

играет немалую важную роль при проектировании жилых зданий. Необходимо также учитывать жаркий климатический условия средней Азии. Установленные поливные трубопроводы не обеспечивают полива зеленых насаждений а также для поддержания климата дворовом участке. Исходя из изложенного можно предложить проектным организациям учитывать факторы влияния на дизайн и архитектурных форм вышеперечисленных недостатков в современном строительстве жилых домов.

Список литературы:

1. Пуховский А.Б. Арефьев В.М. Многоэтажные высотные здания. – М.: Стройиздат, 1997. – 253 с.
2. Фирсанов В.М. Архитектура тропических стран. – М.: Издательство Российского университета дружбы народов, 2002. – 264 с.



БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

УДК 616.8-005

DOI 10.37539/VT187.2020.56.18.005

Гиганова Анастасия Александровна,
Томский Государственный Университет, г. Томск
Giganova Anastasia Alexandrovna, Tomsk State University, Tomsk

Ананьина Татьяна Викторовна, к.б.н., ст.н.с.,
Томский Государственный Университет, г. Томск
Anan'ina Tatiana Viktorovna, Tomsk State University, Tomsk

Кисель Алёна Андреевна, к.б.н., м.н.с.,
Томский Государственный Университет, г. Томск
Kisel Alena Andreevna, Tomsk State University, Tomsk

Ходанович Марина Юрьевна, д.б.н., заведующий лабораторией,
Томский Государственный Университет, г. Томск
Khodanovich Marina Yurievna, Tomsk State University, Tomsk

МОРФОЛОГИЯ МИКРОГЛИОЦИТОВ В МОЗГЕ МЫШИ ПОСЛЕ ЛОКАЛЬНОЙ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА MICROGLYOCYTES MORPHOLOGY AFTER FOCAL ISCHEMIC STROKE IN A MOUSE BRAIN

Аннотация: проведен цитологический анализ изменения морфологии микроглиоцитов в мозге мышей, перенесших локальную ишемию головного мозга посредством окклюзии средней мозговой артерии (МСаО). Описана специфика изменения морфологии микроглиоцитов в белом и сером веществе головного мозга в ипсилатеральном полушарии.

Abstract: it was performed the cytological analysis of microglia morphology in mice underwent focal ischemia by means of middle cerebral artery occlusion (MCAO). The features of morphological microglyocyte changes in a white and gray matter of ipsilateral lesioned hemisphere was described.

Ключевые слова: микроглия, локальная ишемия, инсульт МСАО, окклюзия средней мозговой артерии, нейровоспаление.

Keywords: microglia, focal ischemia, stroke, MCAO, middle cerebral artery occlusion, neuroinflammation.

Введение. Воспаление играет важную роль в патогенезе ишемического инсульта. Мозг реагирует на ишемическое повреждение острым и длительным воспалительным процессом, характеризующимся активацией резидентных макрофагов мозга (микроглии) и инфильтрацией в ишемическую ткань мозга различных типов воспалительных клеток (нейтрофилов, Т-клеток, макрофагов) [1]. Микроглиальные клетки активируются в течение нескольких минут после начала ишемии и начинают вырабатывать провоспалительные медиаторы (IL-1, TNF-), которые усугубляют повреждение нервной ткани [2]. Активация микроглии сопровождается значительным изменением морфологии клеток и усилением фагоцитарной активности [3]. Целью нашего исследования было провести цитологический анализ изменения морфологии микроглиоцитов после локальной ишемии головного мозга у мыши.

