

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЭКСПРЕССИИ GFAP И DCX В ОБОНЯТЕЛЬНЫХ ЛУКОВИЦАХ И РОСТРАЛЬНОМ МИГРАЦИОННОМ ПОТОКЕ У КРЫС

Т. А. Румянцева, Д. А. Пожилов, В. Е. Варенцов, А. В. Москаленко
ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет»
Минздрава России, Ярославль, Россия

Целью работы было установление нормативных показателей распределения астроцитов и нейробластов в ростральном миграционном потоке и в различных слоях обонятельной луковицы у крыс в эволютивном периоде по позитивности специфичных маркеров GFAP и DCX, а также выявление возможной корреляции между уровнями экспрессии GFAP и DCX.

Материал и методы. Материалом для исследования служили обонятельные луковицы двадцати самцов крыс линии Wistar 30-, 60-, 90-, 180-суточного возраста, что соответствует инфантильному, ювенильному и зрелому возрастным периодам. Изучено распределение GFAP, маркера астроцитов, и DCX, маркера незрелых нейронов, в ростральном потоке и обонятельных луковицах в различных возрастных группах. Данные маркеры выявляли на парасагиттальных срезах с учетом слоев обонятельной луковицы. Определяли численную плотность GFAP+ астроцитов (шт/мм²), площадь распределения их отростков, среднюю площадь тел, а также численную плотность DCX+ нейронов (шт/мм²).

Результаты. В результате исследования установлены возрастные нормативные показатели численной плотности астроцитов, медианной площади распределения их отростков и численной плотности незрелых нейронов, установлено наличие корреляции между экспрессией DCX и GFAP в ростральном потоке и гранулярном слое обонятельной луковицы. Согласно полученным данным, пик интенсивности постнатального нейрогенеза приходится на ювенильный возраст (60–90 суток), численная плотность нейробластов зависит от слоя луковицы и возраста животного. Численная плотность астроцитов также имеет топографические и возрастные особенности, площадь распределения отростков астроцитов изменяется противоположно их численной плотности. Полученные результаты являются основой для оценки реакции глии и стволовых ниш на разные виды воздействий.

Ключевые слова: нейрогенез, обонятельная луковица, ростральный миграционный поток, астроциты, нейробласты, даблкортин, DCX, GFAP.

© Т. А. Rumyantseva, D. A. Pozhilov, V. E. Varentsov, A. V. Moskalenko, 2018

Yaroslavl State Mmedical University, Yaroslavl, Russia

Age-Related Features of GFAP and DCX Expression in Rats' Olfactory Bulbs and Rostral Migratory Stream

The *aim* of the study was to establish the normative parameters of the astrocytes' and neuroblasts' distribution in the rostral migratory stream and in different layers of the rats' olfactory bulbs in the evolutionary period by the positivity of the specific GFAP and DCX markers and to identify possible correlations between the GFAP and DCX expression levels.

Material and methods. The olfactory bulbs of twenty male Wistar rats of 30-, 60-, 90-, 180-day-old age were used as the study material. These groups correspond to the infantile, juvenile and mature ages. The distribution of GFAP, a marker of astrocytes and DCX, a marker of immature neurons, in olfactory bulbs and a rostral migratory stream were investigated. These markers were detected on the parasagittal sections with distribution for olfactory bulb layers. The numerical density of GFAP+ astrocytes (cell/mm²), the area of their processes' distribution, the bodies' average sizes and the numerical density of DCX+ neurons (cell/mm²) were determined.

Results. As a result age-related normative characteristics of astrocyte density, median distribution of their processes and numerical density of immature neurons were established. Correlations between expression of DCX and GFAP in rostral stream and granular layer of olfactory bulb were recognized. According to the received data the peak of postnatal neurogenesis intensity occurs at the juvenile age (60-90 days). The numerical density of neuroblasts depends on the layer of the bulb and the age of the animal. The numerical density of astrocytes also has topographic and age features, the area of distribution of the processes of astrocytes varies in opposition to their numerical density. The results obtained are the basis for assessing the response of glia and stem niches to different types of effects.

Key words: neurogenesis, olfactory bulb, rostral migratory stream, astrocytes, neuroblasts, doublecortin, DCX, GFAP.

