

ПАТОЛОГИЯ



Научная статья

УДК 576.5

<https://doi.org/10.23947/1682-5616-2023-22-5-14>

Некоторые особенности формирования контакта между химическими синапсами и мембраной астроцитов в первичной соматосенсорной коре головного мозга крыс

С. Ю. Филиппова¹  , Е. Ю. Кириченко¹ , А. К. Логвинов² 

¹ Донской государственный технический университет, Ростов-на-Дону, Российская Федерация

² Южный федеральный университет, Ростов-на-Дону, Российская Федерация

 filsv@yandex.ru

Аннотация

Введение. Контакт астроцита и химического синапса — это место сигнальных и транспортных процессов, играющих важную роль в функционировании нервной системы и патогенезе неврологических заболеваний человека и животных. Перед исследованием была поставлена цель изучить связь между средним размером активной зоны синапса и частотой образования контакта синапса и мембраны астроцита в слоях коры головного мозга крыс.

Материалы и методы. Материалом для исследования послужили 40 мкм фронтальные срезы первичной соматосенсорной коры 5 беспородных белых крыс мужского пола. Маркирование астроцитов для ТЭМ проводили путём инкубации срезов с первичными антителами к белку s100 β и вторичными антителами, конъюгированными с пероксидазой хрена, с последующим проявлением метки в реакции с ДАБ. Для каждого слоя было получено по 250 снимков с увеличением 25 000. На снимках измеряли длину синаптической щели и подсчитывали количество синапсов, образующих контакт с мембраной астроцита.

Результаты исследования. Значение доли химических синапсов, образующих контакт с астроцитарной мембраной в первичной соматосенсорной коре головного мозга крыс, продемонстрировало прямую связь со средней длиной синаптической щели только в слоях с первого по четвёртый. Так, в первом слое значение доли синапсов в контакте с астроцитом было наименьшим ($P_I = 0,27 \pm 0,1$), как и длина синаптической щели ($l_I = 329,45 \pm 10,45$). При движении вглубь коры доля синапсов, контактирующих с астроцитом, и длина синаптической щели нарастали от второго ($P_{II} = 0,48 \pm 0,11$ и $l_{II} = 363,64 \pm 11,14$) к третьему слою ($P_{III} = 0,69 \pm 0,09$ и $l_{III} = 382,27 \pm 9,81$), с последующим снижением обоих показателей в четвёртом слое ($P_{IV} = 0,53 \pm 0,09$ и $l_{IV} = 355,2 \pm 8,12$). В пятом слое доля синапсов в контакте с астроцитом снова резко возросла ($P_V = 0,68 \pm 0,08$), что, однако, не сопровождалось пропорциональным ростом средней длины синаптической щели ($l_V = 350,79 \pm 7,82$). При этом в шестом слое коры, наоборот, наблюдался резкий рост средней длины синаптической щели ($l_{VI} = 396,03 \pm 10,77$), достигая максимального значения по коре при низкой относительно других слоёв доле синапсов, образующих контакт с астроцитом ($P_{VI} = 0,44 \pm 0,09$). Таким образом, оказалось, что доля синапсов, контактирующих с астроцитарной мембраной, в большей степени связана с плотностью астроцитарных мембран в слое, данные по которой были опубликованы нами ранее, чем со средней длиной синаптической щели.

Обсуждение и заключения. Полученные данные свидетельствуют в пользу того, что контакт образуется в результате сочетания случайного события встречи мембран с последующим избирательным закреплением или отталкиванием мембраны астроцита под действием различных факторов, лишь отчасти определяемых размером химического синапса.

Ключевые слова: химический синапс, астроцит, трёхсторонний синапс, соматосенсорная кора, крысы, головной мозг, s100 β , трансмиссионная электронная микроскопия, иммуногистохимия, нейроглиальные взаимоотношения.

Для цитирования. Филиппова, С. Ю. Некоторые особенности формирования контакта между химическими синапсами и мембраной астроцитов в первичной соматосенсорной коре головного мозга крыс / С. Ю. Филиппова, Е. Ю. Кириченко, А. К. Логвинов // Ветеринарная патология. — 2023. — Т. 22, № 1. — С. 5–14. <https://doi.org/10.23947/1682-5616-2023-22-5-14>

Original article

Some Features of Contact Formation between Chemical Synapse and Astrocytes Membrane in the Primary Somatosensory Cerebral Cortex of Rats

Svetlana Yu. Filippova^{ID}✉¹, Evgenia Yu. Kirichenko^{ID}¹,
Alexander K. Logvinov^{ID}²

¹ Don State Technical University, Rostov-on-Don, Russian Federation

² Southern Federal University, Rostov-on-Don, Russian Federation

✉ filsv@yandex.ru

Abstract

Introduction. The contact point between an astrocyte and a chemical synapse is the location of the signaling and transport processes that play an important role in functioning of the nervous system and in neurological diseases pathogenesis of humans and animals. The goal of the study was to investigate the correlation between the average size of the active zone of the synapse and the frequency of synapse-astrocyte contact formation in the cerebral cortex layers of rats.

