

---

## ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ РНК В СИСТЕМЕ НЕЙРОН—ГЛИЯ МОНОАМИНЕРГИЧЕСКИХ ЯДЕР МОЗГА В ПРОЦЕССЕ ДЕАДАПТАЦИИ

**М.Л. Мамалыга**

Научный Центр сердечно-сосудистой хирургии  
им. А.Н. Бакулева РАМН  
*Рублевское шоссе, 135, Москва, Россия, 119049*

**Л.М. Мамалыга**

Кафедра анатомии и физиологии человека и животных  
Московский педагогический государственный университет  
*ул. Кибальчича, 6, корп. 4, Москва, Россия, 129164*

Установлено, что процесс деадаптации к гипоксии сопровождается наибольшей уязвимостью системы нейрон-глия дофамин- и серотонинергических ядер мозга, что ограничивает возможности стресс-лимитирующих систем.

**Ключевые слова:** гипоксия, деадаптация, нейрон-глия, РНК.

Известно, что адаптация к гипоксии повышает функциональные возможности многих органов и систем организма, поэтому она используется для профилактики и лечения ряда заболеваний [1—4]. Однако сформированный в процессе адаптации структурно-функциональный след не сохраняется навсегда. Через некоторое время после завершения сеансов адаптации происходит деадаптация, что снижает защитный эффект адаптации [2, 3].

Предыдущими исследованиями [2, 4] было показано, что индивидуальная реакция организма на острую гипоксию и адаптация к ней связаны с функциональной активностью моноаминергических (МА-ергических) систем ЦНС, в частности, дофамин- и серотонинергической, являющихся стресс-лимитирующими [3]. Однако неизвестно, зависит ли деадаптация животных с разной устойчивостью к недостатку кислорода от особенностей внутриклеточного метаболизма в структурах центральных МА-ергических ядер мозга.

В связи с этим цель настоящего исследования заключается в изучении индивидуальной динамики изменений содержания РНК в системе нейрон—глия центральных МА-ергических ядер мозга в процессе деадаптации животных с разной исходной резистентностью к гипоксии.

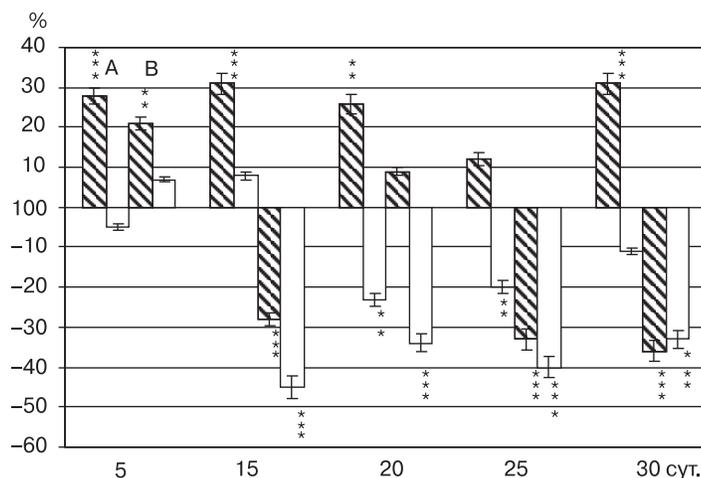
**Методика.** Исследования проведены на крысах-самцах линии Вистар, массой 160—200 г. Тестирование животных на индивидуальную устойчивость к гипобарической гипоксии и адаптацию к ней проводили в барокамере [2]. После завершения сеансов адаптации (ЗСА) у крыс с исходно высокой (ВУ) и низкой (НУ) устойчивостью к недостатку кислорода изучили деадаптацию в течение 35 суток. Для этих целей весь период исследования разбили на семь 5-дневных циклов (5, 10, 15, 20, 25, 30 и 35 дней). В каждом из них у животных определяли индивидуальное «резервное время» на высоте 8000 м. После этого давление в барокамере поднимали до 6000 м и выдерживали крыс в этих условиях в течение 2 часов.

