

EKSTENSÖR MOTOR NÖRON TIPLERİ

Doç. Dr. Üner TAN*

Ö Z E T

Ekstensör motor nöronların aksonal impuls büyüklüğü ve deşarj frekansları istatistiksel metotlarla irdelendi. Tek ekstensör motor nöronlar deserebre kedilerde fonksiyonel olarak izole edildiler.

En küçük impulslar, en küçük motor nöronlar olan gama motor nöronlarına aittir. Bu motonöronlar aksonal impuls büyüklüğüne göre üç grupta toplandılar: küçük, orta büyük. Ekstensör alfa motor nöronlarda akson kalınlığına göre aynı dağılımı gösterdiler. Aksonal impuls büyüklüğüne hücre büyüklüğü için bir indeks olduğundan bu motonöronlarda morfolojik olarak küçük, orta büyük ve büyük olarak üçe ayrıldılar.

Deşarj şekli ve hücre büyüklüğü birlikte dikkate alındığında ekstensör alfa motonöronlar 6 guruba ayrıldılar: küçük-tonik, orta büyük-tonik, büyük-tonik, kısa deşarj süreli ve uzun deşarj) büyük-fazik, çok büyük-fazik.

Ekstensör alfa motor nöronların maksimal deşarj frekansı hücre büyüklüğü ile doğru orantılı olarak değişiyordu ve şu dağılımı gösteriyordu: 5-15 impuls/sn (küçük-tonik), 15-20 impuls/sn (orta büyük-tonik), 25-40 impuls/sn (büyük-tonik) ve 35-55 impuls/sn (büyük-fazik). Aynı motor nöronların stabilize deşarj frekansları ise, 5-10 impuls/sn (küçük-tonik), 10-15 impuls/sn (orta büyük-tonik) ve 15-20 impuls/sn (büyük-tonik), arasında bulunuyordu.

Aksonal impuls büyüklüğü, motor nöron büyüklüğü için bir indeks olarak kabul edilerek deney sonuçlarının fonksiyonel önemi tartışıldı.

(*) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Kürsüsü Yöneticisi.

GİRİŞ

Ekstensör alfa motor nöronlar (motonöron) tonik ve fazik olarak iki grupta toplandılar (1). Fakat daha sonra, motonöronlar kas uzatılması yerine elektriksel olarak uyarılırlarsa, en azından üç tip alfa motonöron ayırdedilebileceği gösterildi (2, 3).

Elektromikroskopik ve histokimyasal araştırmalar, ekstensör kasların üç tip kas hücresinden meydana geldiğini gösterdi (4, 5, 6, 7). Kasların çapraz innervasyonuna ilişkin deneyler (8) kas liflerinin fizyolojik özelliklerinin bu lifleri innerve eden motonöronların deşarj paterni tarafından belirlendiğine ilişkin düşüncayı destekler niteliktedir. Bu motonöronların deşarj şekilleri ise aferent input özelliklerine bağlı olabilir. Bu nedenle, motonöronlar ortodromik elektriksel stimülasyon ile aktive edildikleri takdirde hangi deşarj paterninin meydana geldiğini görmek önemlidir. Bu çalışmada istatistik yöntemle elde edilen sonuçlar sunulacaktır.

Materyal ve Metot

Deneyler 22 yetişkin kedide yapıldı. Ekstensör motonöronlar interkollikuler deserebre edilmiş kedilerde incelendiler. Deserebrasyondan önce deney hayvanları eter ile uyutuldular. Bu safhada sağ ve sol carotis communis arterleri bağlandılar ve bunlardan biri kanüle edilerek basınç transdüseri üzerinden bir poligrafa bağlanarak arteryel kan basıncının deney boyunca kontrolü sağlandı. Sol arka

