丘脑内侧核团兴奋性的周期变化

张香桐　罗蒋荪　袁钧苏

（中国科学院上海生理研究所）

很多年以前，当研究背景光照射对于视觉系统电反应的强化效应时，发现刺激外膝状体引起的皮层诱发电位往往呈现幅度上的周期性变化，每一周期约为 10—12 秒[1]．在当时认为这种周期性的兴奋性变化是大脑皮层视区所特有的一种现象，是由于连续视觉刺激而产生的结果．但是后来理解到：周期性兴奋性变化是中枢神经系统内一种相当普遍的现象，不管在哪里观察都能看到．例如，一只脊猫的单突触反射的幅度也会有自然的周期性升降，周期约为每分钟 5—6 次，尽管刺激参数维持恒定不变，但类似的现象在许多不同场合都能观察到．

最近，在我们研究针刺镇痛的丘脑机制过程中，看到束旁核和中央中核虽然在部位上彼此关系十分密切，但在功能上，特别是在对于痛觉信号的整合作用中，却是互不相同的．束旁核是一个痛觉接受中枢，特别对于伤害性刺激能产生反应，而中央中核则是一个痛觉调节中枢，能抑制束旁核的伤害性放电．束旁核细胞倾向于产生"自发"放电，这大概是由于损伤部位传入的伤害性冲动源源不断地到达丘脑而引起的；而中央中核里的神经原则与此相反，是不大活动的．在丘脑两结构间这种自发电活动程度上的差别很容易在猫脑上观察出来，因为这两个细胞核团在猫脑上比在鼠和兔脑上，分化得更加清楚．

我们在大白鼠脑上常常观察到：束旁核神经原，常常无缘无故地产生周期性放电．作为例证，周期性放电的一个示波器摄影记录显示在第一图，猝发放电的周期为 10 至 12 秒，猝发放电群内部的锋电位放电频率约为 6—7 秒．猝发放电群之间的间歇期也许会偶有散在的放电出现，但这并不影响节律放电的基本格局．如果让动物不受任何干扰，这样的周期性放电，一旦开始，便会不间断地长时间地进行下去．



图 1　在氯醛糖麻醉作用下一个束旁核神经原的周期性自发放电

在我们最近研究束旁核与中央中核之间功能关系的实验里再次观察到了脑兴奋性周期性变化的现象，尽管其表现方式与上述者不尽相同，但基本性质是相似的[2]．如前所述，束旁核神经原对于感觉神经的强烈电刺激或自然伤害性刺激能够产生持续性放电，其放电型式具有疼痛的特点，这种神经原放电不仅能被非伤害性刺激（包括针刺穴位在内）所改变，而且还会受直接电刺激中央中核所抑制．当刺激频率为每秒 4—8 次时，其抑制效应，特别显著，图 2 所示即束旁核神经原痛放电的示波器摄影记录以及刺激中央中核对这种放电的抑制效应．此图清

本文 1980 年 3 月 17 日收到．

楚地显示： 以每秒 4 至 8 次的脉冲刺激中央中核能够最有效地抑制束旁核神经原的诱发电位.

束旁核神经原对伤害性刺激的反应型式似乎并不总是像图 2 所示的那样恒定，它显然是依脑兴奋状态如何而有所变化. 在一般情况下，束旁核神经原对于中央中核的轻微刺激不产生锋形放电，可是，业已诱发起来的束旁核放电却能够被中央中核刺激所遏制. 图 3 所示的四条示波器记录，是一个束旁核神经原在连续刺激中央中核时(以线下的黑点表示)，对于强烈刺激腓肠神经(以箭头表示)引起的电反应. 这些记录证明：在刺激中央中核期间，束旁核神经原的痛放电完全受到抑制(记录 *B*-*C*)，而刺激中央中核引起的单个锋形电位，相反地以周期性阵发放电的型式出现，其频率为大约每 6—8 秒一次. 中央中核诱发的反应型类似"梭形波"，其周期是独立于腓肠神经刺激频率的. 很显然，在这个图里，束旁核神经原对于伤害性刺激(如箭头所示)本是有反应的，但在刺激中央中核期间对于同样的伤害性刺激却变得毫无反应(记录 *B* 和 *C*)，而同时，同一神经原对于施于中央中核的刺激脉冲却可立即产生反应，延续 2—3 秒钟，几秒钟后又重复来一次诱发活动. 只要中央中核的低频刺激继续下去，活动与休止的周期，往复循环继续进行一个相当长的时间.

