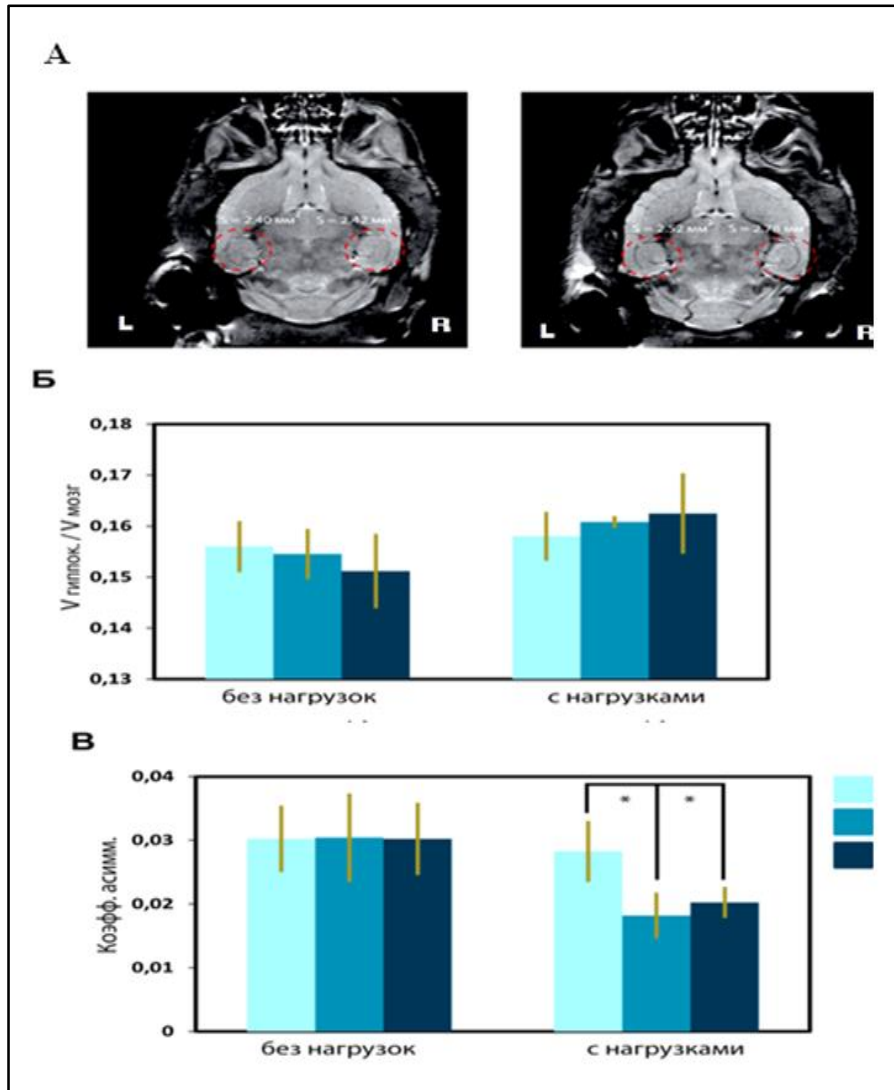


д.б.н. Запара Т.А., к.б.н. Ромащенко А.В., к.б.н. Проскура А.Л., д.б.н. Ратушняк А.С., Вечкапова С.О., Сорокоумов Е.Д.

# Анализ функции нейрогенеза в лимбической системе взрослых животных неинвазивными методами

---

Создана методология и исследованы условия, позволяющие инициировать и регистрировать, возникновение новых нейронов в мозге взрослых животных не инвазивными методами. Предложена технология исследования структурно-функциональных свойств этих клеток. Сформирован интерактом белок-белковых взаимодействий, обеспечивающих выживание и встраивание новых нейронов в гиппокампе.



