

По данным, полученным ранее с помощью электронной микроскопии (Ruchoux et al., 1992), у крыс линии SHR в эпителиальных клетках ChP1 гипертрофирован секреторный аппарат, что косвенно свидетельствует в пользу нарушения проницаемости гематоликворного барьера.

Интересным фактом, установленным в рамках проведенного исследования, является обнаружение признаков активации клеток Колмера у крыс нормотензивной линии Wistar-Kyoto. Крысы этой линии нередко используются в фундаментальных и клинических исследованиях в качестве контрольной группы к крысам линии SHR (H'Doubler et al., 1991; Yang et al., 2017). Однако отмечается, что крысы линии WKY демонстрируют повышенное тревожное и депрессивноподобное поведение, а также изменения в гипоталамо-гипофизарно-адреналовой, серотонинергической и дофаминергической системах, которые сопровождаются нейровоспалением (Millard et al., 2020). Все это свидетельствует о необходимости использования в исследованиях, выполняемых на крысах SHR, дополнительного контроля, в качестве которого могут быть использованы крысы Wistar.

Другим важным фактом, выявленным в рамках проведенного исследования, является присутствие гранулярных скоплений Iba-1 в ядре клеток Колмера у исследуемых животных. Этот феномен, как было установлено ранее (Korzhevskii et al., 2017), характерен для типичных клеток микроглии.

Таким образом, полученные данные согласуются с представлениями о родстве популяций микроглиоцитов и клеток Колмера. В настоящее время известно, что микроглиоциты происходят из клеток желточного мешка (Li, Vargas, 2017). О происхождении клеток Колмера сведения противоречивы. Не исключено, что клетки Колмера и микроглиоциты могут иметь общее происхождение.

Таким образом, проведенное исследование позволило охарактеризовать фенотипические особенности клеток Колмера у различных линий крыс. Показано, что клетки Колмера у трех исследованных групп животных различаются по своей функциональной активности.

Признаки активации клеток Колмера, включающие сокращение и утолщение отростков, приводящее к изменению формы клеток с отростчатой на округлую, отсутствуют у крыс линии Wistar, отмечаются у крыс линии WKY и ярко выражены у крыс линии SHR. Положительная иммуногистохимическая реакция на виментин в активированных клетках Колмера свидетельствует о взаимо-

связи его экспрессии с активацией микроглии и тканевых макрофагов и может служить дополнительным маркером активированных клеток.

ФИНАНСИРОВАНИЕ РАБОТЫ

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 22-25-00105, <https://rscf.ru/project/22-25-00105/>).

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

При проведении исследования были соблюдены все применимые международные принципы использования животных. Исследование одобрено локальным этическим комитетом Института экспериментальной медицины (заключение № 1/22 от 18.02.2022).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Kirik O.V., Tsyba D.L., Alekseeva O.S., Kolpakova M.E., Yakovleva A.A., Korzhevskii D.E.* 2021. Изменения клеток Колмера у крыс линии SHR после ишемии головного мозга. Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. Т. 107. № 2. С. 177. <https://doi.org/10.31857/S0869813921010052> (*Kirik O.V., Tsyba D.L., Alekseeva O.S., Kolpakova M.E., Yakovleva A.A., Korzhevskii D.E.* 2021. Alterations in Kolmer cells in SHR line rats after brain ischemia. *Russ. Fiziol. Zh. im. I. M. Sechenova.* V. 107. No 2. P. 177)
- Al-Sarraf H., Philip L.* 2003. Effect of hypertension on the integrity of blood brain and blood CSF barriers, cerebral blood flow and CSF secretion in the rat. *Brain Res.* V. 975. P. 179. [https://doi.org/10.1016/S0006-8993\(03\)02632-5](https://doi.org/10.1016/S0006-8993(03)02632-5)
- Amenta F., Di Tullio M.A., Tomassoni D.* 2003. Arterial hypertension and brain damage — evidence from animal models (review). *Clin. Exp. Hypertens.* V. 25. P. 359. <https://doi.org/10.1081/CEH-120023545>
- Beneš P., Macečková V., Zdráhal Z., Konečná H., Zahradníčková E., Mužík J., Šmarda J.* 2006. Role of vimentin in regulation of monocyte/macrophage differentiation. *Differentiation.* V. 74. P. 265. <https://doi.org/10.1111/J.1432-0436.2006.00077.X>
- Castro-Muñozledo F., Meza-Aguilar D.G., Domínguez-Castillo R., Hernández-Zequinely V., Sánchez-Guzmán E.* 2017. Vimentin as a marker of early differentiating, highly motile corneal epithelial cells. *J. Cell. Physiol.* V. 232. P. 818. <https://doi.org/10.1002/JCP.25487>
- Fujishima M., Ibayashi S., Fujii K., Mori S., Fujishima M.* 1995. Cerebral blood flow and brain function in hypertension.

