

Постнатальный нейрогенез в субвентрикулярной зоне и возможная коррекция нарушений архитектоники элементов тормозной ГАМКергической системы после воздействия перинатальной гипоксии

ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Основным тормозным нейротрансмиттером в мозге человека и млекопитающих является ГАМК (γ -аминомасляная кислота), осуществляющий синаптическую передачу сигнала. Установлено, что синаптическая передача тормозного сигнала осуществляется в основном через активацию рецептора GABARA1 α . В неокортексе взрослого мозга интернейроны, экспрессирующие ГАМК с колокализацией парвальбумина (кальций-связывающего белка), представляют главный подтип корковых ГАМКергических интернейронов, специализированных на обеспечение быстрого и надежного перисоматического торможения основных пирамидных нейронов. Известно, что снижение численности субпопуляции этих тормозных интернейронов в мозге приводит к развитию эпилепсии, снижению когнитивных способностей и т.д. Учитывая функциональную важность присутствия этих тормозных нейронов, возникает необходимость в исследовании возможности пополнения численности этой субпопуляции интернейронов в разных формациях мозга в ранний неонатальный период в норме и после воздействия повреждающих факторов. У человека и позвоночных животных после рождения в мозге остаются, так называемые, нейрогенные ниши, в которых нейрогенез сохраняется в течение длительного периода времени. Одной из них является субвентрикулярная зона (СВЗ). Установлено, что во взрослом мозге в СВЗ формируются нейроласты, экспрессирующие ГАМК, они способны мигрировать в обонятельную луковицу, неокортекс и другие формации мозга и интегрироваться в тормозные сети.

В работе изучали состояние популяции нейробластов субвентрикулярной зоны, экспрессирующих парвальбумин, в норме и после воздействия перинатальной гипоксии в ранний неонатальный период развития, когда формируются локальные тормозные сети в неокортексе. Работа выполнена на лабораторных крысах линии Wistar. Были проведены иммуногистохимические реакции на выявление β -III-тубулина - маркера нейральной дифференцировки стволовых клеток, и парвальбумина -кальций-связывающего белка в клетках СВЗ в неонатальный период (на 5 и 10 постнатальные сутки) в норме и после воздействия гипоксии (на 2 постнатальные сутки).

Показано, что в СВЗ присутствуют клетки, экспрессирующие β -Ш-тубулин (т.е. дифференцирующиеся по нейральному типу), они представлены одним морфологическим клеточным типом А и являются нейробластами. Число таких клеток остается постоянным во время неонатального периода и составляет более 30% от общего числа клеток СВЗ. Значительная часть дифференцирующихся нейробластов экспрессирует парвальбумин. Число таких клеток составляет более 20% от общего числа всех типов клеток и является постоянным во время неонатального периода. Показано, что воздействие гипоксии в неонатальный период вызывает активацию процессов нейрогенеза в СВЗ, в частности, приводит к увеличению числа клеток, содержащих парвальбумин до 33%. В этот период часть нейробластов, экспрессирующих парвальбумин, вероятно, достигает определенной степени дифференцировки по нейромедиаторному типу. Это дает основание предполагать, что нейробласты этой субпопуляции, мигрируя в слои неокортекса и другие формации мозга, могут интегрироваться в формирующиеся локальные тормозные сети. Обсуждаются вопросы, способствующие пониманию механизмов клеточного самовосстановления численности популяций нейронов, утраченных при повреждениях мозга или развития нейродегенеративных заболеваний в ЦНС.

Работа поддержана грантом РФФ № 20-015-00052.