Введение

Астроциты как один из ключевых компонентов нейроглии выполняют ряд важных функций. Традиционно их роль рассматривалась как трофическая и опорная, однако, исследования последних десятилетий расширя-

ют представления о функциях астроглии [7]. В настоящее время принято считать, что астроциты участвуют в первую очередь в организации гематоэнцефалического барьера, а также в реакциях глиоза, апоптоза, пролиферации и миграции клеток [6]. Образование новых прогениторных клеток в субвентрикуляр-

ной зоне и их миграция по ростральному миграционному потоку (РМП) в обонятельную луковицу (ОЛ) происходит на всем протяжении постнатального онтогенеза крысы. Группы нейробластов мигрируют цепочками, продвигаясь по глиальным трубкам, образованным астроцитарными клетками и их отростками. Тем не менее, нормативные характеристики клеточного состава РМП и ОЛ по маркерам нейрогенеза отрывочны, что затрудняет оценку выраженности и направленности компенсаторно-приспособительных реакций нейронов и глии [2, 15].

Основным компонентом, обеспечивающим реактивность и адаптацию астроцитов, является кислый фибриллярный белок астроцитов – GFAP [4, 5].

Даблкортин является одним из основных маркеров нейрогенеза, т.к. уникальный паттерн его экспрессии позволяет четко идентифицировать его с проходящими дифференцировку и мигрирующими нейробластами [11–13]. Этот белок также связан с микротрубочками и обнаруживается в цитоплазме и отростках клеток [1, 7].

Цель исследования – установить нормативные показатели распределения астроцитов и дифференцирующихся нейронов в ростральном миграционном потоке и в различных слоях обонятельной луковицы у крыс первого полугодия жизни по позитивности маркеров GFAP и DCX, а также выявить возможные корреляции между уровнями экспрессии GFAP и DCX.

Материал и методы исследования

Работа выполнена на двадцати самцах крыс линии Wistar возрастом 30, 60, 90 и 180 суток, по 5 особей каждого возраста. Согласно классификации И.П. Западнюка [3], эти возрастные периоды соответствуют инфантильному (30 суток), ювенильному (60 и 90 суток) и зрелому (180 суток). Все процедуры проводили в соответствии со строгими соблюдениями принципов, изложенных в Европейской Конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других целей (г. Страсбург, Франция, 1986) [10], в соответствии с приказом МЗ СССР от 12.08.1977 г. «Правила проведения работы с использованием экспериментальных животных». Материал забирали после предварительной перфузии 10% забуференным формалином и фиксации в течение 24 часов при 4°C. Исследование проведено на парафиновых парасагиттальных серийных срезах мозга крыс, проходящих через центральную часть ОЛ. DCX выявляли с помощью поликлональных кроличьих антител (ab18723, UK, разведение 1:500) и GFAP (ab16997, UK, разведение 1:200), вторичные антитела (Goat anti Rabbit IgG ab97051, UK, разведение 1:1000).

Детекцию пероксидазы производили диаминобензидиновым хромогеном DAB Substrate Kit (ab64238). Срезы докрашивали гематоксилином Майера, промывали в воде, обезвоживали, заключали в канадский бальзам. Микроскопировали при помощи светового микроскопа Optica DM-20 (Italy 2015) со встроенной камерой. На каждом срезе в 50 полей зрения оценивались численная плотность распределения астроцитов (шт/мм²) и средняя площадь распределения отростков астроцитов, численная плотность распределения DCX+ нейронов (шт/мм²). Результаты обрабатывались в программе Microsoft Excel 2010 методом вариационной статистики, вычислялись среднее арифметическое и стандартное отклонение. Достоверность различий при нормальном распределении показателей оценивалась при помощи критерия Стьюдента, при отличном от нормального – использовали непараметрический критерий Уилкоксона (уровень значимости $p < 0.05$), наличие корреляции между уровнем экспрессии маркеров оценивалось с помощью критерия Пирсона.

Результаты и их обсуждение

В ОЛ выделяют шесть концентрически расположенных слоев: слой волокон обонятельного нерва, гломерулярный (клубочковый), наружный плексиформный (сетчатый), митральный, внутренний плексиформный и гранулярный (зернистый), а также центральную часть ОЛ, где РМП.

