

T.C.

ONDOKUZMAYIS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
FİZYOLOJİ ANABİLİM DALI

HÜCRE BÜYÜKLÜĞÜNE GÖRE POST-TETANİK POTENSİYASYON
VE DEPRESYON

TEZ
DOK
T197h
1986

Yrd.Doç. NİYAZİ TAŞÇI

DOKTORA TEZİ
SAMSUN-1986

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER.....	4
1- Post-tetanik Potānsiyasyon.....	4
Kısa Süreli Hafıza.....	6
Kısa Süreli Hafızanın Post-tetanik Kuvvetlenme Teorisi..	6
2- Medulla Spinalis.....	6
3- Eferent Sinirler.....	7
4- Motonöron Büyüklüğünün Fonksiyon Bakımından Önemi.....	9
5- İnternöronlar.....	11
İnternöronların Önemli Özellikleri.....	11
Santral Sinir Sisteminde İmpuls oluşması.....	12
Sinaptik İnhibisyon.....	13
Voltaj Klomp.....	13
Presinaptik İnhibisyon.....	13
Autogenetik İnhibisyon.....	15
Antagonistik İnhibisyon.....	15
Rekurrent İnhibisyon.....	15
6- Motor Son Yol.....	16
Kas İğcikleri.....	16
GEREÇ VE YÖNTEM	20
BULGULAR	24
TARTIŞMA	33
ÖZET	35
SUMMARY	36
KAYNAKLAR	37

G İ R İ Ő V E A M A Ç

Lloyd (26) dan beri repetitif stimülasyonun monosinaptik refleks cevabı artırdığı bilinmektedir. Bu olaya aynı araştırmacı post-tetanik potensiyasyon (PTP) adını vermiştir. Post-tetanik potensiyasyon olayı eksitator sinapsların yanında postsinaptik ve presinaptik inhibisyonlarıda etkidiği; polisınaptik derirefleksinde aynı sinirin repetitif uyarılmasından sonra uzun süreli post-tetanik depresyon gösterilmiştir (39). Yine Lloydun (36) bulgularına göre antagonistik sinire uygulanan şartlandırıcı tetanus, test refleksinin antagonistik inhibisyonunu artırdığı bir gerçektir. Bundan başka tetanik uyarılmanın presinaptik inhibisyonu artırdığıda bilinmektedir (6, 7, 8).

Hubberd (21) PTP olayını farelerin diyafragma kaslarının sinir kas kavşağında inceledi. Bu çalışmada tetanizasyondan sonra motor son plak potensiyellerinde önemli ölçüde artış olduğu saptadı.

Brown ve Euler (2) tetanizasyondan sonra memeli eksremitelerinde bulunan hızlı (beyaz) kasların kasılmasında potensiyasyon, yavaş (kırmızı) kasların kasılmasında ise depresyon olduğunu bulmuştur.

Buller ve arkadaşları (3) çapraz innervasyon deneyleri ile kas liflerinin Fizyolojik ve Morfolojik özelliklerinin bu lifleri innerve eden motor nöronların deşarj biçimleri tarafından belirlendiğini gösterdiler. Daha sonraları (37) tetanizasyondan sonra küçük tonik gastroknemius kası motor nöronlarının deprese olduğu tesbit edilmiştir.

Son yıllarda yapılan bir başka çalışmada nembutalle anestezi edilmiş kedilerin medial gastroknemius (MG) motonöronlarında grup Ia aferentlerinin monosinaptik eksite edici postsinaptik potensiyellerinin post-tetanik potensiyasyonu (PTP) yeniden incelenmiş ve PTP' nin potensiyasyon ve daha sonra spesifik depresyon şeklinde farklı dağılım yaptığı gösterilmiştir. Yine adı geçen çalışmada bu farklı dağılımı ileti ile tüm kimyasal sinapslarda tabii olarak varolan voltaj değişmeleri arasında doğrusal olmayan bir ilişkinin olması, ikinci bir neden olarakta değişik motonöronları innerve eden grup Ia sinapslarının özelliklerindeki sistematik varyasyonlar olduğunu düşünmüşlerdir (1).

1941' de (33) Renshaw bir motonöron gurubunun anti dromik aktivasyonunun sinerjist motonöronların refleks cevabını inhibe ettiğini göster-

miştir. O daha sonraları Renshaw hücreleri denen ventral boynuz internöron topluluklarını saptadı ki bu hücreler motor aksonun sitimülasyonuna cevap vermişlerdir. Renshaw hücreleri lamina 7' nin ventral kısımlarında motor çekirdeklerin medialinde bulunan küçük nöronlardır. Bunlar kendi hedef nöronlarını innerve etmek için gri madde içinde geriye doğru dallanmadan önce ventromedial Funiculus içinde seyreden aksonal uzantıları vardır (41). Şimdi çok iyi bilinmektedir ki motor akson kolleteralleri ve motor nöronlar arasında bulunan Renshaw hücreleri ilk kez Renshaw tarafından öne sürüldüğü gibi alfa motonöronlarının rekurrent inhibisyonunu sağlarlar (33). İlaveten Renshaw hücreleri diğer spinal nöronlarda uzandığı gösterilmiştir: Gama motonöronlar (9), Ia inhibitörü internöronlar (22,23), çıkan traktus hücreleri (25), diğer Renshaw hücreleridir (31). Dolayısıyla Renshaw hücrelerinin tam olarak anlaşılmasına rağmen motor kontrolde önemli bir rolü olduğu kabul edilir (5,13,17,44,45).

Önceki Fizyolojik çalışmalarda rekurrent inhibisyonun bazı motonöronları diğerlerinden daha kuvvetli bir şekilde etkilediği bulunmuştur. Örneğin Alfa motonöronların yaklaşık %20' si rekurrent inhibisyondan etkilenmişlerdir ve büyük hızlı ileten motonöronların, daha yüksek uyarı eşikli diğer motonöronları ve daha yavaş ileten aksonları inhibe ettiği bulunmuştur (20). Bundan sonraki çalışmalarda küçük tonik Alfa motonöronları rekurrent inhibisyon tarafından büyük fazik motonöronlara göre daha kuvvetli bir şekilde etkilendiğini göstermiştir (14,18). Kuno (24) hızlı beyaz kas olan lateral gastroknemius (LG) kasını innerve eden Alfa motonöronlarında rekurrent inhibitör post sinaptik potansiyellerin (RIPSP) kırmızı yavaş kasılan soleus kasını innerve edenlerinkinden daha küçük olduğunu bulmuştur.

En son çalışmalar göstermiştir ki kedi medial gastroknemius (MG) motonöronlarında intraselüler kayıt yoluyla, kas sarsısı ve elektriksel sitimülüs yöntemleri kullanılarak RIPSP' ler çalışılmış ve motor birim tipleri hızlı kasılan ve hızlı yorulan (FF), hızlı kasılan yorgunluğa dirençli (FR) ve yavaş kasılan yorgunluğa dirençli (S) birimlerde (4,10), RIPSP' ler S motonöronlarında en büyük FF motonöronlarında en küçük ve FR motonöronlarında orta derecede olduğu gösterilmiştir (43).

Şimdiye kadar yapılan çalışmalarda bir duyusal sinirin tetanik uyarılmasının monosinaptik reflekste PTP meydana getirdiği ve bu PTP' nin motonöron grupları içinde değişik şekilde algılandığı, bazen depresyon

bazende potansiyasyon gözleendiği bir gerçektir.

Bu durum birde RIPSP açısından değerlendirilecek olursa ortaya yeni problemler çıkacağı açıktır. Konuya birde motor birim fonksiyon açısından bakarsak bundan da öte medulla spinalisin irili ufaklı motor havuzundaki motor nöronların değişik kaynaklardan input alması bir gerçektir. Yine bu motonöronların birden fazla fonksiyon yapan gastroknemius (GS) kasını nasıl etkiledikleri ve duyuşal informasyona bağlı olarak bu farklı fonksiyonları bir karmaşıklığa yer vermeden aynı kasın birden fazla görevi hangi yoldan yerine getirdiği sorusu tam olarak açıklanmış değildir. Sunulan çalışma yukarıda sıralanan sorulara cevap aramak ve Renshaw inhibisyonunun belirtilen konularda ne kadar etkili olduğunu deneysel olarak araştırmak amacıyla yapıldı.

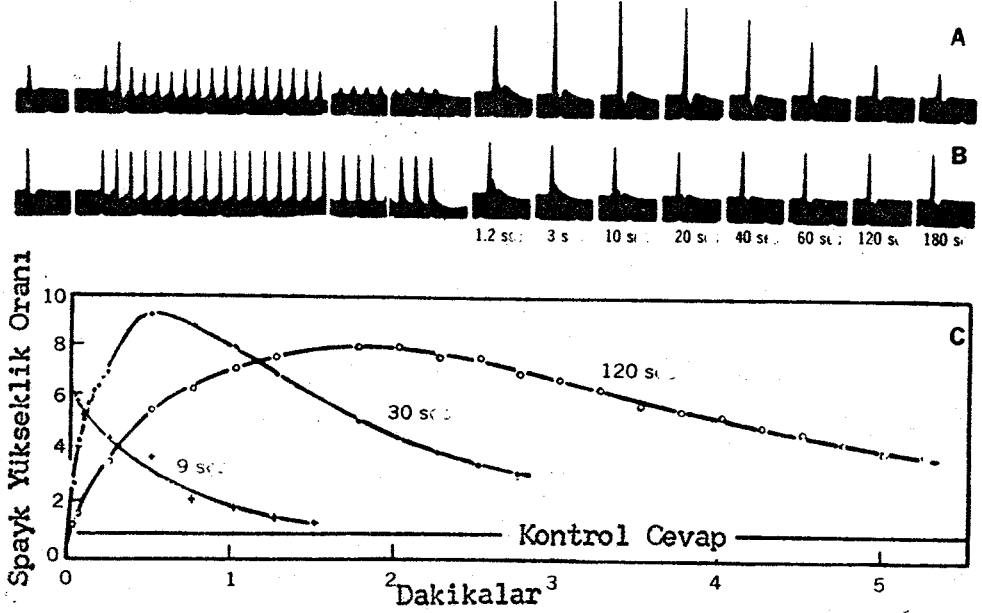
GENEL BİLGİLER

1- POST-TETANİK POTANSİYASYON (PTP)

Nöronlarda sinaptik faaliyetin uyarılabilmenin üstünde çok daha uzun süreli etkiler yapan bir başka biçimde post-tetanik potensiyasyon veya tetanus sonrası güçlenmedir. Bu terim merkez sinir sistemindeki bir nöron topluluğunun aferent uyarana karşı uzun süreli ve tekrarlanan uyarana maruz bırakıldıktan sonra azalan eşik değerini belirtir. Otonom ganglionlar ve kas-sinir kavşaklarında da meydana gelir. Güçlendirme saatlerce sürebilir ve uyarılma aferent impulslarla sınırlı kalır, diğer aferent impulslara yayılmaz. İnhibe edici impulslarda tetanus sonrası güçlenme gösterirler ve bu güçlenme yalnız direkt olarak boşalım yapan nöronlara değil, aynı zamanda eşik altı sınıradaki yayılırlar. İletimin bir yolun tekrar tekrar kullanılmasıyla meydana gelen bu kolaylaştırılması bir bakıma öğrenmenin ilkel bir biçimidir. Güçlendirmenin transmitter maddesinin açığa çıkmasındaki artmaya bağlı olduğuna ilişkin bir çok kanıtları vardır (11).

Bir motor sinir lifinde impulsların devamlı geçişinden sonra noromusküler iletim, bu durumdan sonra uzun bir zaman için çok etkilidir. Bu devam eden fasilasyon noronal sinapsların özel bir yapısından ileri gelmektedir. Repetitif preganglionik uyarılmadan sonra uzun bir fasilasyon fazı görülür. Presinaptik inputların tetanik uyarılması esnasında tek bir post ganglionik liften kayıd alındığında görülmüştür ki bazı ganglionik hücreler cevaplarını durdururlar, bazı zaman subliminal de- jarzlarda etkiye karışırlar. Repetitif aktivite esnasında iki zıt olay olan deprasyon ve katılma aynı anda gelir. Bunlardan biri azalmaya eğilir diğeri aktif hale dönüşen gangliyon hücrelerinin sayısında artma olması, Post-tetanik peryottaki fasilatör etki süper ve subnormal fazlardan sonra büyük bir miktarda artar. Bu fasilasyon derecesi mevcut olan subliminal de- jarzlar yoluyla limit durumdadır. Bu limit durum presinaptik de- jarzların frekansı ve sayısına bağlıdır. Fasilasyonun devamı post sinaptik hücrelerdeki değişiklikler yoluyla değildir, fasilasyon post- sinaptik hücrelerin eksitabilitesindeki artıştan dolayıdır. Bunun yerine nöronoronal sinapslarda, noromusküler kavşakta fasilasyon, kafi derecede aktivasyon esnasında presinaptik terminallerin tetanizasyonundan dolayı salgılanan transmitter maddesinin artışından dolayıdır.

Aynı olay Lloyd ve diğerleri tarafından medulla spinalisteki monosinaptik yollarda çalışıldı. Bu sistemde etki yalnız repetitif aktivite sonucu gösterilebildi ve Lloyd bu etkiye PTP adını verdi. Bu olayın genellikle santral sinir sisteminde sinaptik kavşakta olduğu görüldü (28). Önceki çalışmalardan bir PTP örneği Şekil 1 de görülmektedir.



