

УДК 611.81

© М. А. Бровко, Д. А. Суфиева, Д. Э. Коржевский, 2018

<https://doi.org/10.18499/2225-7357-2018-7-2-23-28>

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОЕ ВЫЯВЛЕНИЕ АЛЬФА-СИНУКЛЕИНА В СИНАПТИЧЕСКОЙ ЗОНЕ ОБЛАСТИ CA₃ ГИППОКАМПА

М. А. Бровко, Д. А. Суфиева, Д. Э. Коржевский

ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург, Россия

Цель данной работы состояла в изучении локализации альфа-синуклеина в структурах гиппокампа головного мозга крысы в норме.

Материал и методы. Материалом для исследования служил гиппокамп половозрелых крыс-самцов линии Вистар (n=10) с верифицированным отсутствием признаков нейродегенерации. Выявление альфа-синуклеина проводилось с помощью метода иммуногистохимии.

Результаты. В ходе данной работы было выявлено интенсивное диффузное окрашивание нейропиля зоны CA₃ гиппокампа, отражающее преимущественное распределение альфа-синуклеина в светлом и радиальном слоях, которые богаты синаптическими контактами мшистых волокон зубчатой фасции. Альфа-синуклеин представлен в виде скопления гранул, обладающих преимущественно округлой формой и линейными размерами 1.6±0.5 мкм. Положительная реакция на альфа-синуклеин была обнаружена и в пирамидном слое зон CA₁ и CA₃ в виде цитоплазматических гранул (включений). Отмечено, что в зоне CA₁ количество выявляемых цитоплазматических гранул значительно больше, чем в зоне CA₃.

Заключение. В норме локализация альфа-синуклеин-иммунопозитивных гранул соответствует светлому и радиальному слоям зоны CA₃ гиппокампа, являясь составной частью пресинаптических окончаний мшистых волокон зубчатой фасции. Помимо терминальных окончаний альфа-синуклеин выявляется в телах пирамидных нейронов зоны CA₁ и CA₃ гиппокампа. Дальнейшее изучение данного белка как в норме, так и при патологических состояниях, а также разработка моделей нейродегенеративных заболеваний человека на лабораторных животных будет способствовать пониманию перспективности альфа-синуклеина в качестве маркера состояния гигантских синапсов мшистых волокон и развития в них структурно-функциональных изменений.

Ключевые слова: альфа-синуклеин, гиппокамп, CA₃ зона, мшистые волокна зубчатой фасции.

© М. А. Brovko, D. A. Sufieva, D. E. Korzhevskiy, 2018

Institute of Experimental Medicine, Saint-Petersburg, Russia

Immunohistochemical Revealing of Alpha-Synuclein in Synaptic Contact Area of Hippocampal CA₃ Zone

The *aim* of this research was to study the localization of alpha-synuclein in hippocampal structures of rat brain in normal condition.

Material and methods. As a material for the study, hippocampus of adult male Wistar rats (n=10) with absence of verified neurodegeneration signs was used. The material obtained was fixed in zinc-ethanol-formaldehyde, a fixative providing high preservation of antigenic determinants. The detection of alpha-synuclein was carried out using the immunohistochemistry method.

Results. In the study intensive diffuse staining of hippocampal CA₃ zone neuropile was revealed, with predominant distribution of alpha-synuclein in stratum lucidum and stratum radiatum, which are rich in synaptic contacts of the mossy fibers of dentate gyrus. Alpha-synuclein is presented in the form of cluster of granules that have mainly rounded shape and linear size of 1.6±0.5 μm. Also a positive reaction to alpha-synuclein was detected in the pyramidal layer of CA₁ and CA₃ zones in the form of cytoplasmic granules (inclusions). It is noted that in the CA₁ zone the number of detected granules is much larger than in CA₃ zone.

Conclusion. Normally, the localization of alpha-synuclein-immunopositive granules corresponds to stratum lucidum and stratum radiatum of hippocampal CA₃ zone, being an integral part of presynaptic endings of mossy fibers of dentate gyrus. In addition to terminal endings, alpha-synuclein is detected in the pyramidal neurons bodies of the CA₁ and CA₃ zones of the hippocampus. Further study of this protein in both normal and pathological conditions, as well as the development of human neurodegenerative diseases models on laboratory animals, will provide the understanding of prospects of alpha-synuclein as a marker of the synaptic state of mossy fibers and the development of structural and functional changes in them.