В целом на протяжении с 30-х по 180-е сутки жизни крысы толщина ОЛ увеличивается на 12% в основном за счет гломерулярного и наружного плексиформного слоев. Внутренний плексиформный слой истончается и его идентификация становится затруднительной. Гломерулярный слой достигает максимальной толщины на дистальном полюсе и вентральной поверхности обонятельной луковицы, в месте контакта с обонятельным нервом. Нарастание толщины гломерулярного слоя обусловлено ростом размера клубочков, а не увеличением их количества. Количество клубочков стабилизируется в раннем постнатальном периоде и составляет на протяжении всей жизни примерно 4200 [14]. Площадь клубочков с 30-х по 60-е сутки достоверно не изменяется и составляет 3724.4 ± 316.15 и 3534.5 ± 412.77 мкм² соответственно, к 90-м суткам снижается до 2646.6 ± 298.45 мкм² ($p < 0.05$) и до 180-х – достоверно не изменяется, (2504.2 ± 133.23 мкм²).

DCX+ нейробласты имеют округлую или овоидную форму. В середине РМП клетки плотно уложены и не имеют отростков (рис. 1-А). Клетки в дистальной части РМП имеют по одному слабоизвитому неветвящемуся отростку. Они расположены менее плотно, их отростки направлены хаотично (рис. 1-В). По

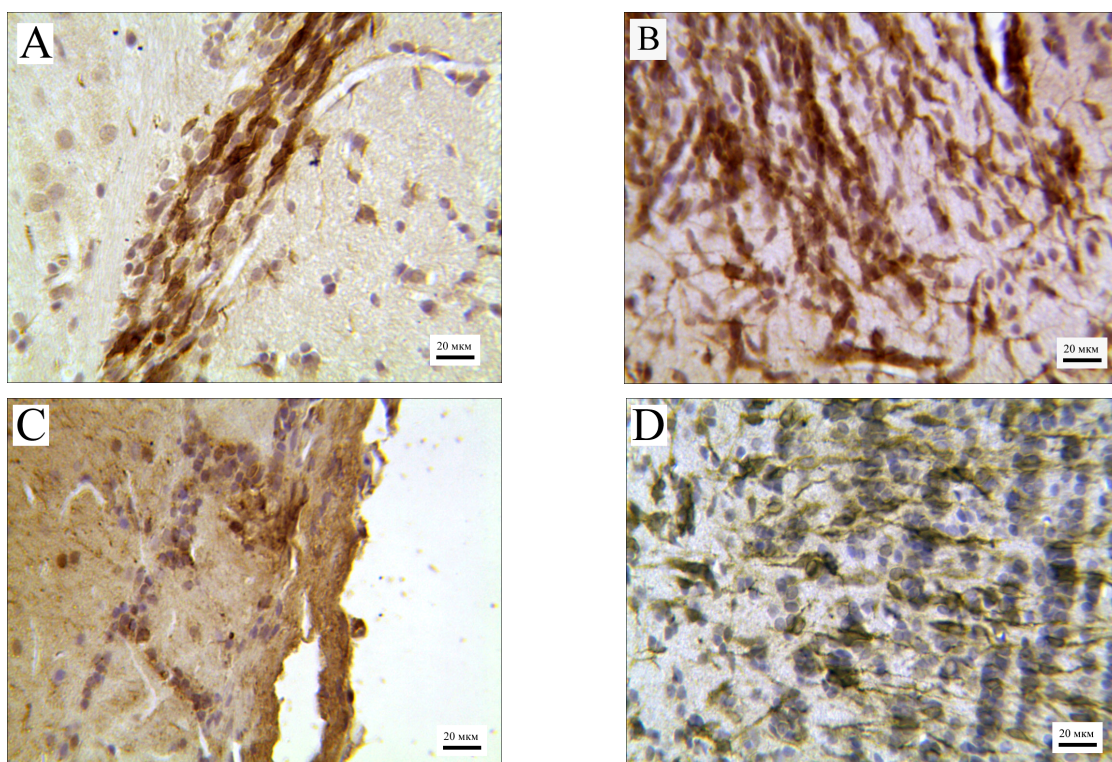


Рис. 1. Распределение DCX+ нейробластов в слоях обонятельной луковицы и в ростральном миграционном потоке (РМП) на 60-е сут. Обозначения: А – РМП (проксимальная часть); В – РМП (дистальная часть); С – гломерулярный слой, D – гранулярный слой. Иммуногистохимическая реакция с антителами к DCX, докраска гематоксилином Майера. Ув. 400.