Şekil 1 : Ardarda uyarımı takiben fasilitasyonun uzaması veya PTP: A'da preganglionik liflerin tetanik uyarılmasından önceki, uyarılması esnasındaki ve uyarılmasından sonraki postganglionik aksiyon potansiyelleri B' de post gangliyonik lifin direk uyarılması ile yapılan kayıttan tetanisazyondan sonra PTP oluşmadığı ve buda PTP'nin sinaptik olduğunu göstermektedir (Hem A'da hemde B'de sinir lifine 10 saniye müddetle saniyede 15 stimulus verilmiştir). C' de değişik zamanlar için tetanik preganglionik uyarılmadan sonra potansiyasyonun uzadığı platolarda görülmektedir. (28)

Bir kasın motor siniri yüksek frekansla uyarıldıktan sonra nöromuskular iletide önce depresyon, sonra fasilitasyon meydana gelir. Bu olaya PTP denir. Sinir uyarıcı elektrodun üzerine konur, myograf kasın kontraksiyonunu kayd eder. Sinir kas prepatı curar ile kısmen zehirlenirse kontraksiyon amplitüdü düşer. Eğer bu sinir kas preparatının siniri kısa bir süre için yüksek frekansla uyarılırsa yani tetanize edilirse tetanizasyondan hemen sonra noromuscular iletide önce depresyon sonra fasilitasyon meydana gelir. Buna PTP denir. PTP' nin süresi ve miktarı tetanizasyonun

frekansı ve süresine bağlıdır. Örneğin 20 sn. süreyle ve 100 Hz ile uyarılsın. Bu uyardıda kas hiç kontraksiyon yapmaz, tamamen bloke olur. 20 sn. sonra tek şokla(0.5 msn) uyarılırsa PTP meydana gelir. Takriben 2 dakika sonra PTP sona erer. PTP esnasında motor sinir terminalindeki transmitter artar, bunun sonucu olarak motor son plak potensiyelide (MSPP) artar. PTP ekstraselüler Ca un arttırılması ile de artar. Bu bize PTP' nin ekstraselüler Ca un hücre içinde birikmesi sonucu meydana geldiğini gösterir. Kasın uzatılması ile de PTP meydana gelebilir. Bu şekilde PTP de motor sinir terminalindeki ACh artmaktadır. Bunun sonucu (MSPP) artar.

Kısa Süreli Hafıza (primer hafıza) : Kısa süreli hafıza birkaç saniyeden bir dakika veya daha uzun süren az sayıda olgu (Fact), kelime, sayı, harf yada başka enformasyon parçalarıdır. Örnek olarak, kişinin telefon rehberine baktıktan sonra telefon numarasındaki sayıları kısa bir süre için aklında tutmasını gösterebiliriz. Bu tip hafızanın sınırı, genellikle yedi parçalı bir enformasyondur. Eğer bu kısa süreli depoya yeni enformasyon parçaları konulursa eskilerden bazıları yerlerini kaybedip unutulurlar. Böylece, kişi ikinci bir telefon numarasına bakarsa birincisini genellikle unutur. Bu kısa süreli hafızanın en önemli özelliklerinden biri enformasyonun saklandığı yerde hemen elaltında bulunması, kişinin aklında araştırma gereğini duymamasıdır.

Kısa-Süreli Hafızanın Post-Tetanik Kuvvetlenme Teorisi : Omurluğun ön motor nöronları dahil, sinir sisteminin birçok bölgelerinde bir nöronun birkaç saniyelik tetanik stimülasyonu, bu nöronda birkaç saniyeden bir kaç saate kadar süren artmış bir eksitabiliteye sebep olur.

Nöron bu süre içinde yeniden uyarılırsa normale göre çok daha kuvvetle cevap verir, bu olaya post-tetanik kuvvetlenme adı verilir. Kuşkusuz bu, ilgi nöronlarda eksitabilitenin değişmesine dayanan bir hafıza tipidir ve kısa süreli hafızanın temeli olabilir. Bunun sinapslardaki bazı geçici değişikliklere bağlı olması akla yakındır (16).

2- MEDULLA SPİNALİS

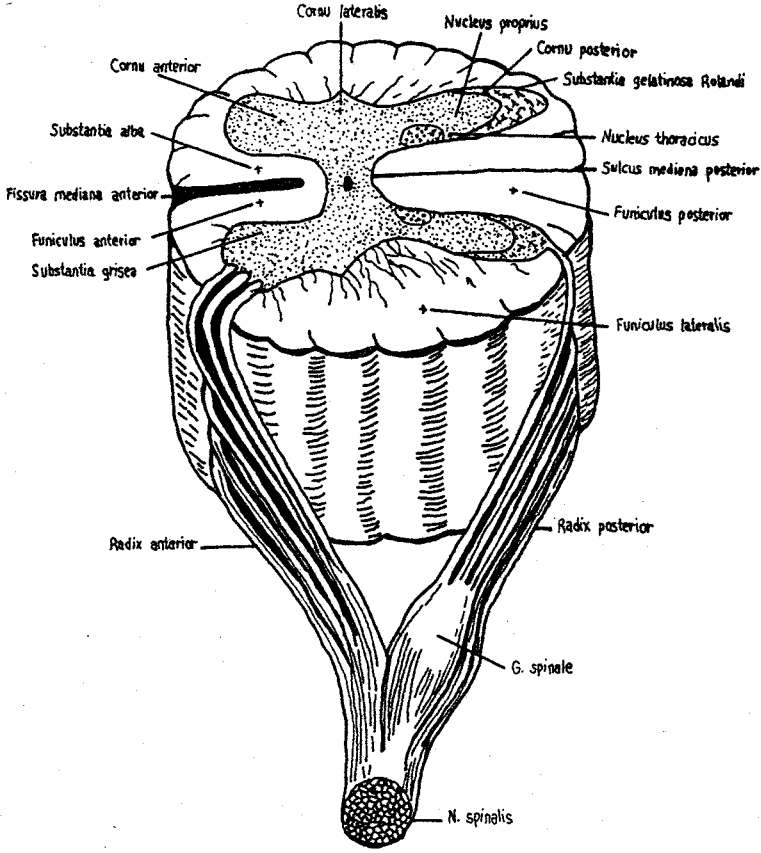
Medulla spinalis merkez binir sinir sisteminin kanalis vertebralis içerisinde bulunan bir parçasıdır. Şekil itibariyle önden arkaya basit bir silindire benzer. Enine kesitte gri ve ak maddelerden ibaret iki ayrı

kısım görülür. H harfi şeklindeki gri maddenin (substantia grisea), arka boynuz (cornu posterior) ve ön boynuz (cornu anterior) olmak üzere iki esas çıkıntısı vardır. Arka boynuzlara arka kökler (Radix posterior) girer. Ön boynuzlardan ön kökler (Radix anterior) çıkar. Arka ve ön boynuzların arasında ufak bir çıkıntı yapan yan boynuzlar (cornu lateralis) bulunur. Ön köklerin kaynağı ön boynuzda bulunan büyük ve çok köşeli ganglion hücreleridir. Akson tepeciğinden başlayan akson ön kökler yoluyla medulla spinalisi terk eder ve periferde çeşitli şekillerde sonlanır. Ancak bazı aksonlar medulla spinalisten çıkmadan önce ana liften dik açıda ayrılan kollateraller verir. Rekurrent kollateral adı verilen bu dallar substantia grisea'ya girer ve ara nöronlarda sonlanırlar. Medulla spinalis ortalama olarak erkeklerde 45 cm, kadınlarda 42 cm uzunluğunda 1 cm çapındadır. Birisi servikal, diğeri lumbal olmak üzere iki yerde kalınlaşma gösterir. Servikal bölgedeki intumescentia servicalis ismini alır ve C₂₋₃ ile Th₂ segmentleri arasında bulunur. Bu genişlemenin en kalın kısmı C₅₋₆ segmentleri hizasındadır. Lumbal bölgesine ise, intumescentia lumbalis denir ve Th₉₋₁₀ ile L₁₋₂ medulla spinalisin segmentleri arasındadır. Her iki şişkinliğin bulunduğu kısımlarda medulla spinalis önden arkaya oldukça basıktır. Bu kısımlardan yapılan transvers kesitler elips şeklinde görülür. "Intumescentia cervicalis" de transvers çap 13-14 mm, sagittal çap 9 mm, intumescentia lumbalis' in en geniş yeri olan Th₁₂ seviyesinden yapılan kesitte enine 12 mm, önden arkaya olan mesafe 9 mm kadardır. Medulla spinalisin bu iki şişkinliğinin arasında kalan torakal bölüm oldukça uzundur. Intumescentia cervicalis' ten üst ekstremitelere, intumescentia lumbalis' ten alt ekstremitelere sinirler çıkar. Şekil 2 de medulla spinalisin dorsal bölgeden kesit görülmektedir.

Köpeklerin yedinci lumbal segmentlerinde toplam 375.000 hücre bulunur. Arka kökten 12.000 duyuşal sinir lifi girer. Ön kökten ise 6.000 motor sinir çıkar. Geri kalanın çoğu inter nöronlardır.

3- EFERENT SİNİRLER

Medulla spinalisten kaslara impuls ileten nöronların gövdeleri omuriliğin ön boynuzunda lokalize olmuştur. Bunların aksonları medulla spinalisin ön köklerinden çıkar ve iskelet kaslarına doğru ilerler. Köpeğin 7. lumbal ön kökünde 6.000 civarında lif vardır. Ön boynuzdaki hücreler deri, kas, serebellum, beyin sapı, bazal ganglionlar, beyin korteksinden ve eklemlerden impuls alır.



Şekil 2: Medulla spinalisin dorsal bölgesinden bir kesit (40).

a) Motonöron topluluğu: Muayyen bir kası innerve eden motonöron topluluğuna "motonöron havuzu" denir. Havuzdaki hücrelerin sayısı innerve ettikleri kasın büyüklüğüne ve fonksiyonuna bağlıdır. Bir kastaki motor lifleri duyu liflerinin dejenerasyonundan sonra histolojik olarak araştırıldığında iki guruba ayrıldıkları görülür.

- 1) Çapı 9 mikron kadar olan alfa lifleri
- 2) 1-8 mikron çapında olan gama lifleri.

Ramon ve Cajal (32) ilk olarak sinir liflerinin çapının hücre gövdesinin büyüklüğüne bağlı olduğunu gösterdiler.

Motor birim: Bir motonöron ile bunun innerve ettiği kas liflerinin hepsine birden motor birim denir. Motor birimlerdeki kas lif sayısı farklıdır. İnce hassas ve hızlı hareketlerden sorumlu motor birimlerde kas lifi sayısı az, kalın hareketlerle ilgili olanlarda ise fazladır. Örneğin, göz kaslarının motor birimlerinde 5-6 kas lifi varken, kedinin bacak kaslarındaki motor birimlerde 120-165 kas lifi bulunur. Vücuttaki

kaslarda ortalama olarak bir motor birime 150 kas lifi düşer. Bir motor birimi kas lifleri genellikle birbirlerine yakın bulunurlar, fakat her zaman yanyana değildirler. Ekseriye birbirlerine yakın motor birimler ile dal alan lifler iç içe girmişlerdir ve kontraksiyonu esnasında bunlar tek tek segmentler olmaktan çok birbirlerini destekleyen bir bütün teşkil etmiş olurlar.

b) Makro-motor birimler : Bir kasın sinir liflerinin bir kısmının kaybolması bazen geriye kalan sinir liflerinin dallanmasına, felce uğramış kas liflerini de innerve etmesine sebep olur. Böyle bir durum çocuk felcinde Makro-motor birimlerin oluşmasında görülür.

4- MOTONÖRON BÜYÜKLÜĞÜNÜN FONKSİYON BAKIMINDAN ÖNEMİ

Bugüne kadar santral sinir sistemi hücrelerinin büyüklüklerindeki değişiklik hakkında çok araştırma yapıldı. Fakat yeni yapılan çalışmalara kadar hücre büyüklüğünün fonksiyona olan etkisine bakılmadı. Gasser ve arkadaşları (12)' nin bulgularına göre periferik sinirden eksternal olarak kaydedilen impulsunun amplitüdü ile lifin çapı arasında doğrusal bir ilişki vardır. Aynı sinir demetinden kaydedilen impulslar değişik amplitüdde ise büyük impuls kalın liflerin, küçük impulslar genellikle ince liflerin deşarjıdır. Tek sinir lifinin aksiyon potansiyeli ön kökün ince filamentlerinden elde edilir. Ön kökteki sinir demetlerini tek liflere ayırmak periferik sinirdekine göre çok daha kolaydır. Çünkü ön kökte daha az bağ dokusu vardır. Ön kökten tek lif izolasyonu yöntemiyle motonöron topluluklarının autput özellikleri araştırılmıştır. Bilindiği gibi motonöronların eksitabilitesi, hücre büyüklüğü arasında pozitif bir ilişki vardır.

Bir motonöronun fonksiyonu, tüm eksitatör ve inhibitör etkileşimlerin cebirsel toplamına eşittir.

a) Motonöron topluluğunun organizasyonu: Sherrington motonöron topluluklarını açıklamak için araştırma yapmış ve aynı kasa gelen motonöron topluluğunun tek düzenli bir havuz oluşturduğunu göstermiştir. Ayrıca aynı kası innerve eden motonöron topluluğunun aferent bağlantılarının farklı olduğunu belirtmiştir.

Experimental bulgulara göre büyük hücreler büyük miktarda enerji ile iş yaparlar ve küçük hücreler az miktarda enerji harcarlar. Büyük hücrelerin aksonları da büyüktür ve çok sayıda terminalleri vardır.

Küçük hücreler terminal dallanma yapabilir yada hiç yapamazlar. Bütün bunlardan büyük hücrelerin deşarj yapmak için küçük hücrelerden daha fazla enerjiye ihtiyaç olduğu anlaşılmaktadır. Belli sistemler ya büyük yada sadece küçük nöronlardan meydana gelmiştir. Küçük hücrelerden oluşan sistemler, örneğin ağrı; canlıda ekstabilitenin yüksek seviyede devamını sağlayan koruyucu sistemlerdir. Hücrenin küçük olması sistemin daha az enerji ile çalışmasını sağlayan önemli bir özelliktir.

b) Alfa motonöronlar: Alfa motonöronlardan kalın alfa tipi sinir lifleri çıkar. Bunların çapı 9-16 mikron arası olup spinal sinir yoluyla iskelet tellerini innerve ederler. Tek bir sinir telinin uyarılması ortalama olarak 180 iskelet kas lifini stümüle eder. İskelet kas liflerinin kasılma fonksiyonlarını alfa motonöronlar kontrol ederler. Ekstensör kas motonöronlarında en azında üç tip ekstensör alfa motonöronunun olduğunu belirttiler (36). Tan (38) impuls amplitüdüleri, motonöronal deşarj şekillerini de gözönüne alarak ayrıntılı bir analize tabi tutup üç tip tonik üç tip fazik motonöron ayırd etti. Fazik motonöronlar küçük tonik ve orta büyük tonik motonöronlardan daha büyük olduğunu buldu. Bu nedenle, Granit ve arkadaşları (15) tarafından ortaya atılmış olan tonik motonöronların küçük, fazik motonöronların büyük olduğuna ilişkin hipotezin doğru olmadığı anlaşılmıştır.

c) Gama motonöronlar: Ön boynuz hücrelerinin en küçük hücreleri olan gama motonöronlar kas içciklerinde intrafuzal lifleri innerve ederler. Bu lifler 1-8 mikron çapındadır. Hücre gövdeleri medulla spinalis'in ön boynuzundaki alfa motonöronlarının arasındadır. Gama motonöronlar bir veya bir kaç yönden alfa motonöronlardan farklıdır. Bu motonöronlar spontan deşarja meyillidirler. Sık sık yüksek frekanslı deşarj yaparlar ve onların cevapları alfa motonöronlarınkinden çok daha devamlıdır. Primer aferent liflerle monosinaptik eksitator bağlantıları yoktur.

