

## СИНАПТОФИЗИН В СУПРАЭПЕНДИМНЫХ СТРУКТУРАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫСЫ

© 2023 г. В. А. Разенкова<sup>1</sup>\*, О. В. Кирик<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, 197376 Россия

\*E-mail: valeriya.raz@yandex.ru

Поступила в редакцию 12.03.2023 г.

После доработки 29.03.2023 г.

Принята к публикации 04.04.2023 г.

Супраэпендимное сплетение желудочков головного мозга — одно из самых загадочных структурных образований центральной нервной системы. Поскольку как топография супраэпендимных элементов, так и их функциональное значение остаются неясными, целью настоящего исследования стало изучение распределения супраэпендимных структур в пределах желудочковой системы головного мозга крыс с использованием функционального иммуногистохимического маркера — синаптофизина. С помощью иммуногистохимической реакции на синаптофизин и тирозингидроксилазу были изучены последовательные срезы головного мозга крыс Вистар (4–6 мес.,  $n = 6$ ). Показано, что супраэпендимные структуры образуют на апикальной поверхности эпендимоцитов некрупные дискретные скопления, что указывает на зоны формирования синаптических контактов. Установлено, что катехоламинергические волокна присутствуют на поверхности эпендимоцитов всех исследованных областей, при этом наличие нервных волокон на поверхности желудочков не всегда сопряжено с наличием в них синаптофизина. Таким образом предполагается, что функциональное назначение супраэпендимного нервного сплетения зависит от его локализации и может быть связано как с регуляцией функционального статуса эпендимных клеток и формированием состава ликвора, так и с образованием межнейронных синаптических коммуникаций.

**Ключевые слова:** синаптофизин, желудочки головного мозга, тирозингидроксилаза, иммуногистохимия

**DOI:** 10.31857/S0041377123040107, **EDN:** ZKYDBB

Супраэпендимные структуры в желудочках головного мозга были впервые обнаружены в 70-х гг. 20-го века при проведении ультраструктурных исследований (Chan-Palay, 1976; Cupédo, 1977; Richards et al., 1981). Они могут включать супраэпендимные глиальные и нервные клетки, а также эпиплексусные макрофаги (клетки Колмера) (Cupédo, 1977). Частично супраэпендимные элементы представлены нервными сплетениями, которые образованы волокнами, проходящими по поверхности эпендимного пласта. Предполагалось что, в основном, эти волокна образованы отростками супраэпендимных нейронов (Martínez, de Weerd, 1977), однако дальнейшие исследования показали, что эти элементы могут быть сформированы также волокнами серотонинергических нейронов ядер шва (Cupédo, de Weerd, 1980). Существует мнение, что нервное сплетение, расположенное на поверхности эпендимы боковых желудочков, состоит из проходящих сквозь эпендимный слой отростков подлежащих дофаминергических нейронов (Troshev et al., 2022). Поскольку структурное исследование супраэпендимных структур

традиционно велось с помощью трудоемких и сложностандартизируемых методов электронной микроскопии, в настоящее время остается неясным, насколько распространены эти элементы в желудочках головного мозга, а также остается невыясненной медиаторная принадлежность и функциональное значение супраэпендимных волокон. В последнее время значительное внимание уделяется изучению эндокринной функции мозговых структур (Угрюмов, 2009), а наличие в головном мозге ликвор-контактирующих нейронов позволяет поставить вопрос о вероятной вовлеченности супраэпендимных элементов в эндокринную регуляцию. В связи с этим, особую актуальность приобретает оценка не только их структурной, но и функциональной составляющей.

Использование более легкодоступных методов световой микроскопии в изучении распределения и функционального статуса супраэпендимных волокон может быть осуществлено с помощью иммуно-селективной окраски, позволяющей маркировать сайты, обладающие синаптической активностью. В настоящее время известно несколько белков, связанных с синаптическими терминалями. Один из таких белков — пресинаптический везикулярный гликопротеин синаптофизин (Janz et al., 1999). Синаптофизин

**Принятые сокращения:** СВЗ — субвентрикулярная зона; ТГ — тирозингидроксилаза; ЦСЖ — цереброспинальная жидкость.

ассоциирован с мембраной малых синаптических пузырьков и, таким образом, выявляет синаптические структуры ЦНС, независимо от того, какой нейромедиатора они содержат. Подобное свойство синаптофизина обуславливает его широкое использование в качестве маркера синаптической пластичности и целостности в исследованиях, касающихся как центральной, так и периферической нервной системы (Calhoun et al., 1996; Колос и др., 2015). Поэтому представляется, что использование высокоспецифической иммуногистохимической реакции на синаптофизин (как белка синаптических структур) позволит оценить плотность распределения и интерпретировать функциональное состояние супраэпендимных элементов головного мозга с помощью методов, не требующих сложной пробоподготовки, как в случае использования электронной микроскопии.

