

3. Blumer K. and Johnson G. Diversity in function and regulation of MAP kinase pathways. Trends Biochem. Sci., 1994, v.19, p. 236–240.
4. Cane E. and Mahadevan L. Parallel signaling processing among mammalian MAPKS. Trends Biochem. Sci., 1995, v.20, p. 117–122.
5. Chang L. and Karin M. Mammalian MAP kinase signaling cascades. Nature, 2001, v.410, p. 37–40.
6. Couraud, P.-O., Durieu-Trautmann O., Nguyen D.L. et al. Functional endothelin-1 receptors in rat astrocytoma C6, Eur. J. Pharmacol., 1991, v.206, p. 191–198.
7. Dyson N. The regulation of E2F by pRB-family proteins. Genes Dev., 1998, v.12, p. 2245–2262.
8. Nevins J.R. Toward an understanding of the functional complexity of the E2F and Retinoblastoma families. Cell Growth Differ., 1998, v. 9, p. 585–593.
9. Nevins J.R. The Rb/E2F pathway and cancer. Hum. Mol. Genet., 2001, v.10, p. 699–703.
10. Saito A., Shiba R., Kimura S. et al. Vasoconstrictor responses of large cerebral arteries of cats to endothelin, an endothelium-derived vasoactive peptide. Eur. J. Pharmacol., 1989, v. 162, p. 353–358.
11. Stork P.J.S. and Schmitt J.M. Crosstalk between cAMP and MAP kinase signaling in the regulation of cell proliferation. Trends Cell Biol., 2002, v. 12, p. 258–266.

12. Tencheva Z.S., Belcheva M.M., Velichkova A.A. et al. Opioid regulation of AP-1 DNA binding activity in NG108-15 cells under conditions of opioid receptor adaptation. Mol. Brain Res., 1997, v.48, p. 156–158.

Поступила в редакцию 10.08.06
Получена после доработки 18.09.07

INTRACEREBRAL PROGRESSION OF TRANSPLANTED RAT C6 GLIOBLASTOMA CELLS PRETREATED WITH NEUROPEPTIDES AND MAPK INHIBITOR

Z.S. Tencheva and I.R. Panov

The authors have monitored C6 glioma cell invasive growth, proliferation and transcriptional regulation after pretreatment with endothelin-1 and ERK1/2 specific inhibitor PD98059. To explore proliferation of C6 glioma cells in different growth conditions, they were treated in vitro with endothelin-1 and implanted into the brain. In vitro studies have indicated that PD98059 inhibited the proliferation of cultured C6 glioma cells and induced the activation of E2F1 and Myc-Max transcriptional factors. Endothelin-1 strongly increased C6 glioma cell proliferation. The model used in this study is experimental, but it may provide an insight into the specific behavior of in vitro cultured invasive cells.

Key words: glioma cells, proliferation, transplantation.

Institute of Physiology, Bulgarian Academy of Sciences, University Hospital Losenetz, Sofia, Bulgaria

© Коллектив авторов, 2007
УДК 591.48

Р.Ш. Штанчаев¹, Г.З. Михайлова¹, Н.Ю. Дектярева², Н.А. Коканова² и Д.А. Мошков^{1,2}

ИЗМЕНЕНИЯ ВЕНТРАЛЬНОГО ДЕНДРИТА МАУТНЕРОВСКОГО НЕЙРОНА ЗОЛОТОЙ РЫБКИ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ОПТОКИНЕТИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИИ

¹ Лаборатория ультраструктуры нейрона (зав. — проф. Д.А. Мошков) Института теоретической и экспериментальной биофизики РАН, г. Пушкино; ² магистерская образовательная программа «Медико-биологические науки» (зав. — проф. Э.И. Лежнев) Учебного центра биофизики и биомедицины Пушкинского государственного университета

