



Н.Н. Заболотский, Л.С. Онищенко, И.Ш. Галеев *

* ГНИИЦ Медико-биологической защиты ВМ МО РФ

МИТОХОНДРИАЛЬНЫЕ МЕГАКОНИЯ И ПЛЕЙОКОНИЯ В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ КРЫС КАК ВОЗМОЖНЫЕ АДАПТАЦИОННЫЕ РЕАКЦИИ ПРИ ЛЕТАЛЬНЫХ РАДИАЦИОННЫХ И РАДИОМОДИФИЦИРОВАННЫХ ПОВРЕЖДЕНИЯХ

Резюме

Электронно-микроскопическое исследование сенсомоторной области коры головного мозга и мозжечка 38 белых половозрелых крыс-самцов, подвергнутых гамма-облучению в дозе 200 Гр и в комбинации с гипоксией или 48-часовым активным бодрствованием (депривацией сна). Через 4 ч после облучения в цитоплазме нейронов и аксоплазме безмиелиновых и миелиновых волокон обнаружены митохондриальные мегакония и плеюкония. Такие же изменения митохондрий отмечались при радиомодифицированных повреждениях. Можно предположить, что митохондриальные мегакония и плеюкония являются адаптационными реакциями на дезэнергизацию в условиях действия сверхсильных экстремальных факторов.

Ключевые слова

Митохондрия, мегакония, плеюкония, головной мозг крыс, радиация, депривация сна, гипоксия.



N.N. Zabolotsky, L.S. Onishchenko, I.Sh. Galejev

MITOCHONDRIAL MEGA CONIA AND PLEYO CONIA IN RAT BRAIN AS POSSIBLE ADAPTIVE REACTIONS IN LETHAL RADIATION AND RADIOMODIFIED INJURIES

Abstract

Electron microscopic study of sensomotor area of brain and cerebellar cortex was conducted in 38 outbred albino rats, following 200 Gy irradiation including that combined with preceding effect of hypoxia or 48 hrs long active vigilance (sleep deprivation). Mitochondrial megaconia and pleyoconia were found 4 hrs after the irradiation in neuronal cytoplasm and axoplasm of neuropil unmyelinated and myelinated fibres. These processes were more significant after radiomodified injuries. It may be suggested that mitochondrial megaconia and pleyoconia are adaptive reactions to de-energization following the action of superpowerful extreme factors.

Key words

Mitochondria, megaconia, pleyoconia, rat brain, radiation, sleep deprivation, hypoxia.



Структурные особенности репарации нейронов после действия экстремальных факторов являются одной из важнейших проблем современной нейробиологии. Однако данные литературы, касающиеся летальных радиационных повреждений (в том числе модифицированных другими нерадиационными факторами) клеток головного мозга, немногочисленны. В основном авторы описывают повреждение их структурных компонентов [1, 6, 23, 24]. О компенсаторно-репарационных изменениях в нейронах после указанных воздействий имеются лишь отдельные сведения [21].

В качестве одной из возможных причин нарушения специализированных функций ЦНС после облучения в высоких дозах рассматриваются постлучевые изменения биоэнергетических процессов, в первую очередь за счет резкого снижения содержания аденозинтрифосфата (АТФ) [3, 10]. Предполагают, что указанные сдвиги обусловлены угнетением процессов окислительного фосфорилирования [3, 7, 9]. Согласно существующим представлениям, морфологическим признаком нарушения синтеза АТФ является набухание митохондрий с просветлением матрикса, фрагментацией и лизисом крист, увеличением объема и вакуолизацией отдельных из них [1, 3, 6, 8, 13, 14, 18]. Изменения энергопродуцирующих органелл в нейронах облученного головного мозга отличались отчетливо выраженным полиморфизмом. При этом, наряду с деструкцией одних митохондрий, обнаруживалась компенсаторная гипертрофия других, что, по мнению исследователей, отражает различное функциональное состояние митохондрий [6, 21].

Явления плейоконии и мегаконии митохондрий наиболее полно описаны при исследовании мышц у больных с наследственными формами миопатий [26]. Встречаются единичные исследования, в которых описаны фокальные скопления митохондрий в различных структурах нервной системы [20]. Однако в доступной литературе отсутствует описание плейоконии и мегаконии митохондрий в головном мозге при воздействии ионизирующего излучения, что и явилось целью настоящего исследования.

