

О.В. Демидова, Б.Я. Рыжавский

ГЕНДЕРНЫЕ ОТЛИЧИЯ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ РАЗВИТИЯ И ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА КОНТРОЛЬНЫХ И ГОНАДЭКТОМИРОВАННЫХ КРЫС

Дальневосточный государственный медицинский университет,
680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел. 8-(4212)-30-53-11, e-mail: nauka@mail.fesmu.ru, г. Хабаровск

Резюме

Исследовался мозг гонадэктомированных крыс обоего пола разделенных на 2 группы. Первая группа состояла из животных, подвергнутых в 30-дневном возрасте (неполовозрелых) двусторонней овариоэктомии или орхэктомии. Вторая группа (молодые половозрелые) была подвергнута этим же операциям в 60-дневном возрасте. Контролем к гонадэктомированным крысам явились животные, взятые из тех же помётов, что и подопытные и подвергнутые ложной операции также в 30- и 60-дневном возрасте. Забой животных контрольных и экспериментальных групп производили одновременно, на 60-й (1-я группа) и 90-й дни жизни (2-я группа). Определяли массу головного мозга, исследовали морфометрические характеристики неокортекса переднетеменной, собственно теменной доли, поля I гиппокампа. Установлено, что у контрольных животных 2-й группы число показателей, имеющих гендерные различия, больше чем в 1-й. Гонадэктомия неполовозрелых животных приводит к почти полному нивелированию имевшихся у контрольных крыс гендерных различий. Гонадэктомия половозрелых крыс не приводит к такому эффекту, но меняет характер морфометрических и гистохимических гендерных различий по сравнению с таковыми в контроле.

Ключевые слова: мозг, гендерные отличия, нейроны, морфометрия, гистохимия.

O.V. Demidova, B.Ya. Ryzhavsii

GENDER DIFFERENCES OF MORPHOLOGICAL FINDINGS OF DEVELOPMENT AND FUNCTIONAL STATUS IN RATS WITH AND WITHOUT SEX GLANDS REMOVED AFTER GONADECTOMY.

Far Eastern State Medical University, Khabarovsk

Summary

In this work we studied the brain of rats after gonadectomy. All rats were divided into two groups, first group included animals which were gonadectomized at age 30 days (impuberal rats), and animals from the second group were gonadectomized at age 60 days (puberal rats). The control group included rats from the same set with performed false surgical procedure at 30 and 60 days, respectively. Animals from the first group with respective animals from the control group were sacrificed at 60 days, all rats from the second group underwent this procedure at 90 day. Brain weight, morphometric characteristics of neocortex of anterior part of the parietal lobe, ventral part of the parietal lobe, and field of hippocampus were evaluated. We found that number of indicators of gender differences were higher among animals from the second control group than from the first. Gonadectomy of impuber rats led to almost complete extinction of gender differences. However, gonadectomy of puber rats did not lead to extinction of gender differences, but caused morphometric and histochemical differences.

Key words: brain, gender differences, neurons, morphometry, histochemistry.

Данные литературы свидетельствуют о том, что головной мозг (ГМ) человека и животных разного пола имеет ряд морфологических, биохимических и гистохимических отличий. Они обнаруживаются в пренатальном периоде онтогенеза, детстве, а также в репродуктивном периоде, проявляясь различиями размеров ядра, морфометрическими характеристиками нейронов, продукцией нейростероидов, количеством апоптозов, темпами созревания и инволюции органа и т. д. [2, 4, 5, 7, 8, 11-14]. Гендерные различия ГМ рассматриваются как следствие его разного программирования половыми гормонами в критические периоды развития и последующим их воздействием орган [1, 5, 6-11]. При этом возникает вопрос о том, как меняются гендерные различия ГМ при резком уменьшении в организме концентрации гормонов стероидных гормонов «своего пола». Ответ на него, представляющий интерес для нейронаук, теоретической эндокринологии,

имеет и прикладное значение, обусловленное проводимой в лечебных целях хирургической и химической кастрации.

В связи с вышеизложенным, в настоящей работе проведен анализ морфологических гендерных различий в функционально разных областях мозга, не участвующих прямо в регуляции репродуктивных функций – переднетеменной (ПТД) и собственно теменной (СТД) зонах неокортекса, а также в гиппокампе, у крыс разного возраста, подвергнутых гонадэктомии и контрольных к ним.

Материал и методы

Исследовались животные обоего пола, разделенные на 2 группы. Первая группа состояла из крыс, подвергнутых в 30-дневном возрасте (неполовозрелых) двусторонней гонадэктомии под эфирным наркозом. Вторая группа была подвергнута этой операции в 60-дневном возрасте (молодые половозрелые). В пер-

вой подгруппе исследовали 3 помета (12 самцов и 10 самок), во второй подгруппе – 2 помета (9 самцов и 8 самок). Контролем к гонадэктомированным крысам явились животные, взятые из тех же пометов, что и подопытные, подвергнутые ложной операции в 30-дневном (11 самцов и 9 самок) и 60-дневном возрасте (7 самцов и 7 самок).

