维普资讯 http://www.cqvip.com



文章编号:0253－3626(2003)05－0571－02

# 大鼠展神经核向对侧动眼神经核的内直肌亚核的纤维投射研究

钟士江[1]，迟焕方[2]，牟　君[1]，谢　鹏[1]

(1.重庆医科大学临床学院神经内科，重庆　400016，2.青岛医学院神经解剖学教研室，青岛　266021)

【摘　要】目的：探讨展神经核对动眼神经核的内直肌亚核的纤维投射。方法：辣根过氧化物酶逆行示踪法。结果：展神经核的核间神经元由腹内侧亚群及腹外侧亚群构成，腹内侧亚群纵长 0.60～0.75mm，标记细胞数 120±50 个；腹外侧亚群纵长 0.3～0.4mm，标记细胞数 140±40 个。核间神经元的轴突纤维，越过中线，在对侧内侧纵束中上升，专一的终止于对侧的内直肌亚核。结论：核间神经元在眼的水平同向运动中起关键作用。

【关键词】展神经核；内直肌亚核；HRP；大鼠

【中国图书分类法分类号】R322.8　　【文献标识码】A　　【收稿日期】2002－11－20

# Study on afferent projections from the abducens nucleus to the contralateral medial rectus subnucleus of the oculomotor nucleus in the rat

*ZHONG Shijiang, et al*

(*Department of Neurology, College of Clinical Medicine, Chongqing Medical University*)

【Abstract】 *Objective*: To investigate afferent projections from the abducens nucleus to the contralateral medial rectus subnucleus of the oculomotor nucleus in rats. *Methods*: The means of retrograde hoseradish peroxidase tracing was used. *Results*: The internuclear neurons in the abducens nucleus were divided into two subgroups, the ventromedial and the ventrolateral ones. The axons of the internuclear nurons crossed the midline, ascended in the contralateral medial longitudinal fasciculus and intermediated exclusively in the contralateral medial rectus subgroups. Conclusion: The results imply that the internuclear meurons could play a major role in conjugate horizontal eye movement.

【Key words】 Abducens nucleus; Medial rectus subnucleus; HRP; Rat

双眼水平同向运动涉及展神经核与对侧动眼神经核的内直肌亚核(MRS)的联合行动。本研究使用辣根过氧化物酶(HRP)逆行示踪技术，对展神经核向对侧内直肌亚核(MRS)的纤维投射进行了研究，以建立二核之间的核间通路，为双眼水平同向运动机制提供形态学上的证据。

## 1　材料和方法

实验动物选用健康雄性 SD 大鼠 12 只，其中实验组 10 只，对照组 2 只(R9605，R9609)，体重 180～250g。

### 1.1　实验组

在麻醉状态下，将大鼠固定于立体定位仪（江湾Ⅰ型）上，在头顶部做 2cm 正中矢状切口，充分暴露前囟和后囟，参照 Paxinos[1] 的脑立体定向图谱，以前囟为零点，取向后 6.4mm，旁开 0.2mm，深 6.6mm 为注射位置(此位置通过注射 HRP 于内直肌后显示为内直肌亚核所在的位置)。用内径 50μm 的微波管接 25μl 的微量注射器(保西玻璃厂出品)，缓慢注入 50% HRP 0.05～0.1μl，注入时间 5～10min，缝合切口，放入笼中饲养。

### 1.2　对照组

R9605 除注射 HRP 增至 0.5μl 外，余同实验组。目的是观察 HRP 在 MRS 核外扩散，对展神经核标记细胞的数量及分布的影响。R9609，注射位置为动眼神经核内，但未触及 MRS，以间接论证展神经核对 MRS 专一性终止。

以上注射动物在术后存活 48h 后均按以下方法处理：在麻醉状态下，经左心室至升主动物插管灌注固定，先快速灌入生理盐水 50ml，随后灌入含 1% 多聚甲醛和 1.25% 戊二醛的 0.1mol/L 磷酸缓冲液(pH 7.4)500ml，再灌入含 10% 蔗糖的 0.1mol/L 磷酸缓冲液 500ml(pH 7.4，4℃)，立即开颅取脑，留取脑干投入 10% 蔗糖溶液中浸泡 12h，4℃，再换入含 30% 蔗糖的 0.1mol/L 磷酸缓冲液中浸泡 24h，4℃。恒冷

