

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ НЕЙРОГЕНЕЗА ВЗРОСЛЫХ С УЧЁТОМ ПРЕДШЕСТВЕННИКОВ ОЛИГОДЕНДРОЦИТОВ

Глебов А.А., Колесникова Е.А., Бугай А.Н.

Объединённый институт ядерных исследований,
Россия, 141980, г. Дубна, ул. Жолио-Кюри, д. 6,
E-mail: glebov.atth@gmail.com

Изучение радиационно-индуцированного нарушения нейрогенеза в гиппокампе мышей показало, что чем выше доза поглощённого рентгеновского излучения, тем меньшее число новорожденных нейронов и предшественников нейронов образуется в результате нейрогенеза. В тоже время, влияние радиации на производство глиальных клеток прямо противоположное - число новорожденных олигодендроцитов заметно увеличивается, а прирост количества астроцитов не изменяется, хотя и нейрональные, и глиальные типы клеток происходят из общей популяции нервных стволовых клеток. Данная закономерность объясняется смещением процесса нейрогенеза в сторону глиогенеза, но механизм подобной реакции остается неизвестным [1].

Математическая модель радиационно-индуцированного нарушения нейрогенеза позволяет оценить смещение нейрогенеза в сторону глиогенеза за счет действия отрицательной обратной связи на пролиферацию нервных стволовых клеток и активации микроглии [2]. В данной схеме рассматриваются популяции стволовых клеток, нейронных предшественников и глиобластов, но отсутствуют популяции астроцитов и олигодендроцитов, из-за чего сравнение модельной оценки смещения нейрогенеза к глиогенезу с экспериментальными данными невозможно.

Мы предлагаем математическую модель нейрогенеза, представляющую собой систему нелинейных дифференциальных уравнений, учитывающую популяции как нейрональных [3], так и глиальных типов клеток [3,4]. Модель воспроизводит экспериментальные данные изменения числа астроцитов с возрастом и предсказывает изменение численности популяции предшественников олигодендроцитов. Дальнейший учёт влияния радиации на нейрогенез, позволит проанализировать действие различных механизмов смещения нейрогенеза к глиогенезу на популяционном уровне.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект № 17-29-01007).

Литература

1. Mizumatsu S. *et al.* Extreme sensitivity of adult neurogenesis to low doses of X-irradiation // *Cancer research* **Vol. 63**, No. 14, 2003. Pp. 4021-4027.
2. Cacao E., Cucinotta F.A. Modeling Impaired Hippocampal Neurogenesis after Radiation Exposure // *Radiat. Res.* **Vol. 185**, No. 3, 2016. Pp. 319-331.
3. Encinas J. M. *et al.* Division-coupled astrocytic differentiation and age-related depletion of neural stem cells in the adult hippocampus // *Cell stem cell* **Vol. 8**, No. 5, 2011. Pp. 566-579.
4. Rieskamp J. D. *et al.* Stereological characterization of the major cell lineages in the mouse dorsal dentate gyrus // *bioRxiv*, 2019, 847350.