

İNPOT PARAMETRELERİNDE YAPILAN DEĞİŞİKLİKLERİN MOTONÖRONAL AKTİVİTEYE ETKİLERİ

Dr. Üner TAN x

Ö Z E T

1. Ekstensör motonöronların maksimal deşarj sınırını belirleyen etkenlerin araştırılması amacı ile, deserebre kedilerde ortodromik tetanizasyonun şiddet ve frekansında yapılan değişikliklerin motonöronal impuls aktivitesine olan etkileri ve bu etkilerin nedenleri araştırıldı.

2. Motonöronlar 3 grupta toplandılar; küçük-tonik, orta büyük-tonik ve büyük-fazik motonöronlar.

3. Küçük-tonik motonöronların eksitabilitesi uyaran şiddeti ile ters orantılı, büyük fazik motonöronların eksitabilitesi ise uyaran şiddeti ile doğru orantılı idi.

4. Optimal uyaran frekasının 2 katına kadar artırılması büyük motonöronların deşarj frekansında önemli derecede azalmaya sebep olduğu halde , küçük ve orta motonöronlar bu prosedürden etkilenmiyorlardı.

5. Orta büyük-tonik motonöronlar optimal uyaran şiddetinde ve frekansında yapılan değişikliklerden önemli derecede etkilenmiyorlardı.

6. Autogenetik inhibisyon en fazla büyük fazik motonöronlarda inhibitör etkisini gösteriyordu. Bu inhibisyonun etkisi hücre büyüklüğü ile doğru orantılı olarak değişiyordu.

7. Küçük tonik motonöronal depresyon, DHE tarafından tamamen pikrotoksin tarafından ise kısmen antagoneze edildi.

8. Küçük tonik motonöronların deşarj frekanslarının sınırlandırılmasına rekurrent ve presinaptik inhibisyonların büyük ölçüde katkıda bulunmalarına karşılık, orta büyük ve büyük motonöronların deşarj frekanslarının sınırlandırılmasına daha çok autogenetik inhibisyonun katkıda bulunduğu sonucuna varıldı.

Alfa motonöronların repetitif deşarj özelliklerini araştırmak amacı ile genellikle elektrikselsel uyaran kullanıldı . Alvord ve Fuortes (1953)'e göre motonöronlar optimal 100 Hz lik aferent tetanizasyon ile uyarılıyorlar ve uyaran frekansının 200 Hz'e kadar yükseltilmesi motonöronal deşarj frekansındada artışa sebep oluyor. Mikro elektrod tekniği ile yapılan araştırmalarda ise., motonöronal deşarj frekansının membranı depolarize edici akımın şiddeti ile doğru orantılı olarak arttığı bulundu (Granit ve ark., 1960),.

Ortodromik tetanizasyon parametrelerinde yapılan değişikliklerin tonik ve fazik motonöronal aktiviteye olan etkileri ayrıntılı olarak ilk defa Tan (1971) tarafından araştırıldı. Bu araştırmacıya göre, uyaran şiddeti sabit kalmak üzere uyaran frekansının artırılması tonik motonöronların deşarj şeklini önemli derecede etkilemediği halde, büyük motonöronların deşarj frekansını azaltıyor. Uyaran frekansı sabit tutulup uyaran şiddetinin artırılması ise küçük motonöronlarda depresyon büyük motonöronlarda aktivite artışına sebep oluyor. Sunulan çalışmada bu bulguların istatistiksel değerlendirilmesi yapılacak ve yukarıda bahsedilen motonöronal depresyonun nedenleri araştırılarak ekstensör motonöronların maksimal deşarj frekansını belirleyen etkenlere ilişkin sorun bu yönden ele alınarak incelenecektir.

Meteryal ve Metod

Deneyler 48 interkolliküler yada prekolliküler deserebre edilmiş kedilerde yapıldı. Hayvanlar trakeal kanülasyon-dan deserebrasyona kadar eter hava ka-

rışımı ile uyutuldular. Sağ arka ekstremitede tamamen denerve edildi. Sol arka ekstremitede N. gastrocnemius dışında denerve edildi. Buradaki gastrocnemius siniri kasa girdiği yerden bağlanarak kesildi ve proksimal ucu bir uyarıcı elektrodun üzerine konuldu.

Eferent sinir impulslarını kaydetmek amacı ile omurilik 5. lumbal segmentten 2. sakral segmente kadar laminektomi ile serbestleştirildi 6. lumbal segmentten 1. sakral segmente kadar ön kökler kesildiler , Motonöronlar genellikle 7. lumbal ön kökten fonksiyonel izolasyon tekniği ile izole edildiler.

Motonöronal impulslar bir kamera yardımı ile tesbit edildiler. motonöronal impuls frekansları milimetrik kağıda taşındılar. istatistiksel değerlendirmelerde, ortalama deşarj frekansları bu diagramlara taşındılar. Bu değerlere uygun eğriler en küçük kareler metodu ile hesaplanarak çizildiler. Bu eğrilerin % 94,45 lik güvenlik sınırları ise $y \pm 1$, 96 standart sapma eşitliğine göre çizildiler.

