

JAN TRĄBKA

ROLA SPOIDŁA WIELKIEGO

Zakład Farmakologii PAN w Krakowie

Kierownik: prof. dr *J. Hano*

W narkozie chloralozowej i barbiturowej na 10 kotach badano spoidłowe połączenia międzypółkulowe przy pomocy odpowiedzi wywołanych, zmieniających się pod wpływem drażnienia chemicznego oraz przecięcia spoidła wielkiego. Przecięcie spoidła wielkiego usuwało tzw. efekt spoidłowy a nie znosiło drugostronnej odpowiedzi towarzyszącej. W narkozie chloralozowej u zwierząt z przeciętym spoidłem wielkim było możliwe połączenie międzypółkulowe, pozastykowe. Tego połączenia nie obserwowano w narkozie barbiturowej.

W poprzedniej pracy [14] wykazano wpływ nakorowo stosowanych środków chemicznych na odpowiedzi wywołane w polu korowym symetrycznym do miejsca drażnienia chemicznego. Nie rozstrzygnięto natomiast, czy to oddziaływanie przenosi się poprzez spoidło wielkie, czy drogą dłuższą, za pośrednictwem podkorowych stacji przelącznikowych.

Praca niniejsza podejmuje próbę dokładniejszego określenia wzajemnych stosunków międzypółkulowych, do czego również użyto techniki nakorowego chemicznego drażnienia jednoimiennych pól kory mózgowej oraz chirurgicznej techniki przecinania spoidła wielkiego.

Zakładając, że wpływ stanu czynnościowego jednego pola na drugostronne, symetryczne, może przekraczać linię środkową na poziomie wyższym (poprzez spoidło wielkie) lub niższym (poprzez ośrodki podkorowe, pniowe) — można pokusić się o ustalenie, które składniki odpowiedzi wywołanych i odpowiedzi towarzyszących, oraz w jakim stopniu zależą od zmiany stanu czynnościowego symetrycznego pola korowego lub od innych pozakorowych wpływów.

Do badań wybrano okolice asocjacyjne (zawój boczny) oraz pierwotne pola słuchowe mózgu kota (zawój ektosylwalny środkowy) ze względu na szczególną gęstość ich wzajemnych powiązań spoidłowych [1, 3].

Jednostronny bodziec elektryczny zastosowany na nerw kulszowy wywołuje obustronne odpowiedzi korowe w polach asocjacyjnych. Według *Bremera* [3] impulsy nerwowe powstałe po zadrażnieniu któregośkolwiek odcinka drogi eferentnej docierają najpierw do pierwszorzędnego pola

projekcyjnego, skąd wtórnie przenoszą się do pola korowego asocjacyjnego, co ujawnia się w postaci tzw. asocjacyjnej odpowiedzi wywołanej. Z kolei w polu asocjacyjnym impulsy ulegają dalszemu przełączeniu poprzez włókna spoidła wielkiego jednoimiennego punktu pola asocjacyjnego, wywołując z pewnym opóźnieniem tzw. odpowiedź towarzyszącą.

Związki między jednoimiennymi punktami korowymi półkul nie ograniczają się tylko do tego jednokierunkowego wpływu. Jak wynika z prac *Marsana* i *Laskowskiego* oraz *Chatriana* i wsp. u podstaw tzw. efektu spoidłowego leżą wzajemne, dwukierunkowe spoidłowe powiązania między symetrycznymi polami korowymi.

Współdziałanie homologicznych punktów korowych realizuje się poprzez krótkie, jednoimienne drogi spoidłowe, oraz poprzez długie wieloneuronalne obwody zamykające się na terenie ośrodków podkorowych pniowych. Na istnienie układu międzypółkulowego, pozaspoidłowego wskazuje praca *Rutledge* i *Kennedy'ego*, w której opisane są tzw. międzypółkulowe odpowiedzi opóźnione.

W odpowiedzi towarzyszącej możliwy jest także udział wpływów pozakorowych, tzn. impulsów aferentnych, zdążających do kory mózgowej drogami nieskrzyżowanymi, homolateralnymi.