Недавно установлено, что следование за оптомоторным барабаном, вращающимся контралатерально относительно спонтанно предпочитаемой мальками золотых рыбок стороны поворота, инвертирует их моторную асимметрию. Изучение структуры мautнеровских нейронов (МН) с помощью гистологической техники трехмерной реконструкции и измерение объемов правого и левого МН таких рыбок выявило у ипсилатерального МН трехкратное уменьшение объема вентрального дендрита (ВД), находящегося в реципрокных отношениях с функциональной активностью МН. При этом суммарный объем контралатерального МН оставался на четверть больше объема ипсилатерального, как это свойственно для интактных рыбок. Предполагается, что уменьшение размера ВД, получающего афферентацию от контралатерального глаза, который следит за движущимися полосами оптомоторного барабана, является результатом специфической контралатеральной зрительной стимуляции и первым свидетельством возможности естественной стимуляции МН через ВД.

Ключевые слова: мautнеровские нейроны, размеры, специфическая зрительная стимуляция, морфофункциональная асимметрия.

Изучение взаимосвязи между структурой (размером) и функциональной активностью нейронов способствует расшифровке молекулярных механизмов адаптации и памяти [11]. Использование для этого в качестве объекта парных, зеркально

расположенных в продолговатом мозгу золотой рыбки гигантских мautнеровских нейронов (МН), оказалось весьма перспективным. Проявление их функциональной активности в поведении просто контролировать [1, 5, 6, 8]. Каждый из МН

управляется ипсилатеральным статоакустическим нервом [13] через тело и латеральный дендрит (ЛД) и контралатеральным зрительным нервом через ипсилатеральный тектум и вентральный дендрит (ВД) [14]. Тело и ЛД правого МН иннервирует правый статоакустический нерв, а дистальную часть его ВД — левый зрительный нерв. Сами МН, в свою очередь, через спинальные мотонейроны иннервируют туловищную мускулатуру. Активация одного из МН, вызванная сигналом, пришедшим от одного из двух указанных сенсорных органов, расположенных на двух противоположных сторонах, вызывает изгиб тела рыбки, благодаря которому она поворачивается в контралатеральную сторону (противоположную локализации этого МН вследствие перекрещивания аксонов). Поэтому можно предположить, что МН являются интегрирующим командным двухклеточным центром, играющим исключительную роль в инициации поворота тела рыбки в ответ на сенсорные сигналы, определяющим, в какую сторону рыбка повернется при свободном движении. Недавно получены данные, что некоторые рыбки спонтанно поворачиваются в ту или иную сторону не равновероятно, но проявляют стойкое предпочтение или правой, или левой стороны [2]. Экспериментально было установлено, что преимущественный выбор рыбой определенной стороны поворота (моторная асимметрия рыбки) строго коррелирует с превышением размера контралатерального МН над ипсилатеральным [3] (структурная асимметрия МН), в полном соответствии с представлением о том, что крупная структурная единица нервной ткани более активна, чем меньшая по размеру [9]. При этом оказалось, что моторная асимметрия рыбок и структурная асимметрия их МН подвержены сильному и прямому влиянию со стороны статоакустического афферентного входа. Контралатеральная длительная вестибулярная стимуляция или хирургическое повреждение рецепторной выстилки ипсилатерального ушного лабиринта приводят к инверсии моторного поведения рыбки и вызывают существенное уменьшение размера ипсилатерального МН, вплоть до инверсии как соотношения размеров ипсилатерального и контралатерального МН в целом, так и соотношения размеров тел и ЛД. Ипсилатеральная вестибулярная стимуляция или контралатеральная денервация, наоборот, усиливают моторную асимметрию рыбки и структурную асимметрию МН [4].