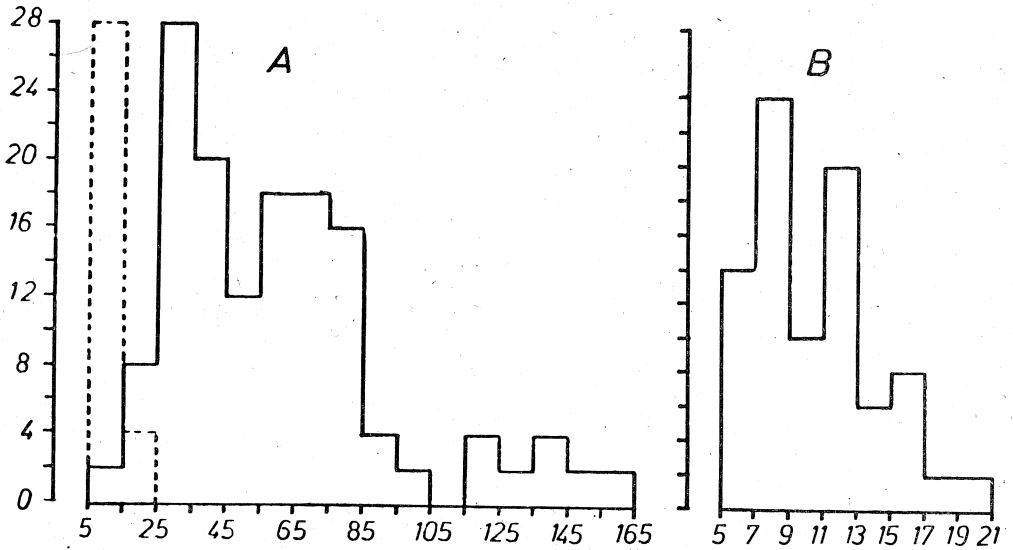
ekstremit tamamen denerva edildi ve gastrocnemius siniri komşu dokulardan temizlenerek distal kısmından 1-2 cm uzunluğunda prepare edildi. 5. lumbal segmentten 2. sakral segmente kadar laminektomi yapılarak medulla spinalis açıldı. Deserebrasyondan sonra eter narkozuna son verildi ve iki saatlik bir aradan sonra deneye başlandı. Bu arada, sol tarafta 6. ve 7. lumbal ön köklerle 1. sakral ön kök omurilik kanalını terkettiği kısımdan kesildiler. Tek motonöronlar genellikle 7. lumbal ön kökün preparasyon mikroskopu altında liflerine ayrılması ile fonksiyonel olarak izole edildiler. Motonöron aksonunu ihtiva eden ince lif bir kaydedici elektrodun üzerine konuldu. Bu elektrod preamplifikatör üzerinden osiloskopa bağlanarak motonöronal impulslar izlendiler. İmpuls büyüklükleri arasında karşılaştırma yapabilmek için aynı amplifikasyon kullanıldı. Amplifikatörün bir çıkışı hoparlöre bağlanarak motonöronal impulslar sese çevrildi. Böylece tek motonöronun izolasyonunu kolaylaştırıldı. Osiloskop trase-leri bir kamera yardımı ile fotoğraf kâğıdı üzerinde 1 saniyeye düşen motonöronal impuls miktarı sayılarak deşarj frekansı bulundu. Motonöronlar prepare edilen sinirlerin genellikle 60-300 mV, 0.05 ms ve 100 Hz ile tatanizasyon ile uyarıldılar. Polisinaptik olarak aktive edilen motonöronlar incelenmediler. Sadece monosinaptik aktive edilen kısa latentli motonöronların deşarj paternleri bu çalışmaya konu olarak alındı.

Sonuçlar :

Şekil 1 de motonöronal impuls amplitüdü histogramları görülmüyor. 174 motonöronal birimin impuls amplitüdü ölçüldü. Bunlardan 32 i spontan aktif gama motonöronlarına aitti. Bu motonöronların (gama) impulsarı şekil 1A daki histogramda ilk tepeli teşkil ediyordu. Yani bu motonöronların impuls büyüklüğü en küçük grubu meydana getiriyordu.

Alfa motonöronların impuls büyüklüğü histogramı 3 tepeli ayrı bir guruptan oluşuyordu (şekil 1A: düz çizgili kısım; gama motonöronlarına ait kısım şekil 1A da kesik çizgilerle gösterilmiştir).