METODYKA

Badania przeprowadzono na 20 kotach, obojga płci, wagi 2,5—3,2 kg. U połowy zwierząt przecięto stereotaktycznie spoidło wielkie metodą *Magni* i wsp. Doświadczenia były dwuetapowe. W pierwszym etapie, w uśpieniu amytałowym (40 mg/kg), wzdłuż i 2 mm do boku od linii strzałkowej nawiercano w pokrywie czaszki 3 otworki, poprzez które podtwardówkowo przeciągano srebrny drut. Otwór przedni i tylny poszerzano w kierunku linii środkowej, następnie przesuwano drut w płaszczyznę środkową mózgu. W otwory o współrzędnych: przedni — A — 21,5 ; L=0 ; tylny — A=3 ; L=0 wprowadzano igły, poprzez ucha których przewleczono były końce drutów. Przecięcia spoidła dokonywano wprowadzając równomiernie obydwie igły na głębokość: przednią — H=1,5, tylną — H=4,5. W 6 przypadkach przecięcie było zupełne i w linii środkowej (ryc. 1), w 4 przypadkach płaszczyzna cięcia uszkadzała przyśrodkową powierzchnię półkuli mózgu i przecięcie spoidła wielkiego było niezupełne. Nieprzecięte części, kolano i tylny biegun trzonu spoidła wielkiego nie miały znaczenia dla oceny otrzymywanych wyników, ponieważ włókna spajające okolice kory asocjacyjnej i projekcyjnej słuchowej rozmieszczone są w środkowej, przeciętej części spoidła wielkiego. W 2—4 tygodni po zabiegu operacyjnym przecięcia spoidła wielkiego brano zwierzęta do drugiego etapu właściwych doświadczeń.

U 6 kotów z przeciętym spoidłem wielkim stosowano narkozę chloralozową (80 mg/kg), u 4 pozostałych narkozę barbiturową (40 mg/kg). Podobne warunki stworzono w grupie 10 kotów kontrolnych. Sytuację doświadczalną przedstawia ryc. 2. Drażnienie chemiczne polegało na nakorowym umieszczeniu na okres 2—5 minut skrawka bibuły (2×2 mm nasyconego roztworem LSD 10⁻⁴ g/ml (Lysid, Roche) oraz 1-metylo-metoksy-1,2,3,4-tetrahydrokarboliny (MTHK) 10⁻⁴ g/ml. Droga jednosty-

kowa układu transkalosalnego okazała się szczególnie wrażliwa na hamujące działanie LSD, polegające na redukcji amplitudy spoidłowych odpowiedzi wywołanych. Podobieństwo między farmakodynamicznym wpływem LSD i MTHK na ośrodkowy układ nerwowy wykazano przy pomocy EEG oraz zmian zachowania zwierząt [13]. Ponadto MTHK na równi z LSD wywierała depresyjne, blokujące działanie asocjacyjne odpowiedzi wywołane [15]. Drażnienie chemiczne wykonywano naprzemiennie: zgodnie ze stroną drażnienia nerwu kulszowego lub okienka okrągłego oraz po stronie przeciwnej. Odpowiedzi wywołane odbierano obustronnie w polach symetrycznych elektrodami srebrnymi kulkowymi metodą jednobiegunową. Elektroda odniesienia wpięta była w brzeg cięcia skórniego.

Sposób otrzymywania obydwóch rodzajów odpowiedzi wywołanych oraz zastosowana aparatura rejestracyjno drażniącą opisano w pracach poprzednich [11, 15].

WYNIKI

Nakorowe podanie LSD i MHTK w okolicy asocjacyjnej mózgu kota z nienaruszonym spoidłem wielkim powodowało obniżenie amplitudy poszczególnych odpowiedzi wywołanych, wydłużenie ich okresów latencji lub całkowite spłaszczenie, zarówno po stronie drażnienia chemicznego, jak również w jednoimiennym polu półkuli drugiej. Typowy rozwój zmian po drażnieniu chemicznym przedstawia ryc. 3.

Równolegle z zanikiem i opóźnieniem załamek ujemnych po stronie lewej (tzn. po stronie drażnienia chemicznego a przeciwnej do drażnienia elektrycznego prawego nerwu kulszowego) następowały zmiany odpowiedzi wywołanych w prawej korze asocjacyjnej.