S O N U Ç L A R

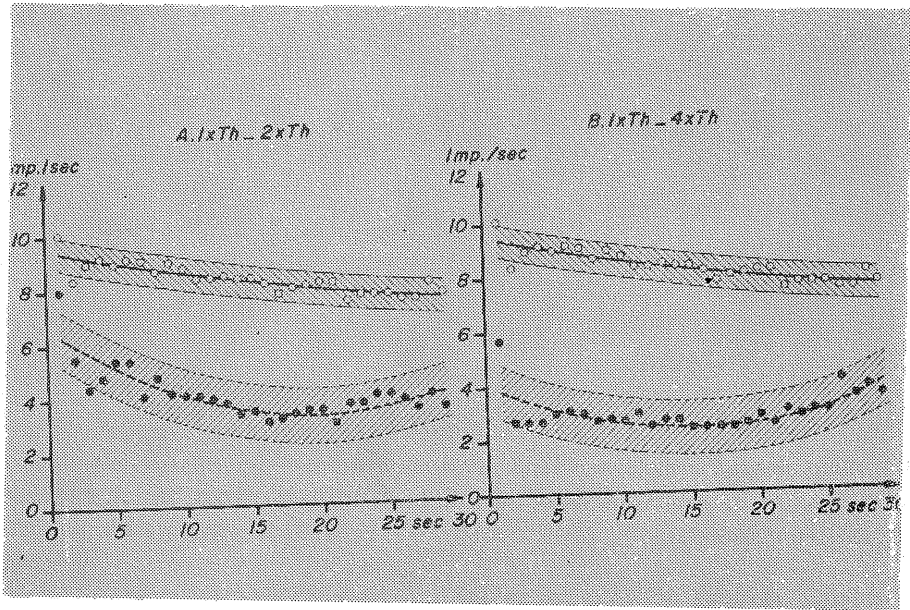
I. Küçük amplitüdlü motonöronal birimler

Şekil 1, eşik uyaran şiddetinin artırılması sonucu 18 küçük tonik motonöronun ortalama deşarj frekanslarında meydana gelen değişiklikleri gösteriyor. Tonik deşarj için gerekli eşik uyaran şiddeti 2 ve 4 katına çıkarıldığı zaman bu motonöronların deşarj frekansı önemli derecede azalıyor (Şekil 1 A ve B),.

Şekil 2'de, uyaran şiddeti sabit tutularak, uyaran frekansı 100 Hz ten

200 Hz'e yükseltildiği zaman meydana gelen frekans değişiklikleri görülüyor(1xeşik). Bu prosedür motonöronal deşarj frekansını önemli derecede etkimiyor.

2 ve 4 xşik şiddette 200 Hz'lik tetanizasyonlarda ise uyarma periyodunun ilk 5 saniyesinde depresyon fakat sonra eksitasyon görülüyor.



Şekil 1. Eşik uyaran şiddetinin artırılması sonucu gözlenen motonöronal depresyon. Ordinat; Ortalama deşarj frekansı (n=18). Absis; N. Gastrocnemiusun tetanizasyon süresi (san.) (o) 1xeşik uyaran şiddetinde (.) 2x (A) ve 4x (B) eşik uyaran şiddetinde ölçülen impuls frekanslarına ilişkin ortalamalar.

II. Büyük amplitüdlü motonöronal birimler

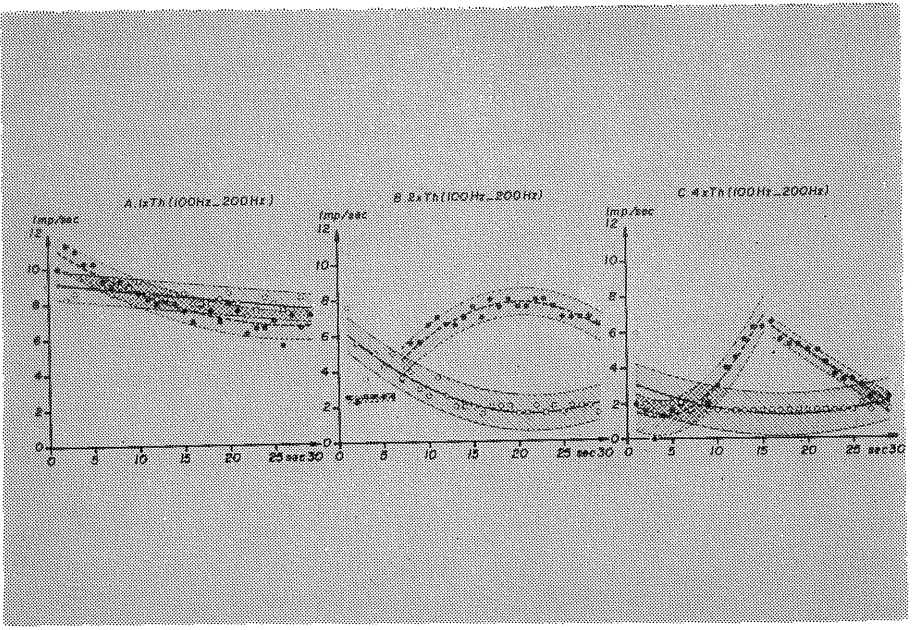
Bu motonöronlar iki grup altında toplandılar:

a) *Tonik motonöronlar* ; Şekil 3 A ve B'de görüldüğü gibi, 2 ve 4X eşik tetanizasyonlarda bu motonöronların ortalama deşarj frekanslarında önemli bir değişiklik meydana gelmiyor.

