

© С.А. Юрьева, 2010
УДК 611.814.7

С.А. Юрьева

КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРВИЧНЫХ СТРУКТУРНЫХ МОДУЛЕЙ В РЕЛЕЙНЫХ ЯДРАХ СЕНСОРНЫХ СИСТЕМ ТАЛАМУСА ЧЕЛОВЕКА

Лаборатория нейронной структуры мозга (зав. — канд. биол. наук Л.А. Бережная), Научный центр неврологии РАМН, Москва

Исследована модульная организация нейронов в вентральном заднем медиальном (VPM) и вентральном заднем латеральном (VPL) релейных ядрах сенсорных систем таламуса взрослого человека. Материал, полученный от 6 людей в возрасте 48–70 лет, фиксировали 4% параформальдегидом, изготавливали срезы толщиной 40 мкм и окрашивали по методу Клувера – Барерра. Определяли количество нейронов, входящих в групповые и цепочечные модули; размер площади профильных полей (ППП) тел нейронов, образующих модули; общее количество сателлитных глиоцитов и идентифицированных глиоцитов (олигодендроглиоцитов и астроцитов) в модуле. ППП тел нейронов измеряли на дигитайзере на точных зарисовках клеток, сделанных с помощью рисовального аппарата (при увеличении 1025). Полученные данные заносили в компьютер и обрабатывали по программе непараметрического анализа данных. Нейроны, входящие в групповые и цепочечные модули, в обоих ядрах среднего размера — от 201 до 350 мкм². Большинство групповых и цепочечных модулей в VPM- и VPL-ядрах таламуса человека состоят из 3–4 клеток. В VPM-ядре на один групповой модуль приходится 8,4 сателлитных глиоцитов, а в цепочечных — 8,6, в VPL-ядре на групповой модуль приходится 7,7 глиоцитов, а на цепочечный — 8,2. Количество олигодендроглиоцитов в модулях VPM- и VPL-ядер в 3 раза больше, чем астроцитов.

Ключевые слова: таламус, ядра, структурные модули, морфометрия.

К релейным ядрам сенсорных систем относятся вентральное заднее медиальное (VPM) и вентральное заднее латеральное (VPL) ядра таламуса. К VPL-ядру подходят волокна спиноталамического тракта и системы медиальной петли, несущие информацию от кожных рецепторов туловища, проприорецепторов мышц и суставного аппарата. Это ядро воспринимает механическую, температурную и электрическую стимуляцию с периферических участков тела [10, 14, 16].

К VPM-ядру подходят соответствующие пути от ядер тройничного нерва, осуществляющего иннервацию лицевой части головы [5]. В работах физиологов, проведенных на животных, было отмечено, что область VPM-ядра восприимчива к раздражению языка, нёба, зубов и внутренней поверхности щеки [9, 11, 12, 15]. Эти раздражения были связаны с восприятием вкусовой, температурной чувствительности по всей полости рта [6, 19].

Во многих работах, в том числе и в монографии О. Загера [5], описаны границы и месторасположение VPM- и VPL-ядер, внутренняя же структурная их организация у человека была описана нами [7, 8]. Из морфометрических показателей в указанных ядрах у человека были найдены лишь данные по нейроно-глиальным отношениям в VPL-ядре [1, 2]. Первичные структурные единицы — модули в моторных ядрах таламуса были показаны в работах Л.А. Бережной [3,4], где опи-

саны и основные критерии объединения нейронов в модули.

Цель настоящего исследования — выявление принципов модульной организации нейронов в VPM- и в VPL-ядрах таламуса человека и их морфометрическая характеристика.

