

ВЛИЯНИЕ НИЗКОЧАСТОТНОГО ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ПОЛЯ НИЗКОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ НА ЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ СЕРЗОВ ГИППОКАМПА КРЫС.

Дворжак А. Ю., Каменский И. В., Мельников А., Эзрохи В. Л.

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва,
a_dvorzhak@mail.ru

Введение

Развитие и распространение электронной техники за последние десятилетия поставило вопрос о воздействии низкочастотного электромагнитного поля на нервную систему. Биологические эффекты действия низкочастотных электромагнитных полей изучались на клеточном, тканевом и системном уровнях. Главным объектом приложения этих полей является мембрана, где происходят многие процессы, необходимые для функционирования клетки. Механизм биологического действия таких полей может быть связан с изменением мембранного потенциала, влияния на физико-химические процессы на мембранах, на K/Na насос и пластические свойства клетки. Теоретический анализ, учитывающий тепловой шум потенциалчувствительных ионных каналов клеточных мембран, предсказывает, что минимальный порог чувствительности нейронов к низкочастотным электрическим полям равен 100 мкВ/мм [Weaver et al., 1998]. Оптимизация формы и частоты слабого электрического поля в соответствии с резонансной частотой нейронной сети снижает порог, требуемый для синхронизации активности нейронной сети [Hutcheon and Yarom, 2000]. Впоследствии эксперименты на переживающих срезах гиппокампа подтвердили высокую чувствительность нервной ткани к низкочастотным электрическим полям. Так, порог чувствительности к таким полям, по форме и частоте близким к естественным, генерируемым нейронами области CA3 гиппокампа, находился для данной структуры мозга в диапазоне 100-200 мкВ/мм, причем чувствительность нейронной сети была выше, чем одиночного нейрона [Francis et al., 2003]. Последнее обстоятельство могло быть связано или с простым увеличением числа нейронных детекторов или за счет увеличенной чувствительности при взаимосвязи в нейронной сети [Linder et al., 1995; Gailey, 2000; Krawiecki et al., 2000]. Целью нашей работы был анализ влияния низкочастотного электрического поля на вызванные ответы в области CA1 при стимуляции коллатералей Шаффера – основного пути, связывающего области CA3 и CA1 гиппокампа.

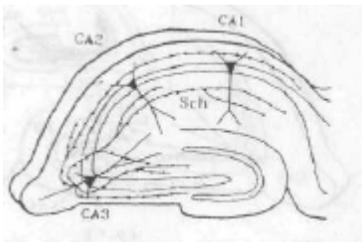
Методы и материалы:

Приготовление и инкубация срезов:

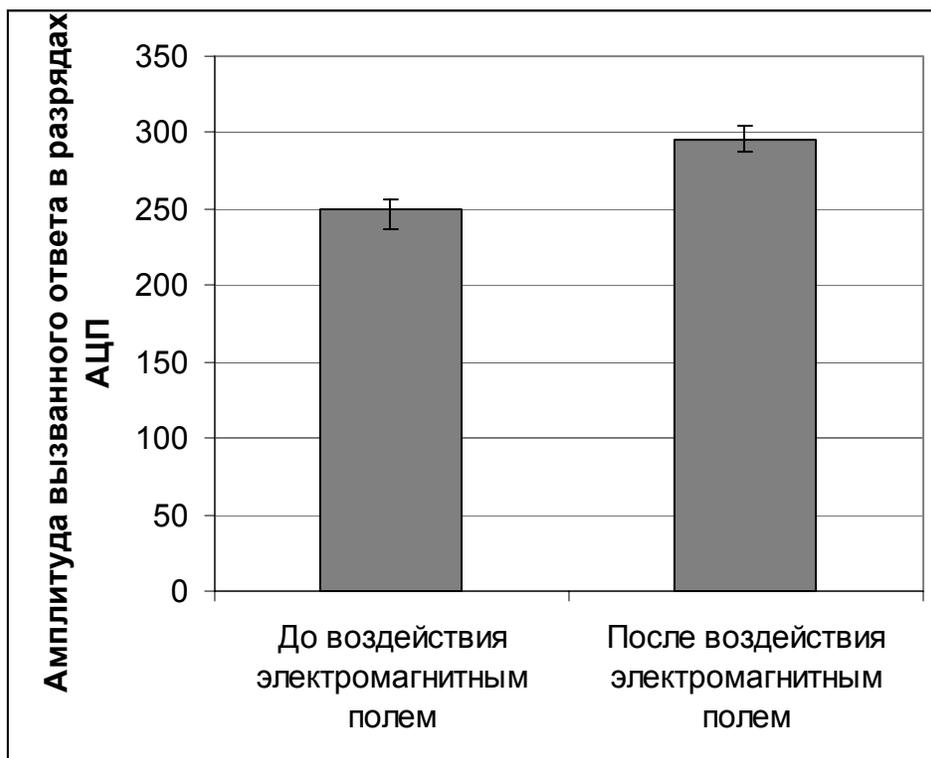
Эксперименты проводили на срезах гиппокампа, полученных от самцов крыс линии Wistar в возрасте 1-2 месяцев после рождения. После предварительной уретановой анестезии (2 г на 1 кг живой массы) головной мозг вынимали из черепной коробки и помещали в холодную [4-5⁰ С] искусственную цереброспинальную жидкость (ИЦСЖ), состав (мМ): NaCl 130, KCl 3.5, NaH₂ PO₄ 1.2, MgCl₂ 1.3, CaCl₂ 2, NaHCO₃ 25, глюкоза 25 и оксигенированную карбогеном (95% O₂, 5% CO₂). Срезы гиппокампа толщиной 350 мкм получали с помощью вибротома и переносили в инкубационную камеру, содержащую ИЦСЖ при температуре 22-24⁰ С. После 1 ч нахождения в инкубационной камере срезы по одному помещали в регистрационную камеру, через которую протекала ИЦСЖ со скоростью 3-5 мл/ мин. Температуру в регистрационной камере поддерживали в пределах 32-33⁰ С⁰.

