

Параметризация распространяющейся кортикальной деполяризации при ишемическом инсульте у мышей

Научный руководитель – Бакаева Занда Валериевна

Кислухина Евгения Николаевна

Выпускник (магистр)

Кафедра физиологии человека и животных, Россия

E-mail: evg.volynn@gmail.com

Введение. Распространяющаяся деполяризация (РД) – это явление массовой деполяризации нейронов, волнообразно распространяющейся по серому веществу мозга. Триггером для развития РД могут служить, например, инсульт, черепно-мозговая травма, субарахноидальное кровоизлияние. В настоящее время РД рассматривают как «самый недооцененный патофизиологический процесс при острых неврологических нарушениях» [1].

Материалы и методы. Эксперименты были проведены на мышах (n=25) линии GP5.17 (JAX stock #025393), которые экспрессируют в нейронах флуоресцентный сенсор ионов Ca^{2+} (Thy1-GCaMP6f). РД были зарегистрированы методом широкопольной оптической нейровизуализации (ШОН) при совмещении режимов флуоресценции и светорассеяния: измерение $C(Ca^{2+})_i$ – Ex/Em 470/520±20 нм, 20 Гц; измерение гемоглобина, – 505 нм (HbT) или 530 + 656 нм (HbO, HbR), 20 Гц. РД возникали вследствие фотоиндуцированного ишемического инсульта (бенгальский розовый 20 мг/кг, лазер 532 нм, 1 мм, 10 мин).

Результаты и обсуждение. РД были зарегистрированы у 11 из 25 мышей. Измерения ограничены началом и окончанием съемки ШОН. Протекание первичной волны РД (n=2) связано с формированием очага перманентной ишемии, в котором наблюдалось стойкое увеличение $C(Ca^{2+})_i$ и снижение $C(HbO)$. Протекание последующих волн (n=12) сопровождалось расширением очага на 32% ± 22% (ср.ар. ± ст.откл.) и формированием отека. Для классификации и статистического анализа возникает необходимость описания изменений в четырехмерном пространстве (координаты AP, ML, амплитуда, время) более простыми параметрами.

Для расчетов предложена полярная система координат с началом в точке инициации РД, где расстояние рассчитано вдоль траектории движения РД (огибая очаг инсульта), для отображения усредненных данных предложено использовать изолинии параметров. В качестве параметров для статистической обработки были выбраны: скорость распространения (мм/мин), максимальная ширина фронта (мм, $\geq 80\% \max(C(Ca^{2+})_i)$), средняя амплитуда сигнала на фронте (по Ca^{2+} $\Delta F/F_0$, %); средняя амплитуда сигнала за фронтом (по HbT, HbO и HbR, μM), площадь под кривой $C(Ca^{2+})_i$ на пике волны, длительность вазоконстрикции и вазодилатации (с), длительность депрессии электрической активности (с). Для описания явления условно выделены фазы нарастания, пика и спада РД. Классифицированы типы сосудистого ответа: вазодилатация, вазоконстрикция, двухфазный ответ, - отдельно для бассейнов передней, средней и задней мозговой артерии.

Выводы. Исследование РД должно включать расчет параметров, которые позволят их классифицировать и определить степень влияния на тяжесть ишемического повреждения.

Источники и литература

- 1) Lemale, C. L., Lückl, J., Horst, V., Reiffurth, C., Major, S., Hecht, N., Woitzik, J., & Dreier, J. P. (2022). Migraine Aura, Transient Ischemic Attacks, Stroke, and Dying of

the Brain Share the Same Key Pathophysiological Process in Neurons Driven by Gibbs-Donnan Forces, Namely Spreading Depolarization. *Frontiers in cellular neuroscience*, 16, 837650. <https://doi.org/10.3389/fncel.2022.837650>

Иллюстрации

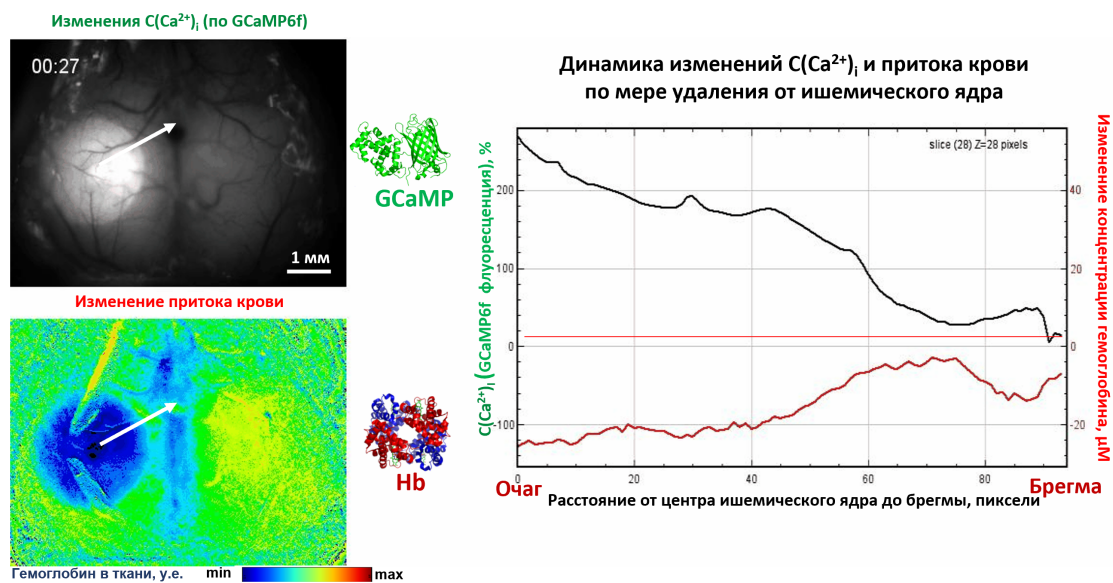


Рис. : Первичная волна распространяющейся деполяризации с вазоконстрикторным ответом и широким фронтом.