

Изменение морфологических параметров астроцитов в белом веществе при фототромботическом инсульте у мышей

Научный руководитель – Кислухина Евгения Николаевна

Алексеев Вячеслав Иванович

Студент (магистр)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра клеточной биологии и гистологии, Москва, Россия

E-mail: slava.slava.aleks@yandex.ru

Введение. Анализ изменений в морфологии астроцитов после ишемического повреждения мозга важен для изучения постинсультной пластичности нервной ткани. Однако изменения их морфологии в белом веществе и корреляция с маркерами повреждения в крови остаются малоизученными.

Цель. Детальный анализ трехмерной морфологии астроцитов в *corpus callosum* головного мозга на 1 сутки после фототромботического инсульта у мышей и их сопоставление с размерами очага и концентрацией маркеров повреждения мозга в периферической крови.

Материалы и методы. Исследование выполнено на мышах линии C57BL/6 ($n = 12$, ИБГ РАН). Индукцию инсульта проводили методом фототромбоза (освещение лазером 532 нм 3 мВт, 10 мин., $\phi = 1$ мм после в/в введения красителя Бенгальский розовый 40 мг/кг, 2.4 мкл/г в 0.9% NaCl). На 1 сутки у животных проводили забор периферической крови из лицевой вены и фиксацию головного мозга. В сыворотке крови методом иммуноферментного анализа измеряли концентрации маркеров NSE (нейрон-специфичная енолаза) и S100B (астроцитарный кальций-связывающий белок S100) с использованием коммерческих наборов (Fujirebio Diagnostics Inc., Швеция). Головной мозг использовали для получения срезов (35 мкм) и окрашивания антителами anti-GFAP MAB3402C3 (Sigma-Aldrich, США) и DAPI. Окрашенные срезы снимали с помощью конфокального микроскопа Nikon Ti2 (Япония) (объектив 40x, Z-серия 250x250x40 мкм, разрешение 0.5x0.5x2 мкм) в *corpus callosum* под очагом и в симметричной зоне контралатерального полушария. Анализ 36 параметров морфологии астроцитов проводили с помощью разработанного нами алгоритма.

Результаты. Площадь очага поражения на фронтальном срезе варьировала (Me: 1.44 мм², Q1–Q3: 1.22–3.21 мм²). Морфометрический анализ выявил значимое снижение средней интенсивности флуоресценции GFAP в ишемизированном полушарии: 79.9 (74.0–82.9) у.е. против 90.4 (83.5–92.5) у.е. в контрольном (-11.6%, $p=0.036$), что говорит о ремоделировании цитоскелета в астроцитах вблизи зоны повреждения. Одновременно, анализ выявил наличие корреляции части параметров и размера повреждения. В интактном полушарии наблюдались сильные положительные корреляции максимальной толщины клетки ($r = 0.78$, $p < 0.05$), объема ядра ($r = 0.74$, $p = 0.056$), диаметра ядра ($r = 0.72$, $p = 0.07$) и объема клетки ($r = 0.72$, $p = 0.07$) с площадью очага. Напротив, в ипсилатеральном полушарии объем ядра не коррелировал с размером очага ($r = 0.01$), тогда как объем клетки сохранил сильную положительную связь ($r = 0.71$, $p = 0.07$). Все остальные параметры в обоих полушариях не демонстрировали корреляции с размером очага, что, вероятно, связано с высокой гетерогенностью ответа астроцитов. Концентрация NSE в сыворотке крови коррелировала с площадью очага ($r = 0.68$, $p = 0.015$), что подтверждает зависимость степени повреждения нейронов от размера инфаркта. Уровень S100B в сыворотке не коррелировал с площадью очага ($r = -0.32$, $p = 0.30$).

Заключение. Фототромботический инсульт вызывает изменения морфологии астроцитов в белом веществе, характеризующиеся снижением интенсивности GFAP и ростом гетерогенности клеточной популяции. Выявлена корреляционная связь между площадью очага и степенью части морфологических изменений. Полученные данные углубляют понимание роли астроцитов в патогенезе ишемического повреждения и могут служить основой для разработки новых терапевтических стратегий.