

© Коллектив авторов, 2018
УДК 591.88

Н. Р. Тирас^{1, 2}, И. Б. Михеева¹, Г. З. Михайлова¹, Н. А. Пенькова¹, Е. Н. Безгина¹

КОМПЕНСАТОРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ МАУТНЕРОВСКИХ НЕЙРОНОВ ЗОЛОТОЙ РЫБКИ, ВЫЗВАННЫЕ СЕНСОРНОЙ СТИМУЛЯЦИЕЙ И АППЛИКАЦИЕЙ БЕТА-АМИЛОИДА

¹ Лаборатория экспериментальной нейробиологии (руков. — д-р биол. наук В. И. Архипов), ФГБУН «Институт теоретической и экспериментальной биофизики» РАН; ² факультет биофизики и биомедицины (декан — чл.-кор. РАН проф. Г. Р. Иваницкий), ФГБОУ ВО «Пушкинский государственный естественно-научный институт» Министерства образования и науки РФ

Цель — изучить строение и формирование дендритов маутнеровских нейронов золотых рыбок под действием нейротоксического фрагмента 25–35 бета-амилоида и длительной сенсорной стимуляции, влияющей на афферентные входы к этим нейронам.

Материал и методы. Исследованы маутнеровские нейроны у 13 мальков золотой рыбки методами световой и электронной микроскопии. Идентификацию индивидуальных дендритов, определение их объемов и структуру синапсов проводили, используя виртуальные 3D-изображения маутнеровских нейронов, полученные на основе серийных срезов толщиной 3 мкм. Функциональное состояние маутнеровских нейронов оценивали косвенно по моторной латерализации рыбок.

Результаты. В маутнеровских нейронах под влиянием аппликации бета-амилоида в сочетании с последующей длительной сенсорной стимуляцией уменьшается объем вентральных дендритов, повреждается их ультраструктура, дегенерируют часть синапсов. Дегенерация более активных нейронов проявляется в большей степени по сравнению с менее активными. Вновь сформированные медиальные дендриты имеют больший объем и менее травмированную ультраструктуру синапсов, чем вентральные дендриты. В однопипетных синапсах, локализованных на вентральном и медиальном дендритах, размеры специализированных контактов не различаются.

Выводы. Образование медиального дендрита является компенсаторной реакцией на дистрофию вентрального дендрита вследствие экспериментальных воздействий.

Ключевые слова: маутнеровские нейроны, дендриты, синапсы, бета-амилоид, сенсорная стимуляция

Известно, что нейрональная дисфункция при старении и некоторых заболеваниях мозга связана с постсинаптической стороной синапса — дендритом [2]. В этих отростках центральных нейронов происходят ключевые изменения при болезни Альцгеймера и у трансгенных животных, продуцирующих мутантный человеческий белок-предшественник бета-амилоида, являющегося патофизиологическим фактором болезни. На больших массивах данных о трансформации нейронов гиппокампа и других отделов коры больших полушарий выявлены сдвиги в траектории дендритов, а также изменение их диаметра и утрата синапсов [3, 6, 11]. Подобные видоизмененные дендриты существуют наряду с вполне нормальными отростками, но при их множестве трудно установить для каждого нейрона, какие именно отростки деформированы, а какие остались неповрежденными, каким образом это связано с функцией нейрона. Судьбу конкретных дендритов в эксперименте можно проследить при проведении

исследований на идентифицированных маутнеровских нейронах (МН) ретикулярной формации костистых рыб. У каждой особи имеются только два таких нейрона. Каждый из них имеет только латеральный дендрит (ЛД) и вентральный дендрит (ВД), принимающие сигналы, соответственно, от статоакустического и зрительного аппарата [5]. На этих модельных объектах ранее нами было показано, что в результате аппликации фрагмента 25–35 бета-амилоида (далее — $A\beta_{25-35}$) и последующей зрительной стимуляции золотой рыбки деструкция ВД сопровождалась появлением нового, медиального дендрита (МД) [4], феномен образования которого нуждается в детальном рассмотрении. Цель настоящей работы — сравнительное изучение строения ВД и МД парных МН, а также их синапсов в условиях аппликации на нейроны $A\beta_{25-35}$ и повышенной функциональной нагрузки (длительной вестибулярной и зрительной стимуляции), влияющей на афферентные входы к этим нейронам.

