

3. Косоуров А.К., Рохлин Г.Д. и Благова И.А. Возможности магнитно-резонансной томографии в морфологических исследованиях. Морфология, 1999, т. 115, вып. 2, с. 59–65.
4. Маргорин Е.М. Индивидуальная анатомическая изменчивость человека. М., Медицина, 1975.
5. Савельев С.В. Стереоскопический атлас мозга человека. М., Ареа XVII, 1996.
6. Сапин М.Р. Анатомические науки и перспективы их развития. Рос. морфол. вед., 1999, № 1–2, с. 22–23.
7. Червяков А.В. и Фокин В.Ф. Морфометрический и биохимический аспекты функциональной межполушарной асимметрии. В кн.: Структурно-функциональные и нейрохимические закономерности асимметрии и пластичности мозга. Информкнига, 2006, с. 346–354.
8. Hering-Hanit R., Achiron R., Lipitz S. and Achiron A. Asymmetry of fetal cerebral hemispheres: in utero ultrasound study. Arch. Dis Child. Fetal Neonatal Ed. 2001, v. 85, p. F194–F196.
9. Yock D.H. Magnetic resonance imaging of CNS disease. Mosby, St. Louis, 1995.

Поступила в редакцию 08.01.07  
Получена после доработки 17.01.08

## BRAIN MORPHOMETRIC CHARACTERISTICS OF ONE-YEAR-OLD INFANTS (ACCORDING TO MAGNETIC RESONANCE TOMOGRAPHY DATA)

*S.Ye. Baibakov and V.P. Fyodorov*

The present study was designed to give the integrated intravital morphometric characteristic of the brain of one-year-old infants taking into account their individual variation (sex-related, interhemispheric) using magnetic resonance tomography. The research has revealed a sexual dimorphism of the brain dimensions: telencephalic dimensions were found to prevail in boys, while the dimensions of the brainstem structures were prevalent in girls. The interhemispheric asymmetry was detected in the brain of one-year-old infants; in most cases there was a prevalence of the dimensions of the right hemisphere lobes over those ones of the left hemisphere.

**Key words:** *brain, morphometry, magnetic resonance tomography, infancy, anatomical variation.*

Department of Human Anatomy, Voronezh N.N. Burdenko State Medical Academy.

© Н.М. Парамонова, О.С. Сотников, 2008  
УДК 611.018.8

*Н.М. Парамонова и О.С. Сотников*

## ЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКАЯ СИНЦИТИАЛЬНАЯ СВЯЗЬ МЕЖДУ ТЕЛАМИ НЕЙРОНОВ ЦНС ВЗРОСЛЫХ ЖИВОТНЫХ

Лаборатория функциональной морфологии и физиологии нейрона (зав. — проф. О.С. Сотников)  
Института физиологии им. И.П.Павлова РАН, Санкт-Петербург

На материале нейронов зубчатой извилины, полей CA1–2 гиппокампа и клеток-зерен мозжечка предпринята проверка гипотезы о возможной синцитиальной связи между телами нейронов у взрослых представителей высших позвоночных. В результате электронно-микроскопических исследований выявлено плотное расположение нейронов и неполное их покрытие глиями. У этих клеток отмечено соприкосновение наружных клеточных мембран и образование плотных и щелевых межнейронных мембранных контактов. В этих участках обнаружены перфорация мембран и установление цитоплазматической синцитиальной связи между нейронами, со всеми ее ультраструктурными признаками. Такая связь может образовываться между несколькими контактирующими нейронами, формируя единый функциональный клеточный кластер. Исследования подтверждают гипотезу о том, что не только в культуре ткани и в автономной нервной системе в раннем постнатальном онтогенезе, но и у взрослых позвоночных в ЦНС, помимо синаптической и контактной электрической связи, возможна цитоплазматическая синцитиальная межнейронная связь.