Кроме прямой взаимосвязи между функциональным состоянием МН, проявляемым в поведении как предпочтение определенной стороны поворота при свободном движении, и их размером

обнаружен противоположный тип отношений. С помощью унилатеральной зрительной деафферентации было показано, что моторная асимметрия рыбки находится в реципрокных отношениях с размером ВД ее контралатерального МН: чем меньше размер этого дендрита, тем более функционально активен МН, и наоборот. Оставалось неизвестным, способен ли ВД изменять свою структуру под действием естественной стимуляции. Показано, что при длительной оптокинетической (зрительной) стимуляции золотых рыбок в направлении, противоположном предпочитаемой ими стороне поворота (контралатеральная оптокинетическая стимуляция — КОС), у них надолго инвертируется моторная асимметрия [7]. Поскольку зрительная стимуляция воздействует на МН только через ВД, предположено, что она оказывает воздействие на его строение, подобно тому, как вестибулярная стимуляция влияет на строение тела нейрона и ЛД. Изучение этого вопроса и явилось целью настоящей работы.

Материал и методы. Физиологическая часть работы и ее результаты описаны ранее [7]. Мальков золотых рыбок *Carassius auratus* породы шубункин 3–5-месячного возраста длиной около 3 см (86 особей) с определенной индивидуальной фенотипической моторной асимметрией подвергали специфической зрительной стимуляции (выполнению врожденно рефлекторной оптомоторной реакции). С помощью наблюдаемого на расстоянии вращающегося оптомоторного барабана (цилиндрического экрана с чередующимися белыми и черными вертикальными полосками) рыбок побуждали плавать в направлении, противоположном предпочитаемой ими стороне поворота при свободном движении. Длительное (около 10 ч) воздействие такой стимуляции приводило к инверсии моторной асимметрии рыбок. Изучали строение МН таких рыбок с инвертированным моторным поведением. Контролем служили МН рыбок, не подвергавшихся оптокинетической стимуляции. Кроме этого, изучено строение МН рыбок, оптомоторную стимуляцию которых проводили в условиях иммобилизации, не позволяющей рыбкам двигаться вслед за наблюдаемыми полосками. В этом случае зрительная стимуляция приводила к инверсии моторной асимметрии рыбок [7].

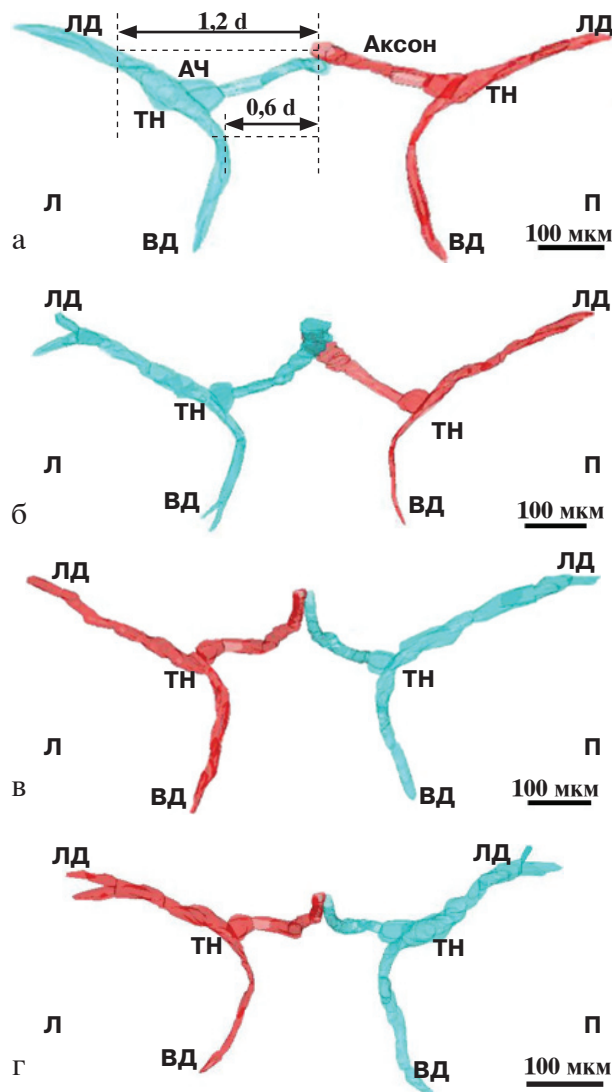
Морфологические исследования МН, определение объемов их частей (тела, ЛД и ВД, начального сегмента аксона и аксонной чаши) и суммарных объемов, анализ значимости структурных различий проводили по ранее описанным методам. Для этого с эпоновых блоков продолговатого мозга, фиксированного и обработанного по методикам, применяемым в электронной микроскопии, готовили серийные гистологические срезы толщиной 3 мкм и изучали под световым микроскопом. Изображение МН с помощью компьютерной программы конвертировали, контурировали и создавали трехмерные изображения [4]. Определяли коэффициент моторной асимметрии (КМА) рыбок — отношение количества поворотов в предпочитаемую сторону к сумме поворотов в обе стороны при тестировании свободного поведения рыбки в узком прямолинейном канале, а также коэффициент структурной асимметрии (КСА) МН или их частей (тела, ЛД и

