

Р.А. Чиженкова

Институт биофизики клетки РАН, г. Пущино, Россия, Московская область

БУТИРИЛХОЛИНЭСТЕРАЗНАЯ АКТИВНОСТЬ СТРУКТУР МОЗГА ПРИ СВЧ ВОЗДЕЙСТВИИ

Аннотация. На крысах установлено, что СВЧ облучение, вызывающее перестройки электрической активности коры больших полушарий, приводит к выраженным изменениям со стороны холинэстеразной активности, в частности БХЭ. Повышение уровня активности БХЭ возникает в первые минуты воздействия. Затем эффект определяется длительностью воздействия и элементами адаптации. Сделан вывод об участии БХЭ в развитии электрических реакций мозга на СВЧ облучение.

Ключевые слова: электромагнитное облучение, активность мозга, электрическая реакция мозга.

Введение

Интерес к биологическому действию неионизирующей радиации существует у человечества не одно столетие и даже тысячелетие. Однако именно вторая половина XX-ого века ознаменовалась, можно сказать, "информационным бумом" научных исследований данного направления, что специально рассмотрено в недавно вышедшей нашей монографии [6].

Особый интерес при изучении биологических эффектов неионизирующей радиации представляет анализ ее влияния на деятельность головного мозга. В наших приоритетных исследованиях на основе операционных вмешательств и регистрации потенциалов от разных структур головного мозга было доказано, что ведущее значение в развитии электрических реакций мозга на действие данных проникающих факторов принадлежит прямому их влиянию на его структуры [3].

В последующих также приоритетных исследованиях мы обнаружили, что неионизирующая радиация, в частности поле СВЧ, вызывает не столько частотные изменения, сколько структурные перестройки фоновых импульсных потоков центральных нейронов [7, 8, 11-15]. Последнее непосредственно связано с функционированием определенных нейронных контуров ("neuronal circuits"), ответственных за осуществление когнитивных функций [4, 5].

Предполагается, что не только возникновение патологических состояний, но и организация нормальной деятельности нервной

системы сопровождается соответствующими сдвигами медиаторных процессов, в том числе со стороны холинэстеразных (ХЭ) ферментов. Известно, что стимуляция разных модальностей приводит в сенсомоторной коре к повышенному выделению ацетилхолина (АХ) [4, 5]. Подробности данных эффектов в сенсомоторной коре подробно рассмотрены в нашей монографии [4].

Существуют две основные группы холинэстераз. Одна из них представляет ацетилхолинэстеразу, специфическую или истинную холинэстеразу, или ацетилгидролазу ацетилхолина (АХЭ). Другая - бутирилхолинэстеразу, неспецифическую или ложную холинэстеразу, или ацетилгидролазу (БХЭ). С их участием протекают процессы инактивации АХ. При этом АХЭ активнее, чем БХЭ, инактивирует АХ в области постсинаптической мембраны, а БХЭ быстрее, чем АХЭ, разрушает медиатор, вынесенный диффузией в межклеточное пространство и в кровь.

В связи с несомненной ролью ХЭ ферментов в деятельности нервной ткани возник вопрос о их состоянии в структурах мозга при действии неионизирующей радиации. Перестройки активности АХЭ под влиянием воздействия поля СВЧ нами уже были рассмотрены [9]. Задача данной работы заключалась в анализе активности БХЭ при СВЧ облучении. Для этого были выбраны параметры СВЧ воздействия, вызывающие уже известные, изученные нами, изменения ЭЭГ и нейронной активности [7, 8, 11-15]. Полу-

ченные сведения были опубликованы лишь в тезисном варианте [10].

Методика

Работа проведена на 48 крысах (самцах) линии Вистар массой 140 г. Животных помещали в одиночные плексигласовые камеры с отверстиями для вентиляции. Облучение проводили полем СВЧ с длиной волны 37.5 см и ППМ 40 мВт/см². Продолжительность облучения составляла у I группы животных 5 мин., у II группы - 15 мин. и у III - 45 мин. В контрольных исследованиях животных помещали в те же камеры и на те же интервалы времени, но без СВЧ облучения. Все 6 групп (3 с облучением и 3 контрольных) включали по 8 животных. Особенности использованной методики подробно изложены в других работах [2].

