

DOI: <https://doi.org/10.17816/gc623337>

Возбуждающие нейрональные проекции из инфрагранулярного в гранулярный слой в неонатальной соматосенсорной коре грызунов

О.С. Иджилова^{1*}, Н.А. Симонова¹, М.Г. Минлебаев^{2,3}, А.Ю. Малышев¹¹ Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Российская Федерация;² Mediterranean Institute of Neurobiology, Aix-Marseille University, Марсель, Франция;³ Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Несмотря на то, что принципы развития центральной нервной системы предопределены генетически, нейронная активность коры при этом также критически необходима. Хотя этот вопрос является достаточно важным, на данный момент наше понимание той роли, которую нейронная активность играет в формировании функционально связанных ансамблей в развивающейся коре, довольно ограничено. Недавно было показано, что в соматосенсорной баррельной коре во время критического периода её развития существуют транзиторные тормозные нейронные проекции. Наличие связей между нейронами инфрагранулярного и других слоёв именно в период формирования баррелей говорит о критически важной роли этих связей в формировании зрелой колонковой организации баррельной коры. Несмотря на то, что найдены тормозные связи, остаётся вопрос, исчерпывается ли этим транзиторная коннективность в критический период развития баррельной коры или же на этом этапе присутствуют оба типа (как тормозные, так и возбуждающие связи).

В данной работе мы попытались ответить на этот вопрос с помощью метода оптогенетической стимуляции нейронов инфрагранулярных слоёв соматосенсорной баррельной коры неонатальных мышей *in vitro*. Вирусный вектор серотипа AAV.PHP.eB, содержащий последовательность канального родопсина-2, а также флуоресцентной метки Venus под человеческим синапсиновым промотором hSyn, вводили в мозг мыши методом церебрально-желудочковой инъекции на нулевой постнатальный день. Такой протокол трансдукции обеспечивал экспрессию конструкции в нейронах коры преимущественно 2/3, 5 и 6 слоёв на седьмой постнатальный день. На седьмой постнатальный день были приготовлены переживающие корональные срезы мозга, содержащие баррельную кору. В рамках одной кортикальной колонки производили оптогенетическую картирующую стимуляцию инфрагранулярных слоёв при одновременной электрофизиологической регистрации пирамидных нейронов в гранулярном слое. Нейроны регистрировали методом «пэтч-кламп» в конфигурации «целая клетка». Фиксируемый потенциал варьировался для того, чтобы различать между собой возбуждающие и тормозные постсинаптические токи.

Результаты наших предварительных экспериментов в неонатальной соматосенсорной коре свидетельствуют о наличии нейрональных проекций из инфрагранулярных слоёв в гранулярный слой, что согласуется с уже известными данными. Однако в четвёртом слое коры нами были зарегистрированы не только тормозные, но и возбуждающие постсинаптические токи, вызванные стимуляцией инфрагранулярных слоёв, что позволяет сделать предположение о наличии возбуждающих связей между инфрагранулярными и гранулярными слоями на ранних этапах постнатального развития. Хотя необходимо проведение дальнейших экспериментов с регистрацией, наши результаты дают основания говорить о существовании ещё более сложных, чем предполагалось ранее, сетевых взаимодействий, которые формируют облик четвёртого слоя баррельной коры на ранних постнатальных стадиях развития.

Ключевые слова: баррельная кора; неонатальное развитие; трансламинарные проекции; вирусная трансдукция; оптогенетическое картирование.

Как цитировать:

Иджилова О.С., Симонова Н.А., Минлебаев М.Г., Малышев А.Ю. Возбуждающие нейрональные проекции из инфрагранулярного в гранулярный слой в неонатальной соматосенсорной коре грызунов // Гены и клетки. 2023. Т. 18, № 4. С. 771–773. DOI: <https://doi.org/10.17816/gc623337>

Рукопись получена: 25.03.2023

Рукопись одобрена: 26.11.2023

Опубликована online: 20.01.2024

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

* О.С. Иджилова; адрес: Российская Федерация, 117485, Москва, ул. Бутлерова, д. 5а; e-mail: olgaidzh@gmail.com

DOI: <https://doi.org/10.17816/gc623337>

Infragranular excitatory projection to granular neurons in neonatal rodent somatosensory neocortex

O.S. Idzhilova¹*, N.A. Simonova¹, M.G. Minlebaev^{2,3}, A.Yu. Malyshev¹¹ Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology of RAS (IHNA&NPh RAS), Moscow, Russian Federation;² Mediterranean Institute of Neurobiology, Aix-Marseille University, Marseille, France;³ Kazan (Volga Region) Federal University, Kazan, Russian Federation

ABSTRACT

Although central nervous system development is genetically encoded, cortical activity also plays a critical role in these processes. While the question of the role that neuronal activity plays in the formation of functionally linked cellular ensembles in the developing cortex is important, our current understanding on this matter is limited. Transient inhibitory neuronal projections were recently observed in the barrel cortex during its critical development period. The expression of interneuronal connections from infragranular to other cortical layers during the barrel formation period implies their essential role in establishing a columnar organization similar to that of adult barrel cortex. While inhibitory connections have been demonstrated, it remains unclear whether the transient connectivity is limited by the emergence of inhibitory projections, or if both types of connections (including excitatory) could be expressed during the critical period of barrel cortex development.

Here, our aim is to address this query by conducting *in vitro* optogenetic stimulation on the neurons present in the infragranular layers of the neonatal mouse barrel cortex. We delivered a viral vector of serotype AAV.PHP.eB, which contained channelrhodopsin-2 and a fluorescent Venus tag sequence under the hSyn promoter, through an intraventricular injection into the neonatal mouse brain at P0. This transduction protocol yielded neuron-centric expression of the construct chiefly in the cortical layers L2/3, L5, and L6 at P7. At postnatal day 7 (P7), acute coronal brain slices that contained the barrel cortical field were prepared. We optogenetically mapped the infragranular layers of a given cortical column, while simultaneously performing whole-cell electrophysiological registration on a pyramidal cell within the barrel. The holding potential was varied to distinguish between light-evoked excitatory post-synaptic currents (EPSCs) and inhibitory post-synaptic currents (IPSCs).

The initial recordings in the neonatal somatosensory cortex displayed the existence of neuronal projections from infra- to granular layer, in alignment with formerly demonstrated data. In addition, recordings of L4 EPSCs evoked by infragranular layer stimulation were also observed, suggesting the manifestation of excitatory connections from infra- to granular layers in the early stage of development. Although further recordings are necessary, our findings indicate that there are highly intricate network interactions that influence the development of the barrel cortex L4 in the early postnatal stages.

Keywords: barrel cortex; neonatal development; translaminal projections; viral transduction; optogenetic mapping.

To cite this article:

Idzhilova OS, Simonova NA, Minlebaev MG, Malyshev AYu. Infragranular excitatory projection to granular neurons in neonatal rodent somatosensory neocortex. *Genes & cells*. 2023;18(4):771–773. DOI: <https://doi.org/10.17816/gc623337>

ADDITIONAL INFORMATION

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Funding sources. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

AUTHORS' CONTACT INFO

* O.S. Idzhilova; address: 5a Butlerova street, 117485 Moscow, Russian Federation; e-mail: olgaidzh@gmail.com

Received: 25.03.2023

Accepted: 26.11.2023

Published online: 20.01.2024