

Отсроченные изменения синаптической пластичности в гиппокампе крыс через месяц после единичного эпизода генерализованных судорог

Научный руководитель – Постникова Татьяна Юрьевна

Трофимова Алина Михайловна

Выпускник (магистр)

Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН,
Биологический факультет, Кафедра биохимии, Санкт-Петербург, Россия

E-mail: alina.trofimova1132@mail.ru

Генерализованные судороги часто приводят к нарушениям памяти, причинами которых может быть потеря нейронов в гиппокампе и нарушение молекулярных механизмов формирования памяти [1]. Ранее нами было показано, что в течение первой недели после пентилентетразол-индуцированного эпилептического статуса (ЭС) наблюдалось нарушение механизма индукции долговременной синаптической потенциации (ДВП) в СА1 гиппокампа крыс [2]. Однако осталось невыясненным, насколько длительны эти нарушения. Поэтому **целью** работы явилось изучение особенностей формирования ДВП и морфоструктурных изменений в гиппокампе крыс через 30 дней после пентилентетразол-индуцированного ЭС.

Исследование проводилось на переживающих срезах мозга крыс Вистар. Полевые возбуждающие постсинаптические потенциалы отводили от радиального слоя поля СА1 гиппокампа. ДВП вызывали высокочастотной стимуляцией. Нейродегенерация в гиппокампе была исследована с помощью метода окрашивания по Нисслю.

Нами было получено, что ДВП ослаблена через месяц после ЭС по сравнению с контролем (1.29 ± 0.07 у.е., $n=13$ и 1.49 ± 0.05 у.е., $n=11$ соответственно), и это ослабление сопровождалось снижением числа нейронов в поле СА3 (на 21%) и хилуса (на 17%) гиппокампа. Ослабление выработки потенциации может быть связано с нарушением свойств и локализации NMDA-рецепторов. Так, конкурентный антагонист NMDA-рецепторов D-AP5 (50 мкМ) блокировал индукцию ДВП как в контрольных, так и в экспериментальных срезах (1.02 ± 0.07 у.е., $n=6$ и 0.97 ± 0.07 у.е., $n=8$ соответственно). Однако при использовании каналоблокатора NMDA-рецепторов МК-801 (10 мкМ) ДВП сохранялась у больных животных (1.35 ± 0.09 у.е., $n=11$) и не вырабатывалась у контрольных (0.97 ± 0.05 у.е., $n=7$). Также антагонист mGluR1 FTICF (5 мкМ) блокировал выработку ДВП у больных крыс (1.04 ± 0.06 у.е., $n=8$) и не влиял на величину пластичности у контрольных (1.40 ± 0.07 у.е., $n=6$). Полученные данные могут свидетельствовать о перисинаптической локализации NMDARs, которые активируются под действием mGluR1 после высокочастотной стимуляции [3].

Таким образом, мы выявили пролонгированные нарушения синаптической пластичности, сопровождающиеся нейродегенерацией в поле СА3 и хилусе гиппокампа, вызванные однократно перенесенными генерализованными судорогами.

Источники и литература

- 1) Nirwan N., Vyas P., Vohora D. Animal models of status epilepticus and temporal lobe epilepsy: A narrative review // Reviews in the Neurosciences. 2018. Т. 29. № 7. 757–770 с.
- 2) Postnikova T.Y. [и др.]. Transient Switching of NMDA-Dependent LongTerm Synaptic Potentiation in CA3-CA1 Hippocampal Synapses to mGluR 1 - Dependent Potentiation

After Pentylenetetrazole-Induced Acute Seizures in Young Rats // Cellular and Molecular Neurobiology. 2019. № 2 (39). С. 287–300.

- 3) Scheefhals N., MacGillavry H.D. Functional organization of postsynaptic glutamate receptors // Molecular and Cellular Neuroscience. 2018. Т. 91. 82–94 с.