ВД, а также начального сегмента аксона) — как отношение объема доминантного МН (или какой-то его части) к сумме объемов двух нейронов (частей). Для корректного и унифицированного определения границ между телом нейрона и дендритами, которые, как показывает практика, зависят от размеров мозга и МН, варьирующих у разных рыбок, мы использовали величину d , расстояние от центральной линии мозга до центра ядрышка одного из МН. Границы между телом и двумя дендритами выражали в виде $1,2d$ и $0,6d$, как указано на рисунке, а.

Как показали последующие исследования, размерные изменения других частей МН, связанные с вариабельностью размеров мозга, строго пропорциональны и могут быть привязаны к величине d . Специальное тестирование такого приема на многих препаратах МН рыбок, различающихся по размеру, показало его адекватность.

Результаты исследования. Результаты объемной реконструкции строения правых и левых МН отдельных контрольных и подопытных рыбок-правшей и рыбок-левшей показаны на рисунке, а измерения реальных объемов отдельных частей и вычисленных суммарных усредненных и индивидуальных объемов МН представлены в таблице.

Результаты визуальной оценки подтверждают наши прежние данные о том, что предпочтение рыбки поворачиваться вправо или влево прямо коррелирует с увеличенным объемом ее левого или правого МН, контралатерального относительно предпочитаемой стороны поворота над ипсилатеральным. У рыбки-правши левый МН выглядит более крупным, чем правый МН (см. рисунок, а), а у рыбок-левшей крупнее выглядит правый МН (см. рисунок, в). Количественная обработка данных по реконструированным МН рыбок-правшей и рыбок-левшей до и после КОС показывает, что в соотношениях суммарных объемов между контралатеральными и ипсилатеральными МН при сравнении контрольных и подопытных рыбок не наблюдается изменений. По значению КСА, показателя количественных различий между доминантным и субдоминантным МН, подопытные рыбки сохраняют характерную для контроля асимметрию моторного поведения, так как морфологический признак различий между нейронами в виде КСА практически совпадает с КМА рыбки. Вместе с тем, феноменологически рыбки после КОС значительно и надолго инвертировали свою моторную асимметрию, о чем свидетельствует изменение значений КМА с величины гораздо выше 0,5 до величины значительно ниже 0,5. Размер ВД ипсилатерального МН, который до этого играл роль субдоминантного и в контроле (см. рисунок, а) визуально практически не отличался от ВД контралатерального МН, заметно уменьшается (см. рисунок, б, г). Морфометрический анализ также



Объемная реконструкция левого и правого маутнеровских нейронов (МН) мальков золотых рыбок с разной латерализацией моторного поведения до и после длительной контралатеральной оптокинетической стимуляции.

а — МН контрольной рыбки-правши, предпочитающей поворачиваться вправо. Расстояния, определяющие границы между телом нейрона (ТН), латеральным (ЛД) и вентральным дендритами (ВД) выражены в d (см. раздел «Материал и методы»); б — МН рыбки-правши после длительной контралатеральной оптокинетической стимуляции. ВД ипсилатерального (правого) МН значительно уменьшается; в — МН контрольной рыбки-левши, предпочитающей поворачиваться влево; г — МН рыбки-левши после длительной контралатеральной оптокинетической стимуляции. ВД ипсилатерального (левого) МН значительно уменьшается. Л — левая сторона; П — правая сторона; АЧ — аксонная чаша.

