

Оригинальные исследования

© Коллектив авторов, 2026
УДК 616-092

Ветрилэ Л.А., Захарова И.А., Давыдова Т.В.

Влияние антител к глутамату на содержание BDNF и GDNF в структурах головного мозга мышей C57BL/6 при интраназальном введении нейротоксического фрагмента β -амилоидного белка $A\beta_{25-35}$

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», 125315, Москва, Россия, ул. Балтийская, д. 8

Введение. Нейротрофические факторы – секретируемые белки, играющие важную роль в процессах старения, нейродегенерации и нейровоспаления головного мозга. Наиболее изученными к настоящему времени являются мозговой (BDNF) и глиальный (GDNF) нейротрофические факторы. BDNF и GDNF обладают общими свойствами и играют ключевую роль в фундаментальных физиологических процессах в центральной нервной системе: в пролиферации, дифференцировке, созревании и выживании нейронов на всех этапах пре- и постнатального нейрогенеза, в синаптической пластичности. Когнитивные нарушения при нейродегенеративных и нейровоспалительных процессах в головном мозге, а также при старении, связывают с нарушением гомеостаза нейротрофических факторов в гиппокампе. **Целью данного** исследования являлось изучение влияния антител к глутамату на содержание нейротрофических факторов (BDNF и GDNF) в структурах головного мозга (префронтальная кора и гиппокамп) стареющих мышей при интраназальном введении нейротоксического фрагмента β -амилоидного белка $A\beta_{25-35}$.

Методика. Исследование выполнено на мышах линии C57BL/6 ($n = 43$, масса $30,2 \pm 1,5$ г, возраст 12 мес.). Мыши были разделены на 4 группы: 1-я группа (контроль, $n = 11$) получала интраназально физиологический раствор в объеме 4 мкл; 2-я ($n = 10$) – интраназально раствор $A\beta_{25-35}$ в дозе 60 мкг/кг в объеме 4 мкл; 3-я ($n = 13$) – одновременно интраназально в разные ноздри $A\beta_{25-35}$ в дозе 60 мкг/кг в объеме 4 мкл и антитела к глутамату в дозе 250 мкг/кг в объеме 4 мкл; 4-я группа ($n = 9$) – антитела к глутамату в дозе 250 мкг/кг в объеме 4 мкл. Интраназальное введение растворов проводили ежедневно в течение 14 суток. Через 24 часа после последнего введения препаратов мышей декапитировали и при 4°C извлекали структуры мозга (префронтальную кору и гиппокамп), которые хранили в дальнейшем при -85° . Содержание BDNF и GDNF в супернатанте определяли методом ИФА согласно протоколу (тест-система Cloud-Clone Corp.) с использованием считывающего устройства ИФА-ридера ImmunoChem-2100 при длине волны 450 нм. Концентрацию интерлейкинов нормировали на 1 мг ткани мозга.

Результаты. Интраназальное введение нейротоксического фрагмента $A\beta_{25-35}$ стареющим мышам C57/BL6 в дозе 60 мкг/кг веса в течение 14 суток вызвало снижение уровня BDNF в префронтальной коре. Содержание GDNF в исследуемых структурах мозга мышей на фоне введения $A\beta_{25-35}$ не отличалось от контрольных значений. Совместное введение $A\beta_{25-35}$ с антителами к глутамату приводило к снижению содержания BDNF в префронтальной коре на 46,2% и в гиппокампе на 40,7% по сравнению с введением только $A\beta_{25-35}$. А уровень GDNF снизился на 31,6% и 23,5% соответственно в префронтальной коре и в гиппокампе.

