

**Филатов Матвей Дмитриевич**, студент,  
ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский  
университет» Минздрава России, г. Екатеринбург  
Filatov Matvey Dmitrievich,  
Ural State Medical University

**Зерчанинова Елена Игоревна**,  
доцент, кандидат медицинских наук,  
ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский  
университет» Минздрава России, г. Екатеринбург  
Zerchaninova Elena Igorevna,  
Ural State Medical University

**РОЛЬ АСТРОЦИТОВ В НЕЙРОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ,  
СИНАПТИЧЕСКОЙ ПЛАСТИЧНОСТИ И КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЯХ  
THE ROLE OF ASTROCYTES IN NEURONAL ACTIVITY,  
SYNAPTIC PLASTICITY AND COGNITIVE FUNCTION**

**Аннотация:** в статье рассматривается ключевая роль астроцитов в нейрональной активности, участии в развитии синапсов и влиянии на когнитивные функции мозга. Информация, приведённая в статье, является результатом анализа международных научных источников.

**Abstract:** the article discusses the key role of astrocytes in neuronal activity, participation in the development of synapses and influence on cognitive functions of the brain. The information presented in the article is the result of analyzing international scientific sources.

**Ключевые слова:** астроциты, глиальные клетки, глiotрансмиттеры, синаптическая активность, синапс, мозговой кровоток, нейрональная активность.

**Keywords:** astrocytes, glial cells, gliotransmitters, synaptic activity, synapse, cerebral blood flow, neuronal activity.

**Введение**

В течение долгого времени глиальные клетки, составляющие значительную часть клеточного состава мозга, рассматривались лишь как пассивные элементы, обеспечивающие структурную поддержку, питание и изоляцию нейронов. Эта устоявшаяся догма ограничивала понимание сложности работы мозга, отводя глию второстепенную роль по сравнению с нейронами, ответственными за передачу и обработку информации. Однако, благодаря развитию новых методов исследования и накоплению данных за последние десятилетия, произошла настоящая революция в нейробиологии. Сегодня, глиальные клетки, и, в частности, астроциты, признаются активными участниками нейрональной активности, синаптической пластичности и когнитивных процессов. Они не просто "поддерживают" нейроны, а активно взаимодействуют с ними, регулируя передачу сигналов, модулируя синаптическую силу и влияя на процессы обучения и памяти. Углубленное изучение астроцитов открывает новые перспективы для понимания фундаментальных механизмов работы мозга и разработки эффективных стратегий лечения нейродегенеративных и психических заболеваний, в которых дисфункция глии играет ключевую роль.

**Теоретическая часть**

Астроциты, получившие свое название за характерную звездчатую форму, являются наиболее многочисленной и разнообразной популяцией глиальных клеток в центральной



нервной системе (ЦНС). Они составляют значительную часть объема мозга, превосходя в некоторых областях нейроны по численности. От их клеточных тел отходят многочисленные отростки, контактирующие с поверхностью мозга, сосудами и синапсами. Астроциты часто называют хранителями мозга, поскольку они отвечают за поддержание стабильной химической среды вокруг нейронов, необходимой для точной передачи сигналов нейронами [5]. Для передачи электрических сигналов нейроны используют кратковременные потоки ионов через клеточные мембраны, выделяя при этом сигнальные вещества, называемые нейротрансмиттерами, для связи с другими нейронами. Соответственно, нейроны зависят от жестко регулируемых внеклеточных концентраций ионов, чтобы правильно передавать сигналы. Быстрое удаление нейротрансмиттеров из внеклеточного пространства после передачи сигнала нейрону является одной из важнейших функций астроцитов [3].

#### **Регуляция внеклеточной концентрации глутамата**

Глутамат – один из глиотрансмиттеров, который, как было экспериментально доказано, выделяется астроцитами [1, 2]. Астроциты имеют специальные глутаматные транспортеры возбуждающих аминокислот (EAAT1 и EAAT2), которые играют ключевую роль в функционировании нервной системы, поддерживая внеклеточный уровень глутамата на низком уровне [4]. В физиологии это необходимо для быстрого поглощения синаптически высвобожденного глутамата, что поддерживает временную точность синаптической передачи. Однако гипоекспрессия или гипофункция EAAT1/2 связана с рядом заболеваний, включая эпилепсию и нейродегенеративные заболевания, а также наблюдается естественным образом при старении [2]. Это не только нарушает передачу синаптической информации, но и в крайних случаях приводит к накоплению внеклеточного глутамата и эксайтотоксичности.