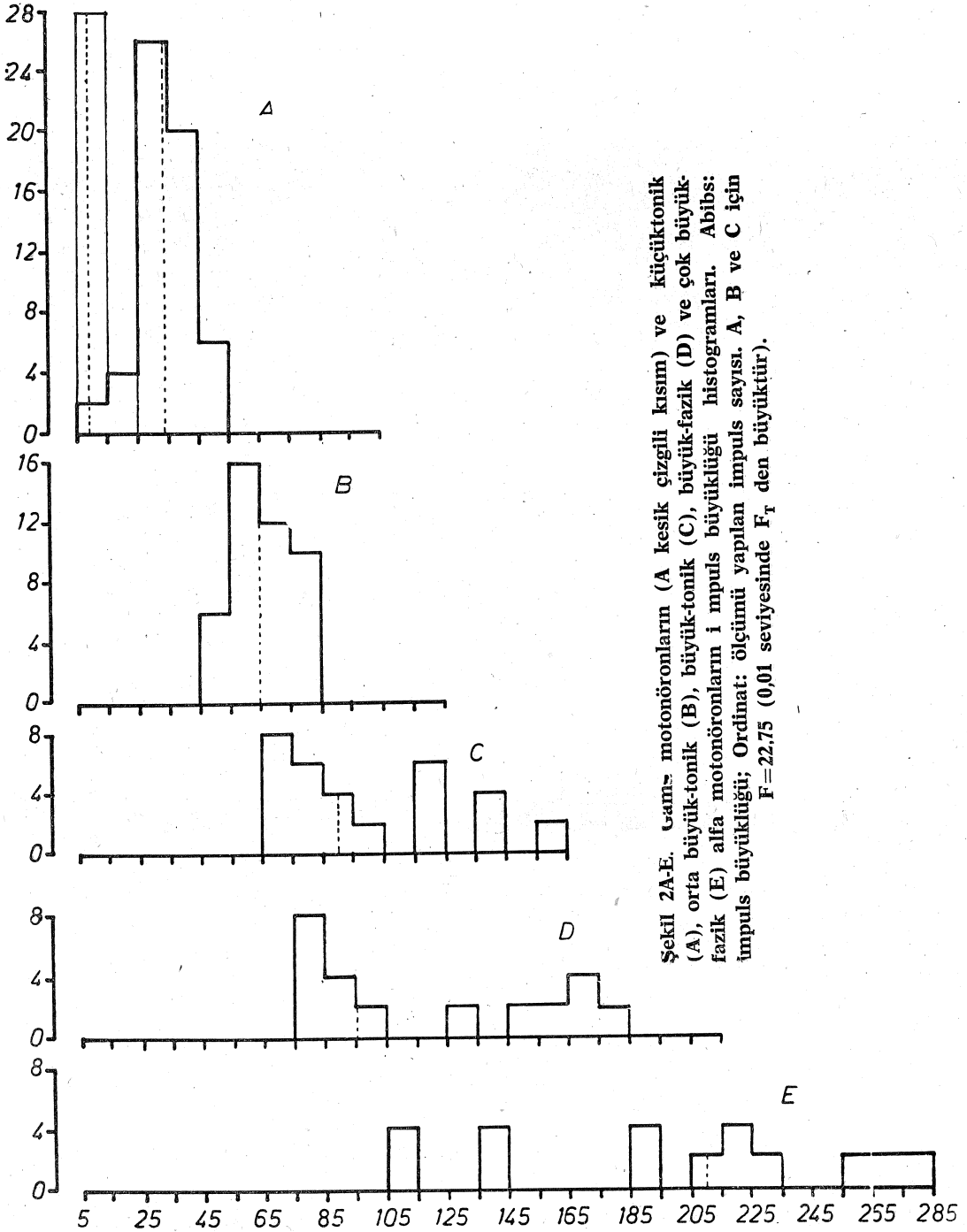
Şekil 1B deki histogram, Şekil 1A daki gama motonöronlara ait kesik çizgili kısmın sınıf aralığının azaltılması ile elde edildi. Bu histogramdaki 3 tepe, 3 tip gama lifi olduğunu gösteriyor: küçük, orta büyük, büyük.