Материал и методы. Исследованы релейные ядра сенсорных систем таламуса человека (VPM и VPL) людей 70, 68 (n=4) и 48 (n=2) лет, погибших от различных причин, не связанных с неврологическими и психическими заболеваниями. Материал был получен из коллекции лаборатории нейронной структуры мозга Научного центра неврологии РАМН. Материал брали в течение 6–8 ч после смерти. Мозг резали во фронтальной плоскости на пластины толщиной 0,5 см, из которых вырезали блоки, содержащие таламус. Материал фиксировали 4 % параформальдегидом в течение 1–2 нед. С помощью вибротома (Series 1000, США) изготавливали срезы толщиной 40 мкм и окрашивали по методу Ниссля и Клувера – Барерра (для выявления клеток и волокон) [13], ориентировались по атласу [17, 18]. Для морфометрического исследования нейронов и глиоцитов, входящих в первичные структурные модули, проводили зарисовки модулей с помощью микроскопа Ortholux II (Leitz, Германия) с использованием рисовального аппарата при увеличении 1025. Площади профильных полей (ППП) тел нейронов измеряли на дигитайзере (D-SCAN, Япония). Полученные данные заносили в компьютер и обрабатывали с использованием программы непараметрического анализа данных. Подсчёт проводили на стандартной единице площади, равной фотографической рамке 9×12,5. Определяли количество нейронов, входящих в групповые и цепочечные модули, размеры ППП тел нейронов, образующих модули, общее количество перинейрональных (сателлитных) глиоцитов, а также иден-

