

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ ОРИЕНТИРОВОЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО ПОВЕДЕНИЯ ПРИ ЛАТЕРАЛИЗОВАННОМ СПОСОБЕ ВВЕДЕНИЯ АНТИГЕНА.

Ершов О.В., Смык А.В., Абрамова Т.Я., Абрамов В.В.

УРАМН НИИ клинической иммунологии СО РАМН, Новосибирск, Россия

o.ershov@mail.ru

Введение. На протяжении длительного времени структурно различающиеся иммунная и нервная системы изучались отдельно. Однако, с накоплением знаний о функционировании этих систем стали возникать вопросы, ответить на которые с позиций знания только об иммунитете, или только о ЦНС, становилось всё сложнее и сложнее. Оказалось, что структурно различающиеся системы обладают значительным функциональным сходством. Этиология и патогенез психосоматических заболеваний, исследования изменения поведенческих реакций при различном состоянии иммунной системы у лабораторных животных послужили толчком к появлению нейроиммунологии – науки о нейроиммунном взаимодействии.

Открытие функциональной асимметрии центральной нервной системы оказало большое влияние не только на неврологию, но и послужило стимулом к дальнейшему развитию нейроиммунологии. Парное устройство органов иммунной системы, как центральных, так и периферических во многом сходное с устройством ЦНС, позволило провести аналогии между функциональными свойствами этих систем, которые впоследствии были проверены на практике [1, 2, 3].

Анализ огромного числа исследований взаимодействия иммунной, эндокринной и нервной систем [4], привёл к возникновению концепции ИМЭН системы [5]. Данная концепция объединяет в единый структурно – функциональный блок эндокринную, иммунную, и нервную системы. В рамках этой теории клетки иммунной, нервной и эндокринной систем выполняют свои специфические функции (в основном), а также способны в определённых условиях взаимно влиять друг на друга, качественно и количественно изменяя функциональную активность. Так, известно, что как клетки ЦНС способны влиять на отдельные популяции лимфоцитов (на мембранах последних присутствует целый ряд рецепторов к нейромедиаторам), так и лимфоидные клетки способны в определённых условиях изменять специфические функции клеток нервной ткани [7].

Несмотря на большое количество работ в этой области, многие аспекты нейроиммунных взаимоотношений остаются малоизученными.

В предыдущей работе [8] нами были исследованы закономерности взаимного влияния функциональной асимметрии ЦНС и иммунной системы при выборочной активации периферических лимфоузлов антигенами (как гуморальным так и клеточным), причем, как на клеточном, так и на молекулярном уровнях. Нам удалось установить, что введение антигена (раствора туберкулина или взвеси эритроцитов барана) оппозитно в левую или правую часть тела, животным, различающимся по моторной асимметрии полушарий головного мозга, способно достоверно изменять выраженность иммунных реакций в селезёнке и уровень экспрессии гена ИЛ-1 β в головном мозге. То есть, нами было показано, что периферические лимфоузлы левой и правой половины тела различаются по своей функциональной активности, что особенно сильно проявляется у животных с различной асимметрией ЦНС. Интересно, что при этом картина изменений в головном мозге и селезёнке у мышей с разной функциональной активностью полушарий диаметрально менялась в зависимости от типа вводимого антигена.

В данной работе мы продолжаем изучение взаимосвязи функциональной асимметрии ЦНС и периферического звена иммунной системы на уровне поведенческих реакций. Для этого нами был выбран метод определения ориентировочно-исследовательского поведения в «открытом поле» [9]. Этот метод уже неоднократно использовался в нейроиммунологических исследованиях [6] и зарекомендовал себя как высокоинформативный, позволяющий определить общую активность нервной системы и отследить динамику изменений в ЦНС до и после экспериментального воздействия.

Цель исследования. Установить характер влияния оппозитной активации периферических лимфоузлов у животных с различной моторной асимметрией полушарий головного мозга на поведенческие реакции ориентировочно-исследовательского характера.

Материалы и методы. В работе были использованы самцы мышей СВАхС57BL/6F1, в возрасте 3,5 месяцев, предварительно разделённые по предпочтительному использованию левой или правой лапы при добывании пищи на группу правополушарных «левшей» и группу левополушарных «правшей». Каждая из этих групп была иммунизирована или раствором туберкулина (0,0005ТЕ в 50 мкл стандартной среды на мышь, эксперимент №1), или эритроцитами барана (50 мкл 100% отмытой взвеси, эксперимент №2) в левую или правую заднюю лапу. Таким образом, в обеих сериях экспериментов было сформировано 4 группы животных: группа №1-мыши с доминирующим правым полушарием («левши»), иммунизированные в левую лапу (ЛЛ); группа №2 – «левши», иммунизированные в правую лапу (ЛП); группа №3-

мыши с доминирующим левым полушарием («правши»), иммунизированные в левую лапу (ПЛ); группа №4 – «правши», иммунизированные в правую лапу (ПП).