Key words: synuclein alpha, hippocampus, CA₃ zone, mossy fibers synapse.

Введение

Альфа-синуклеин – это белок небольшой молекулярной массы (19 кДа), который локализуется главным образом в пресинаптических терминалах нейронов ЦНС позвоночных. Преимущественно он выявляется в таких структурах головного мозга, как неокортекс, гиппокамп, черная субстанция [11]. Этот белок может характеризоваться и другой локализа-

цией. Во-первых, он выявлен в других внутриклеточных компартментах, таких как ядро, эндоплазматическая сеть, митохондрии, а во-вторых, помимо нейронов, альфа-синуклеин обнаружен в глиальных клетках (астроцитах и олигодендроцитах) [2]. Несмотря на пристальное внимание со стороны исследователей к данному белку, его функции до сих пор остаются не установленными. На сегодняшний день предполагается, что альфа-

синуклеин вовлечен в регуляцию везикулярного нейронального транспорта, а также в биосинтез дофамина [10, 18]. Фибриллярная форма альфа-синуклеина является основным компонентом телец Леви, внутринейрональных патологических включений, характерных для группы нейродегенеративных заболеваний. Дисфункция данного белка опосредует ряд нейродегенеративных заболеваний, таких как болезнь Паркинсона, деменция с тельцами Леви, множественная системная атрофия, которые объединяют в общую группу синуклеинопатий [9].

Сегодня большинство исследований альфа-синуклеина направлены на установление его роли в развитии болезни Паркинсона, а также на выяснение его физиологических функций в норме. Однако в литературных источниках существуют лишь единичные работы, посвященные изучению роли данного белка при физиологической синаптической передаче, в том числе и в гиппокампе. Гиппокамп активно изучается в различных экспериментальных моделях (при эпилепсии [13], ишемии [4], гравитационном воздействии [3]), однако вопросы, касающиеся распределения альфа-синуклеина в структурах гиппокампа, как в норме, так и при патологических состояниях остаются на сегодняшний день неизученными. В связи с этим, цель настоящего исследования состояла в изучении локализации альфа-синуклеина в структурах гиппокампа головного мозга крысы в норме.

Материал и методы исследования

Материалом для исследования служил гиппокамп половозрелых крыс-самцов линии Вистар (n=10). При содержании и умерщвлении животных соблюдали международные правила Хельсинкской декларации о гуманном обращении с животными и «Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных» (приложение к приказу МЗ СССР № 755 от 12.08.1977 г.). Головной мозг был фиксирован в цинк-этанол-формальдегиде [11]. Обезожженные объекты заливали в парафин по общепринятой методике. Изготавливали фронтальные срезы толщиной 5 мкм на уровне -2.64 мм до -3.36 мм по отношению к брегме [17]. После стандартной процедуры депарафинирования и регидратации часть препаратов окрашивали толуидиновым синим по Нисслию для оценки состояния нейронов гиппокампа. Другую часть срезов использовали для иммуногистохимического окрашивания. Для этого их подвергали тепловому демаскированию в модифицированном цитратном буфере S1700 (Dako, Дания) с последующим блокированием эндогенной пероксидазы. Для иммуногистохимического выявления альфа-синуклеина были использованы поликлональные кроли-

чий антитела (SpringBioscience, США) в разведении 1:300 и набор RevealPolyvalent HRP DAB DetectionsSystem (SpringBioscience, США). Визуализацию продукта иммуногистохимической реакции проводили при помощи хромогена DAB+ (Dako, Дания). После проведения реакции часть срезов докрашивали квасцовым гематоксилином. Фотосъемку проводили с помощью микроскопа Leica DM750 и фотокамеры ICC50 (Leica, Германия). После постановки иммуногистохимической реакции на альфа-синуклеин была проведена количественная оценка иммунопозитивных структур альфа-синуклеина. Определение диаметра гранул альфа-синуклеина осуществляли в программе ImageJ (NIH, США) при исследовании не менее 20 случайно выбранных гранул для 5 животных. Данные представлены в виде среднего арифметического и стандартной ошибки ($\bar{X} \pm \sigma$).