Заключение. Хроническое интраназальное введение нейротоксического фрагмента $A\beta_{25-35}$ стареющим мышам C57/BL6 вызвало снижение уровня BDNF в префронтальной коре и не оказывало влияния на содержание GDNF в анализируемых структурах мозга мышей. Антитела к глутамату при совместном введении с $A\beta_{25-35}$ приводили к заметному снижению содержания BDNF и GDNF как в префронтальной коре, так и в гиппокампе мозга мышей. Снижение уровня BDNF и GDNF в анализируемых структурах мозга мышей происходило и при интраназальном введении одних антител к глутамату. Многочисленными исследованиями установлено тесное взаимодействие между сигнальными системами глутамата и нейротрофических факторов (BDNF и GDNF). Глутамат стимулирует выработку BDNF и GDNF, которые, в свою очередь усиливают экспрессию глутамата. Можно предполагать, что снижение содержания BDNF и GDNF в структурах мозга опытных групп мышей связано со снижением активности глутаматергической системы антителами к глутамату.

Ключевые слова: BDNF и GDNF; антитела; глутамат

Для цитирования: Ветрилэ Л.А., Захарова И.А., Давыдова Т.В. Влияние антител к глутамату на содержание BDNF и GDNF в структурах головного мозга мышей C57BL/6 при интраназальном введении нейротоксическо-

го фрагмента β -амилоидного белка $A\beta_{25-35}$. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2026; 70(2): 5-11.

DOI: 10.48612/pfiet/0031-2991.2026.02.5-11

Участие авторов: концепция и дизайн исследования – Давыдова Т.В., Ветрилэ Л.А.; сбор и обработка материала – Ветрилэ Л.А., Захарова И.А.; статистическая обработка результатов – Ветрилэ Л.А., Давыдова Т.В.; написание статьи – Ветрилэ Л.А.; редактирование – Давыдова Т.В. Утверждение окончательного варианта, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Для корреспонденции: Давыдова Татьяна Викторовна, e-mail: dav-ta@yandex.ru

Финансирование. Работа выполнена в рамках государственного задания: «Молекулярно-клеточные и системные механизмы нарушений функций головного мозга при нейродегенеративных заболеваниях и его старении: развитие технологий диагностики, лечения и профилактики» (FGFU-2025-0004).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 15.01.2026

Принята 30.03.2026

Опубликована 30.06.2026

Vetrile L.A., Zakhrova I.A., Davydova T.V.

The effect of antibodies to glutamate on the content of BDNF and GDNF in the brain structures of C57BL/6 mice upon intranasal administration of the neurotoxic fragment of β -amyloid protein $A\beta_{25-35}$

Research Institute of General Pathology and Pathophysiology, 8 Baltiyskaya St., 125315, Russian Federation

Introduction. Neurotrophic factors are secreted proteins that play a key role in aging, neurodegeneration, and neuroinflammation in the brain. Brain-derived neurotrophic factors (BDNF) and glial-derived neurotrophic factors (GDNF) have been the most studied to date. BDNF and GDNF share common properties and play a key role in fundamental physiological processes in the central nervous system: proliferation, differentiation, maturation, and survival of neurons at all stages of pre- and postnatal neurogenesis, as well as synaptic plasticity. Cognitive impairment in neurodegenerative and neuroinflammatory processes in the brain, as well as in aging, is associated with disrupted homeostasis of neurotrophic factors in the hippocampus. The aim of this study was to investigate the effect of antibodies to glutamate on the content of neurotrophic factors (BDNF and GDNF) in the brain structures (prefrontal cortex and hippocampus) of aging mice, with intranasal administration of the neurotoxic fragment of β -amyloid protein $A\beta_{25-35}$.

Methods. The study was performed on C57BL/6 mice ($n = 43$, weight 30.2 ± 1.5 , age 12 months). The mice were divided into 4 groups: the 1st group (control) ($n = 11$) received intranasal saline in a volume of 4 μ l, the 2nd ($n = 10$) – intranasal $A\beta_{25-35}$ solution at a dose of 60 μ g/kg in a volume of 4 μ l, the 3rd ($n = 13$) – simultaneously intranasally in different nostrils $A\beta_{25-35}$ at a dose of 60 μ g/kg in a volume of 4 μ l and antibodies to glutamate at a dose of 250 μ g/kg in a volume of 4 μ l, and the 4th group ($n = 9$) – antibodies to glutamate at a dose of 250 μ g/kg in a volume of 4 μ l. Intranasal administration of solutions was carried out daily for 14 days. Twenty-four hours after the last drug administration, mice were decapitated, and brain structures (prefrontal cortex and hippocampus) were removed at 4°C and subsequently stored at – 85°C. BDNF and GDNF levels in the supernatant were determined by ELISA according to the protocol (Cloud-Clone Corp. test system) using an ImmunoChem-2100 ELISA reader at a wavelength of 450 nm. Interleukin concentrations were normalized per 1 mg of brain tissue.