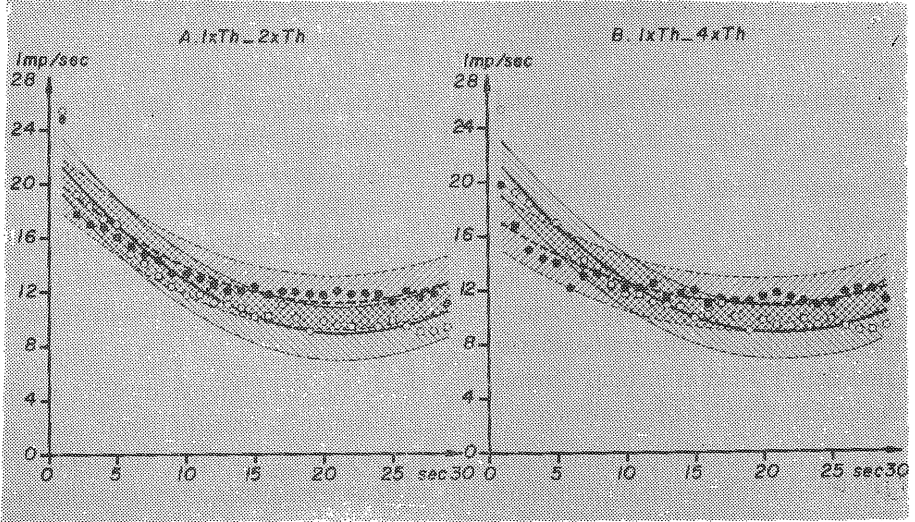
Şekil 4'te, büyük amplitüdlü tonik motonöronların, sabit uyaran şiddetinde uyaran frekansında yapılan artmaya verdiği cevaplar görülüyor. Bu motonöronlarda, 1xeşik, 200 Hz'lik tetanizasyon-

larda önemsiz bir kaç impulsluk bir frekans azalışı gözlemlendi (Şekil 4 A). 2 ve 4x eşik, 200 Hz'lik tetanizasyonda ise ilk 5 saniyede (4 B) yada bütün tetanizasyon süresince önemsizde görünse, ortalama motonöronal deşarj frekansında azalma kaydedildi (Şekil 4 c.)

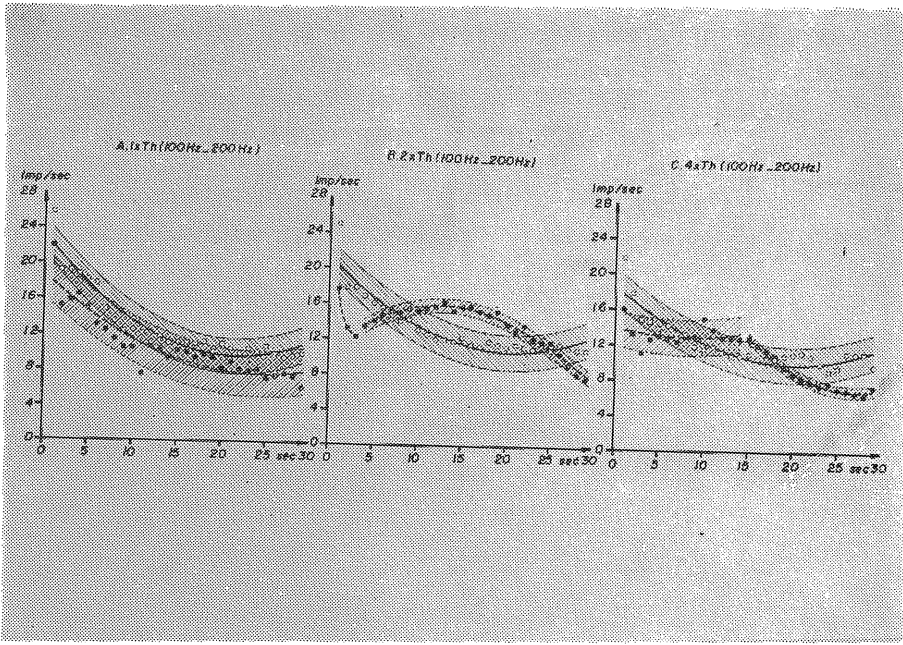
b) *Fazik motonöronlar* : Bu motonöronlarda repetitif deşarj için gerekli uyaran şiddetinin artırılması, deşarj frekansında artışa, optimal uyaran frekansının 2 katı artırılması ise deşarj frekansında azalmaya sebep oluyordu (Şekil 5 ve 6).