Материал и методика. Эксперименты проведены на 38 белых половозрелых крысах-самцах. Подопытных животных подвергали общему равномерному гамма-облучению в дозе 200 Гр сразу после содержания их на «высоте» 6500 м в течение 1 ч либо после 48-часового активного бодрствования, для чего использовали методику малых площадок [25] в нашей модификации. Животных помещали в клетку размером 20×15 см на горизонтальной круглой перекладине диаметром 10 мм, размещенной на высоте 10 см над полом. Пол заливали водой (высота водного столба – 4 см, температура – 30-35 С),



которая являлась отрицательным мотивирующим фактором, вынуждающим крыс постоянно находиться на перекладине. Таким способом моделировали комбинированное действие длительного активного бодрствования и эмоционального стресса (именуемое далее как «депривация сна»).

Материал брали через 3,5-4 ч после облучения. Для этого животных под эфирным наркозом декапитировали и извлекали головной мозг. Материал, взятый из сенсомоторной области коры большого мозга и коры мозжечка для электронно-микроскопического исследования, приготавливали обычным методом [17]. Ультратонкие срезы изготовляли на ультратомах фирмы LKB, просматривали и фотографировали в электронном микроскопе JEM-100 CX.

Результаты исследования и их обсуждение. При облучении крыс на фоне гипоксии в сенсомоторной коре обнаружены крупные нейроны с плотным расположением органелл в цитоплазме (рибосом, полисом, лизосом, митохондрий). Встречались митохондрии не только типичных строения и формы, но и удлиненные, имеющие большие, чем обычно, размеры – мегакония (рис. 1). Строение их мембран, как наружных, так и внутренних, не отличалось от таковых у контрольной группы крыс. В этих крупных митохондриях пространство между кристами заполнено мелкими плотными осмиофильными частицами, похожими на рибосомы и полисомы цитоплазмы. Скопления полисом и рибосом иногда вплотную прилегали к наружной мембране таких митохондрий. Аналогичные, очень крупные митохондрии с более электронно-прозрачным содержимым, но с сохраненными кристами отмечались в дендритах нейронов (рис. 2б). Спецификой таких митохондрий является сложность их внутренней структуры, когда они настолько плотно контактируют с канальцами эндоплазматической сети, что те оказываются как бы внутри этой крупной митохондрии. Миелиновые волокна коры также часто содержали митохондрии крупных размеров и необычной формы.

При комбинированном действии депривации сна и облучения отмечалась низкая сохранность основной части митохондрий, находящихся в состоянии мегаконии, при их «почковании». Длина такой крупной митохондрии могла достигать 3,3 мкм (2в). Это отмечено и при изолированном воздействии ионизирующего излучения (рис. 2а).

Как в коре большого мозга, так и в мозжечке (рис. 3) в случае мегаконии обнаружен значительный полиморфизм митохондрий. Они могли быть веретеновидными и очень длинными, иметь основную овальную либо треугольную часть и одно или несколько

боковых образований. В последнем случае сохранность структуры в ответвлениях митохондрии была лучше, чем в основной ее части.