#### **Трёхсторонний синапс**

За последние два десятилетия появилось несколько доказательств того, что астроциты, играют активную роль в обработке нейронной информации. Астроциты, хотя и не являются электрически активными, могут проявлять определенную форму возбудимости за счет динамических изменения внутриклеточного уровня кальция. Они чувствуют синаптическую активность и выделяют нейроактивные вещества, названные глиотрансмиттерами, которые модулируют активность нейронов и синаптическую передачу в нескольких областях мозга, тем самым влияя на поведение. Этот «диалог» между астроцитами и нейронами воплощен в концепции трехстороннего синапса, который включает астроциты как неотъемлемый элемент синаптической функции [4, 6].

#### **Кальциевые волны**

Астроциты электрически молчаливы в том смысле, что, в отличие от нейронов, они не генерируют потенциалы действия. Поэтому в течение десятилетий астроциты считались невозбудимыми клетками. За последние тридцать лет эта точка зрения была радикально изменена, и теперь мы знаем, что астроциты «возбудимы» в том смысле, что они реагируют как на внешние, так и на внутренние стимулы путем генерации внутриклеточных сигналов Ca (2+). Это открытие заставило авторов выдвинуть гипотезу о том, что астроцитарные Ca (2+) – волны могут представлять собой сигнальную систему дальнего действия [3].

Пластичность связей между нейронами требует динамического сотрудничества между нейронами и астроцитами. Астроциты изменяют свою морфологию и синаптический охват для масштабирования силы синапсов и модуляции активности нейронных цепей. Хотя астроциты не являются электровозбудимыми, они демонстрируют сложные внутриклеточные Ca (2+) – пути как основной компонент астроцитарной сигнализации. Взаимодействие между синапсами и астроцитами способствует развитию Ca (2+) – событий в астроцитах для модуляции, поглощения нейротрансмиттеров и K<sup>+</sup>, высвобождения нейроактивных молекул и регуляции местного кровотока [7].



### **Участие астроцитов в регуляции мозгового кровотока**

Активность нейронов приводит к увеличению кровотока в мозге, что получило название функциональной гиперемии. Астроциты играют важную роль в опосредовании этой реакции. Нейротрансмиттеры, высвобождающиеся из активных нейронов, вызывают повышение уровня  $Ca^{2+}$  в астроцитах, что приводит к высвобождению вазоактивных метаболитов арахидоновой кислоты из концевых отделов астроцитов в кровеносные сосуды. Синтез простагландина  $E_2$  (PGE<sub>2</sub>) и эпоксиэйкозатриеновых кислот (EET) расширяет сосуды, в то время как 20-гидроксиэйкозатетраеновая кислота (20-HETE) сужает сосуды. Высвобождение  $K^+$  из концевых отделов астроцитов также может способствовать вазодилатации. Кислород модулирует регуляцию кровотока астроцитами. В нормоксических условиях астроцитарная сигнализация  $Ca^{2+}$  приводит к вазодилатации, в то время как в гипероксических условиях происходит вазоконстрикция [10]. Астроциты также участвуют в формировании сосудистого тонуса [11]. Тоническое высвобождение 20-HETE и АТФ из астроцитов сокращает сосудистые гладкомышечные клетки, создавая тонус сосудов. В патологических условиях, включая болезнь Альцгеймера и диабетическую ретинопатию, нарушение нормальной физиологии астроцитов может поставить под угрозу регуляцию кровотока [9].

### **Влияние астроцитов на формирование и созревание синапсов**

Астроциты, возникающие из тех же радиальных глиальных клеток, что и нейроны, претерпевают функциональное и морфологическое созревание параллельно синаптогенезу. Ключевым является их участие в регуляции синаптической передачи посредством секреции различных факторов. Исследования показывают, что астроциты секретируют белки, такие как глипиканы (Grc4, Grc6), TNF $\alpha$ , Chrdl-1 и RTX3, которые модулируют синаптическую силу и состав рецепторов на постсинаптической мембране. Например, глипиканы способствуют экспрессии GluA1, увеличивая электрическую активность синапсов, а Chrdl-1 участвует в замене GluA1 на GluA2, что важно для созревания синапсов и закрытия критических периодов пластичности. RTX3 усиливает синаптическую передачу, взаимодействуя с перинеуронными сетями. Таким образом, астроциты играют критически важную роль в синаптогенезе, регулируя как формирование, так и созревание синапсов, а также влияя на процессы синаптической пластичности и критические периоды развития мозга. Важно отметить, что эти процессы эволюционно консервативны и затрагивают различные типы синапсов и области мозга [12].