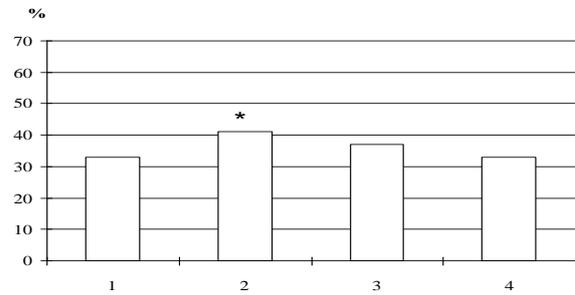
Крыс забивали посредством декапитации непосредственно после истинного или ложного облучения. Кусочки мозга от подопытного и контрольного животного помещали на одном столике замораживающего микротомы и готовили срезы толщиной 15 мкм, которые в идентичных условиях обрабатывали гистохимическим методом по Карновскому-Рутс. Для оценки уровня активности ХЭ применялся "визуально-ранговый" метод. Достоверность сдвигов активности на срезах определяли на основе критерия знаков.

Результаты экспериментов

Использовали структурный подход для изучения БХЭ, аналогичный таковому при рассмотрении АХЭ, что было необходимо для сопоставления получаемых результатов. Активность БХЭ исследовали в двигательной коре (поля 4 и 6), соматосенсорной коре (поля 1 и 2) и лимбической (поля 24 и 29) полушарий мозга и в ряде подкорковых образований: вентромедиальном гипоталамусе и стриопаллидуме, в частности базальном ядре Мейнерта - отделе безымянной субстанции. Активность ХЭ в коре определялась в зонах наибольшей их концентрации: в V слое двигательной и соматосенсорной коры, во II слое поля 24 и в слитном слое II-IV поля 29 поясной извилины.

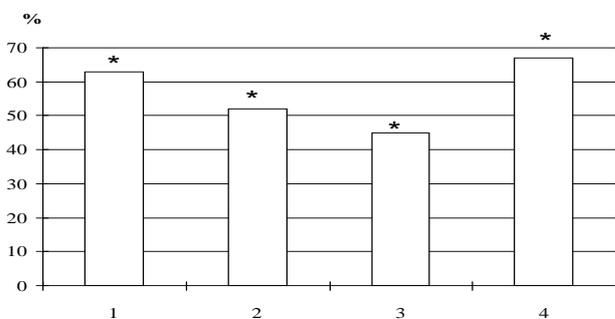
Излагаемые здесь материалы касаются влияния СВЧ облучения различной длительности на состояние БХЭ. Продолжитель-

ность облучения соответствовала той, которая ранее была применена при изучении АХЭ. Полученные сведения объединены по длительности облучения и представлены на рисунках 1, 2 и 3.



1 – моторная кора; 2 – сенсорная кора; 3 – передняя подобласть лимбической коры; 4 – задняя подобласть лимбической коры. Высота столбцов – сумма положительных и отрицательных сопоставлений активности БХЭ, выраженная в % от общего числа сопоставлений. Звездочкой отмечены статистически достоверные сдвиги активности при ($p < 0.01$).

Рисунок 1 – Влияние СВЧ облучения в течение 5 минут на БХЭ:

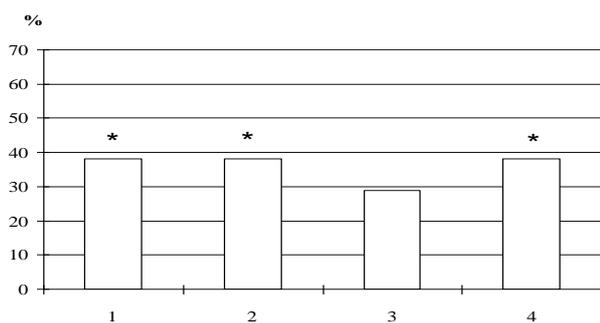


1 – моторная кора; 2 – сенсорная кора; 3 – передняя подобласть лимбической коры; 4 – задняя подобласть лимбической коры. Высота столбцов – сумма положительных и отрицательных сопоставлений активности БХЭ, выраженная в % от общего числа сопоставлений. Звездочкой отмечены статистически достоверные сдвиги активности при ($p < 0.01$).