Materials and methods. The 40 μ m frontal sections of the primary somatosensory cortex of 5 outbred male white rats were taken as the material for the study. Astrocytes were labelled for Transmission Electron Microscopy (TEM) by incubation of the tissue sections with primary antibodies to the s100 β protein and with horseradish peroxidase-conjugated secondary antibodies, followed by the development of the label in the reaction with DAB. For each layer, 250 images were obtained at 25,000x magnification. On the images the length of the synaptic cleft was measured and the number of synapses forming contact with the astrocyte membrane was counted.

Results. The value of the fraction of the chemical synapses forming contact with the astrocyte membrane in the primary somatosensory cerebral cortex of rats demonstrated the direct correlation with the average length of the synaptic cleft only in the first to fourth layers. Thus, in the first layer, the value of the fraction of synapses forming contact with the astrocyte was the smallest ($PI = 0.27 \pm 0.1$), as was the length of the synaptic cleft ($II = 329.45 \pm 10.45$). When moving deeper into the cortex, the fraction of synapses forming contact with the astrocyte and the length of the synaptic cleft increased from the second ($PII = 0.48 \pm 0.11$ and $III = 363.64 \pm 11.14$) to the third layer ($PIII = 0.69 \pm 0.09$ and $IIII = 382.27 \pm 9.81$), followed by the decrease of both values in the fourth layer

(PIV = 0.53 ± 0.09 and IIV = 355.2 ± 8.12). In the fifth layer, the fraction of synapses forming contact with the astrocyte sharply increased again (PV = 0.68 ± 0.08), which, however, was not accompanied by the proportional increase of the average length of the synaptic cleft (IV = 350.79 ± 7.82). At the same time, in the sixth layer of the cortex, on the contrary, the sharp increase in the average length of the synaptic cleft (IVI = 396.03 ± 10.77) was observed, reaching the maximum value through the cortex, with low, compared to other layers, fraction of synapses forming contact with the astrocyte (PVI = 0.44 ± 0.09). Thus, it turned out that the fraction of synapses forming contact with the astrocytic membrane is more related to the density of the astrocytic membranes in the layer (the research we published earlier), rather than to the average length of the synaptic cleft.

Discussion and conclusions. The obtained results substantiate that the contact is formed as a result of a combination of random membranes encounter followed by the selective anchoring or repulsion of the astrocyte membrane under the influence of various factors, only partly determined by the size of the chemical synapse.

Keywords: chemical synapse, astrocyte, tripartite synapse, somatosensory cortex, rats, cerebras, s100 β , transmission electron microscopy, immunohistochemistry, neuroglial relationships.

For citation. S. Y. Filippova, E. Y. Kirichenko, A. K. Logvinov. Some Features of Contact Formation between Chemical Synapse and Astrocytes Membrane in the Primary Somatosensory Cerebral Cortex of Rats. *Veterinary Pathology*, 2023, vol. 22, no. 1, pp. 5–14. <https://doi.org/10.23947/1682-5616-2023-22-5-14>

Введение. Ветеринарные исследования сегодня носят междисциплинарный, социально значимый характер, изменяя наше понимание и отношение к здоровью и болезням животных. Изучение процессов синаптической передачи и нейроглиальных взаимоотношений в мозге лежит в основе современной ветеринарной неврологии и нейропатологии.

Глиальные клетки мозга были впервые описаны Рудольфом Вирховым в 1856 году как основной клеточный компонент, обеспечивающий трофические потребности нейронов и поддержание структуры нейропиля, являясь своеобразным «клеем» (греч. γλία — клей), объединяющим различные клетки нервной системы в одно целое. Благодаря развитию оптического имиджинга высокого разрешения и электронной микроскопии стало известно, что основные клетки глии — астроциты, имеют очень разветвленную мембрану. Кроме того, известно, что астроциты образуют контакт с сосудом в форме, так называемой, периваскулярной астроцитарной муфты, а также формируют специфические контакты с нервными клетками: контактируют с перехватами Ранвье

на миелинизированных волокнах и с химическими синапсами. Подсчитано, что каждый астроцит контактирует с 20 000–100 000 синапсов у грызунов и около 2 млн синапсов у человека [1].