Сведения об авторах:

Тирас Надежда Романовна (e-mail: ntiras@rambler.ru), Михеева Ирина Борисовна, Михайлова Гульнара Зульфатовна, Пенькова Надежда Александровна, Безгина Елена Николаевна, лаборатория экспериментальной нейробиологии, ФГБУН «Институт теоретической и экспериментальной биофизики» РАН, 142290, Московская область, г. Пушкино, ул. Институтская, 3

Материал и методы. Исследование проведено на аутопсийном материале 13 мальков золотой рыбки (*Carassius auratus* L.) породы «Оранда» массой около 2 г. Эксперименты проводились в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных». На проведение данного исследования получено разрешение комиссии ИТЭБ РАН по биологической безопасности и биоэтике (№ 2 от 20.04.2017 г.). Аппликацию $A\beta_{25-35}$ (Sigma, США) в область расположения МН и сенсорные стимуляции выполняли как описано ранее [4, 10]. Вестибулярной стимуляции подвергали 7 особей спустя 24 ч после аппликации, зрительной стимуляции — 6 особей спустя 17 ч после аппликации. Различия в функциональной активности между правым и левым МН рыбки оценивали косвенно по коэффициенту моторной асимметрии (КМА), позволяющему определить, какой из двух нейронов функционально более активный (доминантный) [7]. При этом учитывали, что МН образуют двухклеточный командный центр, инициирующий левым нейроном направление поворота рыбки вправо, а правым нейроном — влево [5, 7]. После экспериментального воздействия рыбок ненадолго погружали в ледяную воду, затем декантировали на льду и извлекали содержащий МН участок продолговатого мозга для микроскопических исследований по методике, принятой в лаборатории [1]. На пирамитоме LKB (LKB, Швеция) готовили серийные поперечные срезы толщиной 3 мкм, по которым выполняли 3D-реконструкцию с формированием виртуальных изображений МН, дополненных величинами объемов [1]. По целостным объемам нейронов вычисляли коэффициент структурной асимметрии (КСА) для установления соответствия между величинами КМА и КСА [7]. Интегральное микроскопическое строение МН изучали по компьютерным монтажах выбранных 40 панорамных изображений срезов. Для изучения ультраструктуры МН с переклеенных на столбики из эпон (Fluka AG, Швейцария) гистологических срезов на ультрамикротоме «Leica EM UC6» (Leica, ФРГ) готовили ультратонкие срезы, их изучали в электронном микроскопе «Tesla BS-500» (Tesla, Чехословакия) при увеличении 14 000. Сравнительный анализ структуры синапсов проводили по группам согласно принятым морфологическим критериям [8, 10]. Измерения специализированных контактов выполняли интерактивно на оцифрованных негативах с помощью разработанной А. А. Деевым (ИТЭБ РАН) программы морфометрического анализа изображений «Plana». Математическую обработку данных проводили, используя программу Microsoft Office Excel 2003. О значимости различий судили по величине *t*-критерия Стьюдента и считали их значимыми при $p < 0,05$. Для определения значимых различий при малых выборках применяли критерий Манна—Уитни.

Результаты исследования. Изучение асимметрии латерального поведения показало, что значение КМА до и после аппликации с последую-

щей вестибулярной стимуляцией не изменилось, и доминантный нейрон остался прежним. При аппликации и зрительной стимуляции значения КМА до и после воздействий составили $0,57 \pm 0,03$ и $0,38 \pm 0,09$ соответственно ($p < 0,05$), что указывает на смену функционального доминирования МН. В каждой группе рыбок только у 4 особей были обнаружены МД. Их сформировали те нейроны, ВД которых оказались существенно редуцированными (табл. 1). Исследованные МД также имели меньшие величины объемов, чем ВД интактных МН, что подтверждалось и при рассмотрении строения и объемных характеристик индивидуальных нейронов рыбок с одинаковой моторной латерализацией (рис. 1, табл. 2). Строение индивидуальных МН подопытных золотых рыбок в корне отличалось от МН интактной золотой рыбки (см. рис. 1, а). После аппликации $A\beta_{25-35}$ и вестибулярной стимуляции оба МН находились в состоянии дегенерации (см. рис. 1, б). Цитоплазма нейронов темная, они небольшие по размеру, их ВД исчезающе малы, обнаруженный МД тоже имел маленький объем.