Рисунок 2 – Влияние СВЧ облучения в течение 15 минут на БХЭ.

При воздействии поля СВЧ в течение 5 мин. имело место повышение БХЭ активности во всех исследованных структурах мозга. Однако статистически достоверного уровня оно достигало лишь в сенсорной коре (рисунок 1).

При 15-минутном СВЧ облучении развивалось выраженное повышение активности БХЭ, статистически значимое для всех исследуемых структур мозга, особенно представленное в моторной коре и задней подбласти лимбической коры (рисунок 2)



1 – моторная кора; 2 – -сенсорная кора; 3 – передняя подбласть лимбической коры; 4 – задняя подбласть лимбической коры. Высота столбцов – сумма положительных и отрицательных сопоставлений активности БХЭ, выраженная в % от общего числа сопоставлений. Звездочкой отмечены статистически достоверные сдвиги активности при ($p < 0.01$).

Рисунок 3 – Влияние СВЧ облучения в течение 45 минут на БХЭ.

При 45-минутном СВЧ облучении повышение БХЭ активности также возникало во всех исследованных структурах мозга. Однако его интенсивность была несколько ниже, чем при 15-минутном воздействии и достоверна лишь в 3 из 4 случаев (Рис. 3).

Таким образом, исследования ХЭ ферментов показали, что общее воздействие СВЧ поля на крыс вызывает уже в первые минуты повышение уровня активности БХЭ в широком диапазоне структур мозга, включающем различные отделы коры больших полушарий и лимбические образования. Затем эффект несколько повышает интенсивность и, кроме того, изменяет свое распределение по структурам мозга. Но в более

поздние сроки развивается понижение интенсивности указанного эффекта.

Во время проведения экспериментов на животных необходимо учитывать возможные влияния самой экспериментальной ситуации, в частности, места нахождения подопытных. В данных опытах крысы помещались в плексигласовые камеры на время от 5 до 45 минут, что сказывалось на температуре внутри этих камер. В связи с этим были рассмотрены температурные отклонения в камерах. Было обнаружено, что они были одинаковы как в контрольных исследованиях, так и при облучении и зависели только от времени нахождения в них животных (Таблица 1).

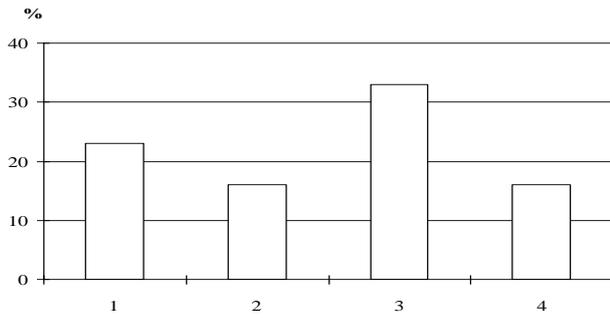
Таблица I. Температурные показатели в камере при воздействии на крыс поля СВЧ и в контроле.

Продолжительность воздействия	Группы животных	
	СВЧ	контроль
5 мин	26 ⁰ С	26 ⁰ С
15 мин	27 ⁰ С	27 ⁰ С
45 мин	29 ⁰ С	29 ⁰ С

Таблица была использована в предыдущей статье [9]

