УДК 611.813.14.018: 599.323.4

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ УДЕЛЬНОЙ ПЛОЩАДИ ПЕРИОРАЛЬНОГО ПОЛЯ ПЕРВИЧНОЙ СОМАТОСЕНСОРНОЙ КОРЫ У КРЫС С РАЗЛИЧИЯМИ ГЕНОТИПЕ ПО ЛОКУСУ TAQ1A ГЕНА РЕЦЕПТОРА ДОФАМИНА ВТОРОГО ТИПА DRD2

Мусина А.М.

Башкирский государственный университет, Уфа

marmishka-06@mail.ru

В настоящей работе изложены результаты исследования удельной площади V-VI слоев периорального поля первичной соматосенсорной коры у крыс линии WAG/Rij с полиморфизмом в локусе Taq 1A гена рецептора дофамина второго типа DRD2. Было обнаружено, что по сравнению с крысами, гомозиготными по аллелю A_1, у крыс, гомозиготных по аллелю A_2, удельная площадь V-VI слоев периорального поля значимо больше; $p < 0,05$.

Ключевые слова: абсансная эпилепсия, полиморфизм, ген рецептора дофамина второго типа, периоральное поле

Недостаточность дофаминергической системы мозга играет важную роль в патогенезе симптомов абсанс-эпилепсии [7] и депрессии, при этом ведущее значение имеет изменение уровня функционирования дофаминовых рецепторов второго типа (DRD2). У человека ген DRD2 находится на хромосоме 11 в области q22-23, имеет протяженность свыше 270 тысяч п.о. и содержит полиморфизм в локусе Taq1A, представленный двумя аллелями A_1 и A_2. У крысы рецептор дофамина второго типа DRD2 локализован на 8 хромосоме в области 8q22 – 23 и на 95% гомологичен с геном DRD2 человека [8].

Принято считать, что причиной генерализованных форм эпилепсии (в том числе и абсанс-эпилепсии) являются функциональные нарушения в неокортексе. У пациентов, страдающих генерализованной эпилепсией, морфологический субстрат практически не исследован. Вместе с тем изучение вариабельности строения мозга человека и животных, выявление особенностей структурной организации мозга человека и животных является актуальной проблемой современной нейроморфологии [2; 9].

Cerasa A. с соавторами (2009) при изучении структур головного мозга, входящих в состав дофаминергической системы мозга, было обнаружено, что площадь черной субстанции (substantia nigra) среднего мозга у людей, гомозиготных по аллелю A_1, меньше по сравнению с людьми, имеющими генотип A_2 в локусе Taq 1A гена рецептора дофамина второго типа.

Известно, что у крыс линии WAG/Rij, которые являются адекватной моделью абсансной эпилепсии, периоральное поле первичной соматосенсорной коры является ведущим фокусом при инициации пик-волновых разрядов по кортикоталамическим нервным сетям в течении спонтанных абсансных судорог (кортикоталамическая гипотеза) [2].

Целью исследования было выявить удельное соотношение площади V-VI слоев периорального поля первичной соматосенсорной коры у крыс линии WAG/Rij с различиями в генотипе по локусу Taq 1A гена рецептора дофамина второго типа DRD2

Материал и методы

Работа выполнена на 14 самцах крыс линии WAG/Rij в возрасте 6 месяцев, разли-

чающихся генотипом по локусу Taq 1 гена рецептора дофамина второго типа (DRD2). Крысы первой группы были гомозиготными по первому аллелю и обозначены нами как группа A_1A_1, крысы второй группы были гомозиготными по второму аллелю и обозначены как группа A_2A_2 [1]. После фиксации головного мозга в 4%-ном параформальдегиде на фосфатном буфере готовили фронтальные срезы толщиной 10 мкм. Препараты окрашивали крезиловым фиолетовым по Нисслю. Фотографии микропрепаратов были получены с помощью микроскопа при увеличении 4×10 и фотокамеры Canon (Canon PowerShot A 540 Китай). Было обработано 252 фотографий.