Результаты и их обсуждение

Гиппокамп, являясь частью лимбической системы, принимает участие в формировании, реализации и контроле когнитивных функций, основными из которых являются пространственная ориентировка, поведенческий статус, формирование эмоций [19]. Существуют данные о том, что накопление патологических форм альфа-синуклеина в гиппокампе приводит к развитию деменции [6, 7, 12]. В то же время вопрос о функциональной роли альфа-синуклеина в физиологических процессах, протекающих в гиппокампе, остается малоизученным и представляет большой интерес.

В данном исследовании приведены результаты анализа распределения альфа-синуклеина в зоне CA₃ гиппокампа.

Для морфологической оценки состояния нейронов препараты были окрашены толуидиновым синим по методу Ниссля. При анализе состояния нервной ткани с использованием данной окраски никаких структурных изменений, характерных для нейродегенерации, в гиппокампе исследованных животных не было выявлено. Зоны CA₁–CA₄ имели нормальное для гиппокампа соотношение нервных и глиальных элементов.

На исследованных фронтальных срезах гиппокампа по характерной структуре нейрональных слоев четко определялась зона CA₃. При окраске толуидиновым синим по Нисслию хорошо визуализировались следующие слои: слой белого вещества (stratum alveus), образованный аксонами пирамидных нейронов; краевой слой (полиморфный, stratum oriens), состоящий из дендритов пирамидных нейронов, направленных к глубинным слоям; пирамидный, представленный телами пирамидных нейронов; светлый слой (stratum lucidum, выделяемый только в зоне CA₃), состоящий из

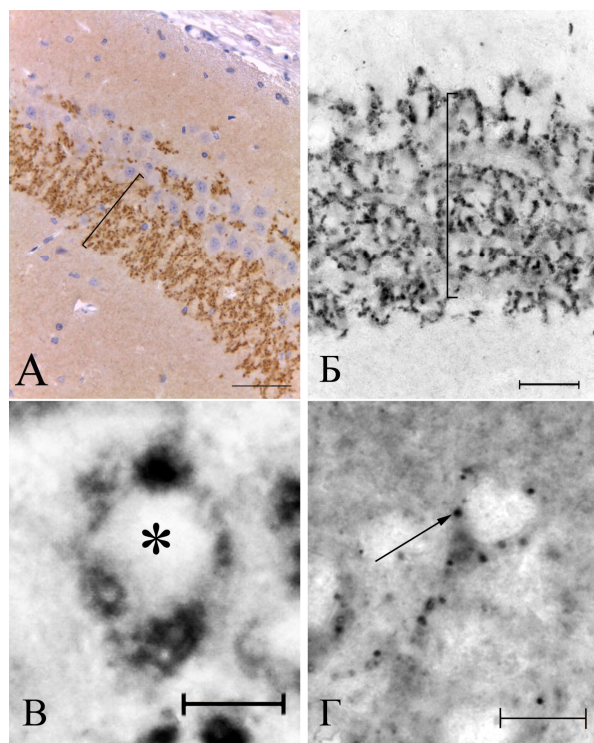


Рис. 1. Альфа-синуклеин-иммунопозитивные структуры гиппокампа крысы. Обозначения: А, Б – распределение гранул альфа-синуклеина в нейропиле зоны CA₃. В – скопление иммунопозитивных гранул альфа-синуклеина вокруг попавшего в срез поперечного участка дендрита пирамидной клетки. Г – гранулы альфа-синуклеина в теле пирамидного нейрона зоны CA₁. Вертикальная линия соответствует светлому и радиальному слоям зоны CA₃ (А, Б). Звездочкой отмечен поперечный срез дендрита (В). Стрелка указывает на иммунопозитивную гранулу в теле пирамидного нейрона (Г). Масштабный отрезок равен 50 мкм (А), 20 мкм (Б), 2 мкм (В), 5 мкм (Г). Иммуногистохимическая реакция на альфа-синуклеин с подкраской ядер квасцовым гематоксилином (А) и без подкраски (Б, В, Г).

апикальных участков дендритов пирамидных нейронов и синаптических контактов, сформированных аксонами мшистых волокон; радиальный слой (stratum radiatum), образованный множеством дендритных ветвей пирамидных клеток и лакунозно-молекулярный слой (stratum lacunosum-moleculare), состоящий, главным образом, из претерминальных и терминальных ветвлений апикальных дендритов пирамидных нейронов, границы которого четко не визуализируются. Основная масса перикарионов нервных клеток находилась в пирамидном слое. Полученная нами морфологическая картина соответствовала описаниям неизменной структуры гиппокампа крысы [5].