Gama motonöronların spontan aktivitesi dikkati çeken bir olaydır. İstirahat durumunda yada anestezili hayvanlarda alfa motonöronlar deşarj yapmadığı halde gamalar deşarj yaparlar. Küçük olmalarına rağmen eksitabiliteleri yüksektir. Deneysel yada fizyolojik uyarıların değişik gama motonöronlarda refleks deşarjı oluşturur. Deşarj sıktır, fakat aynı kasi innerve eden alfa liflerinin de buna paralel bir değişikliği yoktur. Bir kaç araştırmacının bulgularına göre gama motonöronlar refleks yoluyla yada suprasegmental yollarla deşarj yaparlar ki bunlar alfa motonöron deşarjına denk değildir.

5- İNTERNÖRONLAR

Aksonları omuriliği terketmeyen nöronlardır. İnternöronlar bir uyarana karşı yüksek frekansla bir çok impulsla cevap verirler. Motonöronlar için eksitator yada inhibitör impulsları oluştururlar. Spontan aktivite gösterirler. Sonraki hiperpolarizasyonu yoktur. İnternöronlar bu özellikleriyle santral sinir sisteminin devamlı ve hafifçe osilasyona meyilli olan eksitabilite durumundan yani santral sinir sisteminin reaksiyon kabiliyetinden sorumludurlar.

Omurilik nukleuslarında çok fazla sayıda küçük hücrenin bulunuşu arka köklerden gelen informasyonun omurilikte çok yoğun kontrol mekanizmalarından geçtiğini gösterir. Omuriliğin duyuşal inputu sadece arka kök üzerinden gelir. Aferent liflerin büyük bir çoğunluğu spinal çekirdeklerde sonlanırlar. Deri aferentleri genellikle arka boynuzlarda bulunur ve interöronlarda sonlanır. Kas aferentlerinin çoğu nucleus intermediustaki internöronlarda sonlanırlar. Aferent ve eferentler arasında ara nöronlar bulunur. Bunlar aferent yolla gelen informasyonu değiştirerek başka şekle sokar. İnternöronun ortalama çapı 16 mikron, motonöronunki 48 mikrondur. Bir motonöronun yüzeyinde 5500 adet sinaptik sonlanma vardır. Bir interöronun yüzeyinde 640 adet sinaptik düğmecik bulunur.

İnternöronun Önemli Özellikleri

1- İnternöronlar amplifikator gibi çalışırlar. Bu amplifikasyon işi üç şekilde yapılır:

- a) Bir internöron bir aferent impulsa birçok impulsla cevap verebilir (amplifikasyon) veya bir aferent impuls bir çok internöronu uyarabilir.
- b) Bir kapalı devre yardımıyla
- c) Aferent impuls bir internöron üzerinden bir çok motonöronlara dağıtılabılır.

2- İnternöronlar valvül (Kapak) gibi çalışırlar. İnternöronlar aferent impulsların motonöronlara geçişini engelleyebilir yada kolaylaştırırlar. Örneğin, giriş reseptörlerinden gelen impulsların vardığı internöronlar supraspinal kontrol altındadır.

3- İnternöronlar sinyal değiştirici olarak çalışırlar.

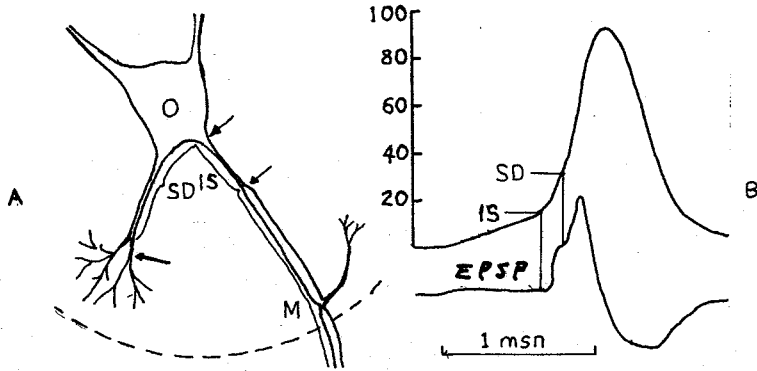
4- İnternöronlar integrasyon yeri olarak çalışırlar.

Santral Sinir Sisteminde İmpuls Oluşumu

Bir motonöronun intraselüler olarak kayıt yapılırsa meydana gelen aksiyon potansiyelinde 3 komponent görülür:

- 1- Eksitator post sinaptik potansiyeli (EPSP)
- 2- İnhisial segment (İS) potansiyeli
- 3- Soma dendiritik (SD) potansiyeli

EPSP belli bir eşik değere, genellikle 10 mV' a ulaşırsa önce motonöronun başlangıç segmentinde bir aksiyon potansiyeli oluşur. Buradaki depolarizasyon 30 mV' a ulaşarsa hücre somasında başka bir aksiyon potansiyeli, SD potansiyeli meydana gelir. İS potansiyeli periferik yönde-riyecek bilgi için yeterlidir. SD' ye ihtiyaç yoktur. Hep veya hiç kuralına uyan İS potansiyelinin daha önce oluşmasının sebebi bu kısmın aksiyon potansiyeli eşik değeri düşüktür (10 mV). Halbuki SD de aksiyon potansiyeli eşik değeri 30 mV' dir (Şekil 3).



Şekil 3 : A- Medulla spinalis'in motonöronunun şematik çizimi. M, noktasında rekurrent akson kollaterali aksonu terk ediyor. İS, motonöronun inhisial segmenti. SD, motonöronun distal segmenti. B- Monosinaptik aferent deşarjların aynı anda motonöron- dan alınan intraselüler kayıt. Altındaki kayıt aynı zaman- da alınmıştır, EPSP' den İS, spayk'ına ve SD nin son s- payk' ında depolarizasyonun eğimindeki değişikliğin ön- nemini belirtiyor. İS, inhisial segment, potansiyeli. SD, distal segmentte oluşan potansiyel (28).

Sinaptik İnhibisyon

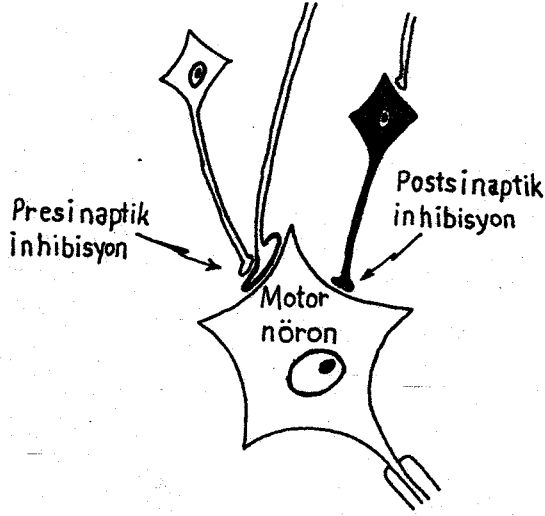
Yengeçlerin kas hücrelerinde eksitator ve inhibitör olmak üzere iki çeşit innervasyon vardır. İnhibisyon esnasında kas hücresinin membranının Cl ve K iyonları için geçirgenliği artar ve böylece inhibitör transmitter maddesi membranı Cl ve K iyonlarının denge potansiyeli seviyesinde stabilize eder. Bu esnada meydana gelen potansiyele inhibitör post-sinaptik potansiyel (İPSP) denir. Memeli kaslarında böyle periferik inhibisyon yoktur. Memelilerde inhibisyon santral bir olaydır. Motonörona Ulaşan inhibitör bir impuls motonöron membranında İPSP oluşturur. İPSP esnasında membran potansiyeli -70 mV ' dan -80 mV 'a yükselir. Eğer motonöron membranı voltaj kısılacı (voltage clamp) metodu ile -80 mV ' da tutulursa herhangi bir inhibitör impuls etkisiz kalır. Eğer motonöron membranı -100 mV ' a kadar yükseltirse bu kez inhibitör impuls depolarizasyon yapar. İPSP, EPSP' nin aynı fakat tersidir. İPSP için bir ara nörona ihtiyaç vardır. Onun için bu EPSP' den 0.5 msn'lik bir gecikmeden sonra oluşur.

Voltaj Klamp

Nörona iki elektrotla girilir. Birisinden kayıt yapılır. diğeriyle membran potansiyeli istenilen miktara ayarlanır. Membran -80 mV ' da tutulursa inhibe edici impuls bir şey yapamaz. Membran -100 mV ' da tutulursa inhibitör impuls EPSP yapar. -80 mV K^+ ve Cl' un denge potansiyelleri arasında bir değer olduğundan inhibitör transmitter maddesi motonöron membranının geçirgenliği özellikle K^+ ve Cl iyonları için artırır. Her nöron sadece bir çeşit transmitter maddesi salgılar yada inhibitör madde salgılar. Buna DALE prensibi denir.

Prensınaptik İnhibisyon

Prensınaptik inhibisyon akso-aksonal sinapslar aracılığıyla meydana getirilir Şekil 4 de görüldüğü gibi akso-aksonik bir sinaps yapmış Ia aferentini uyarır ve akso-aksomatik sinaps yapan diğer bir Ia aferentinden kayıt alınırsa EPSP' ye benzer bir potansiyel meydana gelir. Buna (PAD) primer aferent depolarizasyon denir. Bu 300 msn sürelidir ve EPSP' ye benzer bir potansiyeldir. İPSP ve EPSP tek impulsu uyarılmış olmak şartıyla 15 msn sürelidirler ve EPSP' ye benzerler. Eğer PAD esnasında diğer aferent uyarılırsa meydana gelecek aksiyon potansiyeli normalden daha küçük olur. Prensınaptik sonlanmadan salgılanan transmitter maddenin miktarı burada oluşan aksiyon potansiyelinin yüksekliği ile



Şekil 4: Presinaptik ve postsinaptik inhibisyon doğuran nöronların düzeni. Presinaptik inhibisyonu doğuran nöronun uyarıcı sinaps düğümü üstünde sonlandığı görülüyor (11).

orantılıdır. Buna göre depolarizasyonsuz daha çok, depolarizasyonlu daha az transmitter madde dökülecek ve aksiyon potansiyeli küçük olacaktır. Netice inhibisyonla sonuçlanır. Bu inhibisyon sayesinde motonörona gelen bilgi daha motonöronun membranını korumak işini kolaylaştırır. Presinaptik inhibisyonu oluşturan ara nöronlar supraspinal merkezlerin devamlı kontrolü altında tutulur. Presinaptik inhibisyon picrotoksin denen bir madde ile antagonize edilir. Barbituratlar (uyku ilaçları) ve choralose gibi anestetik (şuuru ve ağrıyı ortadan kaldıran) maddeler presinaptik inhibisyonu artırır ve süresini uzatır. Diazemde aynı şekilde presinaptik inhibisyonu artırır.

Autogenetik İnhibisyon (I b İnhibisyonu) :

Bu inhibisyonda kas kendi kendinin kasılmasını durdurur. Eğer bu inhibisyon olmasaydı refleks kasılması olmazdı.

Kas refleks yolla kasıldığı zaman kas içciği deşarjı durur. Fakat kasın kasılmasıyla kasın kirişi uzar ve kirişte bulunan golgi reseptörleri uyarılır ve I b aktive edilir. Bunların eksite ettiği internöron aynı kası innerve eden motonöronda inhibisyon yapar. Motonöron inhibisyona uğrayınca kas kasılamaz.

1- Kas içciği molası : Eksitator aferent deşarj sona ermiştir.

2- Golgiden gelen inhibisyon motonöronda aktiviteyi durdurur.

Antagonistik inhibisyon

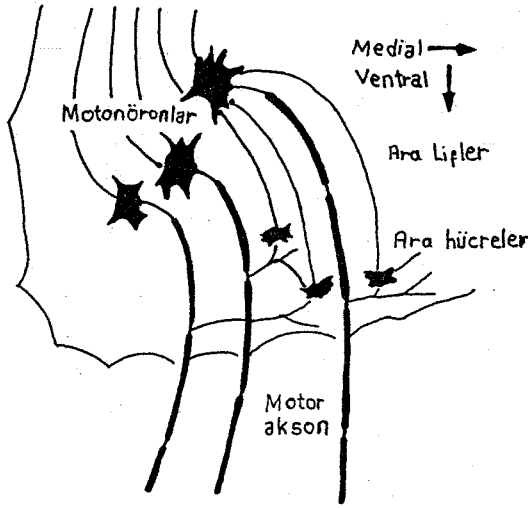
Zıt işi gören kaslar arasındaki inhibisyona antagonistik inhibisyon denir. I a lar omuriliğe girince (fleksörün motonöronları I a lar üzerinden aktive edildiğinde) I a'nın yan kolu internörona ve nucleus intermedius'a yan dal verir ve internöron ekstensör kasın motonöronunu inhibisyona uğratar (yani bu internöronlar karşı kasın motonöronları ile inhibitör sinaps yapar). Tersine ekstensör çalışılırsa fleksörü antagonize eder. Antagonistik inhibisyonu yapan internöronlar ön boynuzlarda bulunur.

Rekurrent inhibisyon (Renshaw inhibisyonu):

Renshaw tarafından bir aksonun antidromik olarak uyarılmasından sonra komşu motonöronda post sinaptik inhibisyon olduğu gösterildi. Renshaw ayrıca bir ön kökün tek şokla uyarılmasından sonra ön boynuzda bulunan bazı internöronların yüksek frekansta deşarj yaptıklarını gösterdi. Daha sonra bu internöronlara Renshaw internöronları, bu inhibisyona da Renshaw inhibisyonu adı verildi (Şekil 5).