Таблица 1

Численная плотность DCX+ клеток в слоях обонятельной луковицы (на мм²)

Возраст, сут	Гломерулярный слой	Гранулярный слой	Ростральный поток
30	1174±2.5	526±66.6	840±96.1
60	464±19.6*	1045±169.1*	1161±170.8*
90	389±21.2*	710±18.0*	1491±96.0*
180	551±39.9*	528±63.7*	1341±204.6

Примечание: * – различия достоверны по отношению к предыдущему сроку наблюдений.

мере движения через гранулярный слой отростки клеток приобретают радиальное направление (рис. 1-D). В наружном плексиформном слое выявляются единичные клетки, в гломерулярном слое DCX+ клетки не имеют позитивных отростков, включены в состав клубочков, на всем протяжении наблюдения их концентрация максимальна в вентральной части ОЛ (рис. 1-C).

Численная плотность незрелых нейронов и их доля в общем количестве клеток изменяются в слоях независимо друг от друга. В гломерулярном слое численная плотность DCX+ нейронов с 30-х по 60-е сутки снижается с 6–7 до 3–4 в пересчете на клубочек, к 90-м суткам снижается до 4–5 на клубочек, к 180-м суткам значение уменьшается до 2–3 ($p < 0.05$). Показатели численной плотности изменяются аналогично (табл. 1). Доля позитивных клеток в общем количестве на 30-е сутки составляет 27–29%, на 60-е – 10%, на 90-е – 5–6% ($p < 0.05$ для соседних сроков), к 180-м суткам достоверно не изменяется. Как следует из динамики количества перигломерулярных DCX+ нейробластов, изменения

показателя численной плотности обусловлены в основном увеличением размеров клубочков, а не изменением количества DCX+ клеток.

В наружном плексиформном и митральном слоях незрелые клетки на всех сроках наблюдения встречаются единично, до 1–2 в поле зрения.

Среди всех слоев ОЛ именно гранулярный наиболее выражен и имеет однородный клеточный состав, где подсчет численной плотности позитивных клеток не осложняется наличием сложноорганизованных конструкций. В гранулярном слое плотность DCX+ нейронов с 30-х по 60-е сутки возрастает почти в два раза, к 90-м суткам снижается в полтора раза, к 180-м суткам снижается до значений, принадлежащих 30-суточным животным (табл. 1) ($p < 0.05$ для соседних сроков). Доля позитивных нейронов в общем количестве клеток на 30-е сутки составляет 8–11%, на 60-е – 16%, на 90-е – 5–7%, к 180-м достоверно не изменяется. Динамика численной плотности позитивных клеток от 30-х до 180-х суток в гранулярном слое ОЛ показывает, что макси-

