

Постнатальный нейрогенез

Работу выполнил:
Студент ЗГМУ
2-го курса
1-го медицинского факультета
4 группы
Михайличенко В.В.

План:

1. История открытия нейрогенеза в постнатальном периоде.
2. Нейрогенные зоны в ЦНС.
3. Стволовые клетки взрослого нейрогенеза.
4. Миграционные потоки.
5. Подтверждение взрослого нейрогенеза иммуногистохимическим методом.

1. История открытия постнатального нейрогенеза

1965 – Altman and Das – Обнаружили новообразовавшиеся нейроны в таламусе мозга крысы.

1984 – Paton and Nottebohm – Доказали постнатальный нейрогенез в мозге певчих птиц.

1998 – Eriksson – Доказал взрослый нейрогенез у млекопитающих, в том числе и человека.



2. Нейрогенные зоны в ЦНС

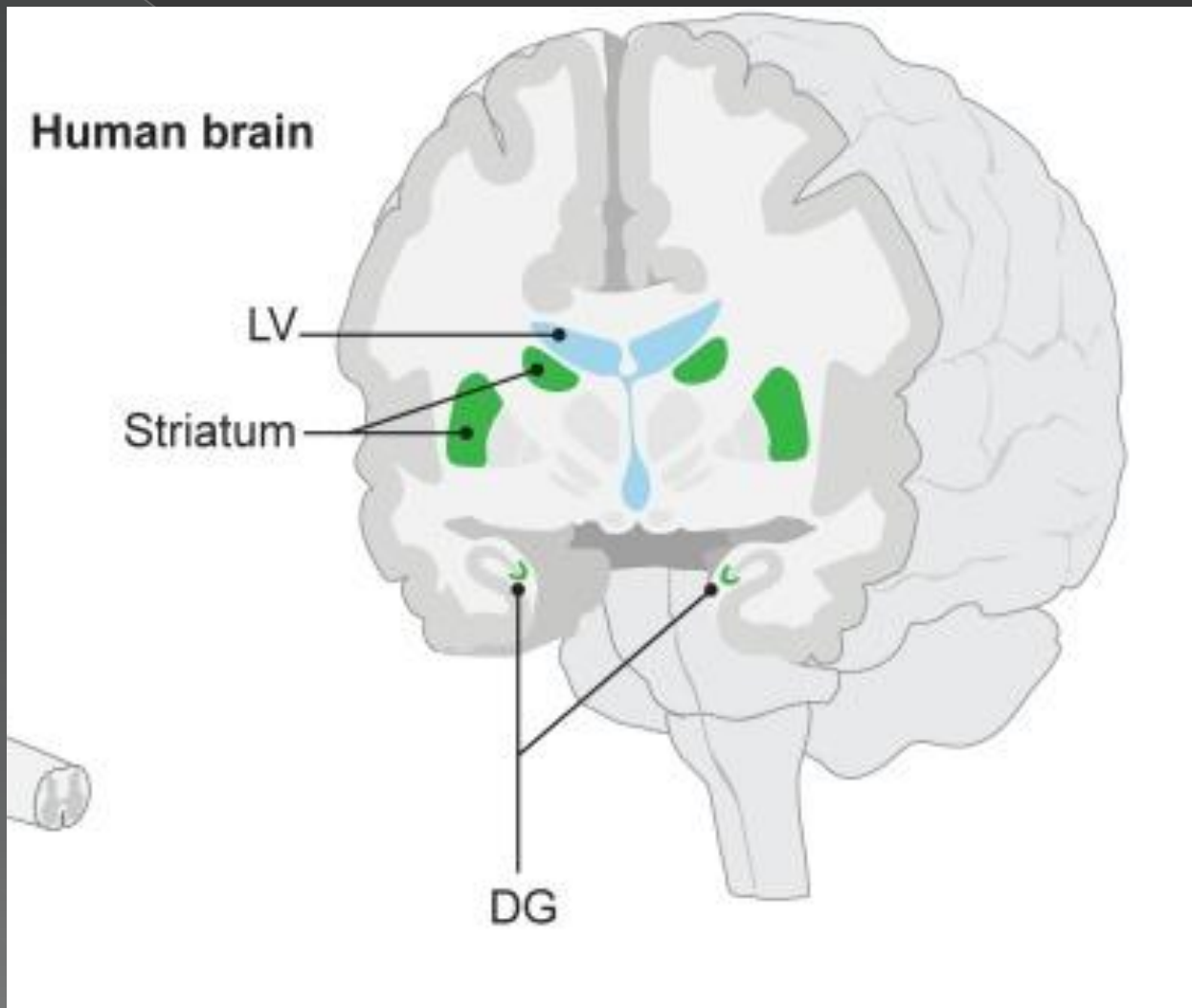
SGZ - subgranular zone (субгрангионарная зона)

