

## Онтогенетическое развитие прямого торможения в гранулярных клетках зубчатой фасции мышц *in vitro*

*Лукоянова Анастасия Владимировна*

*Аспирант*

Казанский (Приволжский) федеральный университет, Институт фундаментальной медицины и биологии, Кафедра физиологии человека и животных, Казань, Россия

*E-mail: anvfrolova@gmail.com*

Гранулярные клетки зубчатой фасции получают основные возбуждающие стимулы от нейронов слоя L2 энторинальной коры (ЭК) через перфорантный путь. У взрослых этот возбуждающий стимул от ЭК быстро ограничивается мощным прямым торможением, которое обеспечивает «окно возможностей» продолжительностью всего несколько миллисекунд для интеграции возбуждающих стимулов, тем самым поддерживая разреженное кодирование. Однако онтогенез прямого торможения в зубчатой фасции через перфорантный путь остается в значительной степени неизвестным.

Мы исследовали изменения прямого торможения гранулярных клеток зубчатой фасции в процессе развития, используя записи пэтч-кламп в конфигурации «целая клетка» энторинально-гиппокампальных срезов новорожденных (P1-P7) и взрослых (P>25) мышей. Возбуждающие и тормозные постсинаптические ответы вызывали электрической стимуляцией перфорантного пути и разделяли методом фиксации потенциала при помощи пипеточного раствора с низким содержанием хлорида. Ответы, вызванные стимуляцией перфорантного пути, в гранулярных клетках обычно характеризовались последовательностью возбуждающих постсинаптических токов (ВПСТ), за которыми следовали тормозные постсинаптические токи (ТПСТ). Временное «окно возможностей» определялось как временная задержка между началом ВПСТ и ТПСТ. Время начало нарастания синаптического тока определяли относительно времени стимуляции.

В среднем начало нарастания глутаматергического синаптического тока у животных в течение первой постнатальной недели ( $n = 18$ ) составляло  $4.05 \pm 0.51$  мс, а ГАМКергического -  $12.05 \pm 2.02$  мс. Таким образом, временная задержка составляла  $8.17 \pm 2.53$  мс. В группе взрослых животных время начала нарастания глутаматергического тока составило  $3.5 \pm 0.43$  мс, ГАМКергического -  $5.9 \pm 0.56$  мс, задержка между синаптическими токами -  $2.65 \pm 0.1$  мс. В результате между первой постнатальной неделей и взрослым животным временное «окно возможностей» сокращается на  $5.52 \pm 2.63$  мс, а разброс времени начала нарастания ГАМКергического синаптического тока сокращается с 2.02 до 0.1 мс.

Таким образом, мы показываем, что прямое торможение по перфорантному пути энторинальная кора - зубчатая фасция начинает происходить с задержкой в процессе развития. Это согласовывается с тем, что внутренние свойства перисоматических проецирующих быстро-разряжающихся интнейронов и их синаптические связи, участвующие в прямом торможении гранулярных клеток зубчатой фасции, достигают зрелости поздно. Задержанное развитие прямого торможения обеспечивает широкое, в пределах десятков миллисекунд, временное окно для суммации возбуждающих стимулов из энторинальной коры в неонатальном периоде. Мы предполагаем, что из-за замедленного развития прямого торможения неонатальные гранулярные клетки действуют как интеграторы множественных стимулов во время управляемых энторинальной корой ранних острых волн, в отличие от разреженного кодирования у взрослых.

Работа выполнена за счет средств Программы стратегического академического лидерства Казанского (Приволжского) федерального университета «ПРИОРИТЕТ-2030».