



Минздрава России
Кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской
генетики



Нейропластичность головного мозга

Выполнил: студент четвертого
курса Лечебного факультета
Худицкий Николай Романович

ПЛАН ДОКЛАДА

- I. История развития и понимания процесса нейропластичности.
- II. Определение термина нейропластичности в настоящее время.
- III. Механизмы, лежащие в основе процесса нейропластичности.
- IV. Клиническая значимость процесса.

«Каменный мозг»

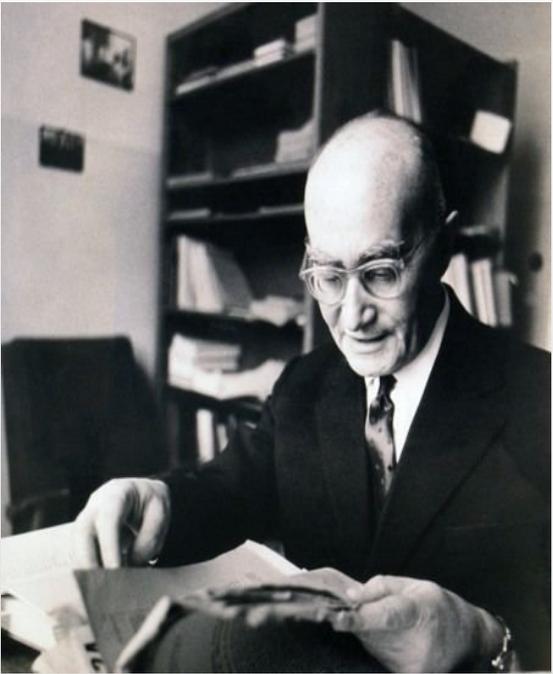
Один из основоположников современной нейробиологии, лауреат Нобелевской премии в области медицины Рамон-и-Кахаль считал, что во взрослом мозге нейрогенез не происходит.

Эта точка зрения была доминирующей вплоть до середины XX в. *«Здесь всё может погибнуть, но ничто не способно восстанавливаться»*- цитата из монографии Рамон-и-Кахаля, 1928г.



Сантьяго Рамон-и-Кахаль.

Отцы «нейропластичности»



*Ежи Конорски-польский
нейрофизиолог,
«Условные рефлексы и
организация нейронов» , 1948г.*



*Джозеф Альтман, «Новые
нервные клетки появляются во
взрослом мозге!», 1962г*



*Пол Бах-и-Рита,
«публикация
клинического
случая», 1980-198*

ВЕК «НЕЙРОПЛАСТИЧНОСТИ»

Ключевое значение в нейронауке касательно нейропластичности имеют исследования:

«Plasticity of Primary Somatosensory Cortex Paralleling Sensorimotor Skill Recovery From Stroke in Adult Monkeys» CHRISTIAN XERRI, MICHAEL MERZENICH, 1998г.

«Neurogenesis in the adult human hippocampus», PETER S. ERIKSSON, EKATERINA PERFILIEVA, 1998

Данные исследования окончательно разрушили идею статичности мозга, мировое научное сообщество признало термин «нейропластичность».

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТЕРМИНА «НЕЙРОПЛАСТИЧНОСТЬ»

Нейропластичность — способность нервной системы в ответ на эндогенные и экзогенные стимулы адаптироваться путем оптимальной структурно-функциональной перестройки.

Гусев, Е.И. Пластичность нервной системы / Е.И. Гусев, П.Р. Камчатнов

Нейрогенез

Синаптогенез

Нейропротекция

АДАПТИВНЫЙ ПРОФИЛЬ

Адаптивный профиль, играющий главную роль в таких процессах, как:

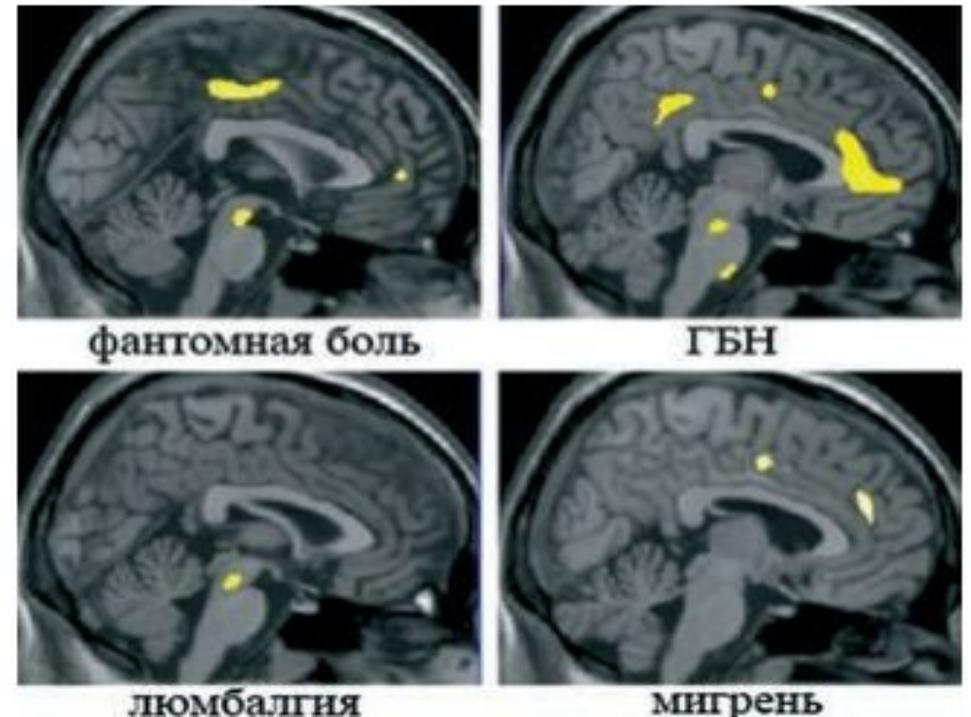
- Филогенез, онтогенез — формирование новых синаптических связей при обучении, запоминании информации;
- Поддержание функционирования уже существующих нейрональных сетей — так называемая первичная (естественная) нейропластичность ;
- Восстановление утраченных функций после повреждения структур периферической или центральной нервной системы — посттравматическая/постинсультная нейропластичность и
- Гомеостатическая нейропластичность .

МАЛАДАПТИВНЫЙ ПРОФИЛЬ

Лежит в основе развития некоторых патологических состояний:

- Хронические болевые синдромы и др.
- Эпилепсия

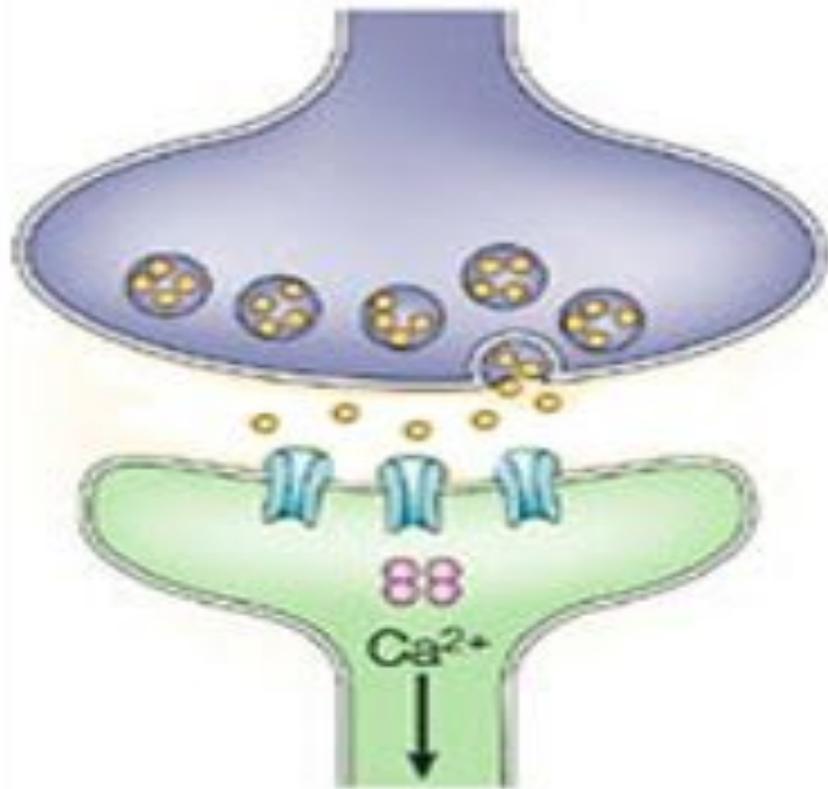
Xerri C. Post-lesional plasticity of somatosensory cortex maps: a review. 1998