При анализе препаратов, полученных после постановки иммуногистохимической реакции на альфа-синуклеин, было выявлено интенсивное диффузное окрашивание нейропиля, отражающее преимущественное распределение альфа-синуклеина в зоне синаптических контактов мшистых волокон зубча-

той фасции [1]. Нейропил содержал многочисленные гранулы продукта иммуногистохимической реакции, расположенные не равномерно, а образующие конгломераты и диффузно распространяющиеся в окружающее пространство нейропиля (рис. 1-А). При большом увеличении можно было определить, что гранулы обладают преимущественно округлой формой и линейными размерами $1,6 \pm 0,5$ мкм. Реже встречались структуры овальной и палочковидной форм. Также было выявлено, что положительная реакция различной степени интенсивности обнаруживается в пирамидном, светлом и радиальном слоях гиппокампа. При этом наиболее интенсивная реакция на альфа-синуклеин соответствовала светлому слою (рис. 1-Б). Известно, что в физиологическом состоянии альфа-синуклеин принимает участие в многоступенчатом регулируемом процессе слияния синаптических пузырьков (везикул), содержащих нейромедиаторы, с пресинаптической мембраной [10]. Таким образом, выявленная локализация изучаемого белка может объясняться тем, что в светлом слое представлены гигантские пресинаптические бутоны, густо заполненные синаптическими пузырьками (везикулами), с которыми ассоциируется альфа-синуклеин.

Светлый слой, в котором находятся гигантские синаптические контакты, при окрашке на альфа-синуклеин характеризовался яркой (отчетливой) иммуногистохимической реакцией диффузного или мелкогранулярного характера, что отчетливо выявлялось только при большом увеличении. Реакция на альфа-синуклеин в светлом слое настолько интенсивна, что на представленных препаратах данный слой определялся как наиболее темный. В области радиального слоя зоны CA₃ также наблюдалась интенсивная окраска, имеющая выраженный гранулярный характер.

В светлом и радиальном слоях хорошо контурировались многочисленные округлые структуры различного размера $2,6 \pm 0,8$ мкм, уменьшающиеся в диаметре по мере приближения к лакунозно-молекулярному слою, в которых полностью отсутствовала структурированная реакция на альфа-синуклеин (рис. 1-В). Вокруг данных областей формировались неравномерно распределенные внутри слоя иммунопозитивные скопления (агрегаты) гранул, имеющие неоднородную окраску и характеризующиеся четкостью контуров. Следует отметить, что плотность распределения гранул возрастала по мере удаления от пирамидного слоя. Описанные нами иммунонегативные структуры, вероятно, являются участками дендритов пирамидных клеток, попавшими в срез поперечно. В пользу этого свидетельствуют особенности их распределения в зоне CA₃ в светлом и радиальном слоях, коли-

чество, форма и уменьшающийся по мере удаления от пирамидной клетки размер.

Альфа-синуклеин в норме локализуется в пресинаптических окончаниях аксонов, где встраивается в стенку синаптических пузырьков и участвует в процессе их слияния с пресинаптической мембраной в момент трансинаптической передачи нервного импульса [8]. Таким образом, можно заключить, что иммунопозитивные гранулы, ассоциированные с дендритным деревом пирамидных нейронов, с высокой степенью вероятности являются конгломератами альфа-синуклеин-позитивных аксодендритных и аксошипиковых синапсов гигантских терминалей мшистых волокон.

При оценке препаратов на большом увеличении в пирамидном слое зоны СА₃ гиппокампа, благодаря докраске гематоксилином, хорошо визуализировались ядра нервных и глиальных клеток. Нервные клетки имели тела пирамидной формы, между которыми определялись единичные иммунопозитивные области, преимущественно округлой формы с нечетким контуром. В телах пирамидных нейронов зоны СА₃, а также зоны СА₁, выявлялась положительная реакция на альфа-синуклеин мелкоочечного характера. Стоит отметить, что в зоне СА₁ (рис. 1-Г) количество выявляемых цитоплазматических гранул альфа-синуклеина значительно больше, чем в зоне СА₃. Ядра пирамидных клеток, так же как тела и ядра глиоцитов, не содержали альфа-синуклеина. В апикальных частях пирамидных нейронов, вблизи отхождения дендрита, обнаружена слабая гранулярная цитоплазматическая реакция на альфа-синуклеин. Таким образом, полученные данные противоречат существующему мнению о том, что в перикарионе пирамидных нейронов гиппокампа альфа-синуклеин отсутствует [15].