Материалы и методы. У самцов мышей линии CD1(n=3) моделировали локальную ишемию головного мозга методом внутрисосудистой окклюзии средней мозговой артерии (МСАО) [4]. Выведение животных из эксперимента проводили через 2 дня после ишемического эпизода путём транскардиальной перфузии под эфирным наркозом. Мозг выделяли и фиксировали в течение суток 4% раствором параформальдегида, переносили в сахарозофосфатный буфер, затем замораживали в парах жидкого азота и хранили при -80°C . Срезы мозга толщиной 50 мкм получали с помощью криомикротомы (Microm HM525, Thermo Fisher Scientific, Germany). Микроглиальные клетки выявляли с помощью иммуногистохимического окрашивания антителами к белку Iba1 (rabbit anti-Iba1 (Wako Pure Chemical, Richmond, VA, USA). Первичные антитела к Iba1 детектировали с помощью вторичных антител donkey-anti-rabbit 488 (Jackson ImmunoResearch Laboratories, West Grove, PA, USA). Микрофотографии срезов мозга были получены с помощью микроскопа Axio Imager.Z2 (Carl Zeiss, Oberkochen, Germany). Серии оптических срезов клеток мозга мыши были получены с использованием микроскопа Axio ImagerZ1 (Carl Zeiss, Oberkochen, Germany) и модуля улучшения качества изображения ApoTome. Микрофотографии обрабатывали с помощью программного обеспечения AxioVision 4.8 (Carl Zeiss) и использованием программного модуля MIP.

Результаты и обсуждение. Анализ микроглиоцитов в срезах мозга мышей, перенесших МСАО, окрашенных антителами к белку Iba1, показал отличия в их морфологии между контра- и ипсилатеральным полушариями как в белом, так и сером веществе головного мозга. В контралатеральном полушарии в коре, стриатуме и гиппокампе Iba1+ клетки имели небольшое тело и многочисленные тонкие ветвящиеся отростки (рисунок 1 А). В

ипсилатеральном полушарии в коре микроглиоциты по мере приближения к очагу приобретали все более реактивный фенотип: тела клеток увеличивались, отростки становились короче и толще. Рядом с очагом Iba1+ клетки имели амебоидный фенотип (рисунок 1 В). В белом веществе мозга (передняя комиссура, мозолистое тело) контралатерального полушария микроглиоциты имели вытянутые тела и отростки, в основном направленные вдоль плотно расположенных миелинизированных отростков нейронов (рисунок 1 Б). В ишемическом полушарии тела микроглиоцитов становились крупнее, а отростки короче (рисунок 1 Б).

