

ФИЗИОЛОГИЯ

УДК 612.8; 615.919; 616.858

Т. К. Арутюнян

Соотношение возбудительных и тормозных синаптических процессов в нейронах базолатеральной амигдалы при активации инфралимбической коры

(Представлено чл.-кор. НАН РА Л. Р. Манвеляном 3/X 2021)

Ключевые слова: *инфралимбическая кора мозга (Infralimbic cortex), базолатеральная амигдала (basolateral amygdala).*

Введение. Болезнь Паркинсона (БП) – медленно прогрессирующее хроническое нейродегенеративное заболевание, характеризующееся как моторными, так и немоторными проявлениями. Немоторные проявления включают в себя психические расстройства. Последние проявляются в виде деменции, депрессии, когнитивных нарушений. Диагностика психических расстройств важна для планирования лечебных и реабилитационных программ. Заболевания с нарушениями движений достаточно трудно диагностировать [1]. Ошибок при постановке диагноза можно избежать, если когнитивные дисфункции будут включены в диагностические критерии [2].

В целом когнитивные нарушения, обнаруживаемые при двигательных расстройствах, относятся к категории «подкорковой деменции». Тонкие, специфические когнитивные нарушения часто могут быть обнаружены у пациентов с заболеваниями, сопровождающимися двигательными расстройствами [3]. В частности, базолатеральная амигдала (basolateral amygdala (BLA)) участвует в модуляции тревожности, наличие которой является одним из факторов риска развития БП [4]. Значительные патологические изменения при БП, включая атрофию и образование телец Леви, проявляет миндалину [5]. Баланс между возбуждающими и тормозными постсинаптическими токами в конечном итоге определяет состояние возбудимости эфферентных нейронов BLA [6-9].

В настоящей работе проведены исследования соотношения возбудительных и тормозных процессов в нейронах BLA, активированных инфралимбической корой мозга (Infralimbic cortex (IL)) у интактных крыс.

Материал и методы. Проводили электрофизиологические исследования на 7 крысах-самцах линии Альбино (250 г) в серии экспериментов на интактных крысах. Исследование проводилось в соответствии с принципами Базельской декларации и рекомендациями руководства ARRIVE [10]. В стереотаксическом аппарате производили трепанацию черепа от брегмы до лямбды и вскрывали твердую мозговую оболочку. После краниотомии раздражающий электрод вживляли в ипсилатеральную IL (AP+3.24; L±2.5; DV 5 мм) в соответствии с координатами атласа Паксина и Ватсона [11], а стеклянные микроэлектроды с диаметром кончика 1-2 мкм, заполненные 2М NaCl, вводили в BLA (AP-2.28, L±5, DV 8.7 мм) для экстраклеточной регистрации спайковой активности одиночных нейронов. Осуществляли высокочастотную стимуляцию IL посредством прямоугольных толчков тока (длительностью 0.05 мс, амплитудой 0.12–0.18 мВ, силой тока 0.32 мА и частотой 100 Гц в течение 1 с). Операции осуществляли на наркотизированных уретаном животных (уретан 1.5 г/кг в/б). Была зарегистрирована импульсная активность 105 нейронов.

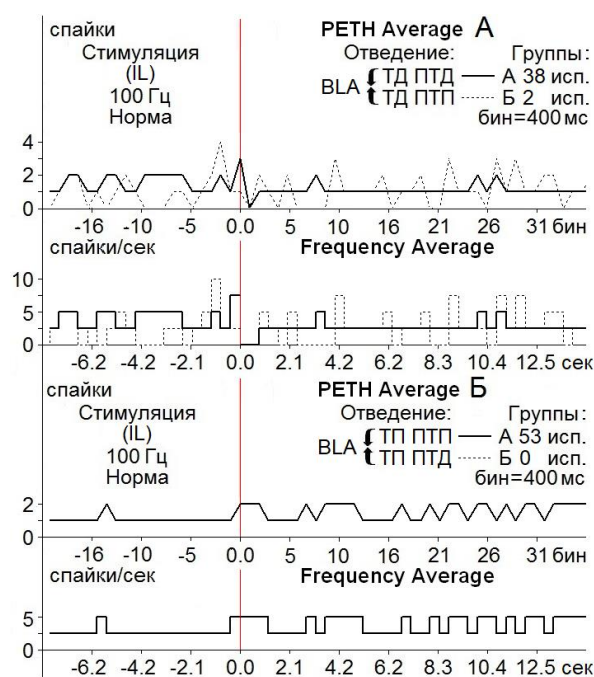


Рис. 1. Усредненные перистимульные (PETH Average) гистограммы и гистограммы частоты (Frequency Average) депрессорных, депрессорно-возбудительных (А, группы А, Б) и возбудительных (Б, группы А, Б) постстимульных проявлений активности нейронов BLA при ВЧС (100 Гц, 1 с) IL в норме. Для групп указано количество испытаний (исп.).

