

Л. А. АВАКЯН, Д. Н. ХУДАВЕРДЯН

ИЗМЕНЕНИЯ УЛЬТРАСТРУКТУРЫ СИНАПСОВ И НЕРВНЫХ КЛЕТОК ПРОМЕЖУТОЧНОГО ОТДЕЛА СЕРОГО ВЕЩЕСТВА СПИННОГО МОЗГА У ПАРАТИРЕОПРИВНЫХ КОШЕК

У кошек с паратиреопривными двигательными расстройствами изучена ультраструктура нейронов и синапсов промежуточного отдела серого вещества поясничного утолщения спинного мозга. Выявлены дегенеративные изменения аксо-дендритических синапсов как по «светлому», так и «темному» типу. В нервных клетках обнаружен комплекс структурно-метаболических изменений функционально-компенсаторного характера. Отмеченные изменения могут быть связаны с нарушением обмена кальция и усилением афферентных влияний на нейроны промежуточного отдела.

Проблема выяснения механизмов двигательных расстройств, наблюдаемых при гипофункции околощитовидных желез, продолжает привлекать внимание многих исследователей.

Электрофизиологические и нейроморфологические исследования, проведенные в последние годы, свидетельствуют о ведущей роли центральных, особенно сегментарных, механизмов в происхождении нейромоторных нарушений при тетании [12—14]. В частности, обнаружено, что у животных с паратиреопривной тетанией уменьшаются (выпадают) моносинаптические и резко возрастают полисинаптические реакции, существенно нарушаются процессы синаптического проведения и ослабевают тормозные механизмы на сегментарном уровне. Изменяется ультраструктура двигательных нейронов и синапсов вентральных рогов спинного мозга [1].

Учитывая важнейшую роль интернейронного аппарата спинного мозга в реализации эффектов с периферии, различных надсегментарных структур, а также в тормозных процессах, мы в данной работе провели электронно-микроскопическое исследование промежуточного отдела серого вещества поясничного утолщения спинного мозга у паратиреопривных кошек.

Материал и методика

Эксперименты поставлены на 4 контрольных и 5 паратиреопривных кошках. Материал для исследования брали на 3—8-е сутки после хирургического удаления околощитовидных желез (нембуталовая анестезия, 40 мг на кг массы животного, внутривенно) при обязательном развитии у животных двигательных расстройств и понижении уровня кальция в сыворотке крови. В наших опытах к указанному сроку содержание кальция снижалось с 2,5—2,9 до 1,5—2,2 мМ. Спинной мозг

животных фиксировался путем прижизненной перфузии через сердце 2,5% раствором глутаральдегида на фосфатном буфере. Спустя 2 часа после перфузии обнажался спинной мозг, вырезалось поясничное утолщение, и кусочки из промежуточного отдела серого вещества (основная часть пластины VII по Rexed [15]) погружались в свежий фиксирующий раствор на 2 часа. Кусочки дофиксировались 1% осмиевой кислотой, приготовленной на фосфатном буфере, с последующим обезвоживанием и заливкой в аралдит или эпон. Блоки резались на ультрамикротоме «Ultracut» фирмы «Reichert-Yung». Ультратонкие срезы контрастировались уранилацетатом и по Reynolds [16] и исследовались под электронным микроскопом BS-613 фирмы «Tesla».

Результаты и обсуждение

Ультраструктура нейронов, синаптических контактов и нейрита промежуточного отдела серого вещества спинного мозга исследованных контрольных кошек совпадает с нормой [4, 6—9].

У паратиреопривных кошек активируется ядерный аппарат нервных клеток (рис. 1а). Повышается плотность и осмиофилия ядра. Мел-



Рис. 1. а. Структурно-функциональная активность нейронов. Ув. 8200.
б. Дегенерированный по «светлому» типу аксо-дендритический синапс из латеральной части. Ув. 33500.