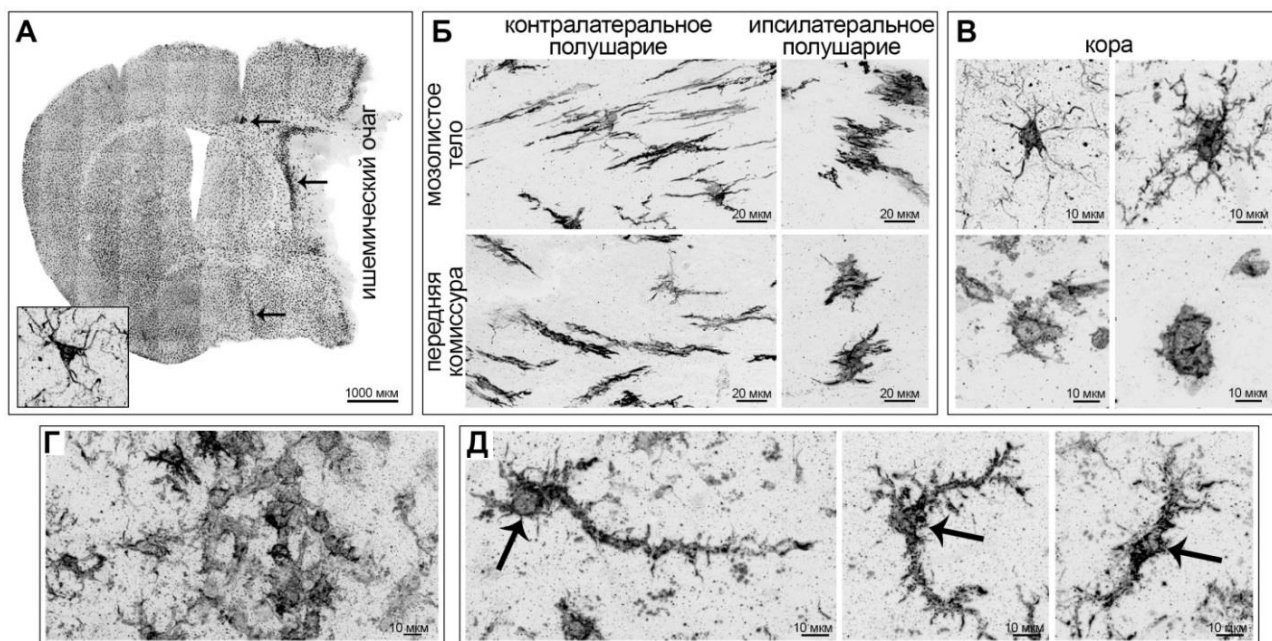


Рисунок 1 – Iba1+ клетки в мозге мыши через 2 дня после локальной ишемии головного мозга. А – срез мозга мыши, перенесшей МСАО (стрелками указаны скопления Iba1+ клеток) и характерная морфология микроглиоцитов в структурах мозга, содержащих тела и дендриты нейронов. Б – Iba1+ клетки в белом веществе головного мозга. В – стадии активации Iba1+ клеток в коре головного мозга (ипсилатеральное полушарие). Г – скопление Iba1+ клеток на границе ишемического очага. Д – морфология Iba1+ клеток в ипсилатеральном полушарии рядом с ишемическим очагом (стрелками указаны область клетки с клеточным ядром). Флуоресцентные микрофотографии представлены в обесцвеченном и инвертированном виде

В контралатеральном полушарии микроглиоциты были распределены равномерно и не образовывали скоплений. В ипсилатеральном полушарии через 2 дня после МСАО микроглиоциты образовали два типа скоплений: 1 – небольшие, в разных областях полушария; 2 – протяженное скопление, отграничивающее ишемический очаг от остальной части ишемического полушария (рисунок 1 А). В скоплениях микроглии рядом с ишемическим очагом клетки находились на разных стадиях активации с преобладанием амебоидной формы (рисунок 1 Г). В ишемическом очаге, затрагивающем кору и стриатум, происходит массовая гибель клеток, в том числе микроглиоцитов, вокруг ишемического очага скапливается активированная микроглия, которая активно

фагоцитирует клеточный мусор и гибнущие клетки [4]. В непосредственной близости от микроглиального барьера, окружающего ишемический очаг, некоторые Iba1+ клетки имели вытянутое тело с короткими отростками и ядром, находящемся на краю или в центре клеточного тела (рисунок 1 Д). Такая морфология характерна для мигрирующих клеток: по направлению движения формируется вырост, в который постепенно смещается цитоплазма и ядро. Известно, что при ишемическом поражении мозга к области поражения мигрируют астроциты, предшественники олигодендроцитов и микроглия [1]. Кроме того, показано усиление пролиферации этих клеток. В результате миграции из прилежащих областей и пролиферации глиальных клеток происходит локализация повреждения, очищение поврежденной зоны, а затем и восстановление клеточного состава поврежденного участка мозга [1, 3].

Заключение. Анализ срезов мозга мыши показал перераспределение микроглии в ипсилатеральном полушарии через 2 дня после МСАО: микроглия образовала скопление вокруг ишемического очага, в очаге микроглиоциты отсутствовали. Во всех структурах мозга, затронутых ишемией, микроглия находилась на разных стадиях активации, с преобладанием амебоидной формы в непосредственной близости от ишемического очага.

Исследование финансировалось Российским научным фондом (проект №. 18-15-00229).

Список литературы:

1. Streit, W.J., Mrak, R.E., Griffin, W.S.T. (2004). Microglia and neuroinflammation: a pathological perspective. *Journal of Neuroinflammation* 1(14), 1-4.
2. Rothwell, N., Allan, S., Toulmond, S. (1997) The role of interleukin 1 in acute neurodegeneration and stroke: pathophysiological and therapeutic implications. *J. Clin. Invest.* 100, 2648-2652.
3. Cherry, J. D., Olschowka, J. A., O'Banion, M. (2014). Neuroinflammation and M2 microglia: the good, the bad, and the inflamed. *Journal of Neuroinflammation*, 11(1), 98, 1-15. 4.
4. Khodanovich, M. Y., Kisel, A. A. et al. (2018). Quantitative assessment of demyelination in ischemic stroke in vivo using macromolecular proton fraction mapping. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, 38(5), 919-931.