Функциональная оценка МН по КМА свидетельствует о некотором снижении активности правого нейрона, поврежденного сильнее, и по результатам измерений имеющего меньший объем по сравнению с субдоминантным нейроном. По КСА наблюдается структурная инверсия МН. После аппликации и зрительной стимуляции объем правого нейрона более чем в 3 раза превышал объем сильно деформированного левого нейрона. Цитоплазма обоих МН просветлялась. Редукция ВД сопровождалась формированием МД у обоих МН. Существенно, что вследствие экспериментального воздействия происходила инверсия латерализации золотой рыбки (см. табл. 2), совпадающая с инверсией объемов МН, и таким образом, доминантным становился левый нейрон.

Данные электронно-микроскопического анализа в целом соответствовали исследованиям светового уровня, показавшим, что в каждой паре клеток доминантный МН в большей степени был подвержен деструкции. Так, при действии $A\beta_{25-35}$ и вестибулярной стимуляции в осмиофильной цитоплазме правого ВД доминантного нейро-

Таблица 1

Объем (10^3 мкм³) вентрального и медиального дендритов у нейронов интактных и подопытных золотых рыбок ($\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$)

Экспериментальное воздействие	Объем вентрального дендрита	Объем медиального дендрита (n=6)
Интактные	$47,8 \pm 5,2$ (n=10)	—
Аппликация $A\beta_{25-35}$ и вестибулярная стимуляция	$7,5 \pm 0,6^*$ (n=8)	$20,0 \pm 3,0^*$
Аппликация $A\beta_{25-35}$ и зрительная стимуляция	$16,3 \pm 2,7^*$ (n=7)	$27,5 \pm 3,9^*$

Примечание. n — число измеренных дендритов; * отличается от объема интактного вентрального дендрита при $p < 0,01$.