SVZ - subventricular zone (субвентрикулярная зона)

Две ограниченные области, которые проявляют активный нейрогенез взрослых:

Зубчатая извилина (DG);

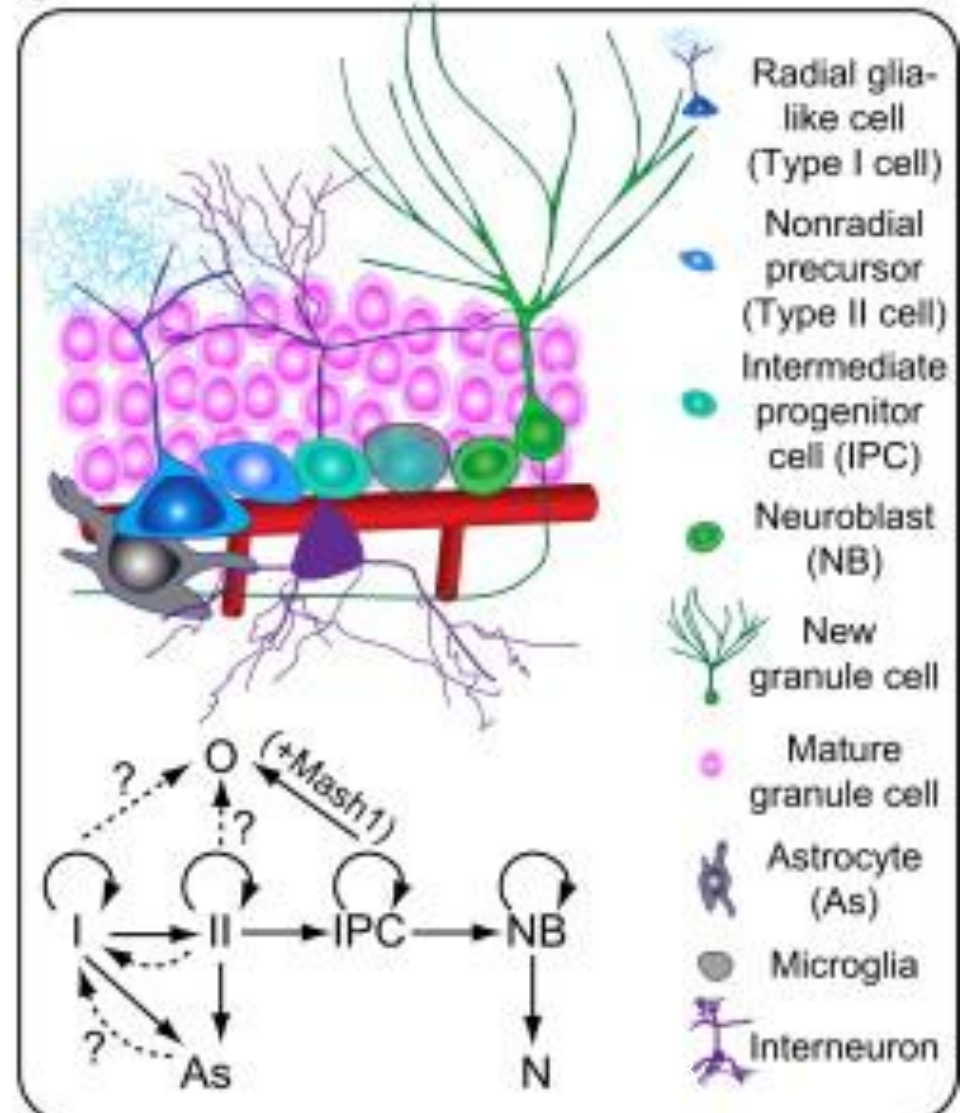
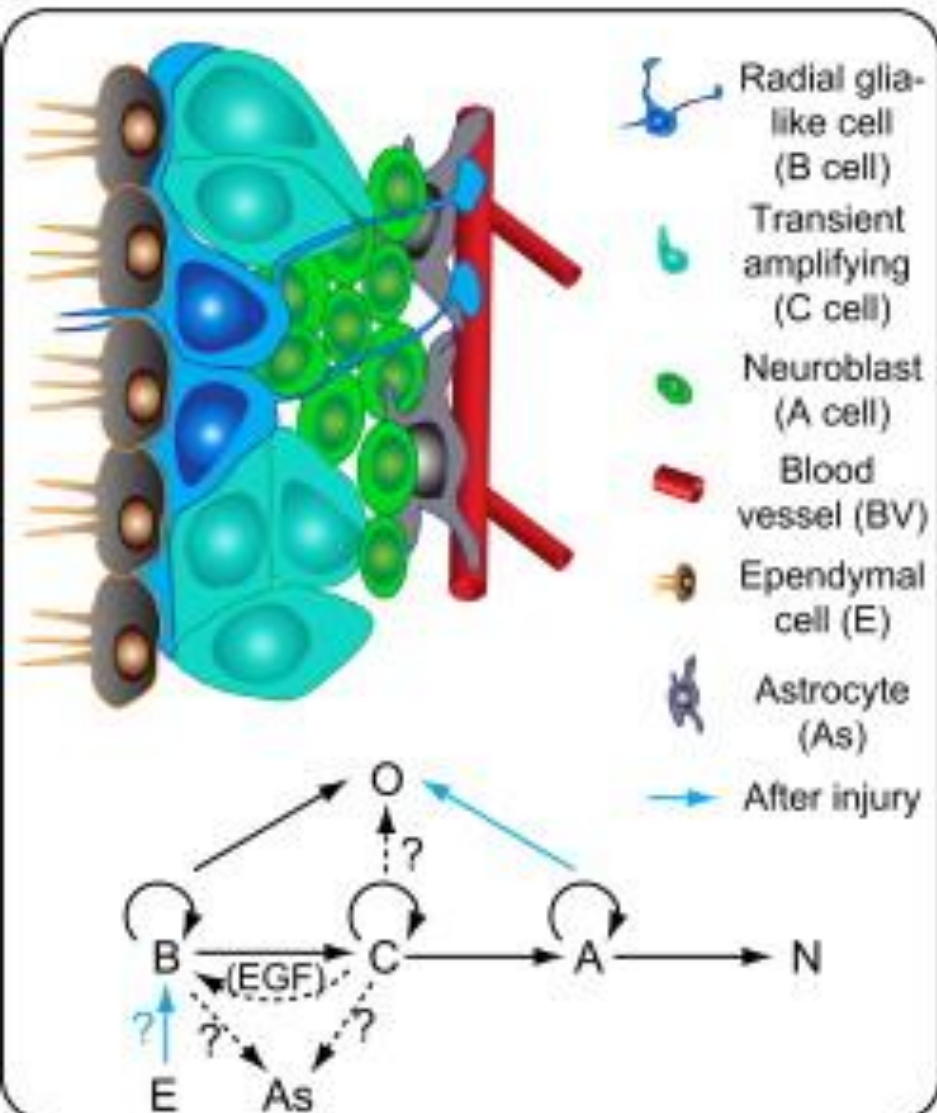
Боковой желудочек (LV).