Морфологические особенности коры крыс двух линий оценивали на основании следующих критериев: площадь периорального поля первичной соматосенсорной коры (S_1) в мм^2, площадь 5-6 слоев периорального поля S_1 и соотношение площади 5-6 слоев периорального поля S_1 к общей площади периорального поля S_1, выраженное в процентах (удельная площадь). Площади исследуемых областей определяли на компьютере с помощью электронной линейки Universal Desktop Ruler 2.5, (AVP Soft, USA). Для определения границ периорального поля первичной соматосенсорной коры на полученных микрофотографиях был использован атлас мозга [10].

Для определения площади 5-6 слоев вторичной соматосенсорной коры были получены фотографии микропрепаратов при увеличении 40×10. Границы слоев определяли визуально, ориентируясь на примерную глубину и форму клеток, заполняющих слои. В пятом слое определяли крупные пирамидные клетки, шестой слой заполнен округлыми, веретенообразными и пирамидными клетками.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты проведенных измерений удельной площади и использованные для расчета удельной площади абсолютные величины приведены в таблице. (Данные представлены в виде средней арифметической ±ст. ошибки среднего).

Полученные результаты показывают, что при сравнении удельной площади периорального поля первичной соматосенсорной коры получены значимые различия между показателями крыс группы A_1A_1 и A_2A_2. По данным таблицы мы можем отметить, что удельная площадь исследуемой области достоверно больше у крыс группы A_2A_2 (32,3 ± 0,44) по сравнению с группой A_1A_1 (29,8 ± 0,42).

Сопоставляя полученные результаты с ранее проведенными исследованиями [6], можем отметить, что нами была обнаружена схожая картина, а именно: удельная площадь V-VI слоев периорального поля первичной соматосенсорной коры у крыс, гомозиготных по аллелю A_1 в локусе Taq1A DRD2, меньше по сравнению с крысами, гомозиготными по аллелю A_2 в данном локусе.

Сравнительная характеристика удельной площади периорального поля первичной соматосенсорной коры между группами A_1A_1 и A_2A_2

	Площадь периорального поля S_1, мм^2		Площадь 5-6 слоев периорального поля S_1, мм^2		Удельная площадь, %	
Субпопуляция	A_1A_1	A_2A_2	A_1A_1	A_2A_2	A_1A_1	A_2A_2
Mean±St.err.	1,88±0,02	2,57±0,03	0,56±0,01	0,82±0,01	29,8±0,42	32,3±0,44
t	17,4	18,9	3,95			
p	0,01	0,01	0,04			

Согласно кортикоталамической теории первоначальный «ведущий» спайк всегда появляется в относительно ограниченной области – периоральном поле сенсомоторной коры. Именно эта область предрасположена к генерации осцилляторной активности. Осцилляторная активность вызывает в нервных сетях возбуждение, достаточное, чтобы преодолеть тормозный контроль. Спонтанные или вызванные синхронные разряды небольшого числа пирамидных клеток V слоя коры могут в таких условиях быстро покинуть данную область и распространиться [2]. Характерной чертой строения пирамидных нейронов нижних слоев сенсомоторной коры является наличие коллатералей у аксонов. Через коллатерали осуществляется взаимодействие между отдельными пирамидными нейронами подкорковых образований [5]. Пасиковой с соавторами (2000) была показана хорошо выраженная корреляция между числом больших пирамидных клеток V слоя и степенью синхронизации эпилептических потенциалов между пространственно распределенными участками коры, при этом участвуют длинные аксональные горизонтальные коллатерали. Важность внутрикорковых процессов для синхронизации согласуется с данными, полученными для крыс линии WAG/Rij, у которых в течение пик-волновых разрядов наибольшие интракортикальные токи возникают в результате корково-коркового синаптического взаимодействия [9].

