

Различия внеклеточных потенциалов нейронов субталамического ядра и черной субстанции у пациентов с болезнью Паркинсона

Научный руководитель – Седов Алексей Сергеевич

Гай-Воронская Диана Сергеевна

Студент (магистр)

Московский физико-технический институт, Москва, Россия

E-mail: gai-voronskaia.ds@phystech.edu

Одним из методов терапии болезни Паркинсона является глубинная стимуляция (DBS) ядер базальных ганглиев, в частности стимуляция субталамического ядра (STN). Для определения оптимальной области стимуляции перед имплантацией DBS электродов проводят микроэлектродное исследование активности одиночных нейронов, которая позволяет определить границы STN и нижележащей черной субстанции (SNr). На данный момент границу определяют по различиям паттерна нейронной активности и наличие “перемычки” между этими структурами, в некоторых случаях “перемычка” может отсутствовать, а паттерн активности вентральных отделов STN быть схожим с активностью SNr. Отсюда следует необходимость разработки нового метода, который позволит более точно различать структуры по активности нейронов. Известно, что нейроны STN и SNr имеют различную гистохимические характеристики и морфологию [1, 2]. Эти различия заставляют предположить, что нейроны структур могут отличаться не только по паттерну активности, но и по форме экстраклеточных потенциалов действия.

В качестве исследуемого параметра, характеризующего различия в форме потенциалов действия, была выбрана продолжительность спайка, так как она остается одинаковой вне зависимости от расположения электрода. Микроэлектродные сигналы активности STN и SNr были получены во время операций по глубинной стимуляции мозга у пациентов с болезнью Паркинсона. Далее были выделены формы спайков нейронов исследуемых структур с использованием программы Spike2 (CED, UK). Для каждого нейрона вычислялась характерная форма спайка, по которой определялась продолжительность потенциала действия (рис. 1).

Из анализа спайков 39-ти нейронов SNr и 49-ти нейронов STN полученных от 9 пациентов мы выяснили, что продолжительность спайка в SNr, больше чем в STN ядре. Для подтверждения результатов были построены смешанные линейные модели, где различные структуры выступали фиксированным эффектом, а пациенты – случайным эффектом. Для тестирования гипотез использовался тест отношения правдоподобий. При сравнении моделей со случайным параметром и модели со случайными параметром и углом наклона было получено, что различия между этими моделями не имеют статистической значимости ($p > 0,1$). Из этого следует, что различия в продолжительности спайков из разных структур не связаны с индивидуальными особенностями пациентов. Тест отношения правдоподобий для фиксированных эффектов подтвердил, что различиями в продолжительности спайков между двумя структурами нельзя пренебречь ($p < 0,001$).

В результате наилучшим образом данные описывает модель со случайной постоянной ($F_{(1, 79.53)} = 11,305$ $p\text{-value} < 0.002$) (рис. 2). Отметим, что угол наклона от SNr к STN – отрицательный ($\text{slope} = -62,71$ мкс), следовательно продолжительность спайка в SNr больше, чем в STN.

Источники и литература

- 1) Bergman H. The hidden life of the basal ganglia: at the base of brain and mind. 2021.

2) Worbe Y., Yelnik J., Lehericy S. Basal ganglia. 2010.