ОСНОВНЫЕ «ГЛОБАЛЬНЫЕ» МЕХАНИЗМЫ



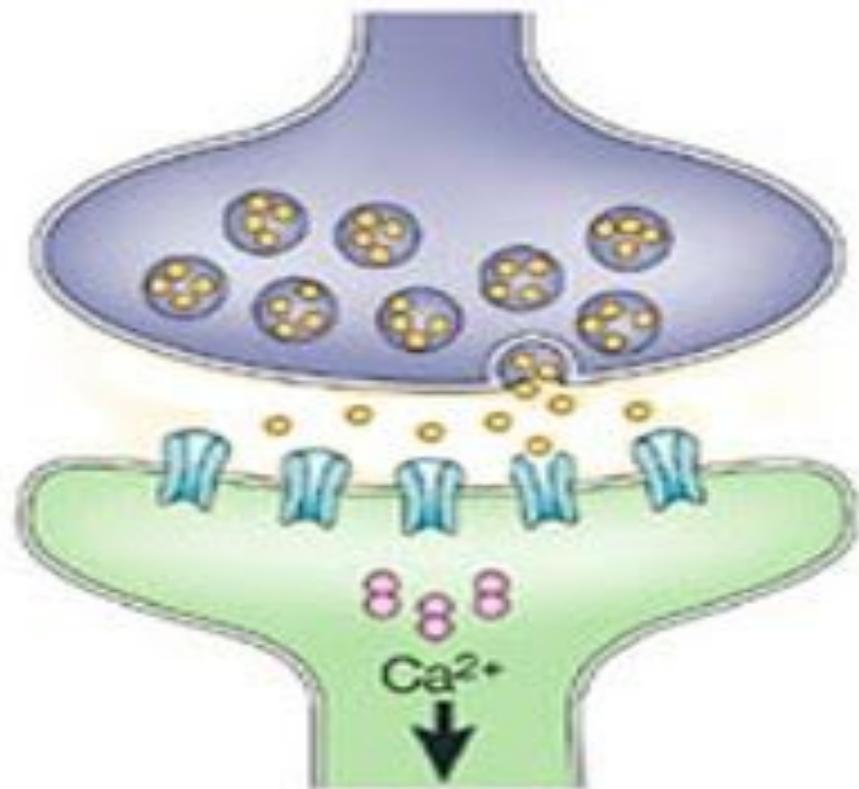
Initial State

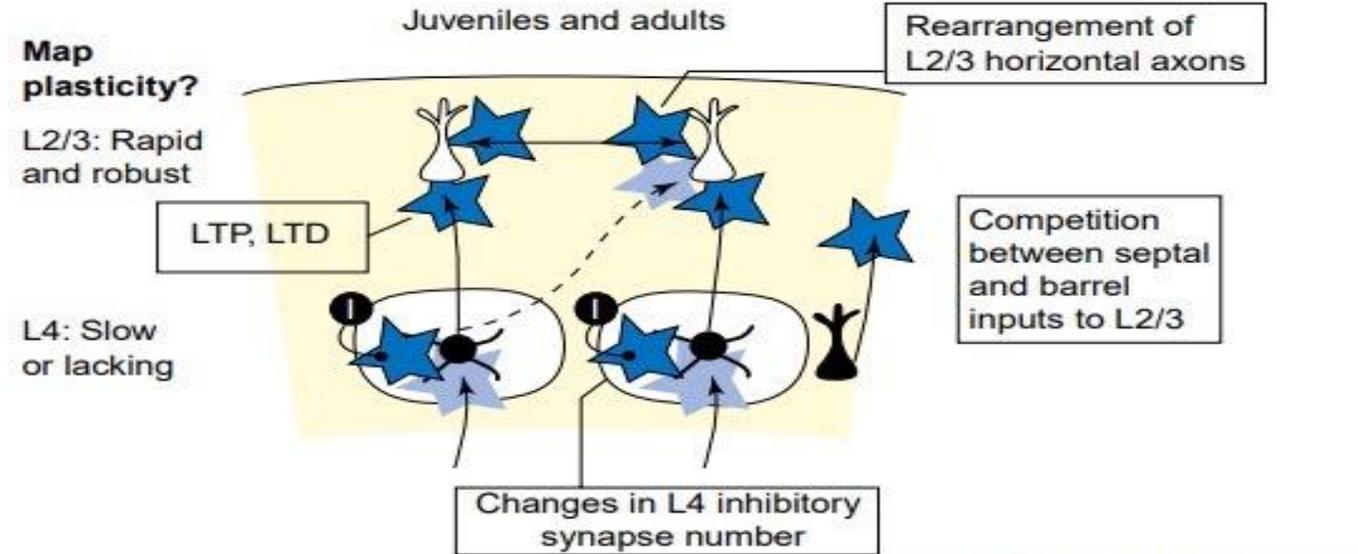
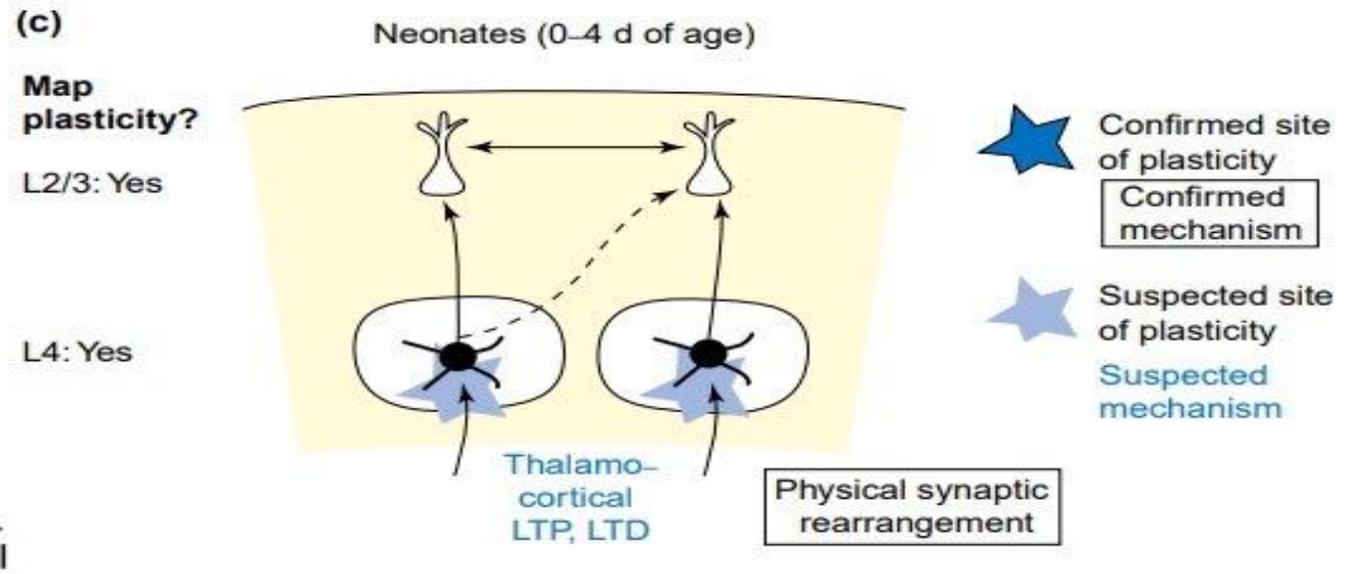
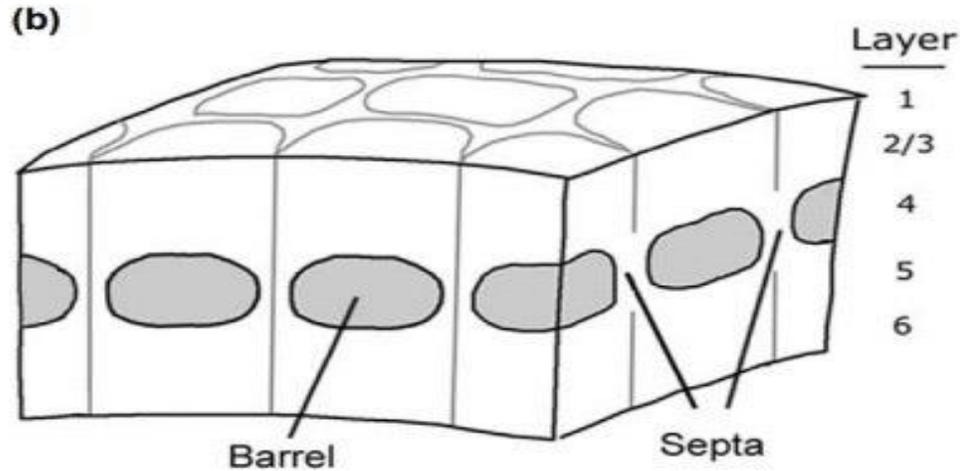
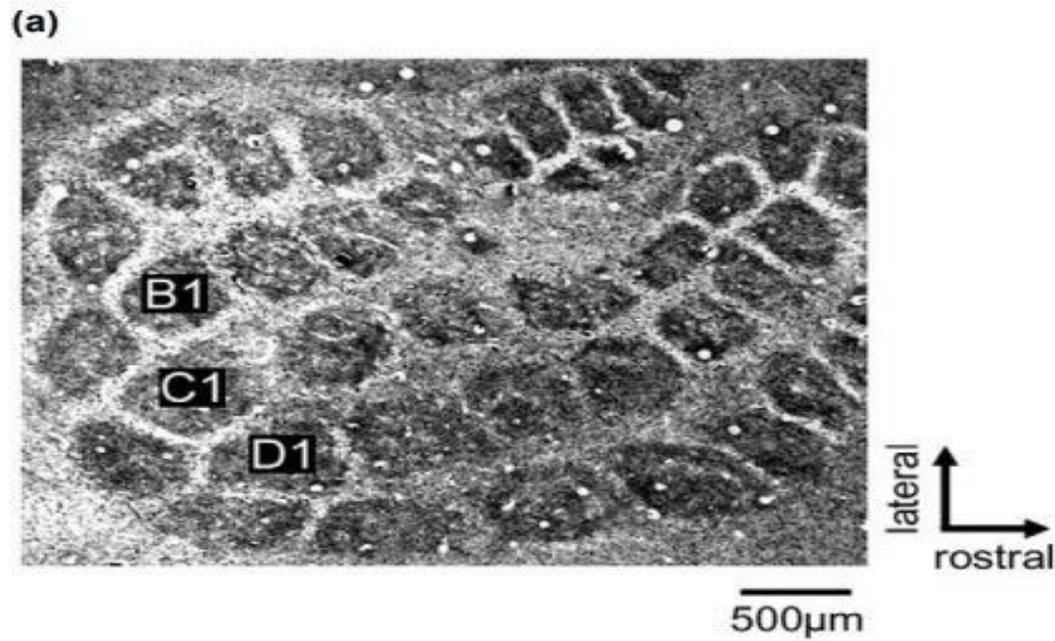


