

## Черепно-мозговая травма меняет профиль дифференцировки клеток в мозге взрослых мышей через 1 и 7 недель после травмы

Научный руководитель – Лазуткин Александр Алексеевич

*Астахова О.Г.<sup>1</sup>, Иванова А.А.<sup>2</sup>*

1 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра физиологии человека и животных, Москва, Россия, *E-mail: olga020302@gmail.com*; 2 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра высшей нервной деятельности, Москва, Россия, *E-mail: anivis33@gmail.com*

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) приводит к серьезным нарушениям в функционировании центральной нервной системы, в том числе изменяет работу стволовых клеток и нейрогенез в главных нейрогенных нишах. Неизученный регенеративный потенциал других регионов мозга после удара мог бы стать мишенью для терапевтического воздействия. Цель работы: исследовать деления клеток и пути их дифференцировки вне главных нейрогенных ниш мозга через 1 и 7 недель после ЧМТ.

Эксперимент проводили на самцах мышей Nestin-GFP/C57Bl6. Латеральный гидродинамический удар (ЛГУ, сила - 2 атм) наносили в теменную долю правого полушария. Для контроля использовали ложноперированных животных (ЛО) и животных, взятых из домашней клетки (ДК). Через 1 или 7 недель после ЛГУ, животным вводили EdU (40 мг/кг) i.p. за 2 часа до перфузии. Анализ плотности EdU<sup>+</sup> клеток проводили на сагиттальных срезах на двух равноудаленных от места удара уровнях: латеральном – в соматосенсорной, инсулярной, пириформной, энторинальной коре, стриатуме, миндалине, и медиальном – во фронтальной ассоциативной, вторичной моторной коре, стриатуме, таламусе, черной субстанции, оптическом тракте и четверохолмии. Колокализации EdU<sup>+</sup> клеток в избранных структурах анализировали с 3 наборами клеточных маркеров: Nestin-GFP и GFAP/Olig2/Iba1. Подсчет DCX<sup>+</sup> клеток с маркером NeuN проводили через 7 недель после ЛГУ.

Было обнаружено увеличение плотности EdU<sup>+</sup> клеток через 1 неделю после ЛГУ в стриатуме, таламусе, черной субстанции и оптическом тракте в сравнении с группами ДК и ЛО, и в пириформной, энторинальной, фронтальной ассоциативной и вторичной моторной коре в сравнении с группой ДК. Через 7 недель после ЧМТ различия показаны только в оптическом тракте. Колокализации EdU<sup>+</sup> клеток проводили в стриатуме, черной субстанции, оптическом тракте и таламусе. Через 1 неделю после ЛГУ показано увеличение числа EdU<sup>+</sup>Nestin-GFP<sup>-</sup>GFAP<sup>+</sup> и EdU<sup>+</sup>Nestin-GFP<sup>-</sup>Iba1<sup>+</sup> клеток во всех структурах, кроме оптического тракта. Обнаружено увеличение числа EdU<sup>+</sup>Nestin-GFP<sup>-</sup>Olig2<sup>+</sup> клеток в стриатуме и EdU<sup>+</sup>Nestin-GFP<sup>+</sup>GFAP<sup>+</sup> клеток в стриатуме и черной субстанции. В оптическом тракте через 7 недель после ЛГУ увеличилось число EdU<sup>+</sup>Nestin-GFP<sup>-/+</sup>GFAP<sup>+</sup>, EdU<sup>+</sup>Nestin-GFP<sup>+</sup>Olig2<sup>+</sup> и EdU<sup>+</sup>Nestin-GFP<sup>-</sup>Iba1<sup>+</sup> клеток. DCX<sup>+</sup> клетки вне главных нейрогенных ниш были обнаружены только в стриатуме: показано увеличение числа DCX<sup>+</sup>/NeuN<sup>-</sup>, но не DCX<sup>+</sup>/NeuN<sup>+</sup> клеток в группе «Травма».

Показано увеличение клеточной пролиферации вне главных нейрогенных зон через 1 неделю, и в оптическом тракте через 7 недель после ЧМТ. Большая часть делящихся клеток обнаружена среди популяций астро- и микроглии. В стриатуме, черной субстанции и оптическом тракте показано увеличение числа олигодендроцитов. Индуцированный травмой нейрогенез обнаружен в стриатуме.

Исследование выполнено при поддержке Междисциплинарной научно-образовательной школы Московского университета «Мозг, когнитивные системы, искусственный интеллект и гранта РФФИ 19-29-04173.