Таким образом, целью настоящего исследования было изучить распределение супраэпендимных структур в желудочках головного мозга крыс с использованием функционального иммуногистохимического маркера – синаптофизина.

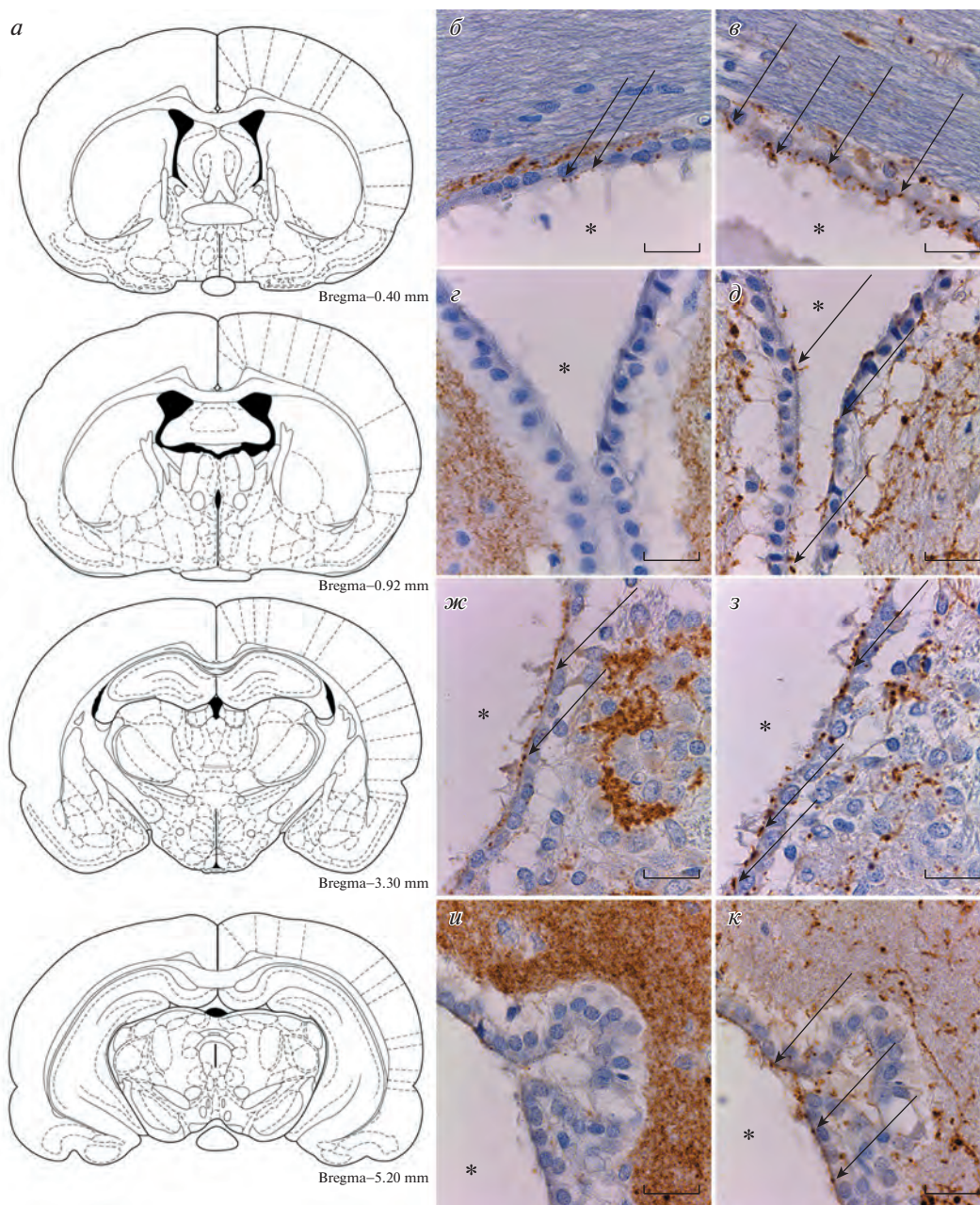
## МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА

В качестве материала для исследования использовали фронтальные срезы головного мозга половозрелых крыс-самцов породы Вистар (4–6 мес.,  $n = 6$ ). При проведении исследования соблюдали основные принципы Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (Страсбург, 1986 г.) и “Правила надлежащей лабораторной практики” (приказ № 199н от 01.04.2016 г. Минздрава России). Исследование было одобрено Локальным этическим комитетом ФГБНУ “ИЭМ” (заключение № 2/22 от 06.04.2022). Материал фиксировали в цинк-этанол-формальдегиде (Korzhevskii et al., 2015) и заливали в парафин по общепринятой методике. Срезы толщиной 5 мкм наклеивали на предметные стекла с адгезивным покрытием “Superfrost Ultra Plus” (Menzel Gläser, Германия). После стандартной процедуры депарафинирования и регидратации, срезы подвергали тепловому демаскированию в водном растворе тиосульфата натрия (патент № RU 2719163 C1) в течение 22 мин. Ингибирование эндогенной пероксидазы проводили путем обработки срезов 3%-ным водным раствором перекиси водорода, а блокирование неспецифических сайтов связывания антигена – блокировочным раствором (Protein Block, Spring Bioscience, США) в течение 10 мин. Синаптические структуры на срезах выявляли с использованием мышиных моноклональных (клон SY38, ab8049, Abcam, Великобритания) в разведении 1 : 60 и кроличьих поликлональных антител (Ready-To-Use, MON-RTU1195, Monosan, Нидерланды) к синаптофизину. Для выявления катехоламинергических структур использовали кроличьи поликло-

нальные антитела к тирозингидроксилазе (ТГ, ab112, Abcam, Великобритания) в разведении 1 : 1000. В качестве вторичных реагентов использовали набор UltraVision Quanto HRP DAB Detection System (TL-060-QHL, Thermo Fisher Scientific, США). В раствор вторичных антител, для предотвращения перекрестного связывания вторичных реагентов с собственными иммуноглобулинами крысы, добавляли сыворотку, полученную из крови крыс Вистар, содержащихся в виварии ФГБНУ “ИЭМ”, до конечной концентрации раствора 0.5%. Для визуализации продукта реакции использовали хромоген 3’3-диаминобензидин из набора DAB+ (Agilent, США). Часть срезов подкрашивали квасцовым гематоксилином. Полученные препараты анализировали с использованием микроскопа Leica DM750 (Германия) и фотографировали с помощью фотокамеры ICC50 (Leica, Германия). В качестве положительного контроля антигена при постановке иммуногистохимических реакций на синаптофизин были использованы препараты мозжечка крысы, в зернистом слое коры которого дендриты клеток-зерен образуют особые синаптические структуры – клубочки мозжечка (Hámori, Somogyi, 1983). В качестве положительного контроля при выявлении катехоламинергических структур были использованы препараты промежуточного мозга крысы на уровне черной субстанции (Rabey, Nefti, 1990). Для постановки отрицательного контроля антител на один из срезов обрабатываемой серии препаратов вместо раствора первичных антител наносили раствор для разведения антител Antibody Diluent (Spring Bioscience, США).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В результате иммуногистохимической реакции на препаратах головного мозга четко идентифицируются синаптофизин-содержащие структуры. Синаптофизин-положительные супраэпендимные элементы представляют собой округлые гранулы, которые располагаются дискретно, в виде цепочек обособленных гранул, на поверхности эпендимных клеток (рис. 1). В ходе анализа препаратов на большом увеличении было выявлено неравномерное распределение синаптофизин-положительных структур в пределах поверхности желудочков мозга. Так, в области боковых желудочков синаптофизин выявлялся над апикальной поверхностью эпендимоцитов медиальной и дорсальной стенки, но редко выявлялся в нижней стенке III желудочка в области Монроева (межжелудочкового) отверстия. Высокая плотность синаптических структур наблюдалась вблизи боковых стенок и дна III желудочка в зоне дорсального гиппокампа и хабенулы, но не в зоне инфундибулярного углубления. Далее интенсивная реакция на синаптофизин сохраняется в супраэпендимных структурах дорсальной части мозга на всем протяжении III желудочка и практически исчезает в районе Сильвиева водопровода.