Repeated Stimulation

LTP →

1 week Later





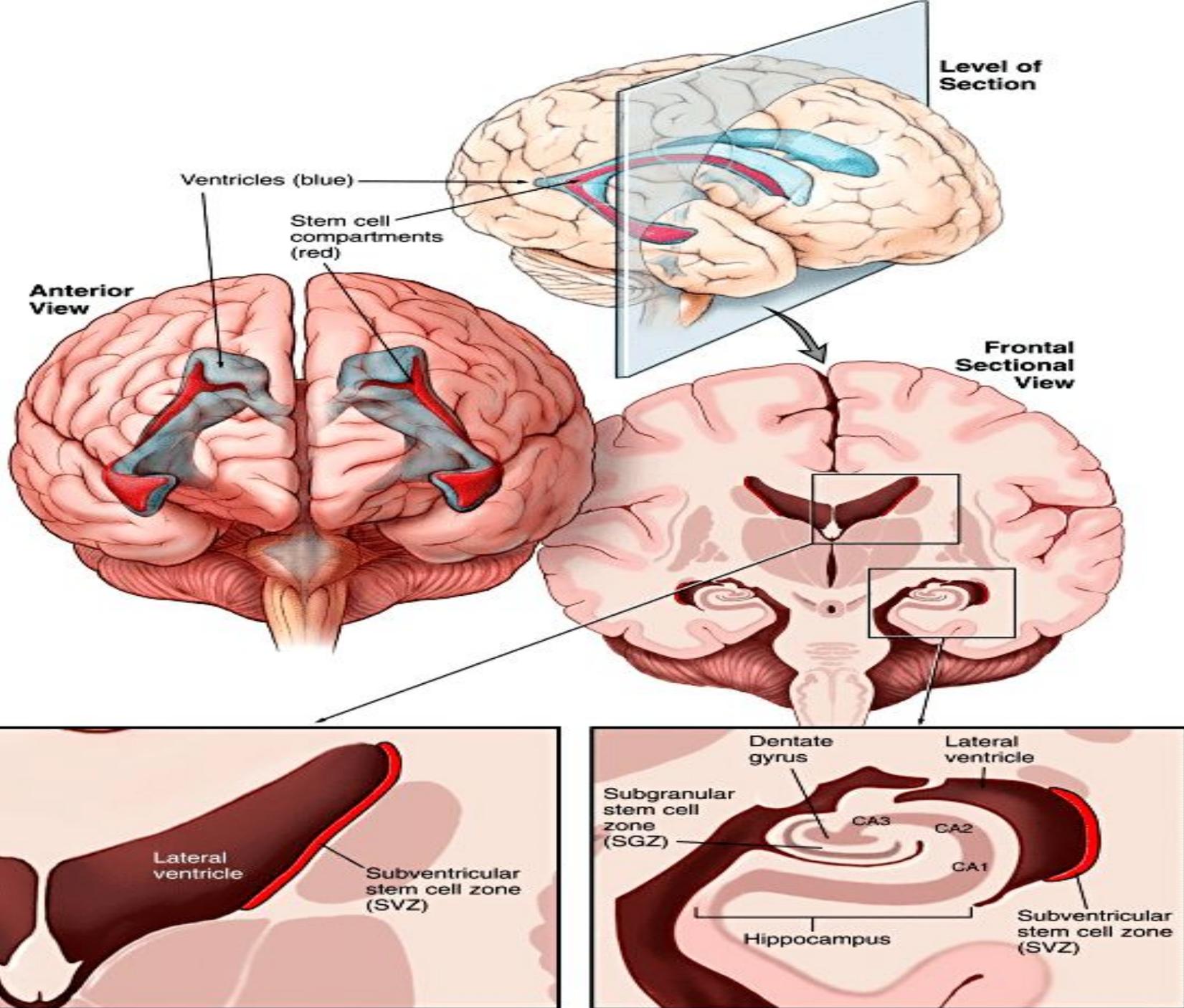
Current Opinion in Neurobiology

Foeller, E., & Feldman, D. E. (2004). Synaptic basis for developmental plasticity in somatosensory cortex. *Current Opinion in Neurobiology*

ЕГО ВЕЛИЧЕСТВО НЕЙРОГЕНЕЗ

Нейрогенез — это многоступенчатый процесс образования новых нервных клеток в зрелой центральной нервной системе (ЦНС), являющийся ее адаптивной функцией.

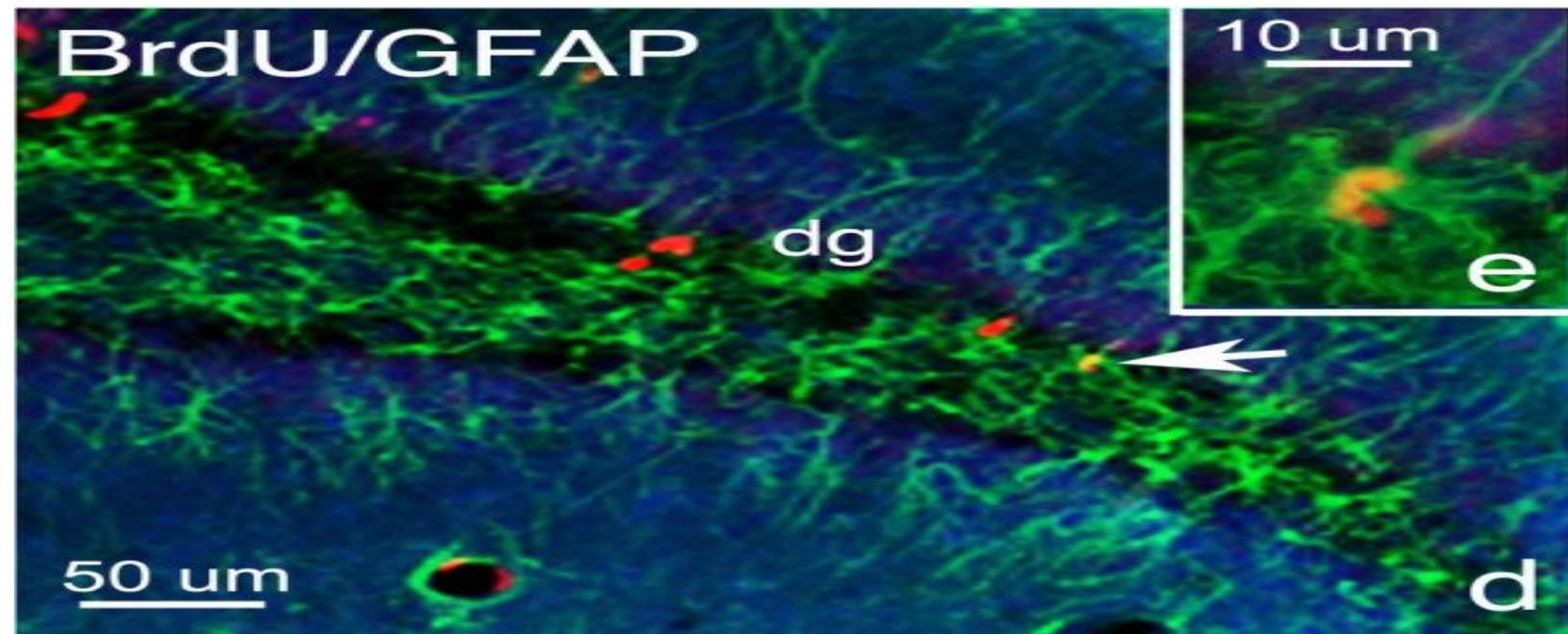
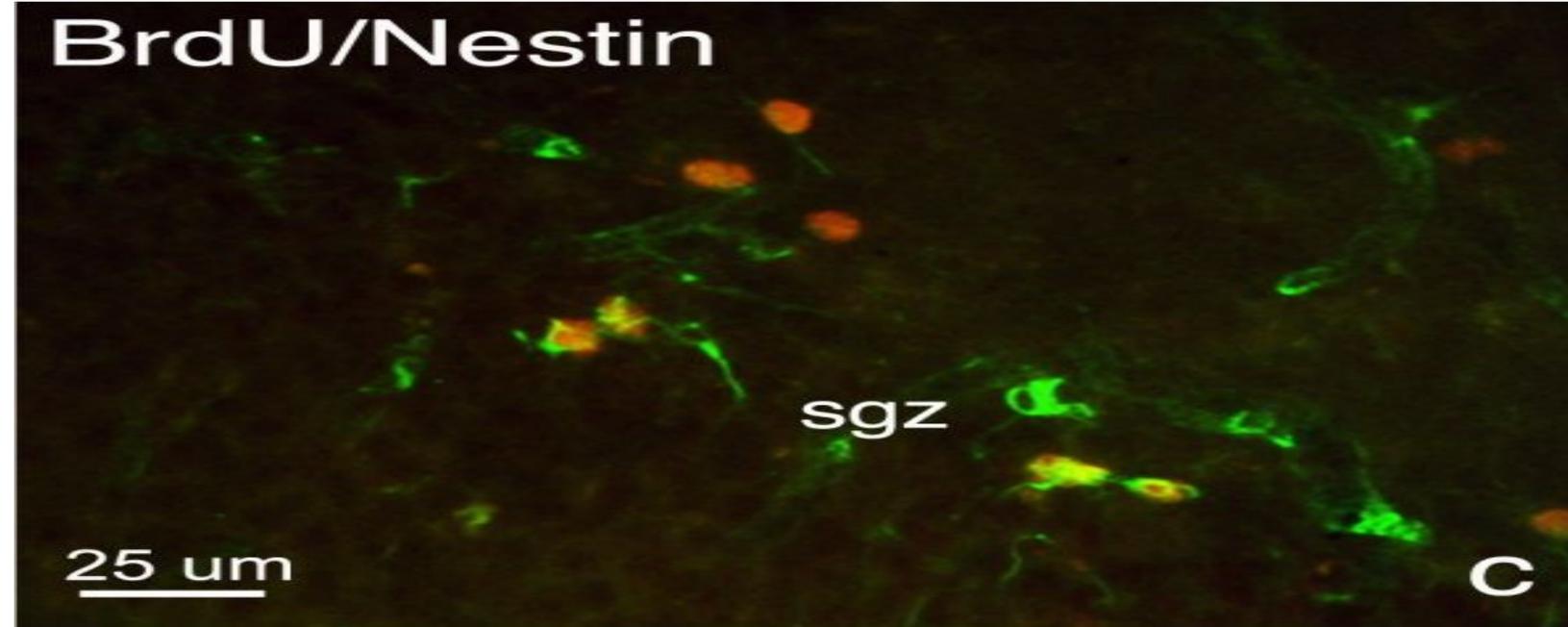
Наиболее активно процесс протекает в субвентрикулярных зонах боковых желудочков, зубчатой извилине гиппокампа, обонятельных ЛУКОВИЦАХ. *«Neurogenesis in the adult human hippocampus», PETER S. ERIKSSON, EKATERINA PERFILIEVA, 1998*