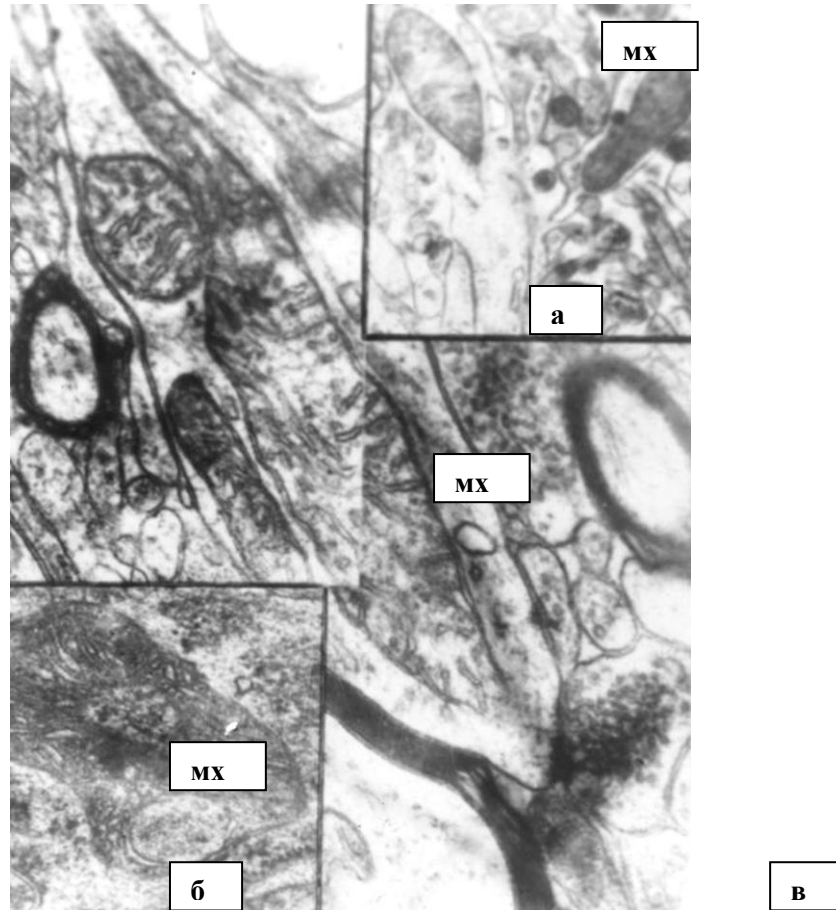


Рис. 2. Дендриты коры большого мозга крыс при облучении (а), комбинированном действии его с гипоксией (б) и с депривацией сна (в).

Мх – митохондрии; ЭПС – эндоплазматическая сеть.

Fig. 2. Dendrites of rat brain cortex after irradiation (a), combined effect with hypoxia (b) and with sleep deprivation (c). Mch – mitochondria; EPR – endoplasmic reticulum.

При комбинированном (особенно с депривацией сна) и изолированном действии ионизирующего излучения в нейронах сенсомоторной коры и аксонах нервных волокон мозжечка наблюдалась высокая концентрация митохондрий обычных размеров и формы с более плотным расположением крист – плеюкония (рис. 4). Как правило, концентрация митохондрий наблюдалась в тех участках цитоплазмы, которые обнаруживали признаки морфофункционального напряжения. Кроме фокальных скоплений митохондрий, в нейронах отмечали гиперплазию комплекса Гольджи и эндоплазматической сети, их изменения в виде концентрических фигур, многочисленные вторичные лизосомы. В

случае сочетания гипоксии и облучения сохранность и размеры плеиокониальных митохондрий были ближе к таковым в контроле. При комбинации депривации сна и облучения сохранность крист митохондрий была хуже, чем при действии только одного облучения, а размеры их – значительно меньше, и особенно это было отчетливо выражено в волокнах обоих типов.

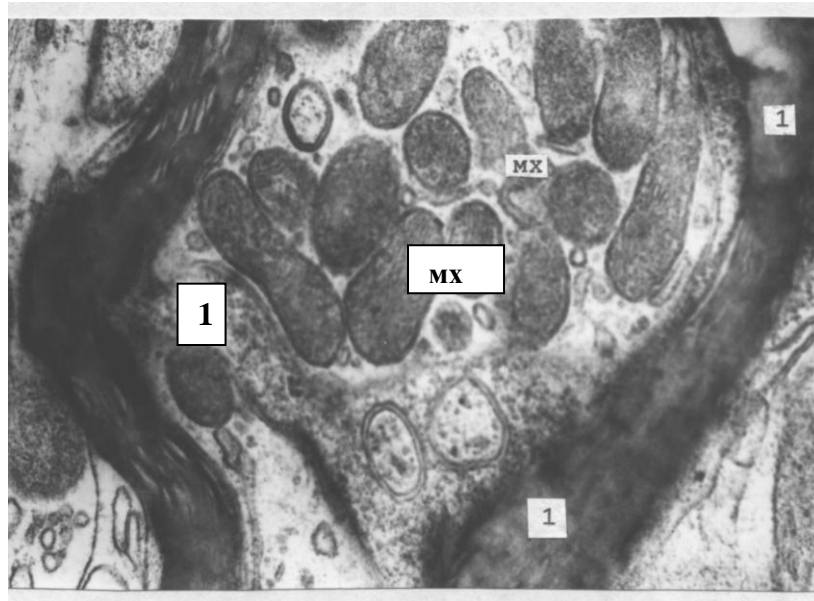


Рис. 4. Участок продольного среза миелинового волокна мозжечка крысы при комбинированном действии гамма-излучения и депривации сна. 1-миелин
Фокальная плеиокония и мегакония митохондрий. Мх – митохондрии.
Х43500

