

**Низкочастотная фотостимуляция парвальбуминовых интернейронов как метод контроля эпилептиформной активности**

**Трофимова Алина Михайловна**

*Выпускник (магистр)*

Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН,

Биологический факультет, Кафедра биохимии, Санкт-Петербург, Россия

*E-mail: alina.trofimova1132@mail.ru*

**Введение.** Низкочастотная электрическая стимуляция мозга используется для подавления судорожной активности у людей с резистентными формами эпилепсии [2]. Низкочастотная стимуляция определенных типов клеток, например, оптогенетическая активация тормозных парвальбуминовых (PV) интернейронов, может рассматриваться как перспективный метод лечения резистентных форм эпилепсии [1]. В данной работе мы исследовали влияние фотостимуляции PV-интернейронов на эпилептиформную активность в гиппокампе и энторинальной коре мозга мыши.

**Методы.** Работа была выполнена на 4-месячных мышях B6.129P2-*Pvalb<sup>tm1(cre)Arbr</sup>/J* (JacksonLab), экспрессирующих Cre-рекомбиназу в PV-интернейронах. Мышам по стереотаксическим координатам (AP: -4 мм, ML: 3,5 мм, DV: -3,5 мм) вводили аденоассоциированный вирусный конструкт (AAV9-EF1a-DIO-hChR2(H134R)-mCherry), несущий ген каналородопсина 2-го типа (ChR2), в поле CA1 гиппокампа на границе с энторинальной корой. Эксперименты проводили через 4-5 недель на переживающих срезах головного мозга. Активацию интернейронов, экспрессирующих ChR2, проводили светом с длиной волны 470 нм с использованием лазерного диод-волоконного источника света. Эпилептиформную активность вызывали в срезе аппликацией проэпилептического раствора с 4-аминопиридином (100 мкМ). Регистрацию полевых потенциалов производили в поле CA1 гиппокампа и/или энторинальной коре в зависимости от локализации экспрессии ChR2.

**Результаты.** Мы определили оптимальную частоту и длительность фотостимуляции, воздействующую на иктальную активность в гиппокампе и энторинальной коре мозга мышей. В поле CA1 гиппокампа фотостимуляция с частотой 1 Гц и длительностью световой вспышки не менее 15 мс вызывала регулярную интериктальную активность. Эта индуцированная интериктальная активность полностью подавляла возникновение иктальных разрядов в срезе мозга. В энторинальной коре оптимальная частота фотостимуляции PV-интернейронов, задающая ритмическую интериктальную активность, равнялась 0,33 Гц; при этом фотостимуляция с более высокой частотой (от 1 Гц и выше) не влияла на протекание эпилептической активности в срезе.

**Заключение.** Низкочастотная фотостимуляция PV-интернейронов приводит к переходу иктальной активности в интериктальную. Использование низкочастотной оптогенетической стимуляции PV-интернейронов представляется перспективным подходом в контроле и подавлении судорожной активности.

*Работа поддержана грантом РНФ №23-25-00427*

**Источники и литература**

- 1) Elena Y Proskurina, Anton V Chizhov, Aleksey V Zaitsev. Optogenetic Low-Frequency Stimulation of Principal Neurons, but Not Parvalbumin-Positive Interneurons, Prevents Generation of Ictal Discharges in Rodent Entorhinal Cortex in an In Vitro 4-Aminopyridine Model// - Int J Mol Sci. 2022 Dec 22;24(1):195.
- 2) Siew-Na Lim et al. Low and High Frequency Hippocampal Stimulation for Drug-Resistant Mesial Temporal Lobe Epilepsy// - Neuromodulation. 2016 Jun;19(4):365-72.