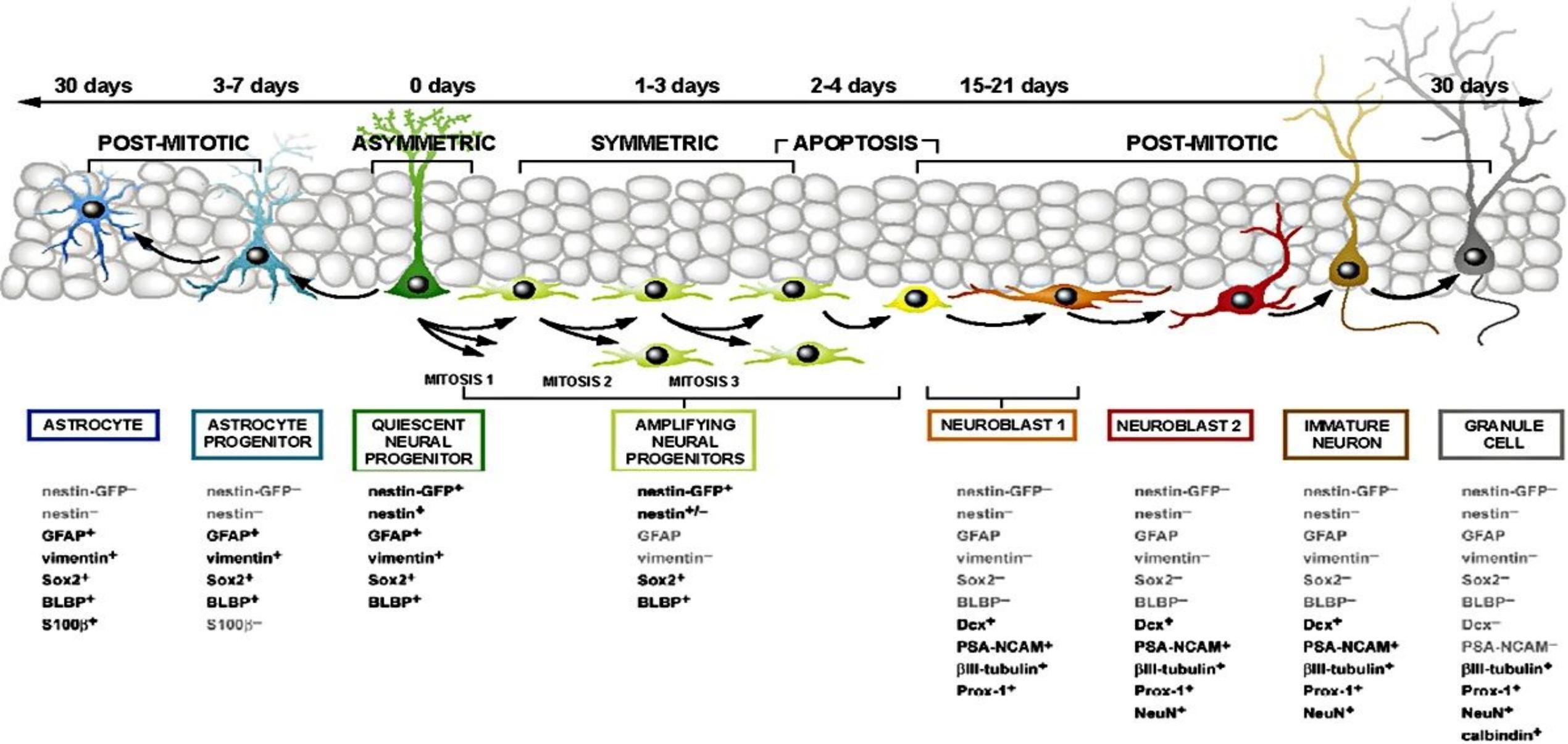


Neural stem cells: implications for the conventional radiotherapy of central nervous system malignancies http://aboutcancer.com/brain_stem_cell_507.gi
f

определения незрелых нейронов

- **Бромдезоксимуридин** (красный)- является структурным аналогом тимидина — компонентом молекулы ДНК. При введении в организм, BrdU встраивается в ДНК делящихся клеток вместо тимидина, предоставляя возможность для обнаружения вновь образовавшихся клеток и отделения их от «старых».
- **Нестин** (зеленый)- белковый маркер нейрональных клето-предшественников.



