

## ВЛИЯНИЕ МИО-ИНОЗИТОЛА НА УЛЬТРАСТРУКТУРУ CA1 ГИППОКАМПА КРЫС С ЭПИЛЕПТИЧЕСКИМ СТАТУСОМ, ВЫЗВАННЫМ СИСТЕМНЫМ ВВЕДЕНИЕМ КАИНОВОЙ КИСЛОТЫ

© М. Г. Жвания,<sup>1</sup> Р. О. Соломония, Т. З. Бикашвили, Н. Т. Котария, Ц. Г. Чхиквишвили, М. Т. Киладзе, М. Б. Нозадзе, Н. Д. Джапаридзе

Институт физиологии им. И. С. Берташвили, Тбилиси, Грузия;

<sup>1</sup> электронный адрес: [sxgeorgia@sigmaxi.net](mailto:sxgeorgia@sigmaxi.net)

Исследована ультраструктура нейронов, синапсов и астроцитов поля CA1 гиппокампа крыс через 14 сут после системной инъекции каиновой кислоты и каиновой кислоты совместно с мио-инозитолом. При введении каиновой кислоты в CA1 сравнительно многочисленные нейроны как с неглубокими изменениями в строении органелл, так и с существенными нарушениями, в том числе необратимыми; часто встречаются нехарактерные для нормы синапсы с высокоосмиофильной активной зоной и единичными везикулами, а также пресинаптические терминалы с везикулами, содержащими плотную сердцевину. При инъекции каиновой кислоты совместно с мио-инозитолом преобладают клетки с реверсивными сдвигами, близка к норме и синапсоархитектоника поля. Таким образом, электронно-микроскопические данные указывают на возможные нейропротекторные (противоэпилептические?) свойства мио-инозитола.

Ключевые слова: гиппокамп, крыса, мио-инозитол, ультраструктура, экспериментальная эпилепсия.

Принятые сокращения: ГАМК — гамма-аминомасляная кислота, КК — каиновая кислота, МИ — мио-инозитол, ПТЗ — пентилентетразол, ЭС — эпилептический статус.

Растение *Aquilegia vulgaris* (семейство Ranunculaceae) известно в восточной медицине как противосудорожное и снотворное средство. Новейшими биохимическими исследованиями показано, что водный экстракт данного растения действует на рецепторы ГАМК-А (ГАМК — главный тормозной трансмисмиттер центральной нервной системы, уменьшение которого обычно характерно для развития судорожной активности): тормозит соединение 3Н-мусцимола (агониста рецептора ГАМК-А) и стимулирует соединение 3Р-флунирезепама — специфического лиганда бензодиазепинового участка рецептора ГАМК-А (Solomonía et al., 2004). В результате фракционирования указанного экстракта методом гель-фильтрации оказалось, что эффектами на связывание нейролигандов с рецепторами ГАМК-А обладает фракция низкомолекулярных (менее 2 кДа) веществ (Kuchiashvili et al., 2004; Solomonía et al., 2004). Эта же фракция выявляет антисудорожные свойства при эпилептической активности, вызванной слуховой стимуляцией у крыс линии Крушинский—Молодкина, имеющих генетическую склонность к развитию слуховой эпилепсии (Kuchiashvili et al., 2004). С помощью газовой хроматографии, сопряженной с масс-спектрофотометрией, в данной фракции выделены два вещества — олеамид и мио-инозитол (МИ) (Kuchiashvili et al., 2004). Оказалось, что из этих двух веществ на ГАМК-систему действует МИ (в частности, тормозит соединение 3Н-мусцимола с рецепторами ГАМК-А) — физиологически важный осмолит, имеющий терапевтиче-

ский эффект при различных нейропатологиях (Solomonía et al., 2004; Nozadze et al., 2006). Далее было показано, что по сравнению с крысами, которым системно вводили химические конвульсанты (КК или ПТЗ), при системной инъекции КК совместно с МИ или ПТЗ совместно с МИ достоверно уменьшается общая сила конвульсий и увеличивается число животных, не выявляющих генерализованных конвульсий ПТЗ (Nozadze et al., 2006; Solomonía et al., 2007). Таким образом, были предположены противоэпилептические свойства МИ (Solomonía et al., 2007).

