

DOI: <https://doi.org/10.17816/gc623479>

Динамика межполушарной связности мозга, вызванная корковой распространяющейся деполяризацией у крыс

Т.М. Медведева*, Е.М. Сулейманова, Л.В. Виноградова

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Всё большее количество экспериментальных и клинических данных показывают критическую роль сетевых нарушений в патогенезе неврологических заболеваний, в том числе мигрени — одного из самых распространённых хронических заболеваний мозга. Мигрень связана с эпизодическими приступами головной боли, чаще всего односторонними, которым может предшествовать аура. Мигренозная аура представляет собой неврологическое состояние, характеризующееся развитием временных односторонних сенсорных, моторных и/или речевых нарушений. Считается, что симптомы отражают временную церебральную дисфункцию коры больших полушарий, вызванную корковой распространяющейся деполяризацией (РД) — волной интенсивной клеточной деполяризации, медленно распространяющейся по коре со скоростью 3–5 мм/мин. Электрофизиологически корковая волна РД проявляется в виде высокоамплитудного медленного негативного сдвига внеклеточного потенциала и временного угнетения электрической активности коры (депрессия ЭЭГ). Сдвиг внеклеточного потенциала связан с интенсивной нейроглиальной деполяризацией и нарушением локального ионного гомеостаза, которое длится 1–2 мин (в здоровой нервной ткани). Распространяющаяся деполяризация вызывает временное угнетение спонтанной электрической активности коры, которому предшествует кратковременное возбуждение нейронов.

Односторонний характер неврологической симптоматики ауры свидетельствует о нарушении межполушарных взаимодействий в раннюю фазу приступа. В нашем исследовании изучали влияние односторонней распространяющейся корковой деполяризации (вероятного патофизиологического механизма мигренозной ауры) на межполушарную функциональную связь у свободно подвижных крыс с использованием локальных полевых потенциалов зрительной и моторной коры. Для анализа связности использовали две меры: функция взаимной информации, рассчитанная по методике, предложенной в [1], и коэффициент фазовой синхронизации, рассчитанный по методике [2] для 4 частотных диапазонов: дельта (1–4 Гц), тета (4–10 Гц), бета (10–25 Гц) и гамма (25–50 Гц). Все расчёты проводили на неперекрывающихся двадцатисекундных интервалах. Эволюцию функциональной связности оценивали по записям локальных полевых потенциалов, полученных в гомотопических точках моторной и зрительной коры двух полушарий у свободно подвижных крыс после индукции одиночной односторонней распространяющейся корковой деполяризации в соматосенсорной коре.

Корковая распространяющаяся деполяризация сопровождалась резким (в 3–4 раза) широкополосным снижением межполушарной функциональной связности в зрительной и моторной областях коры. Функциональное разобщение полушарий начиналось после окончания волны деполяризации, постепенно углублялось и прекращалось через 5 мин после индукции корковой волны РД. Сетевые нарушения, вызванные волной РД, имели специфические регионально-частотные характеристики и были более выражены в зрительной коре, чем в моторной. Период падения функциональной связности совпадал с аномальным поведением животных и aberrантной активностью ипсилатеральной коры, развивающейся после окончания волны РД.

Исследование показало, что односторонняя распространяющаяся корковая деполяризация вызывает обратимую потерю функциональной межполушарной связности в коре бодрствующих животных. Учитывая критическую роль синхронизации корковых осцилляций в обработке сенсорной информации и сенсомоторной интеграции, обнаруженное нами нарушение внутрикорковых функциональных взаимодействий, вызванное односторонней волной РД, может участвовать в нейропатологических механизмах формирования мигренозной ауры и дисфункции сенсорной обработки во время приступа мигрени.

Ключевые слова: корковая распространяющаяся деполяризация; мигрень; аура; функциональная связность; взаимная информация; фазовая синхронизация; зрительная кора; двигательная кора.

Как цитировать:

Медведева Т.М., Сулейманова Е.М., Виноградова Л.В. Динамика межполушарной связности мозга, вызванная корковой распространяющейся деполяризацией у крыс // Гены и клетки. 2023. Т. 18, № 4. С. 862–865. DOI: <https://doi.org/10.17816/gc623479>

Рукопись получена: 12.05.2023

Рукопись одобрена: 26.11.2023

Опубликована online: 20.01.2024

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Источник финансирования. Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда, грант № 22-15-00327.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Kraskov A., Stögbauer H., Grassberger P. Estimating mutual information // *Phys Rev E Stat Nonlin Soft Matter Phys.* 2004. Vol. 69, N 6 Pt 2. P. 066138. Corrected and republished from: *Phys Rev E Stat Nonlin Soft Matter Phys.* 2011. Vol. 83, N 1 Pt 1. P. 019903. doi: 10.1103/PhysRevE.69.066138
2. Mormann F., Lehnertz K., David P., Elger C.E. Mean phase coherence as a measure for phase synchronization and its application to the EEG of epilepsy patients // *Physica D: Nonlinear Phenomena.* 2000. Vol. 144, N 3-4. P. 358–369. doi: 10.1016/S0167-2789(00)00087-7