W okresie szczytowego działania (5 minut po zdjęciu przymoczeki) po stronie przeciwnej do miejsca drażnienia występowało całkowite zniesienie odpowiedzi wywołanej, podczas gdy w miejscu drażnienia chemicznego nadal utrzymywała się tylko częściowo zablokowana fala dodatnia.

Przecięcie spoidła wielkiego nie znosiło drugostronnych odpowiedzi towarzyszących, które ponadto nie wykazywały żadnych zmian, pozwalających na ich odróżnienie od odpowiedzi uzyskiwanych u zwierząt z niekniętym spoidłem wielkim. Jedynie w 1 przypadku (ryc. 4) zaobserwowano dłuższe niż 1,8 msek opóźnienie odpowiedzi towarzyszącej w porównaniu do asocjacyjnej odpowiedzi lewostronnej. Podanie MHTK w przymoczekce ułożonej między elektrodami odbierającymi powodowało zmiany w wyglądzie odpowiedzi towarzyszących, nie wpływało zaś na drugostronną odpowiedź wywołaną.

W preparatach z przeciętym spoidłem wielkim, drażnienie chemiczne związkami blokującymi — niezależnie od strony drażnienia — nie odkształcało z reguły odpowiedzi wywołanej w symetrycznym polu korowym drugiej półkuli. Przecięcie spoidła wielkiego znosiło więc sprzężony wpływ działania związków chemicznych określany jako efekt spoidłowy (ryc. 5).

Analogicznie przedstawiała się sytuacja w analizatorze słuchowym, w którym również po przecięciu spoidła wielkiego nie obserwowano tego sprzężonego efektu drażnienia chemicznego.

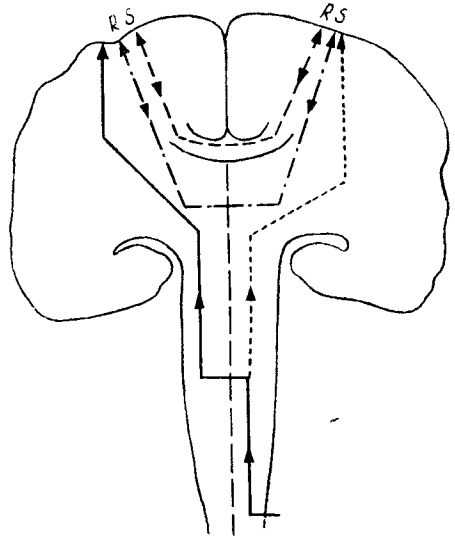
Po stronie drażnienia chemicznego pierwotnie odpowiedź słuchowa ulegała przekształceniom (głównie w częściach powierzchniowo-ujemnych



Ryc. 1.

Ryc. 1. Kot nr 5. Preparat z przeciętym spoidłem wielkim.

Fig. 1. Cat No. 5. Preparation with transected corpus callosum.



Ryc. 2.

Ryc. 2. Schemat sytuacji doświadczalnej dla asocjacyjnych odpowiedzi wywołanych. RS — Mijsca drażnienia chemicznego i rejestracji. Kreski przerywane oznaczają drogę spoidłową, kreska i kropka — połączenie poza-spoidłowe, kreska ciągła — skrzyżowana droga czuciowa, kropki — droga czuciowa nieskrzyżowana.

Fig. 2. Scheme of the experimental situation for evoked association responses. RS — Sites of chemical irritation and recording. The dashes indicate the callosal route; dash-dot — extracallosal connections; continuous line — crossed sensory pathway; dots — uncrossed sensory pathway.

