Морфохимические перестройки в нейронах теменной коры в условиях гиперактивности дофаминергической системы

Д.б.н., проф., в.н.с. Л.М. ГЕРШТЕЙН, м.н.с. И.М. ТАТАРИНЦЕВА, математик В.И. РАХМАНОВА[1]

Morphological and chemical reorganizations in parietal cortical neurons in conditions of hyperactivity of the dopaminergic system

L.M. GERSHTEIN, I.M. TATARINTSEVA, V.I. RAKHMANOVA

Научный центр неврологии РАМН, Москва

Ключевые слова: *гиперактивность дофаминергической системы мозга, крысы линии Вистар, теменная кора, цитохимия.*

Key words: *brain dopaminergic system, hyperactivity, Wistar rats, parietal cortex.*

Известно, что при гиперактивности дофаминергической системы (ДА-системы) мозга возникает психомоторное возбуждение, а при гипоактивности — стереотипии [3]. Одно из наиболее выраженных клинических проявлений патологии ДА-системы — болезнь Паркинсона, при которой уже на ранних стадиях заболевания развивается широкий спектр расстройств, в том числе когнитивные, поведенческие, аффективные и др. Иногда изменения когнитивных функций усиливаются в процессе лечения заболевания противопаркинсоническими средствами (леводопа и др.) [11—13]. Поскольку функционирование когнитивной сферы обеспечивается прежде всего интегративной деятельностью корковых отделов мозга, то их изучение в связи с патологией ДА-системы имеет не только теоретическое, но и практическое значение.

В аспекте морфофункциональных перестроек коры головного мозга при изменении активности ДА-системы особый интерес представляют ассоциативные области коры, которые при ее патологических состояниях изучены мало [16—19]. К таким областям относится и теменная кора.

Цель работы состояла в выявлении морфохимических особенностей нейронов теменной коры при гиперактивности ДА-системы мозга.

При построении исследования в методическом отношении исходили из того, что межцентральные взаимоотношения, возникающие в ЦНС при разных психических процессах (процессы обучения, памяти и др.), связаны с изменениями белкового обмена в различных клеточных компонентах (ядро, цитоплазма и др.) нейронов. Поэтому изменение содержания белков при тех или иных воздействиях может служить показателем соотношения между анаболическими и катаболическими процессами и рассматриваться как критерий состояния пластического обеспечения мозговых структур.

Материал и методы

Гиперактивность ДА-системы создавалась хроническим введением препарата мадопар-125, который позволяет моделировать патологические состояния, условно обозначаемые как «дофаминовая патология» [20—22]. Указанный препарат вводили крысам линии Вистар в течение 30 дней в дозе 50 мг ДОФА на 1 кг массы тела внутрибрюшинно.

Мозг животных фиксировали в жидкости Карнуа и после гистологической проводки заключали в парафиновые блоки, затем изготовляли срезы толщиной 7 мкм. На интерференционном микроскопе (Peraval interphaco) было проведено измерение сухого веса плотных веществ, которые на фиксированном материале отражают содержание и концентрацию структурированных белков [4]. Площадь профильных полей ядер и цитоплазмы измеряли с помощью окуляр-микрометра МОВ-1-15 [6]. Морфологическим контролем служили срезы мозга, окрашенные крезил-виолетом по Викторову [5].

Были изучены слои III, IV и V теменной коры крыс опытной и контрольной групп: по 5 животных в каждой группе (без указанного экспериментального воздействия).

Количественную оценку полученных результатов проводили по программе «Protein», созданной в Лаборатории ультраструктуры и цитохимии Отдела исследований мозга Научного центра неврологии РАМН. Для статистической обработки использовали программу Statistica.

Результаты и обсуждение

Послойное изучение теменной коры у контрольных животных (см. таблицу) показало, что наибольшими морфохимическими изменениями — снижение площади ядра и цитоплазмы нейрона, содержания и концентрации в них структурированных белков — характеризуются нейроны слоя V по сравнению с нейронами слоев III и IV.

Снижение фонда белков в нейронах теменной коры в этот период свидетельствует о том, что в клетках идет усиленный расход белков, не покрываемый их синтезом. Можно предположить, что это обусловлено функцио-

© Коллектив авторов, 2010

e-mail: esgershtein@gmail.com

Zh Nevrol Psikhiatr Im SS Korsakova 2010;110:12:91

Влияние мадопара-125 на морфохимические показатели нейронов (слои III, IV, V) теменной коры мозга