Fig. 4. Zone of longitudinal section of rat cerebellar myelinated fibre after combined effect of gamma irradiation and sleep deprivation. 1-myelin
Focal pleyoconia and megaconia of mitochondria. Mx – mitochondria. X43500

Таким образом, через 4 ч после комбинированного действия избранных факторов в коре большого мозга и мозжечке у крыс обнаружено фокальное увеличение числа митохондрий с более плотным и реже – обычным расположением крист (плеиокония) и увеличение размеров митохондрий (мегакония), часто с изменением их формы. Плеиокония отмечалась в основном в аксоплазме безмиелиновых и миелиновых волокон нейропиля, а мегакония – в цитоплазме нейронов (рис.2,4). У крыс с предварительной депривацией сна плеиокония была значительно более выражена, но обнаружена лишь в



волоконх обоих типов. При изолированном облучении в такой же дозе описанные изменения митохондрий встречались реже.

Известно, что реакции окислительного фосфорилирования, протекающие в митохондриях, являются основной системой энергообеспечения нейронов головного мозга, а энергетический потенциал нервных клеток после облучения, гипоксии и депривации сна нарушается [11, 12, 16, 22]. Поэтому можно предположить, что такие структурные перестройки митохондрий, как плейокония и мегакония, являются адаптационными реакциями нейронов на деэнергизацию и направлены на повышение высвобождения АТФ в аксоплазму и цитоплазму. Описанные изменения митохондрий также, вероятно, отражают состояние окислительных процессов в условиях структурно-функционального напряжения клеток при действии сверхсильных экстремальных факторов.

Изменение структуры митохондрий отмечено и при действии на ЦНС экстремальных факторов нерадиационной природы, в частности, таких, как гипоксия [5, 11, 19], эмоциональный стресс [4] и депривация парадоксального сна [2]. В этих условиях изменения митохондрий в нейронах также рассматриваются как неспецифические и приспособительные, свидетельствующие о включении физиологических компенсаторных механизмов, обеспечивающих восстановление нарушенного гомеостаза ценой повышенных энергетических затрат [15].



ЛИТЕРАТУРА

1. Абдрахманов А.А., Отеллин В.А. Зависимость динамики ранних ультраструктурных изменений коры большого мозга крысы от дозы радиационного воздействия // Арх. анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1987. – Т. 92, вып.2. – С. 17-23.
2. Абушов Б.М., Боголепов Н.Н., Меликов Э.М. Реорганизация ультраструктуры нейронов некоторых образований головного мозга при депривации парадоксального сна // Бюлл. эксперим. биол. и медицины.– 1992.– № 11.– С. 534-536.
3. Антушевич А.Е., Петров А.С., Лебедев С.Н. Механизмы нарушения биоэнергетики в головном мозге при воздействии высоких доз ионизирующих излучений // Военная медицина. Проблемы профилактики, диагностики, лечения экстремальных состояний: Сб. ст. / НИИ воен. медицины.– М., 1994.– С. 58-67
4. Белова Т. И., Судаков К. В. Морфофункциональные изменения нейронов мозга в условиях эмоционального стресса // Вестн. АМН СССР.– 1990.– № 2.– С. 11-13.
5. Боголепов Н.Н. Ультраструктура мозга при гипоксии. М.: Медицина, 1979.
6. Давыдов Б.И., Ушаков И.Б., Федоров В.П. Радиационное поражение головного мозга / Под ред. В.А. Пономаренко.– М.: Энергоатомиздат, 1991.
7. Дворецкий А.И. Механизмы радиационного нарушения трансмембранного переноса ионов в клетке // I Всесоюз. радиобиол. съезд: Тез. докл.– М.: Пушино, 1989.– Т.1. – С. 62-63.
8. Дворецкий А.И., Герасименко И.В. Пострадиационные изменения в системах активного транспорта ионов в ЦНС. АТФаза митохондрий // Радиобиология.– 1987.– Т.27, вып.6.– С. 825-828.
9. Дворецкий А.И., Егорова Е.Г., Шаинская А.М. и др. Действие ионизирующей радиации на функциональное состояние нейронов виноградной улитки. Обмен глюкозы и уровень АТФ // Радиобиология.– 1988.– Т.28, вып.1.– С. 55-58.
10. Кормер З.С., Рождественский Л.М. Ранние изменения энергетического обмена в головном мозге при действии сверхвысоких доз ионизирующего излучения // I Всесоюз. радиобиол. съезд: Тез. докл.– М.; Пушино, 1989.– Т.4.– С. 877.
11. Котовский Е.Ф., Шимкевич Л.Л. Функциональная морфология при экстремальных воздействиях. – М.: Наука, 1971.