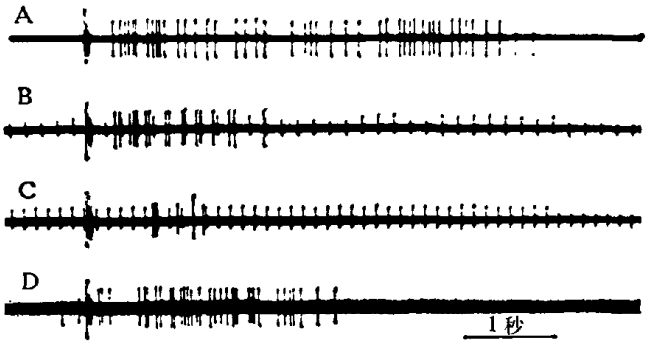

图 2 电刺激中央中核对于束旁核痛放电的抑制效应

A 是强电流刺激猫腓肠神经引起的束旁核神经原的痛放电； B、C、D 分别为以每秒 4 次、每秒 8 次和每秒 60 次的电脉冲直接刺激中央中核时束旁核痛放电的变化. 注意：8/秒的抑制效应最强

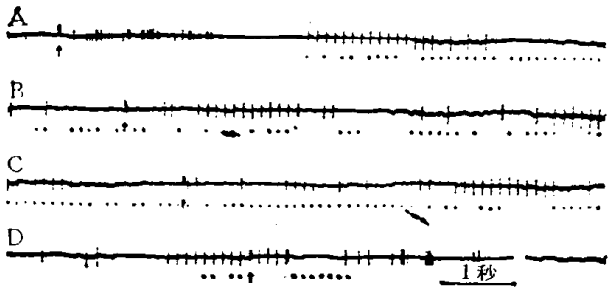

图 3 束旁核神经原对于同时刺激腓肠神经和中央中核的选择性反应，示：束旁核痛放电的抑制和中央中核诱发的锋形电位串的周期性出现

A、B、C、D 是连续示波器记录. 箭头指示以一短串强脉冲刺激对侧腓肠神经；小圆点指示对于中央中核的直接刺激. 刺激频率约为每秒 8 次

目前的这种情况，显然是牵涉到两个生理过程. (1)束旁核神经原痛放电被中央中核刺激所抑制，(2)束旁核神经原被中央中核电刺激所诱发的锋形电位的周期性出现. 现在不拟去讨论中央中核电刺激对于束旁核神经原活动的抑制效应本身，因为这在其他地方已讨论过了[3]. 我们所最为关切的是丘脑髓板内结构兴奋性缓慢周期性变化的性质，以及这种兴奋性变化的

功能意义.

正如在图 3 所示,中央中核刺激所诱发的周期性锋形电位串的周期性产生,和痛放电的出现并无时间上的关系. 换言之, 不管伤害性刺激是在锋形电位串周期性变化的哪一个时相给予的,束旁核神经原的痛放电都不会出现. 当中央中核诱发锋形电位串出现时, 像记录 *A* 那样,通常痛放电不会发生(记录 *B*). 而另一方面, 在相邻的锋形电位串之间的间隙中, 痛放电也不出现(记录 *C*),只有在中央中核刺激停止以后(如记录 *D* 所示) 痛放电才会再次出现.尽管脑内各种中枢过程有复杂的相互作用, 但是有一件十分清楚的事实是: 丘脑内各种不同核团兴奋性的周期性变化,并非同时发生,彼此之间不是合节合拍的.

从这里提供的记录来看,很显然,在中央中核被直接刺激的过程中, 束旁核并未处于兴奋状态,证据是它对于痛刺激毫无反应. 可是,它对于施于中央中核的刺激脉冲, 却仍能发生反应. 如果把束旁核对于伤害性刺激不能产生痛放电归之于抑制状态的存在, 那末为什么它对于中央中核的电刺激仍能产生诱发锋形电位? 另一方面, 如果刺激中央中核时束旁核锋形电位的产生是由于束旁核兴奋性的增高, 那末为什么束旁核又对于刺激腓肠神经不起反应? 这个问题确实难以解答, 除非我们假设: 刺激中央中核对束旁核锋形电位反应的出现以及同时对刺激腓肠神经的缺乏反应,仅只是由于中央中核兴奋性的周期性升高,才成为可能的. 大概是在这种兴奋增强的状态下越来越多的中央中核神经原参加了活动, 所以触发了束旁核神经原的锋电反应.