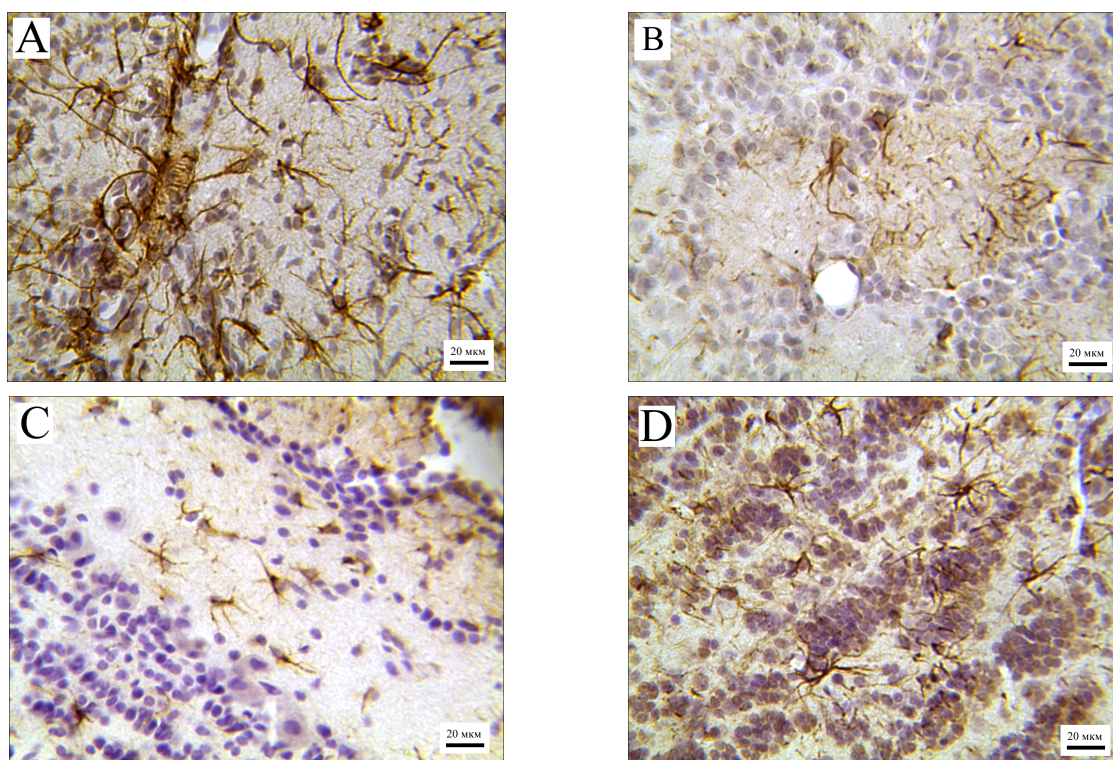


Рис. 2. Распределение астроцитов в слоях обонятельной луковицы. Обозначения: А – 30-е сут, астроциты вокруг сосуда в центре обонятельной луковицы; В – 30-е сут, гломерулярный слой; С – 30-е сут, наружный плексиформный слой; D – 180-е сут, гранулярный слой. Иммуногистохимическая реакция с антителами к GFAP, докраска гематоксилином Майера. Ув. 400.

Таблица 2

Численная плотность астроцитов в слоях обонятельной луковицы (на мм²)

Возраст, сут	Гломерулярный слой	Наружный плексоформный слой	Митральный слой	Гранулярный слой	Ростральный поток
30	269±20.2	295±35.3	450±11.8	224±21.3	422±42.5
60	240±27.6	201±43.8*	232±26.1*	133±36.8*	168±16.9*
90	181±27.3*	305±24.5*	305±24.5*	132±30.5	182±6.8
180	375±32.2*	286±12.4	628±30.1*	173±16.6	325±31.4*

Примечание: * – различия достоверны по отношению к предыдущему сроку наблюдений.

мальная плотность нейрональных предшественников регистрируется не в инфантильном периоде, что можно было ожидать, опираясь на данные других авторов [1], а начале ювенильного (60-е сутки). Этот период, предшественник полового созревания, является фазой интенсивного нейрогенеза.

В РМП плотность незрелых нейронов равномерно возрастает с 30-х по 90-е сутки ($p < 0.05$ для соседних сроков) и до 180-х достоверно не изменяется (табл. 1). Следует отметить, что на 30-е сутки DCX+ клетки распределяются на всем протяжении потока равномерно, а к 180-м – преимущественно в дистальной его части. Такие показатели доказывают, что продвигающиеся в потоке нейрональные предшественники постепенно утрачивают способность достигать поверхностных слоев луковицы, накапливаются в ее центральной части и, по-видимому, массово гибнут, утрачивая позитивность. На протяжении ювенильного периода (60–90-е сутки) поток

DCX+ клеток выражено истощается, что на 90–180-е сутки приводит к снижению численной плотности незрелых клеток и в ОЛ.

Маркер GFAP выявляется в цитоплазме и в отростках астроцитов. Астроциты после проведения реакции визуализируются как клетки округлой или полигональной формы со светлым ядром и с 3–5 извитыми ветвящимися отростками (рис. 2-А).