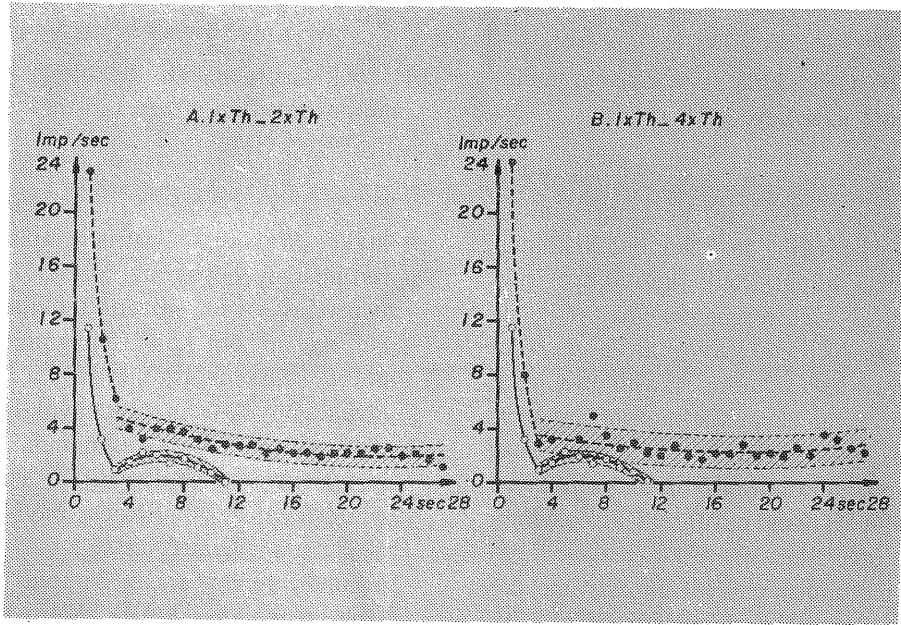
Şekil 2. Yüksek frekanslı tetanizasyonun küçük motonöronal aktiviteye etkileri. Ordinat : Motonöronal impuls frekansı; Absis; tetanizasyon süresi (san.) A; 1xeşik 100Hz (o) ve 200 Hz (.); B; 2xeşik, ve C. 4xeşik, 100 Hz (o), 200 Hz (.).



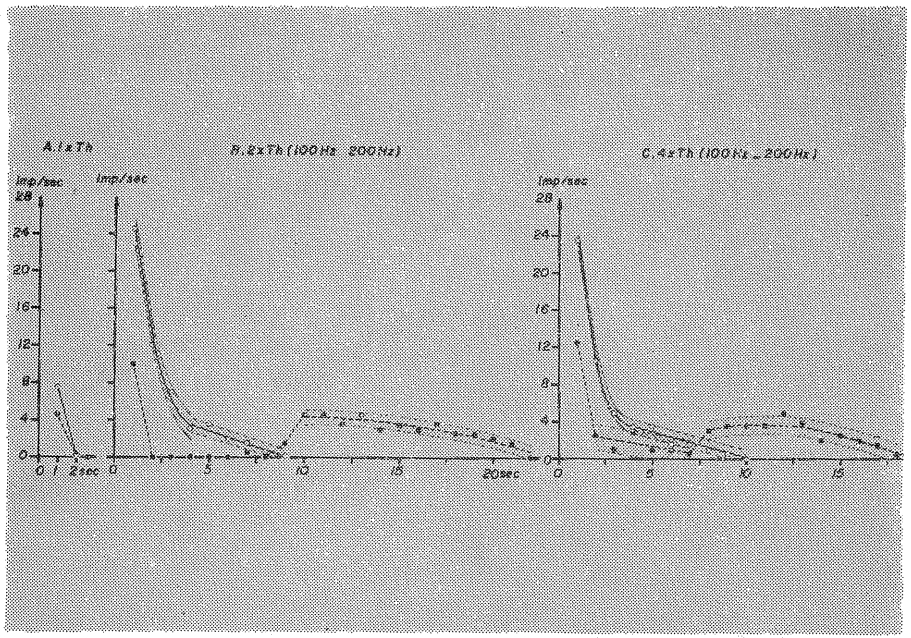
Şekil 3. Büyük amplitüdlü tonik motonöronlar; uyarın frekansı sabit, uyarın şiddeti A ve B'de 1xeşik (o), 2xeşik (A, .), 4xeşik (B, .) değerinde.



Şekil 4. Uyarar frekansının artırılmasının büyük tonik motonöronlara etkileri. Ordinat: motonöronal impuls frekansı; absis; tetanizasyon süresi. (o) 100 Hz, (.) 200 Hz, A; 1x eşik, B; 2x ve C 4x eşik uyarar şiddetinde.



Şekil 5. Büyük amplitütlü fazik motonöronların impuls frekanslarının uyarar şiddeti ile artışı. Ordinat: İmpuls frekansı (n=9); Absis; tetanizasyon süresi. (o) 1x, (.) 2x (A) ve 4x (B) eşik uyarar şiddetinde kaydedilen ortalama impuls frekansları.



