

Возраст-зависимые изменения нейросетевой активности клеток гиппокампа при разрушении внеклеточного матрикса мозга

Научный руководитель – Мухина Ирина Васильевна

Ткаченко Н.М.¹, Гладков А.А.², Балашиха А.Н.³

1 - Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород, Россия, *E-mail: andrmatmih@gmail.com*; 2 - Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород, Россия, *E-mail: arseniy.gladkov@gmail.com*; 3 - Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород, Россия, *E-mail: len4ik2411@mail.ru*

Внеклеточный матрикс (ВКМ) представляет собой трехмерную макромолекулярную сеть в межклеточном пространстве между нейронами и глиальными клетками, а также в виде перинейрональной сети на самих клетках. ВКМ выполняет множество функций, начиная от поддержки миграции клеток и регуляции синаптической передачи до активной модуляции нервной ткани после повреждения. ВКМ постоянно подвергается ремоделированию, опосредованной несколькими ферментами, разрушающими матрикс, в нормальных и патологических условиях[2]. В связи с важной ролью внеклеточного компонента мозга в функционировании нервной ткани, исследование физиологической роли различных молекул матрикса является одним из перспективных направлений в науке о мозге.

В предварительных исследованиях [1] было показано, что при разрушении гиалуронидазой перинейрональных сетей происходит изменение нативной электрофизиологической активности нейронных сетей первичной культуры клеток гиппокампа на 17-й день развития *in vitro*, что выражалось в появлении эпилептоподобной активности у мышей раннего постнатального периода (P17).

Явление гиалуронидаза-зависимой эпилептоформной активности наблюдалось как *in vitro*, так и *in vivo* в раннем постнатальном периоде, предположили, что выявленный феномен связан с возрастными изменениями процесса нейрогенеза при разрушении ВКМ. В связи с чем была поставлена цель - изучить последствия разрушения ВКМ в зрелых культурах диссоциированных клеток гиппокампа мыши. Было показано, что через 2 часа после воздействия гиалуронидазы в зрелой первичной культуре клеток гиппокампа (26 день развития *in vitro*) возникает временное уменьшение количества сетевых пачек и рассинхронизация сетевой активности с увеличением количества отдельных спайков. Через 24 часа после добавления гиалуронидазы, сетевая активность повышается, растет синхронизация активности с максимальным увеличением синхронизации к 31 дню развития культуры (5 день после добавления гиалуронидазы). К 45 дню развития *in vitro* сетевая активность нормализуется до начальной. Таким образом при однократном добавлении гиалуронидазы на 26 день развития культуры клеток гиппокампа мыши, возникает временное изменение биоэлектрической активности, которое затем возвращается в исходное состояние (до добавления гиалуронидазы) с изменениями биоэлектрической активности, характерными при старении клеточной культуры. Таким образом, имеет место возраст-зависимое изменение сетевой активности при разрушении гиалуроновой кислоты ВКМ, наиболее выраженное в раннем постнатальном нейрогенезе.

Источники и литература

- 1) 1. Vedunova M., Sakharnova T., Mitroshina E., Perminova M., Pimashkin A., Zakharov Yu, Dityatev A. and Mukhina I. Seizure-like activity in hyaluronidase-treated dissociated hippocampal cultures. *Frontiers in Cellular Neuroscience*. 2013 August 7; 149:8.

- 2) 2. Mukhina, I. V., Korotchenko, S. A., and Dityatev, A. E. 2012. Extracellular matrix molecules, their receptors, and extracellular proteases as synaptic plasticity modulators. *Neurochem. J.* 6, 2, 89–99