Иллюстрации

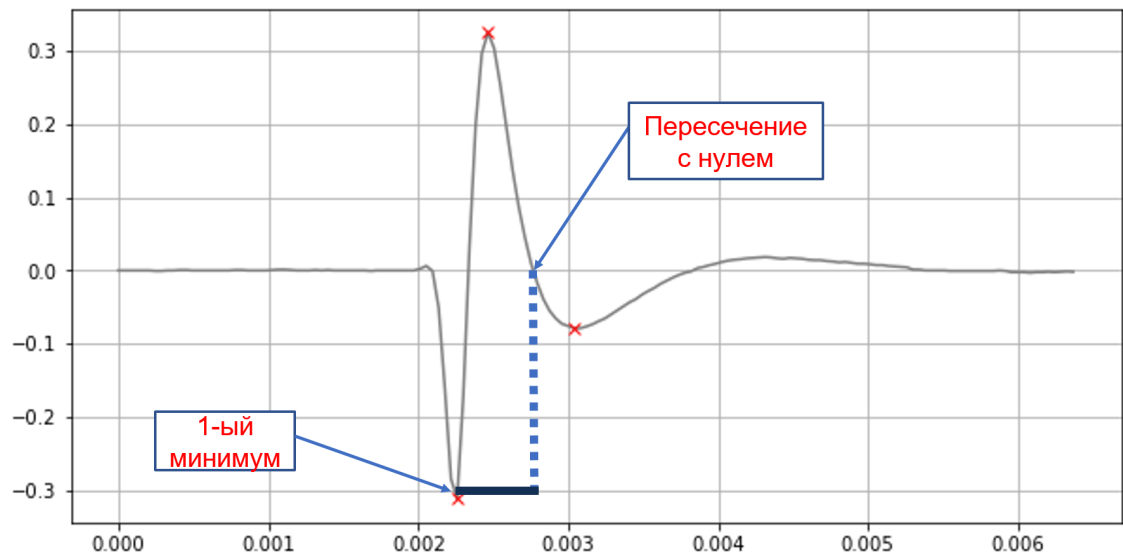


Рис. : Определение продолжительности спайка.

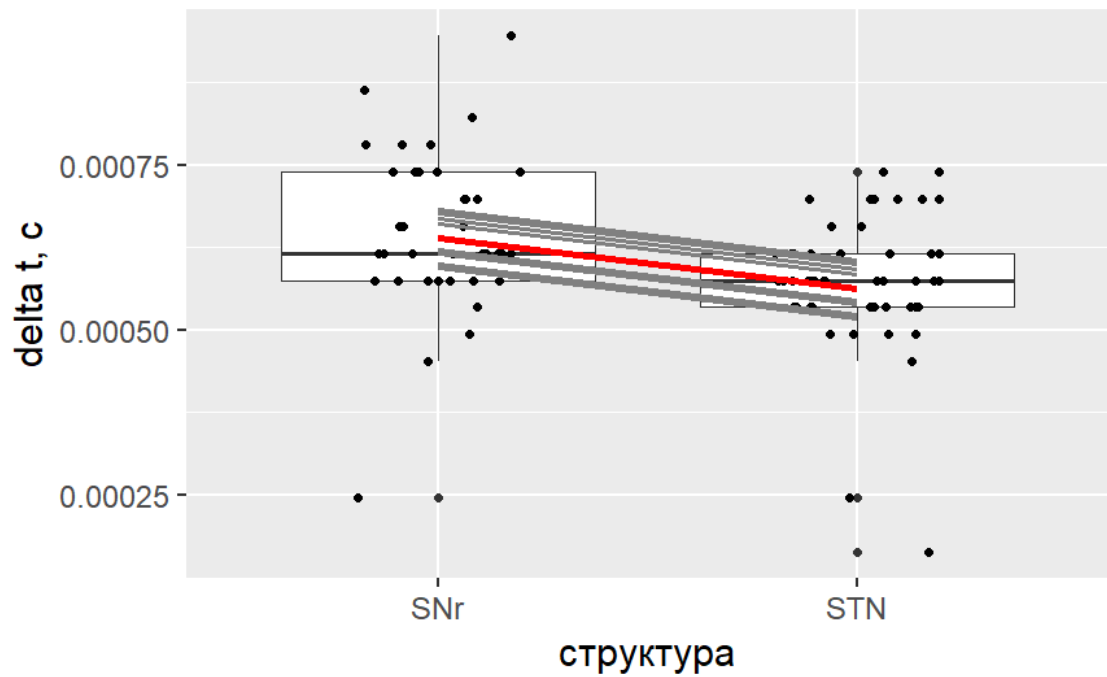


Рис. : Визуализация линейных смешанных моделей