这种情况也许可以用图 4 中的图解来加以阐述. 其中 A. 指示中央中核周期性兴奋性变化: B. 束旁核细胞的放电; C. 在中央中核兴奋性周期变化的各个时相中束旁核和中央中核有关神经原可能发生的行为. 一个束旁核神经原,一般说来,是会对于从脊丘束传来的冲动发生反应的, 并能产生持续的长期放电. 当中央中核处于兴奋性低落时相内时 (如图解 C 2 所示)一个施于中央中核的刺激大概将只会激活少数几个神经原,这些神经原的轴突末梢终止在脊丘纤维的突触前区域, 因而可以阻止伤害性传入冲动的传递使之不能达到束旁核神经原, 而其它有突触末梢伸往束旁核神经原细胞体的中央中核神经原大概是不足以引起束旁核神经原锋形放电反应的. 因为在兴奋性降低的时相内这些细胞处于阈下兴奋状态, 结果束旁核神经原将既不会对腓肠神经刺激也不会对中央中核刺激发生反应. 在兴奋性亢进时相内 (图解 C3), 有突触末梢终止在束旁核细胞体上的同一中央中核神经原,本来是处于阈下边缘的,现在将能够对于施于中央中核的脉冲刺激产生锋电反应. 诱发锋形电位之后总是紧跟着有一个抑制性突触后电位 (图解 B3), 这种电位必然会对于束旁核神经原上抑制效应的发展有所贡献. 因为在这种情况下, 中央中核处于超兴奋状态, 一个刺激脉冲可以激活较常为多的 CM 神经原使之产生冲动,这些冲动传至束旁核,作用于脊丘束纤维末梢部. 这样, 从脊丘束传来的痛觉信号将被突触前抑制所阻止, 而未能达到束旁核. 所以束旁

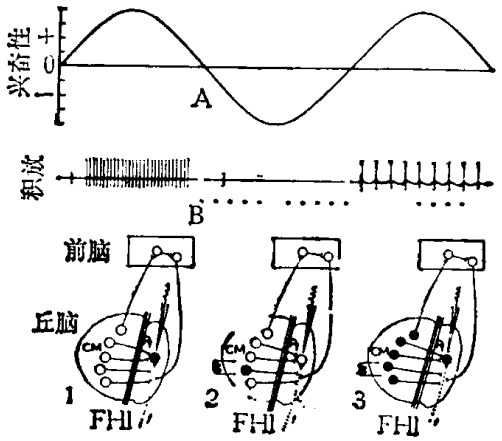

图 4 在周期性兴奋性变化各时相内束旁核神经原的放电型式以及其可能的产生机制

A. 脑兴奋水平的周期性变化; B 束旁核神经原的诱发放电型式; C. 设想的丘脑神经原在各种不同情况下可能发生的情况. 详细解释请看正文. CM:中央中核; Pf:束旁核; FHl:缰核脚间束. 实心圆: 兴奋的神经原;空心圆: 不活动的神经原.

核的痛放电便不会出现了(图解 C3).

从我们过去研究的结果[3]，设想在中央中核对束旁核痛放电的抑制机制中可能牵涉到一个前脑循迴神经原线路的存在. 在目前这个图解里，这个拟议的前脑循迴线路也被勾画出了一个粗略的轮廓，这个线路的返回性纤维，对于束旁核神经原的抑制可能也贡献出了一份作用.

作出这项分析的基本假定是：中枢神经系统各种不同结构，不论其部位是如何密切，都不一定会亦步亦趋地经历着完全相同的兴奋性变化. 显然是，中枢神经系统每一部分都有它自己的特殊的兴奋性变化周期，其周期的长短依赖于多种因素，其中包括在当时被传入冲动所冲击的程度以及各个体结构永不停止的物理化学环境的变化等. 中枢神经系统中功能状态的局部变化同局部血流量，钾离子浓度和其他代谢变化的关系，近年来已屡有报告，我们现在还不知道，脑兴奋性超慢周期性变化的确切的产生机制，但是，在束旁核神经原这一例证中，我们相信它同痛觉传入信号的不断传入、不断冲击是有某种关系的，而且它可以被看作是和我们在老伤处常常感到的一阵阵地隐隐作痛这一经验的神经生理学的相应变化.

参 考 文 献

[1] Chang, H. -T., *J. Neurophysiol.*, **15** (1952), 5—26.

[2] Chang, H. -T. *Scientia Sinica.*, **16** (1973), 25—60.

[3] Lo, F. -S., Yuan, C. -S., Yang, S. -L., Tuanmu, C. -H. & Chang, H. -T., *Scientia sinica*, **21** (1978), 534—544.

[4] Chang, H. -T., *Chin. Med. J.*, **93** (1980), 1—8.