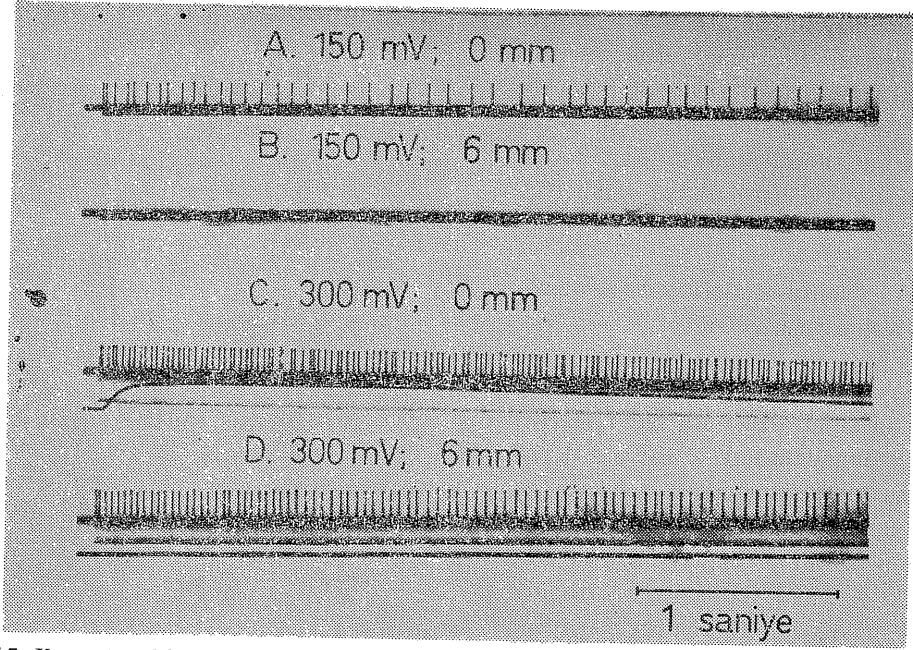
Şekil 6. Büyük amplitüdlü fazik motonöronların repetitif aktivitesinin uyarın frekansı ile ters orantılı olarak değişmesi. Ordinat; impuls frekansı. Absis; tetanizasyon süresi (san). (o) 100 Hz, (o) 200 Hz, 1x (A) 2x(B) ve 4x (C) eşit uyarın şiddetinde bulunan ortalama deşarj frekansları.

III. Golgi kiriş resptörlerinin motonöronal aktiviteye etkileri

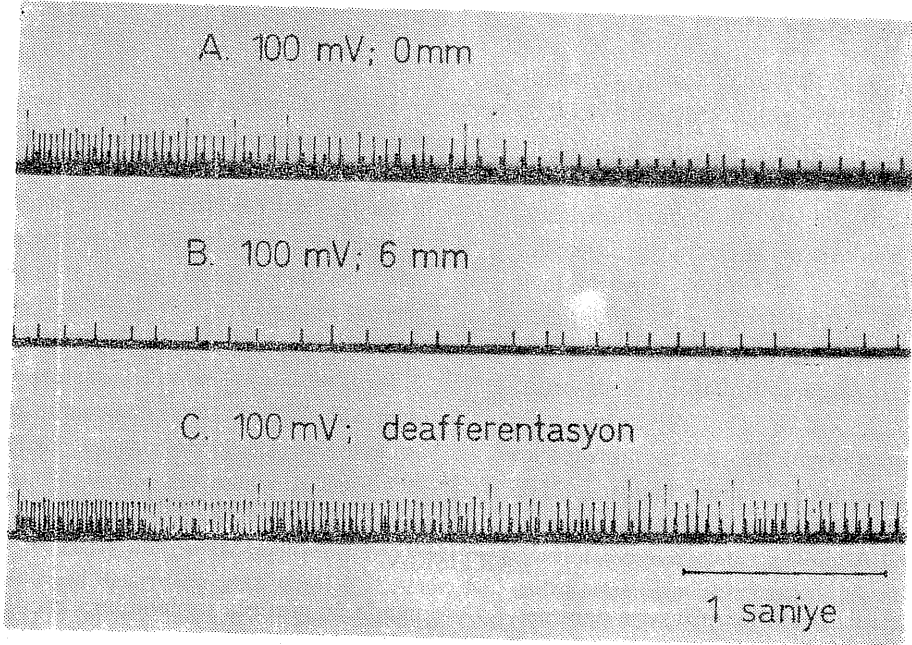
Bu sorunu araştırmak için yapılan deneylerde N. gastrocnemius intakt bırakıldı. Şekil 7'de, 7. lumbal ön kökten bir orta büyük-tonik motonöron izole edildi. N. gastrocnemiusun 1xşik ve 100 Hz'lik tetanizasyonu ile gastrocnemius kası izotonik kasılmaya sevk edildi, aynı zamanda motonöron uyarılmış oldu. Şekil 7 A da bu şartlar altında motonöronal impuls frekansı görülüyor. Kas miyografa asılıp 6 mm. uzatıldığı zaman, aynı uyarın şiddetinde motonöronun hiç impuls meydana getirmediği tesbit edildi (Şekil 7 B). 2 x eşit şiddette, kas gevşek iken motonöronal impuls frekansı arttı. (C). Kas 6 mm. uzatılıp yine 2xşik şidde-

tte N. gastrocnemius uyarıldığı zaman motonöronal impuls frekansının azaldığı gözlemlendi (D).

Şekil 8'de, yine N. gastrocnemius intakt bırakıldı. Gastrocnemius kası uzatılmadan miyografa asıldı. N.gastrocnemius 1xşik şiddette tetanize edildiği zaman ön kök filamentinden 3 motonöronun deşarj meydana getirdiği görüldü büyük-fazik, orta büyük-fazik ve küçük - tonik: (A). kas 6 mm. uzatılıp aynı uyarın şiddeti ile N. gastrocnemius tetanize edildiğinde, büyük motonöronun tamamen sustuğu, orta büyük motonöronun ancak 2 impuls meydana getirebildiği, küçük motonöronun ise tonik deşarja devam ettiği görüldü (B). Sonra N. gastrocnemius kasa girdiği yerden kesildi. Uyarın şiddeti



Şekil 7. Kas gerimindeki artışın motonöronal aktiviteye etkisi . A. 150 mV, 0 mm; kas gevşek, N. gastrocnemiusun 150 mV, 100 Hz ile tetanizasyonu esnasında kaydedilen motonöronal impulsalar. B. 150 mV, 6 mm; uzatılıp aynı şartlarda uyarma esnasındaki durum. C. 300 mV, 0 mm; kas gevşek, 2x uyaran şiddeti artırıldıktan ve D kas 6mm. uzatıldıktan sonraki motonöronal impulsalar.



