

Возможности широкопольной оптической нейровизуализации для оценки морфологических и функциональных последствий инсульта

Научный руководитель – Горбачева Любовь Руфэлевна

Лизунова Наталья Владимировна

Аспирант

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра физиологии человека и животных, Москва, Россия

E-mail: natalia.lizunova18@mail.ru

Широкопольная оптическая нейровизуализация (ШОН) - относительно новый метод, который позволяет детектировать гемодинамическую и нейрональную активность с большей части дорзальной поверхности коры мозга лабораторных животных как анестезированных, так и бодрствующих¹. Преимуществом ШОН является возможность осуществлять наблюдения не только за морфологическими, но и функциональными изменениями в коре мозга в хроническом эксперименте. Целью исследования является изучение возможности ШОН для оценки морфологических и функциональных последствий инсульта в модели фототромбоза на мышах.

Были использованы мыши линии C57BL/6J-Tg(Thy1-GCaMP6f)GP5.17Dkim/J (Jackson Laboratory). Животным (16 самцов) провели операцию по установке краниального окна. Инсульт индуцировали методом фототромбоза (ФТ) в соматосенсорной зоне коры, тяжесть инсульта варьировали дозой фотосенсебилизатора (бенгальский розовый (БР) 20мг/кг (группа БР20) и 10мг/кг (группа БР10) в/в; лазер 532 нм, 10 мВт, 10 мин; $\phi = 1.5$ мм; AP = -1; ML = -2). Активность мозга записывали методом ШОН (470, 530 и 656нм) до ФТ и на первые сутки, в покое и при сенсорной стимуляции задних конечностей бодрствующей мыши. Объем повреждения через сутки после ФТ также оценивали МРТ на основе T2-взвешенных изображений. Анализ данных ШОН проводился с помощью программного кода на языке Python.

Амплитуда кальциевого ответа на сенсорный стимул в норме при бодрствовании составила $4.13 \pm 2.1\%$ и $4.33 \pm 1.76\%$ при 60 и 90 мкА соответственно (среднее \pm ст. откл.). После инсульта средней тяжести амплитуда ответа в поврежденном полушарии была $3.29 \pm 1.9\%$ и $3.83 \pm 1.77\%$ при 60 и 90 мкА. Уровень кальциевого ответа отрицательно коррелировал с размером повреждения ($r = -0.84$, $p < 0.01$). В группе БР20 у 75% мышей отсутствовал ответ на стимул в регистрируемой области коры. Не было выявлено отличий в амплитуде кальциевого ответа в здоровом полушарии. Анализ показал, что только в 37% случаев животное спокойно реагировало на стимул, остальные стимулы сопровождались различной поведенческой реакцией. При этом гемодинамический ответ на стимул сильно изменяется при активном поведении животного, что говорит о необходимости тщательного учета поведения животного при анализе данных.

Размер очага в группе БР10 и БР20 составил 1.10 ± 0.37 и 3.03 ± 0.82 мм соответственно. При этом размер очага, измеренный методом ШОН сильно коррелирует с оценкой диаметра очага повреждения, выполненной методом МРТ ($r = 0.87$, $p < 0.001$). Однако по области повышения кальция в коре на 1 сутки после ФТ сложно точно определить область пенумбры.

Таким образом ШОН позволяет детектировать изменения кальциевой активности соматосенсорной зоны коры, которые коррелируют с размером очага. Кроме того, с помощью данного метода можно регистрировать динамику изменения размера очага повреждения. Перечисленные параметры могут служить для оценки тяжести инсульта.

Источники и литература

- 1) Sunil, S. et al. Neurovascular coupling is preserved in chronic stroke recovery after targeted photothrombosis. *NeuroImage Clin.* 38, (2023).