

Удаление обонятельных луковиц вызывает микроглиоз, а также изменение содержания холинацетилтрансферазы и фактора роста нервов в гиппокампе мышей

Научный руководитель – Степаничев Михаил Юрьевич

Недогреева Ольга Алексеевна

Аспирант

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия

E-mail: eternalsong@rambler.ru

Удаление обонятельных луковиц (ольфакторная бульбэктомия, ОБ) является распространенной моделью для воспроизведения некоторых симптомов клинической депрессии и нейродегенеративных заболеваний. Данная процедура приводит к множественным нарушениям поведения, а также функционирования холинергической системы основания переднего мозга. Нейроны холинергических ядер переднего мозга (медиальное септальное ядро, и ядра диагональной полоски Брока) отправляют диффузные проекции к гиппокампу и, в свою очередь, чувствительны к экспрессируемому клетками ГК фактору роста нервов (ФРН). Влияние ОБ на взаимодействие холинергической системы и системы ФРН, а также возможный провоспалительный эффект, связанный с нарушением холинергической передачи, в настоящее время недостаточно изучен. В этой работе мы исследовали влияние ОБ на состояние обеих систем, а также гиппокампальной микроглии. В частности, мы оценили содержание ФРН и холинацетилтрансферазы (ХАТ), а также число микроглиальных клеток в ГК через 30 и 50 суток после операции.

Исследование проводили на самцах мышей линии С57В1/6 массой 25-30 г. Бульбэктомию проводили путем аспирации под хлоралгидратным наркозом. В качестве контроля использовали ложноперирированных животных. Через 30 либо через 50 сут после операции ткани мозга извлекли для иммуногистохимического (ИГХ) и биохимического исследования. Клетки микроглии определяли при помощи ИГХ окраски на маркер микроглиоцитов и макрофагов Iba-1. Содержание ХАТ и ФРН определяли методом Western-blot. Статистическую обработку результатов проводили при помощи непараметрического критерия Манна-Уитни.

Через 30 сут после ОБ содержание ХАТ в ГК было повышено вдвое, а содержание ФРН - на 90% ($p < 0.05$ в обоих случаях) относительно контрольной группы. Число микроглиоцитов было вдвое повышено в полиморфном слое зубчатой фасции ($p < 0.01$) и на 28% - в stratum oriens поля СА1 ($p < 0.05$) по сравнению с ложноперирированными животными. Через 50 сут после ОБ содержание ХАТ и ФРН было снижено на 56% и 23% соответственно ($p < 0.05$ в обоих случаях) по отношению к контрольной группе. В числе микроглиоцитов в полиморфном слое зубчатой фасции и в stratum oriens поля СА1 значимых различий не наблюдали.

Полученные данные позволяют сделать вывод, что ОБ вызывает микроглиоз и повышение содержания ХАТ и ФРН в гиппокампе мышей через 30 сут после операции, тогда как через 50 суток после ОБ наблюдаются противоположные изменения.

Работа выполнена в рамках госзадания и при поддержке РФФИ (проект № 20-015-00226)