выявил, что ВД у МН контрольных рыбок имеют размеры, соизмеримые с объемом тела (см. таблицу): КСА, вычисленный для ВД независимо от других частей МН отдельной рыбки-правши и отдельных рыбок-левшей составил 0,43 и 0,48 соответственно. После КОС ипсилатеральные МН претерпевают значительную перестройку. Последнее обусловлено тем, что аксон каждого из

Коэффициенты моторной асимметрии (КМА) и размерные характеристики маунтеровских нейронов (МН) золотых рыбок после контралатеральной оптокинетической стимуляции (КОС) ($\bar{x} \pm \bar{s}$)

Исследованные рыбки	КМА до КОС	КМА рыбки после КОС	Расположение МН	Объем МН $\times 10^{-3}$ мкм ³					
				Тело	ЛД	ВД	Аксон	АЧ	Σ МН
Рыбки-правши, контроль ¹ (n=4)	0,59±0,06	–	Контралатеральный (левый)	132±26	57±16	57±18	131±37	34±9	379±59
			Ипсилатеральный (правый)	67±10	35±7	50±6	125±34	23±4	278±47***
Рыбки-правши после КОС (n=4)	0,62±0,04	0,33±0,11*	Контралатеральный (левый)	125±45	54±16	56±26	102±34	30±8	368±75
			Ипсилатеральный (правый)	93±24	48±11	15±4**	87±16	27±8	270±25***
Рыбка-левша, контроль	0,62±0,05	–	Контралатеральный (правый)	162	69	60	171	41	462
			Ипсилатеральный (левый)	85	42	56	150	38	333
Рыбка-левша после КОС ²	0,59±0,06	0,44	Контралатеральный (правый)	182	38	50	61	30	331
			Ипсилатеральный (левый)	83	30	16	72	27	201
Иммобилизованная рыбка-левша после КОС	0,64±0,08	0,14	Контралатеральный (правый)	162	13	64	219	40	458
			Ипсилатеральный (левый)	76	17	30	132	63	255

Примечание. n — количество особей; ЛД — латеральный дендрит; ВД — вентральный дендрит; АЧ — аксонная чаша; Σ МН — полный объем одного МН;

Σ 2МН — полный суммарный объем двух МН; КСА — коэффициент структурной асимметрии.

1,2 МН этих рыбок оказались несколько большими по размеру по сравнению с МН подопытных рыбок-правшей, поэтому их морфометрические значения были пропорционально приравнены к значениям, соответствующим значениям для рыбок-правшей после КОС (коэффициенты 1,35 (1) и 1,73 (2)).

* Различия КМА после КОС по сравнению с исходным значением значимы при $P < 0,05$.

** Различия между объемами ВД правого и левого МН значимы при $P < 0,02$.

*** Различия объемов ипсилатеральных МН по сравнению с объемами контралатеральных МН значимы при $P < 0,05$.

МН иннервирует через мотонейроны мускулатуру противоположной стороны тела. Поэтому у рыбок-правшей визуально заметно редуцировался ВД правого МН (см. рисунок, б), ответственного за левый поворот, а у рыбок-левшей, наоборот, ВД левого МН (см. рисунок, г), вызывающего правый поворот. По морфометрическим данным, они уменьшались у рыбок-правшей в 3,3 раза, а у рыбок-левшей — в 3,5 раза по сравнению с контрольными значениями соответственно и более чем в 3,7 и 3,1 раза по сравнению с ВД контралатеральных МН. У иммобилизованной рыбки-левши, подвергнутой КОС, объем ВД левого МН уменьшался более чем в 2,1 раза. В последнем случае наблюдалась также существенная одновременная и одинаковая редукция размеров ЛД и ВД как правого, так и левого МН.

