
МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ
И ШКОЛЫ

**НЕЙРОХИМИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ В ГИППОКАМПЕ КРЫС
ЛИНИИ КРУШИНСКОГО–МОЛОДКИНОЙ ПРИ РАЗВИТИИ
ГЕНЕРАЛИЗОВАННОЙ ЛИМБИЧЕСКОЙ ЭПИЛЕПСИИ**

© 2020 г. Е. П. Александрова^{1,2,*}, Н. А. Дорофеева¹, А. А. Куликов¹,
А. П. Ивлев¹, М. В. Глазова¹, Е. В. Черниговская¹

¹ ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия

² Санкт-Петербургский Государственный Университет, Санкт-Петербург, Россия

*e-mail: alyxikatich@gmail.com

DOI: 10.31857/S0044452920070050

Использование аудиогенно-чувствительных грызунов, в том числе крыс линии Крушинского–Молодкиной (КМ) является наиболее адекватным методическим подходом для изучения молекулярных и клеточных механизмов развития эпилептиформной активности. Многократные стимуляции этих крыс по протоколу киндлинга приводят к распространению эпилептиформной активности в лимбическую систему мозга и кору, что может служить моделью генерализованной лимбической эпилепсии у человека. В настоящей работе в качестве нейрохимических маркеров состояния глутамат- и ГАМК-ергических нейронов гиппокампа при развитии лимбической эпилепсии были использованы везикулярный транспортер глутамата VGlut2, GluN2B-субъединица NMDA-рецепторов (NR2B), GAD67 фермент синтеза ГАМК, а также ERK1/2 киназы, синаптоподин, синапсин 1 и белок SNARE комплекса SNAP25.

При длительном киндлинге в течение 25 дней у крыс линии КМ наблюдается увеличение содержания VGlut2 в СА3 поле гиппокампа и в зубчатой извилине. Активность ERK1/2 киназ повышена в хилусе и в области контактов мшистых волокон гранулярных клеток и дендритов пирамидных ней-

ронов СА3 поля гиппокампа, что указывает на усиление активности глутаматергических клеток. Увеличение активности синапсина1 и снижение содержания белка SNARE комплекса — SNAP25 свидетельствует об усилении выведения глутамата в синапсах. В этих областях также повышено содержание белка, отвечающего за формирование дендритных шипиков — синаптоподина. В совокупности эти данные свидетельствуют о реорганизации нейрональных связей в гиппокампе, приводящей к возникновению гиперсинхронизации глутаматергических нейронов. При этом в СА3 поле гиппокампа показано уменьшение содержания NR2B субъединиц рецепторов глутамата, что позволяет предположить снижение активирующего влияния глутамата на ГАМК-ергические нейроны. Действительно, содержание ГАМК в гиппокампе крыс при киндлинге значительно понижено. Таким образом, показанные нарушения в содержании и активности белков, отвечающих за функцию глутамат и ГАМК-ергических нейронов, могут быть причиной формирования генерализованной лимбической эпилепсии.

Финансирование работы: РФФИ 19-015-00070, госзадание ИЭФБ РАН.