

УДК 576.311;611.82;616.076.4.854

Т. С. Аглинцян, Л. А. Авакян

**О возможной кальций-регулирующей и синапсоденной
функции митохондрий нервных окончаний при паратиреопривной
тетании у кошек**

(Представлено академиком М.А. Давтяном 20/XI 2003)

Митохондрии (Мх), помимо своей главной функции - выработки энергии для нужд клетки, имеют ряд дополнительных, не менее важных функций. Так, они депонируют кальций, играют ведущую роль в процессах апоптоза (программируемой смерти клетки) [1] и, связываясь между собой с помощью особым образом устроенных контактов в митохондриальный ретикулум [2], могут служить внутриклеточной кабельной системой для передачи электрических импульсов [3]. Высказывалась также гипотеза о пластической функции Мх в процессе формирования синапсов и десмосомовидных контактов [4], который складывается из трех последовательных этапов, а именно: 1) образования прочной связи синаптических мембран с участием выпрямленных белковых хвостов внутримембранных липопротеидных частиц [5]; 2) повышения электронной плотности мембран будущей активной зоны синапса путем адсорбции электронно-плотных гранул неизученной природы, предположительно митохондриального происхождения, из нейроплазмы или с поверхности синаптических пузырьков, транспортирующих эти гранулы; 3) формирования парамембранных уплотнений находящимися по соседству дезинтегрирующимися Мх. Вышеизложенное свидетельствует о том, что не все аспекты деятельности этих органелл изучены достаточно полно, что и побудило обсудить в данной работе проблему взаимоотношения Мх с активными зонами синапсов при паратиреопривной тетании у кошек.

В работе использованы 5 контрольных и 9 паратиреопривных кошек. Материал для исследования брали на 2 - 4 сутки после хирургического удаления околощитовидных желез (нембуталовая анестезия, 40 мг на 1 кг массы животного, внутрибрюшинно) при обязательном условии - развитии у животных двигательных расстройств и понижении уровня кальция в сыворотке крови. В наших опытах к указанному сроку содержание кальция снижалось с 10.0 - 12.2 до 4.8 - 6.2 мг%. Спустя 2 ч после прижизненной перфузии 2.5% раствором глутаральдегида, приготовленным на 0.1 М фосфатном буфере, обнажали спинной мозг, вырезали поясничное утолщение, иссекали кусочки из серого вещества вентральных рогов и погружали в свежий фиксирующий раствор на 2 ч. Постфиксацию проводили 1.0% осмиевой кислотой, приготовленной на 0.1 М фосфатном буфере. После обычной дегидратации материал заливали в эпон или аралдит. Предварительно полученные полутонкие срезы окрашивали толуидиновым голубым и выбирали самые крупные клетки - моторные нейроны. Ультратонкие срезы контрастировали уранилацетатом и цитратом свинца и исследовали в электронном микроскопе "Tesla" BS - 613.

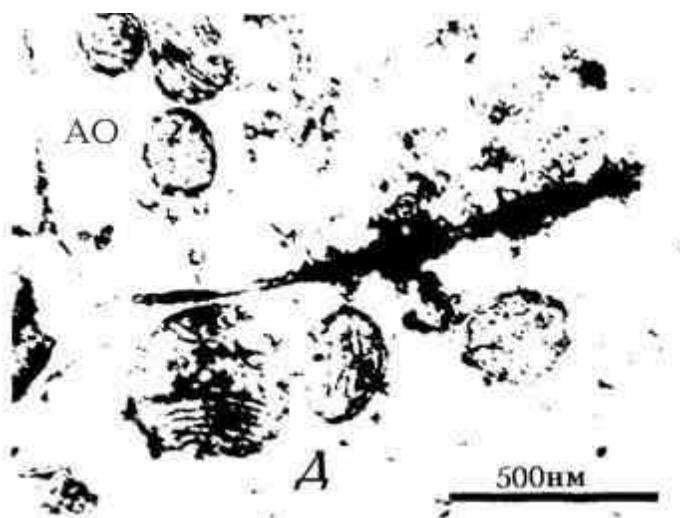


Рис. 1. Аксо-дендритный синапс из вентрального рога спинного мозга кошки при паратифопривной тетании. АО - аксонное окончание. Д - дендрит. (Объяснения в тексте).