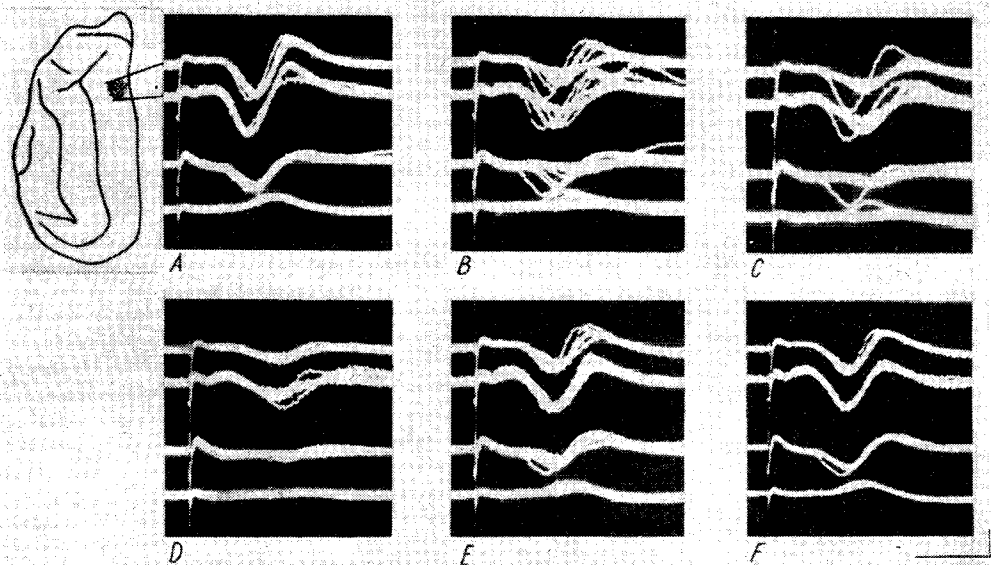
odpowiedzi) natomiast drugostronna odpowiedź towarzysząca pozostawała bez zmian (ryc. 6).

Do wyjątków należał przypadek zamieszczony na ryc. 7, w którym podanie LSD na lewą korę (przeciwległą do strony drażnionego nerwu) powodowało blok odpowiedzi wywołanych po obydwóch stronach.

Tego efektu sprzężonego blokowania odpowiedzi wywołanych u zwierząt z przeciętym spoidłem wielkim nie obserwowano w narkozie barbiturowej.

OMÓWIENIE WYNIKÓW

Rola spoidła wielkiego nie została w pełni wyjaśniona. Według *Bremera* i *Stoupela* mechanizm spoidłowy zapewnia przenoszenie wpływu ułatwiającego bądź hamującego z jednej półkuli na jednoimienne pole



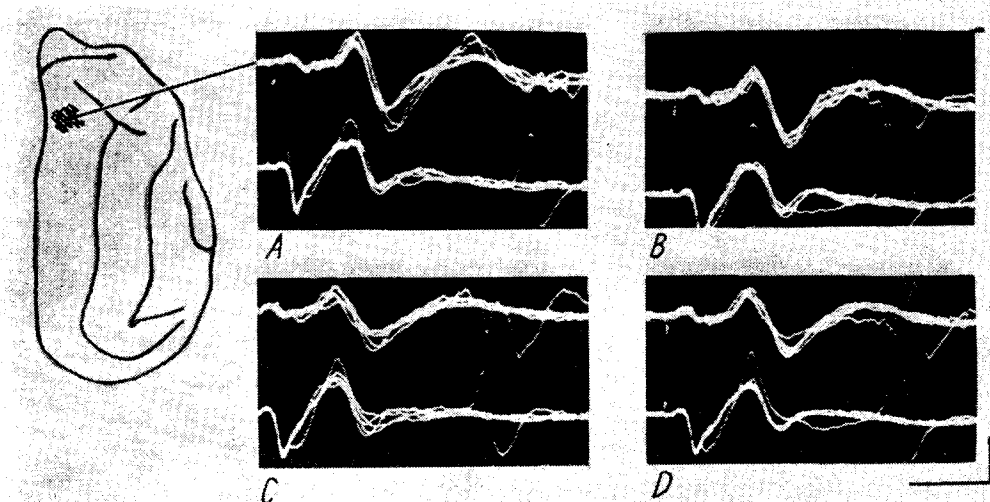
Ryc. 3. Kot nr 13 z nieprzeciętym spoidłem wielkim. Wpływ podania MTHK na asocjacyjną korę lewą (miejsca podania zakreskowane na schemacie). Drażnienie prawego nerwu kulszowego. A. Przed podaniem. B. Bezpośrednio po umieszczeniu przy-moczki. C. 2 minuty po podaniu. D. 5 minut. E. 15 minut. F. 25 minut po podaniu. Kreska pozioma oznacza 20 m/sec i pionowa — 200 μ V (podobne oznaczenia występują w rycinach następnych).

