**uhtomskiy2025-ontF9002**

# Адаптивные изменения глии и перинейрональных сетей в ответ на стресс в раннем онтогенезе имеют половую специфику

**Анна О. Манолова[1] ,** Алексей А. Квичанский[1] , Наталья А. Лазарева[1] , Мария С. Одринская[1] , Анна Э. Парамонова[1] , Михаил Ю. Степаничев[1] , Наталия В. Гуляева[1]

[1] Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology of the Russian Academy of Sciences

anna.manolova@ihna.ru

Неблагоприятные события в детстве могут приводить к большей подверженности психоневрологическим заболеваниям во взрослом возрасте. Исследование механизмов такой предрасположенности необходимо для разработки адекватной терапии. Перспективной мишенью для медикаментозного воздействия могут служить глиальные клетки, так как они взаимодействуют с кровеносным руслом, с одной стороны, и могут влиять на состояние нейронов, с другой. Мы исследовали последствия введения липополисахарида (ЛПС) в раннем возрасте на созревание глиальных клеток и межклетника в гиппокампе и миндалине у крыс Вистар ювенильного и подросткового возрастов.

Модель неонатального провоспалительного стресса (НПС) заключается во введении бактериального липополисахарида (*E. coli*; серотип O26:B6, Sigma, США) на 3 и 5 постнатальные дни (ПД), подкожно, в дозе 50 мкг/кг. В возрасте 18 ПД и 1 месяц проводили кардиоперфузию, мозг вынимали и дофиксировали в 4% параформальдегиде, затем изготавливали 50-мкм фронтальные срезы и с помощью флуоресцентного иммуногистохимического окрашивания выявляли клетки микро- и астроглии, а также перинейрональные сети (ПНС). По микрофотографиям полей CA1, CA3 и зубчатой фасции гиппокампа, а также базолатерального ядра миндалины определяли плотность популяции клеток и их морфологические показатели.

Неонатальный провоспалительный стресс приводил к уменьшению фрактальной размерности микроглии в миндалине крыс ($F(1, 43)=5.73$, $p=0.021$), что говорит либо о замедлении созревания клеток, либо об активированном состоянии микроглии. При этом в гиппокампе значение фрактальной размерности, наоборот, увеличивалось вследствие НПС, и это увеличение было более выражено у самок ($p=0.015$, Tukey post hoc). У самок же обнаружено отсутствие снижения плотности популяции микроглии с возрастом, которое присутствует в норме. Не было обнаружено выраженной реакции астроглии в ответ на НПС. НПС приводил к увеличению числа нейронов, окруженных ПНС, в гиппокампе уже в возрасте 18 ПД. В миндалине НПС вызывал отмену увеличения числа ПНС с возрастом только у самок крыс ($p=0.364$, тест Манна-Уитни). Применение линейных моделей позволило выявить нарушение созревания глии в гиппокампе вследствие НПС.

Наши результаты подчеркивают наличие половых различий в реакции микроглии и перинейрональных сетей на НПС, что свидетельствует о различных механизмах адаптации у самцов и самок крыс к изменениям, вызванным неблагоприятными событиями в раннем онтогенезе.


## This research has been supported by:

1. "РНФ", grant 19-75-00063
2. "РНФ", grant 23-25-00463