

Анализ тонкой структуры перинеурональных сетей в кетаминовой модели шизофрении

Научный руководитель – Павелъев Михаил Николаевич

Двоеглазова Анастасия Сергеевна

Абитуриент

Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

E-mail: dvoeglazovaaanastasia@list.ru

Перинеурональные сети (PNN) представляют собой высококонденсированную специализированную форму внеклеточного матрикса (ЕСМ), охватывающую в основном парвалбумин-положительные интернейроны в головном мозге подобно сети [1]. PNN не только регулируют начало и завершение критического периода во время постнатального развития мозга, клеточную возбудимость и синаптическую передачу, но также участвуют в некоторых расстройствах мозга, включая шизофрению. Ячейки перинеурональной сети, несущие синаптические контакты, включая окружающий отверстия барьер внеклеточного матрикса, можно рассматривать как единицы компартиментализации PNN, которые могут определять свойства синапсов и гетеросинаптической коммуникации [2].

В этом исследовании мы разработали новый алгоритм с открытым исходным кодом для Фиджи (ImageJ) для полуавтоматической количественной оценки структурных изменений PNN, таких как количество ячеек PNN, площадь, средняя интенсивность экспрессии маркера PNN в 2D и 3D, параметры формы ячеек PNN в модели шизофрении крыс Sprague - Dawley, вызванной кетамином, с использованием конфокальных микроскопических изображений высокого разрешения.

Количественная оценка площади ячейки и количества вершин была проведена в 17 клетках 4 животных для контрольной группы и в 12 клетках 4 животных для группы, получавшей кетамин. Для каждого животного для подсчета были отобраны три среза мозга толщиной 50 мкм, взятые на расстоянии 200 мкм. Для анализа тонкой структуры PNN было получено 8-10 изображений PV- и WFA-положительных клеток с одного животного.

Мы обнаружили, что средняя интенсивность внеклеточного матрикса внутри ячеек PNN обратно коррелирует с площадью и периметром отверстий PNN. Интенсивность, размер и форма ячеек PNN оказались тремя основными факторами, описывающими их изменчивость. Крысы, получавшие кетамин, имели более многочисленные, но меньшие по размеру и менее круглые ячейки PNN, чем крысы из контрольной группы. Эти параметры позволили правильно классифицировать отдельные PNN как полученные из контрольных или обработанных кетамином групп с достоверностью $\approx 85\%$. Таким образом, предложенный многомерный анализ единиц PNN обеспечил надежное и всестороннее морфометрическое описание аномалий тонкой структуры внеклеточного матрикса в экспериментальной модели шизофрении.

Источники и литература

- 1) Song I, Dityatev A. Crosstalk between glia, extracellular matrix and neurons. *Brain Res Bull.* 2018 Jan;v 136:101-108.
- 2) Arnst, N., Kuznetsova, S., Lipachev, N., Shaikhutdinov, N., Melnikova, A., Mavlikeev, M., ... Paveliev, M. (2016). Spatial patterns and cell surface clusters in perineuronal nets. *Brain Research*, 1648, 214– 223.