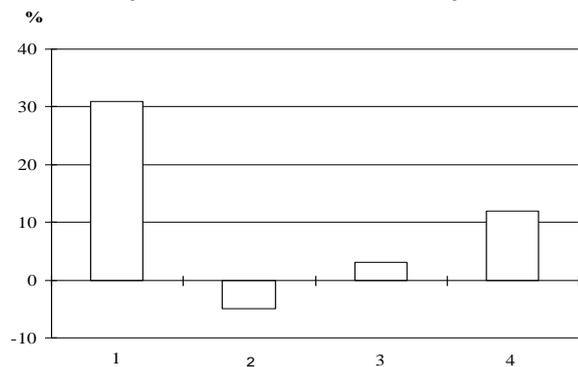
В предыдущей нашей работе [9]] было рассмотрено влияние СВЧ облучения на состояние ацетилхолинэстеразной активности структур мозга. В настоящей работе описывается изменения бутирилхолинэстеразной активности при СВЧ воздействии. Поскольку данные ферменты относятся в одной и той же ХЭ группе, имела место необходимость сравнения выявленных эффектов. Было установлено, что реакции указанных ХЭ ферментов на СВЧ облучение были не однозначны. Различия перестроек активности рассматриваемых ферментов приводятся на рисунках 4, 5 и 6.

Воздействие поля СВЧ в течение 5 мин. приводило к однонаправленному сдвигу обоих ХЭ ферментов в сторону усиления активности. Но этот эффект был значительно выражен со стороны БХЭ. Различия достигали 16-33% (рисунок 4).



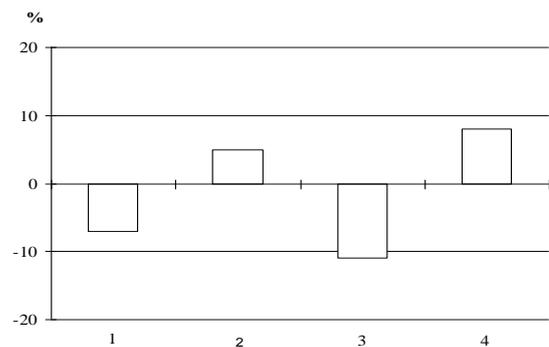
1 – моторная кора; 2 – сенсорная кора; 3 – передняя подобласть лимбической коры; 4 – задняя подобласть лимбической коры. Высота столбцов – сумма положительных и отрицательных сопоставлений активности БХЭ, выраженная в % от общего числа сопоставлений. Звездочкой отмечены статистически достоверные сдвиги активности при ($p < 0.01$).

Рисунок 4 – Разность процентного увеличения БХЭ и АХЭ при действии СВЧ облучения в течение 5 минут.



1 – моторная кора; 2 – сенсорная кора; 3 – передняя подобласть лимбической коры; 4 – задняя подобласть лимбической коры. Высота столбцов – сумма положительных и отрицательных сопоставлений активности БХЭ, выраженная в % от общего числа сопоставлений. Звездочкой отмечены статистически достоверные сдвиги активности при ($p < 0.01$).

Рисунок 5 – Разность процентного увеличения БХЭ и АХЭ при действии СВЧ облучения в течение 15 минут.



1 – моторная кора; 2 – сенсорная кора; 3 – передняя подобласть лимбической коры; 4 – задняя подобласть лимбической коры. Высота столбцов – сумма положительных и отрицательных сопоставлений активности БХЭ, выраженная в % от общего числа сопоставлений. Звездочкой отмечены статистически достоверные сдвиги активности при ($p < 0.01$).

Рисунок 6 – Разность процентного увеличения БХЭ и АХЭ при действии СВЧ облучения в течение 45 минут.

Воздействие поля СВЧ в течение 15 мин. вызывало также перестройки активности обоих ХЭ ферментов в сторону усиления их активности. Преобладание реакции БХЭ наиболее было выражено в моторной коре (рисунок 5).

Воздействие поля СВЧ в течение 45 мин. также усиливало активность обоих ХЭ ферментов. Однако сочетание реакций АХЭ и БХЭ носили иной характер. Они, по сравнению с вышеописанными, были менее выражены и не однонаправленными (рисунок 6).

Описанные различия изменений активности АХЭ и БХЭ при СВЧ облучении имели, на первый взгляд характер тенденции. Тем не менее, при объединении результатов опытов со всеми тремя длительностями воздействия была установлена несомненная статистическая достоверность преобладания усиления активности со стороны БХЭ относительно АХЭ ($p < 0/01$).