Следующим в исследовании возможных противоэпилептических свойств МИ является изучение его воздействия на морфологические корреляты эпилепсии, основные из которых — гибель нейронов эпилептогенных зон мозга и глиоз — характерны для абсолютного большинства клинических и экспериментальных форм. Среди пациентов наиболее распространена парциальная эпилепсия. Экспериментальная модель, наиболее близко копирующая данное состояние, достигается системным введением экспериментальным животным структурного аналога глутамата — КК, выявляющего потенциальное возбуждающее действие на нейроны ЦНС и вызывающего развитие ЭС (Olney et al., 1974). Под воздействием КК в патологический процесс вовлекаются разные типы нейронов гиппокампа и других эпилептогенных зон (Schwabe et al., 2000; Nissinen et al., 2001; Renaud et al., 2002; Kotaria et al., 2006a, 2006b).

На препаратах, окрашенных крезилвиолетом, выявляющим дегенерирующие клетки, методом серебрения Gal-lyas нами было показано, что через 2, 4, 24 и 48 ч, 14 и 30 сут после системной инъекции КК в гиппокампе наиболее повреждается СА1: через 14 сут после инъекции дегенерирующие клетки составляют в нем 34.0—79.9 % в зависимости от слоя (Kotaria et al., 2006a). Однако при инъекции КК совместно с МИ процесс гибели нейронов замедляется, доля же поврежденных клеток достоверно уменьшается и через 14 сут не превышает 19—29 %. При всех экспериментальных сроках близок к норме и нейрон-глиальный индекс (Kotaria et al., 2006b).

В настоящем исследовании мы изучили ультраструктуру нейронов, синапсов и глиальных элементов поля СА1 гиппокампа через 14 сут после системного введения КК и КК совместно с МИ.

### Материал и методика

Инъекция КК (эксперимент 1). Лабораторным половозрелым крысам-самцам (9 особей) системно инъецировали КК (10 мг/кг), растворенную в 0.9%-ном растворе NaCl. Для электронно-микроскопического исследования отбирали крыс, у которых под воздействием КК развивался ЭС. Контрольным животным (5 особей) системно инъецировали аналогичный объем 0.9%-ного раствора NaCl.

Инъекция КК совместно с МИ (эксперимент 2). Опыты проводили на двух группах крыс. Животным первой группы системно вводили МИ (20 мкг/кг), животным второй группы — физиологический раствор в аналогичном объеме. Через 30 мин всем крысам интраперитонеально инъецировали КК (10 мг/кг). Животных перфузировали через 14 сут после инъекции КК (эксперимент 1), МИ или физиологического раствора (эксперимент 2). Животных перфузировали под интраперитонеальным хлоралгидратным (4%-ный раствор) наркозом (60 мг/кг) введением через сердечную аорту 2.5%-ного теплого раствора глутаральдегида на фосфатном буфере (рН 7.2—7.4). Мозг извлекали из черепа и постфиксировали в том же растворе в течение 40 мин. Кусочки мозга с исследуемой структурой обрабатывали в 2%-ном холодном (4 °С) растворе четырехоксида осмия, обезвоживали в спиртах восходящей концентрации и заливали в Араалдит. Тонкие срезы получали на ультратоме фирмы LKB, контрастировали по классическому методу Рейнольдса и

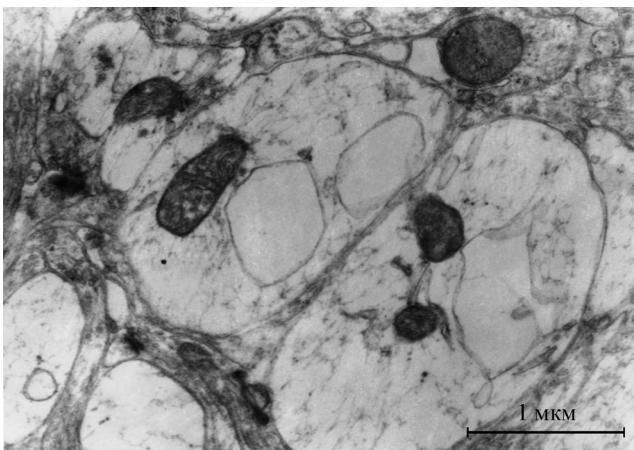


Рис. 1. Дендриты, содержащие крупные вакуоли.