Активность проявлялась в виде тетанической потенциации (ТП) и депрессии (ТД) с посттетаническими – ПТП и ПТД. Проводили программный математический анализ импульсной активности нейронов в режиме online. Использовали построения комплексных усредненных и суммированных перистимульных временных гистограмм (РЕТН) числа потенциалов действия с разностной кривой и гистограмм частоты с вычислением средней частоты потенциалов действия. Однородность двух независимых выборок контролировалась t-критерием Стьюдента. Учет критических значений в сравнении с таковыми нормального распределения при уровнях 0.05, 0.01 и 0.001 показал, что в большинстве случаев спайкинга статистически значимое изменение достигало как минимум уровня 0.05.

Результаты и обсуждение. Проведен анализ импульсной активности одиночных нейронов VLA при ВЧС II в норме (105 нейронов, n=7). Посредством анализа на основе усредненного количества спайков (РЕТН), с пересчетом в межимпульсные интервалы и частоты в Гц (Frequency Average), в нейронах VLA в ответ на ВЧС II тетаническая депрессия в обеих последовательностях в норме определялась порядка 3.0- и 1.0-кратного снижения престимульной активности, при скудном выявлении ТД ПТП (2 против 38) (рис. 1 А, группы А, Б). Тетаническая потенция, сопровождаемая посттетанической потенциацией, оказалась в пределах 1.0-кратного повышения частоты потенциалов (рис. 1 Б, группа А), при отсутствии ТП ПТД вообще. Иными словами, депрессорные постстимульные проявления активности нейронов VLA оказались более выраженными, чем возбуждательные. При оценке относительной степени выраженности вышеотмеченных эффектов на примере диаграмм усредненной частоты спайков, выведенных на основе растера пре- и постстимульных депрессорных, депрессорно-возбуждательных и возбуждательных проявлений активности нейронов VLA в норме, с указанием средних цифровых значений в реальном времени 20 с до и после стимуляции включая время ВЧС, получены значения, представленные в виде дисковых диаграмм на рис. 3 (на основе рис. 2). Исходя из полученных данных значения ТД в ТД ПТД и уровни ТП в ТП ПТП нейронов VLA на ВЧС II (рис. 2 А-В; 3 А), в сравнении с престимульным уровнем активности, определялись в пределах 1.87-кратного понижения и 1.55-кратного повышения частоты потенциалов. Как видно, указанные значения отличались незначительно, с некоторым превалированием депрессорных.

Престимульная частота активности нейронов VLA на ВЧС II, предшествующая депрессорным и возбуждательным постстимульным эффектам, достигала 5.06 и 4.30, с превалированием депрессорных (рис. 2, А, 3 Б). Постстимульная частота активности VLA на ВЧС II, сопровождающая указанные эффекты, исчислялась в пределах 2.70 и 6.67, соответственно, что свидетельствует о значительном превалировании возбуждательных эффектов. Чрезвычайно скудно проявлялись посттетанические разнонаправленные депрессорные эффекты (ТД ПТП), всего лишь 2 из 40, а таковые возбуждательные (ТП ПТД) отсутствовали – ни одного из 53. По-видимому,

назначение BLA в качестве чувствительного центра долговременной эмоциональной памяти диктует необходимость позднего возвращения постстимульного синаптического эффекта к престимульному уровню, с одной стороны, и к превалированию защитных депрессорных эффектов, с другой.