Электрофизиология:

Принципиальная схема установки, использованной в работе, показана на рис.1. В наших экспериментах тестировался суммарный ответ нейронов области CA1 на возбуждение коллатералей Шаффера до воздействия электромагнитного поля и после. Схема постановки регистрирующего и стимулирующего электродов указана на рис 2. Прямоугольные электрические стимулы имели амплитуду 200 мА и длительность 100 мкс. Регистрацию вызванных ответов осуществляли стеклянным электродом в области CA1 гиппокампа. Получаемый сигнал усиливался и подавался на аналогово-цифровой преобразователь. Затем оцифрованная информация передавалась на компьютер, где она записывалась на жёсткий диск. Электромагнитное поле создавалось физиотерапевтическим прибором “ИНФИТА” (ЗАО “Новые медицинские технологии”), его электрическая составляющая была направлена перпендикулярно срезу и изменялась по гармоническому закону с частотой 60 Гц. Воздействие осуществлялось в течении 6 мин, плотность электромагнитного излучения в районе среза составляла 3 мВ/мм. В эксперименте измерялась амплитуда вызванных ответов до и после воздействия электромагнитного поля.



Результаты:



При стимуляции коллатералей Шаффера изучали вызванные ответы с латентностью 2-3 мс на 13 срезах (5 животных). Тестирующая электростимуляция - 60 импульсов частотой 0.1 Гц. После стимуляции низкочастотным электромагнитным полем слабой интенсивности, получено достоверное увеличение амплитуды вызванных потенциалов на $18 \pm 3\%$ по отношению к исходной величине. Максимальное изменение составило 23%, минимальное 11%. Результаты представлены на рис.3.

Обсуждение результатов:

В нашей работе мы показали, что низкочастотное электромагнитное поле низкой интенсивности оказывает воздействие не только на нейронную сеть в целом и отдельные

нейроны, но и на определённые синаптические связи. Увеличение амплитуды вызванных ответов, а следовательно и эффективности возбуждения по коллатералиям Шаффера скорее всего связано с изменениями в синапсах, формируемых коллатералиями Шаффера на пирамидных нейронах области СА1 гиппокампа. Низкие интенсивность и частота прикладываемого поля не ведут к локальному повышению температуры среза. Вполне возможно, что обнаруженный эффект связан с влиянием электромагнитного поля на NO-радикальную систему гиппокампа, подобно предполагаемому механизму влияния магнитного поля на нарушение ритмической активности в срезах гиппокампа крыс [Bawin, S.M., W.M. Satmary, et al., 1996]. С другой стороны, в последнее десятилетие была детально разработана теория влияния переменных электромагнитных полей на распределение различного рода ионов во внеклеточной и внутриклеточной среде. [Zhadin M.N. et al., 2001]. Повышение внутриклеточной концентрации Ca^{++} приводит к увеличению эффективности синаптической передачи. В то же время известно, что электромагнитное поле оказывает своё влияние непосредственно на фоновую активность нейронов, повышая их способность к генерации спонтанных потенциалов действия [Francis, J. T., B. J. Gluckman, et al., 2003]. Можно предположить, что повышение фоновой активности в нейронах области СА3 гиппокампа во время воздействия электромагнитным полем способствует усилению эффективности синаптической передачи по коллатералиям Шаффера. Вопрос о механизмах воздействия низкочастотного электромагнитного поля низкой интенсивности на ткани мозга остаётся открытым и требует дополнительных исследований.

Работа поддержана грантом РГНФ № 05-06-06350а и РФФИ №№ 03-04-48378а, 04-04-48307а.

Цитированная литература:

1. Bawin, S. M., W. M. Satmary, et al. (1996). "Extremely-low-frequency magnetic fields disrupt rhythmic slow activity in rat hippocampal slices." Bioelectromagnetics **17**(5): 388-95.
2. Fesenko, E. E., V. V. Novikov, et al. (2003). "[Destruction of amyloid beta-protein by exposure to weak magnetic fields]." Biofizika **48**(2): 217-20.
3. Francis, J. T., B. J. Gluckman, et al. (2003). "Sensitivity of neurons to weak electric fields." J Neurosci **23**[19]: 7255-61.
4. Griffin, G. D., M. W. Williams, et al. (2000). "Cellular communication in clone 9 cells exposed to magnetic fields." Radiat Res **153**(5 Pt 2): 690-8.

5. Hutcheon, B. and Y. Yarom (2000). "Resonance, oscillation and the intrinsic frequency preferences of neurons." Trends Neurosci **23**(5): 216-22.
6. Tattersall, J. E., I. R. Scott, et al. (2001). "Effects of low intensity radiofrequency electromagnetic fields on electrical activity in rat hippocampal slices." Brain Res **904**(1): 43-53.
7. Weaver, J. C., T. E. Vaughan, et al. (1998). "Theoretical limits on the threshold for the response of long cells to weak extremely low frequency electric fields due to ionic and molecular flux rectification." Biophys J **75**(5): 2251-4.
8. Zhadin, M. N. (2001). "Review of russian literature on biological action of DC and low-frequency AC magnetic fields." Bioelectromagnetics **22**(1): 27-45.
9. Отмахов Н. А. (1993). "Нейронная сеть гиппокампа: морфологический анализ." Успехи физиологических наук **24**(4): 79-101.