

Трехмерная визуализация влияния антагониста NMDA-рецептора мемантина на нейрогенез в мозге мыши

Научный руководитель – Лазуткин Александр Алексеевич

Кирьянов Роман Александрович

Студент (бакалавр)

Московский физико-технический институт, Москва, Россия

E-mail: roman.kiryakov@phystech.edu

Взрослый нейрогенез в головном мозге млекопитающих стабильно регистрируется в канонических зонах: субвентрикулярной зоне (SVZ) и зубчатой извилине гиппокампа (DG). Так же известно, что пролиферативная активность стволовых клеток увеличивается под действием антагониста NMDA-рецептора мемантина[1]. Стандартно подобные эффекты изучают на срезах, однако в последнее время активно развиваются методы трехмерной визуализации и анализа, позволяющие учесть пространственные особенности расположения клеток.

Цель данной работы - оценить влияние мемантина на нейрогенез в канонических (SVZ, SDG) и возможных неканонических зонах, используя методы трехмерной визуализации.

Методика проведения эксперимента была следующей. Взрослые мыши на протяжении 5-ти дней получали мемантин в количестве 50 мг на кг веса животного, контрольная группа получала физраствор. Клетки в процессе деления были помечены при помощи EdU и адаптированной под работу с whole-mount реакции click-EdU. После перфузии 4% PFA извлеченные целые мозги были просветлены в процессе последовательной дегидратации метанолом и дихлорметаном, с длительной инкубацией в бензиловом эфире[2]. Отснятые на светоплоскостном микроскопе трехмерные изображения были совмещены при помощи разрабатываемых математических алгоритмов в среде MatLab и вписаны в атлас мозга мыши, созданный в институте Аллена[3].

В результате работы было показано, что мемантин заметно увеличивает число пролиферирующих клеток в гиппокампе. Кроме канонических областей нейрогенеза именно благодаря реконструкции целого мозга было обнаружено появление пролиферирующих клеток, меченных EdU, в неканонической нейрогенной зоне: постпириформной коре и латеральной области энторинальной коры.

Источники и литература

- 1) Kunlin Jin, Lin Xie, Xiao Ou Mao, David A. Greenberg. Alzheimer's disease drugs promote neurogenesis // Brain Research. 2006, №1085. p.183–188.
- 2) Nicolas Renier, Zhuhao Wu, David J Simon, Jing Yang, Pablo Ariel, Marc Tessier-Lavigne. iDISCO: a simple, rapid method to immunolabel large tissue samples for volume imaging // Cell. 2014, №159(4). p.896-910.
- 3) Allen Institute for Brain Science. Allen Brain Atlas API: <http://www.brain-map.org/api/index.html>