Контакт астроцита и химического синапса — это место сигнальных и транспортных процессов, играющих важную роль в функционировании нервной системы. В конце XX века была сформулирована концепция «трёхстороннего синапса» (ТС) [2], в основе которой находится представление об астроците, как активном участнике синаптической передачи, не просто поддерживающим пластические и энергетические потребности синапса, но активно модулирующим его работу посредством сигнальных веществ, которые по аналогии с нейротрансммиттерами называли «глиотрансммиттерами». В качестве глиотрансммиттеров на настоящий момент описаны глутамат, D-серин, TNF α и другие вещества [3].

Взаимодействие нейронов с глией напрямую связано с такими когнитивными процессами, как восприятие, обработка и анализ информации животным, запоминание

ние и построение поведенческой программы действия. Патологические изменения нейроглиальных взаимодействий могут приводить к таким неврологическим расстройствам, как неврозы, агрессивность, апатия, нарушение пищевого поведения, а также таким фатальным заболеваниям головного и спинного мозга, как эпилепсия, паралич, судороги и др. [4]. Эти проблемы объединяют здоровье животных и человека, предполагают сравнительный подход к изучению тонких молекулярно-клеточных механизмов, лежащих в основе нейроглиальных взаимоотношений, и продвигают потребность в инновационной нейротехнологической терапии.

Несмотря на большое количество исследований, посвящённых функционированию ТС, до сих пор малоизученными остаются закономерности образования этого контакта. На основании имеющихся данных нельзя однозначно определить, существует ли «притяжение» между синапсом и мембраной астроцита или ТС образуется случайно? Если такое «притяжение» присутствует, то какие факторы его определяют? Ответы на эти вопросы могли бы способствовать поиску новых терапевтических средств для лечения неврологических заболеваний, в патогенез которых большой вклад вносят нейроглиальные отношения.

Ранее мы обнаружили, что ТС в II/III слое соматосенсорной коры крыс встречаются чаще, чем это можно было бы предположить, исходя из простой плотности перисинаптической и астроцитарной мембран в пространстве нейропиля [5]. То есть можно предположить, что в коре головного мозга крыс имеет место не случайное образование контакта между химическими синапсами и астроцитами. Возможно, мембрана приближается к синапсу в ответ на сигналы его активности, например, утечку медиаторов в межклеточное пространство. В подтверждение этой гипотезы свидетельствует другая обнаруженная нами закономерность, а именно — синапсы в составе ТС в коре головного мозга крыс в среднем крупнее, а,

значит, активнее тех, вокруг которых мембрана астроцита не обнаруживается [6]. Если данное предположение верно, то в слое с наиболее крупными синапсами контакты между мембраной астроцита и химическим синапсом будут образовываться чаще.

Цель исследования — изучить связь между средним размером активной зоны синапса и частотой образования контакта между синапсом и мембраной астроцита в слоях коры головного мозга крыс.

Материалы и методы. Материалом для исследования послужили образцы первичной соматосенсорной коры беспородных белых крыс мужского пола в возрасте 60–80 дней. Всего было использовано 5 животных. Содержание животных и экспериментальные исследования осуществлялись в соответствии с протоколом, утвержденным Комиссией по биоэтике Южного федерального университета 18 апреля 2012 года. Фронтальные срезы соматосенсорной коры толщиной 40 мкм инкубировали в течение ночи в первичных антителах к маркеру астроцитов s100 β (PA0900, Leica) при комнатной температуре. Для проявления метки использовали вторичные антитела, конъюгированные с пероксидазой хрена (EnVision System + Peroxidase (DAB) (Dako, Германия)) с последующей реакцией с 3,3'-диаминобензидином (ДАБ). После проявления метки срезы были зафиксированы в 1 % растворе OsO $_4$ в течение 20 мин. Далее проводили обезвоживание образцов в спиртах восходящей концентрации и заключение в эпоксидную смолу EPON-812 плоскопараллельным методом. Из полученных срезов под стереотаксической лупой иссекали участки, захватывающие все 6 слоев первичной соматосенсорной коры, и приполимеризовывали к готовому блоку из эпоксидной смолы (по 3 блока от каждого животного). Далее на ультрамикротоме (Ultracut-E, Leica, Германия) получали 20 нм срезы для трансмиссионной электронной микроскопии. Материалом для дальнейшего анализа служили снимки нейропиля, сделанные с ультратонких срезов при увеличении X 25 000 на микроскопе

Jem 1011 (Jeol, Япония). От каждого животного в случайном порядке было получено по 50 снимков для каждого кортикального слоя. Итого в исследование были включены 250 снимков для каждого кортикального слоя.