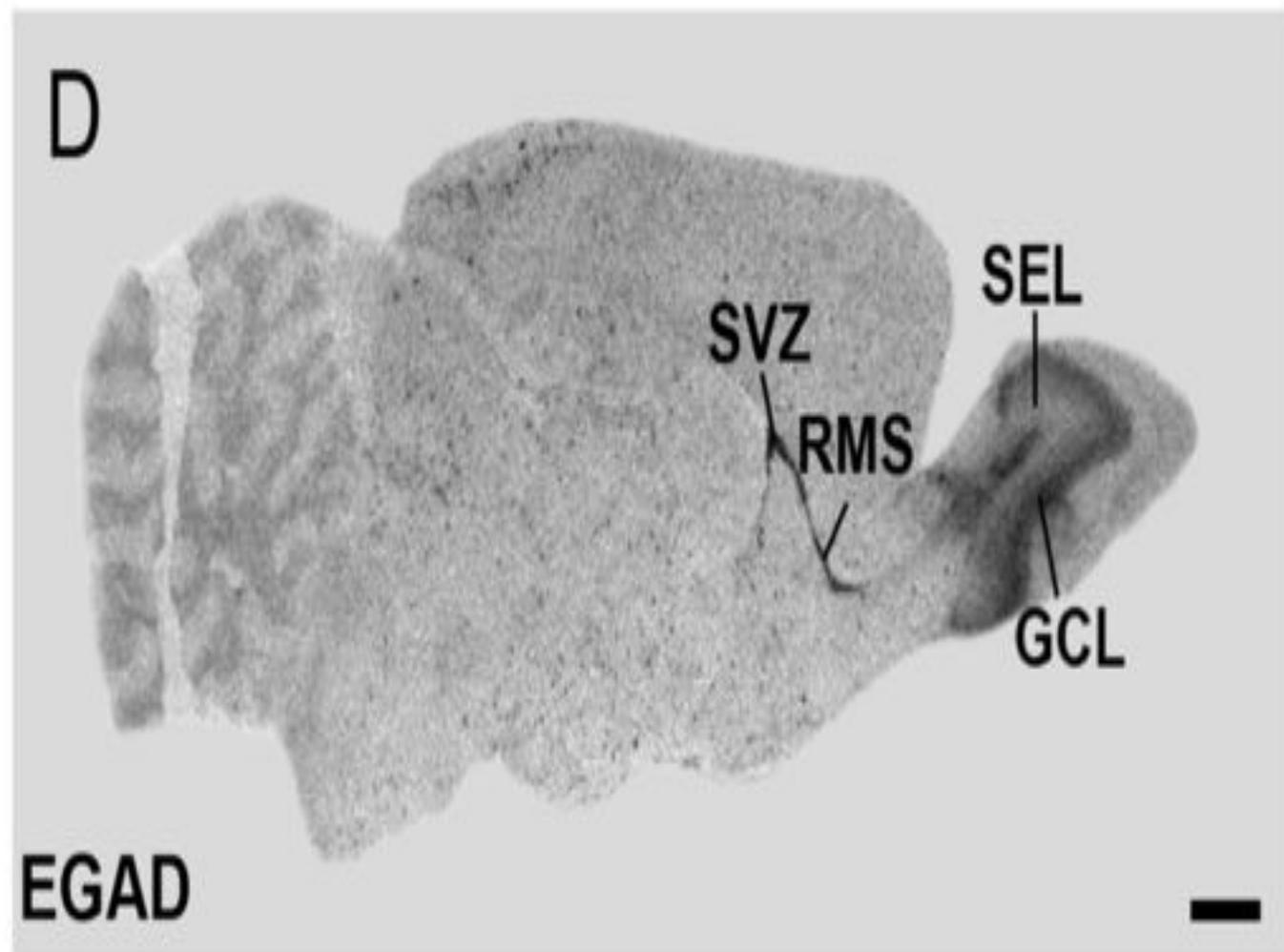
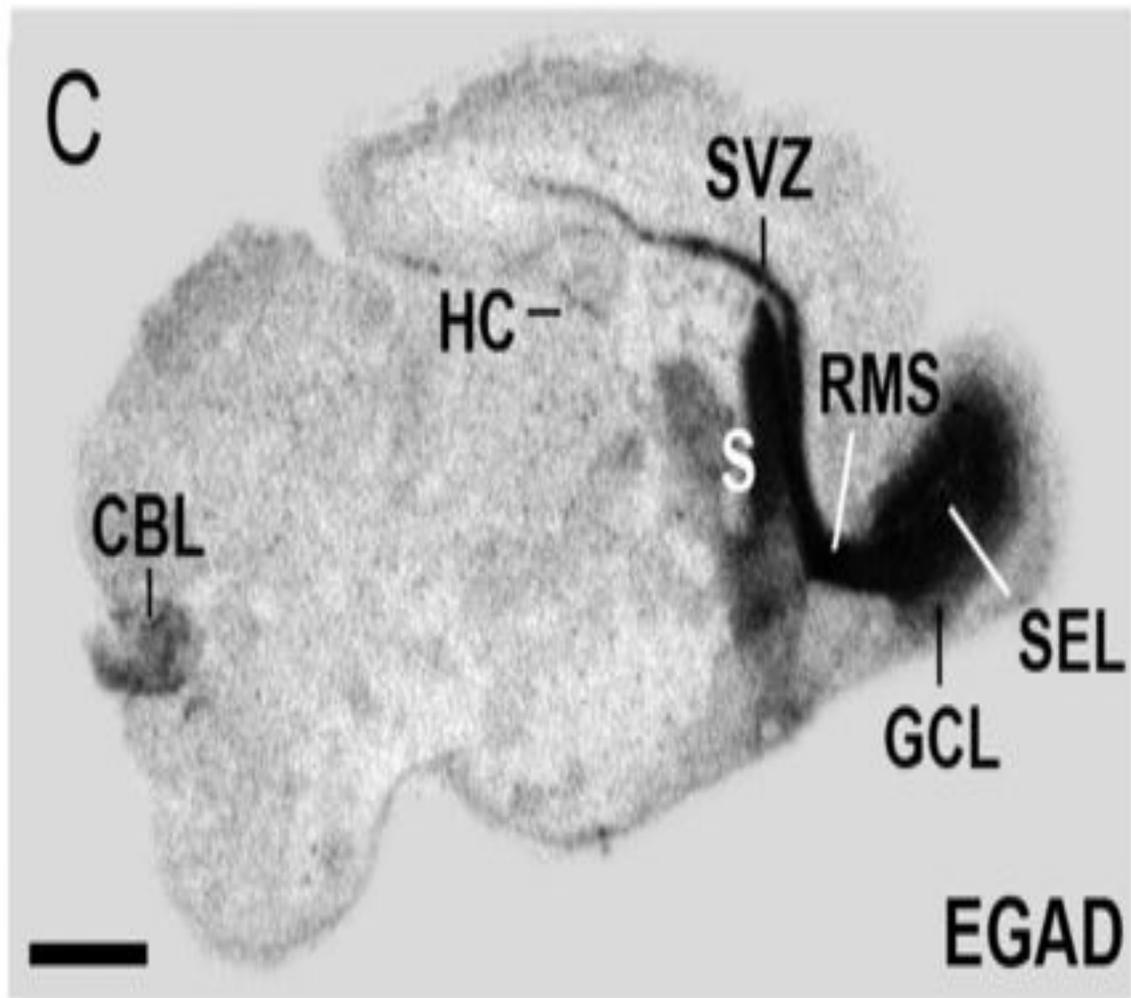


Encinas J.M., Michurina T.V., Peunova N., Park J.H., Tordo J., Peterson D.A. et al. (2011). Division-coupled astrocytic differentiation and age-related depletion of neural stem cells in the adult hippocampus. *Cell Stem Cell*.

НЕЙРОНЫ «ПУТЕШЕСТВЕННИКИ»

Клетки-предшественники (neuroblast 2) субвентрикулярной зоны непрерывно мигрируют по так называемому ростральному миграционному потоку (РМП), пунктом назначения которого являются обонятельные луковицы. В обонятельной луковице перемещенные клетки рассеиваются по ее различным слоям, где затем происходит их дальнейшая заключительная дифференцировка.

Human neuroblasts migrate to the olfactory bulb via a lateral ventricular extension., Curtis MA¹, Kam M, Science. 2007



Popp A., Urbach A., Witte O. W., Frahm C. Adult and embryonic GAD transcripts are spatiotemporally regulated during postnatal development in the rat brain, 2009

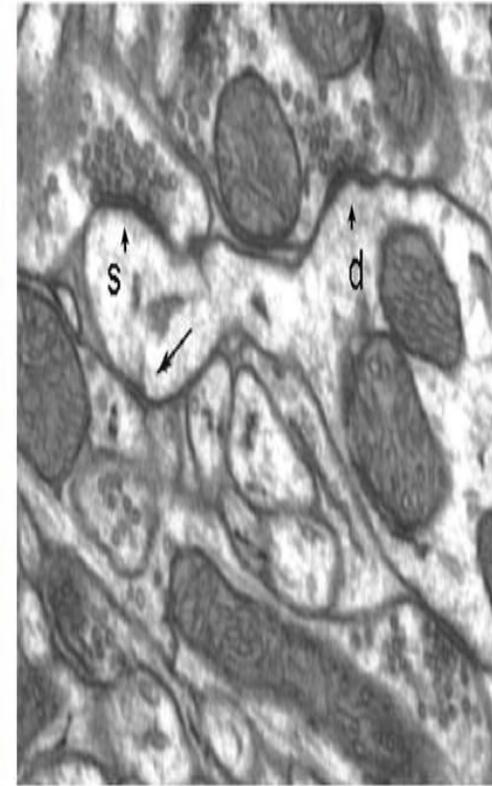


РОЛЬ ЭКЗОГЕННЫХ ФАКТОРОВ ПОДТВЕРЖДЕНА ЭКСПЕРИМЕНТОМ

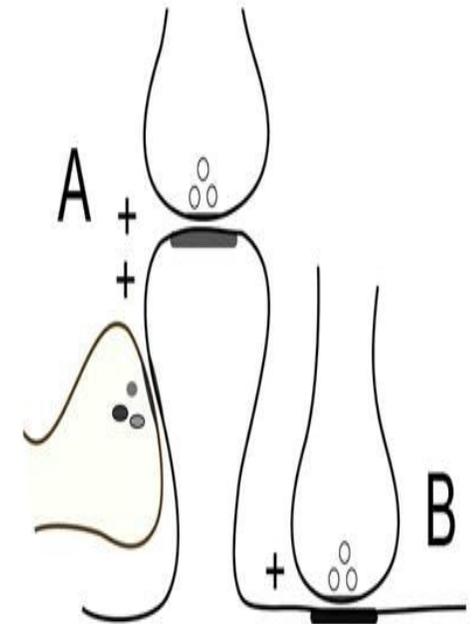
Подопытных мышей линии C57BL/6J в течение 2 месяцев содержали в защищенном пространстве в условиях биологической станции (на лесной поляне в России), контрольная группа содержалась в стандартных лабораторных условиях (в Швейцарии). У животных экспериментальной группы было отмечено увеличение числа возбуждающих и тормозных синапсов по сравнению с контрольной группой. Этот эксперимент показывает, что условия окружающей среды способны благоприятно влиять на морфологию и функцию ЦНС грызунов, помещенных в обогащенную среду.



Environmental enrichment enclosure was outdoors in a forest clearing.



Photomicrograph illustrates modifications found on excitatory (short arrows) and inhibitory (long arrow) synapses on the spine (s) and dendritic shaft (d).