Şekil 8. Kas geriminin artırılmasının ve deafferentasyonun motonöronal aktiviteye etkileri. N. gastrocnemiusun 100 mV ve 100 Hz ile tetanizasyonu esnasında kaydedilen motonöronal impulsalar. B; aynı uyarma şartları, fakat kas 6 mm. uzatıldıktan sonra. C; aynı uyarma şartları, fakat deafferentasyondan sonra.

ve frekansı sabit kalmak üzere N. gastrocnemiusun proksimal ucu tetanize edildiği zaman büyük motonöronda herhangi bir değişiklik görülmedi, orta büyük motonöron tonik oldu, küçük motonöron ise hafif aktive edildi (C).

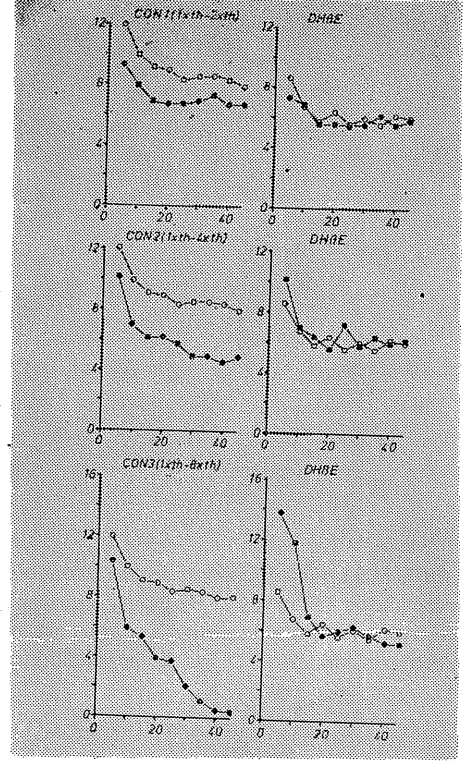
IV. Dihidro-beta-eritroidin motonöronal depresyona etkisi

Şekil 9'da bir küçük-tonik motonöronun dihidro-beta-eritroidin (DHE) enjeksiyonundan önce ve sonraki deşarj frekansları görülüyor. 2x, 4x ve 8x eşik uyaran şiddetlerinde meydana gelen motonöronal depresyon, 1 mg/Kg DHE'den sonra tamamen kayboldu (Şekil 9: solda DHE'den önceki, sağda DHE'den sonraki deşarj frekansları).

V. Pikrotoksin ve DHE'nin motonöronal depresyona etkileri

Şekil 10'da küçük tonik bir motonöronun deşarj şekli pikrotoksin ve DHE enjeksiyonlarından sonra görülüyor. Bu motonöron, gastrocnemius sinirinin 1x eşik şiddette tetanizasyonu esnasında tonik deşarj meydana getiriyordu. CON1, 2, 3, 4 ve 5 (açık yuvarlaklar). 1,2; 1,6; 3,2 ve 4, 8 x eşik şiddetlerde yapılan tetanizasyon esnasında ise motonöronal deşarj frekansı azalıyordu: CON1, 2, 3, 4 ve 5 (kapalı yuvarlaklar). Bu motonöronal depresyon pikrotoksin enjeksiyonundan sonra azaldı. DHE

enjeksiyonundan sonra ise tamamen kayboldu (PIC ve DHE).