Bir motonöronu uyarır komşu motonörondan kayıt alırsak bir İPSP olduğu ve bu İPSP'nin süresinin 50-100 msh olduğu görülür. Eğer yine aynı motonöronu uyarır ve internöronlardan kayıt alırsak sürekli deşarj kaydederiz. Bu deşarjın latensi 0.5 msn, süresi 50-100 msn' dir. İlk kayıta latens 1 msn olur. Bu bulgular bize, ön kökü uyardığımızda akson kollateralleri bir internöron vasıtasıyla kayıt alınan motonöronu uyardığını gösterir. Renshaw inhibisyonu post sinaptiktir. Motor akson kollaterali (yan dal) ile Renshaw hücresi arasındaki eksitator transmitter maddesi ACh' dir. Bunun ACh olduğu şöyle anlaşılır. Motonöron sinir kas

kavşağına verdiği ve bu aksondan ACh salgılandığı için DALE prensibine göre bu aksonun kollaterallerinden de ACh' den ayrı bir madde salgılanamaz. Renshaw hücrelerinin kativitesi klorar ile durdurulabilir. Antikolines-teraz maddelerle Renshaw aktivitesi artırılabilir. Lokal olarak tatbik edilen ACh ve nikotin de Renshaw aktivitesini artırır. Renshaw hücresi ile motonöron arasındaki sinapta bulunan inhibitör transmitter maddesi muhtemelen glisindir. Bu inhibitör transmitter maddenin etkisi striknin tarafından antagonize edilir. Rekurrent inhibisyon santral sinir sisteminde yaygın olarak bulunur. Ödevi muhtemelen nöronal aktiviteyi stabilize etmek ve etrafa yayılmasını önlemek, yani bir noktaya teksif etmektir. Şekil 6 da, muhtelif ön kök sinirlerinin antidromik uyarılmasıyla değişik Renshaw hücrelerinin farklı deşarjları görülmektedir.

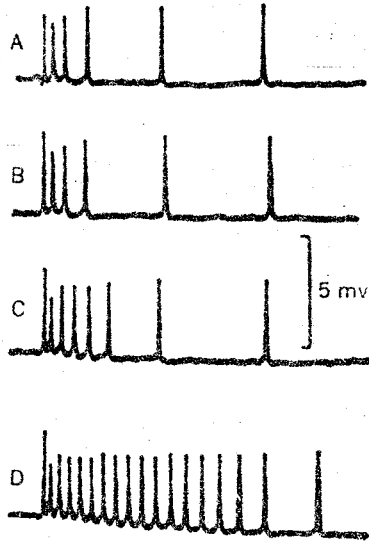


Şekil 5 : Renshaw ara hücresinde rekurrent kollateralleri sonlanan üç motonöronun şematik gösterilmesi. Bunlar sıra ile motonöronlara aksonlarını gönderirler (28).

6- MOTOR SON YOL

Kas İğcikleri : Kas iğcikleri, iskelet kaslarının içinde ve kas liflerine **paralel** olarak bulunurlar. **iskelet kası liflerine ektrafuzal lifler** denir. Fuziform şeklindeki kas iğciklerinin dışında buldukları için bu ad verilmiştir. Kas iğciğinin içinde bulunan liflere de intrafuzal lifler denir. Kas iğcikleri iskelet kaslarının dinamik ve statik uzunluk değişikliklerini bildiren bilgiyi toplayarak santral sinir sistemine gönderir. Kas iğcikleri aferent ve eferent innervasyon bakımından

çok zengindir ve bunları sınırlendiren lif sayısı, ektrafuzal kas liflerini innerve eden sinir lifi sayısından daha fazladır.



Şekil 6.: Antidromik olarak a: plantaris'in, b: Soleus'un, c: Medial gastroknemius'un ve d: lateral gastroknemius'un tek şokla uyanılması ile Renshaw hücrelerinin cevapları görülmektedir (28).

a) Kas içciklerinin morfolojik özellikleri :

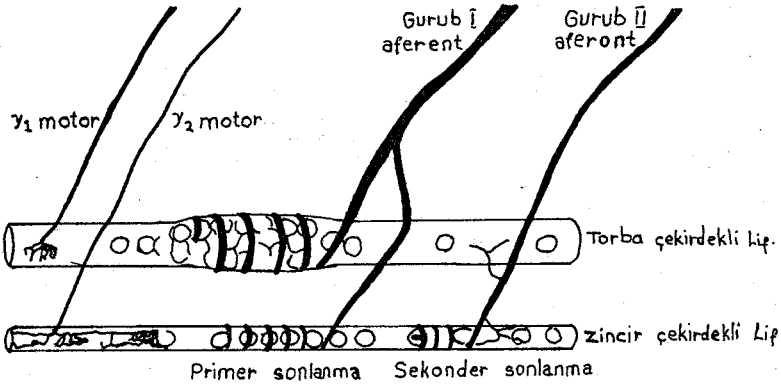
Kas içcikleri bir kaç mm uzunluğunda ve 6-30 mikro çapındadır. Bir kas içciğinin içinde 2-12 adet intrafuzal kas lifi bulunur. Elektron mikroskopta bakıldığı zaman bir kapsülle çevrilmiş olduğu görülür. Bu kapsülün iç ve dış olmak üzere iki yaprağı vardır. Kapsül ile intrafuzal lifler arasında bir aralık bulunur. Bu aralıkta lenf sıvısı vardır. Bu sıvının içinde bol miktarda lenfositler bulunur. Kas içciklerinin

de iki tip intrafuzal lif vardır.

- 1- Çekirdek torbalı lifler (nuclear bag)
- 2- Zincir çekirdekli lifler (nuclear chain)

b) Motor İnnervasyonu:

Kas içciklerini innerve eden eferent liflerin ileti hızı Erlanger ve Gasser'in A-gama grubunda olduğu gibi 20-45 m/sn dir. Gama lifi bir kaç kas içciğini birden sinirlendirebilir. Dejenerasyon deneyleri sonucu bir kas içciğinde bir kaç komşu segmentten çıkan gama liflerinin toplandığı gösterilmiştir. Gama aksonları intrafuzal liflerde iki şekilde sonlanırlar. Bunlardan gama birler motor son plaklar şeklinde, gama ikiler ise serbest uçlarla sonlanırlar. Bu gama lifleri omuriliğin ön boynuzlarında bulunan gama motonöronların aksonlarından ibarettir. Çekirdek torbalı lifler ise gama trailler tarafından innerve edilirler. Bunlar birbirlerine yan dallar verebilirler. Diğer taraftan ektrafuzal kas liflerini sinirlendiren alfa motor aksonlarının yan dalları da kas içciklerinin bazılarında gama platler şeklinde sonlanabilirler (Şekil 7).



Şekil 7: Memelilerde intrafuzal kas içcikleri, motor ve duyuşal sonlanmalar (16).

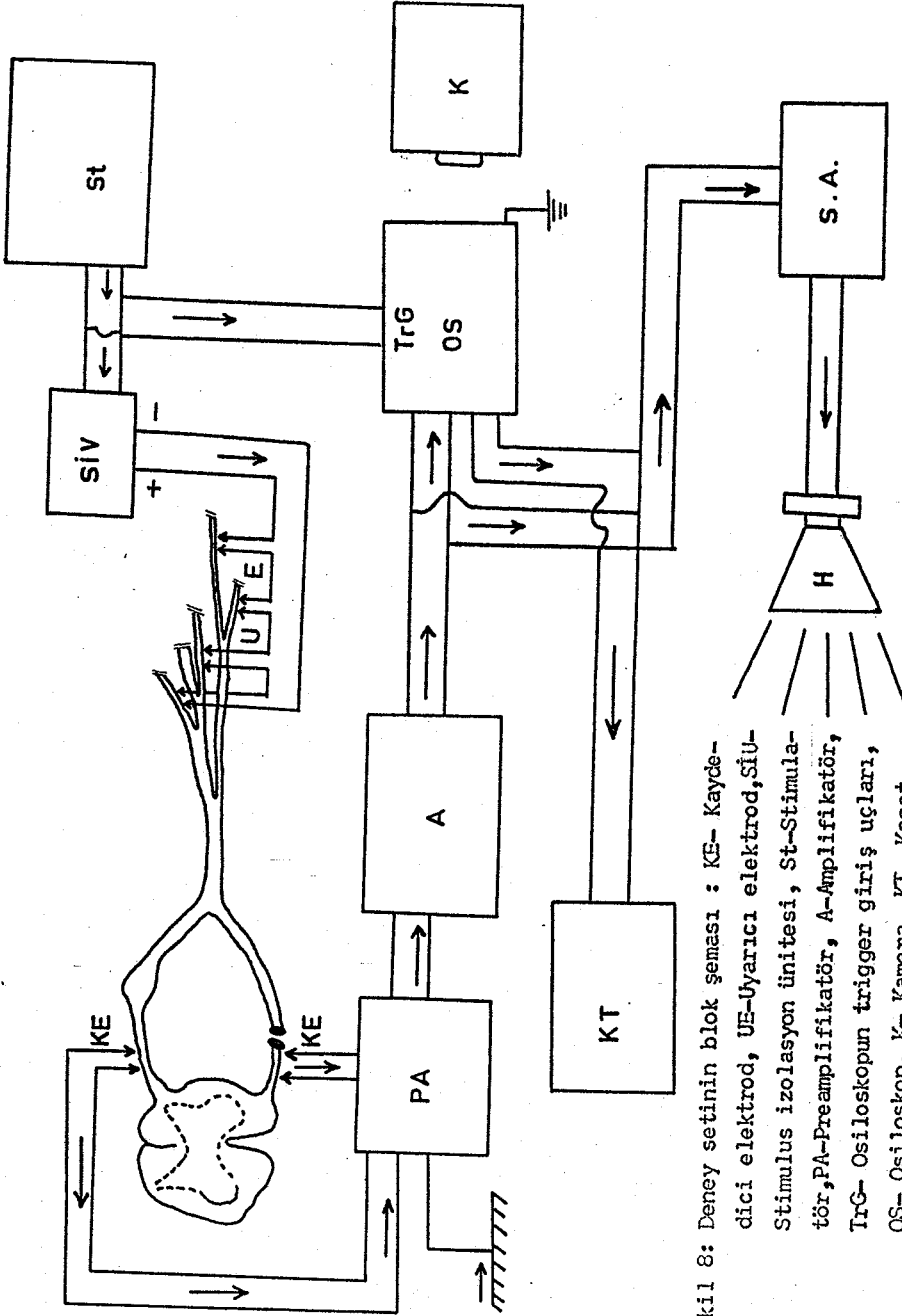
c) Kas içciklerinin duyuşal innervasyonu :

İskelet kaslarından çıkan en kalın duyuşal lifler, yani aferentler, çekirdek torbalı liflerin ekvatoryal bölgelerini saran primer sonlanmalara aittir. Buna karşılık sekonder aferentler zincir çekirdekli liflerin orta kısmından çıkarlar. Bunlara grup II lifleri de denir.

Primer aferentlerin (1 a) çapı 12-20 mikrondur. Sekonderlerin (grup II) çapları ise 4-12 mikron kadardır. Grup Ia'lar 70 m/sn' den daha yüksek hızlarla, grup II ler 70 m/sn'den düşük ileti hızına sahiptir.

Sadece primer aferentleri bulunan intrafuzal lifler insanda lumbrical kasların uçlarında bulunurlar. Primerlere ait spiraller hem çekirdek torbalı, hem de zincir çekirdekli liflerin ekvatoryal bölgesini sarmışlardır. Bu aferentleri **gölgi** giriş reseptörlerini innerve eden Ib aferentlerinden ayırmak için Ia aferentleri denmiştir. Çünkü bunların kalınlık ve hızları aynı, sadece reseptörleri farklıdır.

Sekonderler daha çok zincir çekirdekli liflerde bulunurlar. fakat bir yan dal aracılığıyla çekirdek torbalı lifleri de sinirlendirebilirler. İntrafuzal kas liflerinde P ve S bölgeleri ayırt edilir. P bölgesi ekvatoryal bölgenin orta kısmıdır ve primerler tarafından spiral şeklinde sarılmışlardır. S bölgesi ise ekvatoryal bölgenin distal bölgesidir ve sekonder aferentler tarafından sarılmıştır.



Şekil 8: Deneş setinin blok şeması : KE- Kaydedici elektrod, UE-Uyarıcı elektrod, Sü- Stimulus izolasyon ünitesi, St-Stimulatör, PA-Preamplifikatör, A-Amplifikatör, TrG- Osiloskopun trigger giriş uçları, OS- Osiloskop, K- Kamera, KI- Kaset, SA- Ses amplifikatörü, H- Hoperlör, Oklar deneş setinde impulsların akış yönünü göstermektedir.