Results. Intranasal administration of the neurotoxic fragment $A\beta_{25-35}$ to aging C57/BL6 mice at a dose of 60 μ g/kg body weight for 14 days caused a decrease in BDNF levels in the prefrontal cortex. The GDNF content in the studied brain structures of mice administered $A\beta_{25-35}$ did not differ from control values. Coadministration of $A\beta_{25-35}$ with antibodies to glutamate led to a decrease in BDNF content in the prefrontal cortex by 46.2% and by 40.7% in the hippocampus compared to administration of $A\beta_{25-35}$ alone. And the GDNF level decreased by 31.6% and 23.5% in the prefrontal cortex and hippocampus, respectively.

Conclusion. Long-term intranasal administration of the neurotoxic fragment $A\beta_{25-35}$ to aging C57/BL6 mice caused a decrease in BDNF levels in the prefrontal cortex and had no effect on GDNF levels in the analyzed brain structures. Anti-glutamate antibodies, when co-administered with $A\beta_{25-35}$, led to a significant decrease in BDNF and GDNF levels in both the prefrontal cortex and hippocampus of the mouse brain. A decrease in BDNF and GDNF levels in the analyzed brain structures also occurred with intranasal administration of anti-glutamate antibodies alone. Numerous studies have established a close interaction between the glutamate signaling systems and the neurotrophic factors BDNF and

GDNF. Glutamate stimulates the production of BDNF and GDNF, which in turn enhance glutamate expression. It can be assumed that the decrease in the content of BDNF and GDNF in the brain structures of the experimental groups of mice is associated with a decrease in the activity of the glutamatergic system by antibodies to glutamate.

Keywords: brain-derived neurotrophic factors; antibodies; glutamate

For citation: Vetrile L.A., Zakhrova I.A., Davydova T.V. The effect of antibodies to glutamate on the content of BDNF and GDNF in the brain structures of C57BL/6 mice upon intranasal administration of the neurotoxic fragment of β -amyloid protein A β_{25-35} . *Patologicheskaya Fiziologiya i Eksperimental'naya terapiya. (Pathological Physiology and Experimental Therapy, Russian Journal)*. 2026; 70(2): 5-11. (in Russian).

DOI: 10.48612/pfiet/0031-2991.2026.02.5-11

Author's contributions: Concept and design of the study – Davydova T.V., Vetrile L.A.; collection and processing of material – Vetrile L.A., Zakhrova I.A.; statistical processing of results – Vetrile L.A., Davydova T.V.; writing the article – Vetrile L.A.; editing – Davydova T.V. Approval of the final version, responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

For correspondence: Tatyana Viktorovna Davydova, e-mail: dav-ta@yandex.ru

Information about the authors:

Vetrile L.A., <https://orcid.org/0000-0001-9783-4711>

Zakhrova I.A., <https://orcid.org/0000-0002-5648-4214>

Davydova T.V., <https://orcid.org/0000-0002-3176-1035>

Financing. This study was carried out at expense of the State Assignment «Molecular, cellular, and systemic mechanisms of brain dysfunction in neurodegenerative diseases and aging: Development of diagnostic treatment, and prevention technologies» (FGFU-2025-0004).

Conflict of interest. The authors declare no conflicts of interest.