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

* Т.М. Медведева; адрес: Российская Федерация, 117485, Москва, ул. Бутлерова, д. 5а; e-mail: medvedevatiana@ihna.ru

DOI: <https://doi.org/10.17816/gc623479>

Interhemispheric connectivity dynamics of brain activity induced by cortical spreading depolarization in rats

T.M. Medvedeva*, E.M. Suleymanova, L.V. Vinogradova

Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Growing experimental and clinical evidence indicates the crucial role of network dysfunction in neurological disorders' pathogenesis, including migraine, one of the most prevalent chronic brain diseases. Episodic headache attacks, frequently unilateral, accompanied by an aura, are associated with migraine. Migraine aura is a neurological condition characterized by the temporary development of unilateral sensory, motor, and/or speech disturbances. The symptoms are thought to indicate transient cerebral dysfunction in the cerebral cortex resulting from cortical spreading depolarization (SD), a wave of strong cellular depolarization that gradually spreads through the cortex at a rate of 3–5 mm/min. Electrophysiologically, the cortical SD wave is revealed by a high-amplitude slow negative shift in the extracellular potential and temporary suppression of the electrical activity of the cortex (EEG depression). The change in extracellular potential is associated with strong neuroglial depolarization and disruption of local ion homeostasis, which lasts for 1–2 min in healthy neuronal tissue. The SD results in a momentary suppression of the spontaneous electrical activity within the cortex, which is preceded by a brief excitation of the neurons.

The neurological symptoms of the aura suggest a unilateral impairment of interhemispheric interactions during the early phase of a migraine attack. Our study investigated the effect of unilateral SD (a probable pathophysiological mechanism of migraine aura) on interhemispheric functional communication in freely behaving rats using local field potentials of the visual and motor cortex. Two methods were used to examine connectivity: mutual information function, computed using the method proposed in [1], and phase synchronization, calculated through the method [2], for four frequency bands: delta (1–4 Hz), theta (4–10 Hz), beta (10–25 Hz), and gamma (25–50 Hz). This was done by performing calculations on non-overlapping twenty-second intervals. Functional connectivity evolution was analyzed using local field potential records collected from homotopic points of the motor and visual cortex of two hemispheres in freely moving rats after inducing a single unilateral cortical SD in the somatosensory cortex.

Cortical SD caused a significant wide-band decline (3–4 times) in interhemispheric functional connectivity in both the visual and motor cortex areas. Following the depolarization wave, the functional decoupling of the hemispheres began and progressively intensified, concluding by 5 min after the induction of the cortical SD wave. The network impairment displayed region- and frequency-specific features, with greater prominence observed in the visual cortex than in the motor cortex. The decline in functional connectivity was concurrent with abnormal animal behavior and aberrant activity in the ipsilateral cortex that appeared after the SD wave had ended.

The study indicated that unilateral SD leads to a reversible decline in the functional interhemispheric connectivity in the awake animal cortex. Given the crucial role of synchronizing cortical oscillations for processing sensory information and integrating sensorimotor functions, the intracortical functional interactions disruption resulting from a unilateral SD wave, which we discovered in our present study, could contribute to the neuropathological mechanisms of migraine aura and sensory processing dysfunction during a migraine attack.

Keywords: cortical spreading depolarization; migraine; aura; functional coupling; mutual information; phase synchronization; visual cortex; motor cortex.

To cite this article:

Medvedeva TM, Suleymanova EM, Vinogradova LV. Interhemispheric connectivity dynamics of brain activity induced by cortical spreading depolarization in rats. *Genes & cells*. 2023;18(4):862–865. DOI: <https://doi.org/10.17816/gc623479>

ADDITIONAL INFORMATION

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Funding sources. This study was supported by the Russian Science Foundation, grant No. 22-15-00327.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Received: 12.05.2023

Accepted: 26.11.2023

Published online: 20.01.2024

REFERENCES

1. Kraskov A, Stögbauer H, Grassberger P. Estimating mutual information. *Phys Rev E Stat Nonlin Soft Matter Phys.* 2004;69(6 Pt 2):066138. Corrected and republished from: *Phys Rev E Stat Nonlin Soft Matter Phys.* 2011;83(1 Pt 1):019903. doi: 10.1103/PhysRevE.69.066138
2. Mormann F, Lehnertz K, David P, Elger CE. Mean phase coherence as a measure for phase synchronization and its application to the EEG of epilepsy patients. *Physica D: Nonlinear Phenomena.* 2000;144(3-4):358–369. doi: 10.1016/S0167-2789(00)00087-7

AUTHORS' CONTACT INFO

* T.M. Medvedeva; address: 5A Butlerova street, 117485 Moscow, Russian Federation; e-mail: medvedevatatiana@ihna.ru