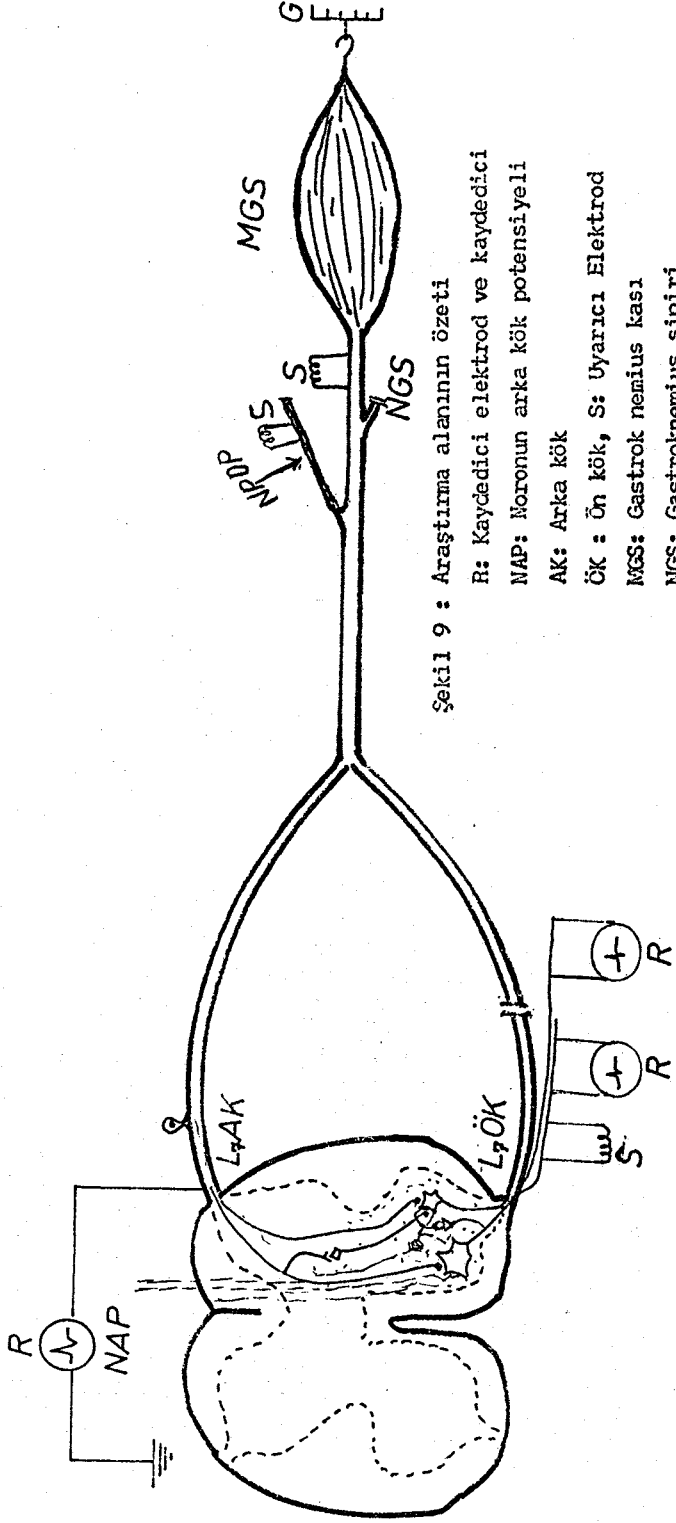
Böylece kayda aldığımız motonöron sayısını tesbit etmiş olduk. Aksonal impuls büyüklüğü motonöron büyüklüğü için indeks kabul edildi. Şekil 8. de deney setinin blok şeması görülmektedir.

Bir refleksin post-tetanik potansiyasyonu için, bu reflekse ilişkin aferent sinir 500 Hz ile 10 saniye müddetle tetanize edildi. Bu tetanizasyondan önce (pre-tetanik stimülasyon periyodu) uyarın şiddetinde herhangi değişiklik yapılmadı. Bu sinerjist post-tetanik potansiyasyon sona erdikten sonra, sinerjist olan gastrocnemius sinirinin lateral ve medialleri ayrı ayrı tetanize edildiler ve test refleksinin post-tetanik değişiklikleri araştırıldı.

Aferent sinir aksiyon potansiyeli ince bir arka kök lifinden kaydedildi. Böylece motonöronlara ulaşan informasyonun stabilizesi devamlı kontrol altında tutuldu. Grup Ia aferent liflerinin santral uçlarının ekzitabilitesi Wall (39) metoduna göre araştırıldı; 2 mikron çapı olan bir tungsten mikroelektrod omurilikte gastrocnemius motor çekirdeğine batırıldı. Bu elektrod yardımı ile GS Ia aferentlerinin santral uçları uyandırıldı. Meydana gelen antidromik aksiyon potansiyelleri GS sinirinin periferik kısmından kaydedildi. Şekil 9. araştırma alanının özetini göstermektedir.

İzole edilmiş ön kök lifleri maksimal uyarılarla antidromik olarak uyandırıldı ve Renshaw devresinin motonöron guruplarına etkileri araştırıldı. Bu işlem bir ön kök lifinden elektriksel stimulus verilirken diğerinden de bir kaydedici elektrodla Renshaw devresinde olup olmadığı gözlemlendi. Bu yolla uzun süren post-tetanik stimülasyonla (PTS) azalan transmitter maddelerine bağlı spesifik depresyonla Renshaw devresindeki depresyon da incelenmiş oldu.

Bundan başka 2 M potasyum asetat ile doldurulmuş cam mikro elektrodlar omurilik içine doğru batırıldı. Ventral kök filamentlerinin maksimal antidromik stimülasyonu ile Renshaw hücrelerinin karakteristik kısa latensli yüksek frekanslı deşarjları incelendi.



Şekil 9 : Araştırma alanının özeti

- R: Kaydedici elektrod ve kaydedici
- NAP: Moronun arka kök potansiyeli
- AK: Arka kök
- ÖK : Ön kök, S: Uyarıcı Elektrod
- MGS: Gastrok nemius kası
- NGS: Gastroknemius siniri
- NPDP: Posterior dippereneus siniri
- G: Gerim

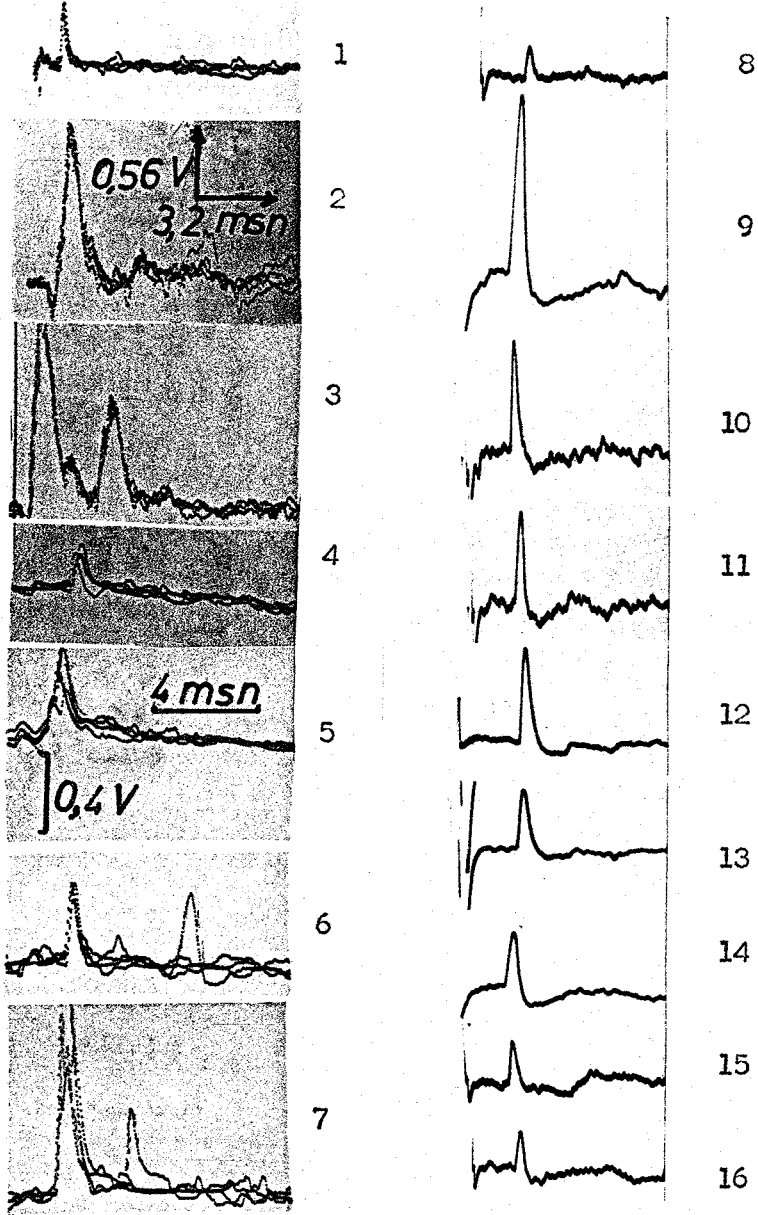
B U L G U L A R

Elektriksel sitimulus ve kas uzatılması yöntemi kullanılarak deserebre ve sipinal kedilerde yapılan deneylerde, gastraknemius kasının ve duyusal sinirinin uyarılmasıyla yine aynı kasın alfa (α) ve gama (γ) motonöronları üzerine etkileri araştırıldı. Yine bu çalışmada antidromik olarak motonöronlar uyarılarak bir başka motonöronlara etkileri araştırılmış oldu.

Yapılan bu deneylerde GS sinirleri değişik uyaran şiddetlerinde uyarıldığında şekil 10'da görüldüğü gibi nöronun arka kök potansiyeli (NAP), farklı amplitüde ve nitelikte refleksdeşarjları elde edildi. MG+LG sinirleri grup I şiddeti olan 24 mV ve tek şokla uyarıldığında NAP elde ediliyordu. Sırasıyla 1,2,3 nolu traselerde uyarın şiddeti arttıkça NAP büyüyor ve değişik grup lifler uyarılıyordu. 2 nolu potansiyelin latensi 1.6 msn idi bu latens grup I sinir lifinin latensine uygunluk gösteriyordu. Uyaran şiddeti tek şok 68 mV'a çıkarılınca grup I lerle beraber II ve III. grup liflerde uyarılıyordu. 3 nolu trasede olduğu gibi. 4,5,6,7 nolu traseler refleks cevabı göstermektedir. Buradada kademe- li olarak sırası ile 18 mV, 27 mV, 28 mV ve 140 mV tek şokla GS siniri uyarıldığında giderek artan refleks cevaplar elde edildi. 5 nolu trasenin latensi 2 msn idi bu latens refleks cevabın alt sınırı sayılabilir. Yine bu kayıtlar lumbal yedi (L7) ön ve arka köklerden alınmıştır.

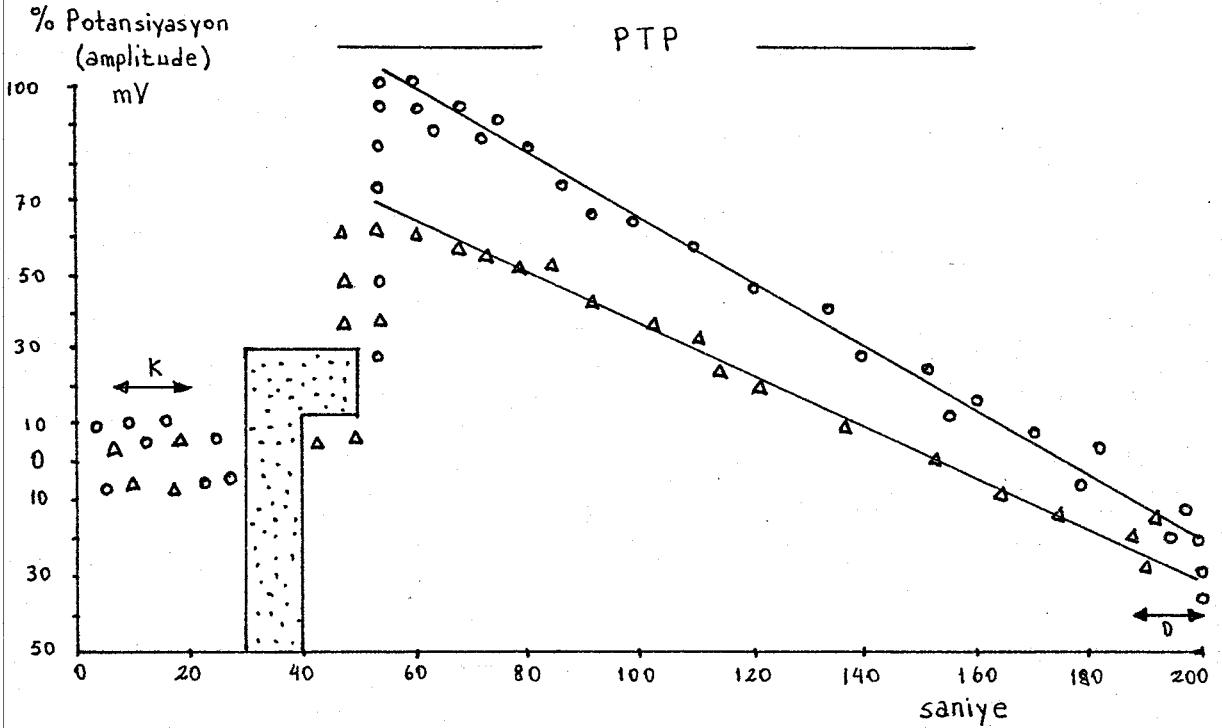
Aynı şekilde bir başka refleks potansiyellerinde GS sinirine verilen test ve şartlandırıcı sitimülüslerle PTP olayı incelendi. Duyusal sinir 500 Hz, 10 saniye süre ve 28 mV' la tetanize edildikten sonra 9-16 nolu traselerdeki PTP olayı izlendi. 8 nolu trase test refleks potansiyelidir. Bundan sonraki potansiyeller potansiyasyonu göstermektedir. Burada şartlandırıcı uyarandan sonra PTP olayı 14 san. devam etmiştir.

Bir başka şekilde PTP olayını şartlandırıcı uyarının süresine bağlı olduğunu gösterdik (şekil 11). Aynı uyaran şiddeti bu şekilde yuvarlak dairelerde görüldüğü gibi 20 saniye süreyle tetanizasyondan sonraki potansiyasyonu göstermektedir. Altta üçgenlerde ise 10 sn. süreyle ve 500 Hz. - lik sitimülüsler verilmiştir. Bu durumda uyarının süresinin potansiyasyonu artırdığı gözlemlendi. PTP' nin büyüklüğü aferent tetanizasyonundan sonra grup I a aferent sinapslarından transmitter salınımının artışından kaynaklandığını söyleyebiliriz. Bu şekilde kontrolde (K) tek şokla alınan ref-



Şekil 10 : GS sinirinin tek şok ve tetanik uyarılması ile L₇ ön kök ve arka kökten alınan potansiyeller görülmektedir. 1-3 L₇ NAP potansiyelleri, 4-7 L₇ ön kök refleks potansiyelleri ve 8-16 test ve şartlandırıcı uyarılarla PTP olayı. Burada PTP 14. san. sürmektedir.

leks cevabı amplitüdleri, PTP sona erdikten sonraki tek şokla alınan potansiyel amplitüdlere göre büyük olduğu görülüyor. Bu depresyon (D) tetanik uyarımla presinaptik membrandaki transmitter miktarının geçici azalmasına bağlanabilir.