Received 15.01.2026

Accepted 30.03.2026

Published 30.06.2026

Введение

Нейротрофические факторы – секретируемые белки, которые играют важную роль в процессах старения, нейродегенерации и нейровоспаления головного мозга. Наиболее изученными к настоящему времени являются мозговой и глиальный нейротрофические факторы, а также фактор роста нервов. Мозговой нейротрофический фактор (Brain-Derived Neurotrophic Factor, BDNF) и глиальный нейротрофический фактор (Glial Cell line-Derived Neurotrophic Factor, GDNF) обладают общими свойствами и играют ключевую роль в фундаментальных физиологических процессах в центральной нервной системе: в пролиферации, дифференцировке, созревании и выживании нейронов на всех этапах пре- и постнатального нейрогенеза [1, 2, 3, 4, 5, 6]. Многочисленные данные свидетельствуют о важной роли BDNF и GDNF в синаптической пластичности и долговременной потенциации (LTP) в гиппокампе, которые участвуют в основных механизмах обучения и памяти [1, 2, 3, 4, 7]. Установлено, что одним из путей влияния на синаптическую пластичность, долговременную потенциацию и память является активация NMDA и AMPA рецепторов глутамата нейротрофическими факторами [1, 2, 7, 8, 9]. Имеются данные о связи когнитивных нарушений при старении, нейродегенеративных процессах и нейровоспалении с на-

рушением гомеостаза нейротрофических факторов в гиппокампе [1, 2, 3, 4, 8]. Показано снижение экспрессии BDNF, а также уровня мРНК BDNF в гиппокампе и в коре при старении и у пациентов с болезнью Альцгеймера [4, 8, 10]. Снижение содержания BDNF в гиппокампе у грызунов наблюдали после внутрижелудочкового введения β -амилоида A β_{1-42} [4]. В опытах на генномодифицированных мышах была продемонстрирована роль GDNF и его рецепторов в когнитивных функциях мозга, включая обучение и сохранение пространственной памяти, узнавание предметов – поведенческих особенностях, связанных с дисфункцией гиппокампа при старении и болезни Альцгеймера [4, 6, 11, 12]. Показано его противовоспалительное и нейровосстановительное действие на нейроны в процессах старения, нейродегенерации и нейровоспалении [11, 12]. Имеются данные, свидетельствующие о решающей роли BDNF и GDNF в регуляции нейровоспалительных путей. В частности, установлено, что GDNF при патологических состояниях экспрессируется как астроцитами, так и микроглией, и при этом секретируемый астроцитами GDNF оказывает сильное ингибирующее действие на активацию микроглии, уменьшая тем самым нейровоспаление [11, 12].

Нейроиммунные взаимодействия играют большую роль при многих нейродегенеративных заболеваниях. Многообещающим направлением является разработка

лекарственных препаратов на основе антител благодаря таким свойствам, как специфичность и метаболическая активность [13, 14, 15]. Установлено, что антитела к нейромедиаторам могут выступать как биорегуляторы нейроиммунных взаимодействий [16]. Ранее на стареющих мышцах C57BL/6 и на экспериментальной модели болезни Альцгеймера при интраназальном введении нейротоксического фрагмента β -амилоидного белка $A\beta_{25-35}$ были показаны протективные свойства поликлональных моноспецифических антител к глутамату при их интраназальном введении: улучшение пространственной памяти и снижение повышенного содержания IL-6 в гиппокампе и префронтальной коре мозга мышей [17].

Целью данного исследования являлось изучение влияния антител к глутамату на содержание нейротрофических факторов (BDNF и GDNF) в структурах головного мозга (префронтальная кора и гиппокамп) стареющих мышей, при интраназальном введении нейротоксического фрагмента β -амилоидного белка $A\beta_{25-35}$.

Методика

Исследование выполнено на мышах линии C57BL/6 ($n = 43$, масса $30,2 \pm 1,5$ г, возраст 12 мес.). Животные содержались в стандартных условиях вивария с естественным световым режимом при свободном доступе к воде и пище. Исследование выполнено с соблюдением Директивы 2010/63/EU Европейского парламента и Совета ЕС о защите животных, используемых в научных целях, и одобрено локальным этическим комитетом ФГБНУ НИИ общей патологии и патофизиологии (протокол № 1 от 21.01.2025 г. и протокол № 2 от 03.03.2026 г.). Опыты проводили с соблюдением ГОСТ 33215-2014 («Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила оборудования помещений и организации процедур») и ГОСТ 33216-2014 («Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила содержания и ухода за лабораторными грызунами и кроликами»).