**Рис. 1.** Супраэпендимные волокна в желудочках мозга. *а* – Схемы срезов головного мозга на уровне исследованных областей, *б–к* – серии последовательных срезов, демонстрирующих распределение синаптофизина (*б, г, ж, и*) и тирозингидроксилазы (*в, д, з, к*) в различных структурах. *б, в* – Дорсальная стенка бокового желудочка; *г, д* – третий желудочек, ростральная часть; *ж, з* – третий желудочек, область хабенулы; *и, к* – Сильвиев водопровод. Стрелки указывают на супраэпендимные элементы, звездочка – полость желудочков мозга. Объектив Plan-Apochromat 100×/1.25 Oil (масляная иммерсия). Масштабные отрезки – 20 мкм.

В дополнение к синаптофизину, была поставлена иммуногистохимическая реакция на тирозингидроксилазу, позволяющая выявлять катехоламинергические волокна на всей их протяженности. Исследование препаратов с использованием этого маркера показало, что ТГ-содержащие волокна присутствуют на поверхности эпендимоцитов всех исследованных областей (см. рис. 1*в, д, з, к*). ТГ-иммуноположительные

элементы выявляются в виде обособленных округлых или сферических гранул и непротяженных волокон с четкообразными утолщениями. Плотность их распределения визуально выше, чем плотность распределения синаптофизин-содержащих структур, а наиболее интенсивная реакция наблюдалась на поверхности нижней стенки III желудочка в зоне межжелудочкового отверстия, а также на поверхности эпендимоцитов

боковой стенки III желудочка в области хабенулы. При этом пространственное распределение супраэпендимных катехоламинергических волокон часто совпадает с наличием в подлежащей нервной ткани супраэпендимного ТГ-положительного сплетения. Такая картина характерна для прилегающего к боковым желудочкам белого вещества мозолистого тела, хабенулы и гипоталамических ядер инфундибулярного углубления.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Несмотря на многочисленные упоминания в литературе, сведения о супраэпендимных элементах на настоящий момент фрагментарны и преимущественно относятся к 80-м гг. двадцатого века, в связи с чем нуждаются в тщательной проверке и систематизации. Нет единого мнения о распределении, источниках и функциональном назначении супраэпендимного нервного сплетения. Подобный провал во многом связан с крайней специфичностью объекта исследования, особенностями его локализации и выявления на гистологических препаратах.

Методический подход с использованием пресинаптического маркера синаптофизина позволил выявить интенсивную супраэпендимную иннервацию стенок боковых и третьего желудочков головного мозга. Показано, что синаптические супраэпендимные структуры образуют на апикальной поверхности эпендимоцитов некрупные дискретные скопления, которые могут оказаться узлами синаптической передачи. В пользу этого говорят ультраструктурные исследования, показывающие возможность образования супраэпендимными волокнами асимметричных (тип I по Грею) синаптических контактов с телами и отростками эпендимных клеток (Mollgard, Wiklund, 1979; Haemmerle et al., 2015). Помимо этого, доказано наличие синаптофизина в микровезикулах нейроэндокринных клеток (Navone et al., 1986), что позволяет предположить нейросекреторную природу супраэпендимных элементов. Примечательными в этом контексте оказываются данные А.Р. Муртазиной с соавторами (Муртазина и др., 2021), согласно которым, присутствующие в ЦСЖ моноамины имеют преимущественно нейрональное происхождение. Опираясь на вышеуказанные литературные данные, а также наши собственные результаты, можно сделать вывод о возможной роли супраэпендимного сплетения в качестве потенциального источника моноаминов (в частности катехоламинов), содержащихся в ЦСЖ.