### **Заключение**

В заключение, данный обзор подчеркивает фундаментальную роль астроцитов в нейрональной активности и синаптической пластичности, подтверждая их статус ключевых участников в функционировании нервной системы. Традиционное представление об астроцитах как о простых "клетках поддержки" уступило место пониманию их активного участия в модуляции нейронных цепей и когнитивных процессов. Астроциты не только поддерживают гомеостаз и метаболизм нейронов, но и активно регулируют синаптическую передачу, высвобождая различные факторы, влияющие на формирование, созревание и работу синапсов.

### *Список литературы:*

1. Kinboshi, Masato, et al. "Role of Astrocytic Inwardly Rectifying Potassium (Kir) 4.1 Channels in Epileptogenesis". *Frontiers in Neurology*, vol. 11, Frontiers Media SA, Dec. 2020, doi:10.3389/fneur.2020.626658.
2. Todd, Alison C, and Giles E Hardingham. "The Regulation of Astrocytic Glutamate Transporters in Health and Neurodegenerative Diseases." *International journal of molecular sciences* vol. 21,24 9607. 17 Dec. 2020, doi:10.3390/ijms21249607



3. Brazhe, Alexey, et al. "Astrocytes: New Evidence, New Models, New Roles". *Biophysical Reviews*, vol. 15, no. 5, Springer Science and Business Media LLC, Oct. 2023, pp. 1303–1333, doi:10.1007/s12551-023-01145-7.
4. Cecilie Bugge Bakketun. "Roles of Astrocytes in Extracellular Potassium and Glutamate Regulation". *Series of dissertations submitted to the Faculty of Medicine, University of Oslo*, 2023.
5. Sriram, Sandhya, et al. "Astrocyte Regulation of Extracellular Space Parameters across the Sleep-Wake Cycle". *Frontiers in Cellular Neuroscience*, vol. 18, Frontiers Media SA, June 2024, doi:10.3389/fncel.2024.1401698.
6. Liu, Xing, et al. "Astrocytes in Neural Circuits: Key Factors in Synaptic Regulation and Potential Targets for Neurodevelopmental Disorders". *Frontiers in Molecular Neuroscience*, vol. 14, Frontiers Media SA, Sept. 2021, doi:10.3389/fnmol.2021.729273.
7. Goenaga, Julianna, et al. "Calcium Signaling in Astrocytes and Gliotransmitter Release". *Frontiers in Synaptic Neuroscience*, vol. 15, Frontiers Media SA, Mar. 2023, doi:10.3389/fnsyn.2023.1138577.
8. Tan, Christabel X et al. "Role of astrocytes in synapse formation and maturation." *Current topics in developmental biology* vol. 142 (2021): 371-407. doi:10.1016/bs.ctdb.2020.12.010
9. Claassen, Jurgen A H R et al. "Regulation of cerebral blood flow in humans: physiology and clinical implications of autoregulation." *Physiological reviews* vol. 101,4 (2021): 1487-1559. doi:10.1152/physrev.00022.2020
10. MacVicar, Brian A, and Eric A Newman. "Astrocyte regulation of blood flow in the brain." *Cold Spring Harbor perspectives in biology* vol. 7,5 a020388. 27 Mar. 2015, doi:10.1101/cshperspect.a020388
11. Kaplan, Luke, et al. "Neuronal Regulation of the blood–brain Barrier and Neurovascular Coupling". *Nature Reviews Neuroscience*, vol. 21, no. 8, Springer Science and Business Media LLC, July 2020, pp. 416–432, doi:10.1038/s41583-020-0322-2.
12. Tan, Christabel X et al. "Role of astrocytes in synapse formation and maturation." *Current topics in developmental biology* vol. 142 (2021): 371-407. doi:10.1016/bs.ctdb.2020.12.010