**Ключевые слова:** *гиппокамп, мозжечок, нейроны, синцитий.*

В настоящее время доказанность нейронной теории не вызывает сомнения, однако появились сведения о возможности слияния разных отростков одного и того же или нескольких нейронов у ракообразных [21], насекомых [14], в культуре нейронов ткани моллюска [10], слияния перерезанных аксонов у ракообразных [12, 13]. С помо-

щью электронной микроскопии показано, что синцитиальная связь в массовом порядке формируется в раннем постнатальном периоде онтогенеза в интрамуральной автономной нервной системе млекопитающих [11].

Слияние нейритов обнаружено и при различных типах патологии [2, 3, 7]. Высказана гипотеза

о том, что механизм этого явления реализуется только при отсутствии у нервных отростков глиальных оболочек и при прямом контактировании их нейролемм [11].

Таким образом, принципиальную возможность синцитиальной связи в нервной системе в некоторые периоды онтогенеза и в определенных условиях можно считать доказанной. Однако остается невыясненным, возможна ли постоянная межнейрональная синцитиальная связь у здоровых взрослых позвоночных, возможна ли она между телами нейронов и действительно ли это явление связано с неполным покрытием нейронов глиальной оболочкой.

**Материал и методы.** Из литературы известно, что близкое, вплоть до соприкосновения, расположение тел нейронов характерно для зубчатой извилины и поля CA1-2 гиппокампа, а также для клеток-зерен мозжечка [2]. Поэтому для исследований были избраны именно эти нейроны. У кроликов породы шиншилла (5 животных), предварительно наркотизированных тиопентал-натрием в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (приказ № 755 от 12.08.1977 г. МЗ СССР), выделяли гиппокамп, рассекали на фронтальные срезы и фиксировали в 2,5% растворе глутаральдегида на 0,1 М какодильном буфере. Затем вырезали кусочки мозга, соответствующие дорсальному и вентральному плечу зубчатой извилины и полям CA1-2 аммонова рога и дофиксировали 1%  $\text{OsO}_4$ . Также фиксировали и кусочки мозжечка. Далее материал обрабатывали в этаноле возрастающей концентрации и заливали в смесь аралдитов по стандартной методике для электронной микроскопии. Использована просвечивающая электронная микроскопия (LEO-910, Германия).

**Результаты исследования.** Электронно-микроскопическое исследование трех упомянутых областей мозга обнаруживает значительное сходство межнейрональных и глионейрональных взаимоотношений. Особенность нервных клеток этих областей состоит в том, что в отличие от большинства нейронов других отделов мозга, которые имеют сплошную, а иногда и многослойную глиальную оболочку, они покрыты глией только частично, и нередко на срезах оболочка вообще отсутствует. В этих местах нейролемма контактирует с мембранами соседних нейронов. Непокрытыми глией могут оказаться контактирующие мембраны нескольких смежных нейронов (рис. 1, а).

В области таких прилегающих мембран образуются множественные мембранные контакты, напоминающие под электронным микроскопом щелевые и плотные соединения (см. рис. 1, б; 2). Размер таких мембранных контактов достигает десятых долей микрометра, иногда контакты занимают до 4% наружной клеточной мембраны тела нейрона, наблюдаемой в одном поле зрения.

Именно в этих локусах контактирующих мембран нами обнаружены их перфорации. Дефекты

мембран, скорее всего, не являются артефактами. Во-первых, потому, что они встречаются только в области мембранных контактов, во-вторых, края перфорационных отверстий всегда закруглены образованными слившимися мембранами соседних клеток (рис. 3, а, б). Наконец, в локусе перфорации часто находятся измененные остатки прерванных мембран (см. рис. 1, б; 4). Обычные и перфорированные межклеточные контакты могут наблюдаться в одном поле зрения у нескольких смежных клеток. Такие нейроны нередко составляют синцитиально связанные группы. Синцитиальная организация нейрональных кластеров должна свидетельствовать об их особых электрофизиологических реакциях и метаболических взаимоотношениях.

