

МОДЕЛИРОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ЭТАНОЛА И БЛОКАТОРОВ ГАМКЭРГИЧЕСКОЙ ПЕРЕДАЧИ НА ГЕНЕРАЦИЮ ГИПОКАМПАЛЬНОГО ТЕТА-РИТМА

Лагоша С.В.¹, Солдатова А. Е.^{1,2}, Семьянов А.В.^{1,2}, Браже А.Р.^{1,2}

¹ Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, биологический факультет кафедра биофизики, Россия, 119234, Москва, Ленинские горы дом 1 стр. 24

² Государственный Научный Центр Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт биоорганической химии им. академиком М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук, Россия, 117997, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 16/10

E-mail: brazhe@biophys.msu.ru

Синхронизация активности групп нейронов в структурах мозга приводит к наведению макроскопических периолитических колебаний электрического поля, которые поддаются регистрации при помощи электродов. При этом, разные по частоте колебания имеют разные физиологические функции и коррелируют с разными паттернами поведения. В данном исследовании мы использовали имплантируемые экстраклеточные электроды для регистрации тета-ритма, который определяется синхронизованной синаптической активностью на пирамидальных нейронах гиппокама с частотой от 4 до 12 герц. В качестве модельного организма выступали мыши (C57BL/6) с электродами, билатерально установленными в зоны гиппокампа CA1 и CA3.

Мы исследовали влияние блокаторов экстрасинаптической ГАМК-зависимой передачи (пикротоксина) и этанола на тета-ритм в различных областях гиппокампа свободно двигающихся животных.

Низкие концентрации пикротоксина (1 мкМ) слабо влияют на характеристики тета-ритма. Повышение концентрации до 10 мкМ, приводит к укорочению эпизодов тета-ритма, значительному снижению частоты и мощности. Воздействие паров этанола оказывает седативный эффект на мышей, под конец воздействия снижая основную частоту тета-ритма до 2-4Гц и подавляя локомоцию. Эффект усиливается при совместном действии этанола и пикротоксина.

Полученные результаты частично были воспроизведены с помощью модели ансамбля нейронов в среде моделирования BRIAN 2, уравнения мембранного потенциала описывались формализмом Ходжкина-Хаксли. Модель описывает набор нейронов и астроцитов области CA3 гиппокампа. Мы использовали ранее представленный подход, позволяющий количественно и качественно характеризовать ритмическую активность на основе записи локального полевого потенциала (ЛПП) и его вейвлет-преобразования.

Показана значительная взаимосвязь между концентрацией внеклеточного калия, внутриастроцитарного хлора и равновесной концентрацией внеклеточной ГАМК на основе предложенной модели транспортёра GAT3. Результаты моделирования согласуются с последними литературными данными [1]. Подтверждена важность пространственной организации нейронов в генерации специфических ответов на возбуждение [2]. Предлагаемый модельный подход будет валидирован на экспериментальных данных.

Литература

1. Untiet V. et al. Astrocytic chloride is brain state dependent and modulates inhibitory neurotransmission in mice //Nature Communications. – 2023. – Т. 14. – №. 1. – С. 1871.
2. Aussel A. et al. A detailed anatomical and mathematical model of the hippocampal formation for the generation of sharp-wave ripples and theta-nested gamma oscillations //Journal of Computational Neuroscience. – 2018. – Т. 45. – С. 207-221.