

МОНГОЛ УЛСЫН БОЛОВСРОЛ, СОЁЛ, ШИНЖЛЭХ УХААНЫ ЯАМ
АНАГААХЫН ШИНЖЛЭХ УХААНЫ ҮНДЭСНИЙ ИХ СУРГУУЛЬ

Гар бичмэлийн эрхтэй[©]

БАЗАРВААНИЙ ЗОЛЗАЯА

**ТУРШИЛТЫН АМЬТНЫ ДАСГАЛ ХӨДӨЛГӨӨН ГИППОКАМПИЙН
АСТРОЦИТЫН БҮТЦЭД НӨЛӨӨЛӨХ НЬ**

E09120102 –Эмгэг судлал

Анагаах ухааны магистарын зэрэг горилсон нэг сэдэвт бүтээл

Улаанбаатар хот

2016 он

МОНГОЛ УЛСЫН БОЛОВСРОЛ, СОЁЛ, ШИНЖЛЭХ УХААНЫ ЯАМ
АНАГААХЫН ШИНЖЛЭХ УХААНЫ ҮНДЭСНИЙ ИХ СУРГУУЛЬ

БАЗАРВААНИЙ ЗОЛЗАЯА

**ТУРШИЛТЫН АМЬТНЫ ДАСГАЛ ХӨДӨЛГӨӨН ГИППОКАМПИЙН
АСТРОЦИТЫН БҮТЦЭД НӨЛӨӨЛӨХ НЬ**

Эрдэмшинжилгээний ажлын удирдагчид:

АУ-ны доктор Д.Эрдэнэцогт

Эрдэмшинжилгээний ажлын зөвлөх:

АУ-ны доктор, профессор Г.Сүхбат

Эрдэмшинжилгээний ажлын шүүмжлэгч:

АУ-ны доктор Б.Сувд

Улаанбаатар хот
2016 он

ТОВЧ ХУРААНГУЙ

СЭДЭВ: Туршилтын амьтны дасгал хөдөлгөөн гиппокампийн астроцитын бүтцэд нөлөөлөх нь

Үндэслэл

Орчин үед тархины бүтэц зүй, үйл ажиллагааг биеийн дасгал хөдөлгөөнтэй уялдуулан судлах судалгааны ажил олон хийгдэж байна. Судалгаагаар биеийн хөдөлгөөн нь гиппокампийн астроцит эсийн нягтралыг идэвхтэй ихэсгэх ба эсээс GFAP-н ялгаралтыг сэдээснээр астроцит эсийн хөгжилд чухал нөлөө үзүүлж байна.

Иймээс биеийн дасгал хөдөлгөөний улмаас туршилтын амьтны мэдрэлийн системийн бүтцэд хэрхэн нөлөөлж буйг судалсан ажил манай орны хувьд хараахан хийгдээгүй байгаа нь бидний судалгааны ажлын үндэслэл болсон юм.

Судалгааны ажлын зорилго:

Туршилтын хулганы биеийн дасгал хөдөлгөөнийг ихэсгэж гиппокампийн астроцитын бүтцийн өөрчлөлтийг иммуногистохимийн аргаар тодорхойлох.

Судалгааны зорилт:

1. Туршилтын ба хяналтын бүлгийн хулганы гиппокампийн эсжилт болон давхаргын(stratum) хэмжээг суурь будгийн аргаар харьцуулан тодорхойлох
2. Хяналт болон туршилтын бүлгийн хулганы гиппокампийн астроцитын тоог GFAP уургийн илрэлээр харьцуулан судлах

Судалгааны ажлын хэрэглэгдэхүүн ба аргачлал:

Судалгааг туршилт судалгааны аргаар гүйцэтгэсэн. Судалгаанд Wistar үүлдвэрийн 3 сартай 20 эр хулганыг ШУТТ-н Цөм лабораторид ердийн хоол, усаар тэжээж туршилтыг явуулсан.