Численная плотность астроцитов максимальна в гломерулярном и митральном слоях. В слое волокон обонятельного нерва астроциты не определяются. В гломерулярном слое с 30-х по 60-е сутки плотность астроцитов достоверно не изменяется, к 90-м суткам снижается на 30% ($p < 0.05$), к 180-м суткам возрастает в два раза ($p < 0.05$) (табл. 2). Астроциты можно четко разделить на пери- и юктагломерулярные. Отростки перигломерулярно расположенных глиальных клеток проникают вглубь клубочка, их тела встроены в слои клубочков. Тела юктагломерулярных

Таблица 3

Площадь распределения отростков астроцитов в слоях обонятельной луковицы, (мкм²)

Возраст, сут	Гломерулярный слой			Наружный плексоформный слой			Гранулярный слой			Ростральный поток		
	М	Q1	Q3	М	Q1	Q3	М	Q1	Q3	М	Q1	Q3
30	264.5	185.9	343.3	377.7	292.3	439.4	665.5	502.7	818.7	313.5	243.5	389.5
60	326.9*	271.5	436.4	513.3*	347.7	727.9	634.5*	373.8	747.6	335.5*	257.4	190.6
90	544.8*	383.7	624.5	439.8*	405.1	516	558.3*	360.5	678.3	451.3*	341.4	567.1
180	397.5*	291.1	538.8	441.8*	340.9	586.8	339.7*	272.2	452.5	583*	512	707

Примечание: * – различия достоверны по отношению к предыдущему сроку наблюдений.

глиальных клеток расположены между клубочками, отростки ветвятся между клубочками и проникают в них (рис. 2-В).

В наружном плексоформном слое с 30-х по 60-е сутки плотность снижается на 30% ($p < 0.05$), к 90-м суткам возрастает до значений, близких к исходным ($p < 0.01$), и достоверно не изменяется до конца наблюдения (180-х суток, $p < 0.05$) (рис. 2-С, табл. 2).

В митральном слое численная плотность астроцитов снижается с 30-х по 60-е сутки в два раза, на 90-е сутки возрастает на треть, к 180-м суткам вновь возрастает еще в 2 раза ($p < 0.01$) (табл. 2).

В гранулярном слое плотность астроцитов с 30-х по 60-е сутки снижается на 40%, достоверно не изменяется до 90-х и к 180-м суткам увеличивается на 30% ($p < 0.01$) (рис. 2-Д, табл. 2).

В РМП численная плотность снижается с 30-х по 60-е сутки более чем в два раза, к 90-м суткам достоверно не изменяется, затем возрастает к 180-м суткам на 70% ($p < 0.01$) (табл. 2).

Средняя площадь сечения тел астроцитов на протяжении наблюдения остается практически постоянной, а площадь распределения отростков в гломерулярном слое возрастает с 30-х до 90-х суток в 2 раза, и пик увеличения приходится на 90-е сутки. В наружном плексоформном слое с 30-х по 60-е сутки наблюдается увеличение площади на 36%, а на 180-е сутки – уменьшение на 16% ($p < 0.05$). В митральном слое площадь распределения отростков увеличивается с 30-х до 60-х суток на 90%, затем снижается до исходных значений ($p < 0.05$). В гранулярном слое с 30-х по 180-е сутки происходит постепенное уменьшение площади распределения отростков почти в два раза ($p < 0.05$). Медианная площадь распределения отростков в ростральном потоке с 30-х по 180-е сутки возрастает на 43% ($p < 0.05$) (табл. 3).

В целом, площадь распределения отростков астроцитов изменяется противоположно численной плотности распределения самих клеток.

Плотность распределения астроцитов и средняя площадь распределения отростков зависят от слоя обонятельной луковицы. Динамика площади распределения отростков однотипна: увеличение в сроки от 30-х до 60-х

суток, сменяется уменьшением на 90–180-е сутки.

Оценка корреляции между численной плотностью астроцитов и нейробластов проводилась с помощью критерия Пирсона, т.к. данный метод применим для работы с небольшими выборками.

Возрастные показатели численной плотности астроцитов и нейробластов имеют нормальное распределение.

Для гломерулярного слоя ОЛ коэффициент корреляции Пирсона $r_{xy} = 0.21$, что свидетельствует о слабой связи. Для гранулярного слоя и рострального потока коэффициенты корреляции Пирсона $r_{xy} = -0.72$ и -0.76 , соответственно, что демонстрирует отрицательную корреляцию высокой силы. Известно, что по данным [9], именно астроциты являются направляющими для клеточного потока нейрональных предшественников, как в РМП, где они формируют глиальные трубки, так и в ОЛ. Разнонаправленные изменения показателей численной плотности DCX+ нейробластов и плотности астроцитов отражают процесс миграции, при котором нейробласты «раздвигают» астроциты, тем самым уменьшая их численную плотность, при этом площадь распределения отростков GFAP+ клеток увеличивается. С уменьшением интенсивности миграции нейрональных предшественников глиальные клетки вновь сближаются, а площадь распределения их отростков падает.