Забой животных контрольных и экспериментальных групп производили одновременно, декапитацией, в утренние часы на 60-й (1-я группа) и 90-й дни жизни (2-я группа). Определяли массу головного мозга, а также морфометрические характеристики неокортекса ПТД, СТД, поля I гиппокампа по показателям, отраженным в таблице. Морфометрическая, гистохимическая обработка материала проводилась как описано ранее [3, 7]. При анализе результатов в каждой из возрастных подгрупп сопоставлялись показатели у контрольных и гонадэктомированных самцов соответственно с таковыми у контрольных и гонадэктомированных самок. Полученные данные обрабатывали с помощью программы Statistica 6. Гендерные различия считали статистически достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Анализ полученных данных показал, что у контрольных животных 2- и 3-месячного возраста количество достоверных гендерных различий, выявляемых примененными методиками, было небольшим. Оно равнялось соответственно 5 и 9 из 34 исследованных показателей. При этом у самцов обеих возрастных групп была большей, чем у самок, масса мозга. Активность НАДН-дегидрогеназы (НАДН-д) в слое V СТД у 2- и 3-месячных самцов контрольной группы была ниже таковой у самок. У 2-месячных самцов последнее наблюдалось и в нейронах гиппокампа. У 2-месячных самцов отмечались также более высокая численная плотность нейронов в слое II, и более низкая, чем у самок – в слое V ПТД.

У 3-месячных самцов контрольной группы наблюдались меньшие, чем у самок, толщина коры СТД, размеры ядер нейронов слоя II ПТД, большая величина площади цитоплазмы нейронов слоя V СТД, меньшая активность НАДН-д в нейронах СТД и гиппокампа (табл.). Сопоставление гендерных различий, выявленных у контрольных крыс разного возраста, позволяет предполагать, что резкое увеличение концентрации в организме животных разного пола овариальных или тестикулярных гормонов во время полового созревания [1, 4, 6, 7] обуславливает увеличение количества достоверных гендерных морфометрических различий в коре ГМ у 3-месячных крыс по сравнению с наблюдавшимися у 2-месячных животных.

У 60-дневных крыс, гонадэктомированных до полового созревания (в 30-дневном возрасте), большинство гендерных отличий коры ГМ, имевшихся у контрольных животных, не выявлялись (таблица). В противоположность этому, мозг 90-дневных крыс, кастрированных после наступления полового созревания (в 60-дневном возрасте), имел целый ряд гендерных морфологических различий (по 7 показателям из 34). Мозг подопытных самцов отличался большими, чем у самок, массой, численной плотностью ней-

ронов неокортекса, размерами ядрышек в нейронах слоя II и V ПТД. В то же время, имевшиеся в контроле гендерные различия активности НАДН-д и НАДФН-дегидрогеназы (НАДФН-д) у гонадэктомированных животных не регистрировались (таблица). Иначе говоря, характер гендерных различий у контрольных и гонадэктомированных 3-месячных крыс не был идентичным.

Таблица

Гендерные различия морфологических показателей развития головного мозга контрольных и гонадэктомированных крыс*

Показатели	2-месячные		3-месячные	
	контроль	опыт	контроль	опыт
Масса мозга	>	0	>	>
Толщина коры, ПТД	0	0	0	0
СТД	0	0	<	0
Численная плотность нейронов, ПТД				
Слой II	>	0	0	>
Слой V	<	0	0	>
СТД. Слой II	0	>	0	>
Слой V	0	0	0	>
Гиппокамп	0	0	0	0
Размеры, ПТД, слой II				
Цитоплазма	0	0	0	0
Ядро	0	0	<	0
Ядрышко	0	0	0	>
ПТД, слой V				
Цитоплазма	0	0	0	0
Ядро	0	0	0	0
Ядрышко	0	0	0	>
Размеры, СТД, слой II				
Цитоплазма	0	0	0	0
Ядро	0	0	0	0
Ядрышко	0	0	0	0
Размеры, СТД, слой V				
Цитоплазма	0	0	>	0
Ядро	0	0	0	0
Ядрышко	0	0	0	0
Гиппокамп				
Цитоплазма	0	0	0	0
Ядро	0	<	>	0
Ядрышко	0	0	0	0
Концентрация РНК				
ПТД. Слой II	0	0	0	0
Слой V	0	0	0	0
СТД. Слой II	0	0	0	0
Слой V	0	0	0	0
Гиппокамп	0	0	0	0
Активность НАДН-д				
СТД. Слой II	0	0	0	0
Слой V	<	0	<	0
Гиппокамп	<	0	0	0
Активность НАДФН-д				
ПТД. Слой II	0	0	<	0
Слой V	0	0	<	0
Гиппокамп	0	0	<	0

Примечание. > – показатель у самцов больше; < – меньше, чем у самок; 0 – гендерные различия не являются статистически значимыми.