Судалгааны ажлын үр дүн:

Өдөр бүр тогтмол дасгал хөдөлгөөн хийсэн туршилтын бүлгийн гиппокампийн астроцитын хэмжээ, нэгж талбай дах нягтрал хяналтын

бүлэгтэй харьцуулахад ихэссэн байна. ($p < 0,001$) Глиал хүчилсэг ширхэглүүр уургийн илтгэх хэмжээ(Labeling index) туршилт болон хяналтын бүлгийн хооронд ялгаа өндөр байна.

Түлхүүр үг: астроцит, биеийн дасгал хөдөлгөөн, гиппокампус, глиал хүчиллэг ширхэглэг уураг

ABSTRACT: Experimental study result of physical exercise impacted in the morphological structures of astrocytes

Background

Recently a lot of research has been done on morphological structure of the brain and its functions in connection with physical exercises. The studies have shown a significant impact of the physical exercises on active increase of hippocampus astrocytes' density and impact on development of astrocyte cells by triggering GFAP (glial fibrillary acidic protein) emissions from the cells. Due to lack of research in Mongolia on the influence/impact of physical exercises on the structure of nervous system of the animals being experimented, we have chosen this topic as a rationale of our study.

Objectives

To define the morphological changes in hippocampus astrocyte using immunohistochemical method activating physical movements/exercises of an experimented mouse.

Aim

1. To define the formation of hippocampus cellularity and stratum volume in experimental and control groups of mice through comparative analysis using staining method.
2. Comparative analysis of the number of hippocampus cells in experimental and control groups of mice through revealing GFAP.

Research Materials and Methods

The research was based on experimental method. We conducted an experimental study on Wistar factory 20 male mice for over 3 months. The all experimental procedures were held at the Core Laboratory at MNUMS. The mice were fed by regular meal and water.

Results

The quantity of astrocytes and density in the area of hippocampus of the mice being active everyday physical exercises were higher ($p < 0.001$) in comparison with the control study group. A comparison of the astrocytes between the experimental group and control group also has revealed the significant difference in the volume of GFAP in astrocytes. ($P < 0,001$)

Key words: physical exercises, GFAP, astrocytes, hippocampus

ГАРЧИГ

ЗУРГИЙН ЖАГСААЛТ	6
ХҮСНЭГТИЙН ЖАГСААЛТ	8
УДИРТГАЛ	9
Судалгааны ажлын үндэслэл	9
Судалгааны ажлын зорилго	11
Судалгааны зорилт	11
Судалгааны ажлын шинэлэг тал	11
Судалгааны үр дүнг хэлэлцүүлсэн байдал	11
А. Хэвлэн нийтлүүлсэн өгүүлэл	12
Б. Хэвлэн нийтлүүлсэн илтгэлүүд	12
Судалгааны ажлын ёс зүйн асуудал	13
Судалгааны ажлын бүтэц, хэмжээ	13
Хамгаалахаар дэвшүүлж буй үндсэн асуудлууд:	13
БҮЛЭГ 1. ХЭВЛЭЛИЙН ТОЙМ	14
1.1. Биеийн дасгал хөдөлгөөн ба төв мэдрэлийн тогтолцооны бүтэц	14
1.2. Астроцит нейроглийн тухай	17
1.3. Глийн хүчиллэг ширхэглүүр уураг (GFAP)	21
1.4. Стрессийн үеийн мэдрэл-шингэний зохицуулага	23
1.5. Хөдөлгөөний физиологийн үндэс	25
1.6. Дасгал хөдөлгөөнөөр эрүүлжүүлэх ач холбогдол	26
БҮЛЭГ 2. СУДАЛГААНЫ ХЭРЭГЛЭГДЭХҮҮН БА АРГА ЗҮЙ	27
3.1. Судалгааны загвар	27
3.2. Судалгааны ажлын хүрээ ба түүвэр	27
3.3. Судалгааны ажлын арга, аргачлал	29
2.3.1 Туршилтын амьтныг тогтмол хөдөлгөөнөөр хангах	29
2.3.2. Судалгааны ажлын хэрэглэгдэхүүн	30
2.3.3. Эдийн шинжилгээний арга зүй	30
2.3.4. Тархины эдийн Дархангистохимийн шинжилгээ	32
2.3.5. Судалгааны үр дүнгийн боловсруулалт	32
БҮЛЭГ 3. СУДАЛГААНЫ АЖЛЫН ҮР ДҮН	34
3.1. Туршилтын болон хяналтын бүлгийн амьтдын Гиппокампийн бүсийн эсжилтийг судалсан дүн	34
3.1.1. Гиппокампийн нэгж талбай дах мэдрэлийн эсийн нягтралыг судалсан дүн	34
3.1.2. Гиппокампийн бүсийн эсийн сэртэнгийн уртыг хяналт, туршилтын бүлэгт тооцсон дүн	38
3.1.3. Туршилт хяналтын бүлгийн гиппокампийн мэдрэлийн эсийн их биеийн хэмжилтийг харьцуулан судалсан дүн	40
3.2. Гиппокампийн бүтцийн өөрчлөлтийг туршилт ба хяналтын бүлэгт харьцуулсан дүн	43
3.3. Туршилтын болон хяналтын бүлгийн Гиппокампийн астроцитын бүтцийн өөрчлөлтийг GFAP уургийн илэрлээр тогтоосон дүн	45