исследовали в электронном микроскопе фирмы TESLA (Чехия).

Использованные реактивы: КК, глутаральдегид, Араалдит, четырехокись осмия, уранил-ацетат и МИ (Sigma, Англия).

### Результаты и обсуждение

Эффект КК. *Нейроны.* Через 14 сут после инъекции КК отклонения от нормального строения обнаружены приблизительно в 40 % нейронов, большая часть которых выявляет ультраструктурные корреляты интернейронов. В измененных нейронах наблюдаются как реверсивные сдвиги, так и существенные, необратимые нарушения органелл, при этом клетки с реверсивными сдвигами лишь в небольшой степени преобладают над нейронами с деструкцией органелл. Среди реверсивных сдвигов отмечаются конденсация митохондрий, уменьшение числа и размеров митохондриальных крист, умеренное расширение цистерн гранулярной сети, уменьшение числа рибосом на цистернах гранулярной сети и полисом в цитоплазме, уменьшение скоплений гранулярной сети на периферии клеток и пролиферация цистерн агранулярной сети. В клетках с существенными нарушениями наблюдались набухание митохондрий, чему иногда сопутствует почти полное исчезновение крист (реже нарушена целостность наружной мембраны), перерождение некоторых митохондрий в мембрано- или миелоноподобные структуры, очаговый или периферический хроматолиз, в том числе распространяющийся на большую территорию цитоплазмы, присутствие в хроматолизированных участках мембраноподобных включений и крупных вакуолей, образованных в основном цистернами гранулярной сети; параллельно могут отмечаться скопления элементов агранулярной сети и(или) некоторое скопление пузырьков с дополнительной оболочкой. Кроме этого, в ряде нейронов встречались немногочисленные, однако иногда довольно крупные, неоднородные, иррегулярной формы осмиофильные включения, напоминающие липидные гранулы. Как и в случае других патологий, выпадение таких гранул обычно сочетается: 1) с уменьшением числа полисом, которые в отличие от нормы уже не распределены равномерно, а расположены группами; 2) с исчезновением скоплений гранулярной сети и(или) деструкцией ее отдельных элементов — уменьшением числа цистерн, их дилатацией и уменьшением числа прикрепленных рибосом. Предполагается, что такие включения являются результатом деструкции липопротеидного комплекса цитоплазмы, хотя не исключено, что в ряде случаев в данном комплексе происходят определенные физико-химические изменения, вследствие чего при последующей фиксации и окраске липиды выявляются в виде очерченных конгломератов (Боголепов, 1979). Разные стадии структурных нарушений отмечаются и в ряде крупных и средних дендритов. Так, для некоторых характерно очаговое набухание — наиболее ранний симптом повреждения, выявляющийся даже при нормальных пресинаптических отростках; в других уменьшено число микротрубочек или полностью отсутствуют микротрубочки и другие органеллы (стадия, обычно следующая за набуханием); в третьих отмечается разная степень набухания митохондрий, вплоть до нарушения целостности наружной мембраны и присутствия лишь единичных, заметно укороченных крист; во всех таких дендритах могут находиться небольшие осмиофиль-

ные тела, вакуоли и мембраноподобные или миелиноподобные включения (рис. 1). Наконец, в нейропиле встречались немногочисленные, разных размеров осмиофильные иррегулярные образования, окруженные пролиферирующими астроцитарными отростками, содержащими гликоген (рис. 2). Такие образования можно идентифицировать как остатки некротирующих клеток, реже (если на темном фоне можно различить синаптические везикулы) — как синаптические терминалы, дегенерирующие по темному типу.

**Реакция астроцитов.** Реакция астроцитов выражается в основном в пролиферации, реже — в умеренном набухании отростков или поверхностных изменениях органелл. В некоторых отростках концентрируется гликоген, в других увеличено число глиофибрилл; последние иногда концентрируются около ядерной мембраны. Отростки астроцитов обычно окружают остатки некротирующих клеток и дегенерирующие синаптические терминалы.