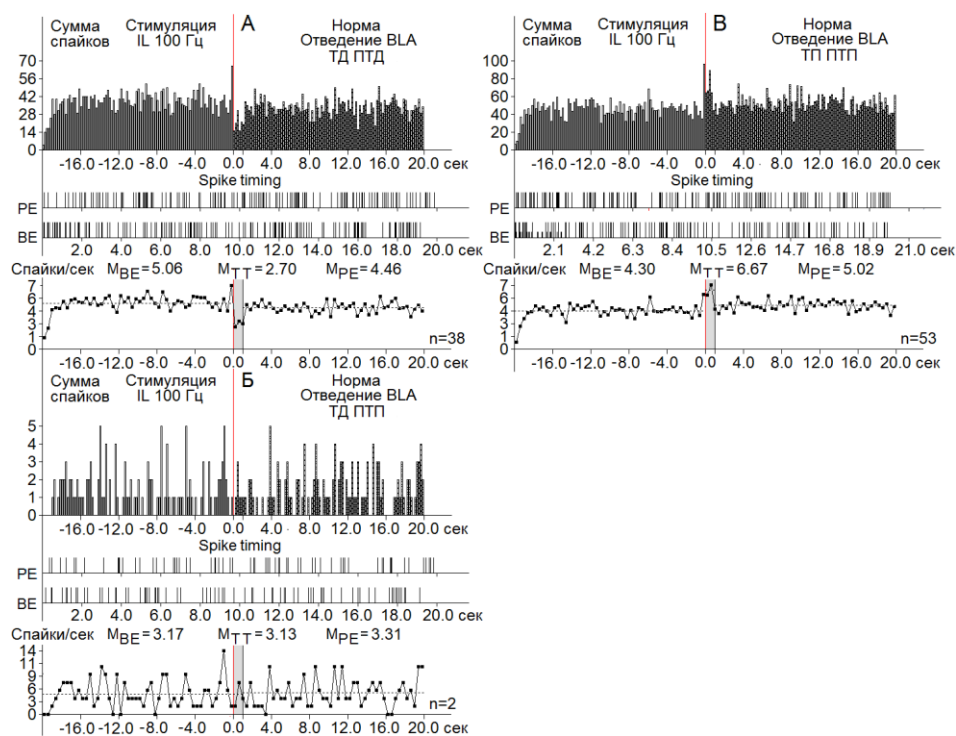


Рис. 2. Гистограммы суммы спайков пре- и постстимульных депрессорных проявлений активности (А), депрессорно-возбудительных (Б), возбудительных (В), в реальном времени 20 сек (до и после стимуляции) нейронов BLA, вызванных ВЧС IL в норме. Здесь: диаграммы частоты спайков, представленных в гистограммах, с усредненными значениями (М) для временных отрезков до стимуляции (BE – before event), на время тетанизации (ТТ – time tetanization) и после стимуляции (PE – post event). Справа от диаграмм – количество испытаний (n).

Заключение. Анализ выраженности депрессорных и возбудительных эффектов на примере диаграмм усредненной частоты спайков выявил незначительное превалирование депрессорных эффектов над возбудительными. Показаны скудное проявление разнонаправленных депрессорных эффектов и отсутствие разнонаправленных возбудительных эффектов. Престимульная частота активности нейронов BLA при ВЧС IL, предшествующая депрессорным эффектам, оказалась выше таковой, предшествующей возбудительным. Постстимульная частота, сопровождающая возбудительные эффекты, достигала значительного превалирования по сравнению с таковой, сопровождающей депрессорные.

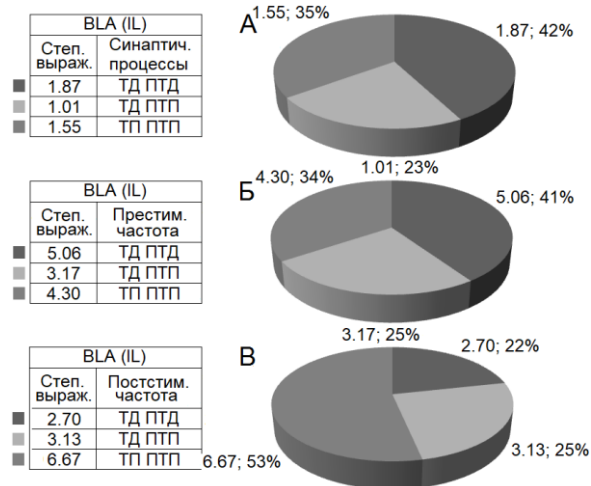


Рис. 3. А-В – цифровое и процентное соотношение степени выраженности (по усредненной частоте) возбуждательных и тормозных синаптических постстимульных эффектов (А), а также частоты пре- и постстимульной активности (Б, В) в одиночных нейронах BLA на ВЧС IL в норме. Обозначения: степ. выраж. – степень выраженности, престим. – престаимульная, постстим. – постстимульная.