БҮЛЭГ 4. ХЭЛЦЭМЖ.....	50
4.1. Гиппокампийн эсжилт ба биеийн дасгал хөдөлгөөн	50
4.2. Гиппокампийн астроцитыг GFAP уургийн илэрлээр тодорхойлох нь	51
ДҮГНЭЛТ	54
НОМ ЗҮЙ.....	55

ЗӨВЛӨМЖ

ХАВСРАЛТ

ТАЛАРХАЛ

НОМ 3ҮЙ

1. Nave CRR. About HyperPhysics.
<http://hyperphysics.phy-astr.gsu.edu/hbase/hframe.html>. 2001.
2. Saurav Brahmachari YKF, and Kalipada Pahan. Induction of Glial Fibrillary Acidic Protein Expression in Astrocytes by Nitric Oxide. The journal of neuroscience 2006;26(18).
3. Saur L Baptista PP, Bagatini PB, Neves LT, de Oliveira RM, Vaz SP, Ferreira K, Machado SA, Mestriner RG, Xavier LL. Physical exercise increases GFAP expression and induces morphological changes in hippocampal astrocytes. Brain structure and function 2013.
4. van Praag H Christie BR, Sejnowski TJ, Gage FH. Running enhances neurogenesis, learning, and long-term potentiation in mice. Neurobiology. 1999;96(23):13427–31.
5. Adam T. Brockett EAL, Elizabeth Gould. Physical Exercise Enhances Cognitive Flexibility as Well as Astrocytic and Synaptic Markers in the Medial Prefrontal Cortex <http://www.plosone.org/>. 2015 May 10(5).
6. Braz J Med Biol Res M. Glial fibrillary acidic protein (GFAP): modulation by growth factors and its implication in astrocyte differentiation. Braz J Med Biol Res 2015;vol. 32 n. 5 Ribeirão Preto May.
7. De Vos N. Singh N, Ross D., Stavrinou T. Optimal Load for Increasing Muscle Power During Explosive Resistance Training in Older Adults. The Journals of Gerontology. 2005;60A (5):638–47.
8. Alaei H MR, Sarkaki AR Effects of treadmill running on mid-term memory and swim speed in the rat with Morris water maze test. J Bodyw Mov Ther. 2008; 12():72–5
9. Albeck DS SK, Prewitt GE, Dalton L Mild forced treadmill exercise enhances spatial learning in the aged rat. . Behav Brain Res 2006; 168:345–8
10. Allen NJ Barres BA. Signaling between glia and neurons: focus on synaptic plasticity. Curr Opin Neurobiology. 2005;15:542–8
11. Berchtold NC Castello N , Cotman CW. Exercise and time- dependent benefits to learning and memory. . Neuroscience. 2010;167:588-97.
12. Catalani A , Sabbatini, Consoli C, Cinque C, Tomassoni D, Azmitia E, Angelucci L, Amenta F Morphological changes in hippocampal astrocytes induced by environmental enrichment in mice. Brain research (Impact Factor: 284). 2009; 1274:47-54.
13. Brenner M. Structure and transcriptional regulation of the GFAP gene. brain pathology. 1994 Jul;4(3):245-57.
14. Д.Цолмон. мэдрэлийн эд. Гистологийн сурах бичиг. 2007:135-6.
15. Abbott NJ Ronnback L, Hansson E Astrocyte-endothelial interactions at the blood-brain barrier. neuroscience. 2006;7:41-53.
16. Acosta MT Gioia GA, Silva Aj new insights into neurocognitive issues. Neuroscience. (2006);6:136-43.
17. Zhao L Burt AD. The diffuse stellate cell system. J Molecul Histology. 2007;38:53-64.