кие гранулы хроматина образуют очаговые скопления в кариоплазме. Резко повышаются плотность и осмиофильность ядрышка. Ядерная оболочка иногда образует складки, обращенные вовнутрь. На внутренней поверхности ее обнаруживается конденсация гранулярного материала. Местами в ядерной оболочке открываются поры, что способствует выходу ядерного материала в цитоплазму.

Цитоплазма нейрона богата свободными и связанными с мембранами рибосомами. Свободные рибосомы и полисомы разбросаны по всей цитоплазме, однако их основная часть собирается вблизи ядерной мембраны и мембран зернистого эндоплазматического ретикулума. Цистерны последнего хорошо сохранены, располагаются около ядра и значительными скоплениями в разных отделах цитоплазмы. Короткие

многочисленные трубочки незернистой эндоплазматической сети располагаются главным образом в дистальных участках перикариона нейрона. Аппарат Гольджи представлен длинными параллельными цистернами и многочисленными пузырьками. Митохондрии увеличиваются в количестве, матрикс их уплотняется, кристы частично набухают. Значительные скопления этих органелл наблюдаются вблизи эндоплазматического ретикулаума и в области постсинаптических мембран аксосоматических контактов. В клеточном теле появляется также много лизосом и фагосом. Однако наряду с измененными нейронами встречаются также клетки, по ультраструктуре почти не отличающиеся от контрольных.

Тело и дендритные разветвления нейронов промежуточного отдела серого вещества спинного мозга паратиреопривных кошек покрыты аксонными терминалями различной ультраструктуры. Субмикроскопическое строение большинства синапсов не отличается от контрольных. Часть синаптических контактов на дендритах имеет ультраструктурные особенности функционально активных синапсов [2, 4]. Однако обращают на себя внимание синапсы, расположенные в латеральной части промежуточного отдела, ближе к границе с VI пластиной по Rexed. Аксонные терминали этих контактов дегенерируют по «светлому» типу [4, 7]. Они содержат сферические и уплощенные синаптические пузырьки, митохондрии, полимембранные тела и цитоллизомы неодинакового размера. Эти терминали контактируют с дендритами и их ветвлениями, но редко оказываются расположенными рядом с клеткой (рис. 16). Вокруг таких терминалей иногда можно наблюдать глиальные отростки.

Во всем промежуточном отделе на срезах крайне редко наблюдаются единичные дегенерированные по «темному» типу аксо-дендритические синапсы, подобные описанным нами ранее [1]. Осмиофильные аксонные терминали этих синапсов оканчиваются на разветвлениях дендритов. Дегенерированные аксо-соматические синапсы не обнаружены. В нейропиле промежуточного отдела подопытных кошек среди нормальных отростков наблюдаются дегенерированные аксоны различного диаметра. Они выявляются в виде осмиофильных дисков или шаров, в которых измененная темная аксоплазма сливается с миелиновой оболочкой (рис. 2). Диаметр дегенерированных аксонов варьирует в пределах 0,82—1,75 мкм. Иногда встречаются единичные дегенерированные аксоны большего диаметра с очаговой дегенерацией аксоплазмы. Измененные осмиофильные аксоны единичны, иногда они образуют группы (2—4 аксона), располагающиеся в основном в латеральных и медиальных частях промежуточного отдела серого вещества.

В промежуточном отделе серого вещества спинного мозга у кошек с гипопаратиреозом наблюдаются дегенеративные изменения аксо-дендритических синапсов как по «светлому», так и по «темному» типу. Первый обнаруживается в латеральной части интермедиальной области. Поскольку «светлая» дегенерация в отмеченном отделе наблюдается также при перерезке «латеральных» нисходящих путей спинного мозга [7], то возможно, что у паратиреопривных кошек дегенерируют нисходящие «латеральные» пути. Это подтверждается также электрофизиоло-

гическими экспериментами [13], выявившими нарушение функций нисходящих «латеральных» влияний на мотонейроны флексорных и экстензорных нервов у паратиреоприивных кошек.

С помощью наших данных определить природу синапсов, дегенерированных по «темному» типу, трудно. Они встречаются крайне редко и располагаются диффузно в VII пластине по Rexed, а большинство нейронов этой пластины характеризуется широкой конвергенцией полисинаптических влияний с афферентных и нисходящих («латеральных» и «вентральных») систем. [7].



