

ОСОБЕННОСТИ ЭНЕРГЕТИКИ ГЛИАЛЬНЫХ КЛЕТОК СИМПАТИЧЕСКОГО ГАНГЛИЯ

© П.Л. Гореликов

ФГБНУ НИИ морфологии человека, Москва, Россия

Цель. Определить энергетический профиль сателлитных глиоцитов в краниальном шейном симпатическом ганглии (КШСГ) в условиях нормального функционирования никотиновых холинергических синапсов (нХС) и в условиях фармакологической депривации нХС. **Материалы и методы.** Депривацию синапсов в КШСГ кроликов создавали холинолитиком димеколином. Определяли активность Н- и М-изоформ лактатдегидрогеназы (ЛДГ) в глиоцитах на криостатных срезах по методу Брумберга и Певзнера методом интегральной цитофотометрии. **Результаты.** В сателлитных глиоцитах выявляется значительно более высокая активность М-изоформ по сравнению с активностью Н-изоформ ЛДГ, что свидетельствует о том, что в рассматриваемых клетках анаэробные механизмы энергетического метаболизма преобладают над аэробными. При экспериментально вызванной депривации нХС отношение между уровнями активности (Н/М) изоформ ЛДГ в глиоцитах претерпевает полную инверсию по сравнению с этим показателем в глиальных клетках КШСГ в условиях нормального функционирования синапсов. **Заключение.** Сателлитные глиоциты краниального шейного симпатического ганглия в той же мере, как и любые другие соматические клетки, располагают изначально запрограммированной аэробной системой энергообеспечения, которая трансформируется в анаэробном направлении под влиянием синаптической импульсации через никотинчувствительные холинергические синапсы.

Ключевые слова: симпатический ганглий, сателлитные глиоциты, холинергические синапсы, изоферменты ЛДГ, энергетический метаболизм.

PECULIARITIES OF ENERGY PRODUCTION IN GLIAL CELLS OF SYMPATHETIC GANGLIA

P.L. Gorelikov

Research Institute of Human Morphology, Moscow, Russia

Aim. To determine the energy profile of satellite gliocytes in the cranial cervical sympathetic ganglia (CCSG) in normal functioning of nicotinic cholinergic synapses (nChS) and in their pharmaceutical deprivation. **Materials and Methods.** Deprivation of CCSG in rabbits was implemented by using cholinolytic dimecolinum. The activity of H- and M-isoforms of lactate dehydrogenase (LDH) was determined in gliocytes of frozen sections by integral cytophotometry using Brumberg and Pevzner method. **Results.** In satellite gliocytes a considerably higher activity of M-isoforms of LDH in comparison with that of H-isoforms was found which evidences predominance of anaerobic mechanisms of energy metabolism over aerobic ones in the studied cells. The relationship between the levels of activity of (H/M) isoforms of LDH in gliocytes with experimental deprivation of nChR exhibited a complete inversion as compared to glial cells of CCSG with normal functioning of synapses. **Conclusion.** Satellite gliocytes of cranial cervical sympathetic ganglion, like any other somatic cells, possess initially programmed aerobic system of energy production which transforms into anaerobic system under influence of impulses arriving through nicotine-sensitive cholinergic synapses.



Keywords: *sympathetic ganglion, satellite gliocytes, cholinergic synapses, LDH isoenzymes, energy metabolism.*

В астроцитарной нейроглии головного мозга в отличие от обычных эукариотических клеток энергетические процессы имеют резко выраженную анаэробную направленность [1,2]. Анаэробные способности астроцитов, как предполагается [1,3,4], связаны с выработкой этими клетками в качестве дополнительного энергетического субстрата избыточного количества лактата для модуляции активности прямых возбуждающих ионотропных глутаматергических синапсов, которые обеспечивают эффективную, связанную с передачей информации, деятельность головного мозга. Можно полагать, учитывая общую природу глиальных клеток, что установленные закономерности носят более общий характер и могут экстраполироваться на глиальные клетки периферической нервной системы.

