
МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ
И ШКОЛЫ

**РЕГУЛЯЦИЯ ЭПИЛЕПТИФОРМНОЙ АКТИВНОСТИ
В ЭНТОРИНАЛЬНОЙ КОРЕ
ПОСРЕДСТВОМ КАЛЬЦИЙ-ПРОНИЦАЕМЫХ АМРА-РЕЦЕПТОРОВ**

© 2020 г. Д. В. Амахин^{1,*}, Е. Б. Соболева¹, А. В. Зайцев¹

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

*e-mail: dmitry.amakhin@gmail.com

DOI: 10.31857/S0044452920070098

Эпилепсия — распространенное неврологическое нарушение, характеризующееся возникновением спонтанных припадков. Некоторые особенности активности нейронов во время эпилептического приступа могут быть воспроизведены в условиях *in vitro* — в переживающем срезе энторинальной коры и гиппокампа крысы. Данные зоны играют ключевую роль в возникновении аномальной активности при эпилепсии височной доли. Ранее нами было продемонстрировано, что эпилептоподобная активность в энторинальной коре приводит к потенциации глутаматергических синапсов, сопровождающейся появлением кальций-проницаемых АМРА-рецепторов (КП-АМРА-Р) на постсинаптической мембране глутаматергических нейронов (Amakhin et al., 2018). Физиологическая роль этого процесса на данный момент не ясна. Это может являться как компенсационным процессом, предотвращающим последствия судорожных состояний, так и патологическим процессом, усугубляющим эффект эпилептического приступа. Целью данной работы является выявление физиологической роли КП-АМРА-Р при эпилептиформной активности в энторинальной коре. Эксперименты проводились на переживающих срезах головного мозга крыс Вистар, содержащих энторинальную кору и гиппокамп. Эпилептиформная активность вызывалась добавлением в перфузирующий раствор 4-аминопиридина и биккуллина, а также снижением концентрации

ионов магния. Осуществлялась патч-кламп регистрация активности нейронов глубоких слоев энторинальной коры. Продемонстрировано, что вход ионов кальция во время эпилептиформных разрядов приводит к увеличению входной проводимости мембраны нейронов энторинальной коры. Эта дополнительная проводимость обеспечивает шунтирующее торможение и снижает вероятность возникновения следующего эпилептиформного разряда. Фармакологическая блокада КП-АМРА-Р селективным антагонистом ИЭМ-1460 приводит к увеличению частоты эпилептиформных событий в срезе энторинальной коры на 70% за счет ингибирования этой кальций-зависимой проводимости. Поскольку по мере развития эпилептоподобного состояния вклад NMDA-рецепторов в постсинаптический ток снижается, то можно предположить, что встраивание КП-АМРА-Р компенсирует снижающийся вход кальция через NMDA-рецепторы и тем самым поддерживает шунтирующую кальций-зависимую проводимость на высоком уровне. Таким образом, встраивание КП-АМРА-Р во время эпилептиформной активности компенсирует функциональное выключение NMDA-рецепторов, снижает возбудимость нейронов и всей нейрональной сети в целом и поэтому может рассматриваться как противоэпилептический механизм.

Финансирование работы: РФФИ 18-315-20043.