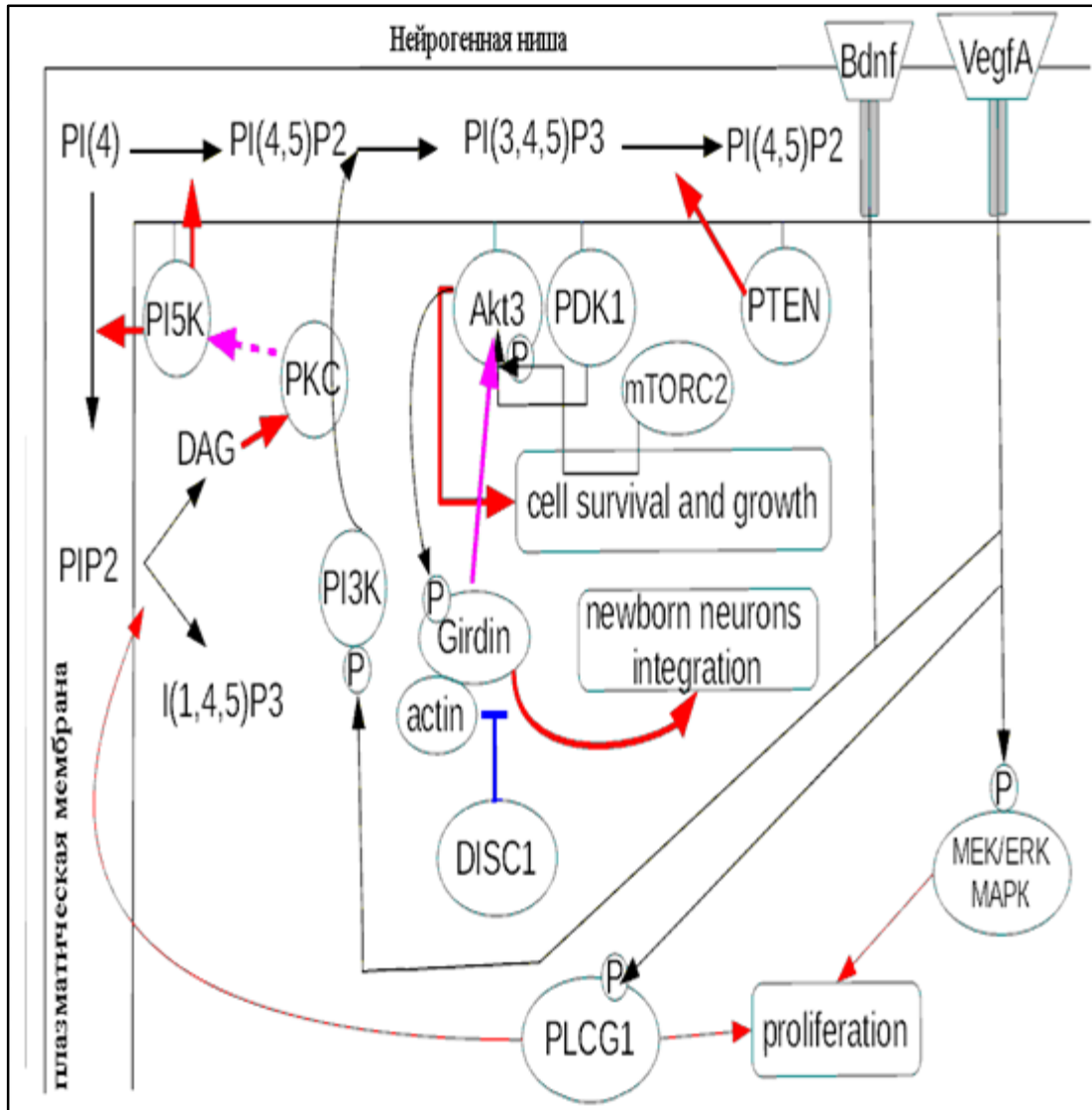
**Изменения объемов (R/L) гиппокампа мышей под воздействием физических нагрузок.**

А. Коронарные T2-взвешанные МРТ изображения мозга мыши. Красной пунктирной линией отмечены правая и левая части гиппокампа.

Б. Динамика (неделя 0-2) изменения общего размера гиппокампа у животных подвергавшихся физическим нагрузкам и содержащихся в стандартных условиях. Неделя 0 – значения до начала предъявления физических нагрузок; неделя 1 и 2 – значения сразу после начала эксперимента по предъявлению физических нагрузок.