**Синапсы.** Среди синапсов встречались нехарактерные для нормы, асимметричные формы (преимущественно на мелких дендритах и шипах) с высокоосмиофильной активной зоной и единичными везикулами, концентрирующимися около активной зоны. Предполагается, что такие синапсы, высокоактивные или единичные везикулы в пресинапсе отражают уменьшение в мозге ряда транмиттеров. Например, при ишемии мозга, когда страдает метаболизм катехоламинов, число таких синапсов увеличивается (Боголепов, 1979). Чаще, чем в норме, встречались синапсы с крупными везикулами, в том числе с плотной сердцевиной. Однако в отличие от нормы в аксошипиловых синапсах обычно слабо развит шипиковый аппарат, редкими были и активные синапсы на соме и крупных дендритных стволах.

**Эффект КК совместно с МИ. Нейроны.** По сравнению с действием КК при совместной инъекции КК и МИ нейроны с измененной ультраструктурой встречаются реже (около 15 % от общего числа). Как и при инъекции КК, это в основном интернейроны. В обоих случаях сходен и характер перестроек. Однако в отличие от действия КК при инъекции КК совместно с МИ в измененных клетках преобладают описанные выше поверхностные изменения органелл — в основном митохондрий и цистерн гранулярной сети, значительно реже — распад, вакуолизация или грубая деструкция последних. Единичны и набухавшиеся при воздействии КК фрагменты осмиофильных клеток или нейроны с периферическим или очаговым хроматолизом; обширный же хроматолиз практически не встречался; редкими были и варикозные дендриты с единичными микротрубочками или совсем без них, а также дендриты с осмиофильными или мембраноподобными включениями, вакуолями или деструктивными изменениями органелл — митохондрий и цистерн эндоплазматической сети. Основная часть этих сдвигов обратима, так как в большинстве таких клеток компенсаторные способности не исчерпаны (об этом свидетельствуют присутствие в них наряду с деструктивными многочисленных нормальных митохондрий, сохранность ядерной и клеточной мембран, увеличение скоплений агранулярной сети и(или) появление множества пузырьков с дополнительной оболочкой).

**Синапсы.** По сравнению с действием КК большинство синапсов сохраняет нормальное строение, вместе с тем многочисленны аксошипиловы синапсы с характерным для нормального гиппокампа хорошо развитым шипиковым аппаратом.

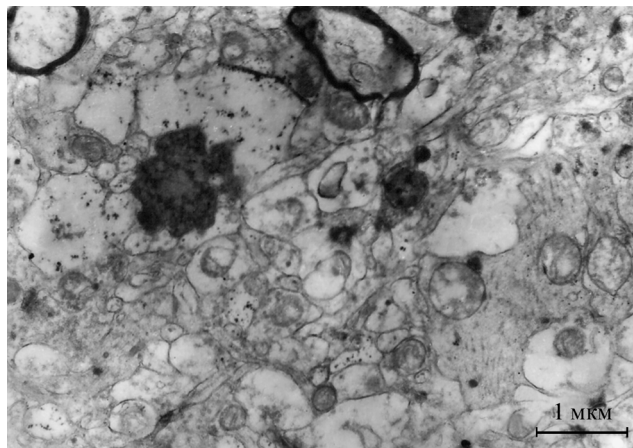


Рис. 2. Участок нейропиля с осмиофильными иррегулярными образованиями.

**Астроглия.** Как и при инъекции КК, часто встречаются умеренно набухшие астроцитарные отростки, в том числе с концентрацией гликогена. Характерно увеличение числа глиофибрилл, в том числе около ядерной мембраны. Астроциты содержат расширенные цистерны и каналы эндоплазматической сети и частично поврежденные митохондрии (рис. 3).

