

Е.П. Матвеева, Б.Я. Рыжавский

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СУБВЕНТРИКУЛЯРНОЙ ЗОНЫ МОЗГА НОВОРОЖДЕННЫХ КРЫС, РАЗЛИЧАЮЩИХСЯ ВЕЛИЧИНОЙ МАССЫ МОЗГА И СТЕПЕНЬЮ РАЗВИТИЯ НЕОКОРТЕКСА

Дальневосточный государственный медицинский университет,
680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел. 8(4212)32-63-93, г. Хабаровск

Резюме

Исследовались субвентрикулярные зоны (СВЗ) в переднетеменной (ПТД) и собственно теменной долях (СТД) полушарий мозга у однодневных крыс двух групп: 1) контрольной и 2) с экспериментально увеличенной массой мозга, достигавшейся уменьшением численности плодов. Каждая из групп была разделена на 2 подгруппы — с «малой» и «большой» массой мозга. Установлено, что как в 1, так и во 2 группах выделенные подгруппы не имели статистически значимых различий толщины СВЗ в ПТД и СТД. В то же время, численная плотность клеток СВЗ в подгруппах с «малой» массой мозга была выше, чем в подгруппах с «большой» массой мозга. Эти данные расцениваются как свидетельство меньшей интенсивности дифференцировки и миграции клеток СВЗ у крыс, мозг которых отличался меньшей массой и толщиной неокортекса.

Ключевые слова: мозг, субвентрикулярная зона, морфометрия.

Е.Р. Matveeva, B.Ya. Ryzhavskii

MORPHOMETRICAL FEATURES OF SUBVENTRICULAR ZONES OF THE BRAIN OF THE NEWBORN RATS DIFFERING IN SIZE OF WEIGHT OF THE BRAIN AND DEGREE OF NEOCORTEX DEVELOPMENT

Far Eastern state medical university, Khabarovsk

Summary

The quantitative characteristic of cells of subventricular zone in antario parietal and actually parietal lobes of hemispheres of the brain in one-day-old rats of 2 groups was investigated: 1) control and 2) with experimentally increased weight of the brain reached by reduction of number of fetuses. Each of group was divided into 2 subgroups — with «small» and «large» weight of the brain. It was established that, both in 1st, and in 2nd groups, the allocated subgroups had no statistically significant distinctions of a thickness of subventricular zone in antario parietal and parietal lobes. At the same time, the numerical density of cells of subventricular zone in subgroups with «small» weight of the brain was higher, than in subgroups with «large» weight of the brain. This data is regarded as the certificate of smaller intensity of a differentiation and migration of cells of subventricular zone in rats which brain differed in smaller weight and in the thickness of neocortex.

Key words: the brain, subventricular zone, a morphometry.

Конечный мозг млекопитающих в течение долгого времени является моделью для исследования механизмов, лежащих в основе образования новых нейронов и клеток глии у эмбрионов позвоночных. Особое внимание уделяется ранней пролиферативной реакции в субвентрикулярной зоне (СВЗ) конечного мозга [8], которая может быть связана с компенсаторной активацией нейрогенеза и дифференцировкой нейральных стволовых и прогениторных клеток. СВЗ становится более обширной в поздний пренатальный и ранний постнатальный периоды, когда исчезает вентрикулярная зона [1, 3, 7, 9].

Изучение мозга новорожденных крыс, потомства интактных животных, показало, что он обладает значительной вариабельностью по гравиметрическим и морфометрическим характеристикам, свидетельствующей о разной степени продвинутой в развитии [4]. Нами были разработаны экспериментальные подходы для получения животных, характеризовавшихся признаками опережающего развития мозга, его неокортекса и гиппокампа [4, 5]. В связи с этим представлялось логичным предположение о возможной связи между уровнем развития мозга, его коры, с одной стороны, и числом остающихся клеток в СВЗ. При этом опережающее развитие мозга должно бы сочетаться с меньшим числом клеток в СВЗ в связи с их более интенсивной миграцией и дифференцировкой в нейроны и макроглиоциты. Проверка данного предположения явилась целью настоящей работы.