Fig. 3. Cat No. 13 with untransected corpus callosum. Effect of administration of MTHK on cortex left association cortex (the site of administration is cross-hatched on the scheme). Irritation of the right sciatic nerve. A. Before administration. B. Immediately after application of the swab. C. 2 minutes after administration. D. 5 minutes. E. 15 minutes. F. 25 minutes after administration. The horizontal line indicates 20 msec, and the vertical line 200 μ V (the same explanations refer to the following figures).

korowe półkuli drugiej. Wyrazem współdziałania symetrycznych, przeciwległych punktów korowych ma być synchronizacja czynności bioelektrycznej, zanikająca po przecięciu spoidła wielkiego.

Z badań *Myers* i *Sperry'ego* wynika, że poprzez spoidło wielkie przenoszą się ślady pamięciowe w procesie uczenia. Dwukierunkowe wpływy

przekraczające linię środkową wzdłuż włókien spoidłowych nie są obustronnie jednakowe i nie polegają na prostej wymianie pobudzeń, dzięki której w jednoimiennych polach korowych powstają identyczne kopie obrazu świata „odbitego”. Podstawę tzw. integracji poprzecznej „cross-integration” — zdaniem *Sperry’ego* — stanowi zasada „uzupełniania dodatkowego”. Z pola jednej półkuli do jednoimiennego punktu półkuli sąsiedniej zdążają impulsy przenoszące dodatkowe informacje o obrazie, którego zasadnicze odbicie znajduje się w półkuli sąsiedniej.



Ryc. 4. Kot nr 1 z przeciętym spoidłem. Wpływ podania LSD na asocjacyjną korę prawą w miejscu zakreskowanym na schemacie. A. Przed podaniem. B, C, D. 2,5 i 15 minut po podaniu.

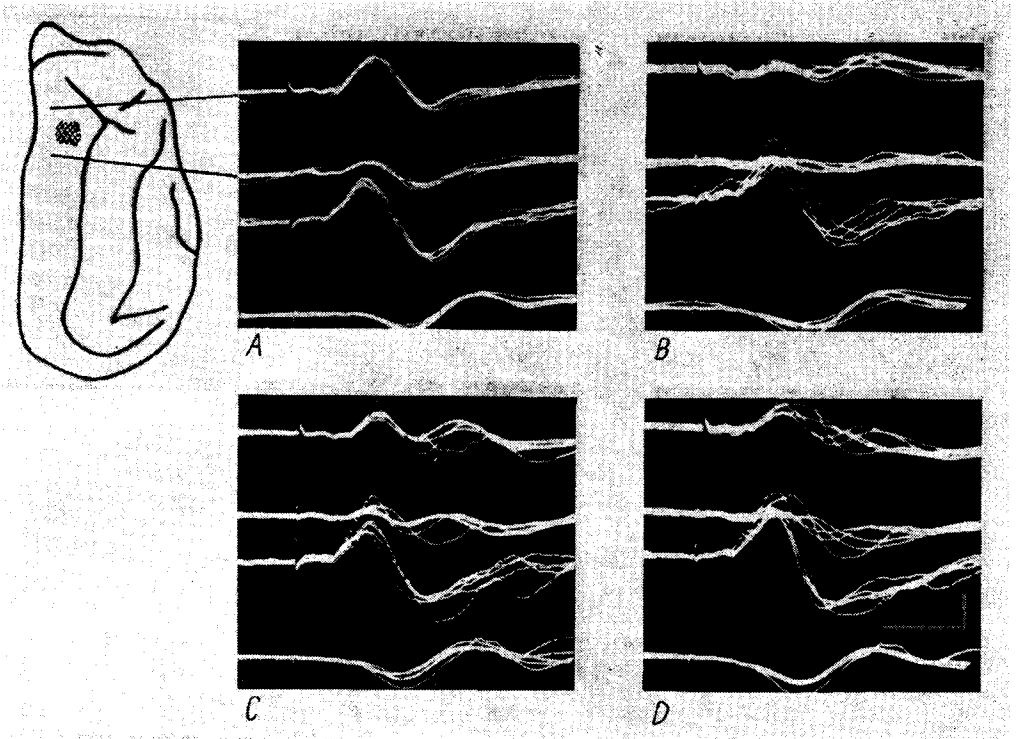
Fig. 4. Cat No. 1 with transected corpus callosum. Effect of LSD on right association cortex at the site cross-hatched on the scheme. A. Before administration. B, C, D. 2,5 and 15 minutes after administration.