Результаты исследований показывают, что, помимо отмеченного ранее [6] значительного скопления Мх в области постсинаптической мембраны аксо-соматических синапсов, наблюдается очень близкое расположение некоторых из них по отношению к активным зонам синапсов. Более того, можно утверждать о формировании типичных контактов [2] этих органелл с синаптическими мембранами и парамембранными уплотнениями, в частности, аксо-дендритных синапсов (рис. 1). Одна Мх дендритного окончания контактирует с постсинаптической мембраной аксо-дендритного синапса, а две другие - с постсинаптическими уплотнениями, причем наружная мембрана одной Мх в зоне контакта разрушена (виден булавовидно утолщенный один ее конец). На рис. 2 одна Мх дендритного окончания контактирует с двумя постсинаптическими уплотнениями аксо-дендритного синапса. Нижний ее

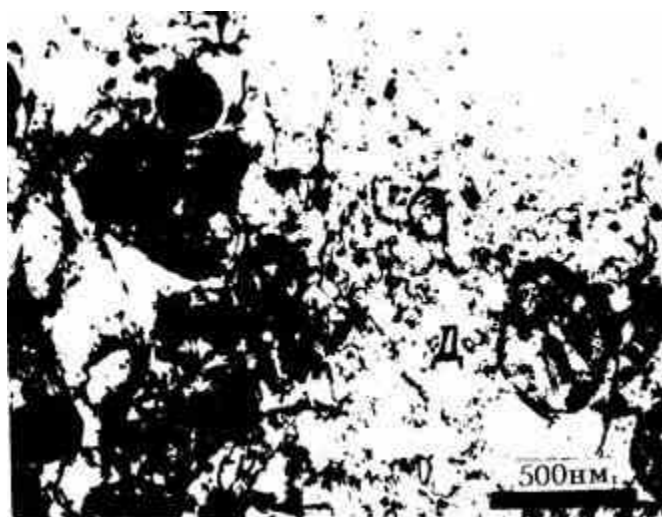


Рис. 2. Аксо-дендритный синапс из вентрального рога спинного мозга кошки при паратифопривной тетании. Одна Мх дендритного окончания контактирует с двумя

активными зонами аксо-дендритного синапса, другая тесно соприкасается с элементами гладкой эндоплазматической сети. АТ - аксонная терминаль, Д - дендрит.

полус находится в состоянии распада, что позволяет допустить участие некоторых компонентов матрикса и мембран Мх в формировании различных структур активных зон синапсов *de novo* или их достраивании, в частности, парамембранных уплотнений, что впервые обнаружено нами при нормальном синаптогенезе в красном ядре кошки [4]. На рис. 3 показано очень близкое расположение Мх к плотным проекциям пресинаптической решетки (отмечено стрелкой). Гексагонально упакованные плотные проекции [7] срезаны в профиль и не строго по диаметру, а несколько косо, поэтому их величина постепенно уменьшается. По данным некоторых исследователей, они прикрепляются к гексагонально расположенным внутримембранным белковым якорным частицам пресинаптической мембраны (возможно, ими являются белковые хвосты липопротеидных внутримембранных частиц (ВМЧ) [5]) с помощью белков фодрина и анкирина [8]. Взаимосвязь синаптических пузырьков с цитоскелетом, их фиксация к пресинаптической решетке посредством белков синапсина I и II, квантовое выделение нейромедиатора (путем экзоцитоза), обратный захват неиспользованного нейромедиатора (путем эндоцитоза) регулируются ионами кальция [9], концентрация которого при изученной патологии была резко снижена в сыворотке крови у кошек. Известно [10], что перпендикулярное к плоскости мембраны расположение макромолекулярных цепочек или белковых хвостов ВМЧ [5] повышает проницаемость мембран вообще и в частности, в межмембранных [11] и межмитохондриальных контактах [2,5,12-13].

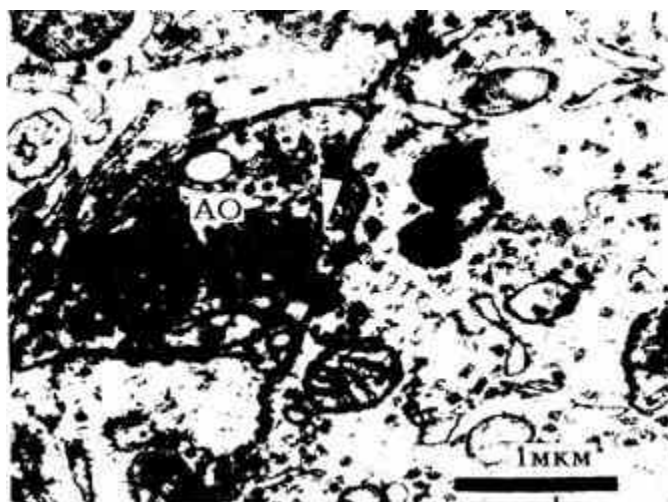


Рис. 3. Контакт Мх с плотными проекциями пресинаптической решетки в аксонном окончании. Спинной мозг кошки при паратиреоприивной тетании. (Обозначения те же, что на рис. 1).