Институт физиологии им. Л. Орбели НАН РА
e-mail: tigran.med@gmail.com

Т. К. Арутюнян

Соотношение возбуждательных и тормозных синаптических процессов в нейронах базолатеральной амигдалы при активации инфраламбической коры

Проведен анализ импульсной активности одиночных нейронов базолатеральной амигдалы (BLA) при высокочастотной стимуляции инфраламбической коры (IL). Исследовались частота потенциалов действия и степень выраженности возбуждательных и депрессорных эффектов. Установлено, что депрессорные и возбуждательные эффекты оказались почти равными. В нейронах BLA престаимульная частота депрессорных эффектов превышала этот показатель у возбуждающих эффектов, а постстимульная частота возбуждательных эффектов превышала этот показатель у депрессорных.

Տ. Կ. Հարությունյան

Բազոլատերալ ամիգդալի նեյրոններում գրգռիչ և արգելակիչ սինապտիկ գործընթացների հարաբերակցությունը ինֆրալամբիկ կեղևի ակտիվացման պայմաններում

Իրականացվել է բազոլատերալ ամիգդալայի (BLA) մեկական նեյրոնների իմպուլսային ակտիվության վերլուծություն ինֆրալամբիկ կեղևի (IL) նեյրոններ բարձր

հաճախականությամբ խթանման դեպքում: Վերլուծվել են գործողության պոստենցի-
ալների հաճախականությունը և գրգռիչ և արգելակիչ էֆեկտների արտահայտվածու-
թյան աստիճանը: Արգելակիչ և գրգռիչ էֆեկտները գրեթե հավասար էին: BLA նեյ-
րոններում նախախթանման հաճախականությունը արգելակիչ էֆեկտներում գերազան-
ցում էր այդ ցուցանիշը գրգռիչ էֆեկտներում: Հետխթանման հաճախականությունը
գրգռիչ էֆեկտներում գերազանցում էր այդ ցուցանիշը դեպրեսսորային էֆեկտներում:

T. K. Harutyunyan

The Ratio of Excitable and Inhibitory Synaptic Processes in Basolateral Amygdala Neurons by Activation of Infralimbic Cortex

The pulse activity of single basolateral amygdala (BLA) neurons was analyzed with high-frequency stimulation of the infralimbic cortex (IL). The frequency of action potentials was analyzed. The degree of severity of excitatory and depressor effects was also analyzed. Depressor and excitatory effects were almost equal. The prestimulus frequency of BLA neurons in depressor effects exceeded that in excitatory effects. The poststimulus frequency in excitatory effects exceeded that in depressive effects.

Литература

1. *Pillon B., Dubois B., Agid Y.* – Neurology. 1996. V. 46(2). P. 329-34. doi:10.1212/wnl.46.2.329.
2. *Hughes A. J., Daniel S. E., Kilford L. et al.* – J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1992. V. 55(3). P. 181-4. doi: 10.1136/jnnp.55.3.181.
3. *Cummings J. L.* – Br J Psychiatry. 1986. V. 149. P. 682-697.
4. *Y. N. Sun, L. Yao, L.-B. Li et al.* – Neuropharmacology. 2018. V. 15(137). P. 275-285. doi:10.1016/j.neuropharm.2018.05.016.
5. *Harding A. J., Stimson E., Henderson J. M. et al.* – Brain. 2002. V. 125. P. 2431-2445.
6. *Rainnie D. G., Asproдини E. K., Shinnick-Gallagher P.* – 1991. J. Neurophysiol. 1991. V. 66. P. 986-998.
7. *Rainnie D. G., Asproдини E. K., Shinnick-Gallagher P.* – J. Neurophysiol. 1991. V. 66. P. 999-1009.
8. *Sajdyk T. J., Shekhar A.* – J. Pharmacol. Exp. Therapeut. 1997. V. 283. P. 969-977.
9. *Sajdyk T. J., Shekhar A.* – Brain Res. 1997. V. 764. P. 262-264.
10. *Kilkenny C., Browne W., Cuthill I. C. et al.* – The ARRIVE guidelines 06 July 2010.
11. *Paxinos G., Watson C.* The rat brain in stereotaxic coordinates, 5th ed. Elsevier. Academic Press. 2005. 367 p.