В ходе исследования препаратов отмечено, что наибольшей плотностью распределения супраэпендимных синаптических элементов отличаются боковые желудочки и дорсальная зона III желудочка головного мозга. Любопытно, что синаптические структуры выстилки боковых желудочков сконцентрированы, в основном, в области медиальной и дорсальной, но не латеральной стенки. Принимая во внимание высокую актуальность обеспечения всесторонней регуляции

нейрогенной ниши — субвентрикулярной зоны (СВЗ), можно было бы ожидать интенсивную реакцию в области латеральных стенок желудочка. На это указывают более ранние ультраструктурные исследования, выявившие тесные синаптические контакты между варикозными расширениями супраэпендимных серотонинергических аксонов и апикальными отростками клеток ниши (Tong et al., 2014), а также наблюдения Д.В. Трошева с соавторами, подтвердивших наличие вблизи СВЗ супраэпендимных катехоламинергических отростков (Troshev et al., 2022). Однако наши данные показывают, что типичная синаптическая иннервация СВЗ со стороны желудочков отсутствует. В соответствии с этим наблюдением можно сделать вывод, что контроль нейрогенной ниши не является основной функциональной задачей супраэпендимного сплетения боковых желудочков.

Еще одним заслуживающим внимание результатом стало сопоставление последовательных срезов, окрашенных на синаптофизин и ТГ: выявлено, что наличие нервных волокон на поверхности желудочков не всегда сопряжено с наличием в них синаптофизина, а, следовательно, синаптических структур. Так, в области инфундибулярного углубления и Сильвиева водопровода иммуногистохимическая реакция на ТГ позволяет четко выявить супраэпендимные катехоламинергические волокна, которые не содержат синаптофизин. Эта особенность выявления двух различных антигенов дает основания заключить, что не во всех исследуемых областях ТГ-иммунопозитивные супраэпендимные волокна являются функционально активными, а, по-видимому, выполняют транзиторную функцию.

Однако, рассматривая область стенки срединного возвышения, следует учитывать также структурно-функциональные особенности этой зоны головного мозга, выстилку которой формируют танициты (Page, 2006). Известно, что для таницитов срединного возвышения характерен уникальный паттерн экспрессии белков клеточных контактов, что обуславливает их уникальные свойства в качестве структурных компонентов барьерной системы головного мозга. В частности, в ходе сравнительных исследований субпопуляций таницитов было показано, что отличительной особенностью  $\alpha 2$ -таницитов является неорганизованный (диффузный) паттерн распределения белков плотных контактов, что может указывать на наличие парацеллюлярного транспорта между телами таницитов и структурами подлежащей нервной ткани (Mullier et al., 2010). При исследовании распределения белков щелевых контактов было обнаружено, что в апикальной части и ножках таницитов присутствует белок коннексин 43, что, предположительно, позволяет этим клеткам формировать гемиканалы не только для транспорта веществ в цереброспинальную жидкость (ЦСЖ), но и двустороннего регулируемого транспорта веществ между ЦСЖ и кровью (Суфиева и др., 2019). В таком случае, область срединного возвышения может не

нуждаться в дополнительной дистанционной нейроэндокринной регуляции супраэпендимных волокон.

Опираясь на вышесказанное, можно выделить три наиболее вероятных гипотезы о возможной функции супраэпендимного сплетения. Во-первых, отростки нейронов могут достигать клеток-мишеней не по проводящим путям нервной ткани, а вдоль стенок желудочков мозга, и роль супраэпендимных волокон в этом случае заключается в транспорте биологически активных молекул и нейрогормонов. Во-вторых, супраэпендимные структуры могут влиять на состав ЦСЖ. В-третьих, они могут обеспечивать паракринную регуляцию функционального статуса эпендимных клеток. При этом выполняемая роль супраэпендимных элементов, очевидно, регионально специфична.

Таким образом, проведенное исследование позволило выявить, что синаптофизин является удобным маркером, позволяющим на световом уровне определить супраэпендимные структуры головного мозга крысы. Его наличие в супраэпендимных волокнах свидетельствует о том, что выявленные структуры обладают функциональной активностью и способны образовывать межнейронные синаптические коммуникации, либо высвобождать нейромедиатор в ЦСЖ, выполняя эндокринную регуляторную функцию.

#### ФИНАНСИРОВАНИЕ РАБОТЫ

Работа выполнена в рамках государственного задания Института экспериментальной медицины.

#### СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

При проведении исследования были соблюдены все применимые международные принципы использования животных. Исследование было одобрено Локальным этическим комитетом ФГБНУ «ИЭМ» (заключение № 2/22 от 06.04.2022).

#### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### ИНФОРМАЦИЯ О ВКЛАДЕ АВТОРОВ

В.А. Разенкова: постановка иммуногистохимических реакций, анализ литературы, интерпретация результатов, работа с иллюстрациями, написание текста статьи; О.В. Кирик: планирование исследования, сбор и обработка биологического материала, фотографирование и анализ препаратов, редактирование рукописи.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Колос Е.А., Григорьев И.П., Коржевский Д.Э. 2015. Маркер синаптических контактов — синаптофизин. Морфология. Т. 147. № 1. С. 78. (Kolos E.A., Grigoriyev I.P., Kor-

zhevskiy D.E. 2015. A synaptic marker synaptophysin. Morphologija. V. 147. № 1. P. 78.)

Муртазина А.Р., Бондаренко Н.С., Пронина Т.С., Чандрян К.И., Богданов В.В., Дильмухаметова Л.К., Урюмов М.В. 2021. Сравнительный анализ содержания моноаминов как нейрогормонов в ликворе и крови крыс в онтогенезе. Acta Naturae. Т. 13. № 4. С. 89. <https://doi.org/10.32607/actanaturae.11516> (Murtašina A.R., Bondarenko N.S., Pronina T.S., Chandran K.I., Bogdanov V.V., Dilmukhametova L.K., Ugrumov M.V. 2021. A comparative analysis of CSF and the blood levels of monoamines as neurohormones in rats during ontogenesis. Acta Naturae. V. 13. № 4. P. 89.)

Суфиева Д.А., Кирик О.В., Коржевский Д.Э. 2019. Астроцитарные маркеры в таницитах третьего желудочка головного мозга крысы в постнатальном онтогенезе и при старении. Онтогенез. Т. 50. № 3. С. 205. <https://doi.org/10.1134/S0475145019030066> (Sufieva D.A., Kirik O.V., Korzhevskii D.E. 2019. Astrocyte markers in the tanyocytes of the third brain ventricle in postnatal development and aging in rats. Russ. J. Dev. Biol. V. 50. P. 146.)

Урюмов М.В. 2009. Эндокринные функции мозга у взрослых млекопитающих и в онтогенезе. Онтогенез. Т. 40. № 1. С. 19. (Ugrumov M.V. 2009. Endocrine functions of brain in adult and developing mammals. Russ. J. Dev. Biol. V. 40. № 1. P. 14.)

Calhoun M.E., Jucker M., Martin L.J., Thinakaran G., Price D.L., Mouton P.R. 1996. Comparative evaluation of synaptophysin-based methods for quantification of synapses. J. Neurocytol. V. 25. P. 821. <https://doi.org/10.1007/BF02284844>

Chan-Palay V. 1976. Serotonin axons in the supra- and subependymal plexuses and in the leptomeninges; their roles in local alterations of cerebrospinal fluid and vasomotor activity. Brain Res. V. 102. P. 103. [https://doi.org/10.1016/0006-8993\(76\)90578-3](https://doi.org/10.1016/0006-8993(76)90578-3)

Cupédo R.N.J. 1977. The surface ultrastructure of the habenular complex of the rat. Anat. Embryol. V. 152. P. 43. <https://doi.org/10.1007/BF00341434>

Cupédo R.N.J., de Weerd H. 1980. Serotonergic intraventricular axons in the habenular region. Phagocytosis after induced degeneration. Anat. Embryol. V. 158. P. 213. <https://doi.org/10.1007/BF00315907>

Haemmerle C.A., Nogueira M.I., Watanabe I.S. 2015. The neural elements in the lining of the ventricular-subventricular zone: making an old story new by high-resolution scanning electron microscopy. Front. Neuroanat. V. 9. <https://doi.org/10.3389/FNANA.2015.00134>

Hámori J., Somogyi J. 1983. Differentiation of cerebellar mossy fiber synapses in the rat: a quantitative electron microscope study. J. Comp. Neurol. V. 220. P. 365. <https://doi.org/10.1002/CNE.902200402>

Janz R., Südhof T.C., Hammer R.E., Unni V., Siegelbaum S.A., Bolshakov V.Y. 1999. Essential roles in synaptic plasticity for synaptogyrin I and synaptophysin I. Neuron. V. 24. P. 687. [https://doi.org/10.1016/S0896-6273\(00\)81122-8](https://doi.org/10.1016/S0896-6273(00)81122-8)

