- [6] 王绍等,科学通报, **27**(1982), 57—60.
- [7] 孙明智等,动物学报, **28**(1982), 9—14.
- [8] ————,科学通报, **27**(1982), 1470—1472.
- [9] 广西医学院针麻研究组,动物学报, **24**(1978), 41—56.
- [10] Полосская, М. М. и Юматов, Е. А., *Физиол. ж. СССР*, **66** (1980) 1319—1324.
- [11] 谢贻芳、乔键天,生理学报, **33**(1981), 170—176.
- [12] 许冠荪等,科学通报, **20**(1975), 234—237.
- [13] König, J. F. R. & Klippel, R. A., *The Rat Brain, A Stereotaxic Atlas of the Forebrain and Lower parts of the Brain Stem*, Williams and Wilkins, Baltimore, MD, 1963.
- [14] 陈兰生等,生理学报, **34**(1982), 112—116.
- [15] Cervero, F. et al., *J. Physiol.*, **267**(1977), 537—558.
- [16] Barasi, S., *BrainRes.*, **171** (1979), 121—130.
- [17] 刘祚周等,生理学报, **33**(1981), 328—334.
- [18] 王滨明等,生理学报, **35**(1983), 394—400.
- [19] Костюк, П. Г., *Физиология центральной нервной системы*, Изд. объединения “Вища школа”, Киев, 1977, 205—206.