
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.

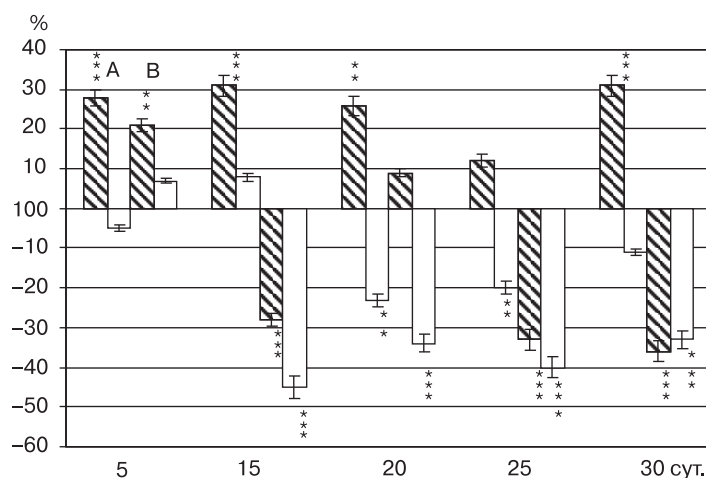


Рис. 1. Изменения содержания РНК (в % к контролю, принятому за 100%) в нервных и глиальных клетках компактной зоны черной субстанции ВУ (А) и НУ (В) животных при действии гипоксии в разное время после ЗСА к гипоксии

(* — $P < 0,05$; ** — $P < 0,01$; *** — $P < 0,001$)

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).

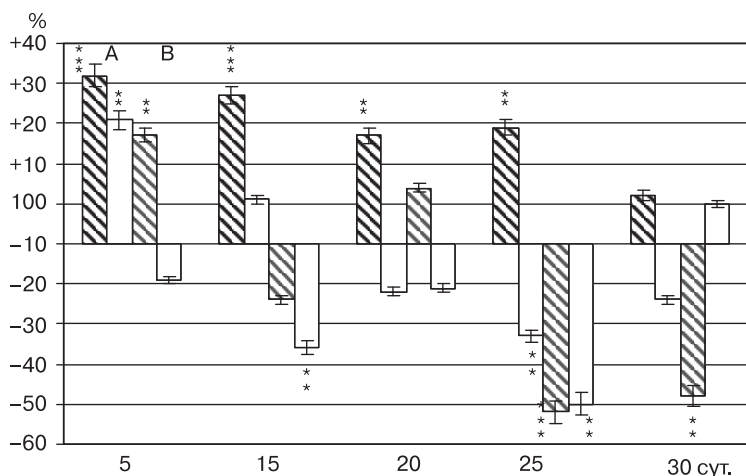


Рис. 2. Изменения содержания РНК в нервных и глиальных клетках дорсального ядра шва ВУ и НУ животных при действии гипоксии в разное время после ЗСА к гипоксии.

(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.