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.

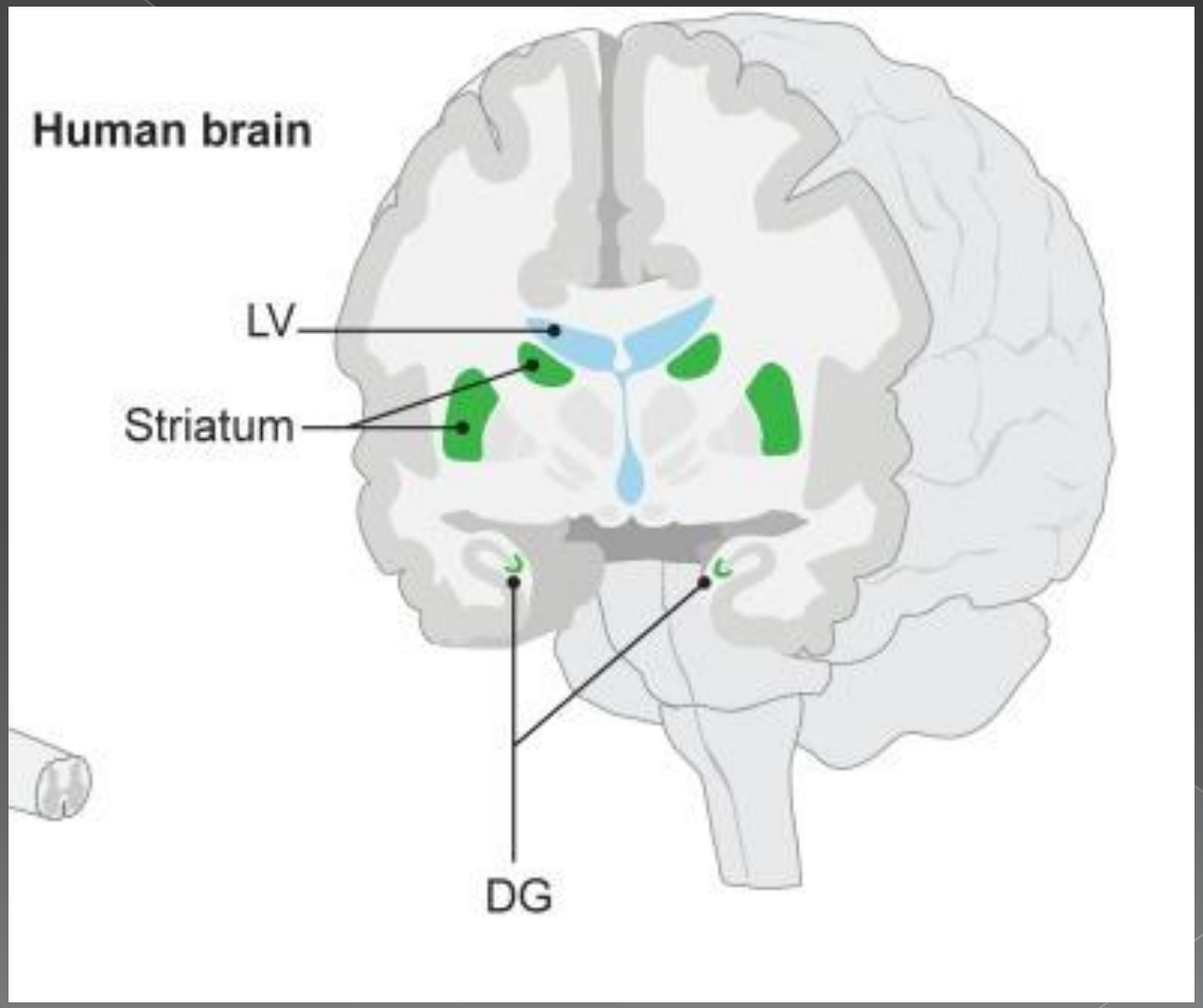
1. История открытия постнатального нейрогенеза

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. Нейрогеные зоны в ЦНС

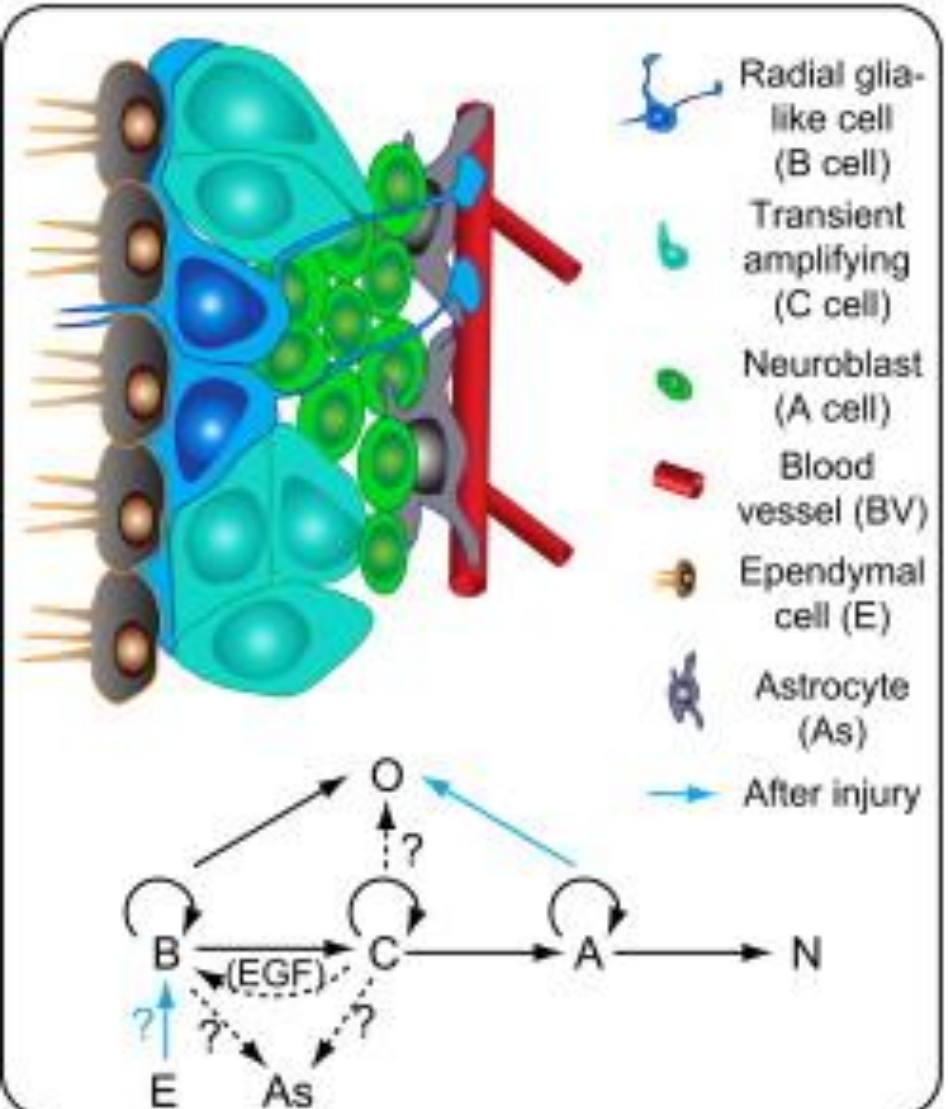
SGZ - subgranular zone (субганглионарная зона)
SVZ - subventricular zone (субвентрикулярная зона)

Две ограниченные области, которые проявляют активный нейрогенез взрослых:
Зубчатая извилина (DG);
Боковой желудочек (LV).

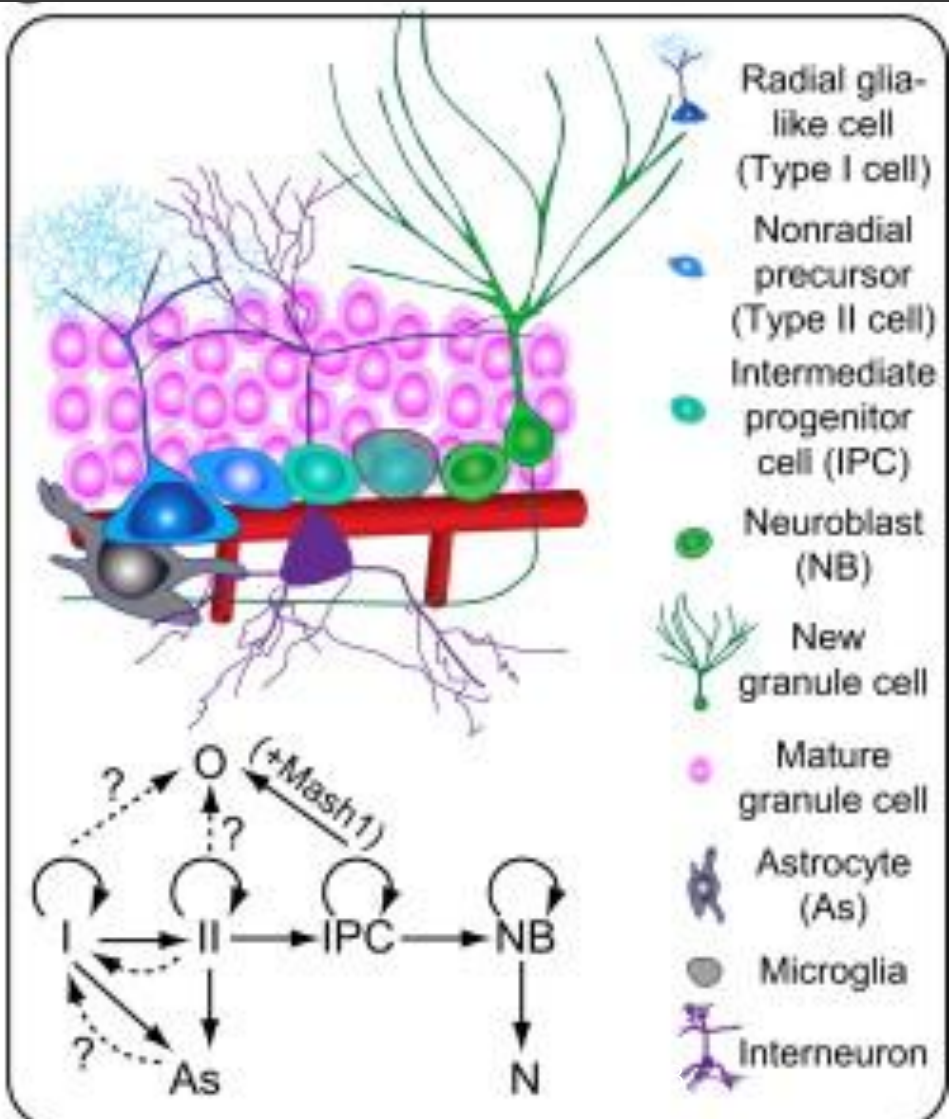


3. Стволовые клетки взрослого нейрогенеза.

SVZ

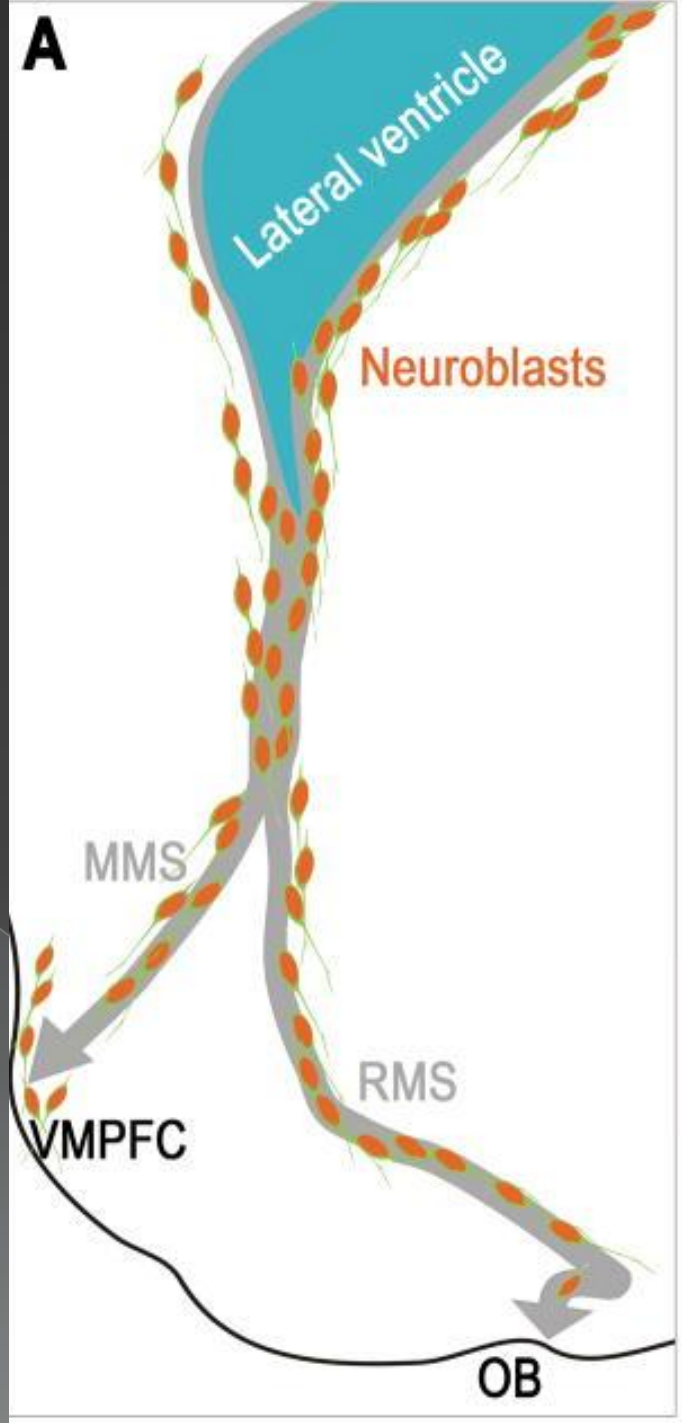

Radial glia-like cell (B cell)
Transient amplifying (C cell)
Neuroblast (A cell)
Blood vessel (BV)
Ependymal cell (E)
Astrocyte (As)
After injury
O
?
B
(EGF)
C
A
N
?
?
?
E
As

SGZ


Radial glia-like cell (Type I cell)
Nonradial precursor (Type II cell)
Intermediate progenitor cell (IPC)
Neuroblast (NB)
New granule cell
Mature granule cell
Astrocyte (As)
Microglia
Interneuron
?
O
(+Mash1)
?
I
II
IPC
NB
?
As
N

4. Миграция новых нейронов.

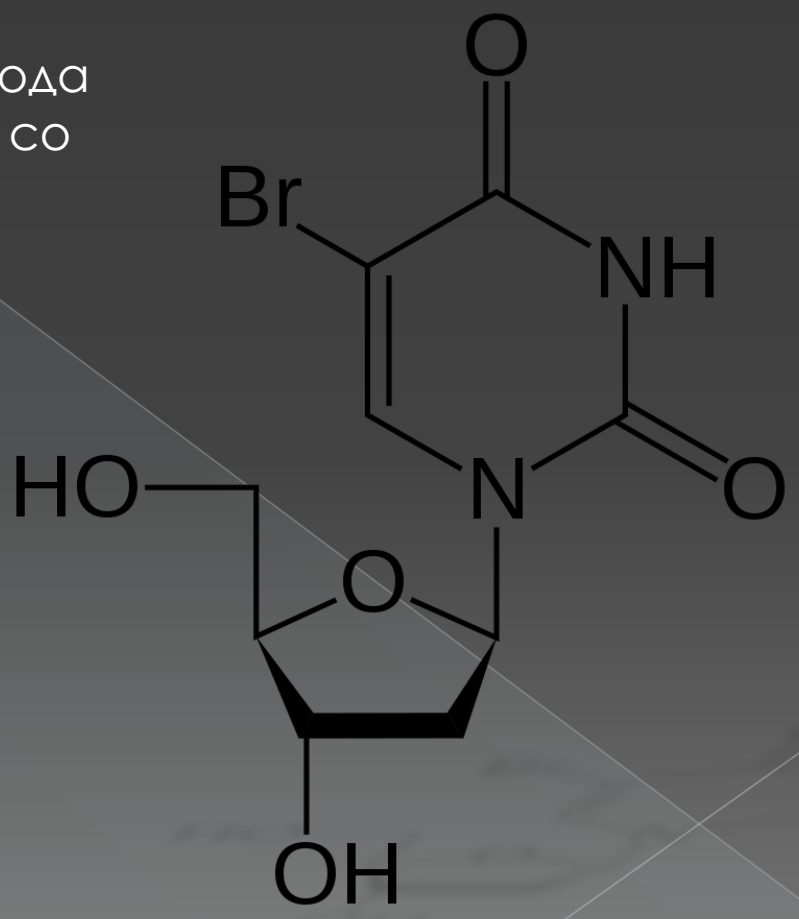
MMS - medial migratory stream
RNS - rostral migratory stream
VMPFC - ventromedial prefrontal cortex
OB - olfactory bulb



5. Подтверждение нейрогенеза иммуногистохимическим методом

5-бромдезоксиуридин
5-bromodeoxyuridine (BrdU)

Для иммуногистохимического метода использовался BrdU для связывания со специфическими маркерами.

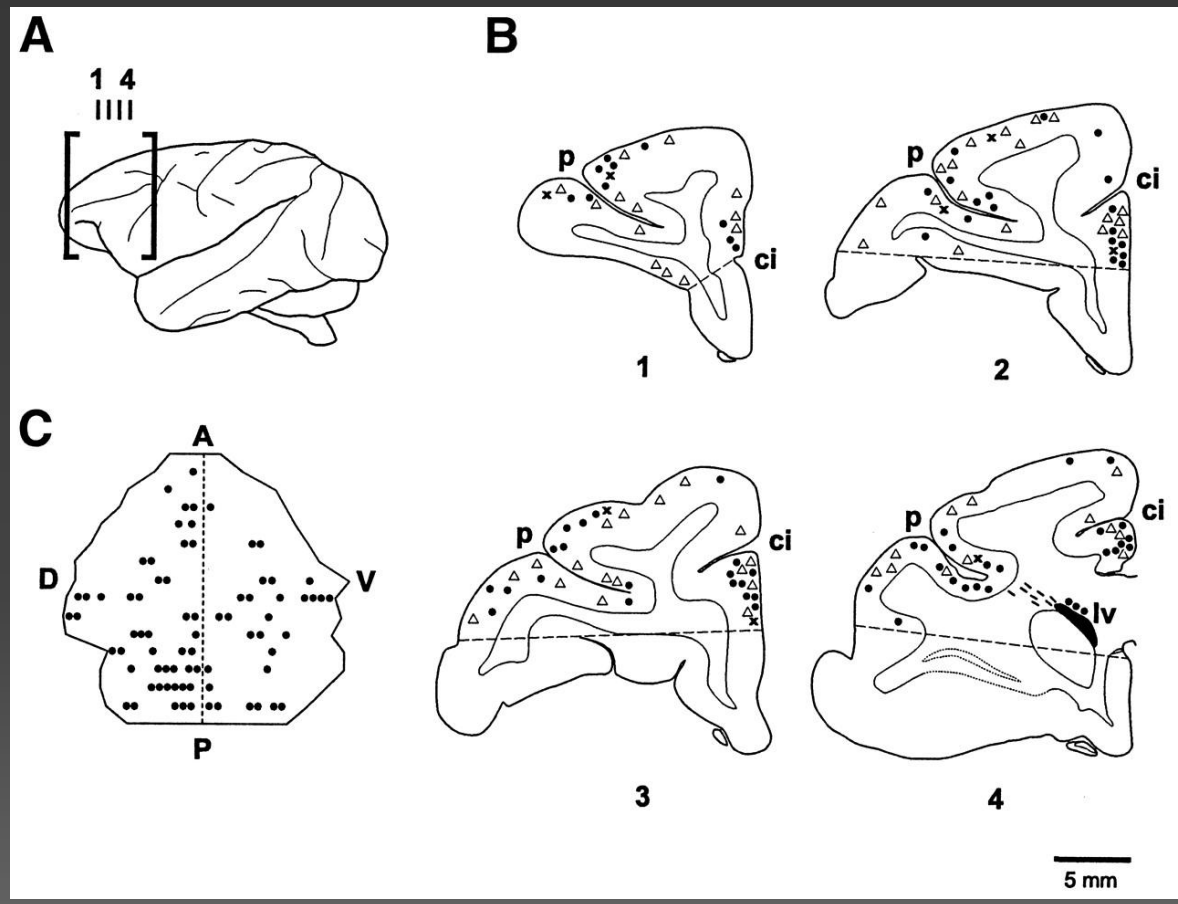


Маркеры:

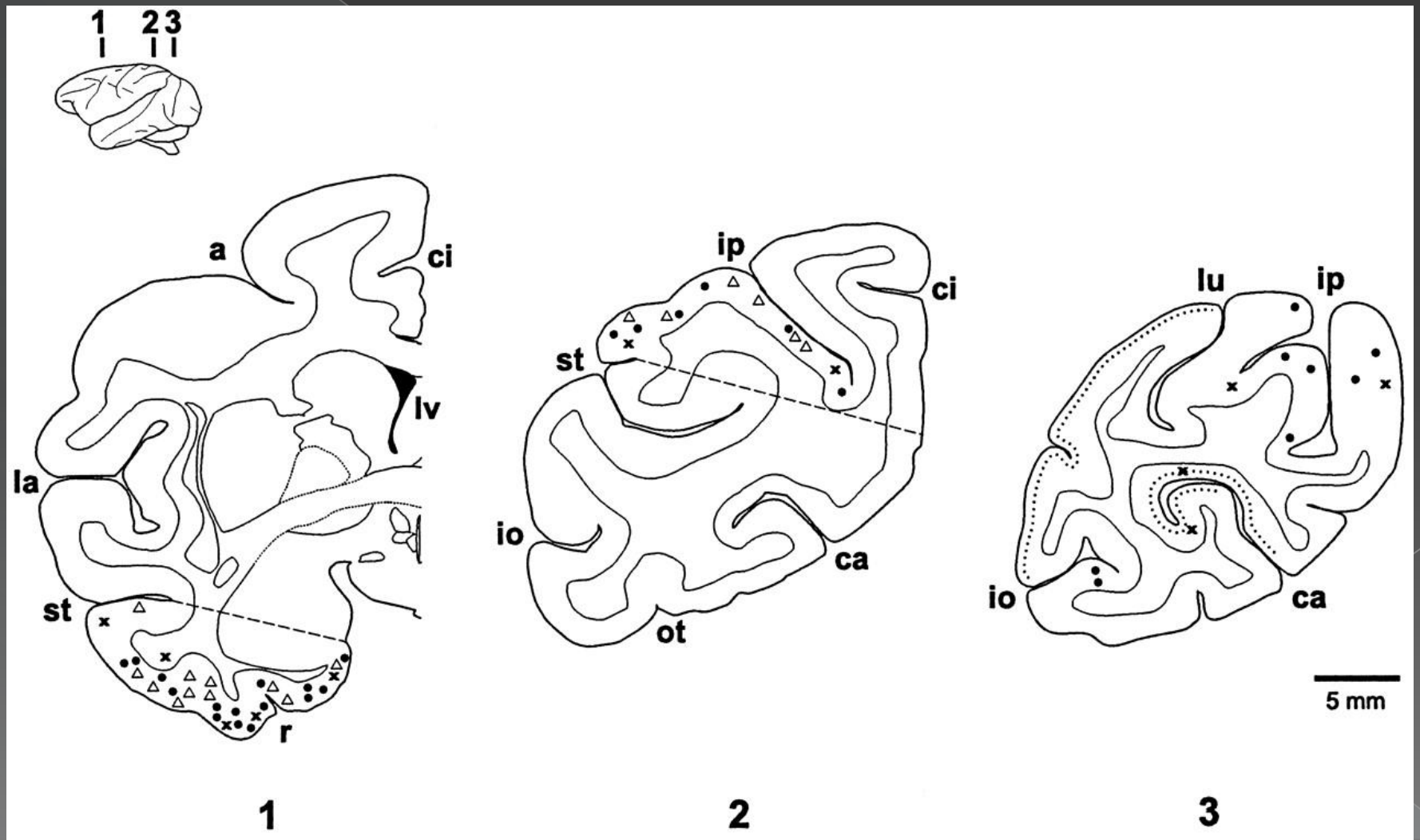
1 – NeuN (neuronal nuclei); NSE (neuron-specific enolase); MAP-2 (microtubule-associated protein-2) – для зрелых нейронов
2 – TOAD-64 (turned-on-after-division 64-kD protein) – для новых нейронов
3 – GFAP (glial fibrillary acidic protein) – для нейроглии

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ МЕЧЕНЫХ 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 – Сплющенная карта основной борозды.



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



КОНФОКАЛЬНЫЕ ЛАЗЕРНЫЕ СКАНИРУЮЩИЕ МИКРОСКОПИЧЕСКИЕ ИЗОБРАЖЕНИЯ МЕЧЕНЫХ BRDU КЛЕТОК

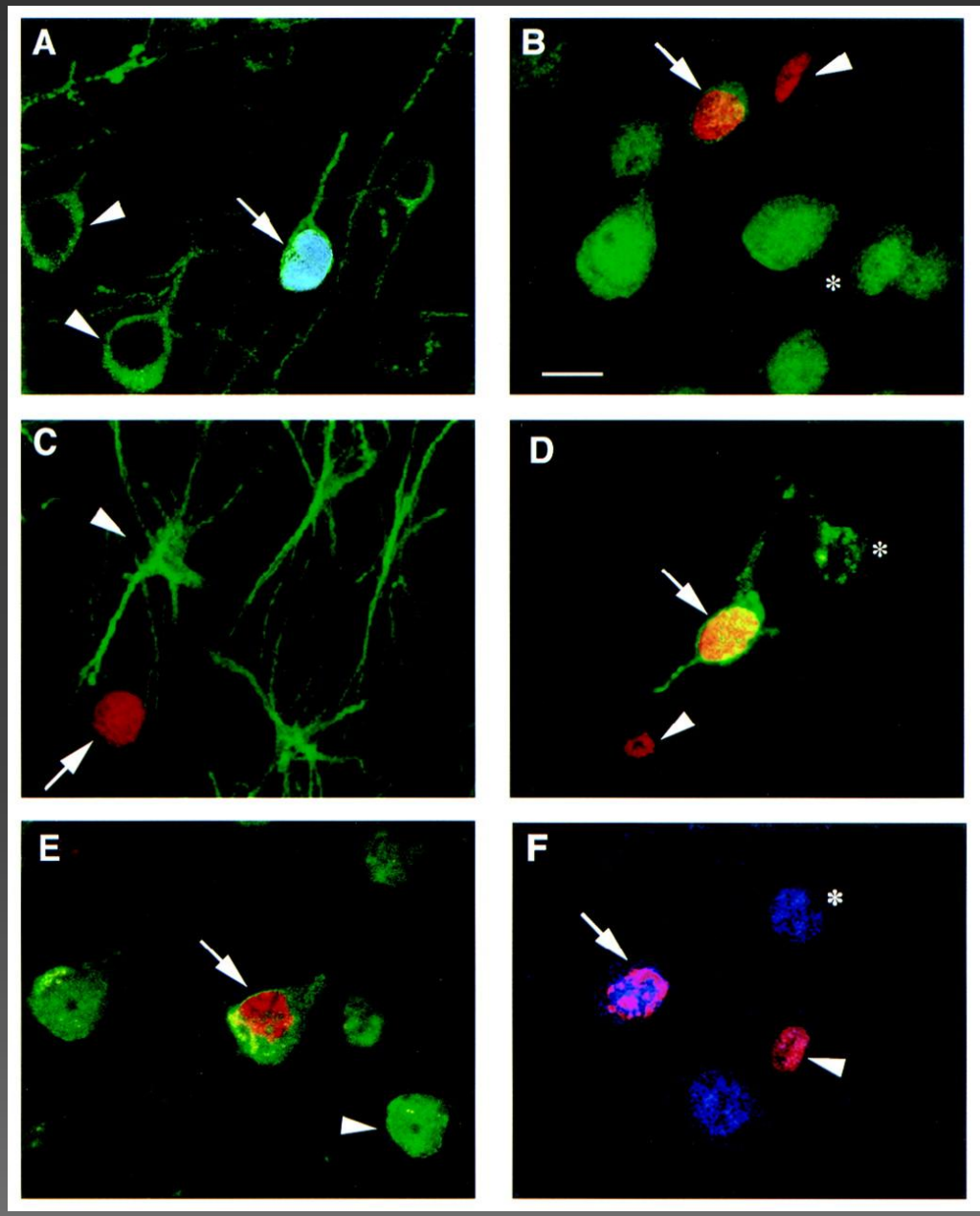
A:
Стрелка – совместно маркированная клетка для BrdU и MAP-2;
Верхушка стрелки – маркированная клетка для MAP-2.

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.

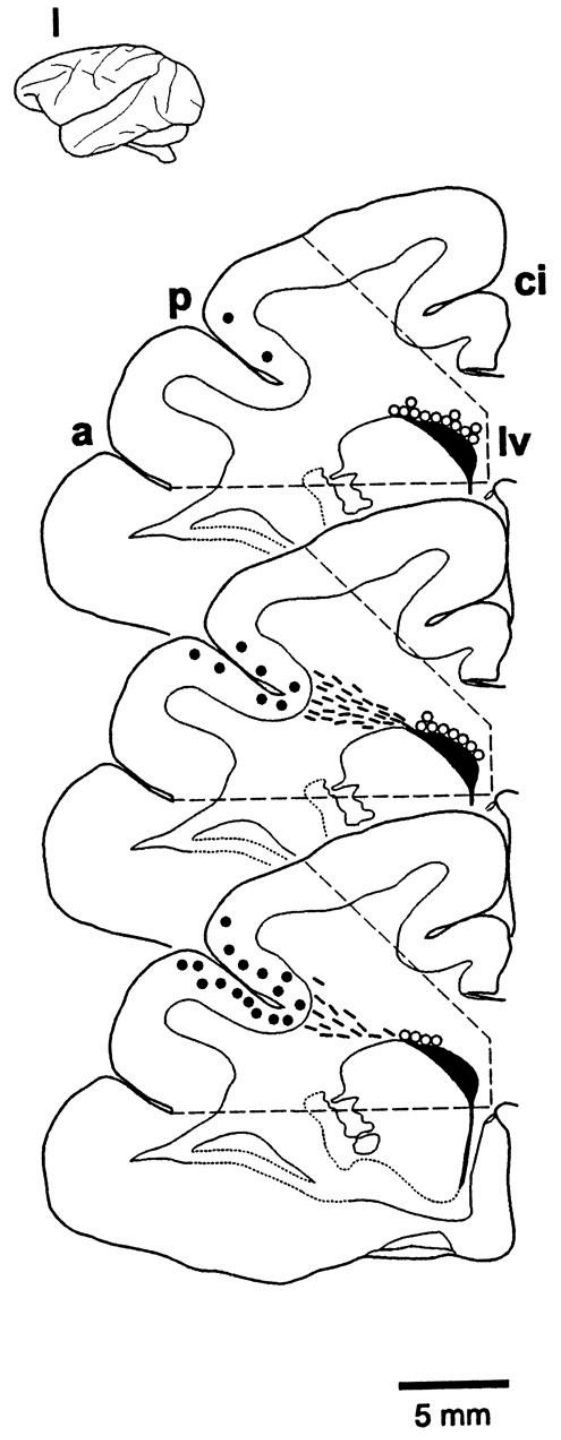
E:
Стрелка – совместно маркированная клетка для BrdU и NeuN;
Верхушка стрелки – маркированная клетка для NeuN.

Масштаб = 20 мкм



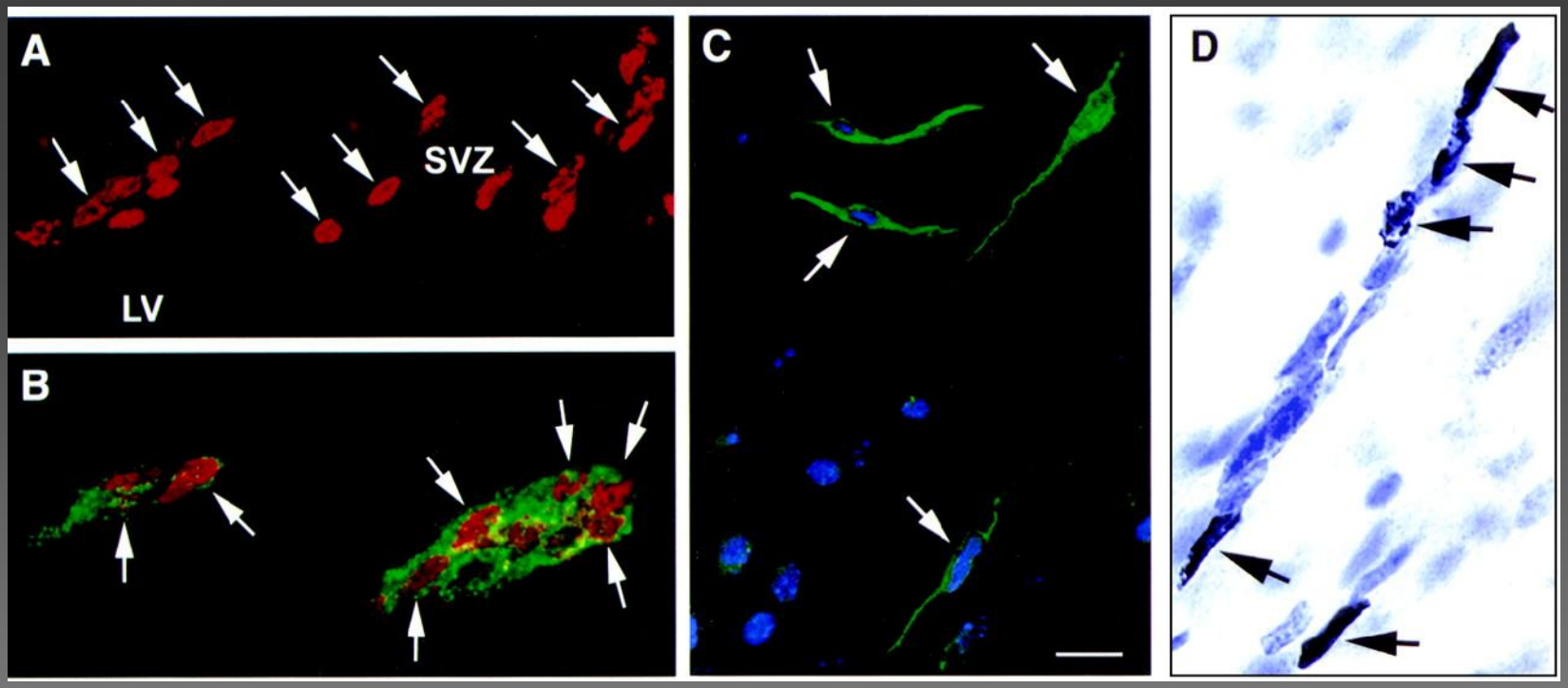
РАСПРЕДЕЛЕНИЕ МЕЧЕНЫХ BRDU КЛЕТОК

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 имунногистохимии удалося подтвердить новообразовавшиеся клетки в нейрогенных зонах человека и коре больших полушарий у приматов.

Благодарю за внимание!