3. Стволовые клетки взрослого нейрогенеза.

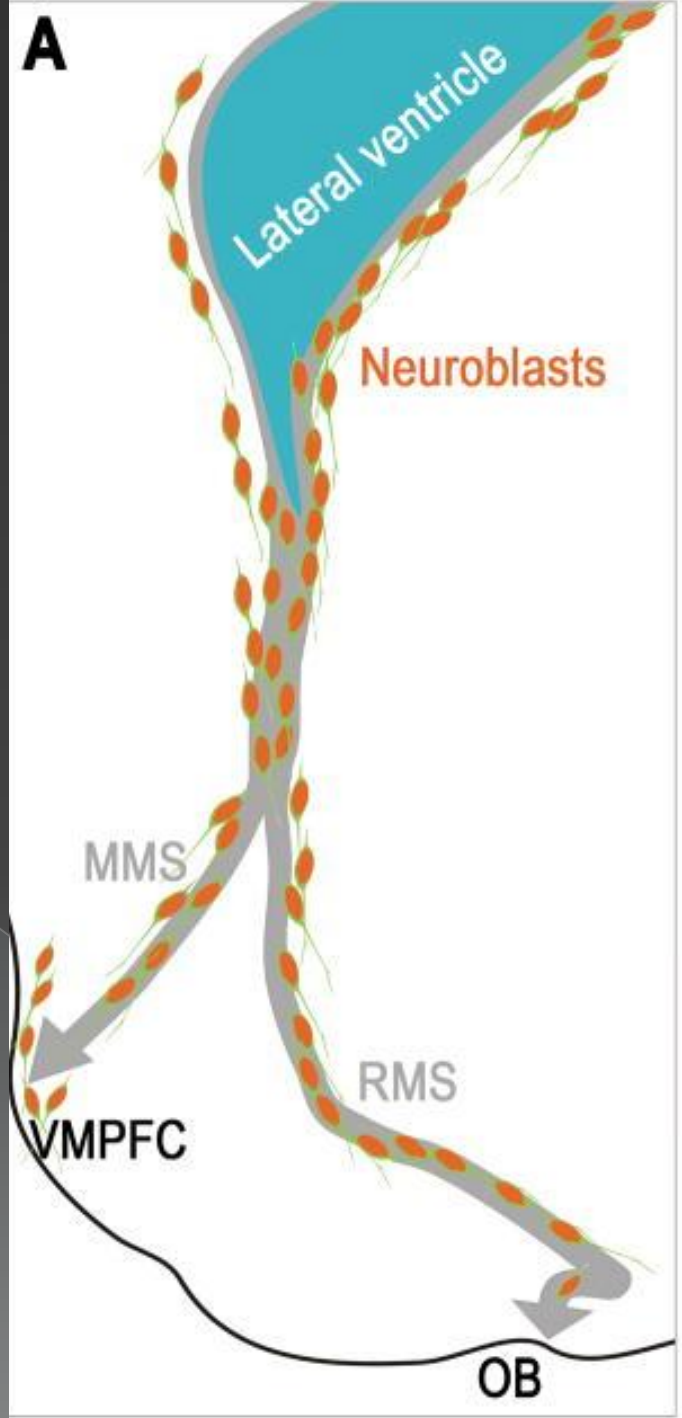
SVZ

SGZ



4. Миграция новых нейронов.

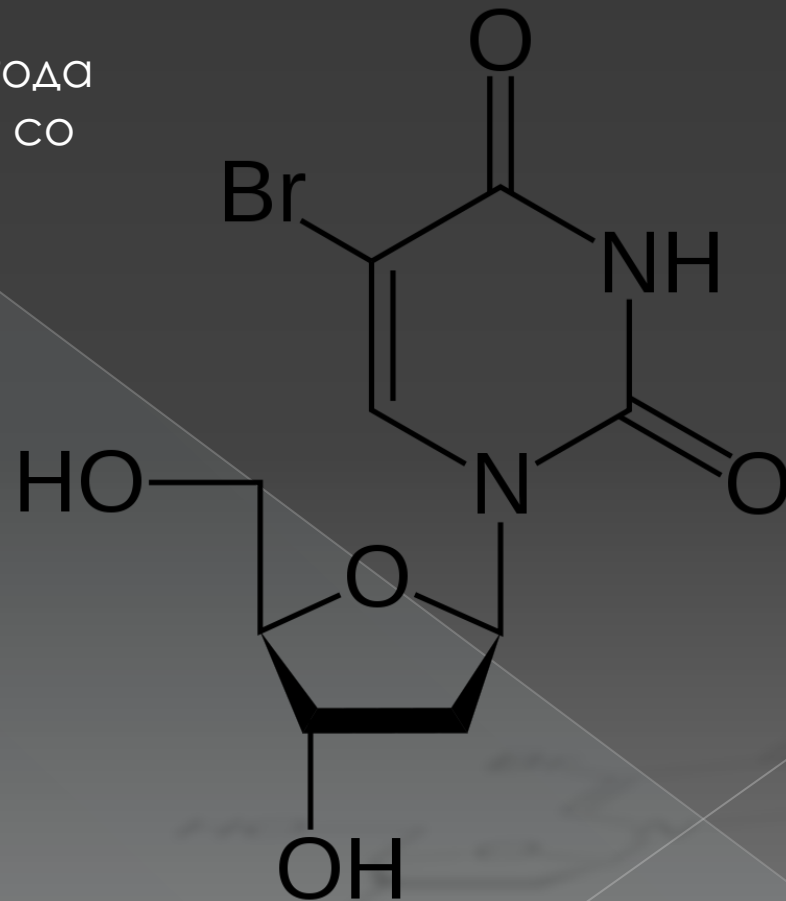
MMS - medial migratory stream
RNS - rostral migratory stream
VMPFC - ventromedial prefrontal cortex
OB - olfactory bulb



5. Подтверждение нейрогенеза иммуногистохимическим методом

5-бромдезоксисуридин 5-bromodeoxyuridine (BrdU)

Для иммуногистохимического метода использовался BrdU для связывания со специфическими маркерами.



Маркеры:

1 – NeuN (neuronal nuclei); NSE (neuron-specific enolase); MAP-2 (microtubule-associated protein-2) – для зрелых нейронов

2 – TOAD-64 (turned-on-after-division 64-kD protein) – для новых нейронов

3 – GFAP (glial fibrillary acidic protein) – для нейроглии

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ МЕЧЕННЫХ BRDU КЛЕТОК В ПРЕФРОНТАЛЬНОЙ КОРЕ

A – вид сбоку.

B – корональные срезы,
показывающие
распределение
меченых клеток:

точки – не являются

иммунореактивными;