В ранее проведенных исследованиях нами была обнаружена, более выраженная эпилептическая активность у крыс группы A1A1. Крысы данной группы имели достоверно большую продолжительность и количество пик-волновых разрядов в ЭЭГ соматосенсорной коры по сравнению с крысами группы A2A2 [3].

Учитывая данные по количественным характеристикам пик-волновых разрядов и различия, полученные в настоящей работе, можно сделать предположение, что процессы внутрикорковой синхронизации у крыс группы A1A1, гомозиготных по первому аллелю в локусе Taq 1A гена рецептора дофамина второго типа DRD2, более выражены.

Список литературы

1. Калимуллина Л.Б., Ахмадеев А.В., Бикбаев А.Ф., Баязитова Л.И. Материалы V съезда Российского общества медицинских генетиков // Медицинская генетика. – 2005. – № 4. – С. 150.

2. Меерен Х.К.М., Ван Луителлаар Е.Л.Дж.М., Лопес да Сильва Ф.Х., Бердиев Р.К., Чепурнова Н.Е., Чепурнов С.А., Кунен А.М.Л.. Кортикоталамическая теория происхождения генерализованных пик-волновых разрядов // Успехи физиологических наук. – 2004. – Т. 35, №1. – С. 3–19.

3. Мусина А.М., Калимуллина Л.Б. Частотно-временная характеристика пик-волновых разрядов в электроэнцефалограмме крыс с различиями в аллельной структуре гена рецептора дофамина второго типа (DRD2) // Фундаментальные исследования. – 2010. – № 6. – С. 7–13.

4. Пасикова Н.В., Марченко В.Г., Косицын Н.С. Структурные основы процессов внутрикорковой синхронизации эпилептических потенциалов в сенсомоторной области неокортекса крыс // Физиологический журнал. – 2000. – №86 (5). – С. 532–540.

5. Чиженкова Р.Г. Структурно-функциональная организация сенсомоторной коры. – М.: Наука, 1986.

6. Cerasa A., Gioia M.C., Tarantino P. The DRD2 TaqIA polymorphism associated with changed midbrain volumes in healthy individuals // Genes Brain Behav. – 2009. – №8 (4) Jun. – P. 459–63.

7. Deransart C., Riban V., Marescaux C., Depaulis A. Dopamine in the striatum modulates seizures in a genetic model of absence epilepsy in the rat // Neuroscience. – 2000. – Vol. 100. – P. 335–344.

8. Jonathan M., Sagvolden T. Sequence analysis of DRD2, DRD4, and DAT in SHR and WKY rat strains // Behav and Brain Function. – 2005. – V. 24. – P. 112–117.

9. Kandel A., Buzsaki G. Cellular-synaptic generation of sleep spindles, spike-and-wave

discharges, and evoked thalamocortical responses in the neocortex of the rat // J. Neurosci. – 1997. – V. 17(17). – P. 6783–6797.

10. Paxinos G., Watson C. The rat brain in stereotaxic coordinates. – Sydney: Academic, 1998.

THE COMPARATIVE QUANTATIVE ANALYSIS OF SPECIFIC SQUARE ORAL SURFACE OF PRIMARY SOMATOSENCORY CORTEX RAT'S WHICH ARE DIFFER IN GENOTYPE LOCUS TAG 1 A OF GENE RECEPTOR OF DOPAMINE SECOND TYPE ((DRD2)

Musina A.M.

Bashkir state university, Ufa

marmishka-06@mail.ru

In the present work are stated results of research of specific square V-VI of layers of oral surface of primary somatosensory cortex at WAG/Rij rats with polymorphism in biallele locus Taq 1A DRD2. It was revealed that in comparison with rats, homozygous for the A_2 allele, the A_1 carriers had significantly smaller areas V-VI of layers oral surface, p <0,05. Our findings showed an association of the DRD2 Taq 1A polymorphism with the changed volumes of a specific region of neocortex strongly involved in the absence-epilepsy.

Keywords: absence epilepsy, polymorphism, DRD2 gene, oral surface