Выводы

Наиболее показательными для оценки интенсивности нейрогенеза являются данные о плотности DCX+ позитивных нейрональных предшественников и GFAP+ глиальных клеток в гранулярном слое обонятельной луковицы и в разных звеньях рострального потока. Численные плотности астроцитов и DCX+ нейронов в ростральном миграционном потоке и обонятельной луковице крысы, отражающие активность глио- и нейрогенеза, имеют выраженные топографические и возрастные особенности, что необходимо учитывать при оценке результатов экспериментов.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Варенцов В. Е., Румянцева Т. А. Возрастные особенности экспрессии даблкортина в структурах обонятельных луковиц крысы. Журнал анатомии и гистопатологии. 2017; 6 (3): 19–24.
2. Гомазков О. А. Нейрогенез как адаптивная функция мозга. М.; 2014. 85.
3. Западнюк И. П., Западнюк В. И., Захария Е. А., Западнюк Б. В. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте. Киев: Вища школа; 1983. 383.
4. Коржевский Д. Э. Изучение пространственной организации астроцитов головного мозга при помощи конфокальной лазерной микроскопии. Морфология. 2009; 135 (3): 76–79.
5. Коржевский Д. Э., Отеллин В. А. Иммуноцитохимическое выявление астроцитов в срезах головного мозга в сочетании с окраской по Нисслю. Морфология. 2004; 125 (3): 100–102.
6. Abbott N. J. Dynamics of CNS barriers: evolution, differentiation, and modulation. Cell Mol Neurobiol. 2005; 25: 5–23.
7. Balu D. T. Adult hippocampal neurogenesis: regulation, functional implications, and contribution to disease pathology. NeurosciBiobehav. Rev. 2009; 33 (3): 232–252.
8. Bushong E. A. Maturation of astrocyte morphology and the establishment of astrocyte domains during postnatal hippocampal development. Int J Dev Neurosci. 2004; 22: 73–86.
9. García-Marqués J., López-Mascaraque L. Clonal Mapping of Astrocytes in the Olfactory Bulb and Rostral Migratory Stream. Cerebral Cortex. 2016; March 21: 1–15.
10. Guide for the Care and Use of Laboratory Animals: Eighth Edition. The National Academies Press. Washington, DC; 2011. 248.
11. Jung H. C. Comparison of Newly Generated Doublecortin-immunoreactive Neuronal Progenitors in the Main Olfactory Bulb among Various Aged Gerbils. Published online: Springer Science Business Media. 2010. <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs11064-010-0220-5>
12. Louis S. A. Enumeration of neural stem and progenitor cells in the neural colony-forming cell assay. Stem Cells. 2008; 26 (4): 988–996.
13. Lucassen P. J. Regulation of adult neurogenesis by stress, sleep disruption, exercise and inflammation: Implications for depression and antidepressant action. Eur Neuropsychopharmacol. 2010; 20 (1): 1–17.
14. Royet J.-P. A re-estimation of the number of glomeruli and mitral cells in the olfactory bulb. Brain Research. 1998; 788: 35–42
15. Wille M. The proteome profiles of the olfactory bulb of juvenile, adult and aged rats – an ontogenetic study. Proteome Science. 2015; 13: 8.
3. Zapadnyuk I.P., Zapadnyuk V.I., Zahariya E.A., Zapadnyuk B.V. Laboratornye zhivotnye. Razvedenie, sodержanie, ispol'zovanie v ehksperimente [Laboratory animal. Breeding, keeping, use in the experiment]. Kiev: Vishcha shkola; 1983. 383 (in Russian).
4. Korzhevskij D.EH. Izuchenie prostranstvennoj organizacii astrocitov golovnogogo mozga pri pomoshchi konfokal'noj lazernoj mikroskopii [The study of cerebral astrocyte spatial organization using confocal laser microscopy]. Morfologiya. 2009; 135 (3): 76–79 (in Russian).
5. Korzhevskij D.EH., Otellin V.A. Immunocitohimicheskoe vyavlenie astrocitov v srezah golovnogogo mozga v sochetanii s okrasкой po Nisslyu [Immunocytochemical detection of astrocytes in brain sections in combination with color by Nissl]. Morfologiya. 2004; 125 (3): 100–102 (in Russian).
6. Abbott NJ. Dynamics of CNS barriers: evolution, differentiation, and modulation. Cell Mol Neurobiol. 2005; 25: 5–23.
7. Balu D.T. Adult hippocampal neurogenesis: regulation, functional implications, and contribution to disease pathology. NeurosciBiobehav. Rev. 2009; 33 (3): 232–252.
8. Bushong E.A. Maturation of astrocyte morphology and the establishment of astrocyte domains during postnatal hippocampal development. Int J Dev Neurosci. 2004; 22: 73–86.
9. García-Marqués J., López-Mascaraque L. Clonal Mapping of Astrocytes in the Olfactory Bulb and Rostral Migratory Stream. Cerebral Cortex. 2016; March 21: 1–15.
10. Guide for the Care and Use of Laboratory Animals: Eighth Edition// The National Academies Press. Washington, DC; 2011. 248.
11. Jung H.C. Comparison of Newly Generated Doublecortin-immunoreactive Neuronal Progenitors in the Main Olfactory Bulb among Various Aged Gerbils. Published online: Springer Science Business Media. 2010. <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs11064-010-0220-5>
12. Louis S.A. Enumeration of neural stem and progenitor cells in the neural colony-forming cell assay. Stem Cells. 2008; 26 (4): 988–996.
13. Lucassen P.J. Regulation of adult neurogenesis by stress, sleep disruption, exercise and inflammation: Implications for depression and antidepressant action. Eur Neuropsychopharmacol. 2010; 20 (1): 1–17.
14. Royet J.-P. A re-estimation of the number of glomeruli and mitral cells in the olfactory bulb. Brain Research. 1998; 788: 35–42
15. Wille M. The proteome profiles of the olfactory bulb of juvenile, adult and aged rats – an ontogenetic study. Proteome Science. 2015; 13: 8.

