**uhtomskiy2025-gnF8008**

# Взаимосвязь процессов старения и развития височной эпилепсии: нарушения глутаматергической системы гиппокампа.

**Екатерина П. Александрова[1] ,** Елена В. Черниговская[1] , Мария А. Горбатенкова[2]

[1] I.M. Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry, Russian Academy of Sciences
[2] Peter the Great St. Petersburg Polytechnic University

alyx-katich@mail.ru

Одной из актуальных моделей эпилептических состояний являются крысы линии Крушинского-Молодкиной (КМ), демонстрирующие припадок в ответ на звуковую стимуляцию. При повторных стимуляциях в результате процесса, называемого киндлингом, эпилептиформная активность захватывает лимбическую систему.

У крыс линии КМ судорожная активность изначально локализована в стволовых структурах мозга и проявляется на 3 месяц развития. Однако ранее мы показали, что нарушения в гиппокампе появляются у наивных крыс линии КМ уже в раннем постнатальном развитии, в частности, наблюдается активация глутаматергических нейронов гиппокампа. Целью нашего исследования было проанализировать изменения в глутаматергической системе гиппокампа молодых и старых крыс линии КМ.

Для этого в качестве модели использовали крыс КМ, наивных и у которых в результате длительного киндлинга развивалась височная эпилепсия. Были исследованы крысы в возрасте 4 (молодые) и 18 месяцев (старые). В качестве контроля были использованы наивные крысы линии КМ или крысы родительской линии *Wistar*.

Киндлинг у молодых животных приводил к значительным морфологическим изменениям и активации нейронов гиппокампа и к

повышению продукции, выбросу и рецепции глутамата. Активация глутаматергических нейронов носила хронический характер.

Процессы нормального и патологического старения мозга сопряжены с нарушениями работы глутаматергической системы. В гиппокампе наивных крыс линии КМ, больных рефлекторной эпилепсией, при старении наблюдалась активация глутаматергической передачи по сравнению со старыми крысами линии Wistar.

При изучении взаимосвязи процессов старения и развития височной эпилепсии у 18-месячных животных спустя сутки после киндлинга не наблюдалось нарушений, характерных для молодых животных. Напротив содержание глутаминазы, транспортеров глутамата VGLUT1,2 и субъединиц рецептов AMPA снижалось через сутки после киндлинга. С другой стороны у состарившихся крыс со сформированной височной эпилепсией через 7 месяцев после окончания киндлинга повышались уровни рецепторов AMPA, а также mGluR5, но снижались уровни VGLUT1,2 и mGluR1. Снижение активности глутаматергической системы в старости может быть причиной приобретения части старых крыс КМ устойчивости к стимуляции в процессе киндлинга. При этом, хронические нарушения при старении могут объяснять более быстрое развитие тяжелых посттонических судорог у старых крыс, свидетельствующее о раннем вовлечении гиппокампа.


## This research has been supported by:

1. "Гос. задание", grant № 075-00263-25-00