Доля химических синапсов в контакте с астроцитарной мембраной определялась путём сплошного подсчёта синапсов по всему кадру до достижения расчётного объёма выборки для каждого слоя ($n = 400$). На кадре считались все синапсы, щель которых была ясно видна, и её края с обеих сторон также попадали в кадр. Длина синаптической щели определялась при помощи ПО ImageJ. Для каждого слоя баррельной коры было измерено по 300 синапсов. Значения генеральных параметров в работе представлены, как выборочное среднее $\pm 95\%$ доверительный интервал для генерального параметра. Для анализа значимости наблюдаемых различий применялись параметрические тесты — однофакторный дисперсионный анализ и непарный двусторонний t -тест Стьюдента. В исследовании применяли поправку на множественное сравнение Бонферрони ($\alpha' = 0.05/15 = 0.003$).

Результаты исследований. На электронограммах чётко визуализировались химические синапсы, а именно такие элементы, как электроноплотная синаптическая щель, заполненная везикулами с нейромедиатором пресинаптическая и более светлая «пустая» постсинаптическая терминали. В основном встречались химические возбуждающие аксо-шипииковые синапсы с характерной морфологией — постсинаптическая терминаль представляет собой вырост дендрита и выглядит на срезе как профиль округлой или грибовидной формы (рис. 1 а).

Намного реже встречались аксо-соматический и аксо-дендритический синапсы (рис. 1 б).

Электроноплотный осадок, образованный ДАБ в месте иммунной метки на белок s100 β , чётко маркировал цитоплазму астроцитов на всём её протяжении — от тела астроцитов до самых мелких периферических отростков. Именно эти отростки и вступают в контакт с химическими синапсами, образуя ТС, которые также можно наблюдать на приведённых иллюстрациях.

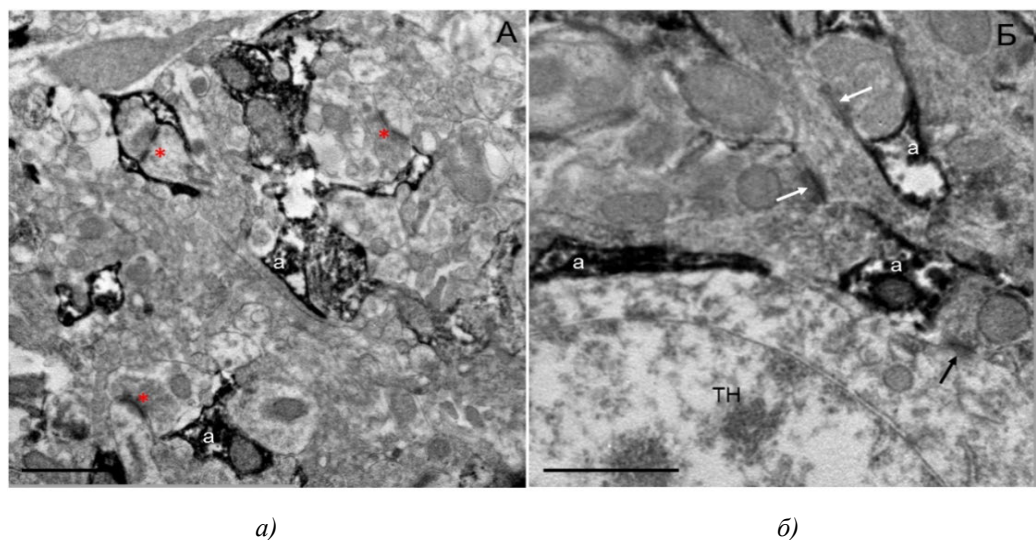


Рис. 1. Примеры контакта астроцитарной мембраны и одиночных химических синапсов: а — аксо-шипииковые синапсы, красными звездочками обозначены активные зоны синапсов; б — аксо-соматический и аксо-дендритический синапсы, белыми стрелками указаны аксо-дендритические синапсы. Чёрной стрелкой указан аксо-соматический синапс. Внутри рисунка; а — астроцитарный профиль, ТН — тело нейрона. Масштабная линейка — 2 мкм