Обсуждение

Результаты представленных здесь исследований и данные предыдущей нашей работы показали, что реакция основных ферментов ХЭ мозга не только относительно

быстро развивается при СВЧ облучении, но и широко захватывает кору больших полушарий и другие структуры мозга. Глобальный характер изменений ХЭ активности свидетельствует о неспецифичности изменений. В некоторой степени данный эффект имеет отношение к неспецифичности и самих ЭХ, поскольку у АХЭ, и БХЭ, помимо холинэстеразной, обладают амилазной и пептидазной активностью.

Можно полагать, что выявленные изменения перестройки АХЭ и БХЭ активности в результате СВЧ воздействий представляют компоненты адаптационных перестроек. Следует отметить, что отклонения со стороны БХЭ наступают в более ранние периоды и относительно быстро "затухают" по сравнению с таковыми АХЭ несмотря на продолжение воздействия. Не исключено, что именно с БХЭ в большей степени могут быть связаны адаптационные процессы.

Существует определенная роль ХЭ в происхождении и регулировании спонтанной и вызванной активности нейронов коры больших полушарий [1, 5], а также в организации временной связи в нейронных популяциях коры больших полушарий [4, 5]

В некоторой мере нами уже изучены адаптационные процессы при действии СВЧ облучения на импульсную активность нейронов коры больших полушарий [7, 8, 11-15]. Представленные здесь сведения могут служить доказательством участия в адаптационных перестройках электрических процессов мозга отклонений со стороны уровня ХЭ ферментов (АХЭ и особенно БХЭ). Помимо этого следует предположить, что эта ферментативная система может принимать участие в организации иных адаптационных процессов в мозге, описанных, в частности, для таламо-кортикального взаимодействия [16].

Список литературы:

- 1 Исакова А.В., Медникова Ю.С. Сравнительная роль ацетилхолина и норадреналина в регулировании спонтанной активности корковых нейронов // Журнал высш. нерв. деят. - 2006. - т. 56. - № 5. - С. 664-673;
- 2 Чернышевская ИА. Гистохимия холинэстераз коры головного мозга. М.: Изд. "Наука", 1983. - 104 с.;
- 3 Чиженкова Р.А. Исследование роли специфических и неспецифических образований в электрических реакциях мозга кролика, вызываемых электромагнитными полями УВЧ и СВЧ и постоянным магнитным полем: Автореф. дис. канд. мед. наук. - М., 1966. - 22 с.;
- 4 Чиженкова Р.А. Структурно-функциональная организация сенсомоторной коры (морфологический, электрофизиологический и нейромедиаторный аспекты). - М.: Наука, 1986. - 241 с.;
- 5 Чиженкова Р.А. Электрические следовые процессы в нейронных популяциях сенсомоторной коры: Автореф. дис. док. мед. наук. - М., 1991. - 30 с.;
- 6 Чиженкова Р.А. Динамика нейрофизиологических исследований действия неионизирующей радиации во второй половине XX-ого века. - М.: Изд. дом Академии Естествознания, 2012. - 88 с.;
- 7 Чиженкова Р.А. Импульсные потоки популяций корковых нейронов при низкоинтенсивном импульсном СВЧ-облучении: межспайковые интервалы // Радиационная биология. Радиоэкология. - 2014. - Т. 54. - № 4. - С. 393-404;
- 8 Чиженкова Р.А. Перестройки пачечной активности корковых нейронов при СВЧ облучении (0.2-0.3 мВт/см²): зависимость от ее исходных характеристик // Международный. ж. прикладных. и фундаментальных исследований - 2016. - №7. - С. 59-62;
- 9 Чиженкова Р.А. Холинэстеразная активность структур мозга при СВЧ воздействии // Журнал проблем эволюции открытых систем. 2017.- Т. 1. - № 19. - С. 129-133.
- 10 Чиженкова Р.А. , Чернышевская И.А. Влияние электромагнитного излучения СВЧ на холинэстеразную активность коры больших полушарий // Симпозиум "Механизмы биологического действия электромагнитных излучений. Тезисы докладов. - Пушкино: Научный центр биологических исследований АН СССР. 1987. - Стр. 77-78;
- 11 Chizhenkova, R.A. Slow potentials and spike unit activity of the cerebral cortex of rabbits exposed to microwaves // Bioelectromagnetics. - 1988. - V. 9. - No. 4. - P. - 337 - 345;
- 12 Chizhenkova, R.A. Pulse activity of populations of cortical neurons under microwave ex-