В связи с этим актуальным представляется экспериментальное исследование энергетического профиля сателлитных глиоцитов (СГ) краниального шейного симпатического ганглия (КШСГ), в котором аналогичная, связанная с передачей информации эффективная деятельность, обеспечивается через другие ионотропные возбуждающие синапсы – никотиновые холинергические синапсы (нХС) [5]. Объективным подходом для выяснения роли активности никотиновой холинергической передачи в энергетическом метаболизме СГ является использование экспериментальной модели частичного и полного блокирования нХС.

Цель работы – определить энергетический профиль сателлитных глиоцитов в краниальном шейном симпатическом ганглии (КШСГ) в условиях нормального функционирования нХС и в условиях фармакологической депривации нХС.

Материалы и методы

Эксперимент выполнен на 9 кроликах самцах породы шиншилла возраста 8 месяцев. Депривацию синапсов в КШСГ создавали с помощью холинолитика диме-

колина [6] после подкожного введения препарата в дозах 10 и 50 мг/кг, которые соответственно приводят к частичному и полному блокированию синаптической передачи через нХС [6] с последующим анализом материала в сроки максимального проявления действия препарата – через 1 час после его введения в каждой дозе в полном соответствии с ранее установленной для этого препарата фармакодинамикой [7]. Животных разделили на 3 группы, по 3 животных в каждой из групп – контрольную и 2 опытные группы соответственно с частичным и полным блокированием синапсов. Животные содержались в виварии, уход за ними осуществляли по нормам и правилам обращения с лабораторными животными в соответствии с «Международными рекомендациями по проведению медико-биологических исследований с использованием животных» (1985), правилами лабораторной практики в Российской Федерации (приказ МЗ РФ от 19.06.2003 №267) и законом «О защите животных от жестокого обращения» от 01.12.1999 г. Эксперимент проведен в соответствии с правилами работы с использованием экспериментальных животных, утвержденными приказом Минздрава СССР №577 от 12.08.1977.

Животных выводили из эксперимента передозировкой диэтилового эфира.

Особенности энергетического метаболизма сателлитных глиоцитов определяли по активности Н-и М-изоформ лактатдегидрогеназы (ЛДГ), которые, как известно [7], модулируют соответственно аэробную и анаэробную фазы клеточной энергопродукции. В глиоцитах активность изоформ определяли на криостатных срезах отдельно после гистохимического окрашивания по методу Брумберга и Певзнера [7] с последующим количественным измерением в относительных единицах оптической плотности методом интегральной цитофотометрии [1] на цитофо-

тометре МИФ-1. В контрольной группе и в каждой из опытных групп количество клеток составляло от 210 до 300 сателлитных глиоцитов. Изоферментный профиль ЛДГ определяли по отношению активности Н-изоформы к активности М-изоформы (Н/М). Статистическую обработку проводили с помощью программы «Statistica 7.0». Для статистической оценки достоверности различий и необходимого объема выборки с помощью t-критерия Стьюдента предварительно анализировали соответствие полученных экспериментальных данных закону нормального распределения. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

В сателлитных глиоцитах КШСГ (табл. 1) выявляется значительно более

высокая активность М-изоформ ($p < 0,05$) по сравнению с активностью Н-изоформ ЛДГ, что свидетельствует о том что в рассматриваемых клетках в точности также как и в астроглии головного мозга [1,3] анаэробные механизмы энергетического метаболизма преобладают над аэробными.

Полученные результаты позволяют высказать предположение о том, что анаэробная направленность глиальных клеток возможно носит универсальный характер и, по видимому, является фенотипической особенностью глиоцитов не зависящей от их местонахождения в составе нервной системы.

При экспериментально вызванной депривации нХР в сателлитных глиоцитах (табл. 1) последовательно снижается активность только М-изоформ ЛДГ ($p < 0,05$) – при частичной на 43,0%, при полной на 55,5%.