Şekil 11 : Şekil 10 daki refleks cevabının şartlandırılmış uyarımla potansiyasyonu. Açık üçgenler (Δ) 500 Hz 10 sn. müddetle tetanizasyondan sonra. Açık yuvarlaklar 500 Hz 20 Sn. müddetle tetanik uyarımdan sonraki PTP durumu gözlenmektedir. D: Depresyon K: Kontrol

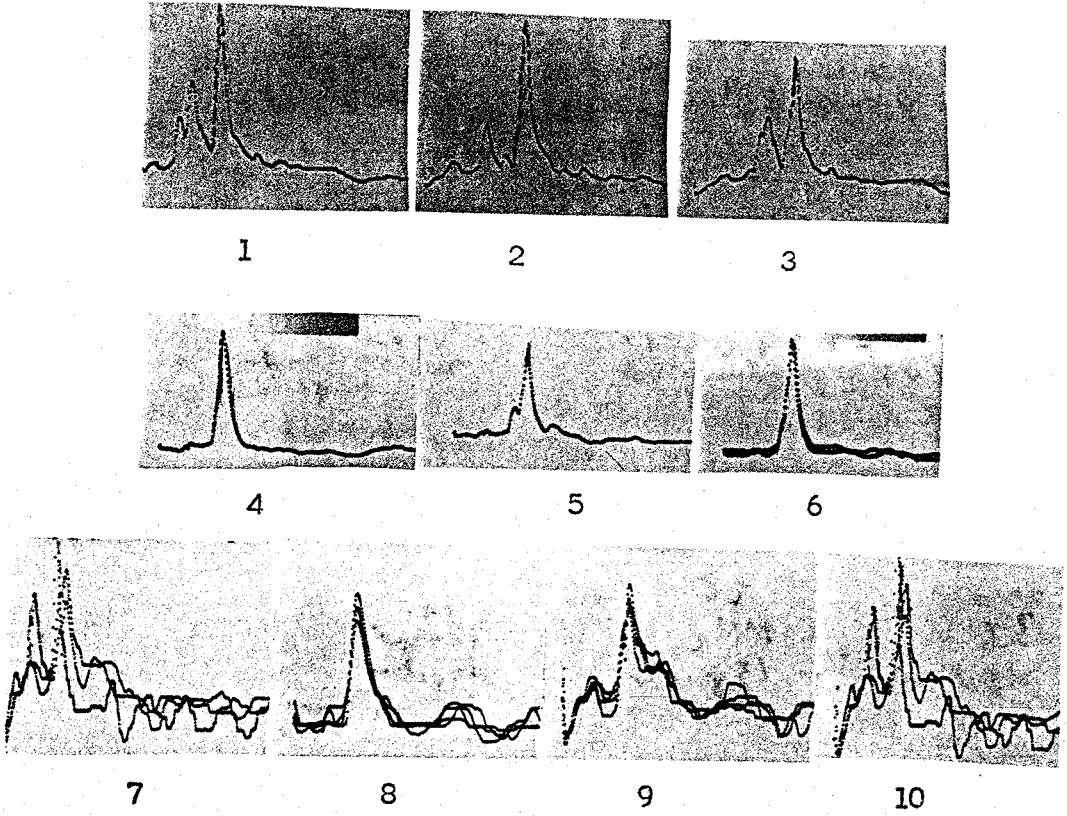
Şekil 12 1' de ortodromik 130 mV' luk bir stimülüsle izole edilmiş üçlü motonöron deşarjları görülmektedir. 2 de ise S₁ motonöronları antidromik olarak 10 san. süre ve 500 Hz' le tetanik uyarıldı küçük nöronda depresyon görülmektedir. Aradan 5 dakika geçtikten sonra 3 de olduğu gibi

110 mV' la tek şokla antidromik uyarıldı ve inhibisyon ortadan kalktığı gözlenmektedir. 4 te 500 Hz 15 Sn. tetanizasyondan sonra depresyon açık olarak görülmektedir. Bu trasede her iki küçük motonöron deprese olmuştur. 5 te aradan 6 dak. geçtikten sonra 160 mV sitimülüsle küçük motonöron depresyondan kurtulduğu görülüyor. 6 da ise 136 mV 20 Hz tetanizasyondan sonra 10 dakika süren bariz depresyon görülmektedir. Bu durumda Renshaw devresindeki inhibisyon sistemi açık bir şekilde küçük motonöronları etkimektedir. Büyük alfa fazik motonöronlar etkilenmemektedir. 7-10 da ise bir başka ikili S₁ motonöron gurubu deşarjları görülmektedir. 7 de 170 mV la alınmış büyük ve küçük motonöron deşarjları. 8 de 146 mV tetanizasyondan hemen sonra ve 9 da ise 138 mV tetanizasyondan 1 dakika sonraki depresyonlar gözlenmektedir. 5 dakika sonra 10 da olduğu gibi depresyon kalkıyor. Depresyonun 5 dakika kadar sürmesi bize Renshaw hücrelerinin bu kadar zaman osilasyon gösterdiklerini düşündürür.

Şekil 13 te iki ayrı tip motonöron sırasıyla 10 san. müddetle 10, 20, 30, 60, 80, 100, 150, 200, 280, 350, 400 ve 500 Hz ile ve 60 mV' la tetanik uyarılmış ve bunun sonucu olarak her iki nöron tipindeki fasilitasyon ve depresyonlar görünmektedir. Bu durumda küçük tonik motonöronlar büyük fazik motonöronların akson kolleteralleri tarafından inhibisyona uğradığı izlenmiş oluyor. Bu depresyon olayı antidromik kontrolü yapılırken ve gerçekten depresyonun ve fasilitasyonun bir sinaptik olduğu düşünülürse, şekildeki grafikteki fasilitasyon çizgisi ortadromik tetanik uyarılarla tesbit edilmiştir.

Çalışmanın bu aşamasında presinaptik inhibisyon olayı gözlenmiştir. Şöyleki normalde aferent sitimülasyonla fazik ve tonik nöronlar izole edilmiş oldu. Şekil 14 2 de görüldüğü gibi. Antidromik tetanik uyarılarla bu nöronlar depresyona uğratılamadı. Ancak ortadromik duyusal olarak 80mV 500 Hz 20 Sn. tetanizasyondan sonra tonik nöron fazikleşti ve giderek 3 ve 6 da olduğu gibi deprese oldu.

Bu çalışmanın temel kavramını teşkil eden Renshaw hücreleri ve inhibisyonunu daha iyi anlamak için Renshaw hücrelerinin deşarj biçimleri incelendi. Metodta olduğu gibi kayıtlar yapıldı. Bu durumda yaklaşık olarak Renshaw hücreleri 6 Hz' lık spontandesharj gösteriyordu. Ventral kök filamentlerinden verilen kademeli uyarın şiddetiyle bu hücreler gittikçe artan deşarjlar veriyordu. Şekil 15 A,B,C de olduğu gibi D de supra maksimal bir uyarana karşı çok sayıda impulsla karşılık veriyordu. Bu durum gerçekten bir internöron olan Renshaw hücrelerinin geçmişteki klasik



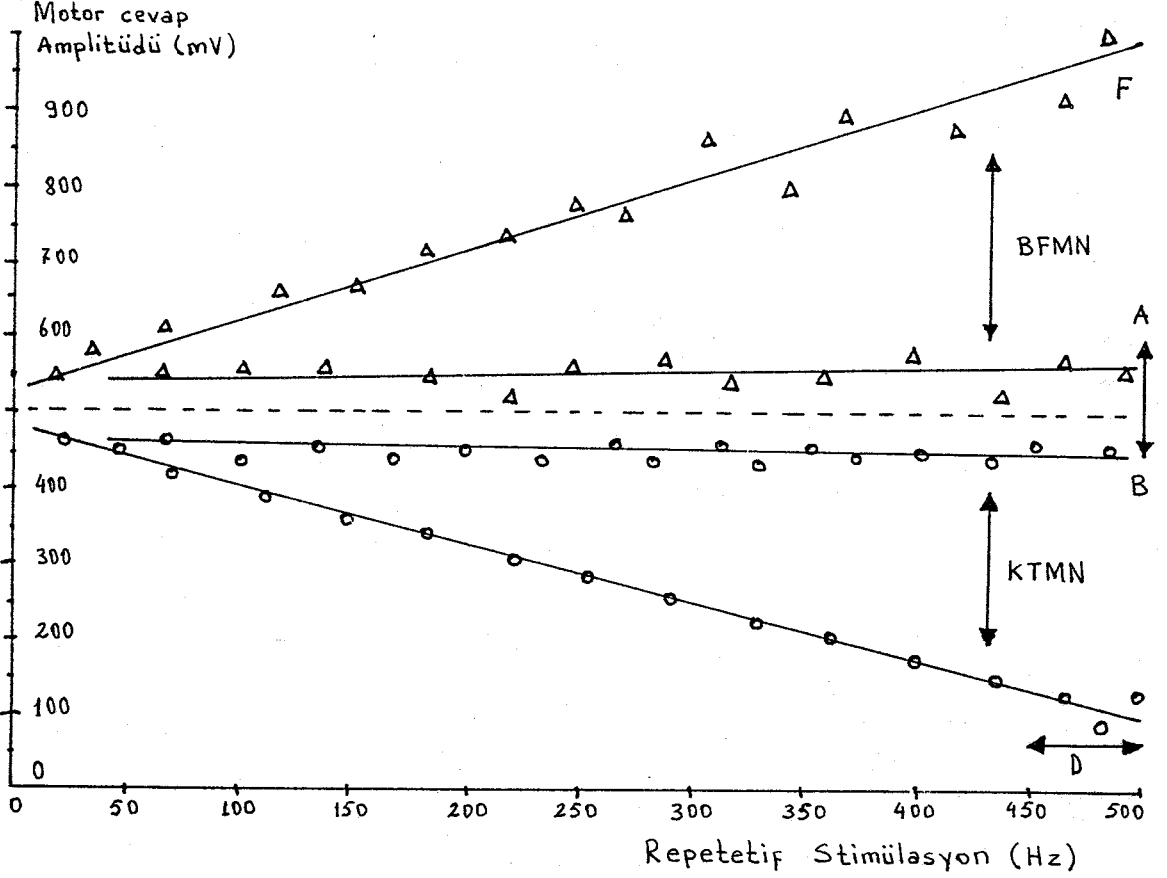
Şekil 12 : Bu şekilde sakral 1 (S_1) ön kökten izole edilmiş biri üçlü (1-6) diğeri ikili (7-10) iki motonöron gurubunun antidromik sitimülüsle depresyonları gözlenmektedir.

bulgularına paralel bir sonuçtu. Yine inter nöronların bir özelliğide tek uyarana birden fazla impulsla karşılık vermeleri olması özelliği tekrar göstermiş oluyordu.

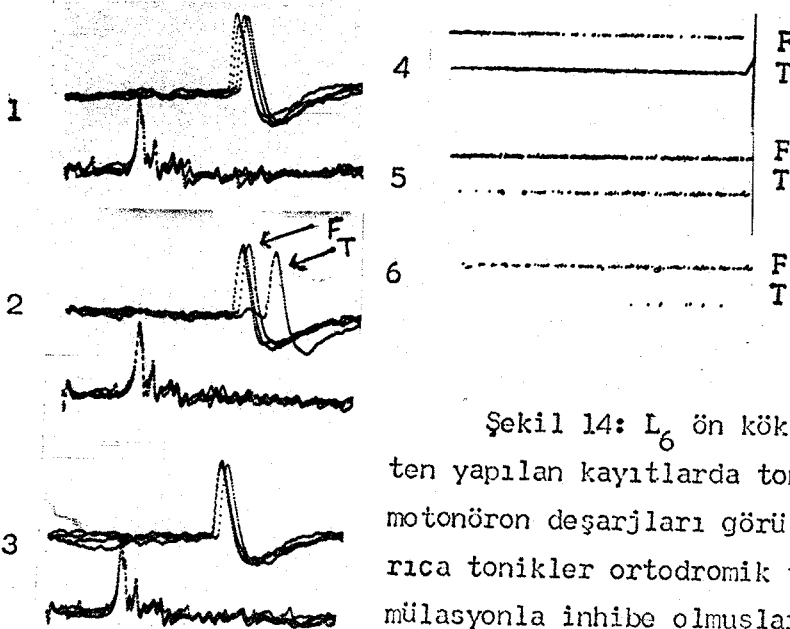
Bir başka çalışmada GS sinirleri ve posterior peroneus sinirleri ile beraber çalışıldı. Bu ekstensor ve fleksor grupların tetanizasyona duyarlılığı araştırıldı.

Şekil 16' da MG' nin uyarılmasıyla L_7 ön kökten ve arka kökten sinir aksiyon potansiyeli ve motonöron cevapları alındı. Üst traseler motonöron cevabını, alt traseler ise sinir aksiyon potansiyelini göstermektedir. Yalnız E' de motonöron alttaki trasededir. Arka kök potansiyeli L_7 ' den intakt olarak alınmıştır. Bu şekildeki motonöron MG motonöronudur.

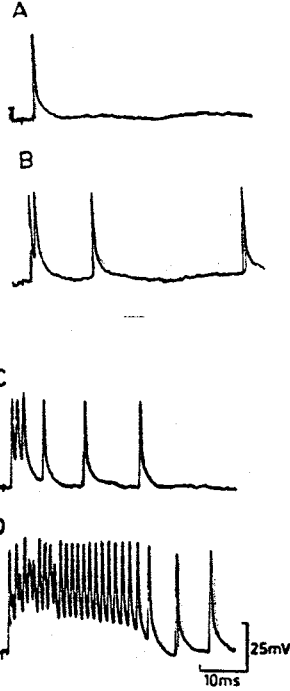
A' da MG 0.05 msn süre ile ve 27 mV ile uyarıldı. Motonöron cevap



Şekil 13 : Şekil 12'de olduğu gibi tetanik antidromik uyarılmaya bağlı olarak MN gruplarının depresyonu ve ortodromik tetanik stimülüsle fasilitasyonu. AB: Ortodromik tek şokla alınan küçük tonik ve büyük fazik motonöron deşarjları. F: Fasilitasyon (ortodromik tetanizasyonla). D: Depresyon (Antidromik tetanizasyon).



Şekil 14: L₆ ön kök ve arka kökten yapılan kayıtlarda tonik ve fazik motonöron deşarjları görülmektedir. Ayrıca tonikler ortodromik tetanik stimülasyonla inhibe olmuşlardır. Üst traseler 1,2,3'de MN cevabı alt traseler ise NAP cevabıdır.