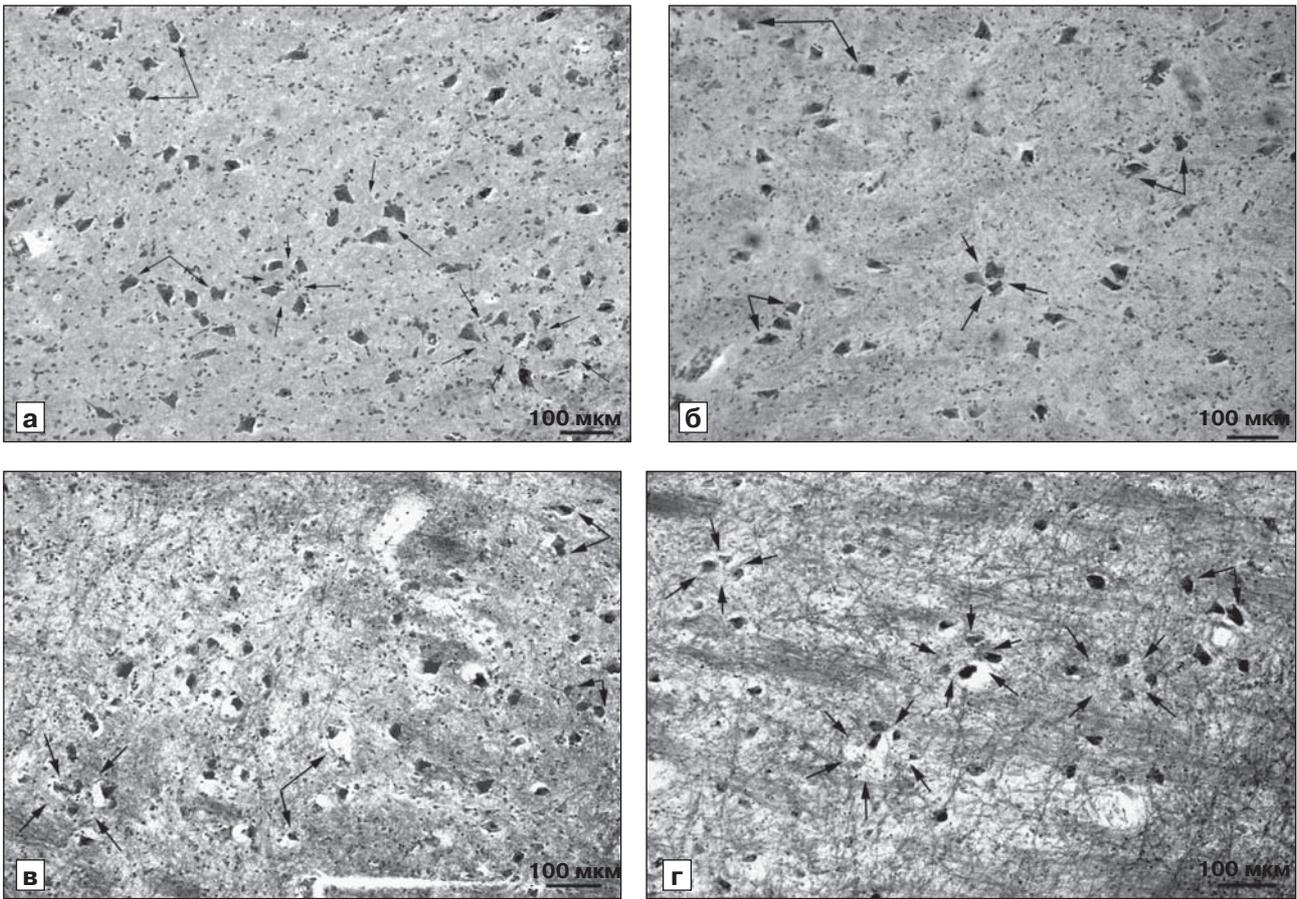


Рис. 1. Групповые и цепочечные модули в вентральном заднем латеральном (а, б) и вентральном заднем медиальном (в, г) ядрах таламуса взрослого человека.

а, в — передняя часть ядра; б, г — каудальная часть ядра. Угловые стрелки — цепочечные модули; стрелки — простые групповые модули. Метод Клювера—Баррера.

тифицированных олигодендроглиозитов и астроцитов, приходящихся на один модуль в обоих ядрах.

Результаты исследования. При исследовании фронтальных срезов таламуса человека в VPL- и VPM-ядрах наблюдалось неравномерное распределение нейронов в полях зрения. Нейроны объединялись в определённые образования: группы и цепочки.

Нейроны в групповых и цепочечных модулях расположены на расстоянии одного–полутора клеточных тел друг от друга, иногда ближе (рис. 1). Основная масса цепочечных и групповых модулей состоит из нейронов с телами почти одинакового размера, но могут встречаться модули с разными по размеру нейронами (см. рис. 1). Групповые и цепочечные модули в исследуемых ядрах отделены друг от друга широкой глиальной прослойкой или волокнами.

В групповых модулях нейроны образуют неровный круг (см. рис. 1, а) или расположены хаотично (см. рис. 1, а). Число нейронов, входящих в структурный модуль, различно — от 3 (см. рис. 1, б, г) до 6 (см. рис. 1, а). Основную массу

составляют простые модули; сложные, состоящие из большего числа клеток, встречаются редко. Цепочечные модули характерны тем, что нейроны следуют один за другим, составляя короткую цепочку (см. рис. 1, в).

В VPM-ядре в групповых и цепочечных модулях размеры ППП тел нейронов имеют большой диапазон, минимальный размер нейронов — $70,1 \pm 2,3$ мкм², максимальный — 591 ± 6 мкм², количество нейронов такого размера невелико. Основная масса клеток в VPM-ядре таламуса, в групповых модулях имеют ППП, равную $299,2 \pm 1,2$ мкм², в цепочечных модулях — $306,2 \pm 1,2$ мкм².

В групповых модулях VPM-ядра таламуса человека среднее количество нейронов в модуле — 3,5, в цепочечных модулях — 3,2. Групповые модули данного ядра состоят в среднем из 3–4 клеток, но встречаются модули, состоящие из 6 нейронов. Среднее общее количество сателлитных глиозитов, приходящихся на один групповой модуль, составляет 8,4 клеток и 8,6 клеток — на цепочечный модуль.