Таблица 1

Активность (в отн. ед.) изоферментов ЛДГ в сателлитных глиоцитах симпатического ганглия в расчете на одну клетку

Группы	Число животных	Число клеток	Н-изоформы	М-изоформы	Н/М
Контрольная	3	230	5,29±0,12	7,71±0,11	0,69±0,02
При частичной депривации синапсов	3	210	5,01±0,16	4,37±0,15*	1,15±0,05
При полной депривации синапсов	3	233	4,98±0,11	3,43±0,07*	1,45±0,04

Примечание: *статистически значимые изменения в сравнении с контрольной группой ($p < 0,05$)

Активность Н-изоформ ЛДГ в глиоцитах при этом напротив статистически значимо не изменяется как при частичной, так и при полной депривации синапсов нХР ($p > 0,05$). Вследствие таких изменений отношение между уровнями активности (Н/М) изоформ ЛДГ в сателлитных глиоцитах претерпевает при блокаде полную инверсию по сравнению с этим показателем в глиальных клетках КШСГ в условиях нормального функционирования синапсов. При частичной депривации этот показатель уже становится больше единицы (Н/М=1,15), что указывает на то, что активность аэробных Н-изоформ и анаэробных М-изоформ

ЛДГ становится сопоставимой. При полной блокаде холинергических синапсов активность Н-изоформ намного превышает активность М-изоформ (Н/М=1,45) (табл. 1) что, с учетом субстратной специфичности Н-изоформ, свидетельствует о том, что глиоциты КШСГ в условиях полной депривации холинергических синапсов имеют энергетический метаболизм с преобладанием аэробной фазы энергопродукции, то есть такой же, как у любой эукариотической клетки.

Сопоставление результатов частичного и полного блокирования синапсов указывает на четко проявляющуюся закономерность постепенной, происходящей по

мере уменьшения активных нХР, замены анаэробной направленности энергопроцессов в сателлитных глиоцитах на аэробную. Используемый в работе экспериментальный подход, таким образом, делает очевидным тот факт, что именно активность никотиновой холинергической передачи трансформирует энергопродукцию сателлитных глиоцитов, обуславливая в них ведущую роль анаэробных энергетических механизмов, в точности также как ионотропные глутаматэргические синапсы обуславливают преобладание анаэробных механизмов в астроглиальных клетках [1-4].

Все вышеизложенное позволяет предполагать наличие общей закономерности, заключающейся в существовании

вполне определенной связи между особой организацией энергетического метаболизма глиоцитов с преобладанием анаэробных процессов энергопродукции и активностью прямых возбуждающих ионотропных синапсов независимо от местонахождения в составе нервной системы.

Заключение

Сателлитные глиоциты краниального шейного симпатического ганглия в той же мере, как и любые другие соматические клетки, располагают изначально запрограммированной аэробной системой энергообеспечения, которая трансформируется в анаэробном направлении под влиянием синаптической импульсации через никотинчувствительные холинергические синапсы.

Литература

1. Bélanger M., Allaman I., Magistretti P. Brain Energy Metabolism: Focus on Astrocyte-Neuron Metabolic Cooperation // *Cell Metabolism*. 2011. Vol. 14, №6. P. 724-738. doi:10.1016/j.cmet.2011.08.016
2. Verkhatsky A., Nedergaard M., Hertz L. Why are Astrocytes Important? // *Neurochemistry Research*. 2015. Vol. 40, №2. P. 389-401. doi:10.1007/s11064-014-1403-2
3. Magistretti P.J. Neuron-glia metabolic coupling and plasticity // *Journal of Experimental Biology*. 2006. Vol. 209. P. 2304-2311. doi:10.1242/jeb.02208
4. Пасикова Н.В., Медникова Ю.С., Воронков Д.Н., и др. Глиальные сателлиты как источник дополнительного энергоснабжения нейронов при повышении частоты импульсной активности // *Морфология*. 2012. Т. 141, №1. С. 33-38.
5. De Biasi M. Nicotinic Mechanisms in the Autonomic Control of Organ Systems // *Developmental Neurobiology*. 2002. Vol. 53, №4. P. 568-579. doi:10.1002/neu.10145
6. Бровцына Н.Б., Гмиро В.Е., Горбунова О.Б., и др. Особенности строения ионного канала нейронального никотинового холинорецептора, установленные на основании изучения связи структуры и активности в ряду ганглиоблокаторов // *Биологические мембраны: Журнал мембранной и клеточной биологии*. 1996. Т. 13, №1. С. 57-70.
7. Першин Г.И. Димеколин. В кн.: Новые лекарственные средства. М.: Медицина; 1966. С. 72-100.
8. Брумберг В.А., Певзнер Л.З. Нейрохимия изоферментов. Л.: Наука; 1975.
9. Агроскин Л.С., Папаян Г.В. Цитофотометрия. Л.: Наука; 1977.