References

1. Varencov V.E., Rumyanцева T.A. Vozrastnye osobennosti ehkspressii dablkortina v struktural'nykh lukovicyh krysy [Age-Related Differences of Doublecortin Expression in the Rat's Olfactory Bulbs]. Journal of Anatomy and Histopathology. 2017; 6 (3): 19–24 (in Russian).
2. Gomazkov O.A. Nejroгенез kak adaptivnaya funkciya mozga [Neurogenesis as an adaptive function of the brain]. Moscow; 2014. 85 (in Russian).

Сведения об авторах

Румянцева Татьяна Анатольевна – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой анатомии человека ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России. 150000 Ярославль, ул. Революционная 5. E-mail: rum-yar@mail.ru
Пожилов Дмитрий Алексеевич – аспирант кафедры анатомии человека ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России. 150000 Ярославль, ул. Революционная 5. E-mail: dmitry.oldman@yandex.ru
Варенцов Вячеслав Евгеньевич – ассистент кафедры анатомии человека ФГБОУ ВО «Ярославский государст-

венный медицинский университет» Минздрава России.
150000 Ярославль, ул. Революционная 5. E-mail:
carabidolog@mail.ru

Москаленко Александр Владимирович – студент
лечебного факультета ФГБОУ ВО «Ярославский государ-

ственный медицинский университет» Минздрава России.
150000 Ярославль, ул. Революционная 5. E-mail:
solarjkee@gmail.com

Поступила в редакцию 6.04.2018 г.

Для цитирования: Румянцева Т.А., Пожилов Д.А., Варенцов В.Е., Москаленко А.В. Возрастные особенности экспрессии GFAP и DCX в обонятельных луковицах и ростральном миграционном потоке у крыс. Журнал анатомии и гистопатологии. 2018; 7(2): 69–75. doi: 10.18499/2225-7357-2018-7-2-69-75

For citation: Rumyantseva T.A., Pozhilov D.A., Varentsov V.E., Moskalenko A.V. Age-related features of GFAP and DCX expression in rats' olfactory bulbs and rostral migratory stream. Journal of Anatomy and Histopathology. 2018; 7(2): 69–75. doi: 10.18499/2225-7357-2018-7-2-69-75