Показатель	Слой III		Слой IV		Слой V	
	контроль (n=5)	опыт (n=5)	контроль (n=5)	опыт (n=5)	контроль (n=5)	опыт (n=5)
			Цитоплазма			
S	38,35±2,33	35,75±1,7* (93%)	35,60±3,5	37,31±2,28 (105%)	62,86±4,33	53,00±2,7* (84%)
M	49,37±2,30	43,05±1,9* (87%)	45,48±4,3	50,42±3,5* (111%)	85,81±4,52	64,10±1,7* (75%)
C	1,29±0,02	1,20±0,01* (93%)	1,31±0,04	1,35±0,07 (103%)	1,37±0,05	1,21±0,09* (88%)
			Ядро			
S	38,00±1,13	30,2±2,1* (79%)	32,94±3,5	30,81±1,3* (94%)	54,02±2,76	43,93±3,81* (81%)
M	27,64±3,57	18,73±1,15* (68%)	22,14±1,7	20,28±0,4* (92%)	39,16±3,04	27,30±0,84* (70%)
C	0,70±0,05	0,62±0,01* (89%)	0,66±0,01	0,68±0,04 (103%)	0,72±0,03	0,63±0,06* (87%)

Примечание. S — площадь (мкм^2); M — содержание белка (пг); C — концентрация белка (пг/мкм^3); * — достоверность различий между опытной и контрольной группами на уровне p<0,01. В скобках дано изменение соответствующего показателя.

нальными особенностями таламо-париетальной ассоциативной системы – ее полисенсорностью, т.е. способностью принимать импульсы от различных анализаторов и способностью к мультисенсорной конвергенции, которая является основным механизмом ее интегративной деятельности [7].

Ранее [8] аналогичные сдвиги были установлены при исследовании зрительной коры, что дает основание делать вывод, что сходные по выполняемой функции [2, 14, 15] нейроны отдельных слоев коры характеризуются общими морфохимическими особенностями, хотя нейроны различных областей коры больших полушарий в определенной мере специализированы в отношении восприятия тех или иных специфических импульсов. Известно, что наиболее выраженная конвергенция сигналов различного сенсорного происхождения отмечается в ассоциативных полях коры [2, 15], которые тесно связаны с ее проекционными отделами.

Следует также отметить, что установленные изменения в слое V у крыс линии Вистар оказались сходными и с данными, полученными при изучении теменной коры кроликов [6]. У последних наибольшие морфохимические показатели (размеры нейронов, содержание, концентрация белка в них) также были характерны для слоя V. Кроме того, химическое и цитоархитектоническое сходство было обнаружено и для сенсомоторной коры мозга крыс линии Вистар и Август [9]. Различия определяются только количественным выражением соответствующих показателей. В связи с этим представляло интерес уточнение особенностей реакции на экспериментально созданную гиперактивность дофаминергической системы нейронов теменной коры по сравнению с сенсомоторной (соответствующие данные были опубликованы ранее [10]).

Из приведенных выше данных видно, что при гиперактивности ДА-системы в нейронах теменной коры были выявлены изменения по типу «дефицита» в слоях III и V: площадь цитоплазмы уменьшалась соответственно на 7 и 16%, содержание белка — на 13 и 25% и его концентрация — на 7 и 12%. В слое IV возрастало содержание белков при отсутствии значимых изменений площади нейронов и концентрации в них белковых веществ. Изменения по типу «дефицита» имели место и в ядрах всех слоев теменной коры, особенно в III и V (см. таблицу). Исследование нейронов сенсомоторной коры крыс линии Вистар было проведено в условиях гиперактивности ДА-системы, созданной с помощью амфетамина. В отличие от теменной коры, где изменения в морфохимических показателях происходили по типу «дефицита» (слой III и V), в сенсомоторной коре в нейронах слоя III изменения развивались по типу активации (все показатели выше уровня контроля), но в нейронах слоя V — по типу «дефицита».

Выявленные отличия в реакции на гиперактивность ДА-системы нейронов теменной и сенсомоторной коры, по-видимому, определяются особенностями организации их корково-подкорковых связей. Пирамидные нейроны теменной коры обеспечивают не только образование связей с другими отделами коры своего и противоположного полушария, но и создают несколько иные по сравнению с сенсомоторной корой интеркортикальные соединения, в том числе и с восходящими из подкорки афферентами [1, 15]. Известно также, что нейроны теменной коры, осуществляя интегративную деятельность, реализуют целенаправленное поведение.

Таким образом, можно сделать вывод, что реакция нейронов на одно и то же воздействие (гиперактивность ДА-системы, в частности) может определяться их морфофункциональной спецификой (ассоциативные и эфферентно-проекционные) и принадлежностью к тому или иному отделу коры мозга (теменная, зрительная и двигательная области).