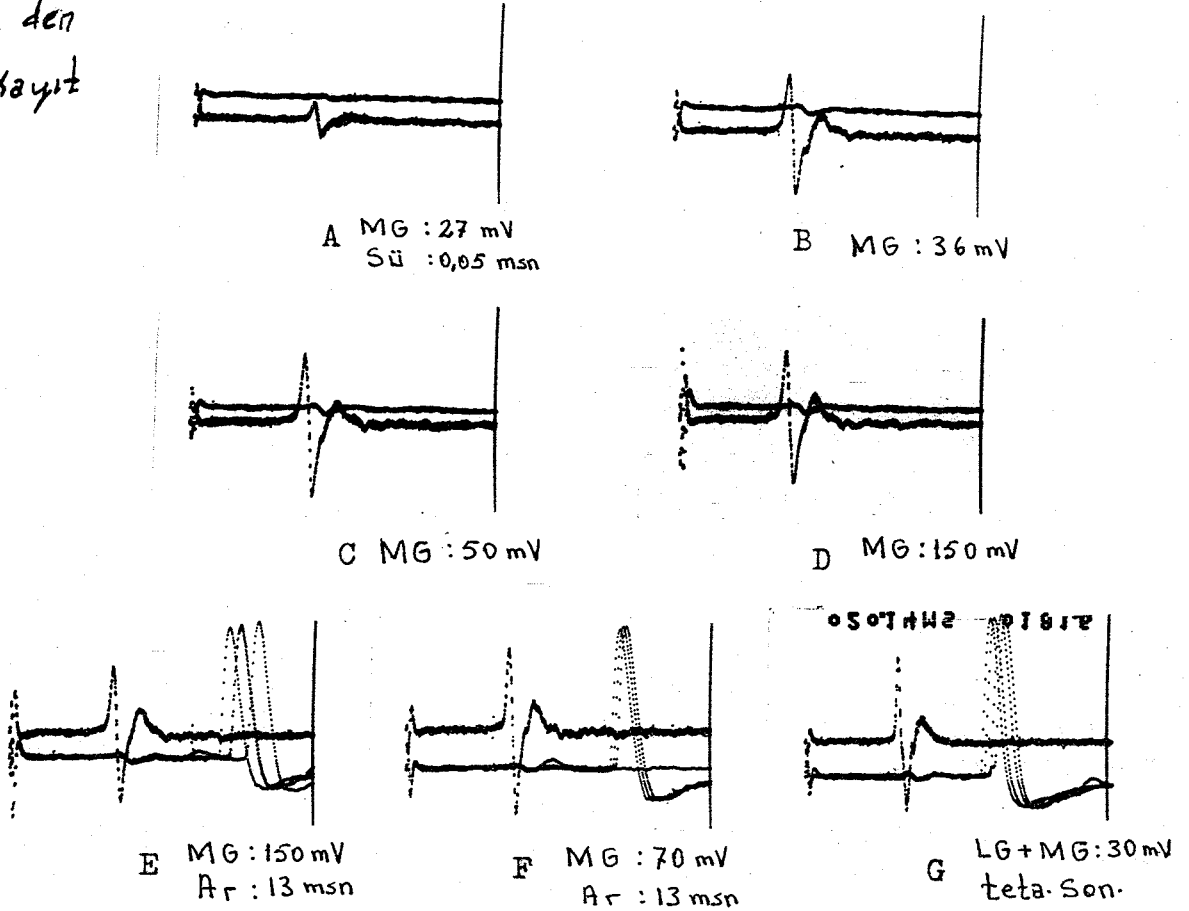


Şekil 15 : Renshaw hücrelerinden intraspinal bir kayıt ve gittikçe artan deşarj frekansı görülmektedir A dan D ye.

vermedi. Bu uyarın şiddeti NAP için eşik uyarın şiddetiydi. B' de MG 36 mV' la uyarıldı, motonöron cevap vermedi. Arka kök potansiyeli büyüdü. Bu motonöron tetanik uyarılardan sonra PTP özelliği gösteriyordu. MG' nin iki şokuna cevap veriyor. O halde MG motonöronudur. C' de MG 50 mV' la uyarıldı. NAP daha da büyüdü. Fakat motonöron henüz cevap vermedi. D' de 150 mV' la uyarıldı yine motonöron dan cevap alınamadı. Bu motonöron LG ile beraber uyarıl mada fasilitasyon olmuyor. MG' nin iki şokuyla fasilitasyon oluyor. E' de MG' ye 13 msn ara ile iki defa 150 mV' la uyarın verildi. Motonöron grup I' lerle her uyarına cevap verdi. 13 msn ara maksimal fasilitasyon idi. 14 msn de fasilitasyon kayboldu. F' de MG 70 mV 13 msn ara ile uyarıldı. Motonöron her uyarına cevap verdi. Bu fasilitasyonda grup II etkisi açık değil. G' de önceleri MG + LG' nin beraberce uyarılmasına cevap vermeyen MG motonöronu yüksek uyarın ve frekansla LG ile MG' nin tetanizasyonundan sonra LG + MG' nin 30 mV' la uyarılmasıyla tam olarak motonöron her uyarına cevap veriyordu. Bu durum tetanizasyonla eksitator sinaptik aralığa transmitter maddesinin fazla miktarda salgılanmasından ileri gelmektedir.

Şekil 17' de şekil 16' daki motonöronun GS' nin, LG, MG' nin,

L₇ den
Kayıt



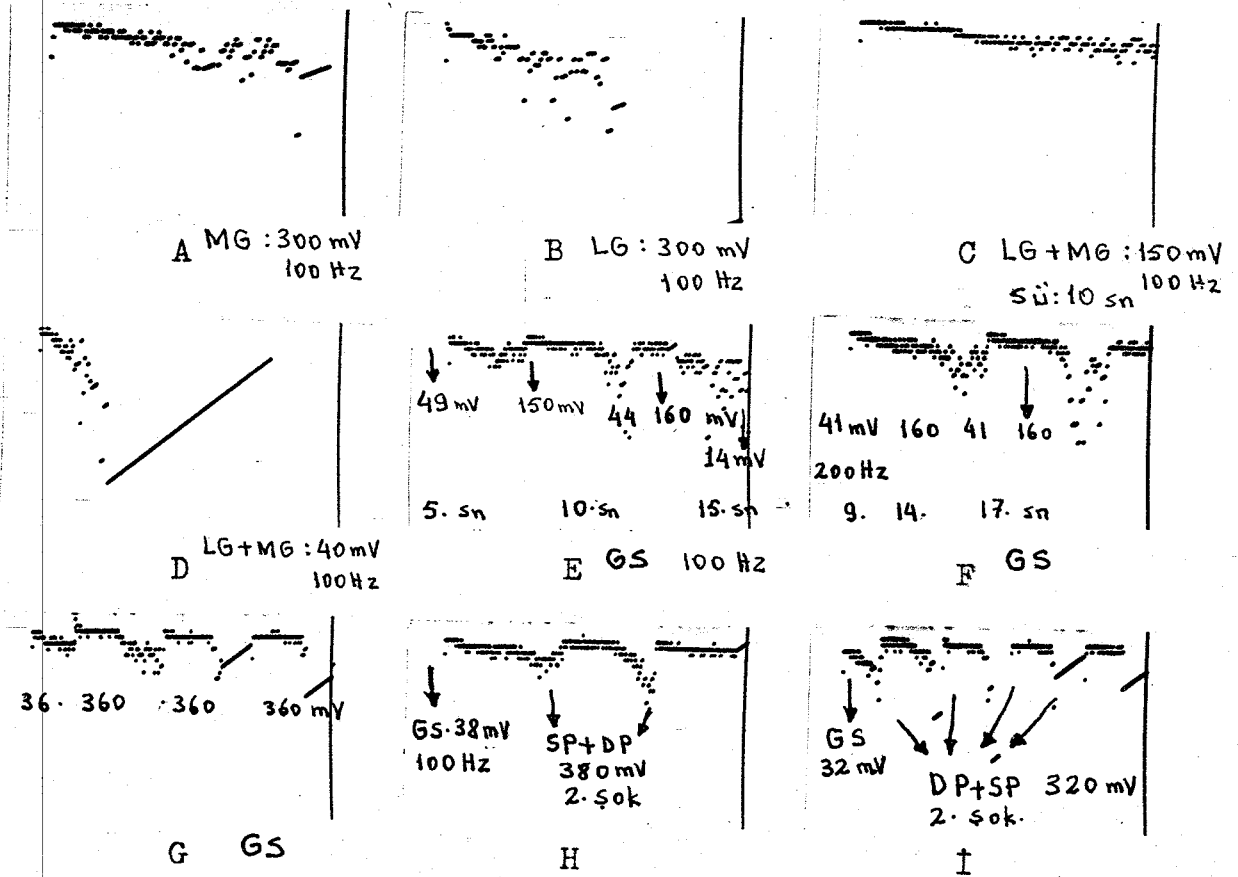
Şekil 16 : MG sinirinin grup I ve II'lerle 13 msn ara ve iki uyararla çeşitli uyarın şiddetlerinde uyarılmasıyla MG motonöronunun cevabı görülmektedir. Ayrıca LG'nin MG motonöronuna etkisi görülmüyor. EFG'de motonöronlar altteki trasede, ABC'de NAP alttaki trasede görülmüyor.

GS-SP + DP'nin uyarılmasıyla verdiği cevaplar ilginçtir. A' da MG 300 mV 100 Hz'le uyarıldığında başlarda tonik cevap veren motonöron sonra doğru fazikleşmeye başlıyordu. B'de LG 300 mV 100 Hz'le uyarıldığında başlarda deşarj yapan motonöron sonlarda susmaya başladı. C'de LG + MG 150 mV 100 Hz 10 sn uyarıldığında motonöron uyarınların % 70-80'ine cevap veriyordu. D'de LG +MG 40 mV 100 Hz'le uyarılırken başlarda bir miktar deşarj yaptı sonra inhibisyona uğradı.

E'de GS siniri 49 mV'la uyarıldı. Takriben 5.4 sn sonra uyarın

150 mV'a grup II' leri aktive için çıkarılmıştı. Bu 10,20 sn kadar devam etti. 10,20 saniyede uyarın tekrar 44 mV'a indirildi. 12,58 sn'de uyarın 160 mV'a çıkarıldı. 15,10 sn'de 14 mV'a düşürüldü. Burada bariz eksitasyon görülmektedir. F'de 41 mV 200 Hz'le GS uyarıldı. Adaptasyonun arttığı anda 9,5 saniyede uyarın 160 mV'a çıkarıldı. 14,31 saniyeden 41 mV'a indirildi. 17,61 saniyede 160 mV'a çıkarıldı. Burada da açık eksitasyon vardır. G' de GS siniri 36 mV'la uyarıldı. Yüksek frekansta olduğu yerlerde uyarın 10 katına çıkarıldı. H'da GS siniri 38 mV 100 Hz'le uyarıldı. Aralarda SP+DP (superfizyalis + Diperoneus sinirleri) 380 mV'la iki şokla uyarıldı. Bariz inhibisyona sebep oluyordu. İ'de GS 32 mV aralarda DP+ SP 320 mV'la uyarıldı. Burada da belirgin inhibisyonlar gözlemlendi.

L₇ - MG



Şekil 17 : GS, DP + SP, LG, MG sinirlerinin çeşitli frekans ve uyarın şiddetinde uyarılmasıyla şekil 16'da ki motonöronun spayk analizatörü aracılığıyla verdiği cevaplar izlenmektedir.

T A R T I Ő M A

Bu çalışmanın sonuçlarına göre repetitif stimülasyonun monosinaptik refleks cevabı artırdığı gözlenmiştir. Yine tetanik uyarılmanın presinaptik inhibisyonu artırdığı gözlenmiştir.

Lloydun (26) bulgularına göre bu çalışma tekrar gözden geçirilmiş oldu. Presinaptik inhibisyon açısından ise (6,7,8) bundan önceki çalışmalarla paralellik sağlanmıştır. Ayrıca Lloydun (26) bir başka çalışmasında antagonistik sinire uygulanan şartlandırıcı tetanus ,test refleksinin antagonistik inhibisyonunu sağladığı çalışmada, tekrar desteklenmiştir. Şekil 16' da olduğu gibi.

Post-tetanik potensiyasyon olayı uyarının şiddeti ve süresine bağlı olarak arttığı (şekil 11'de) gösterilmiş ve PTP sonunda kısa süren bir depresyona rastlanmıştır. Bu depresyonun, tetanik uyarılma ile transmitter maddelerinin azalmasına bağlı olduğu düşünölmüştür.

Şekil 12'deki motonöron deşarjları ve buradaki antidromik depresyonlar göstermiştir ki büyük fazik motonöronların orta ve küçük tonik motonöronları inhibe etmektedir. Aynı durum şekil 13 ve 14'de de gösterilmiştir. Bu bulgu bundan önceki bir çalışma ile (37) desteklenmektedir. Fakat elde ettiğimiz bulgular, Renshaw hücrelerinin alfa motonöronlarında rekurrent inhibisyona sebep olduğu (33) şeklinde olan daha önceki bulgu ile uyuşmamaktadır.

Son zamanlarda kedi MG motor nöronlarında RIPSP'ler üzerinde yapılan çalışmada motor birim tipleri gözönüne alınmıştır. Motor birim tipleri; hızlı kasılan ve hızlı yorulan (FF), hızlı kasılan yorgunluğa dirençli (FR) ve yavaş kasılan yorgunluğa dirençli (S) birimlerdir (4,10). RIPSP 'lerin S motonöronlarında en büyük, FF motonöronlarında en küçük ve FR motonöronlarında orta derecede etkili olduğu görölmüştür (43). Söz konusu çalışma ile kısmen uyum sağlasada, bizim çalışmamız da böyle subgrup inhibisyonlar gözlenmemiştir. Zaten böyle olmasıda gerekmez. Bu olayın fizyolojik olabilmesi için motonöron tipinin fonksiyon bütönlüğünü sağlaması gerekir. Onun için postür durumundan sorumlu S motonöronlarının büyükler tarafından hızlı hareket sırasından önce baskılanması gerekir.