References

1. Bélanger M., Allaman I., Magistretti P. Brain Energy Metabolism: Focus on Astrocyte-Neuron Metabolic Cooperation. *Cell Metabolism*. 2011;14(6):724-38. doi:10.1016/j.cmet.2011.08.016
2. Verkhatsky A., Nedergaard M., Hertz L. Why are Astrocytes Important? *Neurochemistry Research*. 2015; 40(2):389-401. doi:10.1007/s11064-014-1403-2
3. Magistretti P.J. Neuron-glia metabolic coupling and plasticity. *Journal of Experimental Biology*. 2006; 209:2304-11. doi:10.1242/jeb.02208
4. Pasikova NV, Mednikova YuS, Voronkov DN, et al. Glial satellites as the source of additional energy supply to the neurons during the increased frequency of firing activity. *Morfologiya*. 2012;141(1):33-8. (In Russ).
5. De Biasi M. Nicotinic Mechanisms in the Autonomic Control of Organ Systems. *Developmental Neurobiology*. 2002;53(4):568-79. doi:10.1002/neu.10145
6. Brovtyna NB, Gmiro VE, Gorbunova OB, et al. Neuronal nicotinic cholinergic receptor ion channel structure features established on the basis of studying the relationship structure and activity in a series of ganglioblocker. *Biochemistry (Moscow) Supplement. Series A: Membrane and Cell Biology*. 1996;13(1):57-70. (In Russ).
7. Pershin GI. Dimecolin. In: *New Medicines*. Moscow: Medicine; 1966. P. 72-100. (In Russ).
8. Brumberg VA, Pevzner LZ. *Neyrokhimiya izofermentov*. Leningrad: Nauka; 1975. (In Russ).
9. Agroskin LS, Papayan GV. *Tsitofotometriya*. Leningrad: Nauka; 1977. (In Russ).

Дополнительная информация [Additional Info]

Источник финансирования. Исследование выполнено в рамках государственного задания, номер госрегистрации АААА-А17-117013050052-3. [**Financing of study.** The study was performed in the framework of the state task, the number of state registration АААА-А17-117013050052-3.]

Конфликт интересов. Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, о которых необходимо сообщить в связи с публикацией данной статьи. [**Conflict of interests.** The author declare no actual and potential conflict of interests which should be stated in connection with publication of the article.]

Информация об авторах [Authors Info]

***Гореликов Петр Леонидович** – д.б.н., заведующий лабораторией нейроморфологии ФГБНУ НИИ морфологии человека, Москва, Россия. [**Peter L. Gorelikov** – MD, PhD in Biological Sciences, Head of the Laboratory of Neuromorphology, Research Institute of Human Morphology, Moscow, Russia.]
SPIN: 9708-0060, ORCID ID: 0000-0002-5870-6634, Researcher ID: B-7825-2019. E-mail: petr_gorelikov@mail.ru

Цитировать: Гореликов П.Л. Особенности энергетики глиальных клеток симпатического ганглия // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2019. Т. 27, №1. С. 5-9. doi:10.23888/PAVLOVJ20192715-9

To cite this article: Gorelikov PL. Peculiarities of energy production in glial cells of sympathetic ganglia. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald.* 2019;27(1):5-9. doi:10.23888/PAVLOVJ20192715-9

Поступила/Received: 02.09.2018
Принята в печать/Accepted: 15.03.2019