

З.А.Перова (4 курс, каф. БФ),
B.McEwen, Professor; A.M.Magarinos, Research Associate
The Harold and Margaret Milliken Hatch Laboratory of Neuroendocrinology
The Rockefeller University, New York

РЕГУЛИРУЮТ ЛИ СТРЕСС И НЕДОСТАТОК НЕЙРОТРОФИЧЕСКОГО ФАКТОРА ГОЛОВНОГО МОЗГА BDNF ПЛОТНОСТЬ ДЕНДРИТНЫХ ШИПИКОВ В ЗРЕЛОМ ГИППОКАМПЕ?

Нейротрофический фактор головного мозга (BDNF) является одним из нейротрофинов — секретлируемым белком, регулирующим выживание, дифференцировку и поддержание функций различных популяций периферических и центральных нейронов. Наиболее высокий уровень экспрессии BDNF был обнаружен в областях как развивающейся, так и свойственной взрослым синаптической пластичности, таких как гиппокамп и кора головного мозга. BDNF, в добавок к роли сильного нейромодулятора, предстает еще и как вещество, подобное возбуждительному транsmиттеру, которое оказывает значительное влияние на мембранный потенциал покоя, нейрональную возбудимость, синаптическую передачу, принимает участие в образовании синаптической пластичности и влияет на структуру дендритов пирамидальных нейронов гиппокампа.

Предполагается, что BDNF оказывает значительное влияние на функциональные перестройки организации нервной сети гиппокампа, развивающиеся при обучении и лежащие в основе памяти. Делеция BDNF в мышцах (BDNF^{+/-}) вызывает упрощение арборизации и ретракцию апикальных дендритов пирамидальных нейронов гиппокампального субрегиона CA3, имитируя эффект влияния хронического стресса (ограничение двигательной активности). Целью работы было выяснить, имеется ли связь между ремоделированием дендритов, наблюдаемым в гиппокампе мышей BDNF^{+/-} и в гиппокампе мышей, подверженных хроническому стрессу, и изменением плотности дендритных шипиков. Взрослые мужские особи мышей дикого типа и BDNF^{+/-} (по 6 животных в группе) были подвергнуты ежедневному стрессу (ограничение двигательной активности) в течение 21 дня. Контрольные группы содержались в нормальных условиях и стрессу не подвергались. На 22-й день животные были перфузированы 4% параформальдегидом. Мозг был извлечен и обработан для окраски методом Гольджи. Плотность дендритных шипиков была посчитана с помощью программного обеспечения Neurolucida (Microbrightfield) для каждого типа дендритных шипиков (пеньковые, грибообразные и тонкие) в дендритах третьего порядка пирамидальных нейронов субрегиона CA3 в гиппокампе.

Было обнаружено как последовательное уменьшение плотности дендритных шипиков каждого типа, так и общее снижение плотности дендритных шипиков по сравнению с контрольной группой дикого типа при всех комбинациях условий эксперимента. Похоже, что недостаток нейротрофического фактора мозга BDNF и хронический стресс вызывают схожее снижение в общей плотности дендритных шипиков. Полученные результаты предполагают, что упрощение арборизации и ретракция дендритов соотносятся с уменьшением общей плотности дендритовых шипиков в мышцах BDNF^{+/-} и мышцах, подверженных стрессу. Более того, проведенные исследования предполагают, что все три анализированных типа дендритных шипиков вносят вклад в снижение потенциальной нейронной пластичности в гиппокампе.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Magarinos A.M., Verdugo J.M., McEwen B.S. PNAS USA, 1997 Dec 9; 94(25): 14002-8.
2. Magarinos A.M., McEwen B.S., Flugge G., Fuchs E. J Neurosci, 1996 May 15; 16(10): 3534-40.