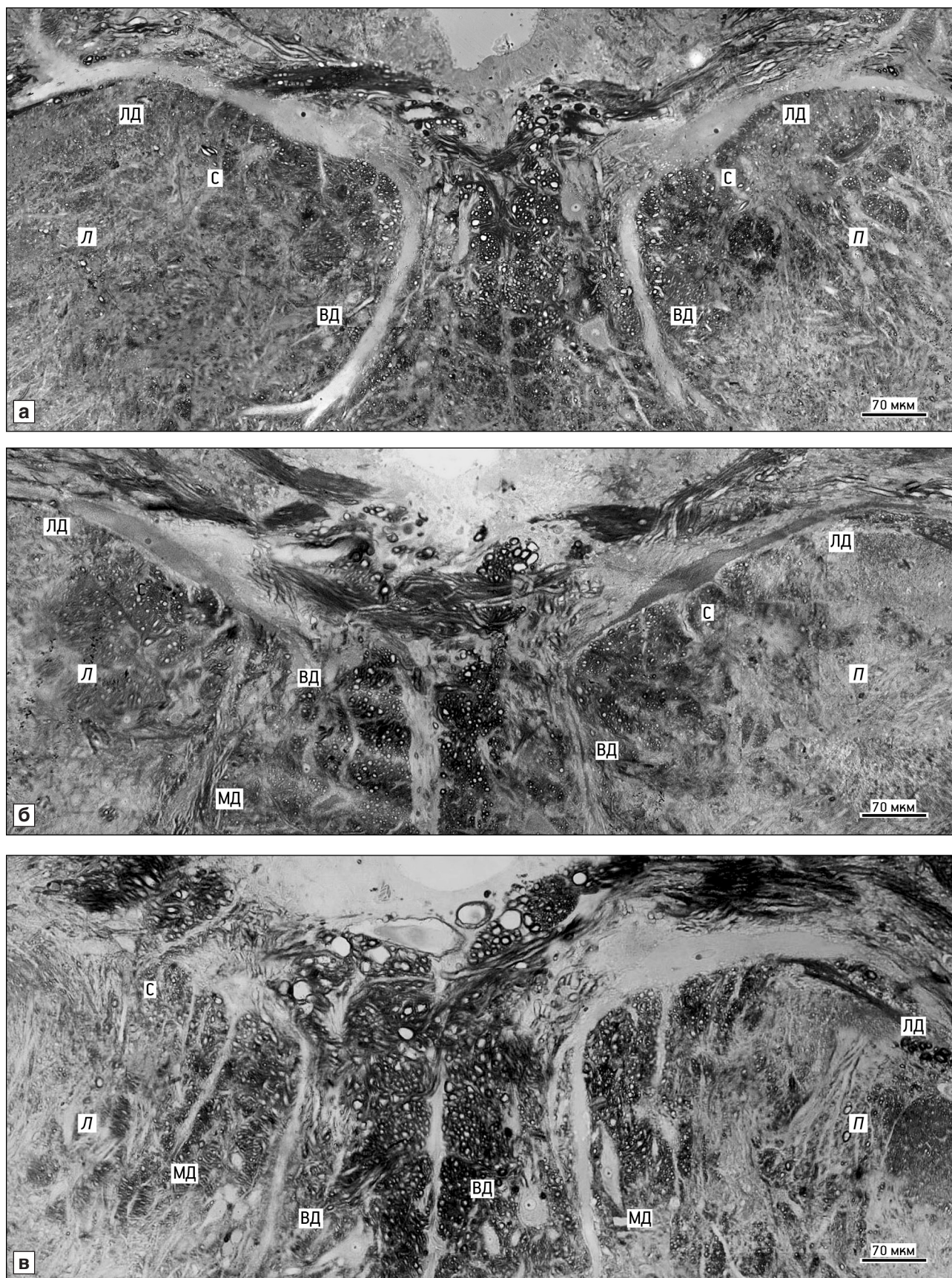


Рис. 1. Интегральное микроскопическое строение маутнеровского нейрона золотой рыбки.

а — нейрон интактной золотой рыбки; б — после аппликации $A\beta_{25-35}$ и вестибулярной стимуляции; в — после такой же аппликации и зрительной стимуляции. С — сома клетки; ВД, МД, ЛД — вентральный, медиальный и латеральный дендриты, соответственно; П, Л — правая и левая половины продолговатого мозга. Глутаросмиевая фиксация, заключение в эпон

Таблица 2

**Функциональные и объемные характеристики индивидуальных
маутнеровских нейронов золотых рыбок, представленных на рис. 1**

<i>Коэффициент моторной асимметрии</i>			
Экспериментальное воздействие		До эксперимента	После эксперимента
Интактные		0,62	—
Аппликация $A\beta_{25-35}$ и вестибулярная стимуляция		0,55	0,53
Аппликация $A\beta_{25-35}$ и зрительная стимуляция		0,60	0,25
<i>Индивидуальный объем (10^3 мкм^3)</i>			
№ наблюдения	Объект измерения	Показатель справа	Показатель слева
1	Нейрон	291	183
	Вентральный дендрит	60	56
	Медиальный дендрит	—	—
	Коэффициент структурной асимметрии	0,61	
2	Нейрон	77	125
	Вентральный дендрит	7	2
	Медиальный дендрит	—	14
	Коэффициент структурной асимметрии	0,36	
3	Нейрон	252	62
	Вентральный дендрит	8	14
	Медиальный дендрит	40	20
	Коэффициент структурной асимметрии	0,20	

на с трудом идентифицировались отдельные элементы цитоскелета (рис. 2, а).

Повсеместно встречались ячеистые включения и миелиновые фигуры. В округлых субсинаптических митохондриях кристы заполняли периферию органелл, их центральная часть включала осмиофильное образование, вакуоль и реже — миелиновую структуру. В ВД левой, субдоминантной клетки (см. рис. 2, б), образующей МД, нейрофиламенты уже можно было идентифицировать, ячеистые структуры отсутствовали, однако часть митохондрий имела аномальное строение, описанное выше. В МД протяженные нейрофиламенты находились на определенном расстоянии друг от друга и сохраняли параллельное расположение по ходу дендрита. Видны цистерны поперечного и продольного эндоплазматического ретикулума (см. рис. 2, в), характерные для ВД интактного нейрона. Митохондрии в постсинаптической части также деформированы, но в синаптических бутонах они сохраняли нормальное строение. В синаптическом аппарате дендритов преобладали химические синапсы типа 1 с активной зоной на гребешке (см. рис. 2, а–в). В существенно меньшем количестве представлены химические синапсы типа 2 и электрические синапсы (тип 3). Все виды синаптических контактов имели хорошую сохранность. Признаки дегенера-

ции касались синаптических окончаний, локализованных на дендритах обеих клеток. Они проявлялись в опустошении бутонов и сосредоточении везикул преимущественно у активных зон. В свободном от везикул пространстве находились вакуоли или мембранные структуры. Кластеры опустошенных бутонов чередовались с кластерами бутонов со средним наполнением везикулами. Полностью заполненные бутоны встречались только в аксонных окончаниях, контактирующих с МД.