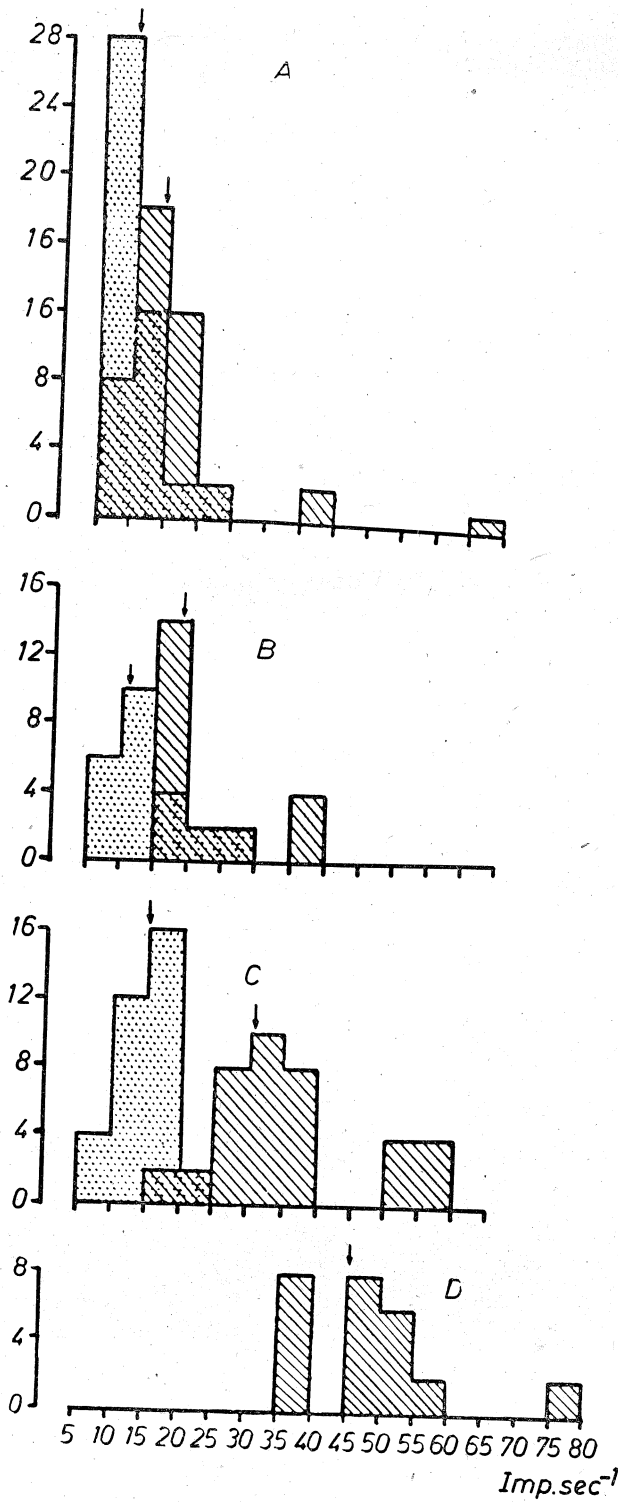
Şekil 1. Ekstensör alfa motonöronların (A da düz çizgili kısım) ve gama motonöronların (A da kesik çizgili kısım ve B) impuls büyüklüğü histogramları. Absis: impuls büyüklüğü; ordinat: impuls sayısı.

Şekil 2 deki histogramlar, motonöronların morfolojik ve fonksiyonel özellikleri göz önüne alınarak teşkil edildiler. Spontan aktif gama motonöronlar en küçük birimleri teşkil ediyorlardı (A: ince çizgili kısım; median: 9). Tonik alfa motonöronlar 3 grupta top-

landılar: küçük (A: kalın çizgili kısım; sıklık: %30,8; median: 34), orta büyük (B; sıklık; %23,9; median: 65) ve büyük (C; sıklık: %17,2; median: 90). Bu üç örneğin aritmetik ortalamaları 33,2 (küçük) 65 (orta büyük) ve 99 (büyük) olarak bulundu.