В цитоплазме, прилегающей к участкам слившихся или перфорированных мембран, могут располагаться цистерны гранулярной эндоплазматической сети, лизосомы (см. рис. 2, г). Чаще всего,

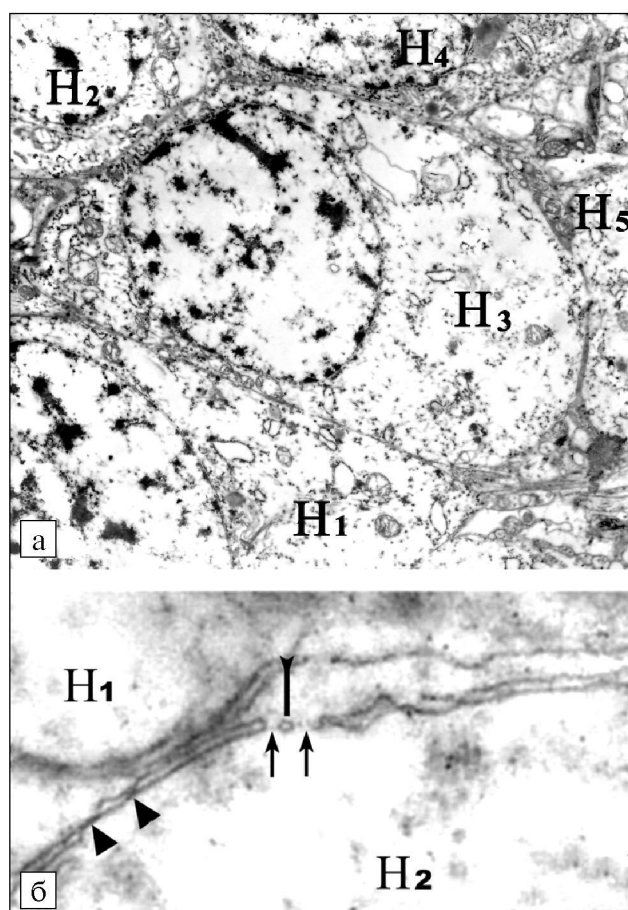


Рис. 1. Компактное расположение нейронов с характерным отсутствием глиальной изоляции их тел друг от друга (а) и межнейронная синцитиальная пора (б).

а — поле CA2 гиппокампа; б — клетки-зерна мозжечка;  $H_{1-5}$  — контактирующие нейроны. Стрелки — межнейронная пора; указатель — остаточная мембранная структура в области поры; треугольники — плотные точечные контакты. Ув.: а — 10 000; б — 40 000.

Рис. 2. Уменьшение ширины щелей между прилегающими друг к другу клетками-зёрнами мозжечка, ведущее к формированию между ними различных несинаптических (авезикулярных) мембранных контактов.

а — значительное число точечных и удлиненных контактов нейронов (общий вид); б-в — детали рис. 2, а в рамках; г — два локальных контакта при значительном разрешении микроскопа. Н<sub>1-2</sub> — тела нейронов. Стрелки — мембранные контакты. Ув.: а — 14 000; б, в — 23 000, г — 56 000.

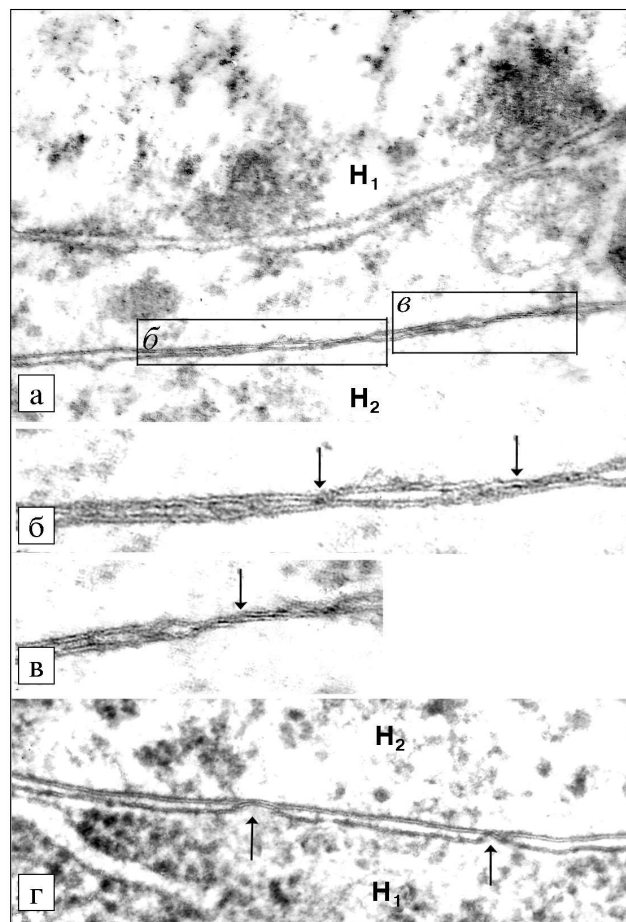
однако, эта примембранная зона нейроплазмы свободна от каких-либо органелл, в частности митохондрий. Возможно, это свидетельствует об отсутствии значительных энергетически значимых макроэргических процессов в этих локусах.