W projekcyjnych i asocjacyjnych polach korowych zbiegają się między innymi trzy rodzaje włókien. Jedne włókna przenoszą impulsy z sąsiedniego symetrycznego pola korowego drogą krótszą jednostykową, spoidłową. Drugie — drogą dłuższą wiodącą poprzez struktury pniowe. Trzecie wejście stanowią włókna przypuszczalnie nieskrzyżowane przewodzące wpływy z ośrodków niższych bez pośrednictwa stacji korowej, znajdujących się w półkuli sąsiedniej.

Udział wszystkich trzech obwodów wyjściowych w kształtowaniu odpowiedzi wywołanych przedstawia się różnie. Wyłączenie mechanizmu spoidłowego nie wpływa na drugostronną odpowiedź towarzyszącą, natomiast znosi drugostronne działanie związku chemicznego. Zablockowanie odpowiedzi wywołanych lub zmiana ich kształtu po jednej stronie nie

pociąga za sobą odpowiednich zmian po drugiej stronie. W preparatach z przeciętym spoidłem wielkim nie obserwuje się więc tego sprzężonego działania, które nazywa się efektem spoidłowym.

W większości przeprowadzonych doświadczeń droga dłuższa, wieloneuronalna, przekraczająca linię środkową na poziomie pnia nie mogła prze-



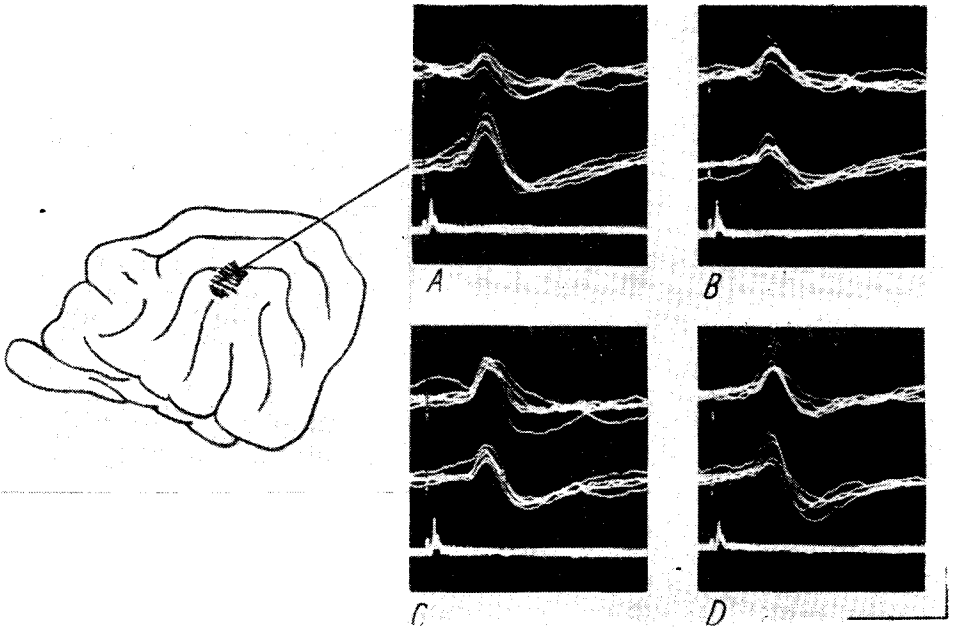
Ryc. 5. Kot nr 13 z przeciętym spoidłem. Wpływ podania MTHK na asocjacyjną korę prawą w miejscu zakreskowanym na schemacie. A. Przed podaniem. B, C, D. 5, 15 i 25 minut po podaniu.

Fig. 5. Cat No. 13 with transected corpus callosum. Effect of MTHK on the right association cortex at the cross-hatched area on the scheme. A. Before administration. B, C, D. 5, 15 and 25 minutes after administration.

jąc funkcji przenoszenia wpływu nakorowego drażnienia chemicznego. Niemniej możliwość wykorzystania tego niższego, międzypółkulowego połączenia nadal istniała. Wynikało to z nielicznych doświadczeń przeprowadzonych na zwierzętach w narkozie chloralozowej. Nigdy natomiast w narkozie barbiturowej droga przełączająca się przypuszczalnie na terenie układu siateczkowego nie ulegała przeterowaniu.

