

**Репрограммирование глии в нейроны в фокусе эпилепсии препятствует  
нейродегенерации контралатерального гиппокампа**

**Научный руководитель – Сулейманова Елена Мирзануровна**

*Комарская С.Н.<sup>1</sup>, Котова И.М.<sup>2</sup>*

1 - Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия, *E-mail: komarskayas@mail.ru*; 2 - Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия, *E-mail: Laylay.96@mail.ru*

**Введение.** Склероз гиппокампа при эпилепсии характеризуется гибелью ГАМК-ергических нейронов и увеличением числа реактивных астроцитов. Восстановление пула этих нейронов может привести к снижению выраженности эпилептических приступов и сопутствующих симптомов [2]. Поэтому прямое репрограммирование астроглии в тормозные нейроны представляется перспективным терапевтическим подходом для лечения данного заболевания. При каинатной модели височной эпилепсии на мыши с унилатеральным введением эпилептический приступ генерализуется, что приводит к дегенерации в контралатеральном гиппокампе.

**Цель:** Оценка влияния прямого репрограммирования астроглии в нейроны в фокусе эпилепсии на нейродегенерацию в контралатеральном гиппокампе.

**Методы.** Исследования проводили на самцах мышей линии C57BL/6. Для моделирования височной эпилепсии животным вводили 50 нл 15 мМ каиновой кислоты в гиппокамп, спустя 8 дней вводили вирусный вектор. Координаты введения: А/Р=-1,8; М/Л=-1; D/V=-2 и А/Р=-1,8; М/Л=-1; D/V=-1,6 для каината и вектора, соответственно. Для экспериментальной группы (n=3) вектор содержал транскрипционный фактор NeuroD1 и красный флуоресцентный белок, для контрольной группы (n=3) вектор был аналогичным, но без NeuroD1. Спустя 12 недель после введения вирусного конструкта животные были выведены из эксперимента, из головного мозга были изготовлены срезы, которые затем были окрашены по Нисслю с ванадий кислотным фуксином для выявления некротических нейронов [1]. Для полученных препаратов на удалении -1,6 и -2 мм от брегмы были подсчитаны параметры контралатерального гиппокампа: все нейроны и некротические нейроны в зонах СА1, СА2, СА3 и в хилусе.

**Результаты.** Сравнение групп мышей показало, что в контралатеральном гиппокампе экспериментальной группы число нормальных нейронов в хилусе значительно больше, чем в группе контрольных мышей. При этом количество некротических нейронов у контрольных мышей в той же зоне выше. Также, в группе животных, которым был введен NeuroD1, число нейронов в зонах СА1 и СА3 вблизи места введения было выше, чем у второй группы.

**Заключение.** Введение вирусного вектора с транскрипционным фактором NeuroD1 для репрограммирования глии в нейроны в фокусе эпилепсии снижает степень нейродегенерации областей СА1, СА3 и хилуса контралатерального гиппокампа.

**Источники и литература**

- 1) Victorov I.V, Prass K., Dirnagl U. Improved selective, simple, and contrast staining of acidophilic neurons with vanadium acid fuchsin // Brain Research Protocols. 2000. P. 135–139
- 2) Lentini C. et al. Reprogramming reactive glia into interneurons reduces chronic seizure activity in a mouse model of mesial temporal lobe epilepsy //Cell stem cell. 2021. Vol. 28. №12. P. 2104-2121.