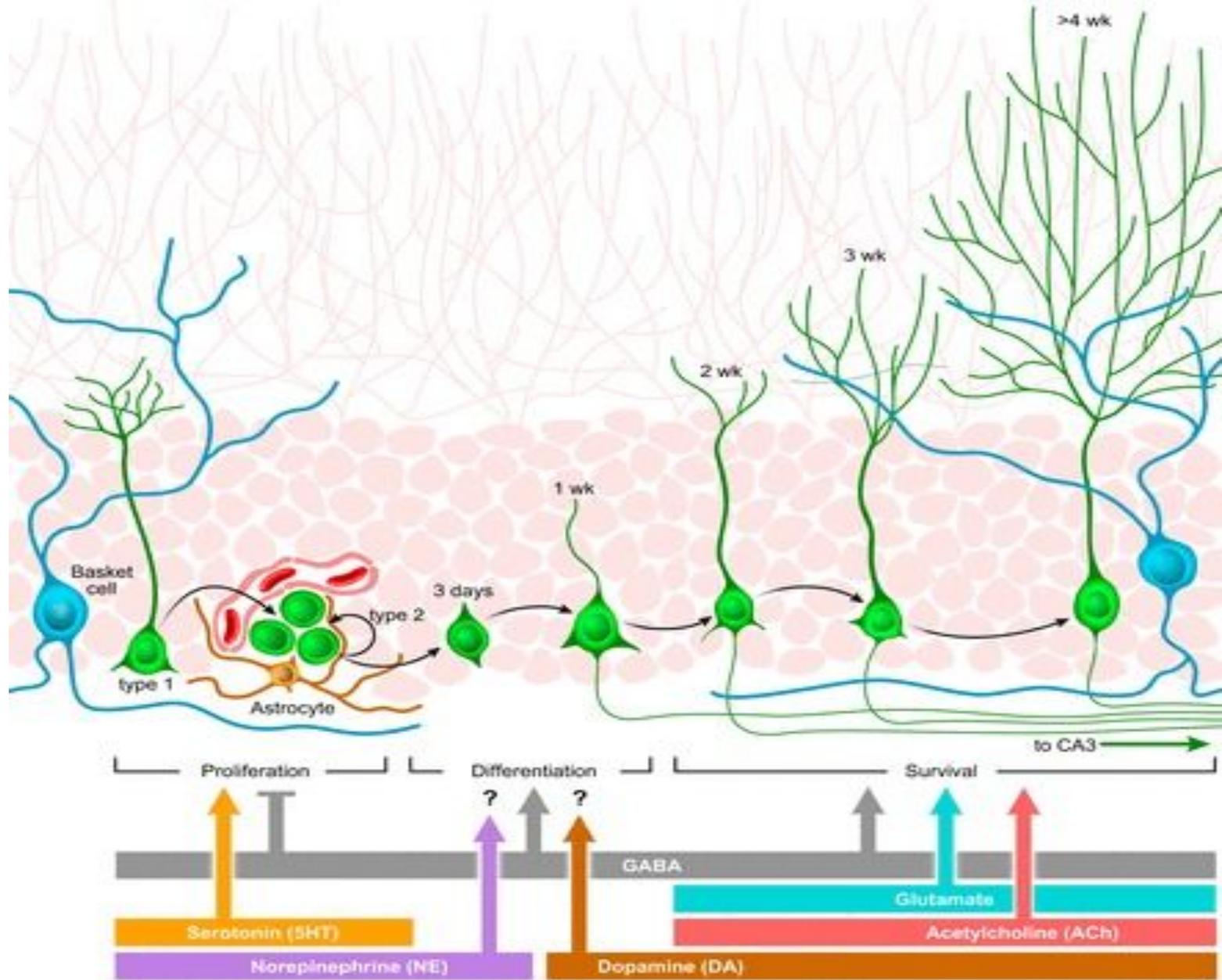
+ Effects of environmental enrichment on synapse density on the spine (A) and on the dendritic shaft (B).

SYNAPSE FORMATION IN ADULT BARREL CORTEX FOLLOWING NATURALISTIC ENVIRONMENTAL ENRICHMENT
M. S. LANDERS,^a G. W. KNOTT,^a H. P. LIPP,^b I. POLETAEVA,^{b,c} AND E. WELKER^a
Département de Biologie Cellulaire et de Morphologie, University of
Lausanne, Switzerland, Laboratory of Physiology and Genetics of Behavior, Moscow State
University, Russia

ГОЛОВ НЕЙРОМЕДИАТОРОВ

Благодаря возможности фармакологической манипуляции с нейромедиаторными системами ЦНС мы можем оценить вклад того или иного нейромедиатора в различные этапы нейрогенеза зрелого мозга.

Множество исследований с использованием агонистов нейромедиаторов на опытных мышах показали, что нейромедиаторы играют важную роль в процессе нейрогенеза.



РОЛЬ НЕЙРОТРАНСМИТТЕРОВ

Важную роль в регуляции нейрогенеза играют ростовые и нейротрофические факторы, в числе которых можно выделить:

- Мозговой нейротрофический фактор (BDNF)
- фактор роста нервов (NGF)
- нейротрофин-3 (NT-3)
- фактор роста эндотелия сосудов (VEGF)
- фактор роста тромбоцитов (PGF)
- фактор роста фибробластов-2 (FGF-2)
- эпидермальный фактор роста (EGF)

Изменение уровня BDNF при терапевтических вмешательствах

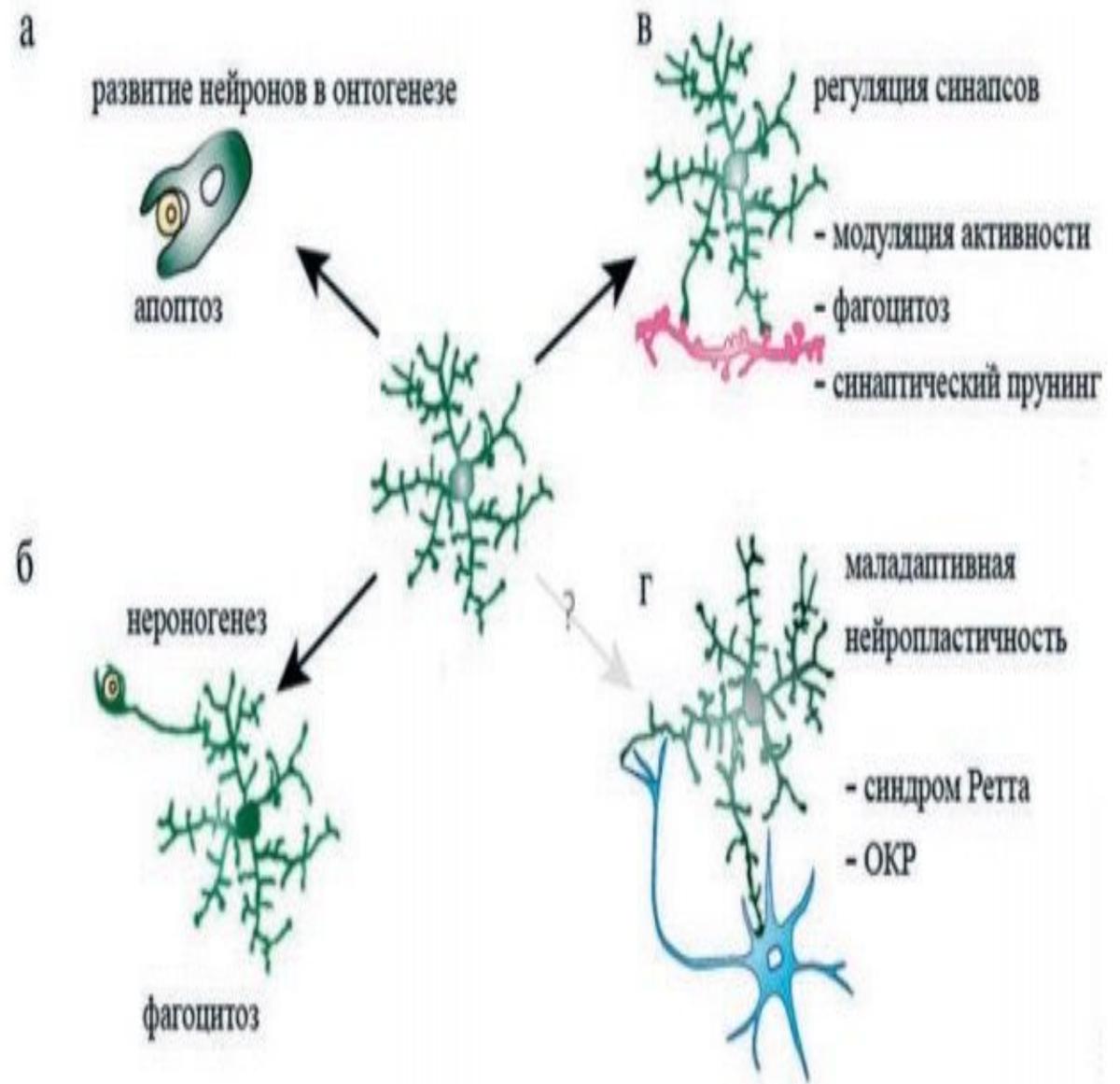
Изучаемая патология	Объект исследования	Терапия/реабилитация	Изменение уровня BDNF	Источник
Умеренные когнитивные нарушения	Люди	Мультимодальный когнитивный тренинг (КТ)	↓	Casoli и соавт., 2014
	Ишемический инсульт	Крысы	Беговая дорожка	-
	Крысы	Беговая дорожка	↑	Ploughman и соавт., 2009; Kim G., Kim E., 2013
	Крысы	Обогащенная среда	-	Hirata и соавт., 2011
	Крысы	Обогащенная среда	↑	Ploughman и соавт., 2009; MacLellan и соавт., 2011
	Люди	Аэробные упражнения	↑	Mang и соавт., 2013
Депрессия	Люди	Антидепрессанты	↑	Dwivedi и соавт., 2006
	Крысы	Антидепрессанты	↑	First и соавт., 2013
	Люди	Электроимпульсная терапия	↑	Haghighi и соавт., 2013
	Крысы	Стимуляция блуждающего нерва (VNS-терапия)	↑	Carreno, Frazer, 2014
	Люди	Стимуляция блуждающего нерва (VNS-терапия)	-	Lang и соавт., 2006
Стресс	Крысы	Бег в колесе	↑	Gomez-Pinilla и соавт., 2002
Рассеянный склероз	Люди	Велотренажер	↑	Castellano, White, 2008
Болезнь Паркинсона	Люди	Аэробные упражнения	↑	Frazzitta и соавт., 2014

