

## ВЛИЯНИЕ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ГИПОКСИИ НА ЦИТОАРХИТЕКТониКУ И УЛЬТРАСТРУКТУРНУЮ ОРГАНИЗАЦИЮ ОТДЕЛОВ МОЗГА, СВЯЗАННЫХ С ОБОНЯТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИЕЙ У КРЫС

© 2021 г. Н. Л. Туманова<sup>1</sup>, Д. С. Васильев<sup>1, \*</sup>, Н. М. Дубровская<sup>1</sup>, Н. Н. Наливаева<sup>1</sup>, И. А. Журавин<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, 194223 Россия

\*E-mail: dvasilyev@bk.ru

Поступила в редакцию 19.11.2020 г.

После доработки 29.11.2020 г.

Принята к публикации 30.11.2020 г.

С помощью светооптической и электронной микроскопии показано, что на двадцатые сутки после рождения у крысят, перенесших пренатальную гипоксию на 14-й день эмбрионального развития (E14, 7% O<sub>2</sub> в течение 3 ч), в энторинальной коре и гиппокампе наблюдаются нейродегенеративные изменения и снижается количество нейронов, в то время как в периферическом отделе обонятельного анализатора (обонятельных луковицах) существенных изменений в этот период развития не наблюдали. С помощью иммуногистохимического анализа также выявлены изменения в содержании и распределении нейтральной эндопептидазы неприлизина в энторинальной коре и гиппокампе. На основании полученных данных можно сделать вывод о том, что нарушение обонятельной функции у молодых крыс, возникающее в результате гипоксии матери во время беременности и проявляющееся в снижении эффективности поиска пищи, связано с патологическими изменениями клеток энторинальной коры и гиппокампа, а также со снижением в них содержания неприлизина.

**Ключевые слова:** онтогенез, пренатальная гипоксия, нейродегенерация, поведение, обоняние, гиппокамп, энторинальная кора, обонятельные луковицы, неприлизин

DOI: 10.31857/S0041377121020085

Одним из важнейших направлений современной биомедицины является выяснение причин возникновения и поиск способов ранней диагностики нейродегенеративных заболеваний, которые часто связаны с нарушением деятельности обонятельного анализатора. Ухудшение обоняния может указывать на развитие таких нейродегенеративных заболеваний, как болезнь Альцгеймера (БА) и Паркинсона (Djordjevic et al., 2008; Doty, 2012; Морозова и др., 2014; Murphy, 2019), болезнь Хантингтона (Barresi et al., 2012) и другие формы деменции (Carnemolla et al., 2020). Нарушение обонятельной функции часто сопровождается повышенной смертностью у пожилых людей (Liu et al., 2019). Обонятельные расстройства проявляются раньше, чем когнитивные или двигательные нарушения и становятся все более явными и тяжелыми по мере прогрессирования нейродегенеративного процесса.

В последние годы с помощью функциональной МРТ проводится визуализация обонятельных структур

тур головного мозга, что способствует пониманию причин развития обонятельных расстройств при нейродегенеративных заболеваниях (Wang et al., 2010). Согласно данным МРТ, снижение объема обонятельных луковиц и трактов коррелирует со снижением когнитивных функций, анализируемых по краткой шкале оценки психического статуса MMSE (Thomann et al., 2009). При БА и болезни Паркинсона обонятельные расстройства могут быть связаны как с атрофией серого вещества обонятельных луковиц, первичной обонятельной коры, гиппокампа, таламуса и гипоталамуса, так и с ростом числа тормозных нейронов в обонятельных отделах (Wang et al., 2010). С другой стороны, бульбэктомия у разных видов грызунов (мышей, морских свинок и крыс) приводит к поведенческим, морфологическим, биохимическим и иммунологическим изменениям, характерным для развития нейродегенерации альцгеймеровского типа (см. обзор: Гуляева и др., 2017).

В работах нашей лаборатории было показано, что пренатальная гипоксия на 14-й день эмбрионального развития (E14, 7% O<sub>2</sub> в течение 3 ч) приводит у крыс к нарушению морфофункциональных свойств

**Принятые сокращения:** APP – предшественник β-амилоидного пептида; БА – болезнь Альцгеймера; Aβ – β-амилоидный пептид.