После аппликации $A\beta_{25-35}$ и зрительной стимуляции ультраструктура ВД доминантного левого МН проявляла признаки глубокой деструкции (см. рис. 2, г). Контур плазматической мембраны местами не прослеживался. Цитоплазма выглядела обводненной. Цитоскелет практи-

чески не выявлялся. В дендроплазме обнаруживались набухшие митохондрии, но в аксонных окончаниях митохондрии сохраняли строение, близкое к интактному. Синаптические контакты определялись с трудом. Чаше встречались опустошенные синаптические бутоны, крайне редко — небольшие синапсы химического типа, заполненные везикулами. Плазматическая мембрана правой, субдоминантной клетки также местами теряла четкость контура (см. рис. 2, д). В осмиофильной цитоплазме ВД параллельное расположение нейрофиламентов не нарушалось. У МД в проксимальной его части дендроплазма достаточно рыхлая. Митохондрии в обоих дендритах правого нейрона слегка набухшие, в центре могли встречаться мембранные образования. Специализированные контакты идентифицировались не всегда четко. При этом синапсы на ВД были опустошены, а синапсы на МД заполнены синаптическими везикулами, склеенными в небольшие группки (см. рис. 2, е). Результаты морфометрических измерений описанных выше нейронов приведены ниже (табл. 3).

При аппликации $A\beta_{25-35}$ и вестибулярной стимуляции размеры специализированных контактов синапсов, локализованных на правом МН, не имели значимых различий. У лево-

