

Фрактальная геометрия гематоэнцефалического барьера при холодной акклимации, эстивации, гибернации

В.С. МАРЧЕНКО, Г.А. БАБИЙЧУК, Д.Г. ЛУЦЕНКО

Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, г. Харьков

Fractal Geometry of Blood-Brain Barrier during Cold Acclimation, Estivation, Hibernation

V.S. MARCHENKO, G.A. BABIYCHUK, D.G. LUTSENKO

Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kharkov, Ukraine

Уникальная природная адаптация теплокровных, сезонная спячка, осуществляется за счет регуляторных механизмов, функционирующих и у негибернирующих животных. К таким системам центральной регуляции относится гематоэнцефалический барьер (ГЭБ), который следует рассматривать как комплекс фракталоподобных структур, хаотичность их функционирования усиливается при квазициклических режимах акклимации, что определяет избыточную робастность центров терморегуляции как стратегию адаптации.

При обработке данных электронной и конфокальной микроскопии мозга хомяков и крыс подсчитывали фрактальную размерность (D) как тангенс угла наклона графика логарифмической зависимости площади перепадов яркости изображений от стороны квадрата, который ее ограничивает.

Форсированная акклимация (ФА) проводилась на протяжении 6 недель путем обдувания животных (6 односекундных воздействий в минуту) холодным воздухом (10°C) по 15 мин в начале каждого из 9 дневных часов и непрерывно в последующие 15 ч в случайном режиме (4–12 воздействий по 5–60 мин), при этом хомяки впадали в нехарактерную для них спячку летом. Эта методика могла бы служить основой для модели эстивации (Э), если бы были определены структурные особенности ГЭБ данного торпидного состояния и гибернации (Г), что и явилось целью работы.

На начальных этапах ФА увеличивается степень хаотичности микрогемодикуляции. Био- и электронная микроскопия выявляет вокруг эритроцитов и микровилллей эндотелиоцитов фрактальный ареол ($D \sim 1,7$), не характерный для Г, но типичный для Э. При Г и в меньшей степени при Э имеются очевидные признаки редукции ($D \sim 1,2$) элементов дендритного дерева, происходит фрагментация синаптических бутонов. При Э у большинства нейронов сохраняются фрактальные особенности структурных возмущений поверхности, характерные для активного состояния ($D \sim 1,4$), и способность к росту шипиков. После ФА и 1–2 баутов Э в синаптическом аппарате у ~25% синапсов (при Г – у 10%) формируется шипиковый аппарат, состоящий из цистерн с разными значениями D (при Г D пре- и постсинапса одинаково $\sim 1,3$), что может явиться коррелятом вегетативной памяти. При ФА «синхронизируется» геометрия эндотелиоцитов и синапсов, увеличивается транзитоз и уровень проницаемости ГЭБ для нейромедиаторов и, возможно, гормонов спячки. Эти структуры приобретают одинаковую размерность ($\sim 1,7$ или $\sim 1,3$) при снижении резистентности ГЭБ к ацетилхолину или норадреналину соответственно. При Г отсутствуют пиноцитоз и активные перicyты, как при ФА и Э, но активируются перикапиллярные макрофаги.

Таким образом, D может быть важным параметром функциональной геометрии мозга, а ФА – основой первых моделей эстивации.

Unique natural adaptation of homoiothermic, seasonal hibernation, is accomplished by regulatory mechanisms functioning in non-hibernating animals. To these systems of central regulation the blood-brain barrier (BBB) is referred, which should be considered as a complex of fractal-like structures, their functioning randomness increases at quasi-cyclic regimens of acclimation, which determines excessive M-estimator of thermoregulation center as an adaptation strategy.

When processing the data of electron and confocal microscopy of rats' and hamsters' brain there was calculated fractal dimension (D) as the slope ratio of the logarithmic dependence diagram of the area of leaps in image brightness vs. the size of the square, limiting it.

Forced acclimation (FA) was performed for 6 weeks by blowing the animals (6-second actions per min) with cold air (10°C) for 15 minutes at the beginning of each of the nine day hours and continuously in following 15 hrs in a random mode (4–12 impacts by 5–60 min), herewith the hamsters fell into uncharacteristic for them hibernation in summer. This method could serve as the base for estivation (E) model if there would be determined the structural features of the BBB for this torpid state and hibernation (H), which was the purpose of the work.

At initial stages of FA the degree of randomness of microhemocirculation increases. Bio- and electron microscopy reveals around red blood cells and endothelial microvilli the fractal areola ($D \sim 1,7$), not characteristic for H, but typical for E. At H and in less extent at E there are evident signs of reduction ($D \sim 1,2$) of dendritic tree elements, the fragmentation of synaptic buds occurs. At E in most neurons the fractal features of structural surface disturbances have remained, which are characteristic for an active state ($D \sim 1,4$), and the ability of spines growth as well. After FA and 1–2 bouts E in synapsis apparatus at ~25% synapses (at H – 10%) there is formed spinulose apparatus consisting of cisterns with different values of D (at H the dimension of D of pre- and postsinapse is similar $\sim 1,3$), that may be a correlate of vegetative memory. At FA geometry of endothelial cells and synapses is 'synchronized', transcytosis and BBB permeability rate to neurotransmitters and likely hibernation hormones increase. These structures gain the same dimension ($\sim 1,7$ and $\sim 1,3$) with a decrease in BBB resistance to acetylcholine or norepinephrine, respectively. At H there are no pinocytosis and active pericytes both at FA and E, but pericapillary macrophages are activated.

Thus, D may be an important parameter of brain functional geometry, and FA can be the basis of the first models of estivation.