Материалы и методы

Исследован головной мозг однодневного потомства 4-4,5-месячных беспородных белых крыс двух групп: 1) потомства интактных животных (6 пометов, 61 крысенок) и 2) потомства самок с экспериментально уменьшенной численностью пометов (8 пометов, 37 крысят), которое, как нами показано раньше, отличалось увеличенной массой мозга, большей толщиной неокортекса, большими размерами ядер нейронов [2]. Каждую группу разделили на подгруппы, различавшиеся по среднепометной массе головного мозга. Животные группы 1-1 имели массу мозга менее 230 мг, а животные группы 1-2 — более 240 мг. Животные группы 2-1 имели среднепометную массу мозга менее 250 мг, животные группы 2-2 — более 265 мг. Уменьшение численности пометов достигалось удалением правой маточной трубы у 8 самок под эфирным наркозом за 30-35 дн. до спаривания с интактными самцами. Содержание животных и все экспериментальные манипуляции осуществляли с учетом «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных». Через сутки после рождения определяли ко-

Морфометрические особенности мозга с разной массой у однодневных крыс

Показатель	Интактные			Экспериментально увеличенный мозг		
	все (1 группа)	«малая» масса мозга (1-1 группа)	«большая» масса мозга (1-2 группа)	все (2 группа)	«малая» масса мозга (2-1 группа)	«большая» масса мозга (2-2 группа)
Масса мозга абс., мг:	232,2±4	217±2,5	257±3,6 ¹⁻¹	261,4±7 ¹	240,5±5,7	291±6,4 ²⁻¹
- полушария, мг	76,3±1,4	74±1,6	88,2±2,6 ²	87±2,4 ¹	79,6±1,5	96±3,85
Толщина, коры, мкм - ПТД	541±7,9	526±10,1	573,4±11,9 ¹⁻¹	591±10,9 ¹	593±17	586±20
- СТД	520±8,8	505±12,5	536±15,5 ¹⁻¹	534±20,8	500±40	580±24
Слой I: - ПТД	57±2,2	57,1±3,4	53,9±3,4	65±2,6 ¹	69±4,5	60±4,8
- СТД	57±1,7	59,1±2,4	52,6±2,7	64±4,5	70±6,1	59±10
Численная плотность нейронов Слой V: - ПТД	20±0,7	21±1	18±1 ¹⁻¹	25±1,3 ¹	26±1,8	23±2,3
- СТД	26±0,8	28±1	22±1,2 ¹⁻¹	31±1,2 ¹	33±1	27±1,9 ²⁻¹
Толщина субвентрикулярной зоны, мкм - ПТД	271±12	288±14	247±20	239±14	224±15,1	223±15,2
- СТД	189±9,6	197±14	178±12,8	155±19	141±15	154±19
Численная плотность клеток субвентрикулярной зоны: - ПТД	42±0,9	44±1,2	39±0,9 ¹⁻¹	48±2 ¹	51±1,7	46±1,1 ²⁻¹
- СТД	45±0,8	47±1,1	42±1,5 ¹⁻¹	47±1,5	51±1,1	46±1 ²⁻¹

Примечание. — достоверные различия с соответствующей группой.

личество крысят в пометах, их массу, после чего декапировали, определяли массу головного мозга и правого полушария. Левое полушарие фиксировали в жидкости Карнуа, затем, строго перпендикулярно длиннику и верхней поверхности, пользуясь схемами [6], разрезали его и из переднетеменной и собственно теменной долей полушария готовили парафиновые срезы толщиной 7 мкм, окрашивали галлоцианином по Эйнарсону. Толщину СВЗ измеряли окуляр-микрометром МОВ-15, при увеличении объектива ×8. В СВЗ переднетеменной (ПТД) и собственно теменной долей (СТД) определялась численная плотность нейронов. Для этого при помощи окуляра ×10, при увеличении объектива ×40, в 5 стандартных полях зрения подсчитывалось число нервных клеток. Статистический анализ результатов проводили с помощью программы Statistica 6.0.