Исследование клеток-зерен мозжечка показывает, что возможность синцитиальной связи между телами нейронов не ограничивается гиппокампом. В местах скопления клеток-зерен также обнаруживаются плотно прилегающие друг к другу нейроны, участки мембран которых не покрыты глией, разделяющей их тела. Здесь так же, как и в области гиппокампа, в местах мембранных контактов имеются перфорации контактирующих мембран и остаточные мембранные структуры (см. рис. 1, б).

Обсуждение полученных данных. В серии исследований [2] уже было продемонстрировано массовое образование синцитиальных связей между клетками-зернами мозжечка. Однако это было обнаружено при повышении концентрации глутамата в окружающей среде. Нами же показано наличие таких перфорированных контактов и в интактном мозжечке.

Как известно, слияние клеток всегда сопряжено с уменьшением суммарной площади клеточной поверхности, а молекулярные взаимодействия, связанные с уменьшением поверхности и, следовательно, свободной поверхностной энергии Гиббса [1], не требуют затраты дополнительной энергии макроэргов и способствуют увеличению термодинамической устойчивости образовавшейся системы. Возможно, этим объясняется частое отсутствие митохондрий в зоне формирования цитоплазматических анастомозов.

Таким образом, при электронной микроскопии удается выявить перфорированные мембранные контакты и, следовательно, цитоплазматическую синцитиальную связь между телами нейронов у взрослых млекопитающих в таких отделах ЦНС, как гиппокамп и мозжечок. Эти данные дополняют исследования, выявившие синцитиальную связь нервных отростков в периферической интрамуральной автономной нервной системе на ранних стадиях онтогенеза и в культуре нейронов [10, 11]. Теперь можно сделать вывод, что синцитиальная связь имеется и у взрослых животных, и не только на периферии, но и в ЦНС, и что такая



связь возможна как между нервными отростками, так и между телами нейронов и не только у беспозвоночных, но и у высших позвоночных.

Подтверждается предположение о том, что основной предпосылкой образования цитоплазматической межнейронной связи является отсутствие глиальных прослоек между нейронами и наличие контактов их наружных клеточных мембран. Возможно, общеизвестная способность клеток всех тканевых типов к слиянию мембран и образованию цитоплазматического синцития [4] объясняется их прямым контактом, а уникальная особенность нейронов — наличие у них глиальных оболочек — является главной причиной, препятствующей во многих случаях образованию синцитиальной связи большинства нейронов.

В настоящее время подробно исследуются молекулярно-биологические механизмы слияния синаптических пузырьков с наружной клеточной мембраной [15, 20], слияния мембран при секреции [16] или аутоампутации терминалей асинаптических дендритов [8], но практически отсутствуют исследования механизмов цитоплазматического синцитиального слияния нейронов в области их межклеточных авезикулярных контактов. В то же время перенос данных о слиянии синаптических пузырьков с наружной клеточной мембраной или о процессах слияния при секреции кажется некорректным, так как в первом случае речь идет о сли-