Итак, через 14 сут после системной инъекции крысам КК и КК совместно с МИ в СА1 выявлены разные стадии ультраструктурных перестроек клеток, главным образом интернейронов. В частности, реактивные сдвиги, выражающиеся в умеренном набухании и поверхностной деструкции части митохондрий и элементов цитоплазматической сети, можно рассматривать как стадию, во время которой клетка свободно компенсирует эксайтотоксические нарушения за счет собственных резервных возможностей. В отличие от этого в случае существенных деструктивных изменений можно предположить, что собственных ресурсов клетки не хватает для обеспечения нормального обмена не только функциональных, но и структурных белков, что и приводит к появлению крупных вакуолей, мембранных включений и грубых изменений ряда митохондрий, включая их частичную фрагментацию (Боголепов, 1979). Однако в большинстве таких клеток репаративные возможности не исчерпаны: об этом сви-

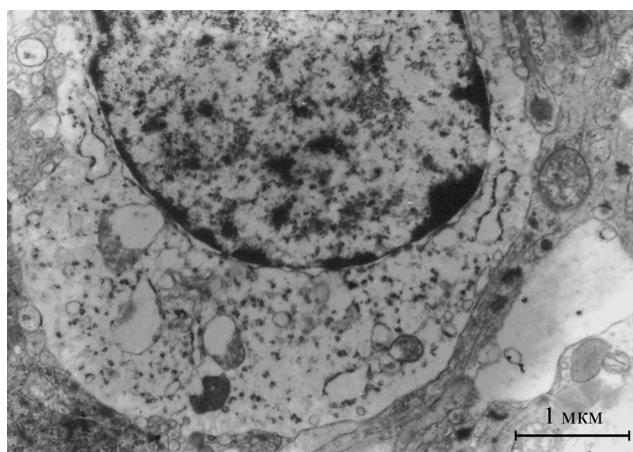


Рис. 3. Астроцит с расширенными профилями эндоплазматической сети и поврежденными митохондриями.



детельствует наличие в них ряда соответствующих ультраструктурных особенностей — нормальное строение большей части митохондрий, целостность ядерной и клеточной мембран, появление пузырьков с дополнительной оболочкой и др. Вместе с тем не подлежат восстановлению фрагменты высокоосмиофильных нейронов с деформированными органеллами.

Как и биохимические данные, результаты электронно-микроскопического исследования также указывают на возможные нейропротекторные или противозипилептический эффект МИ. Этот эффект в основном отражается на ультраструктуре нейронов и синапсов. Так, если в результате действия КК в СА1 сравнительно многочисленны как нейроны с реверсивными сдвигами, так и клетки с существенными нарушениями, восстановление которых не всегда возможно, то при инъекции КК совместно с МИ измененные клетки встречаются реже, при этом они обычно характеризуются несущественными перестройками в строении органелл. Аналогично КК вызывает заметные изменения в синапсоархитектонике, при инъекции же КК совместно с МИ синапсоархитектоника поля практически не отличается от нормы. Вместе с тем нейропротекторный эффект МИ не отражается на строении астроцитов: при обоих воздействиях астроциты имели сходную ультраструктуру.

На нашем материале основные ультраструктурные перестройки наблюдались в интернейронах. Биохимическая, структурная и функциональная гетерогенность интернейронов данного поля хорошо известна (Sloviter, Nilaver, 1987; Morin et al., 1998a, 1998b). Эта гетерогенность, определяющаяся, среди прочего, присутствием в них разного типа кальцийсвязывающих протеинов, ГАМК-транспортеров, различной организацией связей и др., выражается в различной роли отдельных клеток гиппокампа в развитии судорожной активности (Buckmaster, Dudeck, 1997). Важнейшим является определение того конкретного типа нейрона/нейронов СА1, которые подвергаются воздействию КК, и далее — нейропротекции со стороны МИ. Частичный ответ на этот вопрос может дать серия иммуноцитохимических исследований нейронов данного поля.

Следующим важнейшим вопросом эпипатологии является определение механизма гибели клеток в результате судорожной активности, так как от его освещения в большой степени зависит эффективность лечения. Согласно одним данным ряда авторов, гибель клеток в результате судорожной активности происходит в результате некроза (Fujikawa et al., 1999), согласно другим — апоптотическим путем (Bengzon et al., 1997) или путем континуума: некроз/апоптоз (Covolán, Mello, 2000; Fujikawa et al., 2000). Предполагается, что наибольшую возможность дифференцировки апоптотических или некротических клеток дает электронная микроскопия, позволяющая выявить наличие характерной дегенерации в цитоплазме (в случае некроза) или в ядре — в случае апоптоза (в последнее время все более многочисленны данные, согласно которым иммуногистохимическая окраска по TUNEL, выявляющая фрагментацию ДНК, — наиболее характерный показатель апоптоза — может дать фальшивую окраску некротических клеток; также не всегда точна детекция апоптотических нейронов на уровне гель-электрофореза (Charriaut-Marlangue, Ben-Ari, 1995; Fujikawa, 2000; Fujikawa et al., 2000). В нашем материале все нарушения отмечались в цитоплазме нейронов и ни в одном случае не затрагивали ядро — главную мишень апоптоза. Таким