Результаты и обсуждение

Потомство интактных крыс, в зависимости от массы головного мозга, мы разделили на две подгруппы: с «большой» и «малой» массой органа. В ранее проведенных исследованиях мы выявили, что однодневные крысы, имеющие большие показатели массы мозга, отличаются от животных с меньшей массой мозга рядом морфометрических особенностей (таблица), отражающих большую продвинутость в развитии коры, ее нейронов [2]. Толщина СВЗ в ПТД и СТД в группе животных с «большой» и «малой» массой мозга не имела достоверных различий, составляя 247±20 и 178±12,8 мкм против 288±14 и 197±14 мкм соответственно ($p>0,05$). В то же время, численная плотность клеток СВЗ в ПТД и СТД у животных, имеющих «большие» показатели массы мозга, была меньше, чем у животных с «малой» его массой: 39±0,9 и 42±1,5 мкм против 44,2±1,2 и 47±1,1 мкм (таблица). У однодневного потомства самок крыс с экспериментально увеличенной массой мозга (2 группа), характеризовав-

шихся увеличенной массой головного мозга, полушария, толщины коры ПТД и ее слоя I (таблица), определение толщины СВЗ и плотности расположения в ней клеток в подгруппах этой группы («малый» и «большой» мозг) выявило закономерности, аналогичные описанным в подгруппах 1 группы (таблица).

В совокупности эти данные могут рассматриваться как свидетельство меньшей интенсивности миграции и дифференцировки клеток СВЗ в нейроны и глиоциты в подгруппах «малый» мозг у животных как контрольной, так и экспериментальной группы.

В то же время, сравнение 1 и 2 групп (без разделения их на подгруппы) не выявляет статистически значимых различий между ними по толщине СВЗ как в ПТД, так и в СТД. Численная плотность клеток СВЗ в ПТД у животных 2 группы выше таковой в 1 (таблица), хотя толщина неокортекса как в ПТД, так и в СТД у них была больше, чем у животных 1 группы. В связи с этим можно предполагать, что в течение пренатального периода крыс подопытной группы, находившихся в условиях экспериментально уменьшенной численности пометов, развивающийся мозг характеризовался большей пролиферативной активностью клеток ВПЗ или/и меньшим числом клеток, погибающих по механизмам апоптоза. Это предположение в определенной степени подтверждается данными о том, что для 40-дневного потомства самок с экспериментально уменьшенными пометами характерно большая, чем в контроле, численная плотность нейронов в слое V ПТД [5].

В то же время, мы полагаем, что высказанные предположения заслуживают специального изучения с применением прямых методов. При этом изучение величины фонда клеток СВЗ может быть использовано в качестве одного из критериев уровня онтогенетического развития мозга в норме, патологии и при экспериментальных воздействиях.

Л и т е р а т у р а

1. Викторов И.В. Стволовые клетки: развивающийся и зрелый мозг // Изв. АН, сер. Биол. - 2001. - №6. - С. 645-655.
2. Матвеева Е.П. Влияние уровня репродуктивных потенций самок крыс на показатели развития головного мозга, надпочечников и семенников их новорожденного потомства: дис. ... канд. мед. наук. - Владивосток, 2007. - 195 с.
3. Обухов Д.К. Современные представления о развитии, структуре и эволюции неокортекса конечного мозга млекопитающих и человека // Вестн. СПбГУ. - 2005. - №6. - С. 200-223.
4. Рыжавский Б.Я. Развитие головного мозга: отделенные последствия. - Хабаровск: Изд-во ДВГМУ, 2009.
5. Матвеева Е.П., Баранова С.Н. Влияние экспериментального уменьшения численности пометов у самок-крыс на показатели развития головного мозга их 1- и 40-дневного потомства // Морфология. - 2009. - Т. 136, №4. - С. 97.
6. Светухина В.М. Цитоархитектоника новой коры мозга в отряде грызунов (белая крыса) // Архив анато-

мии, гистологии и эмбриологии. - 1962. - Т. 42, №2. - С.31-45.