РОЛЬ «НЕЙРОГЕННОЙ НИШИ»

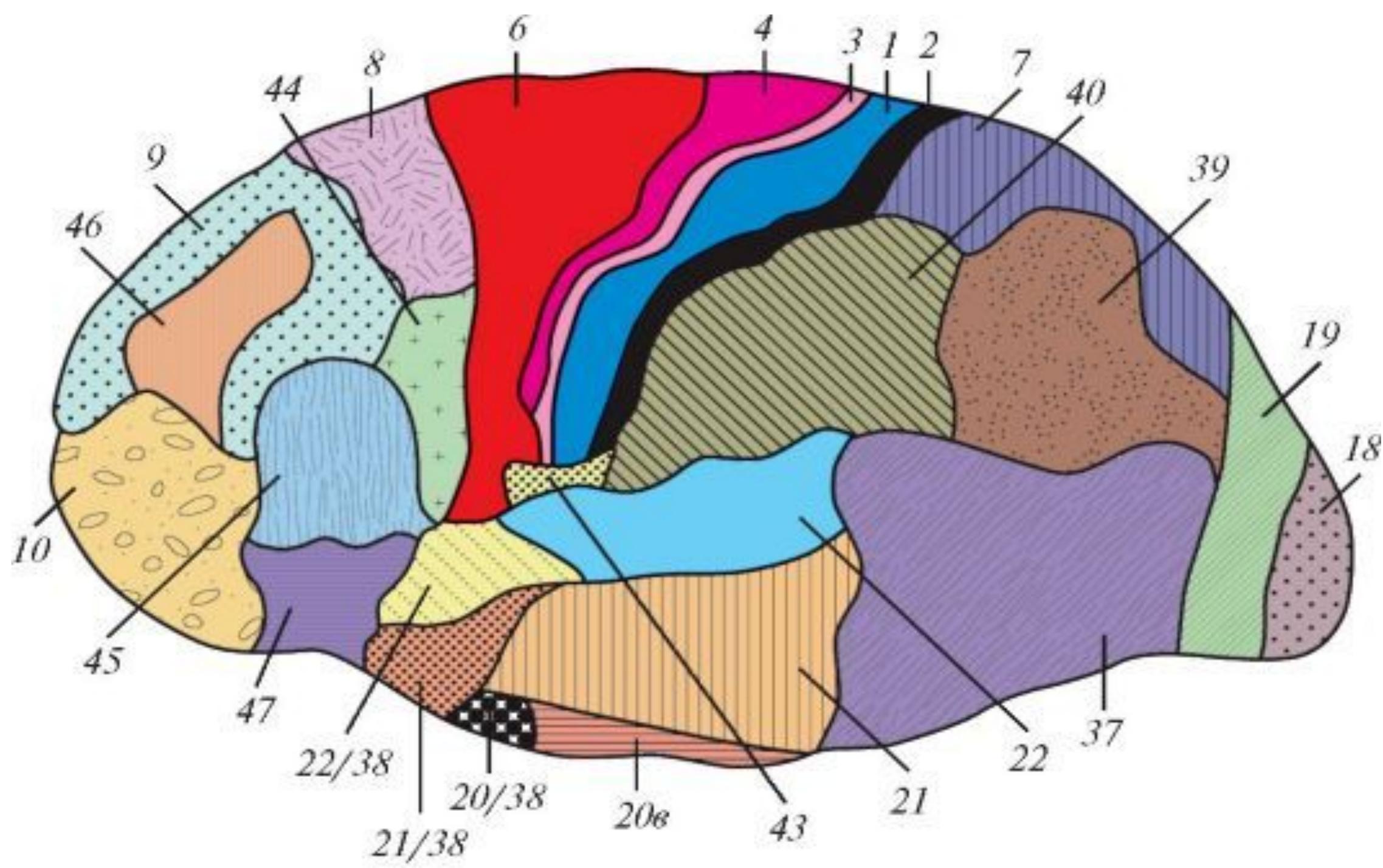
Нейрогенная ниша- теоретическое определение, характеризующее окружение недифференцированных нейронов, в состав которой входят клетки глии, микрососудистое окружение.

Особую роль в нейрогенезе занимают клетки астроглии:

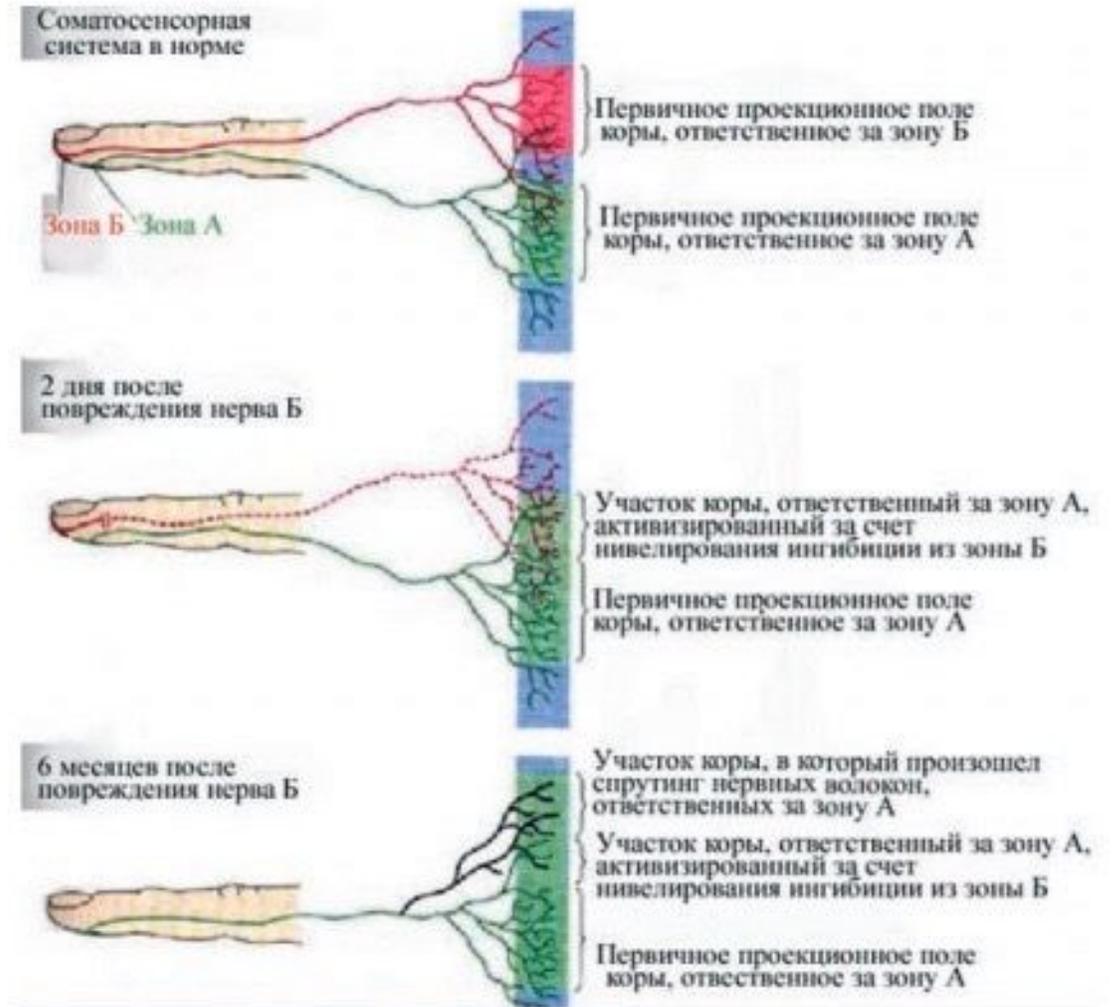
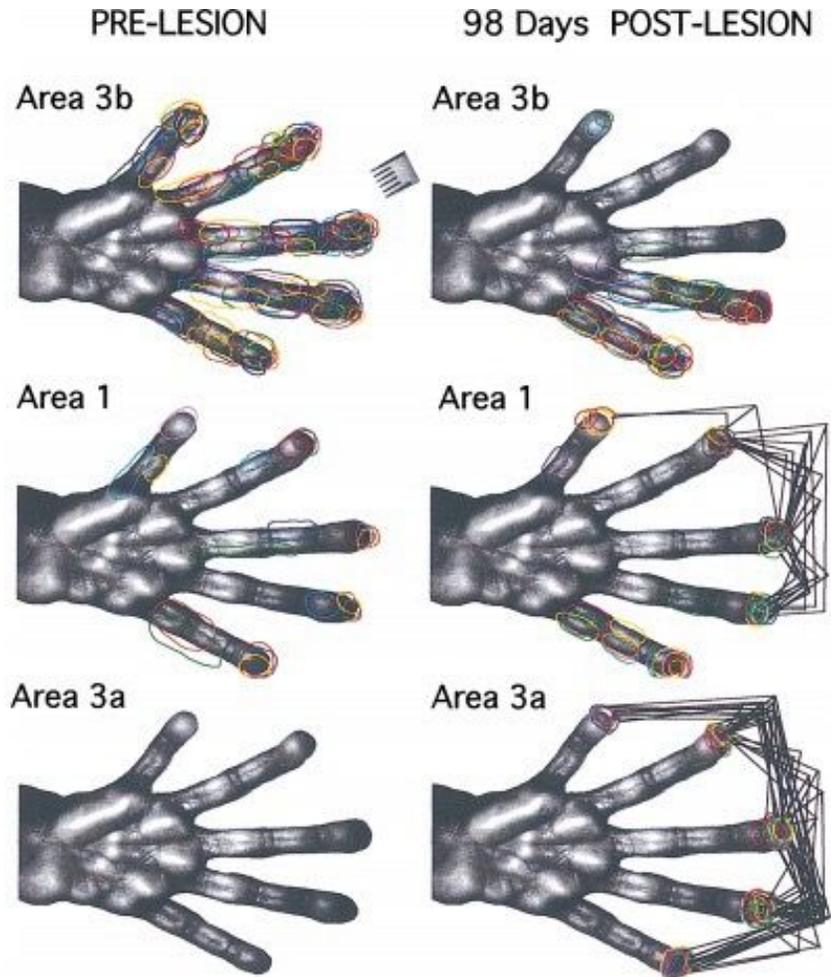
- Регуляция апоптоза в онтогенезе, регуляция нейрогенеза;
- Контроль «синаптического гомеостаза»: модулирование активности синапсов, сокращение числа пресинаптических терминалей и дендритических шипиков для повышения эффективности нейросети, удаления избыточных связей (прунинг);
- Маладаптивная нейропластичность?