В. Динамика изменения соотношения объемов левой и правой частей гиппокампа у животных, подвергавшихся физическим нагрузкам и содержащихся в стандартных условиях. Неделя 0 – значения до начала предъявления физических нагрузок; 1 и 2 – значения после одной и двух недель эксперимента по предъявлению физических нагрузок.

\* – статистически достоверные отличия по критерию Манна-Уитни ( $p < 0.05$ ).



## Схема информационных путей и молекулярных взаимодействий в процессах нейрогенеза.

PI(4) - phosphatidylinositol 4-monohosphate; PIP2, PI(4,5)P2 - phosphatidylinositol 4,5-biphosphate; PIP3, PI(3,4,5)P3 - phosphatidylinositol 3,4,5-trisphosphate; PTEN - Phosphatidylinositol 3,4,5-trisphosphate 3-phosphatase; Akt3 - RAC-gamma serine/threonine-protein kinase, протеинкиназа B; PDK1 - 3-phosphoinositide-dependent protein kinase 1; mTORC2 - Serine/threonine-protein kinase mTOR; Bdnf - Brain-derived neurotrophic factor; VegfA - vascular endothelial growth factor; PI5K - phosphatidylinositol 4-phosphate 5-kinase; PI3K — phosphatidylinositol-3-kinase; DAG — diacylglycerol, диацилглицерол; I(1,4,5)P3 - inositol 1,4,5-trisphosphate, phosphatidylinositol-3-kinase; DAG — diacylglycerol, диацилглицерол; I(1,4,5)P3 - inositol 1,4,5-trisphosphate, инозитолтрифосфат; PLCG1 - phospholipase Cgamma1; MAPK - mitogen-activated protein kinase; MEK - Dual specificity mitogen-activated protein kinase kinase 1; ERK - Extracellular signal-regulated kinase 2; PKC - Protein kinase C; Girdin - Akt phosphorylation enhancer; DISC1 - Disrupted in schizophrenia 1 protein

Красные стрелки — индуцирующее воздействие; розовые стрелки — поддерживающее воздействие; синим указано блокирующее взаимодействие белков; черные стрелки — функциональные взаимодействия. P — фосфорилированное состояние белка

## **Анализ функции нейрогенеза в лимбической системе взрослых животных неинвазивными методами**

**АВТОРЫ:** д.б.н. Запара Т.А., к.б.н. Ромащенко А.В., к.б.н. Проскура А.Л., д.б.н. Ратушняк А.С., Вечкапова С.О., Сорокоумов Е.Д.

Показано, что добровольное увеличение физической активности, индуцирующее появление новых нейронов обладает потенциальной возможностью использования их для замещения утраченных в процессе жизни индивида. Проработан вариант метода долговременного контроля динамики вновь формируемых структурно-функциональных нейронных ансамблей. Сформирована база данных и проведен биоинформационный анализ показавший, что нейрогенез во взрослом мозге играет существенную роль в процессах обучения и хранения информации.

Показано, что добровольное увеличение физической активности, индуцирующее нейрогенез приводит к появлению разницы в объемах между правой и левой частями гиппокампа через 1-2 недели. При отсутствии индукции нейрогенеза (в течение 2-х недель наблюдения) достоверных отличий в объемах гиппокампа и коэффициента асимметрии не выявлено.

Впервые с помощью томаграфических методов было зарегистрировано увеличение гиппокампальных структур мозга и снижение лево-правой структурной асимметрии гиппокампа через 1-2 недели.

Возможность длительного неинвазивного контроля структурных изменений в мозге открывает перспективу поиска средств и методов индукции нейрогенеза с целью коррекции нейропатологических и возрастных поражений.

Проработанные методы и результаты показавшие, что морфология мозга ассоциирована со взрослым нейрогенезом и изменяется в масштабе, определяемом с помощью T2-взвешанной МРТ неинвазивной регистрации могут в дальнейшем быть использованы в клинической практике.