Все экспериментальные манипуляции осуществляли в строгом соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных». Содержание РНК определяли в цитоплазме нейронов и сателлитных глиоцитах компактной зоны черной субстанции (ЧС), дорсального ядра шва (ДЯШ) и каудальной части синего пятна (СП) с помощью зондового сканирующего цитоспектрофотометра «Morfokvant» (Karl Zeiss), как описано ранее [2]. Весь цифровой материал обработан статистически с помощью общепринятых в медико-биологических исследованиях методов системного анализа с привлечением программ «Excel» и «Statistica-5».

**Результаты и их обсуждение.** Ранее [2] нами было показано, что деадаптация у НУ крыс идет быстрее, чем ВУ, о чем свидетельствует уменьшение «резервного времени» на высоте 8000 м.

Учитывая важную роль экспрессии генов в формировании структурно-функционального следа адаптации, мы изучили индивидуальную динамику изменений содержания РНК в системе нейрон-глия центральных МА-ергических ядер мозга при воздействии на животных гипоксии в разные периоды после ЗСА. Представленные данные отражают изменения содержания рРНК в нейронах и глиоцитах, поскольку она составляет 95% общей РНК в цитоплазме клетки [5].

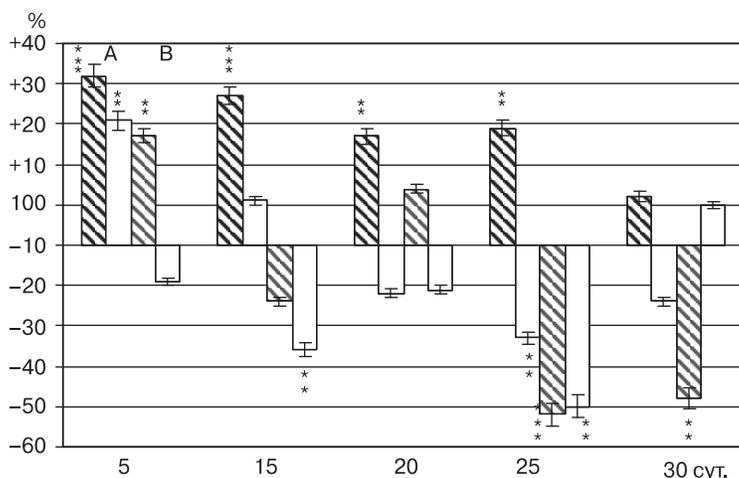
Результаты исследований показали, что действие гипоксии на ВУ крыс через 5 и 15 суток после ЗСА приводит к статистически достоверному увеличению содержания РНК в цитоплазме нейронов ЧС, тогда как в глиоцитах изменений не обнаружено (рис. 1). Однако действие гипоксии на фоне 20-суточной деадаптации сопровождается не только увеличением содержания РНК в цитоплазме нейронов на 26%, но и его уменьшением в сателлитной глии на 23%. Снижение содержания РНК в глиоцитах сохраняется и на 25-й день после ЗСА.



**Рис. 1.** Изменения содержания РНК (в % к контролю, принятому за 100%) в нервных и глиальных клетках компактной зоны черной субстанции ВУ (А) и НУ (В) животных при действии гипоксии в разное время после ЗСА к гипоксии (\* —  $P < 0,05$ ; \*\* —  $P < 0,01$ ; \*\*\* —  $P < 0,001$ )

У НУ животных наблюдали иную динамику цитохимических изменений. Так, действие гипоксии на фоне 15-, 25- и 30-дневной деадаптации приводит к статистически достоверному уменьшению содержания РНК не только в нейронах ЧС, но и в сателлитной глии.

В системе нейрон-глия ДЯШ ВУ крыс направленность изменений в целом была аналогична сдвигам, выявленным в ЧС. Вместе с тем обнаружены регионально-специфические особенности реакции этого ядра на действие гипоксии в разные периоды деадаптации. Так, действие гипоксии на пятые сутки после ЗСА сопровождается активацией внутриклеточных перестроек в системе нейрон—глия (рис. 2).