Для всех слоёв первичной соматосенсорной коры провели подсчёт по 400 синапсов (по 80 синапсов на животное) с отнесением их к двум типам — образующие и не образующие ТС. Для целей настоящего исследования химический синапс считался контактирующим с мембраной астроцита, если периферический отросток астроцита можно было локализовать в пределах 100 нм в обе стороны от плоскости синап-

тической щели. На кадре считались все синапсы, щель которых была ясно видна, и её края с обеих сторон также попадали в кадр. Полученные данные представлены на рис. 2. Подсчёт количества синапсов, образующих контакт с мембраной астроцита показал, что доля таких синапсов распределена по коре неравномерно. Наибольших значений этот параметр достигает в III и V слоях.

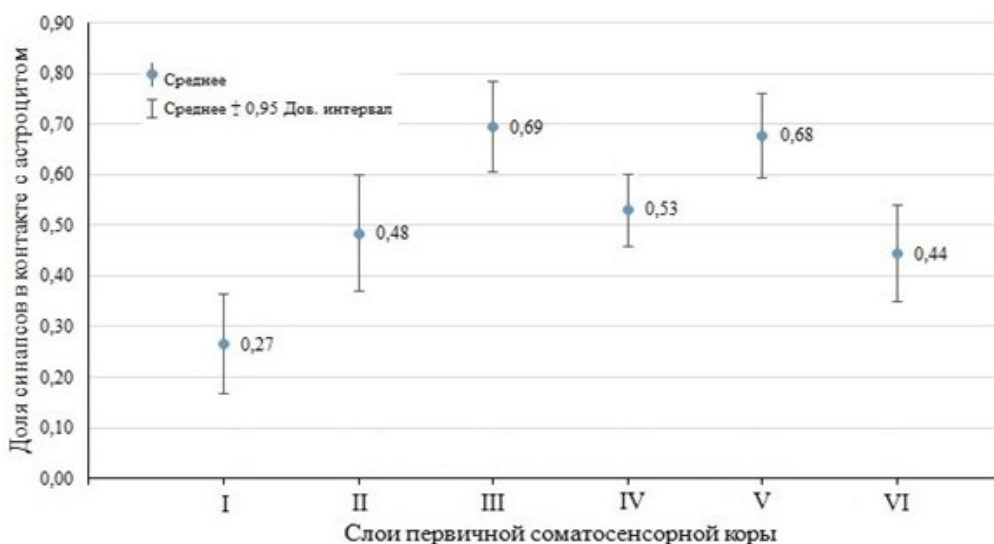


Рис. 2. Доля синапсов, образующих контакт с астроцитарной мембраной, по слоям соматосенсорной коры крыс

Дисперсионный анализ показал значимый вклад межгрупповой изменчивости ($F = 65,04$, $p = 0,00$). Мы проверили гипотезу о равенстве генеральных долей для всех слоёв попарно с применением критерия Стьюдента ($t_{\text{крит}} = 2,99$, $n = 800$). Статистический анализ показал, что значение доли химических синапсов, образующих контакт с астроцитарной мембраной, является достоверно наименьшим в слое I по сравнению с остальными слоями ($P_I = 0,27 \pm 0,1$). Значения доли синапсов, вступающих в контакт с астроцитарной мембраной, во II ($P_{II} = 0,48 \pm 0,11$), IV ($P_{IV} = 0,53 \pm 0,09$) и VI ($P_{VI} = 0,44 \pm 0,09$) слоях статистически не отличаются друг от друга, но достоверно ниже, чем в III ($P_{III} = 0,69 \pm 0,09$) и V ($P_V =$

$0,68 \pm 0,08$) слоях, между которыми различий также нет.

Мы предположили, что, если вероятность образования контакта астроцита и химического синапса напрямую зависит от размера синаптической щели, то слой с более крупными в среднем синапсами должен показать и большую частоту контактов с астроцитами. Однако это предположение не подтверждается для V и VI слоёв (рис. 3).

Дисперсионный анализ показал значимый вклад межгрупповой изменчивости ($F = 48,78$, $p = 0,00$). Мы проверили гипотезу о равенстве генеральных средних для всех слоёв попарно с применением критерия Стьюдента ($t_{\text{крит}} = 2,99$, $n = 600$).