Поликлональные моноспецифические антитела к глутамату (ГЛУ-АТ) получали путем гипериммунизации кроликов породы шиншилла конъюгатом глутамат-бычий сывороточный альбумин (БСА). Иммунизацию животных, выделение антител и их очистку от примесей антител к БСА методом аффинной хроматографии проводили по описанному ранее протоколу [18].

Мыши были разделены на 4 группы: 1-я группа (контроль $n = 11$) получала интраназально физиологический раствор в объеме 4 мкл; 2-я ($n = 10$) – интраназально раствор $A\beta_{25-35}$ в дозе 60 мкг/кг в объеме 4 мкл; 3-я ($n = 13$) – одновременно интраназально в разные ноздри $A\beta_{25-35}$ в до-

зе 60 мкг/кг в объеме 4 мкл и антитела к глутамату в дозе 250 мкг/кг в объеме 4 мкл; 4-я группа ($n = 9$) – антитела к глутамату в дозе 250 мкг/кг в объеме 4 мкл. Интраназальное введение растворов проводили ежедневно в течение 14 суток. Через 24 часа после последнего введения препаратов мышей декапитировали и при 4°C извлекали структуры мозга (префронтальную кору и гиппокамп), которые хранили в дальнейшем при -85°C. Структуры головного мозга мышей гомогенизировали в охлажденном буфере pH 8,0 (150 mM NaCl, 1% тритон X-100, 0,5% дезоксихолат натрия, 50 mM Tris, 5 mM DTT, 2 mM ЭДТА) на гомогенизаторе Heidolph Diax 100 при 5000 об/мин в течение 15 с. Гомогенат центрифугировали при 10 000g в течение 15 мин на центрифуге Sorval 5B (Du Pont). Содержание BDNF и GDNF в супернатанте определяли методом ИФА согласно протоколу (тест-система Cloud-Clone Corp.) с использованием считывающего устройства ИФА-ридера ImmunoChem-2100 при длине волны 450 нм. Концентрацию интерлейкинов нормировали на 1 мг ткани мозга.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием компьютерной программы Statistica 7 (StatSoft, Inc) и применением однофакторного непараметрического дисперсионного анализа (H-критерий Kruskal-Wallis ANOVA) с последующим post-hoc анализом (по U – критерию Mann-Whitney). Критическое значение уровня статистической значимости при проверке нулевых гипотез принимали равным 0,05. Данные представлены в виде медианы, квартилей (Q1, Q3), минимального и максимального значений.

Результаты

Дисперсионный анализ показал значимые межгрупповые различия в содержании BDNF и GDNF в структурах мозга мышей между контрольной и опытными группами; для BDNF: префронтальная кора H (3, N = 43) = 29,48218, $p = 0,0000$; гиппокамп – H (3, N = 43) = 23,45292, $p = 0,0000$; для GDNF: префронтальная кора – H (3, N = 43) = 22,27814, $p = 0,0001$; гиппокамп – H (3, N = 43) = 16,86054, $p = 0,0008$.

Интраназальное введение нейротоксического фрагмента $A\beta_{25-35}$ мышам C57BL в дозе 60 мкг/кг в течение 14 суток вызвало неоднозначные изменения содержания BDNF и GDNF в исследуемых структурах мозга (**табл.**). Уровень BDNF в префронтальной коре снизился по сравнению с контролем на 26,41% ($p < 0,001$), а в гиппокампе наблюдали лишь тенденцию к его снижению ($p < 0,1$). Содержание GDNF как в префронтальной коре, так и в гиппокампе существенно не отличалось от контрольных значений (**табл.**).