Иммуноцитохимическая реакция на альфа-синуклеин в областях белого вещества, в том числе в stratum alveus гиппокампа не определялась.

Таким образом, распределение альфа-синуклеина в определенных слоях СА₃ зоны гиппокампа, а именно в светлом и радиальном, определяет физиологическую роль данного белка в синаптической передаче нервного импульса от мшистых волокон зубчатой фации к апикальным дендритам пирамидных нейронов данной зоны. Согласно литературным данным, считается, что нейродегенеративные процессы начинаются с формирования агрегатов данного белка в пресинаптических окончаниях нейронов, и лишь затем происходит гибель нервных клеток [16]. Поэтому наблюдение изменений экспрессии альфа-синуклеина в stratum lucidum может способствовать выявлению ранних признаков нейродегенерации в гиппокампе.

Дальнейшее изучение данного белка как в норме, так и при патологических состояниях, а также разработка моделей нейродегенеративных заболеваний человека на лабораторных животных будет способствовать пониманию перспективности использования альфа-синуклеина в качестве маркера синапсов мшистых волокон и их морфофункциональных изменений.

Заключение

Проведенное исследование показало, что в зоне СА₃ гиппокампа интактных животных альфа-синуклеин преимущественно распределен в зоне синаптических контактов мшистых волокон зубчатой фации, а именно светлом и радиальном слоях, которые богаты аксодендритными и аксошипиковыми контактами.

Обнаруженные нами в данных слоях иммунопозитивные структуры, являются гигантскими пресинаптическими терминалями аксонов гранулярных клеток зубчатой фации и соответствуют им по размерам (1.6 ± 0.5 мкм).

В рамках проведенного исследования гиппокампа было установлено, что помимо пресинаптических терминалей, альфа-синуклеин обнаруживается и в телах пирамидных нейронов, преимущественно в зоне СА₁.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Воронков Д. Н., Художерков Р. М., Сальникова О. В., Соболев В. Б. Локализация альфа-синуклеина в мозгу крысы и ее взаимосвязь с дофаминергическими структурами. *Морфология*. 2017; 151(1): 7–12.
2. Пчелина С. Н. Альфа-синуклеин как биомаркер болезни Паркинсона. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2011. 5(4): 46–51.
3. Смирнов А. В., Шмидт М. В., Медников Д. С., Экова М. Р., Тюренков И. Н., Куркин Д. В., Волотова Е. В. Особенности структурных изменений пирамидного слоя гиппокампа крыс при гравитационном воздействии в каудокраниальном векторе с учетом экспрессии GFAP. *Журнал анатомии и гистопатологии*. 2017; 6(2): 75–82.
4. Степанов А. С. Сравнительная характеристика синаптоархитектоники неокортекса, гиппокампа и миндалевидного комплекса белых крыс в норме и после острой ишемии. *Журнал анатомии и гистопатологии*. 2017; 6(4): 47–54.
5. Andersen P., Morris R., Amaral D., Bliss T., O'Keefe J. *The hippocampus book*, New York, NY: Oxford University Press, Inc. 2007. 872.
6. Braak H., Bohl J. R., Muller C. M., Rub U.,