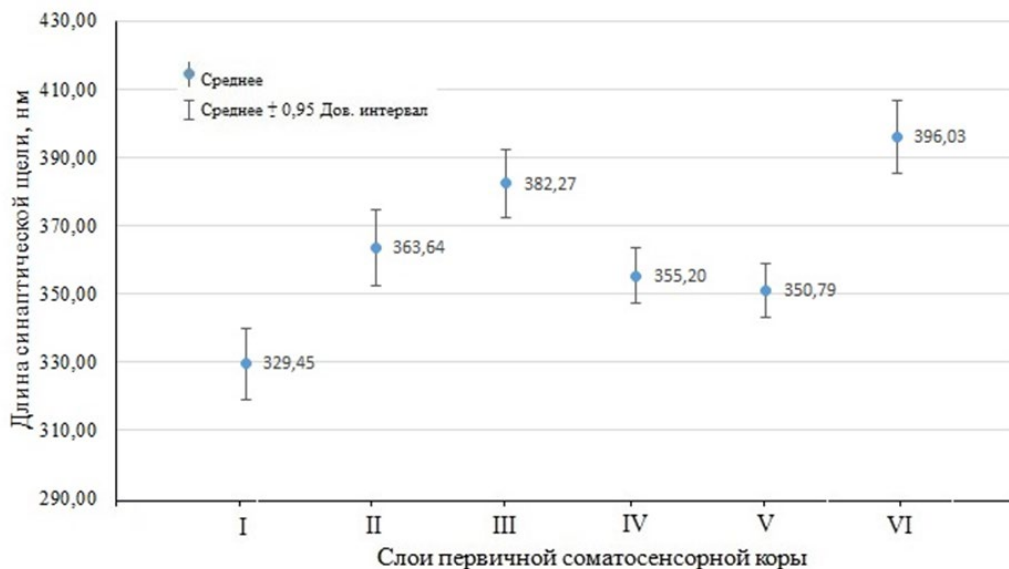


Рис. 3. Распределение средней длины синаптической щели по слоям первичной соматосенсорной коры крыс

Статистический анализ показал, что среднее значение длины щели химического синапса является достоверно наименьшим в первом слое коры ($I_I = 329,45 \pm 10,45$). В шестом слое среднее значение исследуемого показателя ($I_{VI} = 396,03 \pm 10,77$) достоверно превышает значения для вышележащих слоёв, кроме третьего, где разница не достигает статистически значимых значений. Средняя длина синаптической щели в третьем слое ($I_{III} = 382,27 \pm 9,81$), кроме того, достоверно выше, чем в четвёртом ($I_{IV} = 355,2 \pm 8,12$) и пятом ($I_V = 350,79 \pm 7,82$) слоях. Второй ($I_{II} = 363,64 \pm 11,14$), четвёртый и пятый слои первичной соматосенсорной коры крыс достоверно не различаются между собой по данному показателю.

Таким образом, мы установили, что частота образования ТС в первичной соматосенсорной коре крыс не связана со средней длиной синаптической щели в слое, по крайней мере, в V и VI слоях. Так, в пятом слое исследуемый контакт образуется чаще, а в шестом слое реже, чем это ожидается, исходя из средней длины синаптической щели в этих областях нейропилия. Значит несмотря на то, что контакт с астроцитом

чаще наблюдается у более крупных синапсов [6], нельзя утверждать, что мембрана астроцита каким-то образом «привлекается» к этим синапсам в результате процесса похожего на хемотаксис. Полученные данные также согласуются с результатами наблюдений за периферическими астроцитарными отростками *in vivo*, которые показали, что астроцит не обладает направленным ростом в сторону активного синапса, а в ответ на локальный рост концентрации глутамата наблюдается лишь общее усиление активности перестройки астроцитарной мембраны [3].

Указанная связь между размером синапса и фактом присутствия мембраны астроцита вблизи синаптической щели также не может быть объяснена влиянием астроцита на размер/активность синапса за счёт стимулирования его стабильности, усиления активности, трофической поддержки и т. п. Тот факт, что в шестом слое встречается много больших синапсов без контакта с мембраной астроцита, говорит о том, что наличие такого контакта не является необходимым условием для увеличения размеров синаптической щели. Согласно литературным данным, этот феномен наблюдается

также в гиппокампе. Так, было обнаружено, что в радиальном слое поля CA1 гиппокампа в контакт с астроцитом, действительно, чаще вступают более крупные синапсы [7], в то время, как в поле CA3 гиппокампа крыс эта закономерность не сохраняется, и астроцитарные мембраны не достигают синаптических щелей отдельных крупных синапсов, образуемых мшистыми волокнами на дендритах пирамидальных нейронов [8].