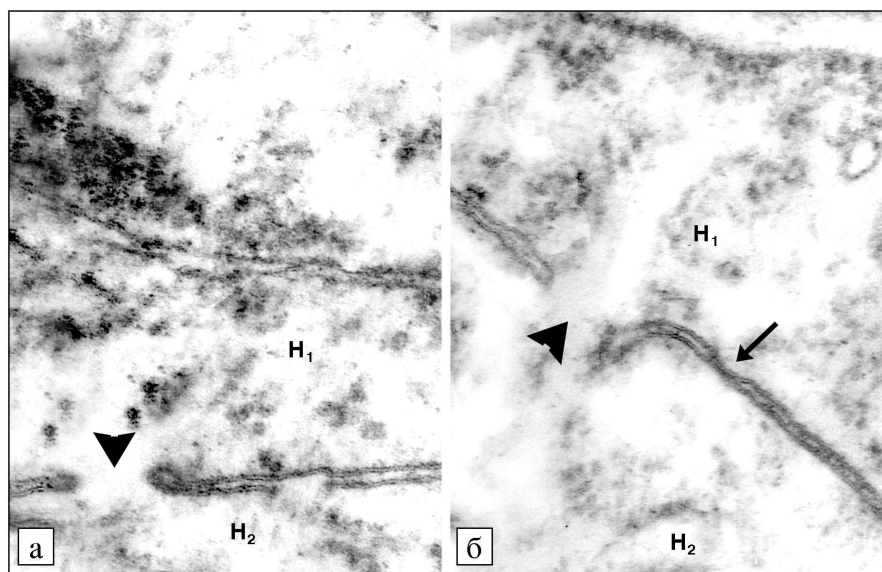


Рис. 3. Участки мембран с авезикулярными межнейронными контактами, сопровождающиеся перфорациями контактных мембран.

а — поле СА1 гиппокампа; б — зубчатая извилина;  $H_{1-2}$  — тела нейронов. Стрелка — несиноптический мембранный контакт, наконечники стрелок — мембранные перфорации. Ув.: а — 14000; б — 23 000.

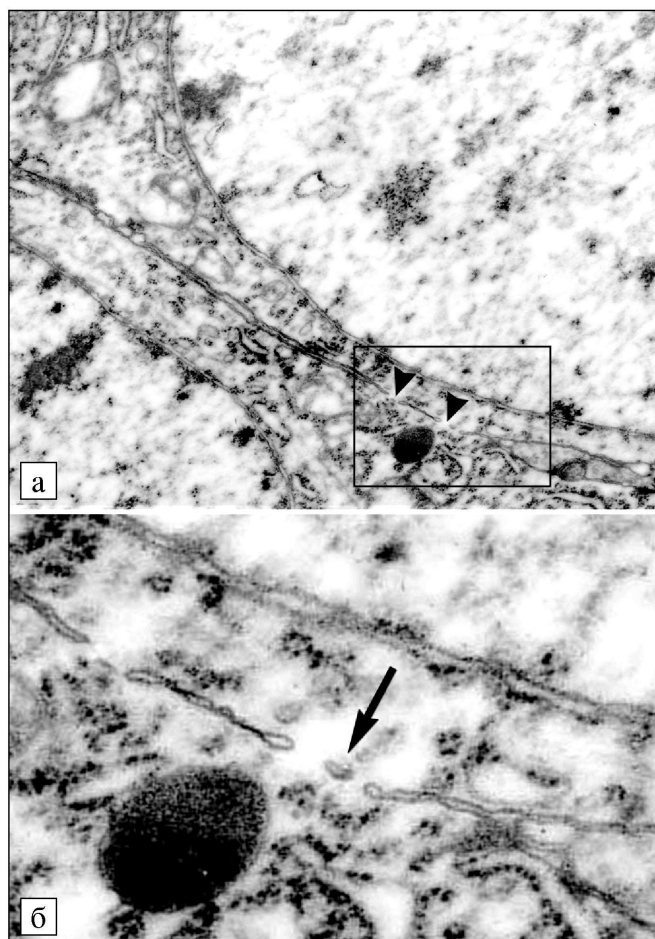


Рис. 4. Несколько перфорированных участков контактных мембран пары нейронов зубчатой извилины, чередующиеся с авезикулярными межнейронными контактами.