- de Vos R. A., Del Tredici K. Stanley Fahn Lecture 2005: The staging procedure for the inclusion body pathology associated with sporadic Parkinson's disease reconsidered. *Mov.Disord.* 2006; 21(12): 2042–2051.
7. Braak H., Del Tredici K., Rub U., de Vos R. A., Jansen Steur E. N., Braak E. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiol. Aging.* 2003; 24(2): 197–211.
8. Brighina L., Prigione A., Begni B., Galbussera A., Andreoni S., Piolti R., Ferrarese C. Lymphomonocyte alpha-synuclein levels in aging and in Parkinson disease. *Neurobiol. Aging.* 2010; 31(5): 884–885.
9. Burré J. The Synaptic Function of α -Synuclein. *J. Parkinsons Dis.* 2015; 5(4): 699–713.
10. Burré J., Sharma M., Tsetsenis T., Buchman V., Etherton M. R., Sudhof T. C. Alpha-synuclein promotes SNARE-complex assembly in vivo and in vitro. *Science.* 2010; 329(5999): 1663–1667.
11. Cookson M. R., van der Brug M. Cell systems and the toxic mechanism(s) of alpha-synuclein. *Exp.Neurol.* 2008; 209: 5–11.
12. Goedert M., Spillantini M. G., Del Tredici K., Braak H. 100 Years of Lewy pathology. *Nat.Rev.Neurol.* 2013; 9(1):13–24.
13. Huusko N., Römer C., Ndode-Ekane X. E., Lukasiuk K., Pitkänen A. Loss of hippocampal interneurons and epileptogenesis: a comparison of two animal models of acquired epilepsy. *Brain Struct Funct.* 2015; 220(1): 153–159.
14. Korzhevskii D. E., Sukhorukova E. G., Kirik O. V., Grigorev I. P. Immunohistochemical demonstration of specific antigens in the human brain fixed in zinc-ethanol-formaldehyde. *Eur. J. Histochem.* 2015; 59(3): 2530.
15. Li J., Henning Jensen P., Dahlström A. Differential localization of alpha, beta- and gamma-synucleins in the rat CNS. *Neuroscience.* 2002; 113(2): 463–478.
16. Nikolaus S., Antke C., Muller H. W. In vivo imaging of synaptic function in the central nervous system: I. Movement disorders and dementia. *Behav. Brain Res.* 2009; 204: 1–31.
17. Paxinos G., Watson C. *The Rat Brain in Stereotaxic Coordinates*, 6th Edition, Elsevier Inc. 2007. 456.
18. Perez R., Waymire J. C., Lin E., Liu J. J., Guo F., Zigmond M. J. A role for alpha-synuclein in the regulation of dopamine biosynthesis. *J. Neurosci.* 2002; 22: 3090–3099.
19. Wu X., Foster D. J. Hippocampal replay captures the unique topological structure of a novel environment. *J. Neurosci.* 2014; 34(19): 6459–6469.
3. Smirnov A.V., Shmidt M.V., Mednikov D.S., Ekova M.R., Tyurenkov I.N., Kurkin D.V., Volotova E.V. Osobennosti strukturnykh izmeneniy piramidnogo sloya gippokampa krysa pri gravitatsionnom vozdeystvii v kaudo-kranial'nom vektore s uchedom ekspressii GFAP [Features of Structural Changes in the Pyramidal Layer of a Hippocampus of Rats in Gravitational Overload in Caudo-Cranial Vector, Taking Into Account GFAP Expression]. *Journal of Anatomy and Histopathology.* 2017; 6(2):75–82. (In Russ.)
4. Stepanov A.S. Sravnitel'naya kharakteristika sinaptoarkhitektoniki neokorteksa, gippokampa i mindalevidnogo kompleksa belykh krysa v norme i posle ostroy ishemii [Comparative characteristics of the white rats neocortex, hippocampus and amygdale complex synaptoarchitectonics in norm and after acute ischemia]. *Journal of Anatomy and Histopathology.* 2017; 6(4):47–54. (In Russ.)
5. Andersen P., Morris R., Amaral D., Bliss T., O'Keefe J. *The hippocampus book*, New York, NY: Oxford University Press, Inc. 2007. 872.
6. Braak H., Bohl J. R., Muller C. M., Rub U., de Vos R. A., Del Tredici K. Stanley Fahn Lecture 2005: The staging procedure for the inclusion body pathology associated with sporadic Parkinson's disease reconsidered. *Mov.Disord.* 2006; 21(12): 2042–2051.
7. Braak H., Del Tredici K., Rub U., de Vos R. A., Jansen Steur E. N., Braak E. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiol. Aging.* 2003; 24(2): 197–211.
8. Brighina L., Prigione A., Begni B., Galbussera A., Andreoni S., Piolti R., Ferrarese C. Lymphomonocyte alpha-synuclein levels in aging and in Parkinson disease. *Neurobiol. Aging.* 2010; 31(5): 884–885.
9. Burré J. The Synaptic Function of α -Synuclein. *J. Parkinsons Dis.* 2015; 5(4): 699–713.
10. Burré J., Sharma M., Tsetsenis T., Buchman V., Etherton M. R., Sudhof T. C. Alpha-synuclein promotes SNARE-complex assembly in vivo and in vitro. *Science.* 2010; 329(5999): 1663–1667.
11. Cookson M. R., van der Brug M. Cell systems and the toxic mechanism(s) of alpha-synuclein. *Exp.Neurol.* 2008; 209: 5–11.
12. Goedert M., Spillantini M. G., Del Tredici K., Braak H. 100 Years of Lewy pathology. *Nat.Rev.Neurol.* 2013; 9(1):13–24.
13. Huusko N., Römer C., Ndode-Ekane X. E., Lukasiuk K., Pitkänen A. Loss of hippocampal interneurons and epileptogenesis: a comparison of two animal models of acquired epilepsy. *Brain Struct Funct.* 2015; 220(1): 153–159.
14. Korzhevskii D. E., Sukhorukova E. G., Kirik O. V., Grigorev I. P. Immunohistochemical demonstration of specific antigens in the human brain fixed in zinc-ethanol-formaldehyde. *Eur. J. Histochem.* 2015; 59(3): 2530.
15. Li J., Henning Jensen P., Dahlström A. Differential localization of alpha, beta- and gamma-synucleins in the rat CNS. *Neuroscience.* 2002; 113(2): 463–478.
16. Nikolaus S., Antke C., Muller H. W. In vivo imaging of synaptic function in the central nervous system: I. Movement disorders and dementia. *Behav. Brain Res.* 2009; 204: 1–31.
17. Paxinos G., Watson C. *The Rat Brain in Stereotaxic Coordinates*, 6th Edition, Elsevier Inc. 2007. 456.