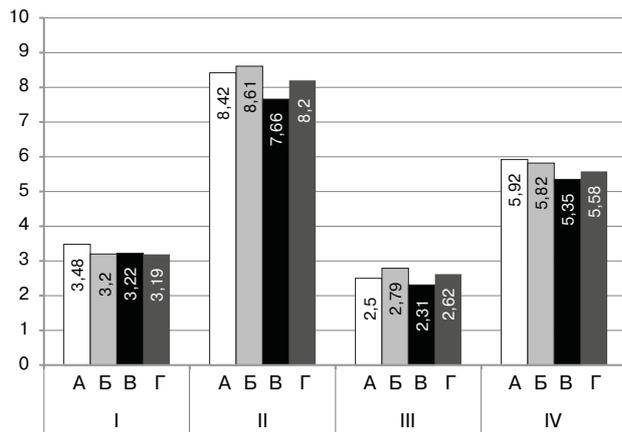


Рис. 2. Количественные характеристики первичных структурных модулей (групп и цепочек) вентрального заднего медиального (VPM) и вентрального заднего латерального (VPL) ядер таламуса человека.

По горизонтальной оси: А — групповые модули VPM; Б — цепочечные модули VPM; В — групповые модули VPL; Г — цепочечные модули VPL; I — нейроны; II — все перинейрональные глиоциты; III — астроциты; IV — олигодендроглиоциты; по оси ординат — количество клеток на один модуль; цифры в столбиках — средние значения.

Распределение перинейрональных олигодендроглиоцитов в структурных модулях как в групповых, так и в цепочечных, в VPM-ядре не равномерно. Количество олигодендроглиоцитов, окружающих нейроны, входящие в модуль, может быть различным: в одних модулях можно наблюдать всего 1–2 глиоцита, в других модулях — до 12–14 глиоцитов возле нейронов. Встречаются модули, в которых олигодендроглиоциты отсутствуют. Максимальное количество астроцитов, которые встречаются в групповых и цепочечных модулях, доходит до 5 клеток, но чаще астроциты вообще отсутствуют. Среднее количество олигодендроглиоцитов, приходящееся на один групповой модуль, в VPM-ядре таламуса составляет 5,9 клеток, в цепочечных модулях — 5,8 клеток. Среднее количество астроцитов в групповых модулях VPM-ядра составляет 2,5 клеток, в цепочечных модулях — 2,8 клеток.

Принцип модульной организации в VPL-ядре таламуса человека и морфометрические параметры идентичны с таковыми в VPM-ядре. В VPL-ядре средние значения ППП тел нейронов в групповых модулях — $291,1 \pm 1,2$ мкм² и в цепочечных модулях — $308,2 \pm 1,2$ мкм². В ядрах встречаются модули, в состав которых включены гигантские нейроны — 597 ± 4 мкм² или очень мелкие нейроны — $85,0 \pm 1,9$ мкм². Групповые и цепочечные первичные структурные модули состоят из 3–4 клеток, редко встречаются модули, состоящие из 6 нейронов.

Среднее количество нейронов, составляющих цепочечный модуль, равно 3,22 клеток, а в групповых модулях — 3,14 клеток. Среднее общее количество перинейрональных глиоцитов в VPL-ядре таламуса в групповых модулях — 7,7 клеток; в цепочечных — 8,2 клеток.

Распределение перинейрональных олигодендроглиоцитов и астроцитов в одном модуле в VPL-ядре таламуса сходно с распределением этих клеток в VPM-ядре. Среднее количество олигодендроглиоцитов в групповых модулях — 5,35 клеток, в цепочечных — 5,6 клеток; астроцитов в групповых модулях в VPL-ядре таламуса — 2,3 клеток, в цепочечных модулях — 2,6 клеток.

Анализ полученных количественных данных показал, что в VPM- и в VPL-ядре таламуса нейроны первичных структурных модулей по ППП входят в средний класс.

В VPM-ядре таламуса при сравнении среднего общего количества перинейрональных глиоцитов обнаружено, что в групповых модулях их значительно меньше, чем в цепочечных. Астроцитов несколько больше в цепочечных модулях, а олигодендроглиоцитов — в групповых модулях.

Олигодендроглиоцитов и в цепочечных, и в групповых модулях почти в 3 раза больше, чем астроцитов.