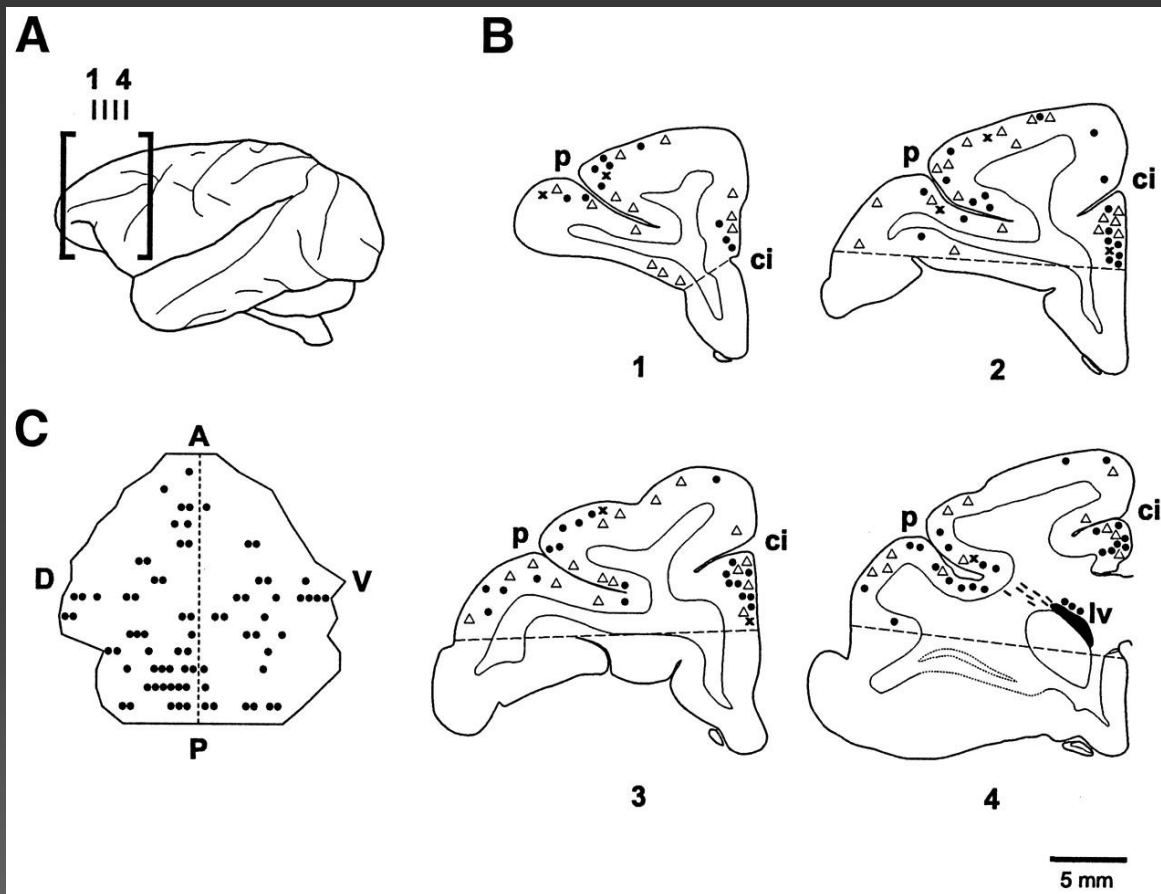
треугольники –

иммунореактивные для
NeuN;