Şekil 2A-E. Gam- motonöronların (A kesik çizgili kısım) ve küçük-tonik (A), orta büyük-tonik (B), büyük-tonik (C), büyük-fazık (D) ve çok büyük-fazık (E) alfa motonöronların i mpuls büyüklüğü histogramları. Abıbs: i mpuls büyüklüğü; Ordinat: ölçümü yapılan i mpuls sayısı. A, B ve C için $F_T = 22.75$ (0.01 seviyesinde F_T den büyüktür).



Şekil 3. Küçük-tonik (A), orta büyük-tonik (B), büyük-tonik (C) ve büyük-fazık (D) motonöronların inisiyal adapte olmamış (çapraz taranmış kısım) ve adapte olmuş (noktalı kısım) deşarj frekanslarını gösteren histogramlar. Absisi: deşarj frekansı; ordinat: motonöron sayısı.

Fazik motonöronlar 2 alt gruba ayrıldılar: bunlardan bazıları sadece kısa süreli «burst» şeklinde deşarj yapıyorlar, diğerleri 10 saniyeye kadar devam eden deşarj meydana getirebiliyorlardı (Şekil 2 D; sıklık: % 13,8; median: 95) ve bazıları da uzun süreli stimülasyona rağmen 1 yada 2 impuls sevkdebiliyorlardı (Şekil 2E; sıklık: % 12,7; median: 210). Tonik motonöronlar tüm popülasyonun % 71,6 ını, fazik motonöronlar ise % 24,8 ini meydana getiriyordu. Büyük-tonik ve büyük-fazik motonöronların median değerleri arasında önemli bir fark yoktu (C ve D).

Şekil 3, 134 alfa motonöronun maksimum deşarj frekansı (çapraz taranmış kısım) ve adapte olmuş stabilize deşarj frekansı (noktalı kısım) nın dağılımını gösteriyor. Maksimum deşarj frekansının median değerleri (oklar) şöyle idi: 14 impuls/sn (A: küçük-tonik motonöronlar), 19 impuls/sn (B: orta büyük-tonik), 31 impuls/sn (C: büyük-tonik) ve 45 impuls/sn (D: küçük-fazik). A, B, C ve D deki tepe değerleri sırası ile 5-15, 15-20, 25-40 ve 35-55 impuls/sn arasında bir dağılım gösteriyor. Stabilize deşarj hızlarının median değerleri (ilk oklar), küçük-tonik, orta büyük-tonik ve büyük-tonik motonöronlar için sırası ile 9, 11 ve 15 impuls/sn olarak tesbit edildi. A, B ve C deki (noktalı bölgeler) tepe değerleri ise yine aynı motonöronlar için 5-10, 10-15 ve 15-20 impuls/sn arasında bulundu.

Tartışma:

Bu çalışmanın sonuçları aksonal impuls büyüklükleri ölçümlerine dayanıyor. Gasser (9) den, aksonal impuls büyüklüğünün akson çapı ile doğru orantılı olarak değiştiği biliniyor. Diğer taraftan, akson çapı ile hücre büyüklüğü arasında pozitif bir korelasyon bulunduğu ilişkin deliller mevcuttur (10, 11, 12). Bu nedenle, bu çalışmada, aksonal impuls büyüklüğü Granit ve ark. (1, 13) ve Nenneman ve ark. (14, 15) gibi motonöron büyüklüğü için bir indeks olarak kabul edilecektir.

Gama Motonöronlar. Ön boyunuz hücrelerinin en küçük grubunu gama motonöronları teşkil ediyorlar (şekil 1A). Bu aslında yeni bir bulgu değildir. Fakat kullanılan metodun doğruluğunu ve bu nedenle sonuçların güvenilirliğini göstermesi bakımından önemlidir. Sınıf aralığını azaltmak suretiyle, gama motonöron gurubunun küçük, orta büyük ve büyük olarak üç alt guruptan teşekkül ettiği bulundu (Şekil 1B). Bu üç grup lif, yavaş, orta ve çabuk ileten lifler olarak vasıflandırılabilirler, çünkü lif çapı ile iletme hızı arasında doğru orantılı bir ilişki vardır (16). Motonöronlar, genel olarak düşünüldüğü gibi, innerve ettikleri kas liflerinin histokimyasal özelliklerini gerçekten belirliyorlarsa, üç tip intrafuzal kas lifinin mevcut olması beklenir. Bununla ilgili olarak, Ovalle ve Smith (17), kedinin lumbrikal kaslarında, ATPase aktivitesine göre üç

