

Особенности гиппокампального нейрогенеза у крыс, генетически предрасположенных к аудиогенным судорогам

Научный руководитель – Глазова Маргарита Владимировна

Сапарова Валерия Вяшмиловна

Студент (магистр)

Санкт-Петербургский национальный исследовательский университет информационных технологий, механики и оптики, Санкт-Петербург, Россия

E-mail: saparova@scamt.ru

Одной из особенностей нейрогенеза взрослого мозга является его чувствительность к различным физиологическим и патологическим стимулам почти на каждой стадии развития: от пролиферации нейрональных предшественников до созревания, интеграции и выживания новых нейронов. Усиленный нейрогенез был описан при некоторых патологических состояниях: в частности, при эпилепсии наблюдается увеличение количества нейрональных стволовых клеток (НСК) в канонических нейрогенных нишах взрослого мозга [4]. Однако возможная роль новообразованных клеток в формировании эпилептогенной сети или восстановлении нормального гомеостаза, а также их интеграция в ранее существовавшие функциональные схемы остается спорной [2]. Кроме того, проводятся исследования, направленные на выявление генетических аномалий, связанных с развитием эпилепсии. Выявлен ряд генов, мутации в которых сопряжены с развитием наследственной эпилепсии у людей, при этом некоторые из этих генов вовлечены в контроль пролиферации и дифференцировки НСК [3].

Исследование проводилось на инбредной линии крыс Крушинского-Молодкиной (КМ), генетически предрасположенных к аудиогенным судорогам и являющихся моделью наследственной рефлекторной эпилепсии [1]. Были проведены эксперименты *in vitro* на НСК, изолированных из гиппокампа крыс линии КМ. В качестве контроля использовали НСК гиппокампа крыс линии Вистар.

Полученные результаты показали, что уровень пролиферации НСК крыс линии КМ значительно понижен по сравнению с НСК крыс Вистар, при этом наблюдалась повышенная скорость дифференцировки НСК крыс линии КМ. Анализ направленности дифференцировки показал, что НСК крыс КМ преимущественно дифференцируются в глутаматергические нейроны и астроциты, при этом дифференцировка в ГАМК-ергические нейроны была снижена. Мы показали, что повышенная скорость дифференцировки НСК крыс КМ опосредована сниженным уровнем активности АКТ/GSK3 β / β -catenin/CREB сигнального пути, что в результате приводит к торможению пролиферации и, как следствие, к активации дифференцировки.

Таким образом, наши данные, полученные в экспериментах *in vitro* свидетельствуют о том, что повышенный уровень созревания глутаматергических нейронов в гиппокампе крыс линии КМ генетически детерминирован и может являться одним из основных факторов, обуславливающих развитие эпилептиформной активности у этих крыс.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 16-04-00777.

Источники и литература

- 1) Семиохина А.Ф., Федотова И.Б., Полетаева И.И. Крысы линии Крушинского – Молодкиной: исследования аудиогенной эпилепсии, сосудистой патологии и поведения // Журнал высшей нервной деятельности. 2006. Т. 56. № 2. С. 249 – 267.

- 2) Kokaia M. Seizure-induced neurogenesis in the adult brain // European Journal of Neuroscience. 2011. № 33. P. 1133–1138.
- 3) Orsini A., Zara F., Striano P. Recent advances in epilepsy genetics // Neuroscience Letters Vol. 667. 2017. P. 4-9.
- 4) Zhao C. S. and Overstreet-Wadiche L. Integration of adult generated neurons during epileptogenesis // Epilepsia. 2008. № 49. P. 3 –12.