Korzhevskii D.E., Sukhorukova E.G., Kirik O.V., Grigorev I.P. 2015. Immunohistochemical demonstration of specific antigens in the human brain fixed in zinc-ethanol-formaldehyde. Eur. J. Histochem. V. 59. P. 5. <https://doi.org/10.4081/EJH.2015.2530>

- Martínez P.M., de Weerd H.* 1977. The fine structure of the ependymal surface of the recessus infundibularis in the rat. *Anat. Embryol.* V. 151. P. 241.  
<https://doi.org/10.1007/BF00318929>
- Mollgard K., Wiklund L.* 1979. Serotonergic synapses on ependymal and hypendymal cells of the rat subcommissural organ. *J. Neurocytol.* V. 8. P. 445.  
<https://doi.org/10.1007/BF01214802>
- Mullier A., Bouret S.G., Prevot V., Dehouck B.* 2010. Differential distribution of tight junction proteins suggests a role for tanyocytes in blood-hypothalamus barrier regulation in the adult mouse brain. *J. Comp. Neurol.* V. 518. P. 943.  
<https://doi.org/10.1002/CNE.22273>
- Navone F., Jahn R., Di Gioia G., Stukenbrok H., Greengard P., De Camilli P.* 1986. Protein p38: an integral membrane protein specific for small vesicles of neurons and neuroendocrine cells. *J. Cell Biol.* V. 103. P. 2511.  
<https://doi.org/10.1083/JCB.103.6.2511>
- Page R.B.* 2006. Anatomy of the hypothalamo-hypophysial complex. In: *Physiology of Reproduction*. Academic Press. P. 1309.
- Rabey J.M., Hefti F.* 1990. Neuromelanin synthesis in rat and human substantia nigra. *J. Neural Transm.: Parkinson's Dis. Dementia Sect.* V. 2. P. 1.  
<https://doi.org/10.1007/BF02251241>
- Richards J.G., Lorez H.P., Colombo V.E., Guggenheim R., Kiss D., Wu J.Y.* 1981. Demonstration of supra-ependymal 5-HT nerve fibres in human brain and their immunohistochemical identification in rat brain. *J. Physiol. (Paris).* V. 77. P. 219.
- Tong C.K., Chen J., Cebrián-Silla A., Mirzadeh Z., Obernier K., Guinto C.D., Tecott L.H., García-Verdugo J.M., Kriegstein A., Alvarez-Buylla A.* 2014. Axonal control of the adult neural stem cell niche. *Cell Stem Cell.* V. 14. P. 500.  
<https://doi.org/10.1016/J.STEM.2014.01.014>
- Troshev D., Bannikova A., Blokhin V., Kolacheva A., Pronina T., Ugrumov M.* 2022. Striatal neurons partially expressing a dopaminergic phenotype: functional significance and regulation. *Int. J. Mol. Sci.* V. 23.  
<https://doi.org/10.3390/IJMS231911054/S1>

## Synaptophysin Expression by Supraependymal Structures of the Rat Brain

V. A. Razenkova<sup>a</sup>, \* and O. V. Kirik<sup>a</sup>

<sup>a</sup>*Institute of Experimental Medicine, St. Petersburg, 197376 Russia*

\**e-mail: valeriya.raz@yandex.ru*

Supraependymal plexus in ventricular system is one of the most cryptic structures in the mammalian central nervous system. Since both the topography of supraependymal elements and their functional role remain unclear, the aim of this research was to study the distribution of supraependymal structures within the ventricular system of the rat brain with synaptic function associated marker, synaptophysin. Serial sections of Wistar rats (4–6 month,  $n = 6$ ) forebrain were examined using immunohistochemical detection of synaptophysin and tyrosine hydroxylase. It was shown that supraependymal plexus can form on the surface of ependymal cells synaptophysin-immunopositive discrete structures, which indicates the formation of synaptic contacts. Although catecholaminergic nerve fibers were present on the ventricular surface in all studied zones, it seems that these nerve fibers may not always contain synaptophysin. Thus, it is assumed that the functional purpose of the supraependymal nerve plexus depends on its localization and can be associated whether with the regulation of ependymal cells and cerebrospinal fluid formation, or with the formation of long-range interneuronal connectivities.

**Keywords:** synaptophysin, ventricular system, tyrosine hydroxylase, immunohistochemistry