В VPL-ядре в групповых модулях общее количество перинейрональных глиоцитов меньше, чем в цепочечных. В групповых модулях среднее количество олигодендроглиоцитов и астроцитов также меньше, чем в цепочечных модулях. В групповых и цепочечных модулях олигодендроглиоцитов больше, чем астроцитов (рис. 2).

Анализируя количественные данные нейронного состава модулей VPM- и VPL-ядер таламуса человека, можно констатировать, что большинство модулей в обоих ядрах состоят из 3–4 нейронов, с большим количеством нейронов модули встречаются редко.

При сравнении среднего общего количества глиоцитов в групповых модулях в VPM- и VPL-ядрах таламуса человека выявлено, что оно больше в VPM-ядре. Среднее количество астроцитов в VPM-ядре в групповых модулях немного больше, чем в VPL-ядре таламуса человека.

В цепочечных модулях в VPM-ядре таламуса количество астро- и олигодендроглиоцитов больше, чем в VPL-ядре, такая же разница наблюдается и в общем количестве перинейрональных глиоцитов.

В обоих ядрах таламуса человека как в цепочечных, так и в групповых модулях количество астроцитов существенно меньше, чем олигодендроглиоцитов (см. рис. 2).

Обсуждение полученных данных. При сравнении исследованных ядер с моторными ядрами дорсального таламуса человека — вентральным латеральным (VL) и вентральным передним (VA) по нейронному составу существенной разницы не обнаружено [4].

Выявлено, что в групповых модулях ассоциативного медиодорсального ядра таламуса человека нейронов больше, чем в релейных ядрах сенсорных систем таламуса. В VPL- и VPM-ядрах таламуса человека все клетки модулей — среднего размера, а в состав ассоциативного медиодорсального ядра входят клетки среднего и мелкого размера [4].

При сравнении объединений нейронов в модули в моторных полях 4 и 6 коры большого мозга человека и в VPL- и VPM-ядрах таламуса обнаружено, что принцип модульной организации идентичен [4]. Скорее всего, различие состоит в разновидностях нейронов, формирующих эти модули, поскольку известно, что кору составляют пирамидные нейроны [4].

Таким образом, исследование VPL- и VPM-ядер таламуса человека показало, что в обоих ядрах нейроны организованы в специфические образования — первичные структурные модули (группы и цепочки). Нейроны, входящие в групповые и цепочечные модули, в обоих ядрах — среднего размера. Большинство групповых и цепочечных модулей в VPM- и VPL-ядрах таламуса человека состоят из 3–4 клеток.

В обоих ядрах в первичных структурных модулях среднее общее количество сателлитных глиоцитов и идентифицированных глиоцитов существенно не различается, однако среднее количество перинейрональных глиоцитов в VPL-ядре таламуса взрослого человека меньше в групповых модулях. Количество олигодендроглиоцитов в групповых и цепочечных модулях обоих ядер больше, чем астроцитов, почти в 3 раза.