tip intrafuzal kas lifi tarif ettiler: koyu boyananlar, açık boyananlar ve ara tipler. Bu liflerin koyuluk derecesi kontraksiyon hızı ile ilgilidir. Çünkü kontraksiyon hızı ATPase aktivitesi ile doğru orantılı olarak değişir (18, 6, 19). Sonuç olarak, bunlar yavaş (bagl), çabuk (chain) ve ara tipler (bag2) olarak vasıflandırılabilirler.

Alfa Motonöronlar. Daha önceki çalışmalarda, morfolojik ve fonksiyonel özelliklerine göre en azından üç tip ekstensör alfa motonöron ayırdedilebileceği gösterilmişti (2, 3). Fakat bu sonuçlar istatistiksel analize dayanmıyordu. Şekil 1A daki histogram, motonöronların küçük, orta büyük ve büyük olmak üzere üç grupta toplanabileceğini gösteriyor. Bundan dolayı önceki klasifikasyonun gelişigüzel bir seçime dayanmadığı söylenebilir.

İmpuls amplitütleri, motonöronal deşarj şekilleride göz önüne alınarak, ayrıntılı bir analize tabi tutulursa, üç tip tonik ve üç tip fazik motonöron ayırdedilebilir (şekil 2). Tonik motonöronlar üç gurubu ayrıldılar: küçük, orta büyük ve büyük. Bu alt grupların hem median değerleri hem de aritmetik ortalamaları farklı idiler. Bu alt gruplamanın istatistiksel önemini saptamak için varyans analizi tekniğinden faydalanılarak F değeri hesaplandı ve bunun tablo değerinden çok daha yüksek olduğu bulundu. Bundan dolayı, yukarda açıklanan üç alt gurubun aynı popülasyona ait olmadığı sonucuna varıldı.

Fazik motonöronlar, küçük-tonik ve orta büyük-tonik motonöronlardan daha büyüktüler. Bununla beraber, büyük-tonik ve büyük-fazik motonöronlara ait median değerleri farklı bulunmadılar (şekil 2C ve D). Bundan dolayı, Granit ve ark. (1) tarafından ortaya atılmış olan, tonik motonöronların küçük, fazik motonöronlarında büyük olduğuna ilişkin hipotez doğru değildir. Deşarj süresine göre fazik motonöronlar üçe ayrıldılar. Buna göre 6 tip motonöron elde edilmiş oldu. Şekil 2D deki histogram iki tip motonöronu kapsıyor. Bunlardan bir kısmı «burst» şeklinde, diğerleri ise 10 saniyeye kadar devam eden deşarj meydana getiriyordu. Sadece bir yada iki impuls meydana getirebilen fazik motonöronlar en büyük hücreleri teşkil ediyordu (Şekil 2E). Diğer taraftan, Şekil 1A daki impuls büyüklüğü histogramında sadece üç tip motonöron bulunmuştu. Bu nedenle, sadece impuls amplitüdü yada hücre büyüklüğüne göre yapılan klasifikasyonlar yanlış yorumlara sebebiyet verebilirler.

Motonöronların adapte olmamış başlangıç deşarj frekansı ve adapte olmuş stabilize deşarj frekansı doğrudan doğruya hücre büyüklüğüne bağlı idi (şekil 3.). Granit ve ark. (20), minimal deşarj frekansının 6-10 impuls/sn ve maksimum deşarj frekansının 13-25 impuls/sn arasında olduğunu buldular. Bu konuda daha ayrıntılı bilgi bu çalışmada verilmiştir: Mak-

