

Морфологические изменения дендритных шипиков нейронов при развитии гетеросинаптической пластичности

Научный руководитель – Малышев Алексей Юрьевич

Багриновцева Татьяна Максимовна

Студент (бакалавр)

Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики», Москва,
Россия

E-mail: Tmbagrinovtseva@edu.hse.ru

Введение

Синаптическая пластичность является фундаментальным механизмом обучения и памяти [2]. Наряду с классической гомосинаптической пластичностью, реализующей принцип Хебба, важную роль играет гетеросинаптическая пластичность [1, 4]. Среди её форм выделяют пластичность, индуцированную потенциалами действия в постсинаптическом нейроне, и локально координированную пластичность [1, 4]. Последняя характеризуется тем, что индукция долговременной потенциации (ДВП) на одном входе вызывает долговременную депрессию (ДВД) на соседних нестимулированных шипиках того же дендрита, что опосредовано диффузией сигнальных молекул, таких как белок Arg [3]. В нашей работе мы применили морфологический анализ дендритных шипиков в сочетании с внутриклеточной тетанизацией нейрона без внешней пресинаптической стимуляции. Целью исследования стало изучение морфологических изменений шипикового аппарата при индукции гетеросинаптической пластичности. Мы предположили, что в этом процессе задействуются механизмы локально скоординированной пластичности.

Методы

Эксперименты проведены на первичной культуре нейронов неокортекса мышей, трансфицированных плазмидой CAG_EGFP. Регистрацию осуществляли методом patch-clamp в комбинации с прижизненной конфокальной микроскопией. В экспериментальной группе проводили внутриклеточную тетанизацию (5 пачек стимулов током 1,5 нА), в контроле стимуляция была подпороговой. Дендриты снимали до и через 1 час после воздействия. Анализ изображений (длина шипиков, расстояние от сомы) выполнен в ImageJ с последующей статистической обработкой (непараметрические критерии, поправка Холма-Бонферрони).

Результаты

Анализ более 2,5 тысяч шипиков показал, что внутриклеточная тетанизация индуцирует локальные морфологические перестройки. Для тетанизированных нейронов характерна локальная скоординированность изменений длины шипиков ($p < 0,0001$ по U-критерию Манна-Уитни для всех диапазонов расстояний). Шипики, расположенные в непосредственной близости (0-5 мкм) от значительно увеличившихся (на 50-100%), подавляются меньше, чем удаленные на 15-20 мкм. В контрольной группе подобная закономерность отсутствовала, наблюдалась общая положительная динамика роста шипиков на всех дистанциях. Это подтверждает, что выявленные эффекты специфичны именно для индуцированной пластичности.

Заключение

Впервые экспериментально показано, что внутриклеточная тетанизация в отсутствие внешней стимуляции запускает локально координированную морфологическую перестройку шипиков, что подтверждает гипотезу о вовлеченности механизмов локальной координации в гетеросинаптическую пластичность, индуцированную постсинаптическими потенциалами действия. В настоящий момент исследование продолжается на новой модели —

пирамидных нейронах 2/3 слоя переживающих срезов неокортекса крысы с расширением выборки записанных нейронов, что позволит верифицировать выявленные закономерности.

Источники и литература

- 1) Lynch G.S., Dunwiddie T., Gribkoff V. Heterosynaptic depression: a postsynaptic correlate of long-term potentiation // *Nature*. 1977. Vol. 266. № 5604. P. 737-739.
- 2) Magee J.C., Grienberger C. Synaptic plasticity forms and functions // *Annual Review of Neuroscience*. 2020. Vol. 43. № 1. P. 95-117.
- 3) Okuno H., et al. Inverse synaptic tagging of inactive synapses via dynamic interaction of Arc/Arg3.1 with CaMKII β // *Cell*. 2012. Vol. 149. № 4. P. 886-898.
- 4) Smirnov I.V., Malyshev A.Y. Heterosynaptic plasticity: one term denoting different phenomena // *I.P. Pavlov Journal of Higher Nervous Activity*. 2024. Vol. 74. № 6. P. 643-656.