Таким образом, при помощи компьютерной морфометрии и цитоспектрофотометрии получены новые данные о гендерных различиях коры ГМ у контрольных и кастрированных животных. Оценивая изложенные данные, следует отметить, что сравниваемые самцы и самки принадлежали к одним и тем же пометам, содержались в одинаковых условиях, обработка материала осуществлялась в строго стандартизированных условиях. В связи с этим можно считать, что установленные различия были обусловлены именно полом животных.

Полученные данные показывают, что влияние гонадэктомии на морфологию ГМ, его гендерные особенности, зависят от возраста, в котором происходит резкое уменьшение концентрации половых стероидных гормонов. Так, кастрация неполовозрелых, одномесячных, крыс существенно нивелирует различия ГМ, имеющиеся у контрольных самцов и самок. С другой стороны, удаление семенников и яичников у молодых половозрелых крыс (двухмесячных), не привело к нивелировке гендерных различий исследовавшихся морфологических показателей неокортекса и гиппокампа. Поскольку после кастрации самцов и самок различия в их крови концентрации женских и мужских половых гормонов нивелируются, сохранение гендерных

морфологических различий ГМ можно трактовать как свидетельство неодинаковой реакции органа у особей разного пола на резкое уменьшение концентрации в крови данных гормонов, то есть характер реакции исследованных структур ГМ на изменения содержания гормонов «своего» пола у самцов и самок различен. Поэтому в условиях гонадэктомии половозрелых животных, нивелирующей различия концентрации половых стероидов, не происходит исчезновения гендерных морфологических различий, прихода показателей к некой «нейтральной», «средней» величине, а характер наблюдающихся отличий становится иным, чем в контроле.

Литература

1. Бабичев В.Н. Нейроэндокринный эффект половых гормонов // Успехи физиологических наук. – 2005. – Т. 36, № 1. – С. 54–67.
2. Боголепова И.Н., Малофеева Л.И. Индивидуальная вариабельности цитоархитектоники переднего лимбического поля 24 мозга человека // Морфология. – 2007. – № 4. – С. 16–20.
3. Задворная О.В., Лебедько О.А., Учакина Р.В. и др. Влияние гонадэктомии на морфометрические, биохимические и гистохимические показатели развития коры головного мозга крыс // Дальневосточный медицинский журнал. – 2010. – № 4. – С. 111–114.
4. Моренков Э.Д., Петрова, Л.П. Нейроактивные стероиды и формирование полового диморфизма латеральной организации мозга // Руководство по функциональной межполушарной асимметрии. – М.: Научный мир, 2009. – С. 207–253.
5. Оржеховская Н.С. Половой диморфизм нейроглиальных соотношений в лобных полях мозга человека // Морфология. – 2005. – Т. 127, № 1. – С. 7–9.
6. Резников А.Г. Перинатальная модификация развития нейроэндокринной системы: феномены и механизмы // Проблемы эндокринологии. – 2004. – Т. 50, № 4. – С. 42–48.
7. Рыжавский Б.Я. Развитие головного мозга: отдаленные последствия влияния некомфортных условий. – 3-е изд. – Хабаровск: Изд-во ДВГМУ, 2009. – 278 с.
8. Bachevalier J., Hagger C. Sex differences in the development or learning abilities in ptimates // Psychoneuroendocrinol. – 1991. – Vol. 16. – P. 177–188.
9. Beyer C., Hutchison J.B. Androgens stimulate the morphological maturation of embryonic hypothalamic aromatase-immunoreactive neurons in the mouse // Brain. Res. Dev. Brain. Res. – 1997. – Vol. 98, № 1. – P. 74–81.
10. Dohler K.D. Influence of hormones and hormone antagonists on sexual differentiation of the brain // Arch. Toxicol. Suppl. – 1998. – Vol. 20. – P. 131–141.
11. Nunez J.L., Lauschke D.M., Juraska J.M. Cell death in the development of the posterior cortex in male and female rats // J. Comp. Neurol. – 2001. – Vol. 436, № 1. – P. 32–41.
12. Peper J.S., Brouwer R.M., H.G. et al. Schnack Sex steroids and brain structure in pubertal boys and girls // Psychoneuroendocrinology. – 2009. – Vol. 3, № 34. – P. 332–342.
13. Swaab D.F., Hoffman M.A. Sexual differentiation of the human hypothalamus ontogeny of the sexually dimorphic nucleus of the preoptic area Dev. Brain Res. – 1988. – Vol. 44. – P. 314–318.
14. Witelson S.F., Glezer J.J., Kigar D.L. Women Have Greaten Density of Neuron in Posterior Temporal // Neurosci. – 1995. – Vol. 15, № 5.

Координаты для связи с авторами: Демидова Ольга Викторовна – канд. биол. наук, доцент кафедры физиологии ДВГМУ; Рыжавский Борис Яковлевич – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой гистологии ДВГМУ, тел. 8-(4212)-32-63-93.