Post-tetanik potensiyasyon ve depresyon olayı iki ayrı sinaptik olaydır. Depresyonun kaynağı çeşitlidir. Bu çalışmada an fazla üzerinde durduğumuz depresyon Renshaw inhibisyonudur. Onun için Renshaw hücrelerinin

inhibisyona katkısı değişik araştırıcılar tarafından değişik sonuçlar veriliyorsa da řu bir gerçektir ki bu inhibisyonun motor kontroldeki önemi büyüktür (5,13,17,44,45). Yine depresyon olayında diğer inhibisyon olaylarının da gözden çıkarmamak gerekir. Çünkü son çalışmalarda, Renshaw inhibisyonu üzerine suprasipinal merkezlerinde etkili olduğu gösterilmiştir. (29). Farklı suprasipinal yapılar uyarıldığında Renshaw hücrelerinin cevabının ve buna bağlı olarak rekurrent inhibisyonun değiştiği bilinmektedir (30). Kedilerde nucleus ruberin uyarılması Renshaw hücrelerinin % 75'inde antidromik cevabın değişmesine sebep olmuştur (19).

Fonksiyonel İlişki

Renshaw hücre sisteminin fonksiyonel rolü ile ilgili hipotez, Renshaw hücrelerinin sadece alfa motonöronlarında değil gama motonöronları, la-internöronlar ve çıkan traktus hücrelerinde de (5) sonlandığı hakkındaki gözlemlerden dolayı komplike olmuştur. Rekurrent inhibisyonun fonksiyonel organizasyonunun anlaşılması Renshaw hücrelerinin birbirini inhibe etme yeteneği (34, 44) ayrıca Renshaw hücrelerinin suprasipinal sistemler tarafından etkilendiği gözlemi daha da karıştırmıştır. Fakat daha yeni kanıtlar hareket esnasında rekurrent inhibisyonun aktif rolüne kuvvetli destek sağlar (27, 31). Bu durumda bizim çalışmalarımızda FF motor birimlerinin postural tonustan sorumlu olan S motor birimlerini rekurrent kolleteral yoluyla inhibe etmesi bir başka deyişle büyük hızlı motor birimlerin küçük tonik motor birimleri inhibe etmesi postural durumdan hızlı fazik harekete geçmek için gerekli bir yolun oşması, çalışmamızın güvenilirliğini artırmaktadır.

Ayrıca Smith ve arkadaşları (35), intakt kedilerde pençeleme esnasında hızlı bilek ekstensiyonunu yapmak için büyük ölçüde düşük eşikli Kuteneus aferentlerce başlatılan, otomatik bir hareket olan pençelemenin hızlı ekstensörlerin seğici devreye alımını yavaş ekstensörlerin inhibe edilmesi gerektiği hakkındaki yeterli çalışmalar, bizim çalışmamızı destekler niteliktedir.

Özet olarak deserebre sipinal ve anestezisiz kedilerde yapılan bu çalışmanın sonuçları suprasipinal kontrolden uzak olduğu için konu bu yönden de araştırmaya açıktır.

ÖZET

Deserebre spinal kedilerde gastroknemius sinirinin (GS) antidromik ve ortadromik yollardan repetitif olarak uyarılmasının motor aktiviteye olan etkileri araştırıldı. Motor sinir liflerini ayırmak için "hep yada hiç kurallı" ile "eşik uyarın şiddeti" kriterleri kullanıldı. Aksonal impuls büyüklüğü motonöron büyüklüğü için bir indeks kabul edildi. Bulguları maddeler halinde şöyle özetleyebiliriz.

- 1- Repetitif uyarılmanın monosinaptik refleks cevabı artırdığı tesbit edildi.
- 2- Tetanik uyarılmanın presinaptik inhibisyonu artırdığı bulundu.
- 3- Post-tetanik potensiyasyondan sonra kısa süreli bir depresyon gözlemlendi.
- 4- Post-tetanik potensiyasyonun uyarının süresi ve şiddeti ile doğru orantılı olduğu bulundu.
- 5- Büyük-fazik motonöronların, Renshaw inhibisyonu yoluyla orta büyüklükteki ve küçük tonik motonöronları inhibe ettiği tesbit edildi.
- 6- Antidromik uyarının şiddetine paralel olarak Renshaw hücrelerinde deşarj frekansının arttığı görüldü.
- 7- Fleksör posterior preneus sinirinin şartlandırıcı tetanik uyarılmasının ekstensör gastroknemius sinirinde inhibisyona sebep olduğu bulundu.

Çalışmanın sonuçları önceki araştırmaların neticesi ile karşılaştırılıp tartışıldı.

S U M M A R Y

POST-TETANIC POTENTIATION AND DEPRESSION ACCORDING TO THE CELL SIZE

The effect of antidromic and orthodromic tetanic stimulation of gastrocnemius nerves to motor activity was studied in decerebrate spinal cats. For separating motor nerve fibers, "all or non rule" and threshold criteria were used. Axonal impulse amplitude was accepted as an index for motoneuron size. The results can be summarized as follows:

- 1- It was observed that repetitive stimulation increases the monosynaptic reflex response.
 - 2- It was found that tetanization increases the presynaptic inhibition.
 - 3- A short duration depression was observed after post-tetanic potentiation.
 - 4- A positive correlation was found between the post-tetanic potentiation and duration or intensity of the stimulus.
 - 5- Medium sized and small tonic motoneurons were inhibited by large-phasic motoneurons through Renshaw inhibition.
 - 6- Discharge frequency of the Renshaw cells was increased to the parallel with intensity of antidromic stimuli.
 - 7- It was observed that conditioned tetanization by flexor posterior preneus nerve inhibits the Gastrocnemius nerves.
- The results were discussed and compared with other investigations.

K A Y N A K L A R

- 1- A. Lev-Tov, M.-J. Pinter, and R.E. Burke: Posttetanic-Potentiation of group Ia EPSP,: Possible mechanisms for differential distribution among medial gastrocnemius motoneurons. *Journal of Neurophysiology* 5,379,1983
- 2- Brown, G.L. and Euler, U.S. : The after effects of a tetanus on mammalian muscle. *J. Physiol* 93,39-60,1938
- 3- Buller, A.J., Eccles, J.C., Eccles, R.M.: Differentiation of fast and slow muscles in the cat hind limb. *J. Physiol. (Lond.)* 150: 399-416,1960.
- 4- Burke, R.E. Levine, D.N., Tsairis, p., and Zajac, F.E: physiological types and histochemical profiles in motor units of the cat gastrocnemius. *J. Physiol London* 234:723-784,1973
- 5- Burke, R.E. and Rudomin, P. Spinal neurons and synapses. In: *Handbook of Physiology. The Nervous System. Bethesda, MD: Am. Physiol. soc, sect. I, V. I, part 2, chapt. 24, p. 877-944, 1977.*
- 6- Eccles, J.C., Eccles, R.M.; Magni, F.: Central inhibitory action attributable to presynaptic depolarization produced by muscle efferent volleys, *J. Physiol. (Lond.)*, 159,147,1961
- 7- Eccles, J.C., Magni, F., Willis, W.D.: Depolarization of central terminalis of group I afferent from muscle. *J. Physiol. (London)*, 160,62,1962.
- 8- Eccles, J.C., Schmidt, R.F., Willis, W.D.: The location and the mode of action of the presynaptic inhibitory pathways on the group I afferent fibres from muscle, *J. Neurophysiol.* 26,506,1963.
- 9- Ellaway, P.H. Recurrent inhibition of fusimotor neurons exhibiting background discharges in the decerebrate and the spinal cat. *J. Physiol (London)*. 216:419-439,1971.
- 10- Fleshman, J.W., Munson, J.B., Sybert, G.W., and Friedman, W.A. Rheobase, input resistance, and motor-unit type in medial gastrocnemius motoneurons in the cat. *J. Neurophysiol.* 46:1326-1338,1981.

- 11- Ganong, W.P.: Medical physiology. Lange Medical publication. Los Altos, California., P. 59-63,1961.
- 12- Gasser, H.S., Grundfest, H.: Axon diameters in relation to the spike dimensions and the conduction velocity in mammalian a fibers. Amer. J. Physiol, 127:393-547,1939.
- 13- Granit, R.The Basis of Motor Control. New York: Academic, 1970.
- 14- Granit. R., Pascoe, J.E., And Steg, G. The behavior of tonic and phasic motoneurons during stimulation recurrent collaterals. J. Physiol.(London) 138:381-400, 1957
- 15- Granit, R., Henatch, 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.
- 16- Guyton, A.C.: Texbook Medical Physiology W.B. Saunders Philadelphia. (London. Toronto). 5: 423,750-751, 1976.
- 17- Haase, J., Cleveland,S., And Ross,H.-G.Problems of postsynaptic autogenous and recurrent inhibition in the mammalian spinal cord. Rev.Physiol. Biochem. Pharmacol. 73:74-129, 1975.
- 18- Henatsch, H.-D., And Shulte, F.J. Reflexerregung und Eigenhemmung tonischer und phasischer Alpha-Motoneurone wahrend chemischer Dauererregung der Muskelspindeln. Pflugers Arch. 268: 134-147, 1958.
- 19 - Henatsch, H.- D, J. Meyer - Lohmann, U. Windhorst, and J. Schmidt. Differential effects of stimulation of the Cat's red nucleus on lumbar alpha motoneurons and their Renshaw cells. Experimental Brain Research 62 : 161-174, 1986
- 20 - Holmgren, B. And Merton, P.A. Local feedback control of motoneurons. J. Physiol. (London) 123: 47-48P, 1954.
- 21- Hubberd, J.I.: Repertitive stimulation of the mammalian neuromuscular junction, and the mobilisation of transmitter, J. Physiol, (London), 169; 641-662, 1963.
- 22 - Hultborn, H. Convergence on interneurons in the reciprocal Ia inhibitory pathway to motoneurons. Acta physiol. Scand. Suppl. 375:1-42, 1972.
- 23- Hultborn, H., Jankowska, E., And Lindstrom, S. Recurrent inhibition from motor axon collaterals of transmission in the l a inhibitory pathway to motoneurons. J. Physiol. London 215:591-612, 1971

- 24- Kuno, M. Excitability following antidromic activation spinal motoneurons supplying red muscles. *J. Physiol. (London)*. 149:374-393, 1959.
- 25- Lindström, D. And Schomburg, E.D. Recurrent inhibition from motor axon collaterals of ventral spinocerebellar tract neurons. *Acta physiol. Scand.* 88: 505, 1973.
- 26- Lloyd, D.P.C.: Post-tetanic potentiation of response in monosynaptic reflex pathways of the spinal cord. *J. gen. Physiol.* 33, 147-170, 1949.
- 27- McCrea, D. A., Pratt, C. A., And Jordan, L.M. Renshaw cell activity and recurrent effects on motoneurons during fictive locomotion. *J. Neurophysiol.* 44: 475-488, 1980.
- 28- Moundcastle, V.B.: *Medical Physiology*. The C.V. Mosby Comp. 13. 182-223, 649, 1974.
- 29 - Pompeiano O, Recurrent inhibition. In: Davidoff A (ed) *Handbook of the spinal cord, Vols 2 and 3, Anatomy and physiology*. Marcel Dekker, New York Basel, pp 461 - 557, 1984.
- 30 - Pompeiano O, Wand P, Srivastava UC. Responses of Renshaw cells coupled with hindlimb extensor motoneurons to sinusoidal stimulation of labyrinth receptors in the decerebrate cat. *Pflügers Arch (Europ J Physiol)* 403 : 245-257, 1985.
- 31- Pratt, C. A. And Jordan, L. M. Recurrent inhibition of motoneurons in decerebrate cats during controlled treadmill locomotion. *J. Neurophysiol.* 44: 489-500, 1980.
- 32- Ramon, Y., Cajal, S.: *Neuron theory or reticular theory objective evidence of the anatomical unity of nerve cells* (translated by M.U. Purkiss, and C. A., Fox), Madrid, Consejo superior de investigaciones científicas, 1954.
- 33- Renshaw, B. Influence of discharge of motoneurons upon excitation of neighboring motoneurons. *J. Neurophysiol.* 4: 167-183, 1941.
- 34- Ryall, R. W. Renshaw cell-mediated inhibition of Renshaw cells: patterns of excitation and inhibition from impulses in motor axon collaterals. *J. Neurophysiol.* 33: 257-270, 1970.

- 35- Smith, J. L. Betts, B. Edgerton, V. R., And Zernicke, R.F. Rapid ankle extension during paw shakes: selective recruitment of fast ankle extensors. *J. Neurophysiol.* 43: 612-620, 1980.
- 36- Tan, U.: Changes in firing rates of extensor motoneurons caused by electrically increased spinal inputs, *Pflügers Arch.* 326, 35-47, 1971.
- 37- Tan, U.: Potentiation and depression of the motoneuronal activity following high frequency orthodromic tetanization, *Brain Res*, 81, 343, 1974.
- 38- Tan, U.: Firing rate and Size Distribution of the Hind Limb Extensor and flexor Motoneuronal Units. *Pflügers Arch.* 357, 101-112, 1975.
- 39- Tan, U.: Post-tetanic changes in the polysynaptic flexor reflex activity under various experimental conditions. *Exp. Neurol.*, 49,1,1975.
- 40- Terzioğlu, Meliha.: Fizyoloji ders kitabı, cilt.I. Çeltüt matbaacılık Koll. Şti. İstanbul. S. 149, 1974.
- 41- Van Keulen, L.C.M. Axon trajectories of Renshaw Cells in the lumbar spinal cord of the cat, as reconstructed after intracellular staining with horseradish peroxidase *Brain Res.* 167:157-162, 1979.
- 42- Wall, P.D.: Excitability changes in afferent fibre terminations and their relation to slow potentials. *J. Physiol. (Lond.)* 142, 1-21, 1958.
- 43- William A. Friedman, George W. Sypet, John B. Munson, and James W. Fleshman.: Recurrent Inhibition in Type-Identified Motoneurons. *J. of Neurophysiology.* 46: 1349, 1981.
- 44- Willis, W.D. The case for the Renshaw cell. *Brain Behav. Evol.* 4: 5-52, 1971.
- 45- Wilson, V.J. Regulation and function of Renshaw cell discharge. In: *Muscular Afferents and motor Control. Nobel Symposium I*, edited by R. Granit. Stockholm: Almqvist and Wiksell, P. 317 - 329, 1966