Роль микроглиальных клеток в модуляции нейропластических изменений головного мозга: Современная концепция нейропластичности (теоретические аспекты и практическая реализация) // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова, 2013, 10, 1-10. Авторы: И.Н. САМАРЦЕВ, Ф.А. СЫРОЕЖКИН, 2013 <https://www.mediasphera.ru/issues/zhurnal-nevrologii-i-psikhiatrii-im-s-s-korsakova/2013/10/downloads>



НЕЙРОПЛАСТИЧНОСТЬ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ПОВРЕЖДЕНИИ КОРЫ



НЕЙРОПЛАСТИЧНОСТЬ ПРИ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ

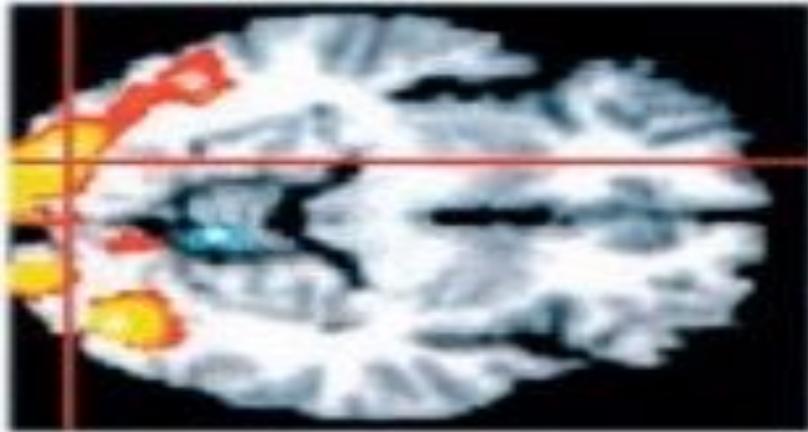
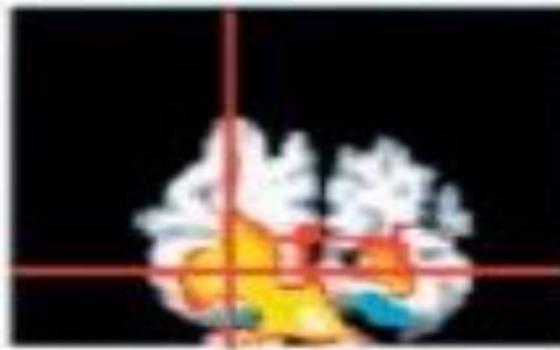
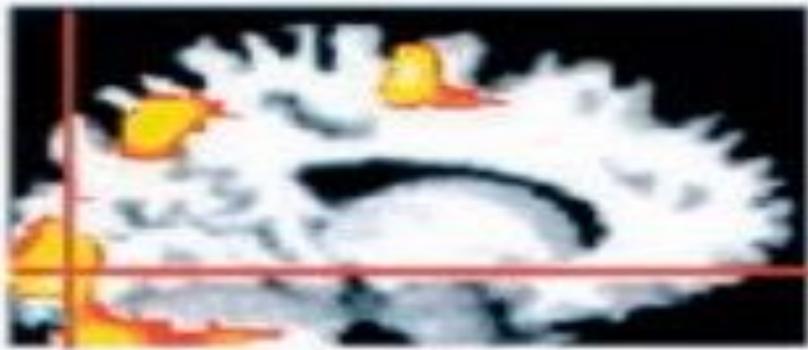
Способность нервной системы к восстановлению при патологических состояниях- это сложный процесс, который объединяет несколько разнородных компонентов:

- количественные нейрональные перестройки;
- изменения нейрональных связей (восстановление старых и появление новых межнейронных связей и взаимодействий);
- реакцию глиальных элементов;
- изменение (появление/восстановление) структуры и функции нейрона;
- изменение (улучшение состояния) систем жизнеобеспечения нейрона, включая нейроглию и систему регуляции кровообращения головного мозга.

Иными словами механизмы «нейропластичности» являются «эндогенными» факторами восстановления мозга.

Имеется возможность фармакологического влияния на процессы нейропластичности

- Возможность применения отдельных препаратов из группы нейропротекторов (церебролизин) в составе комплексной терапии острого ишемического инсульта для предотвращения гибели нейронов в области пенумбры.
- Для многих препаратов, которые показали способность стимулировать нейрогенез и улучшать неврологическое состояние животных после моделирования ишемического инсульта, данный эффект не является основным, следовательно, их клиническое применение затруднено наличием собственных эффектов, которые могут быть нежелательными.



ТМС-картирование головного мозга у пациентов со слепотой. Активизация коры затылочной доли, включая первичную зрительную зону, при выполнении тактильных заданий (Z-величина – уровень активности).

Роль глиальных клеток в модуляции нейропластических изменений головного мозга: Современная концепция нейропластичности (теоретические аспекты и практическая значимость) С.А. ЖИВОЛУПОВ, И.Н. САМАРЦЕВ, Ф.А. СЫРОЕЖКИН, 2013
<https://www.mediasphera.ru/issues/zhurnal-nevrologii-i-psikhiatrii-im-s-s-korsakova/2013/10/downloads>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Современная концепция нейропластичности (теоретические аспекты и практическая значимость) С.А. ЖИВОЛУПОВ, И.Н. САМАРЦЕВ, Ф.А. СЫРОЕЖКИН, 2013
<https://www.mediasphera.ru/issues/zhurnal-nevrologii-i-psikhiatrii-im-s-s-korsakova/2013/10/downloads>
- В. А. Цинзерлинг, А. Д. Сапаргалиева, Ю. И. Вайншенкер, С. В. Медведев* ПРОБЛЕМЫ НЕЙРОПЛАСТИЧНОСТИ И НЕЙРОПРОТЕКЦИИ, 2013
<file:///C:/Users/Home/Pictures/Screenshots/problems-neuroplasticity-and-neuroprotection.pdf>
- «Plasticity of Primary Somatosensory Cortex Paralleling Sensorimotor Skill Recovery From Stroke in Adult Monkeys» CHRISTIAN XERRI, MICHAEL MERZENICH, 1998г.
<https://www.semanticscholar.org/paper/Plasticity-of-primary-somatosensory-cortex-skill-in-Xerri-Merzenich/4afb978b3e38bd7315e9b61e478533c23039a428>
- МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ НЕЙРОПЛАСТИЧНОСТИ: РАСШИРЯЮЩАЯСЯ ВСЕЛЕННАЯ © 2017 Н.В. Гуляева <http://www.ihna.ru/files/conf/biochem/365.pdf>
- Механизмы нейропластичности и реабилитация в острейшем периоде инсульта И.В. Сидякина, Т.В. Шаповаленко, К.В. Лядов <file:///C:/Users/Home/Pictures/Screenshots/243-1143-1-PB.pdf>
- «Neurogenesis in the adult human hippocampus», PETER S. ERIKSSON, EKATERINA PERFILIEVA, 1998
https://www.researchgate.net/publication/13476119_Neurogenesis_in_the_Adult_Human_Hippocampus/link/0a85e5388d2d4093af000000/download
- Гусев, Е.И. Пластичность нервной системы / Е.И. Гусев, П.Р. Камчатнов
- Regulation and Function of Adult Neurogenesis: From Genes to Cognition James B. Aimone, Yan Li, 2014
- SYNAPSE FORMATION IN ADULT BARREL CORTEX FOLLOWING NATURALISTIC ENVIRONMENTAL ENRICHMENT M. S. LANDERS,^a G. W. KNOTT,^a H. P. LIPP,^b I. POLETAEVAb,^c AND E. WELKERa Département de Biologie Cellulaire et de Morphologie, University of Lausanne, Switzerland ,Laboratory of Physiology and Genetics of Behavior, Moscow State University, Russia
- SYNAPSE FORMATION IN ADULT BARREL CORTEX FOLLOWING NATURALISTIC ENVIRONMENTAL ENRICHMENT M. S. LANDERS,^a G. W. KNOTT,^a H. P. LIPP,^b I. POLETAEVAb,^c AND E. WELKERa Département de Biologie Cellulaire et de Morphologie, University of Lausanne, Switzerland ,Laboratory of Physiology and Genetics of Behavior, Moscow State University, Russia

Спасибо за внимание!