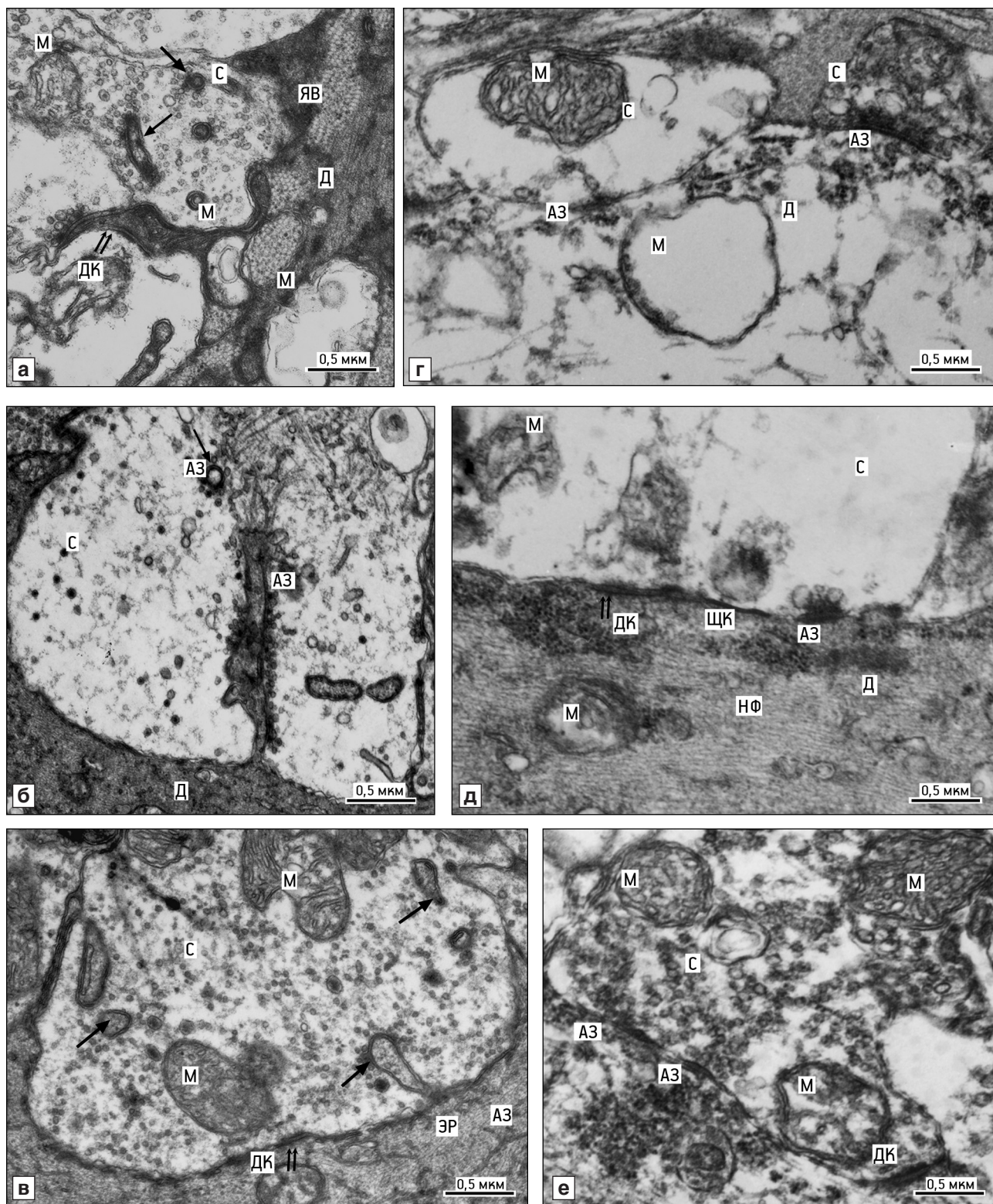


Рис. 2. Синаптические окончания на дендритах маутнеровских нейронов золотых рыбок.

а–в — после аппликации $A\beta_{25-35}$ и вестибулярной стимуляции; г–е — после такой же аппликации и зрительной стимуляции; а — вентральный дендрит правого нейрона: дендроплазма (Д) с ячеистыми включениями (ЯВ) и митохондриями (М); активные зоны (АЗ) на гребешках (стрелки) химических синапсов (С); десмосомоподобный контакт (ДК — двойные стрелки); б — вентральный дендрит левого нейрона; в — медиальный дендрит левого нейрона: цистерны эндоплазматического ретикула (ЭР); г — вентральный дендрит левого нейрона; д — вентральный дендрит правого нейрона: смешанный синапс с щелевым контактом (ЩК); нейрофиламенты (НФ); е — медиальный дендрит правого нейрона

Таблица 3

Протяженность (нм) активной зоны (АЗ), десмосомоподобного (ДК) и щелевого (ЩК) контакта синапсов, локализованных на соме и дендритах маутнеровских нейронов золотых рыбок ($\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$)

Тип синапса	Вид контакта	Аппликация $A\beta_{25-35}$ и вестибулярная стимуляция			Аппликация $A\beta_{25-35}$ и зрительная стимуляция		
		Контакты с отделами левого нейрона			Контакты с отделами правого нейрона		
		Сомы	Медиальный дендрит	Вентральный дендрит	Сомы	Медиальный дендрит	Вентральный дендрит
1	АЗ	247±11 (n=138)	333±12* (n=106)	314±16* (n=97)	241±32 (n=12)	310±8*. ¹ (n=255)	280±15 (n=44)
2	АЗ	241±19 (n=37)	302±23*. ¹ (n=29)	251±40 (n=12)	281±32 (n=11)	275±15 (n=75)	306±30 (n=14)
	ДК	210±13 (n=44)	302±22* (n=27)	274±24* (n=11)	321±38 (n=12)	230±14* (n=54)	230±37* (n=10)
3	ЩК	192±13 (n=35)	267±24* (n=39)	289±52 (n=7)	333±63 (n=7)	264±24 (n=36)	271±24 (n=6)
	ДК	163±10 (n=58)	230±13* (n=57)	230±32* (n=9)	327±30 (n=20)	182±11 (n=55)	167±22* (n=12)

Примечание. n — число измеренных структур; * различия значимы ($p < 0,01$) при сравнении с сомой; ¹ при сравнении с вентральным дендритом.