**Рис. 2.** Изменения содержания РНК в нервных и глиальных клетках дорсального ядра шва ВУ и НУ животных при действии гипоксии в разное время после ЗСА к гипоксии. (Обозначения см. на рис. 1)

Увеличение содержания РНК в нейронах выявлено также через 15 и 20 суток после ЗСА. Однако действие гипоксии на фоне 25-суточной деадаптации сопровождается разнонаправленными сдвигами в цитоплазме нейронов и в сателлитной глии. Через 30 суток после ЗСА действие гипоксии не вызывает изменений в клеточных структурах ДЯШ.

У НУ животных воздействие гипоксии на 5-й день после ЗСА увеличивает содержания РНК в цитоплазме нейронов ДЯШ, что отражает высокие метаболические возможности внутриклеточных процессов, обеспечивающих сохранение структурно-функционального следа адаптации. Однако через 15, 25 и 30 суток после ЗСА, когда происходит уменьшение «резервного времени», действие гипоксии приводит к снижению содержания РНК в системе нейрон—глия ДЯШ. В нейронах СП ВУ крыс не обнаружено существенных изменений. Тогда как в системе нейрон—глия НУ животных действие гипоксии сопровождается снижением содержания РНК только на 20-й день после ЗСА

Исследования показали, что в период деадаптации наиболее уязвимыми оказываются клеточные структуры ЧС и ДЯШ НУ животных, играющие важную

роль в формировании стресс-лимитирующих механизмов [2, 3]. Исходя из современных представлений о функционально-метаболических взаимоотношениях в системе нейрон—глия, одновременное уменьшение содержания РНК не только в нейронах, но и в глиоцитах дофамин- и серотонинергической структур мозга свидетельствует о их функциональном перенапряжении [5]. Учитывая важную роль РНК в механизмах синтеза внутриклеточных белков, становится очевидным, что снижение синтеза функционально значимых макромолекул может ограничивать функционально-метаболические возможности МА-ергических структур ЦНС. При повышенной потребности мозга в МА-ергических сигналах это может быть причиной функциональной недостаточности нейронов, синтезирующих соответствующие нейротрансмиттеры.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

- [1] *Агаджанян Н.А., Баевский Р.М., Берсенева А.П.* Проблемы адаптации и учение о здоровье. — М.: Изд-во РУДН, 2006. — 284 с.
- [2] *Мамалыга Л.М., Мамалыга М.Л.* Роль биогенных аминов в проявлении структурно-метаболических сдвигов в ЦНС при стрессе, адаптации и функциональных нарушениях. — М.: Прометей, 2004. — 362 с.
- [3] *Меерсон Ф.З.* Концепция долговременной адаптации. — М.: Дело, 1993. — 138 с.
- [4] *Ушаков И.Б., Штемберг А.С., Шафиркин А.В.* Реактивность и резистентность организма млекопитающих. — М.: Наука, 2007 — 493 с.
- [5] *Edenfeld G., Stork T., Klämbt Ch.* Neuron-glia interaction in the nervous system // *Current Opinion in Neurobiology*. — 2005. — V. 15. — N 1. — P. 34—39.

### **DYNAMICS OF RNA QUANTITY CHANGE IN NEURONE—GLIA SYSTEM OF NUCLEUSES MONOAMINERGIC OF A BRAIN DURING DEADAPTIVE**

**M.L. Mamalyga**

Bakoulev Center for Cardiovascular Surgery  
Russian Academy of Medical Sciences  
*highway Rublevskoe, 135, Москва, Russia, 119049*

**L.M. Mamalyga**

Chair of anatomy and physiology of human and animals  
Moscow State Pedagogical University  
*Kibalchich str., 6, Moscow, Russia, 129164*

Influence of deadaptive on RNA quantity changes in neurone-glia system of monoaminergic nucleuses of a brain is studied. Action of a hypoxia during the different periods deadaptive is accompanied by the greatest vulnerability of cellular structures of dopaminergic and serotonergic nucleuses of a brain, it limits functionalities of systems stress-limiting.

**Key words:** hypoxia, deadaptive, neurone-glia, RNA.