По морфометрическим данным, представленным в таблице, с учетом обратной корреляции размеров ВД с функциональной активностью МН были вычислены КСА для ВД. Для рыбок-правшей КСА составил 0,21, а для рыбок-левшей — 0,24 для свободно плавающей рыбки и 0,32 — для иммобилизованной рыбки. В любом случае обратная величина КСА коррелирует с инвертированным значением КМА рыбок после КОС.

Обсуждение полученных данных. Одной из важных целей нейроморфологии является доказательство взаимосвязи структуры и функции нейронов. Под структурой можно подразумевать размер нейрона, а под функцией — его активность, проявляемую в виде большей амплитуды ответа или более частой активации. Исследованию этого вопроса способствует использование в качестве объекта МН, симметрично расположенных в мозгу гигантских нейронов, отвечающих вместе с ретикулоспинальными нейронами и мотонейронами за контрактуру правой или левой туловищной мускулатуры [4]. Обнаруженная врожденная морфофункциональная асимметрия МН и способность ее изменяться после экспериментальных воздействий, в том

числе после сенсорной стимуляции, позволяет расшифровать структурные особенности, которые лежат в основе доминирования одного МН над другим, проявляющегося как преимущественное выполнение поворотов рыбки в определенную сторону. Полученные в настоящей работе данные впервые показывают, что естественная КОС МН, которая возможна только благодаря прямым афферентным связям ипсилатерального тектума с ВД, приводит к существенному избирательному уменьшению этого дендрита, не затрагивая при этом других частей МН.

Ранее, на основании опытов по односторонней зрительной деафферентации, было установлено, что для КМА рыбок и структурной асимметрии ВД характерны реципрокные отношения [4]. Односторонняя энуклеация глаза влияла так же и на моторную асимметрию рыбок, подвергнутых ипсилатеральной или КОС [7]. Можно предположить, что отмеченные корреляции между изменением латерализации поведения рыбки и односторонней зрительной деафферентацией связаны с усилением активности интактного зрительного входа. В случае односторонней естественной зрительной стимуляции с помощью оптомоторного барабана редукция размеров ВД, той части МН, где расположены синапсы от зрительного анализатора [14], тоже, вероятно, обусловлена длительным напряжением зрительного входа. Известно, что электрическая стимуляция зрительного входа на МН вызывает С-образный изгиб хвоста рыбки, который сопряжен с поворотом тела [12]. Такие же повороты рыбка совершает, непрерывно следуя за наблюдаемыми постоянно движущимися в одном направлении полосками оптомоторного барабана [7]. Очевидно, что хроническая стимуляция избирательно утомляла ВД у одного и того же МН, активация которого требовалась для совершения поворота в сторону следования полосок. Это, по-видимому, и приводило к уменьшению размеров ВД, аналогично тому, как естественная длительная вестибулярная стимуляция уменьшает тело нейрона и ЛД [4], иннервируемые статоакустическим нервом. Поэтому в целом данные показывают, что оптокинетическая, по сути, визуальная стимуляция является адекватным неинвазивным и абсолютно нетравматичным инструментом для естественной избирательной стимуляции МН через ВД, и что ВД может самостоятельно регулировать функциональное состояние МН при свободном движении рыбки. Ее использование открывает новые перспективы в изучении роли ВД в функции МН и их морфофункциональной пластичности. Особое внимание обращает на себя некоторое несоответствие структурной асиммет-

рии МН иммобилизованных рыбок, подвергнутых КОС, и их моторной асимметрии. Такое изменение коррелировало со значительным снижением общей двигательной активности рыбок после иммобилизации, поэтому оно может быть неспецифическим результатом иммобилизационного стресса, сильнейшего угнетающего фактора, способного сильно нарушать в мозгу рыб структуру нейронов и синапсов супраоптических ядер [10].

Работа поддержана грантами РФФИ № 05-04-48839 и поддержки научных школ НШ №4981.2006.4.