ЛИТЕРАТУРА

- Амунц В.В. Онтогенез подкоркового ядра двигательной системы мозга человека. В кн.: Новое в изучении пластичности мозга. М., Москва, 2000.
- Амунц В.В. Нейроно-глиальные соотношения вентрального заднего латерального ядра таламуса мозга мужчины. В кн.: Материалы Всерос. конф. с международным участием «Структурно-функциональные, нейрохимические и иммунохимические закономерности асимметрии и пластичности мозга». М., Москва, 2007, с. 25–28.
- Бережная Л.А. Структурная организация первичных модулей медиодорсального ядра таламуса человека. В кн.: Фундаментальные и клинические аспекты интегративной деятельности мозга. Материалы Межд. чтений, посвящ. 100-летию со дня рождения чл.-кор. АН СССР акад. АН АрмССР Э.А. Асратяна. М., Макс-Пресс, 2003, с. 56–58.
- Бережная Л.А. Первичные структурные модули дорсальных ядер таламуса и моторной коры человека. Морфология, 2006, т. 129, вып. 1, с. 24–29.
- Загер О. Межуточный мозг. Бухарест, Изд-во Академии Румынской народной республики, 1962.
- Филиппов И.В., Кребс А.А. и Пугачев К.С. Нейрофизиологические механизмы переработки вкусовой информации с участием сверхмедленной управляющей системы головного мозга. В кн.: Материалы Всерос. конф. с международным участием «Структурно-функциональные, нейрохимические и иммунохимические закономерности асимметрии и пластичности мозга». М., Москва, 2007, с. 639–641.
- Юрьева С.А. и Бережная Л.А. Внутренняя структурная дифференцировка вентрального заднего медиального ядра таламуса человека. В кн.: Механизмы синаптической передачи (материалы Всерос. конф.). М., Икар, 2004, с. 107.
- Юрьева С.А. и Бережная Л.А. Структурная организация вентрального заднего ядра таламуса человека. В кн.: Структурно-функциональные и нейрохимические закономерности асимметрии и пластичности мозга-2006 (материалы Всерос. конф. с международным участием). М., Информкнига, 2006, с. 374–376.
- Alipour M., Chen Y. and Jrgens U. Anterograde projections of the motorcortical tongue area in the saddle-back tamarin (*Saguinus fuscicollis*). *Brain Behav. Evol.*, 2002, v. 60, № 2, p. 101–116.
- Chung J.M., Lee K.H., Surmeier D.J. et al. Response characteristics of neurons in the ventral posterior lateral nucleus of the monkey thalamus. *J. Neurophysiol.*, 1986, v. 56, № 2, p. 370–390.
- Iyengar S. Qi H.X., Jain N. and Kaas J.H. Cortical and thalamic connections of the representations of the teeth and tongue in somatosensory cortex of new world monkeys. *J. Comp. Neurol.*, 2007, v. 501, № 1, p. 95–120.
- Jones E.G., Schwark H.D. and Callahan P.A. Extent of the ipsilateral representation in the ventral posterior medial nucleus of the monkey thalamus. *Exp. Brain. Res.*, 1986, v. 63, № 2, p. 310–320.
- Kluver H. and Barrera E. A method for the combined staining of cells and fibers in the nervous system. *J. Neuropathol. Exp. Neurol.*, 1953, v. 12, № 4, p. 400–402.
- Monconduit L., Lopez-Avila A., Molat J.L. et al. Corticofugal output from the primary somatosensory cortex selectively modulates innocuous and noxious inputs in the rat spinothalamic system. *J. Neurosci.*, 2006, v. 26, № 33, p. 8441–8450.
- Nishikawa Y., Koyama N., Yoshida Y. and Yokota T. Activation of ascending antinociceptive system by vagal afferent input as revealed in the nucleus ventralis posteromedialis. *Brain Res.*, 1999, v. 833, № 1, p. 108–111.
- Remple M.S., Jain N., Diener P.S. and Kaas J.H. Bilateral effects of spinal overhemisections on the development of the somatosensory system in rats. *J. Comp. Neurol.*, 2004, v. 475, № 4, p. 604–619.
- Riley H.A. An atlas of the basal Ganglia, brain stem and spinal cord. Based on Myelin – stained Material. Baltimore, The Williams & Wilkins company, 1943.
- Van Buren Y.M. and Borke R.C. Variations and Connections of the Human Thalamus. I. The nuclei and Cerebral Connections

of the human thalamus. New York, Heidelberg, Berlin, Springer-Verlag, 1972.

19. Verhagen J.V., Giza B.K. and Scott T.R. Responses to taste stimulation in the ventroposteromedial nucleus of the thalamus in rats. *J. Neurophysiol.*, 2003, v. 89, № 1, p. 265–275.