References

1. Voronkov D. N., Khudoyerkov R. M., Sal'nikova O. V., Sobolev V. B. Lokalizatsiya al'fa-sinukleina v mozgu krysa i ee vzaimosvyaz' s dofaminergicheskimi strukturami [Localization of alpha-synuclein in rat brain and its interrelation with the dopaminergic structures]. *Morphology*, 2017; 151(1):7–12. (In Russ.)
2. Pchelina S.N. Al'fa-sinuklein kak biomarker bolezni Parkinsona [Alpha-synuclein as a biomarker of Parkinson disease]. *Annals of clinical and experimental neurology.* 2011; 5(4): 46–51. (In Russ.)

18. Perez R., Waymire J. C., Lin E., Liu J. J., Guo F., Zigmond M. J. A role for alpha-synuclein in the regulation of dopamine biosynthesis. *J. Neurosci.* 2002; 22: 3090–3099.
19. Wu X., Foster D. J. Hippocampal replay captures the unique topological structure of a novel environment. *J. Neurosci.* 2014; 34(19): 6459–6469.

Сведения об авторах

Бровко Мария Александровна – аспирант лаборатории функциональной морфологии центральной и периферической нервной системы отдела общей и частной морфологии ФГБНУ «Институт экспериментальной ме-

дицины». 197376, Санкт-Петербург, ул. Акад. Павлова, д.12. E-mail: alfa-boy9111@yandex.ru

Суфиева Диана Азатовна – аспирант, научный сотрудник лаборатории функциональной морфологии центральной и периферической нервной системы отдела общей и частной морфологии ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины». 197376, Санкт-Петербург, ул. Акад. Павлова, д.12. E-mail: dinorione@gmail.com

Коржевский Дмитрий Эдуардович – д-р мед. наук, профессор, зав. лабораторией функциональной морфологии центральной и периферической нервной системы отдела общей и частной морфологии ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины». 197376, Санкт-Петербург, ул. Акад. Павлова, д.12. E-mail: dek2@yandex.ru

Поступила в редакцию 20.04.2018 г.

Для цитирования: Бровко М.А., Суфиева Д.А., Коржевский Д.Э. Иммуногистохимическое выявление альфа-синуклеина в синаптической зоне области CA₃ гиппокампа. *Журнал анатомии и гистопатологии.* 2018; 7(2): 23–28. doi: 10.18499/2225-7357-2018-7-2-23-28

For citation: Brovko M.A., Sufieva D.A., Korzhevskiy D.E. Immunohistochemical revealing of alpha-synuclein in synaptic contact area of hippocampal CA₃ zone. *Journal of Anatomy and Histopathology.* 2018; 7(2): 23–28. doi: 10.18499/2225-7357-2018-7-2-23-28