作者介绍：钟士江(1962－　)，男，副教授，博士生，
主要研究方向：神经解剖学及脑血管病影像学。

维普资讯 http://www.cqvip.com



切片机连续冠状切片，片厚 50μm，切片收集在盛有 0.1mol/L 磷酸缓冲液的有机玻璃分隔筛中，按 Mesulam[2] 的 TMB 法进行呈色反应，呈色后将切片贴在涂有蛋白甘油的玻片上，室温下晾干，用 1% 中性红复染，中性树胶封片。

全部切片在明暗视野显微镜(Olympus Bx40)下观察，准确绘图，摄片。



图 1 展神经核核间神经元(×40)



图 2 核间神经元的两个亚群：
腹内侧亚群(VMS)和腹外侧亚群(VLS)(×10)

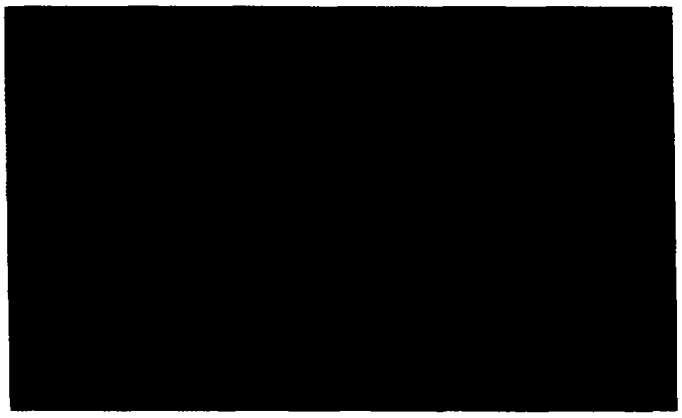


图 3 核间神经元的轴突纤维在面神经漆(G7)部的腹侧及内侧汇集成束，沿面膝边缘行向背内侧，形成二、三个粗大的纤维束，平行穿过同侧内侧纵束(MLF)的背侧，越中线后，在对侧 MLF 内上行。4V：第四脑室(×4)

## 2 结 果

### 2.1 实验组

HRP 标记的神经元称为展神经核的核间神经元(图 1)。核间神经元均位于对侧展神经核中，集中于展神经核的腹外侧，紧靠面膝，可分为二个亚群：腹内侧亚群和腹外侧亚群(图 2)。腹内侧亚群位于面膝的腹内侧，纵长 0.6～0.75mm 形成腹内侧柱，细胞总数 140±40 个。腹内侧亚群和腹外侧亚群在距展神经核尾端 0.2～0.1mm 处相连，其余部分二细胞群分离。两群细胞形态大小一致，均呈小而细长的梭形。核间神经元轴突走向规律是：腹内侧亚群和腹外侧亚群的核间神经元的轴突纤维与同侧前庭神经核的纤维汇集，行向背内侧，在同侧内侧纵束(MLF)的背侧往往形成 2、3 个粗大的纤维束，平行穿越中线后，在对侧 MLF 中上升，通过连续的片上追踪，可见纤维束终止于对侧的动眼神经核(图 3)。

### 2.2 对照组

R9605 注射区为整个左侧动眼神经核，但未超过中线向对侧扩散。右侧展神经核共标记核间神经元 166 个，分布于展神经核的腹外侧。此结果表明，HRP 向内直肌亚核周围扩散，并不影响对侧展神经核校间神经元的标记数量和分布。

R9609HRP 注射区在动眼神经核的背内侧，未触及内直肌亚核。在对侧展神经核未发现有 HRP 标记的核间神经元。此结果间接论证了展神经核核间神经元的轴突纤维专一地终止于对侧内直肌亚核的特点。

## 3 讨 论

HRP 是一种稳定而敏感的逆行示踪物质。本实验注射 HRP 于动眼神经核的 MRS 中，大量的 HRP 标记细胞出现于对侧的展神经核中，这些小而细长的核间神经元称之为展神经核的核间神经元，其形态与支配外直肌的大而多极的运动神经元[3] 形态上明显不同。我们还第一次建立了核间神经元的腹内侧及腹外侧两个亚群，但两个亚群在功能上有何不同，目前仍不清楚。尽管本试验通过连续的切片追踪发现，核间神经元的轴突纤(下转第 584 页)

维普资讯 http://www.cqvip.com



药物骨髓毒性的作用。当然，象其他所有基因治疗方案一样，通过导入 MDR1 基因进行骨髓保护的方案仍然有很多问题有待进一步完善，如提高对人骨髓细胞转染率，安全性等等。现在，各国科学家正在就以上问题进行研究[8]。随着对骨髓造血干细胞和 MDR1 基因认识的不断加深和分子生物学技术的飞速发展，相信以上的问题将很快被逐一解决。可以预见，采用 MDR1 基因保护骨髓细胞将具有良好的临床应用前景。

## 参 考 文 献


[1] Lee CG, Vieira WD, Pastan I, et al. An episomally maintained mdr1 gene for gene therapy[J]. Hum Gene Ther, 2001; 20;12(8):945 - 953.