го МН все контакты, образующие связи с МД (и частично с ВД), имели большую протяженность, чем такие же контакты с сомой нейрона. Сравнение контактов ВД и МД показало достоверное различие только в протяженности активной зоны синапсов типа 2 на МД: она возрас- тала примерно на 20 %, что может свидетель- ствовать о возросшей функциональной актив- ности синапсов с химическим типом сигнализа- ции. У обоих дендритов примерно на 40 % по срав- нению с сомой увеличивалась протяженность десмосомоподобных контактов. При аппликации $A\beta_{25-35}$ и оптокинетической стимуляции синапти- ческие контакты левого МН определялись с тру- дом, что сделало невозможным оценку их про- тяженности. Анализ размеров специализаций ВД и МД правого нейрона показал, что активная зона в синапсах типа 1 на МД отличалась от активной зоны таких же синапсов на ВД. Ее протяженность несколько возрас- тала. Однако в синапсах типа 2 активные зоны ни на ВД, ни на МД не менялись, что, по-видимому, обусловлено патологией cito- скелета и связанной с ней редукцией актинсодер- жащих десмосомоподобных контактов примерно на 28 %.

Обсуждение полученных данных. В работе были исследованы ВД и отходящие от сомы в вентромедиальном направлении МД, выявляемые только в условиях примененных воз- действий. Подобные дендриты не обнаруживались при отдельных эффектах аппликации $A\beta_{25-35}$ [4] и зрительной стимуляции [8] или при совмест- ном влиянии $A\beta_{25-35}$ и адаптирующей вестибу- лярной стимуляции [10]. Существование новых дендритов, впервые показанное у МН, рассматри- вается нами как компенсаторная реакция на ней- ротоксическое действие $A\beta_{25-35}$ и предельную физиологическую нагрузку, следствием которых является значительное сокращение объемов ней-

ронов и дендритов, повреждение их ультраструк- туры и деструкция синапсов. Дегенерация более активных нейронов проявляется в большей сте- пени, чем менее активных, имеющих больший объем и в своем составе — МД, что приво- дит к несоответствию значений КМА и КСА. О существующей связи между патологическими изменениями строения дендритов и дисфункцией нейрона сообщается в совместных электрофизио- логических исследованиях и компьютерном моде- лировании нейронов гиппокампа на трансген- ных мышинных моделях болезни Альцгеймера. Как выяснилось, для резко выраженного изменения фундаментальных электрических свойств нейро- на достаточно уменьшения величины дендритов, в геометрии которых, вероятно, заложен важный патологический механизм нейродегенерации [9].

Одинаковые размерные характеристики спе- циализированных контактов в морфологически однотипных синапсах, локализованных на ВД и МД, указывают на то, что благодаря МД уве- личивается воспринимающая поверхность ней- рона для обеспечения его функционирования на требуемом уровне при сильной дистрофии ВД и дисфункции его синапсов. В целом, феномен образования МД свидетельствует о сохранении у центральных нейронов мальков золотой рыбки пластических свойств, выявляемых на уров- не формирования дополнительных отростков. Результаты нашей работы, проведенной на иден- тифицированных нейронах, имеющих индивиду- альные дендриты, позволяют предположить, что и у других моделей возможно образование новых клеточных отростков в экспериментальных усло- виях, тесно связанных с деструкцией существую- щих дендритов.

Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования: Н. Р. Т., Н. А. П.

Сбор и обработка материала: Н. А. П., Г. Э. М., И. Б. М., Н. Р. Т., Е. Н. Б.

Статистическая обработка данных: Г. З. М., Н. А. П., Н. Р. Т.

Анализ и интерпретация данных: Н. Р. Т., Г. З. М.

Написание текста: Н. Р. Т.