Таблица / Table

Влияние интраназального введения ГЛУ-АТ на содержание BDNF и GDNF в префронтальной коре и гиппокампе мышей C57/BL6 при интраназальном введении нейротоксического фрагмента $A\beta_{25-35}$. Ме (Q1; Q3)

Effect of intranasal administration of GLU-AT on the content of BDNF and GDNF in the prefrontal cortex and hippocampus of C57/BL6 mice after intranasal administration of the neurotoxic fragment $A\beta_{25-35}$. Ме (Q1; Q3)

Группа / Group	Содержание BDNF, пг/мг ткани / BDNF content, pg/mg tissue		Содержание GDNF пг/мг ткани / GDNF content, pg/mg tissue	
	Префронтальная кора / Prefrontal cortex	Гиппокамп / Hippocampus	Префронтальная кора / Prefrontal cortex	Гиппокамп / Hippocampus
Контроль, физ. р-р / Control, saline solution (n = 11)	0,53 (0,47; 0,67)	0,38 (0,26; 0,46)	4,60 (3,50; 5,8)	3,30 (2,60; 3,80)
$A\beta_{25-35}$ (60 мкг/кг; 14 дней) / $A\beta_{25-35}$ (60 µg/kg; 14 days) (n = 10)	*** 0,39 (0,30; 0,41)	0,27 (0,24; 0,32)	3,95 (3,50; 4,30)	3,40 (3,20; 3,50)
$A\beta_{25-35}$ +ГЛУ-АТ (60 мкг/кг + 250 мкг/кг; 14 дней) / $A\beta_{25-35}$ +GLU-AT (60 µg + 250 µg /kg; 14 days) (n = 13)	** ++ 0,21 (0,18; 0,30)	*** ++ 0,16 (0,14; 0,21)	*** ++ 2,70 (2,60; 3,30)	** ++ 2,60 (2,40; 2,60)
ГЛУ – АТ (250 мкг/кг; 14 дней) / GLU-AT (250 µg /kg; 14 days) (n = 9)	*** 0,23 (0,16; 0,26)	*** 0,20 (0,18; 0,20)	** 2,70 (2,50; 3,40)	** 2,60 (2,40; 2,80)

Примечание: ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ по сравнению с контролем; ++ $p < 0,01$ по сравнению с введением $A\beta_{25-35}$.

Note: ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$ compared to control; ++ $p < 0.01$ compared to administration of $A\beta_{25-35}$.

При совместном введении антител к глутамату с нейротоксическим фрагментом $A\beta_{25-35}$ наблюдали снижение содержания нейротрофических факторов в префронтальной коре и гиппокампе при сравнении как с контролем, так и с группой мышей, получавших интраназально только $A\beta_{25-35}$. Так, уровень BDNF снизился на 46,2% ($p < 0,01$) в префронтальной коре и на 40,7% ($p < 0,01$) в гиппокампе при сравнении с введением одного $A\beta_{25-35}$. Содержание GDNF также снизилось на 31,6% ($p < 0,01$) и на 23,5% ($p < 0,01$) в префронтальной коре и гиппокампе соответственно. Следует отметить, что снижение содержания нейротрофических факторов в структурах мозга мышей наблюдали и при введении одних антител к глутамату. Так, уровень BDNF снизился на 56,6% ($p < 0,001$) в префронтальной коре и на 47,4% ($p < 0,001$) в гиппокампе при сравнении с группой контроля, а GDNF соответственно на 41,5% и 21,2% ($p < 0,01$).

Заключение

Интраназальное хроническое введение нейротоксического фрагмента $A\beta_{25-35}$ стареющим мышам C57/BL6 вызвало снижение уровня BDNF в префронтальной коре и не оказало влияния на содержание GDNF в анализируемых структурах мозга мышей. Данные относительно изменения уровней нейротрофических факторов при старении и нейродегенеративных заболеваниях противоречивы. Имеются сведения о снижении BDNF (до 40%) при болезни Альцгеймера [4, 6]. Другие исследования продемонстрировали отсутствие изменений или увеличение уровней BDNF в гиппокампе у пациентов с легкими когнитивными нарушениями и болезнью Альцгеймера [5, 6, 19]. Высказано мнение, что при старении и нейродегенеративных заболеваниях неврологические изменения определяются не столько нарушением выработки BDNF, сколько изменениями его рецепции [3].