Wzajemne wpływy międzypółkulowe przewodzone dwukierunkowo w spoidle wielkim nie równoważą się, o czym świadczy zależność draż-

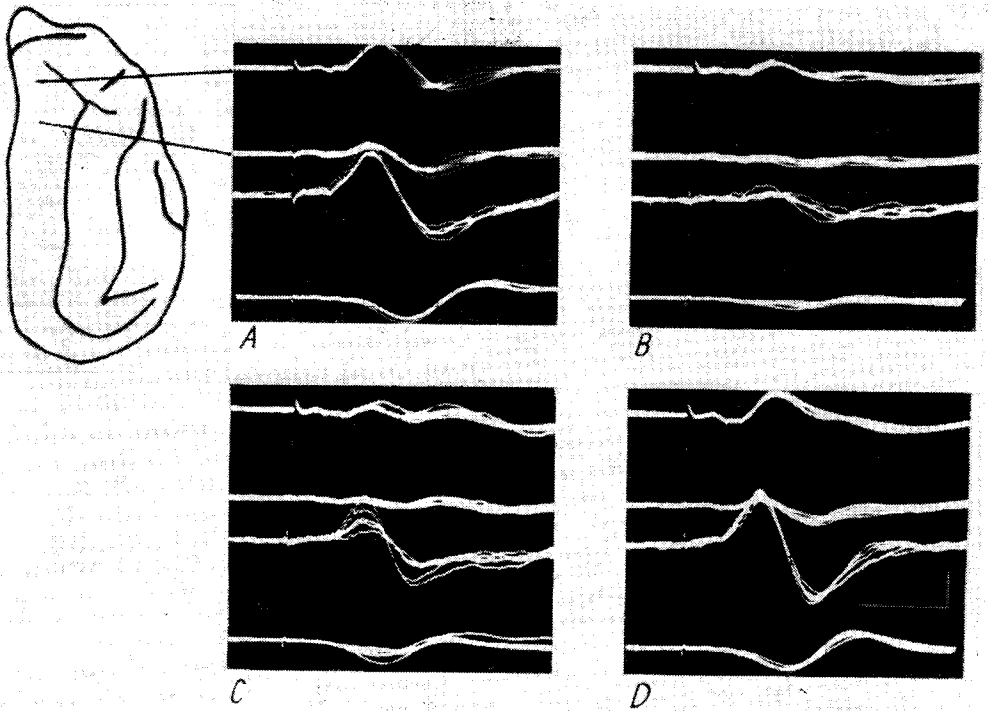
nienia chemicznego od strony drażnienia elektrycznego drogi czuciowej, wykonywanego podczas nakorowego działania związku chemicznego. Bardziej efektywne było drażnienie chemiczne wykonywane po stronie przeciwnej do miejsca drażnienia nerwu kulszowego, czy okienka owalnego.



Ryc. 6. Kot nr 5 z przeciętym spoidłem. Wpływ LSD na pierwotną odpowiedź słuchową lewą. Pole drażnienia chemicznego zakreskowane. Bodziec akustyczny zastosowany na prawe ucho. Prądy czynnościowe z prawego okienka owalnego przedstawione są na 3 kanałach u dołu. A. Przed podaniem. B, C, D. 5, 10 i 15 minut po podaniu. Kreska pozioma oznacza 15 m/sek, pionowa — 200 μ V.

Fig. 6. Cat No. 5 with transected corpus callosum. Effect of LSD on left primary acoustic response. The chemically irritated area is cross-hatched. Acoustic stimulus applied to the right ear. Biopotentials from right oval window are represented on the 3rd canal below. A. Before administration. B, C, D. 5, 10 and 15 minutes after administration. The horizontal line indicates 15 msec, and the vertical line 200 μ V.

Z przedstawionych powyżej badań wynika, że włókna spoidłowe spełniają ważne zadanie zapewniając synergizm w pracy symetrycznych półkorowych. Mechanizm spoidłowy w pewnych wyjątkowych przypadkach może być zastąpiony przez międzypółkulowy układ powiązań znajdujących się na poziomie pnia. Tego rodzaju możliwość tłumaczy do pewnego stopnia, dlaczego w klinice są spotykane bezobjawowe przypadki wrodzonego braku lub operacyjnego uszkodzenia spoidła wielkiego.