Ранее нами были опубликованы результаты исследования послойного распределения плотности астроцитарных мембран в первичной соматосенсорной коре крыс [9]. Нами было показано, что в слое I наблюдается достоверно наименьшая удельная площадь астроцитарных мембран по сравнению с другими слоями ($S^a_I = 15,04 \pm 1,05$). Максимум удельной площади астроцитарных мембран наблюдался в слое V — здесь значение данного параметра являлось достоверно наибольшим среди всех слоёв исследуемой зоны коры головного мозга крыс ($S^a_V = 35,28 \pm 1,79$). Кроме того, удельная площадь астроцитарных мембран слоя III ($S^a_{III} = 29,26 \pm 1,61$) оказалась достоверно выше, чем в слоях II и IV ($S^a_{II} = 23,63 \pm 1,36$ и $S^a_{IV} = 24,74 \pm 1,51$ соответственно). Разница между слоями III и VI ($S^a_{VI} = 26,13 \pm 1,65$) не достигла достоверных значений [9]. Таким образом, анализ полученных данных позволяет прийти к заключению, что частота образования ТС следует в большей степени именно за плотностью астроцитарных мембран в слое. Прямая связь между долей, контактирующих с астроцитами синапсов и плотностью мембран астроцитов, наблюдалось также и в работе Genoud C. с соавт. [10]. Тем не менее, данная закономерность не является универсальной, как это было показано в работе Lushnikova I. с соавт. [11], где автор с использованием похожего экспериментального подхода не обнаружила аналогичной связи в поле CA1 гиппокампа.

Таким образом, образование контакта между синапсом и мембраной астроцита в

коре головного мозга крыс не является чисто случайным событием [5], его вероятность в этой структуре всё же больше определяется плотностью астроцитарной мембраны, чем средней активностью синапсов. Вероятно, за наблюдаемой картиной распределения трёхсторонних синапсов в коре головного мозга крыс стоит наложение нескольких процессов. Известно, что мембрана астроцитов подвижна и пластична — она просачивается между другими профилями в нейропиле и постоянно меняет свою форму. Можно предположить, что астроцит «набредает» на синапс в ходе беспорядочного блуждания по нейропилу, отсюда и выраженная связь частоты контактов в слое с плотностью астроцитарных мембран. После встречи с синапсом мембрана астроцита «приклеивается» к нему на какое-то время, т. е. его беспорядочное движение тормозится, что приводит к тому, что таких контактов больше, чем, если бы мембраны были статичны. Увеличенный же средний размер синаптической щели синапсов, находящихся в контакте с астроцитом, можно объяснить более длительной стабилизацией мембраны астроцита около более активного/крупного синапса. Данное предположение согласуется с результатами исследований подвижности мембран нейропиля, проведённых с использованием оптического имиджинга в высоком разрешении *in vivo*. Было установлено, что подвижность мембраны астроцитов резко падает вблизи тел нейронов, сосудов, а также вблизи крупных синапсов и синапсов, имеющих большую площадь контакта с периферическим астроцитарным отростком [30]. Отсутствие контакта астроцита и синапсов в некоторых областях нейропиля [7, 8, 11, 12], в т. ч. выявленный в настоящем исследовании аномально низкий процент ТС, образуемых крупными синапсами в шестом слое, может говорить о существовании здесь сигнальных взаимодействий, наоборот, уменьшающих «липкость» перисинаптических мембран для мембран астроцитов. Вероятными кандидатами на регуляцию описанных процессов являются сигнальные каскады,

управляющие подвижностью мембран астроцитов и запускаемые взаимодействием рецепторов астроцитов с такими регуляторными молекулами, как протеоглики перинервальных сетей, SynCAM1, NCAM, протокадгерин гамма C5 и нейролигины [3]. Кроме того, определённую роль могут играть и биологические особенности астроглии той или иной области нейропиля.