Антитела к глутамату при совместном введении с $A\beta_{25-35}$ приводили к заметному снижению содержания BDNF и GDNF как в префронтальной коре, так и в гиппокампе мозга мышей. Снижение содержания BDNF и GDNF наблюдали и в структурах мозга группы мышей, получавших интраназально антитела к глутамату. Многочисленными исследованиями установлено тесное взаимодействие между сигнальными системами глутамата и нейротрофическими факторами BDNF и GDNF, играющее важную роль в регуляции синаптической передачи, пластичности и развитии нейронов [1, 2, 9, 20]. Глутамат стимулирует выработку BDNF в нейронах, а BDNF усиливает высво-

бождение глутамата [9, 20]. На моделях неврологических расстройств у животных было показано, что активация рецепторов глутамата увеличивает уровни GDNF в мозге [21]. Исследования показали, что нейротрофические факторы BDNF и GDNF способны стимулировать активность AMPA-рецепторов, играющих важную роль в синаптогенезе, формировании нейронной сети и синаптической пластичности [22].

Можно предполагать, что снижение содержания BDNF и GDNF в структурах мозга контрольной и опытных групп мышей связано со снижением активности глутаматергической системы антителами к глутамату.

Литература (п.п. 5–15; 19–21 см. References)

- Гудашева Т.А., Тарасюк А.В., Поварнина П.Ю., Серединин С.Б. Мозговой нейротрофический фактор и его низкомолекулярные миметики. *Фармакокинетика и фармакодинамика*. 2017; 3: 3–13.
- Гуляева Н.В. Взаимодействие системы BDNF и глутаматергической системы в мозге и связь с патогенезом: краткий обзор депрессии. *Биохимия*. 2017; 82(3): 441–8.
- Семенов Д.Г., Беляков А.В. BDNF и старческое угнетение когнитивных функций. *Ж. высшей нервной деятельности*. 2021; 71(4): 453–67. ISSN: 0044-4677 <https://doi.org/10.31857/S0044467721040079>
- Павлова Г.В., Куст Н.Н., Пантелеев Д.Ю., Ревущин А.В. *Глиальный нейротрофический фактор GDNF – строение, функции и использование в терапии*. Москва, МПГУ, 2016.
- Евсеев В.А. *Антитела к нейромедиаторам в механизмах нейроиммунпатологии*. Москва, РАМН, 2007.
- Давыдова Т.А., Ветрилэ Л.А., Захарова И.А. Влияние антител к глутамату на содержание IL-4 и IL-10 в структурах головного мозга при индуцированном нарушении памяти у стареющих мышей. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2025; 180(8): 179–82. <https://doi.org/10.47056/0365-9615-2025-180-8-179-182>
- Ветрилэ Л.А., Захарова И.А., Давыдова Т.В. Антитела к глутамату восстанавливают баланс ИЛ-6 и ИЛ-10 в структурах головного мозга у стареющих мышей C57BL/6 при нарушениях памяти, индуцированных нейротоксическим фрагментом $A\beta_{25-35}$. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2025; 69(4): 28–35. <https://doi.org/10.48612/pfiet/0031-2991.2025.04.28-35>
- Шишкина Т.В., Ведунова М.В., Мищенко Т.А., Мухина И.В. Роль глиального нейротрофического фактора в функционировании нервной системы (обзор). *Современные технологии в медицине*. 2015; 7(4): 211–17. <https://doi.org/10.17691/stm2015.7.4.27>