### **ПУБЛИКАЦИИ:**

1. Т.А. Запара, А.В. Ромащенко, А.Л. Проскура, А.С. Ратушняк Влияние физической активности на структурную асимметрию гиппокампа мыши // Вавиловский журнал генетики и селекции, 2018 (в печати)
2. Ratushnyak A. S., Sorokoumov E. D., Zapara T. A. Evolutionary Origins and Principles of the Organization of Biological Information Systems. In: Kryzhanovsky B., Dunin-Barkowski W., Redko V. (eds) Advances in Neural Computation, Machine Learning, and Cognitive Research. NEUROINFORMATICS 2018. Studies in Computational Intelligence, vol 799. Springer, Cham 2018., P. 339-342 - ISSN 1860-949X. DOI: 10.1007/978-3-030-01328-8\_42
3. Proskura A.L., Zapara T.A. Function and Molecular Design of the Synapse. In: Kryzhanovsky B., Dunin-Barkowski W., Redko V. (eds) Advances in Neural Computation, Machine Learning, and Cognitive Research. NEUROINFORMATICS 2018. Studies in Computational Intelligence, vol 799. Springer, Cham 2018., P. 334-338 - ISSN 1860-949X. DOI: 10.1007/978-3-030-01328-8\_41

4. Proskura A. L., Zapara T. A. Reconstruction of leptin and dopamin molecular counter-regulation in glutamatergic hippocampal synapses // Proceedings of the 11th international conference on bioinformatics of genome regulation and structure\systems biology (BGRS'2018), Novosibirsk, 2018. P. 26. DOI 10.18699/CSGB-2018-20
5. Проскура А.Л., Вечкапова С.О. Предсказание белок-белковых взаимодействий для патогенной формы хантингтина в синапсах гиппокампа // Вторая Школа молодых учёных «Компьютерное моделирование структуры и динамики биомолекул» (MolMod-2018), 28–30 апреля, Новосибирск, 2018 г. С. 42-43.
6. Ратушняк А.С., Сорокоумов Е.Д., Проскура А.Л. Концептуальная модель постсинаптической сенсорной системы нейронов как базы когнитивных функций // Материалы IV Всероссийской конференции с международным участием «ГИППОКАМП И ПАМЯТЬ: НОРМА И ПАТОЛОГИЯ» Пущино, Россия, 25-29 июня 2018 г. С. 49-50.
7. Проскура А.Л., Ратушняк А.С. Анализ регуляторных контуров в интерактоме вновь образованных нейронов зубчатой извилины взрослого мозга мыши // Материалы IV Всероссийской конференции с международным участием «ГИППОКАМП И ПАМЯТЬ: НОРМА И ПАТОЛОГИЯ» Пущино, Россия, 25-29 июня 2018 г. С. 68-69.
8. С.О. Вечкапова. Влияние амида ламбертиановой кислоты на эпилептиформную активность пирамидных нейронов гиппокампа // Материалы IX российской (итоговой) научно-практической конференции с международным участием студентов и молодых ученых "Авиценна-2018"; в 2 томах / Новосибирск, 2018. Том II. С 14-16.
9. Запара Т.А., Ромащенко А.В., Проскура А.Л., Ратушняк А.С. Постэмбриональный нейрогенез снижает межполушарную гиппокампальную асимметрию. Мат. 8 Международной конференции по когнитивной науке, 18–21 октября 2018 г., Светлогорск, Россия. С. 398-399/
10. Проскура А.Л., Запара Т.А. Анализ молекулярных путей влияния дофамина на процессы долговременной потенциации в поле ca1 гиппокампа. Мат. 8 Международной конференции по когнитивной науке, 18–21 октября 2018 г., Светлогорск, Россия. С. 842-844/
11. А.С. Ратушняк, Е.Д. Сорокоумов, А.Л. Проскура, Т.А. Запара, Концепция физических принципов и эволюционных истоков, лежащих в основе когнитивности биологических систем. Мат. 8 Международной конференции по когнитивной науке, 18–21 октября 2018 г., Светлогорск, Россия. С. 860-862.