Ryc. 7. Kot nr 13 z przeciętym spoidłem. Wpływ podania LSD na odpowiedź asocjacyjną lewostronną. Na schemacie zaznaczono miejsce ustawienia elektrod odbierających. A. Przed podaniem. B, C, D. 5, 10 i 15 minut po podaniu.

Fig. 7. Cat No. 13 with transected corpus callosum. Effect of LSD on left association response. The position of the receiving electrodes is marked on the scheme. A. Before administration. B, C, D. 5, 10 and 15 minutes after administration.

Do podobnych wniosków dotyczących połączeń międzypółkulowych doszli Bremer [1, 2] oraz Purpura i Girodo, stosując drażnienie elektryczne symetrycznych punktów korowych. Różnice między drażnieniem elektrycznym, a chemicznym w zastosowaniu do badania zagadnień spoidła wielkiego będą tematem następnego doniesienia.

WNIOSKI

1. Przecięcie spoidła wielkiego usuwało tzw. efekt spoidłowy a nie zносиło drugostronnej odpowiedzi towarzyszącej.

2. W narkozie chloralozowej u zwierząt z przeciętym spoidłem wielkim było możliwe połączenie międzypółkulowe, pozastykowe. Tego połączenia nie obserwowano w narkozie barbiturowej.

Я. Трэмбка

ЗНАЧЕНИЕ БОЛЬШОЙ СПАЙКИ МОЗГОВЫХ ПОЛУШАРИЙ

Резюме

Под хлоралозным и барбитурным наркозом на 10 кошках исследовали комиссуральные межполушарные соединения при помощи вызванных реакций, изменяющихся под влиянием химического раздражения и пересечения большой спайки.

Пересечение большой спайки устраняло т. наз. комиссуральный эффект а не отменяло контралатеральной сопутствующей реакции. Под хлоралозным наркозом у животных с пересеченной большой спайкой сохранялось внесинаптическое межполушарное соединение. Его не наблюдалось под барбитурным наркозом.

J. Trąbka

THE ROLE OF THE CORPUS CALLOSUM

Summary

In 20 cats under chloralose and barbiturate anesthesia, the callosal connections between the cerebral hemispheres were studied by means of evoked responses, changing under the influence of chemical stimulation and transection of the corpus callosum.

Transection of the corpus callosum abolished the so-called callosal effect, but did not abolish the contralateral associated response. In chloralose anesthesia, in animals with transected corpus callosum extra-contact connection between the hemispheres was possible. This connection was not observed in barbiturate anesthesia.

PIŚMIENNICTWO

1. Bremer F.: Rev. Neurol. 1952, 87, 162.
2. Bremer F.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1955, 90, 22.
3. Bremer F., Stoupeł N.: J. Physiol. 1957, 49, 66.
4. Chatrian G. E., Peterson M. C., Uhlein A.: Dis. Nev. Syst. 1960, 21, 1.
5. Magni F., Metzack E., Smith C. J.: EEG Clin. Neuroph. 1960, 12, 517.
6. Mrazzi A. S.: Ann. N. Y. Acad. Sci. 1956, 1957, 66, 496.
7. Marsan A. C., Laskowski E.: EEG Clin. Neurophysiol. 1962, 14, 305.
8. Myers R. E., Sperry R. W.: Arch. Neurol. Psychol. 1958, 80, 298.
9. Purpura D. P., Girado M.: Arch. Ital. Biol. 1959, 97, 111.
10. Rutledge L. T., Kennedy T. T.: J. Neuroph. 1960, 23, 188.
11. Sekuła J., Trąbka J.: Acta Physiol. Pol. 1966.
12. Sperry R. W.: J. Neuroph. 1959, 22, 78.
13. Trąbka J.: Diss. Pharmaceut. 1964, 16, 419.
14. Trąbka J.: Elektroencefalograficzne objawy asymetrii czynnościowej półkul mózgowych. Kraków 1964.
15. Trąbka J., Wolfarth S.: Diss. Pharm. Pharmacol. 1966.

Otrzymano: 24. 1. 1967.

Adres autora: Zakład Farmakologii PAN, Kraków, ul. Botaniczna 3.