

Литература

1. Коплик Е. В., Салиева Р. М., Горбунова А. В. Тест открытого поля как прогностический критерий устойчивости к эмоциональному стрессу у крыс линии Вистар // Журнал высшей нервной деятельности. 1995. № 4. С. 775–780.
2. Пальчикова Н. А., Селятицкая В. Г., Шорин Ю. П. Количественная оценка чувствительности экспериментальных животных к диабетогенному действию аллоксана // Проблемы эндокринологии. 1987. № 4. С. 65–68.
3. Слуцкий Л. И. Биохимия нормальной и патологически измененной соединительной ткани. Л. : Медицина, 1969. 376 с.

EFFECT OF ALLOXANIC DIABETES ON THE EXCHANGE OF GLYCOSAMINOGLYCANS IN THE SKIN OF RATS WITH DIFFERENT STRESS RESISTANCE

S. V. Lomaeva

Institute of Immunology and Physiology UB RAS, Ekaterinburg

Summary. Concentration of glycosaminoglycans and hyaluronidase activities in the skin and the blood of rats with different resistance to stress in alloxanic diabetes has been determined. The prevalence of catabolic processes was found in the skin of experimental animals, more pronounced in the group of stress-resistant rats.

ХОЛИНЕРГИЧЕСКАЯ РЕГУЛЯЦИЯ АКТИВНОСТИ НЕЙРОНОВ В ПЕРЕЖИВАЮЩИХ СРЕЗАХ МЕДИАЛЬНОЙ СЕПТАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ ЗДОРОВОГО И ЭПИЛЕПТИЧЕСКОГО МОЗГА

А. Е. Мальков, И. Е. Мысин, В. Ф. Кичигина

Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН, Пущино

imysin@mail.ru

Височная эпилепсия считается наиболее распространенной и трудно излечимой формой эпилепсии [4]. Данная работа посвящена исследованию патологических изменений в медиальной септальной области (МСО) при эпилептогенезе. В норме МСО регулирует возбудимость гиппокампа (очага повышенной возбудимости при височной эпилепсии), однако при развитии эпилепсии происходят патологические перестройки в нейрональной сети МСО, что приводит к нарушению ее функций [2].

В МСО известно три группы нейронов по нейрохимической природе: холинергические, ГАМКергические и глутаматергические. Все эти группы нейронов связаны между собой внутри МСО, а также проецируются в гиппокамп. Холинергические нейроны играют важную роль в когнитивных процессах, осуществляемых при участии гиппокампа, таких как память и внимание. Однако изменения в холинергической системе МСО при эпилепсии ранее не изучалось. Оттого в данной работе была поставлена цель изучения холинергической модуляции активности нейронов МСО в переживающих срезах мозга здоровых морских свинок ($n = 9$) и морских свинок с каиновой моделью височной эпилепсии (МВЭ) ($n = 7$).

Методика создания модели височной эпилепсии и регистрации активности нейронов подробно описана в наших предыдущих работах [1]. В ходе эксперимента последовательно тестировались эффекты: 1) эзерина (50 мкМ); 2) смеси блокаторов холинергических рецепторов скополамина (500 мкМ) и гексаметония (500 мкМ); 3) эзерина на фоне смеси блокаторов. По параметрам своей фоновой активности нейроны разделялись на нейроны с одиночными регулярными, одиночными нерегулярными разрядами и нейроны, разряжавшиеся залпами спайков. В группе контрольных животных было зарегистрировано 38 нейронов, в группе животных с МВЭ было зарегистрировано 30 нейронов.

Фоновая частота разрядов нейронов у контрольных животных составила в среднем $9,41 \pm 1,20$ имп/с, в то время как у животных с МВЭ средняя частота разрядов была достоверно выше ($p < 0,05$) и составляла $13,70 \pm 1,84$ имп/с. Эти данные указывают на увеличение уровня возбудимости септальной нейрональной сети при развитии эпилепсии.

Распределение нейронов по типу реакции на эзерин представлено в табл. 1.