Ориентировочно-исследовательское поведение мышей оценивали в тесте «открытое поле» [9]. Для этого использовалась большая прямоугольная камера (100x100 см, 100 квадратов) с пластмассовыми стенками высотой 40 см. Освещение обеспечивалось бестенековой лампой мощностью 100 Вт, расположенной на высоте 100 см над центром поля. Животное помещалось в угол камеры, а затем регистрировалась его ежеминутная активность в течение 5 минут. Подсчитывалось количество пересеченных животным периферических и центральных квадратов («горизонтальная» активность), количество вертикальных стоек (свободных и с опорой на стенку поля) («вертикальная» активность), суммарная двигательная активность. Исследование проводилось с 10⁰⁰ до 14⁰⁰ дважды: за сутки до введения антигена, и на 4-е сутки после введения.

Результаты были проанализированы с помощью стандартной статистической программы STATISTIKA 6.0. и представлены в форме $M \pm m$, где M - среднее значение, а m - ошибка средней.

Полученные результаты.

- 1) В эксперименте №1, после введения раствора туберкулина достоверных различий в изменении поведения между экспериментальными группами выявлено не было.
- 2) В эксперименте №2, после введения эритроцитов барана в группах №№ 1, 3, 4 произошло достоверное снижение вертикальной двигательной активности (таблица).
- 3) В эксперименте №2, в группе №4 кроме снижения вертикальной двигательной активности было обнаружено достоверное изменение горизонтальной двигательной активности.
- 4) После введения взвеси эритроцитов барана (эксперименте №2), в группе №2 каких-либо достоверных изменений поведения не обнаружено.

Таблица. Влияние опозитного введения взвеси эритроцитов барана на ориентировочно-исследовательское поведение мышей СВАхС57BL/6F1 с различной моторной асимметрией ЦНС.

Название экспериментальной группы.	Количество мышей в группе	Суммарная ориентировочно-исследовательская активность				p
		Горизонтальная до иммун.	Горизонтальная после иммун.	Вертикальная до иммун.	Вертикальная после иммун.	

		M±m	M±m	M±m	M±m	
левши иммун. в левую лапу №1	13	132,84± 21,05	115±22,48	8,30± 1,95*	2,76± 1,26*	* p=0,0256
левши иммун. в правую лапу №2	12	57,66± 20,16	64,58± 18,31	3,25±1,14	2±0,75	p>0,05
правши иммун. в левую лапу №3	12	76,8± 26,69	72±23,98	5±1,56*	1,17±0,6*	* p=0,047
правши иммун. в правую лапу №4	12	150± 14,59*	62,9± 18,59*	11,5±2,2#	1,92±0,8#	* p=0,0026 # p=0,0011

Выводы. Таким образом, на основании полученных данных можно предположить, что функциональная асимметрия иммунной системы взаимосвязана с функциональной асимметрией ЦНС и данная взаимосвязь может влиять на формирование ориентировочно-исследовательского поведения. Активность ориентировочно-исследовательского поведения после активации периферического звена иммунной системы может зависеть как от доминантности полушарий головного мозга животного, так и от стороны введения и характера вводимого антигена.

Литература.

1. Абрамов В.В. Взаимодействие иммунной и нервной систем. Новосибирск, наука, 1988.
2. Абрамов В.В. Интеграция иммунной и нервной систем. Новосибирск, Наука, 1991.
3. Абрамов В.В., Абрамова Т.Я. Асимметрия нервной, эндокринной и нервной систем. Новосибирск, Наука, 1996.
4. Абрамов В.В., Абрамова Т.Я., Егоров Д.Н., Вардосанидзе К.В. Высшая нервная деятельность и иммунитет. Новосибирск, типография СО РАМН, 2001.
5. Абрамов В.В., Абрамова Т.Я., Гонтова И.А., Козлов В.А., Маркова Е.В., Повещенко А.Ф., Ребенко Н.М., Соловьёва И.Г., Сорокин О.В. Основы нейроиммунологии, Новосибирск, Изд. НГПУ, 2004, 264 С.

6. Маркова Е.В., Громыхина Н.Ю., Абрамов В.В., Козлов В.А. Иммунные параметры у мышей с различным уровнем поведения в тесте «открытое поле». Иммунология 2000, 3, 15-17.
7. Повещенко А.Ф. Закономерности экспрессии генов цитокинов в нервной системе и лимфоидных органах. Дис.....док. мед. наук. Новосибирск, Институт клинической иммунологии СО РАМН, 2003, 177С.
8. Смык А.В., Ершов О.В., Абрамов В.В. Функциональная асимметрия периферического отдела иммунной системы и её взаимосвязь с функциональной асимметрией ЦНС. Актуальные вопросы функциональной межполушарной асимметрии и нейропластичности (Материалы Всероссийской конференции с международным участием). – М., 2008. – С. 84 – 89.
9. Bures J, Buresova O, Huston JP. Techniques and Basic Experiments for the Study of Brain and Behavior, ed 2, revised. Amsterdam, Elsevier Science, 1983.