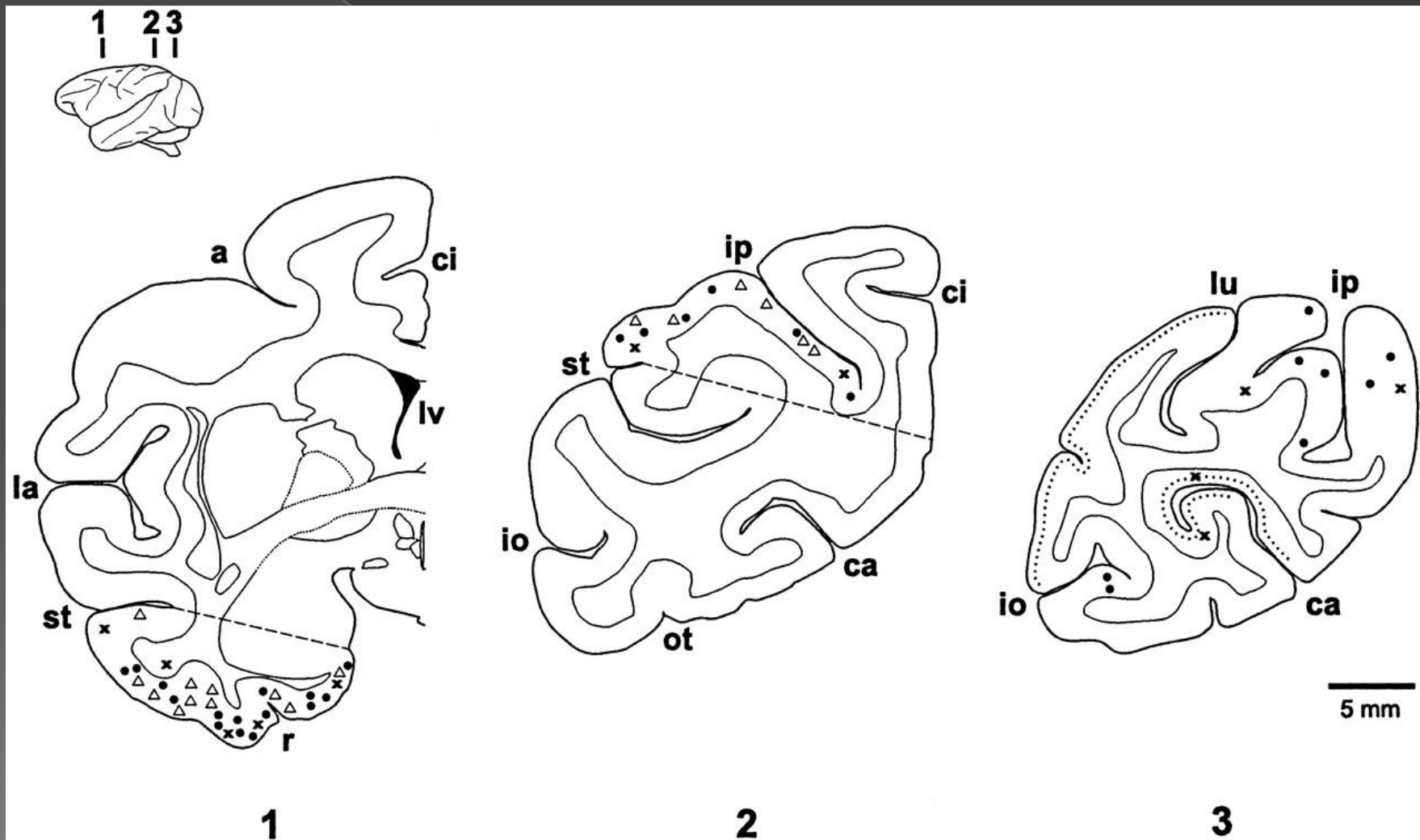
кресты –

иммунореактивные для
GFAP;

C – Сплюснутая карта
основной борозды.



Распределение меченых BrdU клеток в коронарных срезах через нижнюю височную кору, заднюю теменную кору и затылочную кору



КОНФОКАЛЬНЫЕ ЛАЗЕРНЫЕ СКАНИРУЮЩИЕ МИКРОСКОПИЧЕСКИЕ ИЗОБРАЖЕНИЯ МЕЧЕНЫХ BRDU КЛЕТОК

A:

Стрелка – совместно
маркированная клетка для BrdU
и MAP-2;
Верхушка стрелки –