Таблица 1

Распределение нейронов по эффекту на аппликацию эзерина (в %)

Тип реакции	контрольные животные		животные с МВЭ	
	регулярные нейроны	нерегулярные нейроны	регулярные нейроны	нерегулярные нейроны
активация	60,0	30,8	58,3	41,7
торможение	5,0	46,2	8,3	25,0
нет эффекта	35,0	23,1	33,3	33,3

В контрольной группе животных доли нейронов активировавшихся и тормозящихся при действии эзерина достоверно различались в группе регулярных и нерегулярных нейронов ($p < 0,05$). Регулярные нейроны, предположительно ГАМКергические, преимущественно увеличивают частоту своих разрядов. Как результат такого действия в группе нерегулярных нейронов, преимущественно неГАМКергических, наблюдалось преобладание тормозных реакций, как следствие торможения этих нейронов, активировавшимися ГАМКергическими нейронами. Преимущественное влияние холинергической передачи через ГАМКергическую систему МСО подтверждают также эксперименты с блокаторами холинергических рецепторов (табл. 2). При блокаде холинергической трансмиссии во всех группах нейронов у контрольных животных наблюдалось преобладание активационных реакций (табл. 2). Это можно объяснить снятием активирующего холинергического действия на ГАМКергические нейроны, что приводит к растормаживанию всех групп нейронов. Полученные результаты подтверждаются литературными данными [5].

Таблица 2

Распределение нейронов по типу реакции на блокаду холинергической передачи (в %)

	контрольные животные		животные с МВЭ	
	регулярные нейроны	нерегулярные нейроны	регулярные нейроны	нерегулярные нейроны
активация	50,0	53,8	8,3	33,3
торможение	15,0	23,1	58,3	33,3
нет эффекта	35,0	23,1	33,3	33,3

В ходе развития эпилепсии происходит гибель ГАМКергических нейронов [3] и можно ожидать изменения характера холинергического влияния на нейрональную сеть МСО.

В группе животных с МВЭ распределение реакций на эзерин достоверно не различается между регулярными и нерегулярными нейронами ($p < 0,05$) (табл.1). Об изменении взаимодействия холинергической и ГАМКергической системы свидетельствуют также результаты экспериментов с применением блокаторов холинергических рецепторов (табл. 2). В группе животных с МВЭ у регулярных нейронов преобладает торможение. Таким образом, при развитии эпилепсии изменяется характер

тонического влияния на регулярные нейроны, т. е. на ГАМКергическую систему. В то время как распределение реакций в группах нерегулярных нейронов не различается у контрольных животных и животных с МВЭ ($p < 0,05$). Этот факт свидетельствует о малом изменении тонической холинергической передачи на неГАМКергические нейромедиаторные системы МСО при эпилепсии.

Литература

1. Мальков А. Е., Попова И. Ю. Изменение нейронной активности в медиальной септальной области мозга при височной эпилепсии // Биологические мембраны: Журнал мембранной и клеточной биологии. 2011. Т. 28, № 3. С. 230–234.
2. Colom L. V., Garrido-Sanabria E. Modulation of normal and altered hippocampal excitability states by septal networks // Journal of Neuroscience Research. 2007. V. 85, № 13. P. 2839–2843.
3. Garrido Sanabria E. R., Castaceda M. T., Banuelos C., Perez-Cordova M. G., Hernandez S., Colom L. V. Septal GABAergic neurons are selectively vulnerable to pilocarpine-induced status epilepticus and chronic spontaneous seizures // Neuroscience. 2006. V. 142, № 3. P. 871–883.
4. Manford M., Fish D. R., Shorvon S. D. An analysis of clinical seizure patterns and their localizing value in frontal and temporal lobe epilepsies // Brain. 1996. V. 119, № 1. P. 17–40.
5. Wu M., Newton S. S., Atkins J. B., Xu C., Duman R. S., Alreja M. Acetylcholinesterase inhibitors activate septohippocampal gabaergic neurons via muscarinic but not nicotinic receptors // Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics. 2003. V. 307, № 2. P. 535–543.

CHOLINERGIC REGULATION OF NEURONAL ACTIVITY IN LIVING SLICES OF MEDIAL SEPTAL AREA IN HEALTHY AND EPILEPTIC BRAIN

*Malkov A.E., Mysin I.E. Kitchigina V.F.
Institute of theoretical and experimental biophysics
of Russian academy of science*

Summary. We have researched reactions neurons in medial septal area in living slices of healthy and epileptic guinea pigs on modulators of cholinergic transmission. We discovered that cholinergic neurons generally influence on GABAergic system in control and it decreases at epilepsy.