Обсуждение и заключения. Полученные данные свидетельствуют о том, что трёхсторонний синапс образуется в результате сочетания случайного события встречи мембран с последующим избирательным закреплением или отталкиванием мембраны астроцита под действием различных факторов, обусловленных природой химического синапса, его активностью или биологическими особенностями астроцита

Список литературы

1. Uniquely hominid features of adult human astrocytes / N. A. Oberheim, T. Takano, X. Han [et al.] // J. Neurosci. — 2009. — No. 29. — P. 3276–3287.
2. Araque, A. Tripartite synapses: glia, the unacknowledged partner / A. Araque, V. Parpura, R. P. Sanzgiri, P. G. Haydon // Trends Neurosci. — 1999. — No. 22. — P. 208–215.
3. Structural and functional plasticity of astrocyte processes and dendritic spine interactions / A. Perez-Alvarez, M. Navarrete, A. Covelo [et al.] // J. Neurosci. — 2014. — No. 34 (38). — P. 12738–12744.
4. Blanco-Suárez, E. Role of astrocyte-synapse interactions in CNS disorders / E. Blanco-Suárez, A. L. Caldwell, N. J. Allen // J. Physiol. — 2017. — No. 6. — P. 1903–1916.
5. Non-random formation of the ‘tripartite synapse’ in layer 2/3 of rat barrel cortex / S. Filipova, A. Logvinov, A. Starostin, E. Kirichenko // Glia. — 2019. — Vol. 67 (S1). — P. E340–E341.
6. Филиппова, С. Ю. Вероятность образования трёхстороннего синапса в первичной соматосенсорной коре крыс и размер активной зоны синапса находится в прямой зависимости / С. Ю. Филиппова, А. К. Логвинов, Е. Ю. Кириченко // Учёные записки Крымского федерального университета имени В. И. Вернадского (Биология. Химия). — 2020. — Т. 6 (72), №2. — С.249–258.
7. Witcher, M. R. Plasticity of perisynaptic astroglia during synaptogenesis in the mature rat hippocampus / M. R. Witcher, S. A. Kirov, K. M. Harris // Glia. — 2007. — No. 55. — P. 13–23.
8. Structural determinants of transmission at large hippocampal mossy fiber synapses / A. Røhlenhagen, K. Satzler, E. P. Rodriguez [et al.] // J. Neurosci. — 2007. — No. 27. — P. 10434–10444.
9. Филиппова, С. Ю. Неравномерное распределение мембран астроцитов по слоям первичной соматосенсорной коры мозга крыс / С. Ю. Филиппова, А. К. Логвинов, Е. Ю. Кириченко // Журнал медико-биологических исследований. — 2020. — № 4. — С. 409–418.
10. Plasticity of astrocytic coverage and glutamate transporter expression in adult mouse cortex / C. Genoud, C. Quairiaux, P. Steiner [et al.] // PLoS Biol. — 2006. — No. 4. — P. e343.
11. Synaptic potentiation induces increased glial coverage of excitatory synapses in CA1 hippocampus / I. Lushnikova, G. Skibo, D. Muller, I. Nikonenko // Hippocampus. — 2009. — No. 19. — P. 753–762.
12. Кириченко, Е. Ю. Особенности строения нейро-глио-сосудистых ансамблей в гломерулах обонятельной луковицы крысы / Е. Ю. Кириченко, А. К. Логвинов, С. Ю. Филиппова // Цитология. — 2020. — № 4. — С. 278–285.

Поступила в редакцию 20.01.2023.

Поступила после рецензирования 16.02.2023.

Принята к публикации 17.02.2023.

Об авторах:

Филиппова Светлана Юрьевна, преподаватель кафедры «Биоинженерия» Донского государственного технического университета (344002, РФ, г. Ростов-на-Дону, пл. Гагарина, д. 1), [ResearcherID](#), [ScopusID](#), [ORCID](#), filsv@yandex.ru

Кириченко Евгения Юрьевна, заведующий кафедрой «Биоинженерия» Донского государственного технического университета (344002, РФ, г. Ростов-на-Дону, пл. Гагарина, д. 1), доктор биологических наук, [ResearcherID](#), [ScopusID](#), [ORCID](#), ki-riche.evgeniya@yandex.ru

Логвинов Александр Константинович, старший научный сотрудник лаборатории молекулярной нейробиологии Южного федерального университета (344000, РФ, г. Ростов-на-Дону, ул. Большая Садовая, д. 105), кандидат биологических наук, [ScopusID](#), [ORCID](#), a.k.logvinov@yandex.ru

Заявленный вклад соавторов:

С. Ю. Филиппова — подготовка образцов для исследования, анализ результатов, подготовка текста, формирование выводов. Е. Ю. Кириченко — научное руководство, формирование основной концепции, цели и задачи исследования. А. К. Логвинов — проведение исследования на трансмиссионном электронном микроскопе.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Все авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.