маркированная клетка для
MAP-2.

B:

Стрелка – совместно
маркированная клетка для BrdU
и NeuN;
Верхушка стрелки –
маркированная клетка для
BrdU;
* – маркированная клетка для
NeuN.

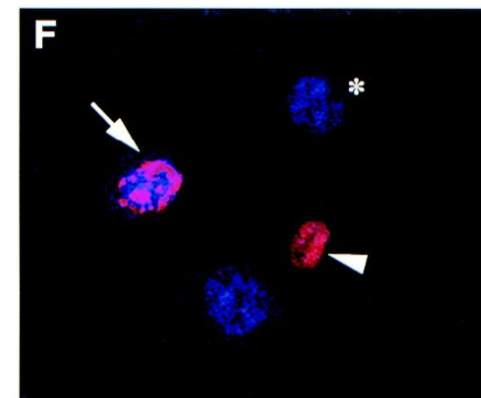
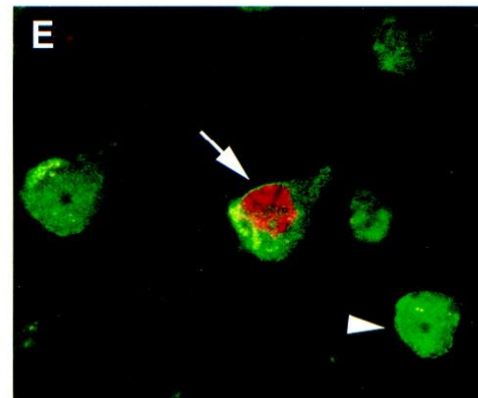
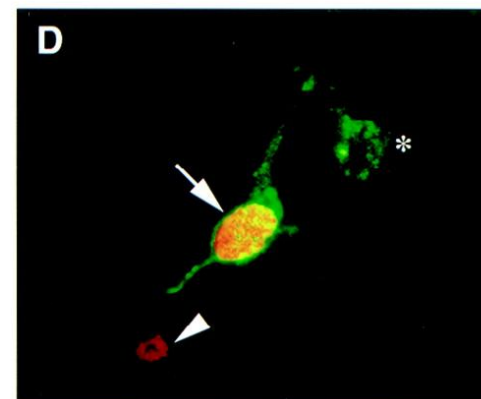
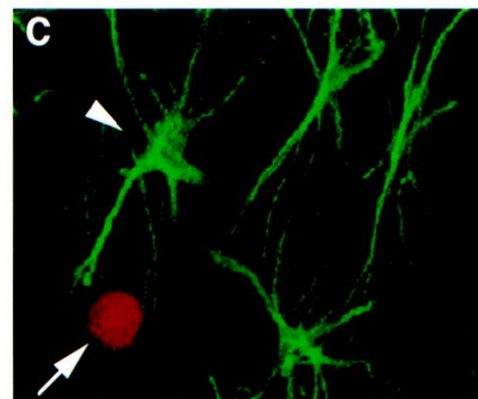
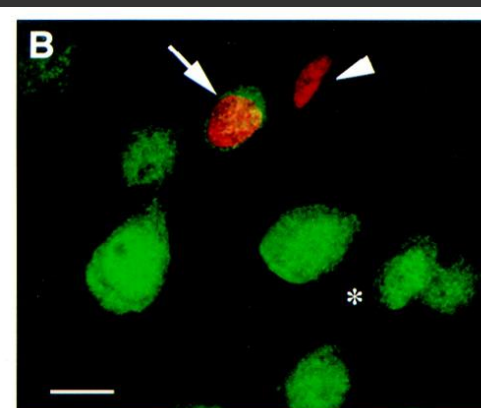
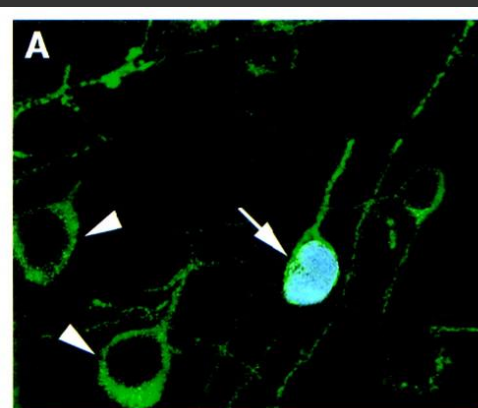
C:

Стрелка – маркированная
клетка для BrdU;
Верхушка стрелки –
маркированная клетка для
GFAP.

E:

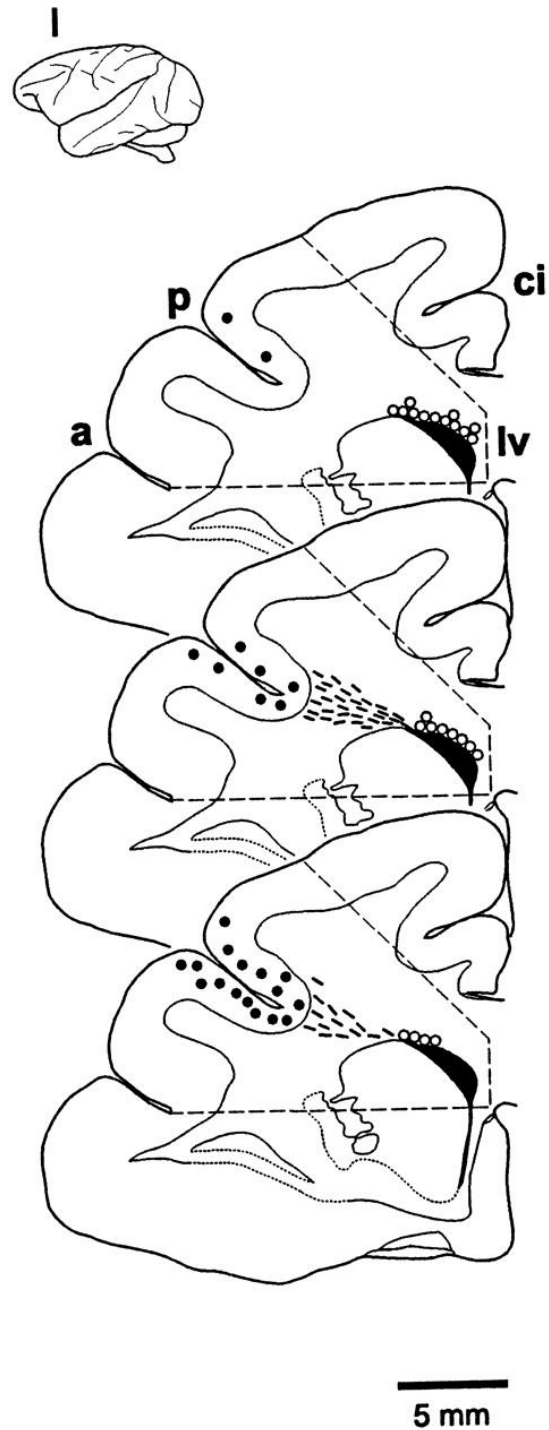
Стрелка – совместно
маркированная клетка для BrdU
и NeuN;
Верхушка стрелки –
маркированная клетка для
NeuN.

Масштаб = 20 мкм



РАСПРЕДЕЛЕНИЕ МЕЧЕННЫХ BRDU КЛЕТОК

Верхняя часть – 2-х часовая перфузия;
Средняя часть – недельная перфузия;
Нижняя часть – 2-х недельная перфузия;
Круги – меченные клетки в SVZ;
Черточки – меченные клетки в белом веществе;
Точка – меченные клетки в коре.



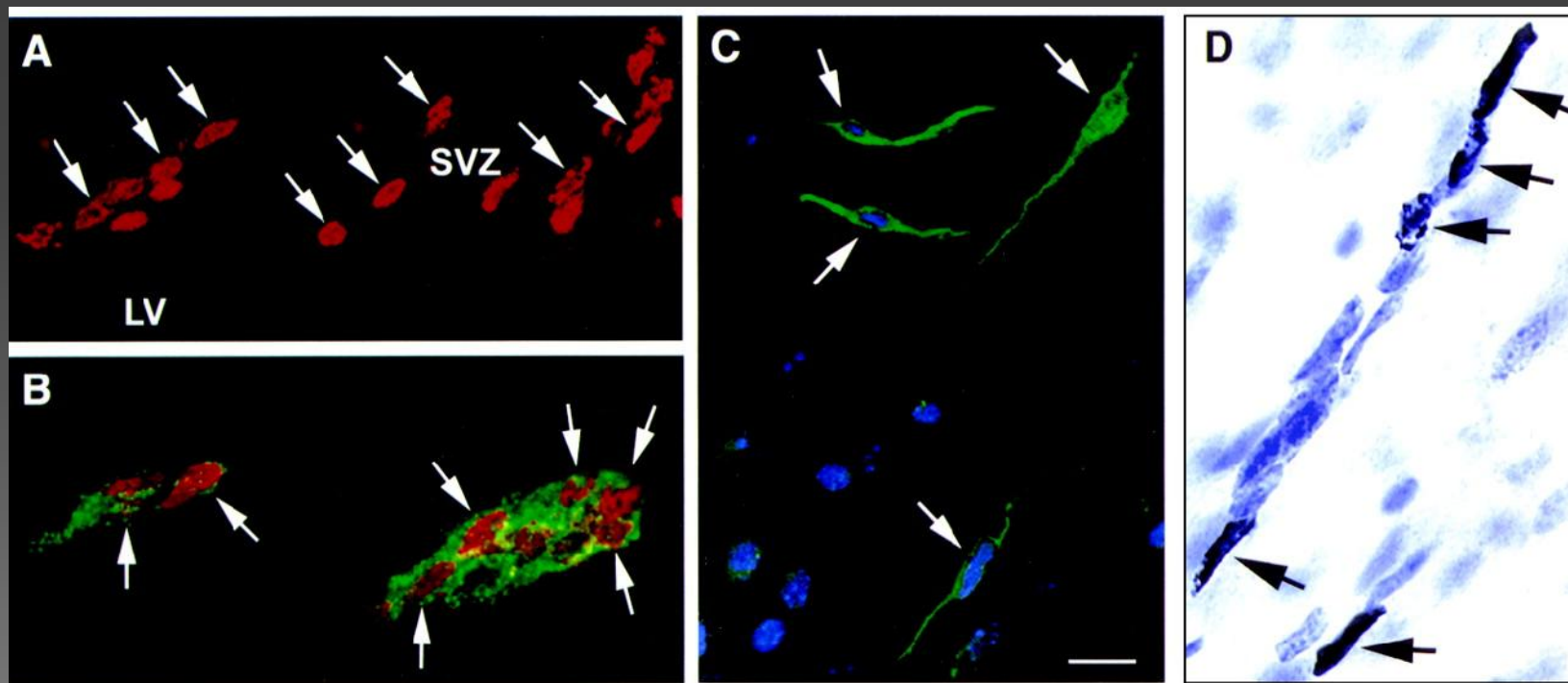
НЕЗРЕЛЫЕ И МИГРИРУЮЩИЕ КЛЕТКИ В SVZ И
ПОДКОРКОВОМ БЕЛОМ ВЕЩЕСТВЕ

A – конфокальное лазерное сканирующее микроскопическое изображение цепей меченых BrdU клеток в SVZ.

B – конфокальный образ меченых BrdU клеток, которые являются TOAD-64-позитивными.

C – конфокальное изображение TOAD-64-позитивных клеток.

D – Световая микрофотография меченых BrdU клеток.



Выводы:

1. Взрослый нейрогенез существует, активен всю жизнь человека, но с возрастом заметно уменьшается.
2. Предположительно имеется два миграционных потока, по которым новые нейроны способны мигрировать к различным участкам ЦНС.
3. Стволовые клетки взрослого нейрогенеза точно не установлены.
4. С помощью развития иммуногистохимии удалось подтвердить новообразовавшиеся клетки в нейрогенных зонах человека и коре больших полушарий у приматов.

Благодарю за внимание!