12. Кресюн В. И., Рожковский Я. В. Механизмы системной лабилизации клеточных мембран в условиях длительной депривации парадоксального сна // Патол. физиология и эксперим. терапия.– 1995.– № 1.– С. 9-12.
13. Кудряшов Ю.Б. О биофизических механизмах лучевой патологии // Механизмы лучевой патологии.– М.: Изд. МГУ, 1984.– С. 5-15.
14. Кузин А.М. Структурно-метаболическая гипотеза в радиобиологии.– М.: Наука, 1970.
15. Ленинджер А. Митохондрия: молекулярные основы структуры и функции.– М.: Мир, 1994.
16. Ленинджер А. Основы биохимии.– М.: Мир, 1985, Т. 3.
17. Миронов А.А., Комиссарчик Я.Ю., Миронов В.А. Методы электронной микроскопии в биологии и медицине.– СПб.: Наука, 1994.– С. 9-58.
18. Митюшин В.М., Козырева Е.В. Некоторые типы ультраструктуры митохондрий клеток животных и их связь с энергопродукцией // Цитология.– 1978.– Т. 20, № 4.– С. 371-380.
19. Новожилова А.П. Структурная пластичность коры полушарий большого мозга при действии экстремальных факторов: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук.– СПб., 1993.
20. Пашковская М.И. Состояние глии и миелина при экспериментальном аллергическом энцефаломиелите (по данным электронной микроскопии): Автореф. дис.... канд. мед. наук. Минск, 1970.
21. Просверницын С.А., Смирнов А.Д., Малаховский В.Н. Репарационные возможности нейронов при облучении в больших дозах // Восстановительные и компенсаторные процессы при лучевых поражениях.– Л., Изд. ЦНИРРИ, 1986.– С. 143-144.
22. Хватова Е.М., Сидоркина А.Н., Миронова Г.В. Нуклеотиды мозга: метаболизм и оценка при кислородном голодании. М.: Медицина, 1987.
23. Estable-Puig R.F., Estable-Puig J.F. Fine structural study on the response of the cerebellar cortex to acute radiation injury //Exp. Pathol.– 1974.– Vol. 9, № 4.– P. 231-426.
24. Jordan S.V., Dean P.M., Ahlquist J. Early ultrastructural effects of ionizing radiation. 1. Mitochondrial and nuclear changes // Lab. Invest. –1972. –Vol. 27, № 6. – P. 538-549.



25. Jouvett D., Vimont P., Delorme E., Jouvett M. Etude de la privation selectiv de la phase paradoxale de sommeil chez le chat // Compt. Rend. Soc. Biol.– 1964.– Vol. 158, № 4.– P. 756-759.
26. Shy G.M., Gonatas N.K., Perez M. Two childhood Myopathies with abnormal mitochondria 1.Megaconial myopathy. 2.Pleoconial myopathy // Brain. – 1966.– Vol. 89, Pt. 1. –P. 133-158.



Полный текст статьи:

Заболотский Н.Н., Онищенко Л.С., Галеев И.Ш. Митохондриальные мегакония и плейокония в головном мозге крыс как возможные адаптационные реакции при летальных радиационных и радиомодифицированных повреждениях // Морфология. – 1999. – Т. 115, №3. – С. 27-31.