ЛИТЕРАТУРА

1. Карпук Н.Н., Михеева И.Б., Орешкин Н.В. и др. Электрофизиологическое исследование маутнеровских нейронов мальков золотой рыбки *in vitro*. *Нейрофизиология/Neurophysiology*, 2004, т. 36, № 4, с. 286–296.
2. Михайлова Г.З., Арутюнян А.В., Санталова И.М. и др. Асимметрия моторного поведения золотой рыбки в узком канале. *Нейрофизиология/Neurophysiology*, 2005, т. 37, № 1, с. 52–60.
3. Михайлова Г.З., Павлик В.Д., Тирас Н.Р. и Мошков Д.А. Корреляция размеров маутнеровских нейронов с предпочтением золотых рыбок поворачиваться вправо или влево. *Морфология*, 2005, т. 127, вып. 2, с. 16–19.
4. Михайлова Г.З., Тирас Н.Р., Павлик В.Д. и др. Морфологические характеристики маутнеровских нейронов золотых рыбок с измененной асимметрией моторного поведения. *Нейрофизиология/Neurophysiology*, 2006, т. 38, № 1, с. 18–31.
5. Мошков Д.А. Адаптация и ультраструктура нейрона. М., Наука, 1985.
6. Тирас Н.Р., Михайлова Г.З. и Мошков Д.А. Эффекты, вызываемые полимеризующим актин пептидом, в маутнеровских нейронах золотой рыбки. *Нейрофизиология/Neurophysiology*, 2006, т. 38, № 5, с. 389–400.
7. Штанчаев Р.Ш., Михайлова Г.З., Дектярева Н.Ю. и др. Влияние оптокинетической стимуляции на моторную асимметрию у золотой рыбки. *Нейрофизиология/Neurophysiology*, 2007, т. 39, № 2, с. 97–123.
8. Korn H. and Faber D.S. The Mauthner cell half a century later: a neurobiological model for decision-making? *Neuron*, 2005, v. 47, № 1, p. 13–22.
9. Ryugo D.K., Wu M.M. and Pongstaporn T. Activity-related features of synapse morphology: a study of end bulbs of held, *J. Comp. Neurol.*, 1996, v. 365, № 3, p. 141–158.
10. Schuster Th. Experimental alterations in number and length of different membrane complexes on axosomatic contacts in the trouts (*Salmon irideus*), *J. Hirnforschung*, 1978, Bd. 19, № 3, S. 45–73.
11. Tailby C., Wright L.L., Metha A.B. and Calford M.B. Activity-dependent maintenance and growth of dendrites in adult cortex. *PNAS*, 2005, v. 102, № 12, p. 4631–4636.
12. Weiss S.A., Zottoli S.J., Do S.C. et al. Correlation of the C-start behaviors with neural activity recorded from the hindbrain in free-swimming goldfish (*Carassius auratus*), *J. Exp. Biol.*, 2006, v. 209, № 23, p. 4788–4801.

13. Zottoli S.J. and Faber D.S. Properties and distribution of anterior VIII-th nerve excitatory inputs to the goldfish Mauthner cell. *Brain Res.*, 1979, v. 174, № 2, p. 319–323.
14. Zottoli S.J., Hordes A.R. and Faber D.S. Localization of optic tectal input to the ventral dendrite of the goldfish Mauthner cell. *Brain Res.*, 1987, v. 401, № 1, p. 113–121.

Поступила в редакцию 15.05.07

CHANGES OF THE VENTRAL DENDRITE OF GOLDFISH MAUTHNER NEURON INDUCED BY OPTOKINETIC STIMULATION

R.Sh. Shtanchayev, G.Z. Mikhailova, N.Yu. Dektyaryova, N.A. Kokanova and D.A. Moshkov

It was recently demonstrated that following the optomotor drum, rotating contralaterally to the turn side, spontaneously preferred by the goldfish fry, inverted their motor asymmetry. The study of Mauthner neuron (MN) structure using the histological

method of 3D reconstruction, and the measurements of right and left MN in these fishes, has detected the 3-fold decrease of the volume of the ventral dendrite (VD) of ipsilateral MN, which was reciprocally related to MN functional activity. At the same time, total volume of contralateral MN remained larger than that of ipsilateral one by one quarter, which was the case in intact fishes. It is suggested that the decrease in the size of VD, which receives the afferentation from the contralateral eye, that follows the moving stripes of the optomotor drum, is the result of a specific contralateral visual stimulation and is the first evidence of the possibility of MN natural stimulation through VD.

