

DOI: <https://doi.org/10.17816/gc623407>

Различия нейронной активности субталамических ядер при асимметричном проявлении болезни Паркинсона

Ф.Н. Павловский¹*, А.А. Гамалея², А.С. Седов¹¹ Федеральный исследовательский центр химической физики им. Н.Н. Семёнова Российской академии наук, Москва, Российская Федерация;² Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко, Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Болезнь Паркинсона (БП) — распространённое заболевание, поиску биологических маркёров которого посвящено большое количество работ. Существуют разнообразные модели, предлагающие считать таковыми различные паттерны активности субталамического ядра (СТЯ), однако ни один из описанных на сегодняшний день маркёров не является однозначным. Существенным ограничением исследований на людях в этой области является отсутствие надёжной контрольной группы.

В свете этого отдельный интерес представляют пациенты с асимметричным проявлением моторных симптомов болезни Паркинсона. И.И. Коломан и А.Ш. Чимагомедова [1] показали, что, с одной стороны, асимметрия моторных нарушений отражает асимметрию дегенеративного процесса в чёрной субстанции, с другой — что, хотя дебют заболевания, как правило, односторонний, выраженная разница степени нарушений сохраняется по мере прогрессирования болезни лишь у небольшого числа пациентов.

В данной работе мы анализировали одиночную активность нейронов (single-unit activity, SUA) и локальный потенциал поля (local field potential, LFP), зарегистрированные при помощи микроэлектрода во время операций по вживлению электродов для глубинной стимуляции мозговых структур (deep brain stimulation, DBS). В исследование оказались включены 12 пациентов, у которых выраженность брадикинезии, ригидности и тремора, оценённая неврологом по шкале UPDRS 3, различалась между сторонами тела минимум на 25% по каждому перечисленному симптому. Длительность болезни на момент операции у этих пациентов составляла от 6 до 22 лет (медиана — 12). Субталамическое ядро, контрлатеральное стороне тела с более выраженными нарушениями, мы называем «аффектным», противоположное ядро («неаффектное») выступает условным контролем.

Для анализа зарегистрированные нейроны были поделены на 3 группы в соответствии с типом их активности — на тонические, пачечные и паузные — с помощью метода иерархической кластеризации на основе алгоритма Уорда [2]. Мы не обнаружили значимых различий в активности нейронов какого-либо отдельного кластера между полушариями, как и предсказанную классической моделью [3] работы базальных ганглиев гиперактивность нейронов «аффектного» СТЯ. Однако нам удалось показать, что в «аффектном» ядре значимо больше паузных нейронов и значимо меньше пачечных, притом, что нейроны обоих этих типов были локализованы в верхней половине СТЯ, считающейся моторной зоной ядра. Мы предполагаем, что по мере прогрессирования болезни часть нейронов СТЯ (пачечные в нашей выборке) меняют паттерн своей активности в сторону более ритмической активности (паузные в нашей выборке), что подтверждает гипотезу о связи ритмической активности нейронов СТЯ с болезнью Паркинсона [4].

LFP были проанализированы путём оценки синхронности осцилляций (o-scores) в нескольких спектральных диапазонах после вычитания аperiодической компоненты сигнала (1/f). Традиционно с болезнью Паркинсона связывают увеличение мощности осцилляций в бета-диапазоне (13–30 Гц). Наши результаты показывают, что в «аффектном» ядре действительно повышена мощность осцилляций в низкочастотном бета-диапазоне (13–20 Гц), но в высокочастотной части (20–30 Гц) диапазона мощность, вопреки ожиданиям, была значимо ниже в «аффектном» ядре. Это согласуется с современной гипотезой о разной физиологической роли колебаний в этих поддиапазонах [5]. Кроме того, мы показали увеличение спектральной мощности в альфа-диапазоне (8–12 Гц) и уменьшение в гамма-диапазоне (30–60 Гц) в «аффектном» ядре.

