

**Роль метаботропных глутаматных рецепторов в формировании синаптической пластичности в литий-пилокарпиновой модели височной эпилепсии у крыс**

**Научный руководитель – Постникова Татьяна Юрьевна**

*Диеспиров Георгий Павлович*

*Студент (магистр)*

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

*E-mail: diespirov.gp@yandex.ru*

Синаптическая пластичность является важнейшим нейронным механизмом обучения и памяти. Недавние электрофизиологические исследования показывают, что после судорожных состояний её характеристики в коре и гиппокампе подвергаются значительным изменениям.

Целью работы было исследование роли метаботропных глутаматных рецепторов 1-го подтипа I группы (mGluR1) в формировании долговременной синаптической потенциации (ДВП) в поле СА1 гиппокампа крыс после пилокарпин-индуцированного эпилептического статуса (ЭС).

У самцов крыс Вистар в возрасте 21 день индуцировали ЭС. Крысам экспериментальной группы до введения пилокарпина (30 мг/кг) за одни сутки вводили LiCl (127 мг/кг), за полчаса - метилскополомин (1 мг/кг) (литий-пилокарпиновая модель височной эпилепсии (ВЭ)). Животным контрольной группы вводили LiCl и физиологический раствор [1].

Электрофизиологические исследования проводились через 1, 3 и 7 дней после ЭС (латентная фаза ВЭ) и через 30 дней после ЭС (хроническая фаза). Регистрацию полевых возбуждающих постсинаптических потенциалов (пВПСП) осуществляли в лучистом слое поля СА1 гиппокампа. ДВП вызывали высокочастотной стимуляцией (ВЧС). Величину ДВП рассчитывали, как отношение наклона восходящей фазы до стимулирование и через час после [2].

У крыс контрольной группы ВЧС вызывала выраженную потенциацию ответов ( $1.74 \pm 0.12$ ). В 1-й день после ЭС величина ДВП ( $1.51 \pm 0.13$ ) не отличалась от контрольного уровня, а на 3-й и 7-й дни снижалась до  $1.36 \pm 0.06$  и  $1.21 \pm 0.08$ , соответственно. В хроническую фазу ДВП было снижено ( $1.50 \pm 0.08$ ) по сравнению с контрольными значениями ( $1.89 \pm 0.11$ ) после ЭС.

Неконкурентный антагонист NMDA-рецепторов МК-801 (10 мкМ) блокировал выработку ДВП как у крыс контрольной группы, так и через 1 день после ЭС ( $1.06 \pm 0.04$  и  $1.08 \pm 0.11$ ). Однако через 3 и 30 дней после ЭС на фоне блокады NMDA-рецепторов ДВП сохранялась ( $1.27 \pm 0.10$  и  $1.54 \pm 0.10$ ), что свидетельствует о появлении NMDA-независимого механизма индукции пластичности.

Блокатор mGluR1 FTDC (5 мкМ) не влиял на выработку пластичности у контрольных крыс ( $1.52 \pm 0.12$ ) и на 1-ые сутки ( $1.44 \pm 0.26$ ), однако снижал уровень потенциации на 3-й и 7-ые сутки после ЭС ( $1.18 \pm 0.07$  и  $1.09 \pm 0.14$ ). В хроническую фазу блокада mGluR1 также приводила к достоверному снижению уровня ДВП ( $1.14 \pm 0.05$ ).

Таким образом, пилокарпин-индуцированный ЭС приводит к ослаблению синаптической пластичности в поле СА1 гиппокампа и изменению механизмов её индукции. У крыс, начиная с 3-го дня после перенесенного ЭС и далее в хроническую фазу выявлен NMDA-независимый механизм ДВП, а mGluR1, вероятно, вносят существенный вклад в формирование этой пластичности.

**Источники и литература**

- 1) Kryukov K.A. et al. Status epilepticus alters hippocampal long-term synaptic potentiation in a rat lithium-pilocarpine model. // *Neuroreport*. England, 2016. Vol. 27, № 16. P. 1191–1195.
- 2) Postnikova T.Y. et al. Status epilepticus disturbs synaptic plasticity in rat hippocampus and is accompanied by changes in expression of nmda receptors // *Biochemistry*. 2017. Vol. 82, № 3. P. 418–428.