а — общий вид препарата; б — деталь рис. 4, а в рамке; наконечники стрелок — мембранные перфорации; стрелка — фрагменты округлых овальных остаточных элементов в области перфорации. Ув.: а — 14 000; б — 56 000.

янии внутренних и наружных поверхностей мембран, а во втором — слиянии только внутренних поверхностей, тогда как механизм образования синцития предполагает контакт структур нейронов наружными поверхностями пограничных клеточных мембран, что не совсем одно и то же, ибо молекулярная структура наружных и внутренних сторон нейролеммы существенно различается.

О функциональном значении синцитиальной связи экспериментальные данные также отсутствуют. Однако, имея в виду, что при формировании цитоплазматического синцития, так же как и при образовании электрического синцития, неизбежно падает электрическое сопротивление мембран и облегчается связь между нейронами, можно считать вероятной синхронизацию и усиление процесса возбуждения в конкретном участке нервной системы. Так, была продемонстрирована важная роль каплинга биполярных клеток сетчатки в обработке зрительной информации [18]. Показано также, что электрический синцитий между дендритами незрелых нейронов неокортекса обеспечивает большую интенсивность электрических процессов и их распространение на значительные расстояния по коре [17].

Имея в виду разграничительную функцию глии, которая препятствует слиянию мембран нейронов, следует вспомнить о большой подвижности глиоцитов. Показано, что сократительная реакция отростков леммоцита в переднем шейном ганглии кошки в области синапса диафрагмирует площадь контакта пре- и постсинаптической части [6], а предельная физическая нагрузка, благодаря ретракции отростков глиоцитов, приводит к выделению безглиальных нейритов из нервного пучка безмиелиновых нервных волокон автономной нервной системы [9]. При активации преган-

глионарных нервных волокон кошки в результате ретракции отростков глиоцитов, отделяющих нейроны друг от друга, 100% нейронов приходят в прямое соприкосновение [19].

На этом же объекте при пессимальной ортодромной синаптической стимуляции были продемонстрированы дестабилизация структуры мембран и образование *de novo* глионейрональных электропроницаемых мембранных контактов [6], наличие пор (порация) в которых приводит к образованию глионейронального цитоплазматического синцития [5]. В опытах на супраоптическом и паравентрикулярном ядрах гипоталамуса обнаружено втягивание глиальных отростков, приближение и соприкосновение нейролемм соседних клеток при родах и лактации у животных [15].