Приведенные данные позволяют допустить, что в условиях паратиреоприивной гипокальциемии описанные выше контакты Мх, возможно, способствуют облегчению выброса депонированного в них кальция в активную зону синапса для регуляции кальций-зависимого эндо-экзоцитоза медиатора в синаптических пузырьках, для нормализации

повышенной возбудимости нейронов или предотвращения выпадения функции некоторых терминалей путем восстановления химической медиации [6]. Кроме того, в отмеченном при данной патологии повышении структурно-функциональной активности синапсов [6] Мх могут принимать, по-видимому, и прямое участие (помимо энергетического обеспечения) путем предполагаемой непосредственной поставки некоторых компонентов, необходимых для увеличения числа активных зон, повышения их осмиофилии и утолщения синаптических мембран, через сохранную или частично разрушенную оболочку, что расценивается нами как проявление пластической функции Мх, впервые обнаруженной при новообразовании синапсов в головном мозге кошек в норме [4].

Таким образом, при паратиреопривной тетании у кошек Мх, по-видимому, могут не только компенсировать дефицит кальция, необходимого для процессов синаптической передачи и реализации пластической функции синапсов [13], но и непосредственно участвовать в формировании активных зон синапсов, играя тем самым пластическую роль.

Институт физиологии им. Л. А. Орбели НАН РА
ЦНИЛ Ереванского государственного медицинского
университета им. Мхитара Гераци

Литература

1. *Замятина В.А.* Организация внутриклеточных структур при апоптозе и действии антиоксиданта. Автореф. канд. дис. М. 2001. 20 с.
2. *Сударикова Ю.В.* Ультраструктура митохондриального аппарата при алкогольной кардиомиопатии. Автореф. канд. дис. М. 2000. 20 с.
3. *Зоров Д.Б.* Структурно-функциональное изучение механизмов живой клетки: кабельные свойства митохондриальных систем. Докт. дис. М. 1988. 48 с.
4. *Аглинцян Т.С.* - Докл. VI съезда Арм. физиол. о-ва им. Л. А. Орбели. Ереван. 2001. С. 49.
5. *Аглинцян Т.С.* - ДНАН Армении. 2000. Т. 100. N 4. С. 342-349.
6. *Авакян Л.А., Худавердян Д.Н.* - Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. 1984. Т. 76. N 6. С. 15-20.
7. *Vrensen G., Nunes Cardozo J., Muller L., Van der Want* - Brain Research. 1980. V. 184. P. 23-40.
8. *Siman R., Baundary M., Lynch G.* - Proc. Nat. Acad. Sci. USA. 1984. V. 81. P. 3572-3576.
9. *Miyamoto S.* - Biochim. Biophys. Acta. 1995. V. 1244. N 1. P. 85-91.
10. *Поликар А.* Молекулярная цитология мембран животной клетки и ее микроокружение. Новосибирск. Наука. 183 с.
11. *Шахламов В. А.* Капилляры. М. Медицина. 1971. 200 с.
12. *Sweiger M., Herzog V., Neupert V.* - J. Cell Biol. 1987. V. 105. P. 235-246.
13. *Бакеева Л.Е., Ченцов Ю.С.* - Итоги науки и техники. Общие проблемы биологии. 1989. Т. 9. 103 с.
14. *Семченко В.В., Боголепов Н.Н., Степанов С.С.* Синапсоархитектоника коры большого мозга (морфометрические аспекты). Омск. ИПК. Омич. 1995.

Թ. Ս. Ազիհնցյան, Լ. Հ. Ավագյան

**Նյարդային վերջավորությունների միտոքոնդրիումների հնարավոր
կալցիում-կարգավորող և սինապսածին ֆունկցիայի վերաբերյալ
հարվահանաձև գեղձերի հեռացման պայմաններում կատուների մոտ**

Հայտնաբերվել է, որ կատուների ողնուղեղի փորային եղջուրների նյարդային վերջավորությունների միտոքոնդրիումները սերտ կապի մեջ են մտնում ակտ-դենդրիտային սինապսների հետսինապսային թաղանթի, հարթաղանթային կարծրացումների, ինչպես նաև նախասինապսային ցանցի թելիկավոր գոյացությունների հետ: Ենթադրվում է, որ այդ կապերը հեշտացնում են միտոքոնդրիումներում պահեստավորված կալցիումի արտազատումը, ինչը հարվահանաձևային հիպոկալցիեմիայի պայմաններում ունի կոմպենսատոր նշանակություն՝ սինապսային ապարատի ֆունկցիան և պլաստիկ հնարավորությունները իրականացնելու համար: Միտոքոնդրիումները կարող են նաև դեգինտեգրացիայի միջոցով անմիջական մասնակցություն ունենալ սինապսների ակտիվ գոնաների նորագոյացմանը, որն էլ համարվում է կառուցողական (սինապսածին) ֆունկցիայի դրսևորում: