

DOI: <https://doi.org/10.17816/gc623414>

Динамика функционального поражения при фокальной транзиторной ишемии коры мозга в трёх измерениях

Д.Е. Винокурова¹, А.В. Захаров^{1, 2 *}, Б.Р. Мингазов¹, Р.Н. Хазипов³¹ Казанский федеральный университет, Казань, Российская Федерация;² Казанский государственный медицинский университет, Казань, Российская Федерация;³ Средиземноморский институт нейробиологии, Университет Экс-Марсель, Марсель, Франция

АННОТАЦИЯ

Развитие ишемического поражения коры мозга сопровождается подавлением электрической активности во всех частотных диапазонах и появлением таких патологических электрофизиологических паттернов, как распространяющаяся деполяризация (РД) и сверхмедленный отрицательный потенциал (СОП) [1, 2]. Однако динамика изменений электрической активности во время ишемии в трёх измерениях коры мозга остаётся не полностью описанной и не до конца понятой.

Для одновременного исследования изменений электрической активности в направлениях перпендикулярном и параллельном слоям коры мозга мы применили комбинированную регистрацию двумя линейными 16-канальными зондами на кремниевой основе (Neuropexus, США), гибкой прозрачной 60-канальной матрицей субдуральных электродов (МФТИ, Россия) и видеорегистрацию внутреннего оптического сигнала (ВОС, 665 нм в режиме «на просвет»). Регистрацию производили во время фокальной ишемии, вызываемой интракорткальной инъекцией вазоконстриктора эндотелин-1 (ЭТ-1) в концентрации 1 мкМ (объём инъекции 1 мкл). Эксперименты проводили на животных с фиксированной головой с применением уретановой анестезии (1,5 г/кг).

Формирование ишемического очага после введения ЭТ-1 сопровождалось появлением групп РД, значительно различавшихся характером распространения, как в вертикальном направлении, так и вдоль слоёв коры. Первые РД возникали в области инъекции ЭТ-1 и распространялись в стороны от неё и во все слои коры мозга. Точка инициации последующих РД постепенно смещалась в глубокие слои. При этом электрическая активность практически не восстанавливалась между РД вблизи места инъекции. РД, возникавшие в удалённых точках коры, не проникали в область, близкую к месту инъекции, а распространялись вокруг, часто заходя лишь в поверхностные слои коры. Некоторые РД заходили только в глубокие слои коры, а некоторые регистрировались лишь поверхностными электродами и на ВОС, без типичного отражения на интракорткальных электродах. Электрическая активность сильно подавлялась, в частности в поверхностных слоях, вблизи места инъекции через три часа после введения ЭТ-1. При этом на удалённых электродах наблюдалось восстановление до контрольного уровня с пространственным градиентом, наблюдавшимся с помощью матрицы субдуральных электродов. Характер функциональных поражений соответствовал гистологическим параметрам очагов на корональных срезах. РД давали начало недавно открытым сверхмедленным отрицательным потенциалам, которые были более выражены на ближайших к месту инъекции ЭТ-1 электродах, где они достигали максимальной амплитуды в течение часа и убывали через 3 часа после инъекции ЭТ-1.

Сделанные наблюдения говорят о сложной динамике объёмного формирования ишемического очага. Полученные данные показывают, что развитие повреждения мозга при фокальной ишемии связано с формированием очага, который растёт в горизонтальном и вертикальном измерениях при участии РД, генерируемых в ишемической пенумбре.

Ключевые слова: ишемический очаг; эндотелин-1; распространяющаяся деполяризация; электрофизиология; ВОС; многомодальная регистрация.

Как цитировать:

Винокурова Д.Е., Захаров А.В., Мингазов Б.Р., Хазипов Р.Н. Динамика функционального поражения при фокальной транзиторной ишемии коры мозга в трёх измерениях // Гены и клетки. 2023. Т. 18, № 4. С. 691–693. DOI: <https://doi.org/10.17816/gc623414>

Рукопись получена: 06.05.2023

Рукопись одобрена: 26.11.2023

Опубликована online: 20.01.2024

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Работа выполнена при поддержке гранта РФФ № 22-15-00236.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Dreier J.P., Reiffurth C. The stroke-migraine depolarization continuum // *Neuron*. 2015. Vol. 86, N 4. P. 902–922. doi: 10.1016/j.neuron.2015.04.004
2. Vinokurova D., Zakharov A., Chernova K., et al. Depth-profile of impairments in endothelin-1 – induced focal cortical ischemia // *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*. 2022. Vol. 42. N 10. P. 1944–1960. doi: 10.1177/0271678X221107422

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

* А.В. Захаров; адрес: Российская Федерация, 420008, Казань, ул. Кремлёвская, д. 18; e-mail: AnVZaharov@kpfu.ru

DOI: <https://doi.org/10.17816/gc623414>

Dynamics of functional impairments during focal transient ischemia in three-dimensional cortical space

D.E. Vinokurova¹, A.V. Zakharov^{1, 2 *}, B.R. Mingazov¹, R.N. Khazipov³¹ Kazan Federal University, Kazan, Russian Federation;² Kazan State Medical University, Kazan, Russian Federation;³ INMED, Aix-Marseille University, Marseille, France

ABSTRACT

Ischemic injury in the cerebral cortex results in decreased electrical activity across all frequency bands and the emergence of abnormal electrophysiological patterns, including spreading depolarization (SD) and negative ultraslow potential (NUP) [1, 2]. Despite this, the specific dynamics of these changes in electrical activity within the three-dimensional cortical space during ischemia remain incompletely described and poorly understood.

To simultaneously investigate changes in electrical activity across the layers of the cerebral cortex and in the horizontal cortical space, we used two linear 16-channel silicone probes (Neuronexus, USA) in combination with a flexible transparent 60-channel matrix of subdural electrodes (MIPT, Russia) and intrinsic optical signal imaging (IOS, 665 nm, transillumination mode) during focal ischemia induced by intracortical injection of the potent vasoconstrictor endothelin-1 (ET-1, 1 µL, 1 µM). These experiments were carried out in head-restrained rats under urethane anesthesia (1.5 g/kg).

Formation of the ischemic lesion following ET-1 administration was correlated with clusters of SDs that demonstrated considerable variability in their propagation patterns within both vertical and horizontal planes. The initial SDs originated from the injection site of ET-1 and diffused across all cortical layers. Subsequently, the initiation point of the ensuing SDs gradually shifted towards the deeper layers while the electrical activity showed inadequate recovery between SDs within the injection site. SDs originating in the surrounding cortex did not invade the area near the injection point. Instead, they tended to spread around, often compartmentalizing in the superficial layers of the cortex. Some SDs were observed deep in the cortex, while others were detected on the surface via superficial electrodes and IOS, without leaving typical intracortical electrode traces. Electrographic activity was significantly depressed, especially in the superficial layers around the injection site, three hours after ET-1 administration. However, it returned to pre-ET-1 levels at the remote site, with a spatial gradient observed in subdural electrodes. Functional impairments corresponded to the histological lesion observed in coronal brain sections. Recently discovered NUPs were initiated by SD and were most prominent in the electrodes closest to the ET-1 injection site. These NUPs reached their maximal amplitude at one hour and subsided three hours after ET-1 injection.

Our research indicates intricate dynamics in the creation of an ischemic focal point. The data gathered suggest that the emergence of cerebral harm during focal ischemia is associated with the growth of a focus extending both horizontally and vertically across cortical dimensions. This growth is fueled by the generation of SDs within the ischemic penumbra.

Keywords: ischemic focus; endothelin-1; spreading depolarization; electrophysiology; IOS; multimodal registration.

To cite this article:

Vinokurova DE, Zakharov AV, Mingazov BR, Khazipov RN. Dynamics of functional impairments during focal transient ischemia in three-dimensional cortical space. *Genes & Cells*. 2023;18(4):691–693. DOI: <https://doi.org/10.17816/gc623414>

ADDITIONAL INFORMATION

Funding sources. This work was supported by Russian Science Foundation (grant No. 22-15-00236).

REFERENCES

1. Dreier JP, Reiffurth C. The stroke-migraine depolarization continuum. *Neuron*. 2015;86(4):902–922. doi: 10.1016/j.neuron.2015.04.004
2. Vinokurova D, Zakharov A, Chernova K, et al. Depth-profile of impairments in endothelin-1 – induced focal cortical ischemia. *J. Cereb. Blood Flow Metab*. 2022;42(10):1944–1960. doi: 10.1177/0271678X221107422

AUTHORS' CONTACT INFO

* A.V. Zakharov; address: 18 Kremlyovskaya street, 420008 Kazan, Russian Federation; e-mail: AnVZaharov@kpfu.ru

Received: 06.05.2023**Accepted:** 26.11.2023**Published online:** 20.01.2024