[2] Ameyaw MM, Regateiro F, Li T, et al. MDR1 pharmacogenetics: frequency of the C3435T mutation in exon 26 is significantly influenced by ethnicity[J]. Pharmacogenetics, 2001; 11(3):217 - 222.

[3] Xie ZJ, Yang XF, Gu ZY, et al. P - glycoprotein expression in squamous cell carcinoma of the oral and maxillofacial region[J]. Chin J Dent Res, 2000;3(1):23 - 26.

[4] Zhang H, Shi G, Wang J. Analysis of the multidrug resistance MDR1 gene expression in clinical leukemia with RT - PCR[J]. Zhonghua Nei Ke Za Zhi, 1995;34(7):463 - 467.

[5] Licht T, Aksentijevich I, Gottesman MM, et al. Efficient expression of functional human MDR1 gene in murine bone marrow after retroviral transduction of purified hematopoietic stem cells[J]. Blood, 1995;86(1):111 - 121.

[6] Hosoda J, Unezaki S, Maruyama K, et al. Antitumor activity of doxorubicin encapsulated in poly(ethylene glycol) - coated liposomes[J]. Biol Pharm Bull, 1995; 18(9): 1234 - 1237.

[7] 陆道培，主编. 白血病治疗学[M]. 北京：科学出版社，1992;327 - 334.

[8] Norgaard JM, Hokland P. Biology of multiple drug resistance in acute leukemia[J]. 16: Int J Hematol, 2000;72(3):290 - 297.

[9] 曹履先，主编. 临床骨髓移植[M]. 北京：军事医学科出版社，1999. 32 - 41.


＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊＊

（上接第 572 页）维中止于对侧的动眼神经核内，但核间神经元的轴突纤维是否专一地终止于对侧动眼神经核的内直肌亚核，是一个不容忽视地问题。本实验也完全证实了这一点。首先采用准确定位、细微玻管、微量的 HRP、缓慢注射、延长留针时间等措施局限于 HRP 于内直肌亚核内，结果在对侧展神经核中获得了最佳标记。第二，设立对照，本实验对照说明 HRP 在 MRS 核外扩散，不影响对侧核间神经元的标记数量及分布。若注射 HRP 于动眼神经核内，又未触及 MRS，对侧展神经核未见标记细胞。这些都说明核间神经元的轴突纤维专一终止于对侧 MRS 的特点，这与其他作者[4,5]的研究一致。Highstin 和 Baker[6]用电生理的方法也详细论证了猫的展神经核的核间神经元对对侧 MRS 专一兴奋性的终止，为核间神经元的形态研究提供了功能上的证据。

总之，本实验的研究结果，加上其他作者的形态及生理的研究证据，似能获得以下概念：展神经核的核间神经元的轴突纤维，在中线交叉，上升于对侧的 MLF 中，专一终止在对侧 MRS 上，形成展神经核与对侧 MRS 的核间通路，构成眼水平同向运动必需的环节，在眼的水平同向运动中起关键作用。

## 参 考 文 献


[1] George Paxinos. The rat brain in sterectaxic coordinates[M]. Second edition, San Diego: Academic Press, 1986;20.

[2] Mesulam MM. Tracing neurol connection with hoseradish peroxidase[M]. New York: John Wiley and Sons Press, 1982; 127 - 130.

[3] Buttner - Ennerer JA, Akertk. Medial rectus subgroubs of the oculomoter nucleus and their abducens internuclear input m the monkey[J]. J Comp Neurol, 1987;197:17 - 27.

[4] Mcrea R. Morphology of abducens motoneurons and internuclear neuronsintracellularly injected with horseradish peroxidase in alert squirrel monkeys[J]. J Comp Neurol, 1996; 243: 291 - 308.

[5] Straka H, Dieringer N. Internuclear neurons in the ocular motor system of frogs[J]. J Comp Neurol, 1991; 312: 537 - 548.

[6] Highstein SM, Baker R. Excitatory termination of abducens internuclear neuronson medial rectus motoneurons[J]. J Comp Neurol, 1988;41:1661 - 1697.