Наши результаты позволяют предположить, что более ритмичный характер активности пачечных нейронов и увеличение количества паузных нейронов в моторной зоне СТЯ может рассматриваться как маркёр БП. Увеличение мощности колебаний в альфа- и низкочастотном бета-диапазонах на фоне уменьшения синхронизации в высоко-

Рукопись получена: 15.05.2023

Рукопись одобрена: 26.11.2023

Опубликована online: 20.01.2024

частотном и гамма-диапазонах также могут быть связаны с этим расстройством, но их взаимосвязь с симптомами болезни требует дальнейшего изучения.

Ключевые слова: субталамическое ядро; болезнь Паркинсона; клиническая асимметрия; микроэлектродная регистрация.

Как цитировать:

Павловский Ф.Н., Гамалея А.А., Седов А.С. Различия нейронной активности субталамических ядер при асимметричном проявлении болезни Паркинсона // Гены и клетки. 2023. Т. 18, № 4. С. 671–674. DOI: <https://doi.org/10.17816/gc623407>

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Работа поддержана грантом РФФ № 22-15-00344.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Коломан И.И., Чимагомедова А.Ш. Влияние асимметрии моторных симптомов на когнитивные функции при болезни Паркинсона // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2020. Т. 120, № 10-2. С. 74–79. doi: 10.17116/jnevro202012010274
2. Ward Jr J.H. Hierarchical grouping to optimize an objective function // Journal of the American statistical association. 1963. Vol. 58, N 301. P. 236–244. doi: 10.1080/01621459.1963.10500845
3. DeLong M.R. Primate models of movement disorders of basal ganglia origin // Trends in Neurosciences. 1990. Vol. 13, N 7. P. 281–285. doi: 10.1016/0166-2236(90)90110-v
4. Scherer M., Steiner L.A., Kalia S.K., et al. Single-neuron bursts encode pathological oscillations in subcortical nuclei of patients with Parkinson's disease and essential tremor // Proceedings of the National Academy of Sciences. 2022. Vol. 119, N 35. P. e2205881119. doi: 10.1073/pnas2205881119
5. Oswal A., Cao C., Yeh C.H., et al. Neural signatures of hyperdirect pathway activity in Parkinson's disease // Nature Communication. 2021. Vol. 12, N 1. P. 5185. doi: 10.1038/s41467-021-25366-0

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

* Ф.Н. Павловский; адрес: Российская Федерация, 119991, Москва, ул. Косыгина, д. 4; e-mail: pnpavlovsky@gmail.com

DOI: <https://doi.org/10.17816/gc623407>

Differences in neuronal activity of subthalamic nuclei in asymmetric manifestation of Parkinson's disease

P.N. Pavlovsky^{1*}, A.A. Gamaleya², A.S. Sedov¹¹ N.N. Semenov Federal research center for chemical physics of Russian academy of sciences, Moscow, Russian Federation;² N.N. Burdenko National Medical Research Center for Neurosurgery, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Parkinson's disease (PD) is a widely prevalent condition that has spurred extensive research into identifying its biological markers. Different models posit that various patterns of subthalamic nucleus (STN) activity may constitute such markers, but as yet, none have been established definitively. One major limitation of human studies in this area is the lack of a reliable control group.

Therefore, patients with asymmetric motor symptoms in Parkinson's disease are of great interest. I.I. Koloman and A.Sh. Chimagomedova [1] demonstrated that motor malfunctions' asymmetry is indicative of asymmetry in the degenerative process within the substantia nigra. Additionally, while the disease normally manifests unilaterally, only a limited number of patients maintain notable distinctions in motor symptom severity as the condition advances.

In our study, we analyzed the single-unit activity (SUA) and local field potentials (LFP) recordings obtained during deep brain stimulation (DBS) surgeries in 12 patients. Neurologists assessed the severity of bradykinesia, rigidity, and tremor using the UPDRS 3 scale to meet the inclusion criteria, and the difference between hemibodies for each symptom had to be at least 25%. The median disease duration at the time of surgery ranged from 6 to 22 years. The subthalamic nucleus that exhibits more pronounced disturbances on the contralateral side of the body is labeled as "affected", while the opposite STN, acting as the conditional control, is labeled as "nonaffected".