posures of different intensity // Bioelectrochemistry. - 2004. - V. 63. - No. 1/2. - P. 343-346;
13 Chizhenkova R.A. Impulse trains generated by populations of cortical neurons of rabbits exposed to low-intensity extrahigh-frequency electromagnetic radiation: bursting activity // Neurophysiology. - 2008. - V. 40. - No. 5/6. - P. 350-357;
14 Chizhenkova R.A. Flows of populations of cortical neurons under microwave irradiation; burst activity // Biophysics. - 2010. - V. 55. - No. 6. - P. 1085-1093;

15 Chizhenkova R.A., Safroshkina A.A. Effect of low-intensity microwaves on the behaviour of cortical neurons // Bioelectrochemistry and Bioenergetics.- 1993. - V. 30. - No. 1.- P. 287-291;
16 Mease R.A., Kriger P., Groh A. Cortical control of adaptation and sensory relay mode in the thalamus // PNAS - 2014. - V. 111. - No. 5. - P. 3339-3344.

Принято в печать 16.10.2017

Р.А. Чиженкова

Институт биофизики клетки РАН, г. Пущино, Россия, Московская область

БУТИРИЛХОЛИНЭСТЕРАЗНАЯ АКТИВНОСТЬ СТРУКТУР МОЗГА ПРИ СВЧ ВОЗДЕЙСТВИИ

Аннотация. На крысах установлено, что СВЧ облучение, вызывающее перестройки электрической активности коры больших полушарий, приводит к выраженным изменениям со стороны холинэстеразной активности, в частности БХЭ. Повышение уровня активности БХЭ возникает в первые минуты воздействия. Затем эффект определяется длительностью воздействия и элементами адаптации. Сделан вывод об участии БХЭ в развитии электрических реакций мозга на СВЧ облучение.

Ключевые слова: электромагнитное облучение, активность мозга, электрическая реакция мозга.

Р.А. Чиженкова

Жасуша биофизикасы институты РФА, Пущино, Мәскеу облысы, Ресей

МИКРОТОЛҚЫНДЫ СӘУЛЕЛЕР ӘСЕРІНЕН МИ ҚҰРЫЛЫМДАРЫНЫҢ БУТИРИЛХОЛИНЭСТЕРАЗДЫ БЕЛСЕНДІЛІГІ

Аннотация. Мидың үлкен жарты шарларының қабығында электрлік белсенділіктің қайта құрылымдалуына себепші болатын микротолқынды сәулелену, холинэстеразаның белсенділігіне, әсіресе БХЭ-ге айқын өзгерістер әкелетіндігі егеуқұйрықтарда анықталған. БХЭ белсенділігінің деңгейінің жоғарылауы экспозицияның алғашқы минуттарында орын алады. Эффект әсер етудің ұзақтығы мен бейімделу элементтері арқылы анықталады. Қысқа толқынды сәулеленуге электр миының реакцияларын дамытуға БХЭ қатысуы туралы қорытынды жасалды.

Түйін сөздер: электромагниттік сәулелену, ми белсенділігі, мидың электрлік реакциясы.

R.A. Chizhenkova

Institute of Cell Biophysics RAS, Pushchino, Moscow region,

Russia, 142290 District "V", 22, Apt. 56

e-mail: chizhenkova@mail.ru; phone offic. (4977)739-196; home (4977)73-30-53

**BUTYRYLCHOLINESTERASE ACTIVITY OF STRUCTURES OF THE BRAIN UPON
MICROWAVE RADIATION**

Abstract. On rats it established, that microwave radiation, evoked rearrangements of electrical activity in the neocortex, leads to pronounced alterations of cholinesterase activity, specifically BCHE. Rise of level of activity of BCHE arises during first minutes of influence of microwaves. Afterwards effect depends on duration of influence and elements of adaptation. Conclusion about participation of BCHE in development of electrical reactions of the brain upon microwave radiation was done.

Keywords: electromagnetic radiation, brain activity, the brain's electric reaction.