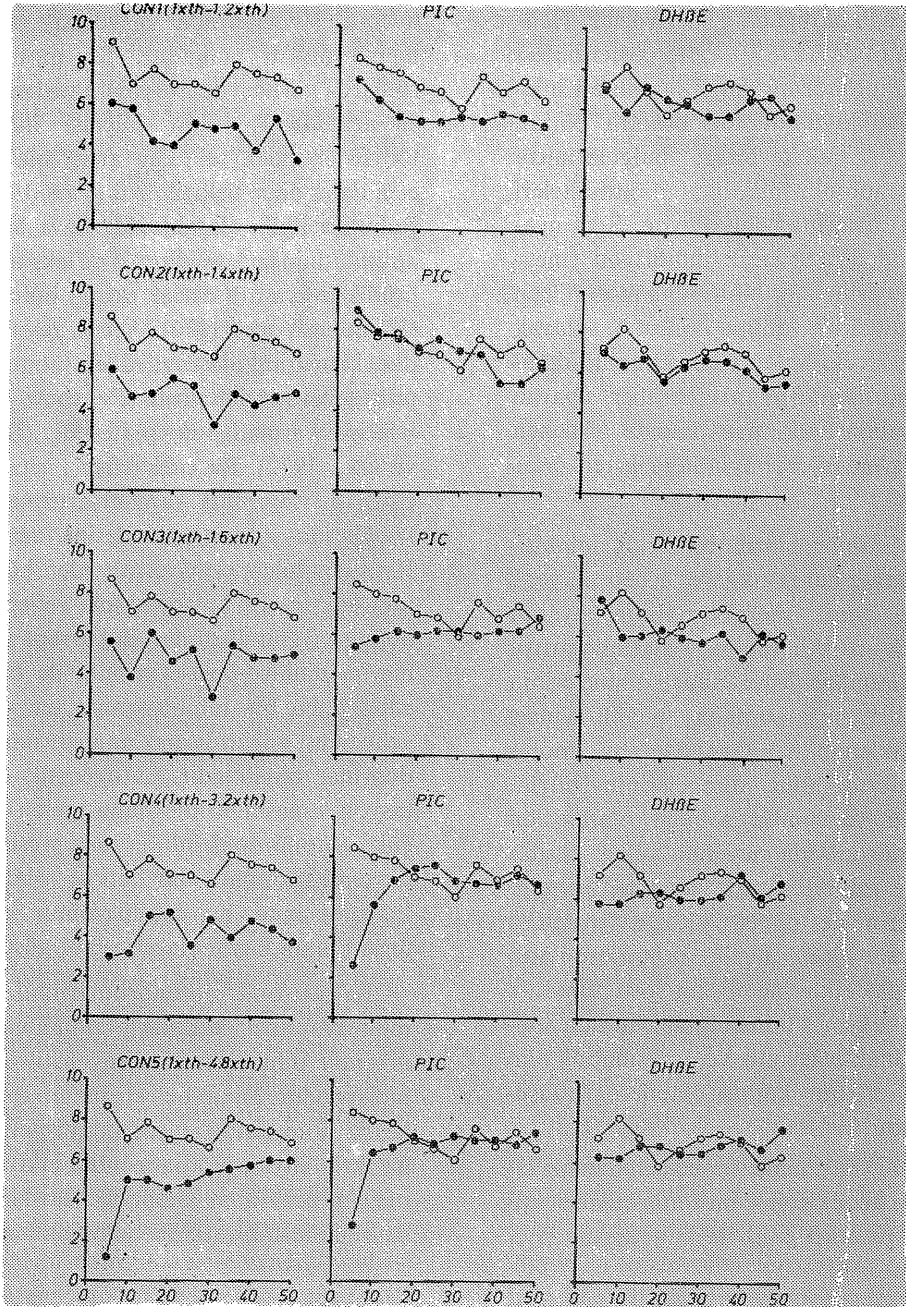


Şekil 9. Dihidro-beta-eritroidinin motonöronal depresyona etkileri. Ordinate; tetanizasyon periyodunun her 5 saniyede için ortalama deşarj frekansları (ODF). Absis; uyarma süresi (N. gastrocnemius için). CON 1; gastrocnemius sinirinin 200 mV (o) ve 400 mV (o) ile tetanizasyonu esnasındaki ODF. CON 2; 1x (o) ve 4x (o) eşik tetanizasyon esnasındaki ODF. CON 3; 1x (o) ve 8x (o) eşik şiddetle tetanizasyon esnasındaki ODF. Sağdaki diyagramlar aynı uyaran uyaran şiddetlerinde fakat 1 mg/Kg dihidro-beta eritroidin den sonra.

TARTIŞMA

Çeşitli aferent tetanizasyon parametrelerinde gözlenen motonöronal deşarj şekilleri ve hücre büyüklüklerine göre ekstensör alfa motonöronlar bu çalış-

mada üç grupta toplandılar: küçük-tonik, orta-tonik ve büyük-fazik. Yine bu çalışmanın sonuçları, motonöronların fonksiyonel özelliklerinin hücre büyüklü-



Şekil 10. Pikrotoksin ve dihidro-beta-eritroidinin motonöronal depresyona etkileri. Ordinat: ortalama motonöronal deşarj frekansları (OMDF). Absis: N. gastrocnemiusun tetanizasyon süresi (san.) CON 1; 1x (o) ve 1,2 x (.) uyarma esnasındaki OMDF, CON 2,3,4 ve 5; sırası ile 1,4xx, 1,6 x, 3,2x ve 4, 8x eşik uyaran şiddeti ile tetanizasyon esnasında kaydaedilen OMDF (o): (o) 1x eşik tetanizasyon esnasındaki OMDF. sağdaki diyagramlar, pikrotoksin ve dihidro-beta-eritroidinden sonraki OMDF. uyaran şiddetleri kontrol periyodunda olduğu gibi.

güne bağlı olduğunu gösteriyorlar. Henneman'ın da (1965 a,b) gösterdikleri gibi, motonöronların eksitabilitesi hücre büyüklüğü ile ters orantılı olarak değişiyor. Fakat bizim bulgularımıza göre, motonöronların inhibitibiliteyi deney şartlarına bağlı oluyor. Eğer uyaran şiddeti artırılarak inhibisyon meydana getirilirse, inhibitibilite motonöron büyüklüğü ile doğru orantılı olarak değişiyor. Bu bulgu Henneman'ın iddiasının aksidir. Bununla beraber uyaran frekansının artırılması halinde gözlenen inhibisyon, hücre büyüklüğü ile ters orantılıdır.