For analysis, we used a hierarchical clustering method following Ward's algorithm [2] to classify the recorded neurons into three groups based on their activity type: tonic, burst, and pause cells. We observed no significant differences in neuron activity between hemispheres, as well as the predicted hyperactivity of affected STN neurons outlined by the classical model [3] of basal ganglia functioning. However, the research demonstrates a significant increase in pause neurons and decrease in burst neurons within the affected nucleus. Furthermore, both of these types were found to be situated in the upper half of the STN, which is recognized as the motor region of the nucleus. Our hypothesis is that as the disease advances, some STN neurons (specifically burst neurons in our sample) modify their activity patterns towards a more rhythmic activity (pause neurons in our sample). This supports the notion that rhythmic STN neuron activity is linked to Parkinson's disease [4].

LFPs were analyzed by estimating oscillation synchrony (o-scores) in multiple spectral bands following 1/f correction. Parkinson's disease is typically associated with boosted oscillation power in the beta range (13–30 Hz). Our findings established that the power of oscillations in the low-frequency beta range (13–20 Hz) were indeed increased in the affected nucleus, but, in contrast to expectations, the power in the high-frequency part (20–30 Hz) of the band was significantly lower.

This is in line with the modern theory of distinct physiological functions of oscillations in these subbands [5]. Additionally, we noticed a rise in frequency spectrum in the alpha range (8–12 Hz) and a decrease in the gamma range (30–60 Hz) in the impacted nucleus.

Our findings indicate that a more rhythmic burst neuron activity mode and an increased number of pause neurons in the motor zone of the STN can serve as a marker for PD. Increased power oscillation in alpha and low-frequency beta bands, along with reduced synchronization in high-beta and gamma bands, may also be linked to this disorder. However, further investigation is necessary to determine their association with disease symptoms.

Keywords: subthalamic nucleus; Parkinson's disease; clinical asymmetry; microelectrode registration.

To cite this article:

Pavlovsky PN, Gamaleya AA, Sedov AS. Differences in neuronal activity of subthalamic nuclei in asymmetric manifestation of Parkinson's disease. *Genes & Cells*. 2023;18(4):671–674. DOI: <https://doi.org/10.17816/gc623407>

Received: 15.05.2023

Accepted: 26.11.2023

Published online: 20.01.2024

ADDITIONAL INFORMATION

Funding sources. Research was supported by the Russian Science Foundation (No. 22-15-00344).

REFERENCES

1. Coloman II, Chimagomedova ASh. The influence of motor asymmetry on cognitive functions in Parkinson's disease. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2020;120(10-2):74-79. doi: 10.17116/jnevro202012010274
2. Ward Jr JH. Hierarchical grouping to optimize an objective function. *Journal of the American statistical association*. 1963;58(301):236-244. doi: 10.1080/01621459.1963.10500845
3. DeLong MR. Primate models of movement disorders of basal ganglia origin. *Trends in Neurosciences*. 1990;13(7):281-285. doi: 10.1016/0166-2236(90)90110-v
4. Scherer M, Steiner LA, Kalia SK, et al. Single-neuron bursts encode pathological oscillations in subcortical nuclei of patients with Parkinson's disease and essential tremor. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2022;119(35):e2205881119. doi: 10.1073/pnas.2205881119
5. Oswal A, Cao C, Yeh CH, et al. Neural signatures of hyperdirect pathway activity in Parkinson's disease. *Nature Communication*. 2021;12(1):5185. doi: 10.1038/s41467-021-25366-0

AUTHORS' CONTACT INFO

* P.N. Pavlovsky; address: 4 Kosygin street, 119991 Moscow, Russian Federation; e-mail: pnpavlovsky@gmail.com