

Структурно-функциональные изменения в гиппокампе крыс в хроническую фазу литий-пилокарпиновой модели височной эпилепсии

Научный руководитель – Постникова Татьяна Юрьевна

Диеспиров Георгий Павлович

Студент (магистр)

Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН,
Санкт-Петербург, Россия

E-mail: diespirov.gp@yandex.ru

Введение.

При височной эпилепсии (ВЭ) нарушаются когнитивные функции мозга, реализуемые благодаря синаптической пластичности. Гиппокамп играет критическую роль в процессах обучения и памяти, и является одним из наиболее уязвимых участков мозга при возникновении ВЭ. Однако молекулярные механизмы когнитивных нарушений в гиппокампе при ВЭ остаются мало изученными.

Цель.

Исследовать морфологические изменения и механизмы формирования долговременной синаптической потенциации (ДВП) в гиппокампе крыс в литий-пилокарпиновой модели ВЭ.

Материалы и методы.

У самцов крыс Вистар в возрасте 21 день индуцировали ЭС: до введения пилокарпина (30мг/кг) за одни сутки вводили LiCl (127мг/кг), за полчаса - метилскополомин (1 мг/кг). Электрофизиологические исследования проводились на переживающих срезах мозга через 35 дней после ЭС (хроническая фаза). Регистрацию полевых возбуждающих постсинаптических потенциалов (пВПСП) осуществляли в лучистом слое поля СА1. ДВП вызывали высокочастотной стимуляцией (ВЧС) коллатералей Шаффера биполярным нихромовым электродом. С помощью метода патч-кламп в режиме «целая клетка» при фиксированном напряжении -30мВ изучались NMDA-опосредованные токи в пирамидных нейронах гиппокампа во время ВЧС. Регистрация клеточных токов проводилась в присутствии блокаторов ГАМК_A- и AMPA-рецепторов (пикротоксин 100мкМ и DNQX 10мкМ). Для выявления морфологических изменений срезы гиппокампа окрашивали 0,05% тионином по Нисслю.

Результаты.

Выявлено, что ЭС сопровождается гибелью нейронов: в поле СА1 и зубчатой фасции - на 26 %, в поле СА3 и хилусе - на 18 %. В электрофизиологических исследованиях показано, что в срезах крыс, перенесших ЭС, ДВП была значительно ослаблена (1.50 ± 0.08) по сравнению с контролем (1.89 ± 0.11). Антагонист NMDA-рецепторов AP-5 блокировал выработку ДВП у крыс контрольной группы (1.08 ± 0.11), но не изменял ее у экспериментальных крыс (1.54 ± 0.10). Блокатор метаботропных глутаматных рецепторов 1-го подтипа I группы (mGluR1) FTDC не влиял на выработку ДВП у контрольных крыс (1.72 ± 0.12), и снижал уровень потенциации у экспериментальных (1.14 ± 0.05). При исследовании NMDAR-опосредованных токов и пиковых амплитуд спайков, вызванных ВЧС, между группами не было обнаружено достоверных различий.

Выводы.

Таким образом, ЭС сопровождается нейродегенеративными изменениями в гиппокампе и нарушениями постсинаптических процессов сигналинга, приводящих к "поломке" механизма синаптической пластичности в гиппокампе крыс. Через месяц после ЭС выявлен NMDA-независимый механизм индукции пластичности, обусловленный работой mGluR1.

Работа поддержана грантом РФФ 21-15-00430.