образом, можно предположить, что через 14 сут после инъекции КК гибель нейронов (в основном интернейронов) СА1 происходит преимущественно по некротическому типу. Вместе с тем знаменательна митохондриальная дисфункция (ее разные стадии), наблюдавшаяся в большинстве поврежденных нейронов — патология, характерная для разных форм судорожной активности (Mody, 1999; Ben-Ari, 2001). Митохондриальный стресс, обычно вызываемый продолжительной деполаризацией, оксидативным стрессом или увеличением проницаемости митохондриальных мембран, способствует высвобождению митохондриального цитохрома *c*, который инициирует активацию каспазы и в конечном счете — развитие апоптоза (Reed, 1998). Поэтому не исключено, что некоторые клетки с существенной митохондриальной патологией находятся на начальных стадиях апоптоза. Окончательное освещение этого вопроса требует специальных биохимических, молекулярно-биологических и иммуноцитохимических исследований.

Итак, результаты электронно-микроскопического исследования вслед за биохимическими данными свидетельствуют о возможном нейропротекторном (антиэпилептическом?) эффекте МИ, проявляющемся в СА1 в основном на уровне ультраструктуры нейронов (преимущественно интернейронов) и синапсов.

#### Список литературы

- Боголепов Н. Н. 1979. Ультраструктура пона при гипоксии. М.: Медицина. 172 с.
- Ben-Ari Y. 2001. Cell death and synaptic reorganizations produced by seizures. *Epilepsia*. 42 : 5—7.
- Bengzon J., Kokaia Z., Elmer E., Nanobashvili A., Kokaia M., Lindvall O. 1997. Apoptosis and proliferation of dentate gyrus neurons after single and intermittent limbic seizures. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*. 94 : 10 432—10 437.
- Buckmaster P. S., Dudeck F. E. 1997. Neuron loss, granule cell axon reorganization and functional changes in the dentate gyrus of epileptic kainite-treated rats. *Comp. Neurol.* 385 : 385—404.
- Charriaut-Marlangue C., Ben-Ari Y. 1995. A cautionary note on the use of the TUNEL stain to determine apoptosis. *NeuroReport*. 7 : 61—64.
- Covolán L., Mello L. E. 2000. Temporal profile of neuronal injury following pilocarpine or kainite-induced status epilepticus. *Epilepsy Res.* 39 : 133—152.
- Fujikawa D. G. 2000. Confusion between neuronal apoptosis and activation of programmed cell death mechanisms in acute necrotic insults. *Trends Neurosci.* 23 : 410—411.
- Fujikawa D. G., Shinmei S. S., Cai B. 1999. Lithium-pilocarpine-induced status epilepticus produces necrotic neurons with internucleosomal DNA fragmentation in adult rats. *Neuroscience*. 11 : 1605—1614.
- Fujikawa D. G., Shinmei S. S., Cai B. 2000. Kainic acid-induced seizures produce necrotic, not apoptotic, neurons with internucleosomal DNA cleavage: implications for programmed cell death mechanisms. *Neuroscience*. 98 : 41—53.
- Kotaria N. T., Bolqvadze T., Chkhartishviki C., Kiladze M., Melia N., Zhvania M. G. 2006a. Quantitative analysis of various types of cells of rat hippocampus at different time-points after status epilepticus induced kainic acid intraperitoneal injection. *Georgian J. Neurosci.* 1 : 47—52.
- Kotaria N. T., Bolqvadze T., Zhvania M. G., Chkhartishviki C., Kiladze M., Melia N. 2006b. Cell loss in the different regions of rat piriform cortex at different time-points after status epilepticus induced by kainic acid systemic injection. *Georgian J. Neurosci.* 1 : 53—57.
- Kuchiashvili N., Abkhazava D., Bolqvadze T., Berulava A., Solomonion R. 2004. Effects of mioinositol on pentilentetrazol induced

convulsions. Proc. Georgian Acad. Sci. Biol. Ser. A. 30 : 643—646.