18. Araya R, Kudo M, Kawano M, Ishii K, Hashikawa T, Iwasato T, Itohara S, Terasaki T, Oohira A, Mishina Y, Yamada M. signaling through BMPRIA in astrocytes is essential for proper cerebral angiogenesis and formation of the blood-brain-barrier. *Neuroscience*. 2008;38:417-30.
19. Brown AM, Ransom BR . Astrocyte glycogen and brain energy metabolism. *neurochemical* 2007;55:1263-71.
20. Peters A, Palay SL, Webster HD The fine structure of the nervous system, . Oxford University Press. 1991.
21. Seifert G, Schilling K, Steinhauser C. Astrocyte dysfunction in neurological disorders: a molecular perspective. *Neuroscience*. 2006;7:194-206.
22. Phelps CH. Barbiturate-induced glycogen accumulation in brain. An electron microscopic study. *brain research* 1972;39:225-34.
23. Occhipinti R, Somersalo E, Calvetti D Astrocytes as the glucose shunt for glutamatergic neurons at high activity: an in silico study. *neurophysiology*. 2009;101:2528-38.
24. Eng LF, Ghirnikar RS, Lee YL Glial fibrillary acidic protein: GFAP-thirty-one years *Neurochemical Research* 25 Oct 2000;9-10:1439-51.
25. Reeves SA, Helman LJ, Allison A, Israel MA Molecular cloning and primary structure of human glial fibrillary acidic protein". *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* Jul 1989;86 (13):5178-82.
26. Tardy M, Fages C, Le Prince G, Rolland B, Nunez J Regulation of the glial fibrillary acidic protein (GFAP) and of its encoding mRNA in the developing brain and in cultured astrocytes. *Advances in Experimental Medicine and Biology* 1990;256:41-52.
27. Rothstein NJ, MaJD. Mechanisms of Disease: astrocytes in neurodegenerative disease. *Nature Clinical Practice Neurology*. 2006;2:679-89.
28. Pixley SK & de Vellis J. Transition between radial glia and mature astrocytes studied with a monoclonal antibody to vimentin. *Developmental Brain Research*. 1984;15:201-9.
29. А.Д. Г. Время стрессов. 1990:с.40.
30. Юматов Е.А КВА, Бадиков В.И Экзаменационный эмоциональный стресс у студентов. *Физиология человека*. 2001;27:104.
31. Кирилина Е.А ЗЛАМА, Василенко А.М. Т-супрессорный и опиатергической механизмы снижения иммунного ответа при стрессе. *иммунология*. 1999;№3:68-71.
32. Меерсон Ф.З Пшенникова М.Г. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам М. 1988:с22-3.
33. Анохина И.П ЮЕА, Иванов Г.М, Скоцеляк Ю.Г. Содержание биогенных аминов в разных структурах мозга у крыс, адаптировавшихся к хроническому эмоциональному стрессу ВНД. 1985;№2:255.
34. Б.Отгон. Физиологийн үндэс. Улаанбаатар. 2009;Мөнхийн үсэг:89-91.
35. Gremeaux VG, Gayda, M; Lepers, R; Sosner, P; Juneau, M; Nigam, A Exercise and longevity. *Maturitas* 2012;73(4):312-7.