Рис. 2. Миелиновые волокна с различной степенью дегенерации. Ув. 33500.

Дегенерированные аксонные терминали оканчиваются на дендри-тах; которые могут принадлежать не только нейронам промежуточно-го отдела серого вещества, но и моторным клеткам, дендриты которых проникают в интермедиальную область спинного мозга [5]. Дегенериро-ванные аксоны образуют дегенерирующие терминали как в промежу-точном отделе серого вещества, так и в вентральном роге [1], следо-вательно, могут принадлежать как моно-, так и полисинаптическим пу-тям с афферентных и надсегментарных систем.

Ультраструктурные изменения в нейронах интермедиальной обла-сти указывают на активацию компонентов белкового синтеза, энергетиче-ского аппарата и усиление информативного процесса между ядром и цитоплазмой [8, 10].

Таким образом, у кошек с паратиреоприивной тетанией в нейронах промежуточного отдела серого вещества спинного мозга обнаруживается комплекс структурно-метаболических изменений функционально-ком-пенсаторного характера. Изменения ультраструктуры нейронов интер-медиальной области могут быть связаны с усиленной афферентной им-пульсацией в спинной мозг [3] и повышенной возбудимостью нервных клеток, вызванной гипокальциемией [11].

ՀԱՐԻԱՀԱՆԱԶԵՐԾՎԱԾ ԿԱՏՈՒՆԵՐԻ ՈՂՆՈՒՂԵՂԻ ԳՈՐԾ ՆՅՈՒԹԻ ՄԻՋԱՆԿՅԱԼ ՄԱՍԻ ՍԻՆԱՊՏԵՐԻ ԵՎ ՆՅԱՐԴԱՅԻՆ ԲԶԻՋՆԵՐԻ ԱՆԴՐԿԱՌՈՒՑՎԱԾՔԻ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ

Ուսումնասիրվել է հարվահանազերծված շարժողական արտահայտված խանգարումների ունեցող (հարվահանազերծների հեռացումից 3—8 օր հետո) կատունների ողնուղեղի գոտկային հաստուկի գորշ նյութի միջանկյալ մասի նեյրոնների և սինապսների ախտահարվածությունը:

Արտ-դեներգիտային սինապսներում հայտնաբերված են ինչպես «բաց», այնպես էլ «մուգ» տիպի դեգեներատիվ փոփոխություններ, իսկ ներվային բջիջներում՝ ֆունկցիոնալ-փոխհատուցողական բնույթի կառուցվածքա-նյութափոխանակային փոփոխությունների համալիր:

Նեյթաղրվում է, որ նշված փոփոխությունները կարող են կապված լինել կալցիումի փոխանակության խանգարման և միջանկյալ մասի նեյրոնների վրա կենտրոնաձիգ ազդեցության ուժեղացման հետ:

L. A. AVAKIAN, D. N. KHUDAVERDIAN

CHANGES OF ULTRASTRUCTURES OF SYNAPSES AND NERVOUS CELLS OF THE INTERMEDIATE SECTION OF THE GRAY SUBSTANCE OF THE SPINAL CORD IN PARATHYROIDPRIVED CATS