- Hypertens. Res. V. 18. P. 111. <https://doi.org/10.1291/HYPRES.18.111>
- González-Marrero I., Castañeyra-Ruiz L., González-Toledo J.M., Castañeyra-Ruiz A., De Paz-Carmona H., Castro R., Hernandez-Fernaund J.R., Castañeyra-Perdomo A., Carmona-Calero E.M. 2013. High blood pressure effects on the blood to cerebrospinal fluid barrier and cerebrospinal fluid protein composition: a two-dimensional electrophoresis study in spontaneously hypertensive rats. *Int. J. Hypertens.* V. 2013: 164653. <https://doi.org/10.1155/2013/164653>
- González-Marrero I., Castañeyra-Ruiz L., M. González-Toledo J., Castañeyra-Ruiz A., de Paz-Carmona H., Ruiz-Mayor L., Castañeyra-Perdomo A., M. Carmona-Calero E. 2012. High blood pressure effects on the brain barriers and choroid plexus secretion. *Neurosci. Med.* V. 3. P. 60. <https://doi.org/10.4236/NM.2012.31009>.
- Gonzalez-Marrero I., Hernández-Abad L.G., Castañeyra-Ruiz L., Carmona-Calero E.M., Castañeyra-Perdomo A. 2022. Changes in the choroid plexuses and brain barriers associated with high blood pressure and ageing. *Neurología (English Edition)*. V. 37. P. 371. <https://doi.org/10.1016/J.NRLENG.2020.05.007>
- H'Doubler P.B., Peterson M., Shek W., Auchincloss H., Abbott W.M., Orkin R.W. 1991. Spontaneously hypertensive and Wistar Kyoto rats are genetically disparate. *Lab. Anim. Sci.* V. 41. P. 471. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1666150/>
- Jiang S.X., Slinn J., Aylsworth A., Hou S.T. 2012. Vimentin participates in microglia activation and neurotoxicity in cerebral ischemia. *J. Neurochem.* V. 122. P. 764. <https://doi.org/10.1111/J.1471-4159.2012.07823.X>
- Korzhevskii D.E., Kirik O.V. 2016. Brain microglia and microglial markers. *Neurosci. Behav. Physiol.* V. 46. P. 284. <https://doi.org/10.1007/S11055-016-0231-Z/METRICS>
- Korzhevskii D.E., Kirik O.V., Alekseeva O.S., Sukhorukova E.G., Syrsova M.A. 2017. Intranuclear accumulation of Iba-1 protein in microgliaocytes in the human brain. *Neurosci. Behav. Physiol.* V. 47. P. 435. <https://doi.org/10.1007/S11055-017-0417-Z/METRICS>
- 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>
- Levinger I.M. 1971. The cerebral ventricles of the rat. *J. Anat.* V. 108. P. 447.
- Li Q., Barres B.A. 2017. Microglia and macrophages in brain homeostasis and disease. *Nat. Rev. Immunol.* V. 18. P. 225. <https://doi.org/10.1038/nri.2017.125>
- Ling E.-A., Kaur C., Lu J. 1998. Origin, nature, and some functional considerations of intraventricular macrophages, with special reference to the epiplexus cells. *Microsc. Res. Tech.* V. 41. P. 43. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0029\(19980401\)41:1](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0029(19980401)41:1)
- Mahesh P.P., Retnakumar R.J., Mundayoor S. 2016. Down-regulation of vimentin in macrophages infected with live *Mycobacterium tuberculosis* is mediated by reactive oxygen species. *Sci. Rep.* V. 6. P. 21526. <https://doi.org/10.1038/srep21526>
- Maslieieva V., Thompson R.J. 2014. A critical role for pan-nexin-1 in activation of innate immune cells of the choroid plexus. *Channels (Austin)*. V. 8. P. 131. <https://doi.org/10.4161/CHAN.27653>
- Millard S.J., Weston-Green K., Newell K.A. 2020. The Wistar-Kyoto rat model of endogenous depression: A tool for exploring treatment resistance with an urgent need to focus on sex differences. *Prog. Neuro-Psychopharmacol. Biol. Psychiatry.* V. 101. P. 1. <https://doi.org/10.1016/J.PNPBP.2020.109908>
- Mor-Vaknin N., Punturieri A., Sitwala K., Markovitz D.M. 2002. Vimentin is secreted by activated macrophages. *Nat. Cell Biol.* V. 5. P. 59. <https://doi.org/10.1038/ncb898>
- Paxinos G., Watson C. 1982. The rat brain in stereotaxic coordinates. Academic Press. 480 p.
- Ruchoux M.M., Rosati C., Gelot A., Lhuintre Y., Garay R. 1992. Ultrastructural study of the choroid plexus of spontaneously hypertensive rats. *Am. J. Hypertens.* V. 5. P. 851. <https://doi.org/10.1093/AJH/5.11.851>
- Rueden C.T., Schindelin J., Hiner M.C., DeZonia B.E., Walter A.E., Arena E.T., Eliceiri K.W. 2017. ImageJ2: ImageJ for the next generation of scientific image data. *BMC Bioinf.* V. 18. P. 529. <https://doi.org/10.1186/s12859-017-1934-z>
- Yang F., Li H., Du Y., Shi Q., Zhao L. 2017. Downregulation of microRNA-34b is responsible for the elevation of blood pressure in spontaneously hypertensive rats. *Mol. Med. Rep.* V. 15. P. 1031. <https://doi.org/10.3892/MMR.2017.6122>

VIMENTIN IN KOLMER CELLS OF SPONTANEOUSLY HYPERTENSIVE RATS

D. E. Korzhevskii^a, V. A. Razenkova^{a, *}, O. V. Kirik^a

^a*Institute of Experimental Medicine, St. Petersburg, 197376 Russia*

^{*}*E-mail: valeriya.raz@yandex.ru*

Epiplexus (Kolmer) cells are macrophage-like cells of the choroid plexus that help maintain the blood-cerebrospinal fluid barrier. Here we studied the structural organization of Kolmer cells in Wistar, Wistar-Kyoto and spontaneously hypertensive (SHR) rats. A comparative study using Iba-1, CD68 and vimentin immunohistochemistry showed that the functional activity of epiplexus cells differs in three examined groups of animals. Wistar-Kyoto and SHR rats showed noticeable signs of Kolmer cells activation, which consisted in the disappearance of cell processes resulting in the formation of round-shaped cells. Another significant observation was the presence of vimentin in activated epiplexus cells. The result obtained indicates that vimentin expression by phagocytic cells could be linked with their activation.

Keywords: Kolmer cell, spontaneously hypertensive rat, forebrain, choroid plexus, immunohistochemistry