- 36.С Оюун. Жилд 3 сая алхам. 1983.
37. Angela Clow, Sarah Edmunds. Health, Physical activity and Mental. neuroscience. 2014;4:456-9.
- 38.Нарантуяа.Д Галцог.Л Эмгэг эд эс судлалын лабораторийн технологи ба гистохимийн будгийн аргууд. Мөнхийн үсэг. 2012:89-101.
39. Corporate Dako. immunohistochemical(IHC) staining methods. Education guide fifth edition.
40. Самбуупүрэв.Д Гэрэлээ.Х, Уранчимэг.Д Иммуногистохимийн аргаар эд будаж шинжлэх нь Улаанбаатар. 2010
- 41.Хасцэцэг.Б Умайн хүзүүний өмөнгийн үед хавдар нэвчигч дархлааны эсүүдийг тодорхойлсон дүн. 2013.
42. David.M, Moore.M.S. Rats and mice Biology. Laboratory animal medicine and science series 2. 2000;3:20.
43. Senna PN, Ilha J, Baptista PP, do Nascimento PS, Leite MC, Paim MF, Gonçalves CA, Achaval M, Xavier LL Effects of physical exercise on spatial memory and astroglial alterations in the hippocampus of diabetic rats. Metab Brain Discussion. 2011;26:269-79.
44. Catalani A, Sabbatini M Consoli C, Cinque C, Tomassoni D, Azmitia E, Angelucci L, Amenta F Glial fibrillary acidic protein immunoreactive astrocytes in developing rat hippocampus. . Mech Ageing Dev 2002;123:481-90.
45. Wu Y ZA, Yewa DT. Age related changes of various markers of astrocytes in senescence-accelerated mice hippocampus. Neurochemical. 2005;46:565-74.
46. Uda M, Ishido M, Kami K, Masuhara M. Effects of chronic treadmill running on neurogenesis in the dentate gyrus of the hippocampus of adult rat. Brain research. 2006;1104:64-72.
47. Li J, Ding YH, Rafols JA, Lai Q, McAllister JP 2nd, Ding Y Increased astrocyte proliferation in rats after running exercise. . Neuroscience. 2005;386:160-4.
48. Bushong EA, Martone M, Jones YZ, Ellisman MH Protoplasmic astrocytes in CA1 stratum radiatum occupy separate anatomical domains. neuroscience. 2002;22:183-92.
49. Dietrich MO, Andrews ZB Horvath TL. Exercise-induced synaptogenesis in the hippocampus is dependent on UCP2- regulated mitochondrial adaptation. Neuroscience. 2008;28:10776-1
50. J.Farmer Z, H.Vanpraag, K. Wodtke, H. Gageband B. R. Christiea. Effects Of Voluntary Exercise On Synaptic Plasticityand Gene Expression In The Dentate Gyrus Of Adult Malesprague–Dawley Ratsin Vivo. Neuroscience. 2004;124:71-9.
51. Barbara E. Nixdorf-Bergweiler DA, Uwe Heinemann. Developmental changes in the number, size, and orientation of GFAP-positive cells in the CA1 region of rat hippocampus. Neuroscience. November 1994;12(3):180-95.
52. Brinke LF BN, Nagamatsu LS, Hsu CL, Davis JC, Miran-Khan K, Liu-Ambrose T. Aerobic exercise increases hippocampal volume in older women with probable mild cognitive impairment: a 6-month randomised controlled trial. Sports Science Medical. 2013;49(4):248-54.