simal deşarj frekansları, küçük tonik, ortak büyük-tonik, büyük-tonik ve büyük-fazik motonöronlar için sırası ile, 5-15, 15-20, 25-40 ve 35-55 impuls/sn idi. İntrasellüler olarak uyarılan motonöronların deşarj hızında 50 Hz erişebiliyor. Gastrocnemius ve soleus kaslarının füzyon frekansları 80 ve 30 Hz tir (21). Bu değerler tek motonöronların deşarj frekansından daha yüksektir. Ancak, gastrocnemius kasının tek A, B ve C liflerinin füzyon frekansları 10-50, soleusunkiler ise 20-50 Hz arasında bulunuyor (22). Bu değerler bu çalışmada bulunan motonöronal impuls frekanslarına uyumaktadırlar. Stabilize deşarj frekansları ise Denny Brown (24) tarafından postural refleksler için bulunan değerlere (5-25 Hz) uygun düşmektedir.

Histokimyasal Bulgular ile İlişki. Kas birimlerinin histokimyasal ve kontraktıl özelliklerinin bu kas liflerini innerve eden motonöronların deşarj paternine göre belirlendiği genellikle kabul ediliyor. Bu çalışmanın sonuçlarına göre, motonöronların klasifikasyonu geniş bir spektruma dayanıyor. Bunun sonucu olarak üç tip kas lifinden daha fazla tipte kas lifinin bulunması beklenir.

Henneman ve Olson (25) gastrocnemius kasında ATPase kapsamına göre üç tip kas lifi ayırdettiler: A (soluk), B (ara tip) ve C (koyu). Ancak kas liflerinin dinamik özelliklerini dik-kate almadan yapılan klasifikasyonlar fazla basitleştirmeye yol

açabilirler. Kas lifi tiplerinin dinamik tabiatı Guth ve Yellin (26) tarafından ayrıntılı olarak tartışıldı. Burke ve ark. (27) da üç tip kas lifi tarif ettiler: Çabuk yorulan (FF), az yorulan (FR) ve çok az yorulan (S). Bu araştırmacılar kas liflerini motonöronların intrasellüler stimülasyonu ile izo-le ettiler. Bu fizyolojik olmaktan çok uzak teknikle kas liflerinde de non-fizyolojik cevaplar meydana gelmesi doğaldır. Bundan başka, bu yazarların kullandığı teknikle kas birimlerinin çok çeşitli motonöronal deşarj şekillerinin etkisi altında incelenmesi mümkün değildir. Bu nedenlerle, kas liflerini üç statik tipe ayırma teşebbüsleri yanlışlığa sevkedebilir. Bunun yerine, bu çalışmada yapıldığı gibi motonöronların ve motor birimlerin dinamik özelliklerini göz önüne alarak yapılan bir klasifikasyon - inhibitör etkiler altında bile olsa - (2, 3) motor fonksiyonların plastisitesini açıklamak bakımından önemli olduğu gibi, dinamik-plastik fonksiyonlara uygun kas lifi tiplerinin geniş bir spektrumunun gelişmesi içinde önemlidir.

Extensor Motoneuronal Types

SUMMARY

According to the impulse size three types of extensor alpha motoneuronal units were distinguished: small, medium and large. However, considering the impulse size together with the cell size,

these motoneurons could be divided into six groups: small-tonic, medium-tonic, large-tonic, two types of large phasics and largest phasic. Maximum discharge rates of these motoneurons were found to be as follows: 5-10, 15-20, 25-40 and 35-55 impulses/sec for the small-tonic, medium-tonic, large-tonic and large-phasic units, respectively. The functional significance of this dynamic classification was discussed taking the axonal impulse size as an index for the cell size.

