

**Ферментативное удаление гиалуронового матрикса перигиппокампальной области мозга как фактор нарушения поведенческой активности и структуры перинеурональных сетей у мышей на 17й день постнатального развития**

**Научный руководитель – Мухина Ирина Васильевна**

**Заборская Ольга Геннадьевна**

*Аспирант*

Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород, Россия

*E-mail: zaborskaya\_o@mail.ru*

Внеклеточный матрикс мозга (ВКМ) в нейронных сетях сохраняет установившиеся связи и поддерживает оптимальные условия для передачи и обработки информации [1]. Гиалуроновая кислота распределена на протяжении всего внеклеточного пространства, но особенно интенсивно ее молекулы окружают тела нервных клеток, а также локализуются вокруг миелинизированных волокон [2]. Актуальность изучения возраст-зависимых нарушений ВКМ заключается в том, ингибирование синтеза гиалуроновой кислоты либо ее энзиматическое расщепление, могут иметь последствия для эффективности работы всей нейронной сети, что может стать одним из факторов для патологий раннего постнатального развития.

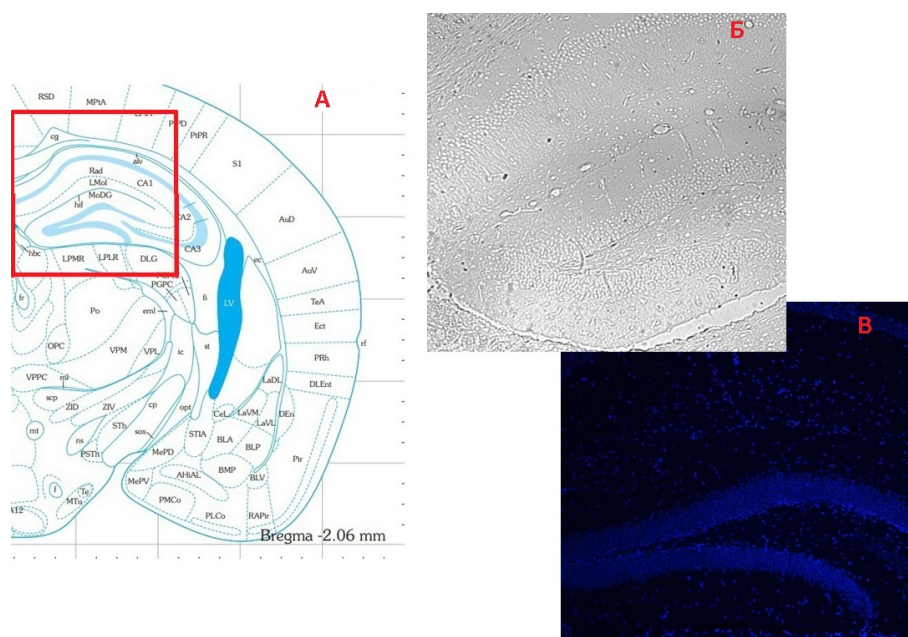
Целью работы явилось изучение влияния энзиматического разрушения внеклеточного матрикса мозга гиалуронидазой на поведение и структуру перинеурональных сетей гиппокампа у 17-дневных мышей линии C57BL/6 через 24 часа и 9 суток после введения фермента. Стереотаксические координаты введения (Bregma -2 mm: 1,76 mm: 1,5 mm) были подобраны в ходе адаптации методики для животных 17-дневного возраста. Поведенческое фенотипирование проводилось в тесте «Открытое Поле» (выявление нарушений базовой и исследовательской активности) и в двухкамерном тесте Кроули (тестирование социальной активности при взаимодействии с животными той же линии и соответствующего возраста). Для оценки состояния перинеурональных сетей в ВКМ оперированных животных проводилось иммуногистохимическое маркирование агрекана. Анализ проводился в слое Stratum pyramidale CA1 поля гиппокампа мыши при помощи Rabbit-anti-aggregan и флуоресцентного красителя AlexaFluor 647.

Таким образом, было показано, что острое разрушение ВКМ в 17-дневном возрасте у мышей вызывает изменение активности, ассоциативной памяти и социального взаимодействия на следующие сутки после операции и не отражается на последующем этапе развития, через 9 суток. Гистологическое исследование состава перинеурональных сетей в оперированной области показало уменьшение содержания агрекана через сутки после введения гиалуронидазы и тенденцию к повышенной его экспрессии через 9 дней после ферментативного удаления гиалуроновой кислоты из ВКМ.

#### **Источники и литература**

- 1) Bikbaev A., Frischknecht R., Heine M. Brain extracellular matrix retains connectivity in neuronal networks //Scientific reports. – 2015. – Т. 5. – С. 14527.
- 2) Perkins K. L. et al. Brain extracellular space, hyaluronan, and the prevention of epileptic seizures //Reviews in the neurosciences. – 2017. – Т. 28. – №. 8. – С. 869-892.

#### **Иллюстрации**



**Рис. 1.** Реконструкция исследуемой области. (А) Область введения по The Mouse Brain in stereotaxic coordinates (Keith B.J. Franklin, George Paxinos, 2007); (Б) Область гиппокампа мыши, парафиновый срез толщиной 5 мкм; (В) Маркирование ядер флуоресцентным красителем DAPI. Регистрация изображения с помощью флуоресцентного микроскопа Leica DMIL HC, сухого объектива 20x и фильтра сине-голубого спектра.