Полученные данные о подвижности отростков глиоцитов позволяют предположить возможность преходящего, локального появления очагов сближения и слияния мембран, а возможно, и образование истинных цитоплазматических анастомозов между нейронами в условиях активации их функций или при патологии.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Гиббс Дж.В. Метод геометрического представления термодинамических свойств веществ при помощи поверхностей. В кн.: Термодинамика. Статистическая механика. М., Наука, 1982, с. 40–60.
2. Ларионова Н.П., Самосудова Н.В. и Чайлохян Л.М. Влияние L-глутамата на структуру зернистых клеток мозжечка лягушки *in vitro*. Докл. АН СССР, 1993, т. 333, № 2, с. 260–263.
3. Парамонова Н.М. Особенности ультраструктурных изменений нейронов зубчатой извилины гиппокампа в остром периоде огнестрельной черепно-мозговой травмы. Морфология, 2006, т. 129, вып. 2, с. 74.
4. Рингерц Н. и Севидж Р. Гибридные клетки. М., Мир, 1979.
5. Самосудова Н.В., Реутов В.П., Ларионова Н.П. и Чайлохян Л.М. Нейроно-глиальные контакты, образующиеся в мозжечке при электрической стимуляции в присутствии NO-генерирующего соединения. Морфология, 2007, т. 131, вып. 2, с. 53–58.
6. Семченко В.В., Боголепов Н.Н. и Степанов С.С. Синапто-архитектоника коры большого мозга. Омск, Омич, 1995.
7. Сотников О.С. Динамика структуры живого нейрона. Л., Наука, 1985.
8. Сотников О.С. Неэлектрические функции нейрона. Рос. физиол. журн., 2001, т. 87, № 2, с. 204–216.
9. Сотников О.С. Безмиелиновое нервное волокно. Морфология, 2003, т. 123, вып. 2, с. 88–96.
10. Сотников О.С., Малашко В.В. и Рыбакова Г.И. Феномен слияния нервных волокон. Докл. РАН, 2006, т. 410, № 1, с. 130–133.
11. Сотников О.С., Малашко В.В. и Рыбакова Г.И. Синцитиальная связь нейронов в культуре ткани в раннем онтогенезе. Морфология, 2007, т. 131, вып. 2, с. 7–15.
12. Bittner G.D. Degeneration and regeneration in Crustacean neuromuscular systems. Amer. Zool., 1973, v. 13, p. 379–408.
13. Bouton M.S. and Bittner G.D. Regeneration of motor axons in crayfish limbs: Distal stump activation followed by synaptic reformation. Cell Tiss. Res., 1981, v. 219, p. 379–392.
14. Carr J.N. and Taghert P.H. Formation of the transverse nerve in moth embryos. II Stereotyped growth by the axons of identified neuroendocrine neurons. Dev. Biol., 1988, v. 130, № 2, p. 500–512.
15. Hatton G.I. Cellular reorganization in neuroendocrine secretion. In: Stimulus-Secretion Coupling in Neuroendocrine Systems. Current Topics in Neuroendocrinology. V.9. Berlin etc., Springer Verlag, 1988, p. 1–27.
16. Jeremic A., Jin Cho W. and Jena B.P. Cholesterol is critical to the integrity of neuronal porosome/fission pore. Ultramicroscopy, 2006, v. 106, № 8–9, p. 674–677.
17. Pan P.Y., Cai Q., Lin L. et al. SNAP-29-mediated modulation of synaptic transmission in cultured hippocampal neurons. J. Biol. Chem., 2005, v. 280, № 27, p. 25769–25779.
18. Pienado A. Immature neocortical neurons exist as extensive syncytial networks linked by dendrodendritic electrical connections. J. Neurophysiol., 2001, v. 85, № 2, p. 620–629.
19. Poznanski R.R. and Umino O. Syncytial integration by a network of coupled bipolar cells in the retina. Prog. Neurobiol., 1997, v. 53, № 3, p. 273–291.
20. Pysh J. and Willey R. Morphological alteration of synapse in electrically stimulation superior cervical ganglion of the cat. Science, 1972, v. 176, p. 191–193.
21. Vanden Berghe P. and Klingauf J. Spatial organization and dynamic properties of neurotransmitter release sites in the enteric nervous system. Neuroscience, 2007, v. 145, № 1, p. 88–99.
22. Young J.Z. Structure of nerve fibres and synapses in some invertebrates. In: Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol., 1936, v. 4, № 4, p. 1–6.

Поступила в редакцию 11.10.07  
Получена после доработки 04.04.08

#### CYTOPLASMIC SYNCYTIAL CONNECTIONS BETWEEN THE CELL BODIES OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM NEURONS IN ADULT ANIMALS

*N.M. Paramonova and O.S. Sotnikov*

The neurons of the gyrus dentatus, hippocampal area CA1-2, and the cerebellar granular cells were examined to test the hypothesis of the possibility of the syncytial connections between neuron cell bodies in the adult individuals of higher vertebrates. As a result of electron microscopic studies, the dense disposition of these neurons was shown together with their incomplete glial coverage. These cells were shown to establish the contacts with their cell membranes and to form interneuronal tight and gap membrane junctions. In these contact regions, the membrane perforations were found and the formation of cytoplasmic interneuronal syncytial connections with all their typical ultrastructural signs. Such connections could be established between several contacting neurons forming the common functional cellular cluster. These investigation confirm the hypothesis that the cytoplasmic syncytial interneuronal connections were possible, in addition to chemical synaptic and contact electrical connections, not only in the tissue culture and in the autonomic nervous system during the early postnatal ontogenesis, but also in CNS of the adult vertebrates.

**Key words:** *hippocampus, cerebellum, neurons, syncytial connections.*

Laboratory of Neuron Functional Morphology and Physiology, RAS I.P. Pavlov Institute of Physiology, St. Petersburg.