7. Семенова Л.К., Васильева В.А., Цехмистренко Т.А. Структурные преобразования коры большого мозга человека в постнатальном онтогенезе // Структурно-функциональная организация развивающегося мозга. - Л.: Наука, 1990. - С. 8

8. Степаничев М.Ю., Моисеева Ю.В., Лазарева Н.А. и др. Изменения пролиферации клеток в субвентрикулярной зоне мозга у взрослых крыс при введении р-амилоидного пептида (25-35) // Морфология. - 2009. - Т. 135. Вып. 1. - С. 13-16.

9. Bagirathy Nadarajah, John G. Parnavelas: Mode of neuronal migration in the developing cerebral cortex. Nat Rev Neurosci. - 2002. - Vol. 3. - P. 423-432.

Координаты для связи с авторами: Матвеева Елена Павловна — канд. мед. наук, доцент кафедры анатомии человека ДВГМУ, тел.: 8(4212) 32-63-93; Рыжавский Борис Яковлевич — доктор мед. наук, профессор кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии ДВГМУ.



УДК 611.018.8 : 612.4 : 616 - 092.9 : 599.323.4

О.А. Лебедько^{2,1}, Б.Я. Рыжавский¹, О.В. Задворная¹

СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫЙ СТАТУС НЕОКОРТЕКСА БЕЛЫХ КРЫС И ЕГО МОДИФИКАЦИЯ ЭКЗОГЕННЫМИ ПРОИЗВОДНЫМИ ТЕСТОСТЕРОНА

Дальневосточный государственный медицинский университет¹,
680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел.: 8(4212) 32-63-93, e-mail: nauka@mail.fesmu.ru;
Хабаровский филиал Дальневосточного центра физиологии и патологии дыхания
СО РАМН — НИИ охраны материнства и детства²,
680022, ул. Воронежская, 49, кор. 1, тел.: 8(4212) 98-05-91, e-mail: iomid@yandex.ru, г. Хабаровск

Нарушения нейроонтогенеза вносят значительный вклад в церебральную патологию. Поэтому идентификация базовых молекулярных механизмов формирования дизонтогений имеет не только теоретическое, но и практическое значение. Исследованиями последних лет установлено, что декомпенсированная гиперпродукция свободных радикалов и других активных форм кислорода (АФК) является ведущим механизмом нейродеструкции на всех этапах нейроонтогенеза. В то же время известно, что созревание и адаптивные модификации структуры и функций мозга тесно связаны между собой на уровне редокс-механизмов регуляции экспрессии генов. Нарушения редокс-регуляции вызывают дискоординацию генетически детерминированных событий нейроонтогенеза. Особенно уязвимы в аспекте запуска и формирования цепной реакции нарушений редокс-регуляции различных уровней трансдукции сигнала — так называ-

емые критические периоды онтогенеза, к которым, безусловно, относятся препубертатный и пубертатный. Ранее нами было показано, что гонадэктомия 30-дневных крыс приводит к повышению интенсивности свободнорадикального окисления в коре головного мозга крыс, сочетавшемуся со снижением исследовательской активности и повышением уровня тревожности [5].

Подобно гонадам и надпочечникам, мозг является стероидогенным органом. Нейроны и глиальные клетки обладают способностью синтезировать стероиды *de novo*. В наших предыдущих исследованиях с помощью гистохимического анализа выявлена активность ключевого фермента стероидогенеза — 3 β -гидроксистероиддегидрогеназы в пирамидных нейронах неокортекса крыс и ее повышение у гонадэктомированных животных обоего пола [6]. Имеются многочисленные данные, свидетельствующие о важной роли нейроактивных стерои-