Результаты данного исследования подтверждают, что в нейронах отдельных слоев коры больших полушарий мозга, имеющих в норме сходную морфохимическую характеристику, при изменении функционального состояния (активация или торможение) обнаруживаются определенные цитохимические особенности, в которых отражаются специфика их анатомических связей и воздействие поступающих импульсов.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Адрианов О.С.* О принципах организации интегративной деятельности мозга. М: Медицина 1976; 277.
2. *Адрианов О.С.* О принципах структурно-функциональной организации интегративной деятельности мозга. Избранные научные труды. М: 1999; 249.
3. *Арушанян Э.Б.* О нейролептическом паркинсонизме и поздней дискинезии и методах фармакологической коррекции этих патологических состояний. Журн невропатол и психиат 1985; 85: 2: 269—277.
4. *Бродский В.Я.* Трофика клетки. М: Наука 1966; 355.
5. *Викторов И.В.* Окраска нервной ткани забуференным раствором крезилового фиолетового прочного (модификация метода Ниссли для докраски срезов, импрегнированных серебром). Сб. «Современные методы морфологических исследований». М: Институт мозга АМН СССР 1969; 7—10.
6. *Герштейн Л.М.* Цитохимические особенности нейронов теменной области коры мозга кроликов в восстановительный период после световой депривации. Журн высш нервн деят и нейрофизиол 1980; 30: 426—429.
7. *Герштейн Л.М.* Роль нейромедиаторов и белков в генетико-функциональной организации мозга животных. Онтогенез 2001; 30: 35—40.
8. *Герштейн Л.М., Доведова Е.Л., Узбеков М.Г.* Модель зрительной депривации как отражение закономерностей функционально обусловленной биохимической гетерогенности нейронов. Успехи физиол наук 1988; 19: 1: 56—65.
9. *Герштейн Л.М., Попова Н.С., Сергутина А.В.* Взаимосвязь поведения и морфохимического состояния корково-подкорковых структур мозга у крыс Августа и Вистар при действии L-ДОФА. В сб.: Пластичность и структурно-функциональная взаимосвязь коры и подкорковых образований. М: Рос хим-технол ун-т им. Д.И. Менделеева 2003; 74.
10. *Герштейн Л.М., Рахманова В.И., Сергутина А.В.* Морфохимические особенности реакции нейронов функционально различных структур мозга на разные по продолжительности введения амфетамина. Журн неврол и психиат 2007; 107: 2: 53—55.
11. *Глазман Ж.Н.* Механизмы регуляции движений и патогенез основных экстрапирамидных синдромов. Экстрапирамидные расстройства. Руководство по диагностике и лечению. М: Медпрессинформ 2002; 74—86.
12. *Левин С.С.* Психические расстройства при болезни Паркинсона и их коррекция. Экстрапирамидные расстройства. Руководство по диагностике и лечению. Медпрессинформ 2002; 125—151.
13. *Нодель М.Р., Яхно Н.Н.* Недвигательные нарушения при болезни Паркинсона и их влияние на качество жизни. Болезнь Паркинсона и расстройства движений. Руководство для врачей (по материалам I Национального конгресса). М 2008; 91—94.
14. *Поляков Г.И.* Основы систематики нейронов новой коры большого мозга человека. М: Медицина 1973; 307.
15. *Полякова А.Г.* Функциональная организация ассоциативной коры головного мозга. М: Наука 1977; 165.
16. *Попова Н.С., Качалова Л.М.* Функциональное взаимодействие структур мозга: принципы, варианты, моделирование. М: Рос хим-технол ун-т им. Д.И. Менделеева 2001; 178.
17. *Brooks D.J.* Functional imaging of Parkinson's disease: is it possible to detect brain areas for specific symptoms? J Neural Transm Supp 1999; 56: 139—153.
18. *Carbon M., Eidelberg D.* Functional imaging of sequence learning in Parkinson's disease. J Neurol Sci 2006; 248: 1—2: 72—77.
19. *Fera F., Nicoletti G. et al.* Dopaminergic modulation of cognitive interference after pharmacological washout in Parkinson's disease. Brain Res Bull 2007; 74: 1—3: 75—83.
20. *Hershey T., Black K.J. et al.* Cognitive-pharmacologic functional magnetic resonance imaging in tourette syndrome: a pilot study. Biol Psychiat 2004; 55: 9: 916—925.
21. *Li D., Zuo C. et al.* FDG-PET study of the bilateral subthalamic nucleus stimulation effects on the regional cerebral metabolism in advanced Parkinson disease. Acta Neurochir Suppl 2006; 99: 51—54.
22. *Lyoo C.H., Aalto S. et al.* Different cerebral cortical areas influence the effect of subthalamic nucleus stimulation on parkinsonian motor deficits and freezing of gait. Mov Dis 2007; 22: 15: 2176—2182.