In cats with parathyroidprived motor disturbances the ultrastructure of the neurons and synapses of the intermediate section of the gray substance of the spinal cord has been studied. The degenerative changes of axodentric synapses of the „light“, as well as of the „dark“, types have been revealed. In the neurons the complex of structural metabolic changes of the functional-compensatory character have been found out.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Авакян Л. А., Худавердян Д. Н. Арх анат., гистол. и эмбриол., 1984, т. 36, 6, с. 15.
2. Артюхина Н. И., Рябинина М. А. В кн.: Электрическая активность головного мозга при образовании простых форм временной связи. М., 1972.
3. Арутюнян Р. С., Худавердян Д. Н., Сафарян Л. А. Физиол. журн. СССР, 1978, т. 64, 7, с. 948.
4. Богомолов Н. Н. Ультраструктура синапсов в норме и патологии. М., 1975.
5. Жукова Г. П. Нейронное строение и межнейронные связи мозгового ствола и спинного мозга. М., 1977.
6. Костюк П. Г., Майский В. А., Савоськина Л. А. Нейрофизиология, 1971, т. 3, 4, с. 401.
7. Костюк П. Г. Структура и функция нисходящих систем спинного мозга. Л., 1973.
8. Манина А. А. Ультраструктурные изменения и репаративные процессы в центральной нервной системе при различных воздействиях. Л., 1971.
9. Питерс А., Палей С., Уэбстер Г. Ультраструктура нервной системы. М., 1972.
10. Пушкин А. С., Лапин С. К. В кн.: Вопросы экспериментальной и клинической патологии (труды Ереванского мед. института). Ереван, 1980.
11. Романенко В. Д. Физиология кальциевого обмена. Киев, 1975.
12. Худавердян Д. Н. Бюлл. экспер. биол. и мед., 1978, т. 86, 12, с. 659.
13. Худавердян Д. Н. Деп. в ВНИИМИ МЗ СССР, № Д-3378—80.

14. Худавердян Д. Н., Пашиян С. А., Зильфян А. В. Биол. журн. Армении, 1981, т. 34, 5, с. 443.
15. Rexed B. J. comparat. neurol., 1952, 96, 3, 415.
16. Reynolds E. S. J. cell biology, 1963, 17, 2, 203.

УДК 616.445:547.46

Л. М. МЕЖЛУМЯН

СДВИГИ В СОДЕРЖАНИИ ТИОЛОВЫХ ГРУПП ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГИПОПАРАТИРЕОЗЕ

Показано, что гипофункция околощитовидных желез у крыс приводит к снижению уровня восстановленных тиолов в печени, мозге и крови, причем изменения в мозге и крови протекают с одинаковой закономерностью, а в печени отличаются как по величине, так и по направленности. Наблюдаемые сдвиги сопровождаются изменением активности сопряженной ферментной системы глутатионпероксидазы—глутатионредуктазы, играющей важную роль в регуляции перекисного окисления липидов.

Тиоловые группы, а также их соединения обладают высокой реакционной способностью и биологической активностью в метаболизме клетки, а сдвиги в их содержании в организме в конечном итоге отражаются на многих биологических и физиологических процессах. Показана важная роль тиоловых соединений в развитии различных патологических состояний [8, 9, 12, 14]. Известно, что инициирование процесса перекисного окисления липидов (ПОЛ) в биомембранах может сопровождаться окислением SH-групп мембранных белков [17]. Однако открытие глутатионпероксидазной реакции, сущность которой заключается в защите клетки от избыточной липидной пероксидации путем детоксикации гидроперекисей, осуществляемой на фоне восстановленных тиолов, свидетельствует об антиоксидантной функции тиоловых групп. Отсюда следует, что тиоловые группы могут определять скорость ПОЛ как на стадии инициирования, так и инактивации липоперекисей, играя значительную роль в регуляции ПОЛ [2].

В наших исследованиях [5—7] было выявлено нарушение процесса ПОЛ в условиях гипопаратиреоза, сопровождающееся снижением активности ферментных систем защиты клетки от избыточной липидной пероксидации—супероксиддисмутазы (СОД), глутатионпероксидазы (ГП), глутатионредуктазы (ГР). Учитывая роль тиоловых групп в процессе липидной пероксидации, и в частности в функции ГП, мы задались целью изучить содержание общих, белковосвязанных и небелковых тиоловых групп в мозге, печени и крови крыс в различные сроки после удаления околощитовидных желез (ОЩЖ), а также выявить связь между количеством SH-групп и состоянием ферментной системы ГП—ГР, играющей важную роль в регуляции механизма защиты клетки от избыточной липидной пероксидации.

Материал и методика

Опыты ставились на белых беспородных крысах-самцах массой 110—130 г. Гипопаратиреоз вызывали по методике, описанной ранее