Key words: *Mauthner neurons, dimensions, specific visual stimulation, morpho-functional asymmetry.*

Laboratory of Neuron Ultrastructure, RAS Institute of Theoretical and Experimental Biophysics, Pushchino, «Biomedical Sciences» Master's Educational Program, Training Center of Biophysics and Biomedicine, Pushchino State University.

© Коллектив авторов, 2007
УДК 611.839.6:611.345:636.8

А.А. Дорофеева¹, С.С. Пантелеев¹ и Ф.Н. Макаров¹

ПАРАСИМПАТИЧЕСКАЯ ИННЕРВАЦИЯ НАЧАЛЬНЫХ ОТДЕЛОВ ТОЛСТОЙ КИШКИ У КОШКИ

¹ Лаборатория кортико-висцеральной физиологии (зав. — д-р биол.наук С.С. Пантелеев) и ² лаборатория нейроморфологии (зав. — д-р мед.наук Ф.Н. Макаров) Института физиологии им. И.П.Павлова РАН, Санкт-Петербург

Исследована локализация и морфометрические особенности эфферентных парасимпатических нейронов в дорсальном моторном ядре блуждающего нерва и в крестцовом парасимпатическом ядре спинного мозга, иннервирующих область илеоцекального сфинктера, восходящую и поперечную ободочную кишку. Наркотизированным уретаном кошкам под серозную оболочку указанных участков толстой кишки вводили раствор пероксидазы хрена. Через 48 ч животных транскардиально перфузировали фиксирующей смесью и изготавливали срезы продолговатого и спинного мозга, которые обрабатывали по методике М. Мезулама. Показано, что все исследованные отделы толстой кишки получают парасимпатическую иннервацию от нейронов вентролатеральной части дорсального моторного ядра, которые однородны по своим морфометрическим характеристикам. Число нейронов этой группы, посылающих аксоны к илеоцекальной области, больше, чем число нейронов, иннервирующих восходящую ободочную кишку. Вторая группа нейронов, представленная более мелкими клетками, расположена в той же области ядра и иннервирует поперечную ободочную кишку. Поперечная ободочная кишка, кроме того, получает иннервацию и от нейронов крестцового парасимпатического ядра спинного мозга.

Ключевые слова: *толстая кишка, парасимпатическая иннервация, кошка, пероксидаза хрена.*

Парасимпатическая иннервация толстой кишки осуществляется нейронами дорсального моторного ядра (ДМЯ) блуждающего нерва (БН) и крестцового парасимпатического ядра (КПЯ) спинного мозга. На кошках детально изучена локализация преганглионарных нейронов ДМЯ, иннервирующих желудок и разные участки тонкой кишки [1, 3–5]. Установлено, что группы нейронов, иннервирующих желудок и тонкую кишку, локализованы в ДМЯ в виде последовательности продольных колонок, занимающих в нем медиодорсолатеральное положение [4]. Значительно меньше исследована локализация групп нейронов этого ядра, иннервирующих илеоцекальную

область, восходящую и поперечную ободочную кишку [14]. Таким образом, знание организации парасимпатической иннервации толстой кишки важно для понимания не только общих принципов иннервации пищеварительного тракта, но и физиологических механизмов регуляции ее функций. Учитывая сказанное, цель настоящей работы — изучить распределение в указанных ядрах преганглионарных нейронов, иннервирующих илеоцекальную область, восходящую и поперечную ободочную кишку, дать их морфометрическую характеристику и определить участок толстой кишки, где начинается иннервация со стороны КПЯ.