Motonöronların bu farklı inhibitibiliteyi hangi etkenler sebep oluyor? küçük - tonik motonöronların, uyaran şiddeti arttıkça inhibisyonlarında artışı, bu motonöronların input dirençlerinin büyüklere nazaran daha büyük olması ile açıklanabilir. Gerçekten bu motonöronların input dirençlerinin büyük olduğu ve bunun sonucu olarak bu motonöronlarda meydana gelen eksitator ve inhibitör post sinaptik potansiyellerin de büyük olduğu gösterildi (Burke, 1968). Fazık motonöronların etkilenmediklerine ilişkin soru şimdilik açık kalıyor. Buna rağmen burada sodyum inaktivasyonu ve presinaptik inhibisyonların katkısı olabileceği düşünülebilir.

Bu çalışmanın sonuçlarından bir tanesinde küçük-tonik motonöronların optimal repetitif aktivitesinin ancak zayıf

uyaran şiddetlerinde meydana geldiğine ilişkin bulgudur. Bu motonöronlarda görülen depresyonun nedeninin en azından Renshaw hücreyi inhibitör sistemindeki aktivite artışı olabileceği daha önce belirtilmişti (Tan, 1971). Bununla ilgili olarak, Renshaw hücre aktivitesinin monosinaptik refleks amplitüdü ile orantılı olarak arttığı bulundu (Haase ve Vogel, 1971). Ayrıca zayıf şiddetteki uyaranlarla kaydedilen monosinaptik refleks aktivitesinin Renshaw hücrelerini uyarmadığında gösterildi (Ryall ve ark., 1972). Bu çalışmalar, tetanize edilen lif sayısında yapılan artırmanın, küçük motonöron aktivitesini azaltan Renshaw hücrelerini aktive eden büyük motonöronların uyarılmasına sebep olduğunu düşündürürler. Rekurrent inhibisyon dihidro-beta-eritroidin ile bloke edildiğinde bu inhibisyonun meydana gelmemesi yukarıda açıklanan düşünceleri doğrular niteliktedir. Autogenetik eksitasyon esnasında meydana gelen küçük motonöronal inhibisyona presinaptik inhibisyonunda bir katkısı olabilir. Pikrotoksinde bu inhibisyonun azalması bunun böyle olabileceğini gösterir.

Küçük tonik motonöronların aferent inhibisyonuna katkıda bulunabilecek diğer bir inhibisyonda autogenetik inhibisyonudur. Fakat bu çalışmanın sonuçlarına göre autogenetik inhibisyon daha fazla büyük motonöronları etkileyerek onların maksimal deşarj frekanslarının sınırlandırılmasına katkıda bulunmaktadır.

K A Y N A K L A R

Alvord, A.C., Fuortes M.G.F.: Reflex activity of extensor motor units following muscu-

lar afferent excitation. J. Physiol. 122: 302-321 (1953).

- Burke, R. E.: Group Ia synaptic input to fast and slow twitch motor units of cat triceps surae. *J. Physiol.* 196. 605-630 (1968).
- Granit, R., Haase, J., Rutledge, L. T.: Recurrent inhibition in relation to frequency of firing and limitation of discharge rate of extensor motoneurons. *J. Physiol.* 154: 308-328 (1960)
- Haase, J., Vogel, B.: Die Erregung der Renshaw - Zellen durch reflektorische Entladungen der Alpha-Motoneurone. *pflügers Arch.* 325: 14-27 (1971)
- Henneman, E., Somjen, G., Carpenter, D. O.: Functional significance of cell size in spinal motoneurons. *J. Neurophysiol.* 28: 560-580 (1965 a). - , - , - : Excitability of motoneurons of different sizes. *J. Neurophysiol.* 28: 599-2620 (1965 b)
- Ryall, R. W., Piercey, M. F., Polosa, C., Goldfarb, J.: Excitation of Renshaw cells in relation to orthodromic and antidromic excitation of motoneurons. *J. Neurophysiol.* 35: 137-148 (1972).
- Tan, Ü.: Changes in firing rates of extensor motoneurons caused by electrically increased spinal inputs. *Pflügers Arch.* 326: 35-47 (1971).

S U M M A R Y

EFFECTS OF INCREASING THE STIMULUS PARAMETERS ON MOTONEURONAL ACTIVITY

Summary. 1. Variations in repetitive firing pattern of extensor alpha motoneurons caused by afferent tetanizations at different intensity and frequencies were investigated in decerebrated cats.

2. Small-amplitude motoneuronal units were always tonic; large-amplitude motoneuronal units were generally phasic, rarely tonic. The threshold for tonic firing was higher in large-amplitude units than in small-amplitude units.

3. High frequency afferent tetanization (150-200 Hz) caused depression in activities of large-amplitude mo-

toneuronal units; discharge frequencies of small-amplitude motoneuronal units remained unchanged or were often slightly increased during such stimulations.

4. Increasing the number of afferent fibres tetanized at unchanged frequencies caused a decrease in firing rates of tonically discharging small amplitude motoneuronal units or changed them to a phasic type of motoneurons; discharge frequencies of large-amplitude motoneuronal units were increased by this procedure.

5. The inhibition of the small tonic alpha motoneurons induced by inc-

reasing the number of the afferents tetanized with 1.2 to 8.0 times threshold strength was considerably diminished by dihydro - B-erythroidine. Picrotoxin also reduced this inhibition.

6. It was concluded that both recurrent inhibition and presynaptic inhibition may be responsible for depression of the small-tonic alpha motoneurons observed during afferent tetanization of various intensity.