KAYNAKLAR

1. Granit, R., Henatsch, H. D., Steg, G.: Tonic and phasic ventral horn cells differentiated by post-tetanic potentiation in cat extensors. *Acta physiol. Scand.* 37: 114-126, 1956.
2. Tan, Ü.: Changes in firing rates of extensor motoneurons caused by electrically increased spinal inputs. *Pflügers Arch.* 326: 35-47, 1971.
3. Tan, Ü., Yörükan, S., Rıdvanagaoglu, A. Y.: A quantitative analysis of the motoneuronal depression produced by increasing the stimulus parameters of afferent tetanization. *Pflügers Arch.* 333: 230-257, 1972.
4. Ogata, T., Mori, M.: Histochemical study of oxydative enzymes in vertebrate muscles. *J. Histochem. Cytochem.* 12: 171-182, 1964.
5. Gauthier, G. F.: On the relationship of ultrastructural and cytochemical features to color in mammalian skeletal muscle. *Z. Zellforsch.* 95: 464-482, 1969.
6. Guth, L., Samaha, F. J. Qualitative differences between actomyosin ATPase of slow and fast mammalian muscle. *Exp. Neurol.* 25: 138-152, 1969.
7. Ogata, T., Murata, F.: Cytological features of three fiber types in human striated muscle. *Tohoku J. exp. Med.* 99: 225-245, 1969.
8. Buller, A. J., Eccles, J. C., Eccles, R. M.: Differentiation of fast and slow muscles in the cat hind limb. *J. Physiol.* 150: 399-416, 1960.
9. Gasser, H.: The classification of nerve fibres. *Ohio J. Sci.* 41: 145-159, 1941.
10. Cajal, Ramon, y.S.: *Histologie du Systeme nerveux de l'homme et des vertebres.* 1. Paris: Meloine 1909.
11. Hodes, R.: Selective destruction of large motoneurons by poliomyelitis virus; conduction velocity of motor nerve fibres of chronic poliomyelitis patients. *J. Neurophysiol.* 12: 257-266, 1949.
12. Hodes, R., Peacock, S. M., Bodian, D.: Selective destructions of large motoneu-

- rones by poliomyelitis virus: size of motoneurons in spinal cord of rhesus monkeys. *J. Neuropath. exp. Neurol.* 8: 400-410, 1949.
13. Granit, R., Phillips, C. G., Skoglund, S., Steg, G.: Differentiation of tonic from phasic alpha ventral horn cells by stretch, pinna and crossed extensor reflexes. *J. Neurophysiol.* 20: 470-481, 1957.
14. Henneman, E., Somjen, G.G., Carpenter, D.O.: Functional significance of cell size in spinal motoneurons. *J. Neurophysiol.* 28: 560-580, 1965.
15. Henneman, E., Somjen, G.G., Carpenter, D. O.: Excitability and inhibibility of motoneurons of different sizes. *J. Neurophysiol.* 28: 599-620, 1965.
16. Zotterman, Y.: Touch, pain and tickling: an electrophysiological investigation on cutaneous sensory nerves. *Physiol.* 95: 1-28, 1939.
17. Ovalle, W. K., Smith, R. S.: Histochemical identification of myosin correlated with muscle fibres in the cat and monkey based on the myosin ATPase reaction. *Canad. J. Physiol. Pharmacol.* 50: 195-202, 1972.
18. Barany, M.: ATPase activity of three types of intrafusal speed of muscle shortening. *J. Gen. Physiol.* 50: 197-218, 1967.
19. Samaha, F. J., Guth, L., Albers, R. W.: Differences between fast and slow muscle myosin. ATPase activity and release of associated proteins by p-chloromercuriphenyl sulfonate. *J. Biol. Chem.* 245: 154: of discharge rate of extensor inhibition in relation to frequency, L. T.: Recurrent inhibition of firing and limitation 219-224, 1970.
21. Cooper, S., Eccles, J.C.: The isometric responses of mammalian muscles. *J. Physiol.* 69: 377-385, 1930.
22. Wuerker, R. B., McPhedran, A.M., Henneman, E.: Properties of motor units in a heterogeneous pale muscle (m. gastracnemius) of the cat. *J. Neurophysiol.* 28: 85-99, 1965.
23. Mosher, C.G., Gerlach, R.L., Stuart, D.G.: Soleus and anterior tibial motor units of the cat. *Brain research* 44-1-11, 1972.
24. Denny-brown, D.: On the nature of postural reflexes. *Proc. roy. Soc. B* 104, 252-301, 1929.
25. Henneman, E., Olson, C. B.: Relations between structure and function in the design of skeletal muscles. *J. Neurophysiol.* 28: 581-599, 1965.
26. Guth, L., Yellin, H.: The dynamic nature of the so-called «fiber types» of mammalian skeletal muscle. *Exp. Neurol.* 31: 277-700, 1971.