Поступила в редакцию 19.08.09
Получена после доработки 06.03.10

QUANTITATIVE CHARACTERISTIC OF PRIMARY STRUCTURAL MODULES IN RELAY NUCLEI OF THALAMIC SENSORY SYSTEMS IN MAN

S.A. Yurieva

The module organization of neurons was studied in ventral posterior medial (VPM) and ventral posterior lateral (VPL) relay nuclei of thalamic sensory systems in adult man. Material, obtained from individuals aged 48–70 years, was fixed in 4% paraformaldehyde, sectioned at 40 μm and stained using Kluver—Barrér's method. The following parameters were deter-

mined: the numbers of neurons forming group and chain modules, profile field areas (PFA) of cell bodies of neurons forming modules, total number of satellite gliocytes and identified gliocytes (oligodendrocytes and astrocytes) in the module. Neuronal PFA was measured using digitizer on exact drawings of the cells made with the drawing device (at magnification of 1025). The data obtained were fed into the computer and processed using the program of non-parametric data analysis. Neurons, forming group and chain modules, were of medium size (201 to 350 μm^2) in both nuclei. Most of group and chain modules in human VPM and VPL thalamic nuclei consisted of 3–4 cells. In VPM nucleus, a single group module includes 8.4 satellite gliocytes, and a chain module — 8.6 gliocytes. In VPL nucleus these parameters are equal to 7.7 and 8.2, respectively. Oligodendrocyte number in the modules in VPM and VPL thalamic nuclei is 3 times greater than that of the astrocytes.

Key words: *thalamus, nuclear, structure module, morphometry.*

Laboratory of Brain Neuronal Structure, RAMS Scientific Center of Neurology, Moscow

© Коллектив авторов, 2010
УДК 575.113:611.018.8

С.В. Гущина¹, О.В. Волкова¹, П.П. Кругляков² и К.Б. Магоулас³

КЛЕТочНЫЕ АСПЕКТЫ РЕГУЛЯЦИИ ТРАНСКРИПЦИОННОЙ АКТИВНОСТИ ЯДЕРНОГО ФАКТОРА КАППА В (NF- κ B) В ЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ НЕЙРОНАХ IN VITRO

¹ Кафедра гистологии и эмбриологии (зав. — академик РАМН проф. О.В. Волкова), педиатрический факультет, Российский государственный медицинский университет; ² кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии (зав. — чл.-кор. РАМН проф. С.Л. Кузнецов), Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова; ³ Центр Нейронаук Университета Лондона (дир. — проф. Дж. Джioваннони); e-mail: sgunschin@mail.ru, kpp99@mail.ru, C.B.Magoulas@qmul.ac.uk

Ядерный фактор каппа В регулирует экспрессию множества анти/проапоптотических генов, в том числе и в нервных клетках. В механизме регуляции активности NF- κ B важное место занимают внутриядерные процессы ацетилирования. Цель работы — выявить транскрипционную активность NF- κ B в чувствительных нейронах *in vitro* и выяснить возможности регуляции активности NF- κ B путем модификации процессов ацетилирования с использованием трансгенной линии репортерных мышей, в которой активация NF- κ B приводит к экспрессии репортерного гена LacZ. Обнаружено, что экспрессия репортерного гена не проявлялась в трансгенных нейронах, культивируемых как в нормальной среде роста, так и после стимуляции TNF- α , но индуцировалась в большинстве нейронов при действии *in vitro* ингибитора гистоновых деацетилаз трихостатина А (TSA). Таким образом, транскрипционная активность NF- κ B ограничена в чувствительных нейронах вследствие репрессивного механизма, опосредованного гистоновыми деацетилазами.

Ключевые слова: *нейрон, транскрипционный фактор NF- κ B, репортерный ген.*

В настоящее время большое внимание уделяется исследованиям, направленным на изучение внутриклеточных процессов, лежащих в основе регенерации нервных проводников после травмы [9]. Известно, что некоторые цитокины, в частности группа нейротрофических факторов, необходимы как для выживания и дифферен-

цировки нейронов во время эмбриогенеза, так и для поддержания морфофункциональных свойств зрелых клеток [3, 7]. Чувствительные нейроны спинномозговых ганглиев (СМГ) отвечают усилением роста нейритов на введение в культуру наномолярных концентраций нейротрофических факторов [2].