Авторы сообщают об отсутствии в статье конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Михайлова Г.З., Коканова Н.А., Тирас Н.Р., Мошков Д.А. Трехмерная реконструкция и определение объема нейрона. М.: Либроком, 2012 [Mikhailova G.Z., Kokanova N.A., Tiras N.R., Moshkov D.A. Three-dimensional reconstruction and measurement of the volume of a neuron. Moscow: Lybrocom. 2012. In Russ.].
2. Cochran J.N., Hall A.M., Roberson E.D. The dendritic hypothesis for Alzheimer's disease pathophysiology // *Brain Res. Bull.* 2014. Vol. 103. P. 18–28.
3. Grutzendler J., Helmin K., Tsai J., Gan W.B. Various dendritic abnormalities are associated with fibrillar amyloid deposits in Alzheimer's disease // *Ann. N Y Acad. Sci.* 2007. Vol. 1097. P. 30–39.
4. Kokanova N.A., Michailova G.Z., Shtanchaev R.S., Bezgina E.N., Tiras N.R., Moshkov D.A. Morphofunctional and ultrastructural consequences of application of beta-amiloid in goldfish Mauthner neurons // *Neurophysiology.* 2014. Vol. 46. P. 33–42.
5. Korn H., Faber D. The Mauthner cell half a century later: a neurobiology model for decision-making? // *Neuron.* 2005. Vol. 47, № 1. P. 13–22.
6. Luebke J.I., Weaver C.M., Rocher A.B., Rodriguez A., Crimins J.L., Dickstein D.L., Weame S.L., Hof P.R. Dendritic vulnerability in neurodegenerative disease: insights from analyses of cortical pyramidal neurons in transgenic mouse models // *Brain Struct. Funct.* 2010. Vol. 214. P. 181–199.
7. Mikhailova, G.Z., Pavlik, V.D., Tiras, N.R., Moshkov, D.A. Correlation between the sizes of Mauthner neurons and the preference of goldfish to turn to the right or left // *Neurosci. Behav. Physiol.* 2006. Vol. 36. P. 419–422.
8. Moshkov D.A., Shtanchaev R.S., Mikheeva I.M., Bezgina E.N., Kokanova N.A., Mikhailova G.Z., Tiras N.R., Pavlik L.L. Visual input controls the functional activity of goldfish Mauthner neuron through the reciprocal synaptic mechanism // *J. Integr. Neurosci.* 2013. Vol. 12. № 1. P. 17–33.
9. Siskova Z., Justus D., Kaneko H., Friedrichs D., Henneberg N., Beutel T., Pitsch J., Schoch S., Becker A., Kammer H., Remy S. Dendritic structural degeneration is functionally linked to cellular hyperexcitability in a mouse model of Alzheimer's disease // *Neuron.* 2014. Vol. 84. P. 1023–1033.
10. Tiras N.R., Pen-kova N.A., Besgina Ye.N., Alilova G.A., Moshkov D.A. Changes in motor asymmetry of the goldfish related to adaptation to vestibular stimulation and applications of beta-amyloid on mauthner cells // *Neurophysiology.* 2015. Vol. 47. P. 115–127.
11. Vickers J.C., Mitew S., Woodhouse A., Fernandez-Martos C.M., Kirkcaldie M.T., Canty F.J., McCormack G.H., King A.E. Defining the earliest pathological changes of Alzheimer's disease // *Curr. Alzheimer Res.* 2016. Vol. 13. P. 281–287.

Поступила в редакцию 03.09.2017

Получена после доработки 21.12.2017

COMPENSATORY CHANGES OF GOLDFISH MAUTHNER NEURONS INDUCED BY SENSORY STIMULATION AND BETA-AMYLOID APPLICATION

N. R. Tiras^{1, 2}, I. B. Mikheyeva¹, G. Z. Mikhailova¹, N. A. Pen'kova¹, Ye. N. Bezgina¹

Objective — to study the dendrite structure and formation in goldfish Mauthner neurons under the conditions of neurotoxic action of the 25–35 beta-amyloid fragment and long-term optical or vestibular stimulation of goldfish, which affects the afferent inputs to these neurons.

Materials and methods. The study was performed on Mauthner neurons of the goldfish fry (n=13) by the methods of light and electron microscopy. The identification of individual dendrites and the determination of their volumes and synaptic structure were carried out using the virtual 3D images of Mauthner neurons obtained from 3 μm serial sections. The functional state of Mauthner neurons was assessed indirectly on the basis of fish the motor lateralization.

Results. Under the influence of beta-amyloid application in combination with subsequent long-term sensory stimulation, the volume of ventral dendrites of Mauthner neurons was decreased, their ultrastructure was damaged, and a portion of synapses degenerated. The degeneration of more active neurons was more significant as compared with less active ones. Newly formed medial dendrites had larger volume and less injured ultrastructure of synapses, than those of the ventral dendrites. In the synapses of the same type, localized on ventral and medial dendrites, the sizes of specialized contacts didn't differ.

Conclusions. Medial dendrite formation is a compensatory response to the dystrophy of ventral dendrites caused by experimental interference.

Key words: Mauthner neurons, dendrites, synapses, beta-amyloid, sensory stimulation

¹ Laboratory of Experimental Neurobiology, RAS Institute of Theoretical and Experimental Biophysics, 3 Institutskaya Str., Pushchino, Moscow Region 142290; ² Faculty of Biophysics and Biomedicine, Pushchino State Institute of Natural Sciences, 3 Prospect Nauki, Pushchino, Moscow Region 142290