

ЭФФЕКТЫ ТРАВМАТИЧЕСКОГО ОПЫТА НА ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СВЯЗИ В СЕТИ СОСТОЯНИЯ ПОКОЯ МОЗГА МЫШИ

**Торопова К. А., Ивашкин Д. И., Иванова А. А.,
Ивашкина О. И., Анохин К. В.**

(НИЦ Курчатовский институт, Москва)

Сухинин Д. И.

(Центр нейронаук и когнитивных наук МГУ, Москва)

Коновалова Е. В.

*(НИИ Нормальной физиологии имени П.К. Анохина,
Москва)*

Мозг животных и человека активен и в состоянии покоя, без специальной когнитивной нагрузки. В данной работе мы исследовали вопрос как прошлый опыт влияет на характеристики таких сетей покоя в мозге животных. Для этого мышей подвергали однократному травматическому опыту, индуцированному у них посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР) и затем методом клеточного Fos-картирования анализировали активность сетей состояния покоя в их мозге (42 области мозга включающие ассоциативные, сенсорные и моторные области неокортекса, гиппокамп, парагиппокампальные области, миндалина, базальные ядра, ядра таламуса, гипоталамуса и среднего мозга) по сравнению с нестрессированными животными. Развитие ПТСР приводило к глобальным изменениям сетей состояния покоя у мышей, имевших прошлый травматический опыт: количество Fos-активных нейронов было значимо повышено в 11 областях мозга, для которых ранее было показано участие в сетях страха у человека и животных.

Используя подходы теории графов, мы выявили функциональные связи в сети состояния покоя у мышей с ПТСР и у контрольных животных, а также определили основные кластеры этих сетей. Для этого экспериментально полученные сети сравнивали с модельными сетями: случайными, безмасштабными и сетями малого мира. У обеих групп мышей уровень кластериза-

ции сети покоя был таким же, как у безмасштабной сети, то есть количество кластеров в экспериментальных сетях превосходило случайный уровень. В то же время, эти кластеры слабо взаимодействовали друг с другом: глобальная эффективность экспериментальных сетей находилась на уровне случайной сети. При этом, сети покоя у контрольных животных и мышей с ПТСР различались: сеть покоя ПТСР была менее кластеризованной, и кластеры были связаны между собой более длинными путями. Анализ функциональной связанности показал, что индукция ПТСР привела к глобальным изменениям в структуре сети покоя, затронувшим практически все области мозга. У наивных животных наибольшее количество связей приходилось на корковые области, тогда как у животных с ПТСР большинство связей приходилось на таламус, стриатум и миндалину. Индукция ПТСР разрушала практически все функциональные связи, присутствовавшие у наивных мышей; сохранялся только полностью связанный кластер слуховых и зрительных областей коры. Кроме того, если у наивных животных основными хабами сети покоя были цингулярная и ретроспленальная кора, то у животных с ПТСР эти области практически полностью теряли свои функциональные связи, а хабом становилось паравентрикулярное ядро таламуса. Напротив, функциональная связанность миндалины была практически нулевой у наивных животных, тогда как после индукции ПТСР наблюдалось значительное количество связей между миндалиной, ассоциативными областями коры и стриатумом.

Наши данные показывают, что стрессорный опыт может изменять спонтанную активность и паттерны функциональных связей в нейронных сетях покоя мозга через длительное время после травмирующего эпизода. Мы предполагаем, что эти изменения отражают повторное проигрывание нейронных ансамблей прошлого субъективного опыта животного. Это предположение будет проверено в дальнейших экспериментах.

Поддержано грантом РФФ № 16-15-00300.