Mody I. 1999. Synaptic plasticity and kindling. Jasper's basic mechanisms of the epilepsy. Third Edition: Adv. Neurol. 79 : 631—643.

Morin F., Beaulieu C., Lacaille J. C. 1998a. Cell-specific alterations in synaptic properties of hippocampal CA1 interneurons after kainate treatment. Neurophysiology. 80 : 2836—2847.

Morin F., Beaulieu C., Lacaille J. C. 1998b. Selective loss of GABA neurons in area CA1 of the rat hippocampus after intraventricular kainate. Epilepsy Res. 32 : 363—369.

Nissinen J., Halonen T., Koivisto E., Pitkanen A. 2001. A new model of chronic temporal lobe epilepsy induced by electrical stimulation of the amygdala in rat. Epilepsy Res. 38 : 177—205.

Nozadze M., Kiladze M., Bolkvadze T., Mikeladze E., Zhvania M., Solomon R. 2006. Effects of myo-inositol on kainic acid-induced convulsions in rats. Proc. Georgian Acad. Sci. Biol. Ser. 32 : 379—382.

Olney J. W., Rhee V., Ho O. L. 1974. Kainic acid: a powerful neurotoxic analogue of glutamate. Brain Res. 77 : 507—512.

Reed J. C. 1998. Bcl-2 family proteins. Oncogene. 17 : 3225—3227.

Renaud J., Emond M., Meilleur S. 2002. A Class 1 metabotropic receptor antagonist limits kainite-induced hippocampal dysfunction. Epilepsia. 43 : 1306—1317.

Schwabe K., Ebert U., Losher K. 2000. Bilateral lesions of the central but not anterior or posterior zones of the piriform cortex retarded amygdala kindling in rats. Neuroscience. 101 : 413—521.

Sloviter R. S., Nilaver G. 1987. Immunocytochemical localization of GABA-, cholecystokinin-, vasoactive intestinal polypeptide-, and somatostatin-line immunoreactivity in the area dentata and hippocampus of the rat. Comp. Neurol. 256 : 42—60.

Solomon R., Kuchiashvili N., Berulava A., Pkhakadze V., Trapaidze N., Zhvania M., Abesadze T., Kojima H., Dalakishvili N. 2004. Purification and identification of the *Aquilegia vulgaris* extract fraction exhibiting anti-epileptic activities. Biol. Phys. Chem. 4 : 185—192.

Solomon R., Nozadze N., Kuchiashvili N., Bolkvadze T., Kiladze M., Zhvania M., Kiguradze T., Pkhakadze V. 2007. Study of effects of myo-Inositol on pentylentetrazol and kainic acid induced convulsions in rats. Bull. Exp. Biol. Med. 147 : 64—66.

Поступила 14 IV 2007

#### THE INFLUENCE OF MYO-INOSITOL ON THE ULTRASTRUCTURE OF HIPPOCAMPAL CA1 AREA IN KAINATE TREATED RATS

M. G. Zhvania,<sup>1</sup> R. O. Solomon, T. Z. Bikashvili, N. T. Kotaria, Ts. G. Chkhikvishvili,  
M. T. Kiladze, M. B. Nozadze, N. J. Japaridze

I. S. Beritashvili Institute of Physiology, Tbilisi, Georgia;

<sup>1</sup> e-mail: sxgeorgia@sigmaxi.net

The ultrastructure of neurons, synapses and astrocytes of hippocampal CA1 area in rats was investigated 14 days after: systemic injection of kainic acid and kainic acid and myo-Inositol. After injection of kainic acid numerous neurons with superficial and deep ultrastructural changes of cytoplasmic organelles were described. Among synapses numerous forms with osmiophilic active zone and single synaptic vesicles, also presynaptic terminals with core vesicles were often seen. After kainic acid + myo-Inositol injection the cells with superficial changes of organelles dominated and the synapsoarchitectonics of the area was close to normal. Thus, electron-microscopic data indicate possible neuroprotective (antiepileptic?) features of myo-Inositol.

Key words: hippocampal, rat, myo-Inositol, ultrastructure, experimental epilepsy.