Referenes

- Gudasheva T.A., Tarasyuk A.V., Povarnina P.Yu., Seredinin S.B. Mozgovoy nejrotroficheskij faktor i ego nizkomolekulyarnye mimetiki. *Farmakokinetika i farmakodinamika*. 2017; 3: 3–13. (In Russian)
- Gulyaeva N.V. Vzaimodejstvie sistemy BDNF i glutmatergicheskoy sistemy v mozge i svyaz' s patogeneom: kratkij obzor depressii. *Biokhimiya*. 2017; 82(3): 441–8. (In Russian)
- Semenov D.G., Belyakov A.V. BDNF i starcheskoe ugnetenie kognitivnykh funktsij. *Zh. vysshej nervnoj deyatel'nosti*. 2021; 71(4): 453–67. ISSN: 0044-4677 <https://doi.org/10.31857/S0044467721040079> (In Russian)
- Pavlova G.V., Kust N.N., Panteleev D.Yu., Revishchin A.V. *Glial'-nyjnejtroficheskij faktor GDNF – stroenie, funktsii i ispol'zovanie v terapii*. Moscow, MPGU, 2016. (In Russian)
- Sampaio T.B., Savall A.S., Gutierrez M.E., Pinton S. Neurotrophic factors in Alzheimer's and Parkinson's diseases: implications for pathogenesis and therapy. *Neural. Regen. Res.* 2017; 12(4): 549–57. <https://doi.org/10.4103/1673-5374.205084>
- Budni J., Belletini-Santos T., Mina F. et al. The involvement of BDNF, NGF and GDNF in aging and Alzheimer's disease. *Aging and disease*. 2015; 6(5): 331–4. <https://doi.org/s10.14336/AD.2015.0825>
- Maiworm M. The relevance of BDNF for neuroprotection and neuroplasticity in multiple sclerosis. *Front. neurol.* 2024; 1(15): 1385042. <https://doi.org/10.3389/fneur.2024.1385042>
- Numakawa T., Kajihara R. The role of brain-derived neurotrophic factor as an essential mediator in neuronal functions and the therapeutic potential of its mimetics for neuroprotection in neurologic and psychiatric disorders. *Molecules*. 2025; 30(4): 848. <https://doi.org/10.3390/molecules30040848>
- Martin J.-L., Finsterwald C. Cooperation between BDNF and glutamate in the regulation of synaptic transmission and neuronal development. *Commun. Integr. Biol.* 2011; 4(1): 14–6. PMID: PMC3073261
- Barde Y.-A. The physiopathology of brain-derived neurotrophic factor. *Physiol. Rev.* 2024. 105(4): 2073–140. PMID: 40490314
- Porcari C., Cattaneo S., Lucia C. et al. Exploring the diversity of biological processes regulated by glial cell line-derived neurotrophic factor, a pleiotropic molecule with therapeutic potential. *Front. Physiol.* 2025; 6: 1618330. <https://doi.org/10.3389/fphys.2025.1618330>
- Chiavellini P., Canatelli-Mallat M., Lehmann M. et al. Therapeutic potential of glial cell line-derived neurotrophic factor and cell

- reprogramming for hippocampal-related neurological disorders. *Neural. Regen. Res.* 2021; 17(3): 469–76. <https://doi.org/10.4103/1673-5374.320966>
13. Weiner H.L. Immune mechanisms and shared immune targets in neurodegenerative diseases. *Nat. Rev. Neurol.* 2025; 21(2): 67–85. <https://doi.org/10.1038/s41582-024-01046-7>
14. Vitek G.E., Decourt B., Sabbagh M.N. Lecanemab (BAN2401): an anti-beta-amyloid monoclonal antibody for the treatment of Alzheimer disease. *Expert. Opin. Investig. Drug.* 2023; 32(2): 89–94. <https://doi.org/10.1080/13543784.2023.2178414>
15. Goulet D.R., Atkins W.M. Considerations for the Design of Antibody-Based Therapeutics. *J. Pharm. Sci.* 2020; 109(1): 74–103. PMID: PMC6891151 <https://doi.org/10.1016/j.xphs.2019.05.031>
16. Evseev V.A. *Antitela k nejromediatoram v mekhanizmah nejroimmunopatologii*. Moscow, RAMN, 2007. (In /Russian)
17. Davydova T.A., Vetrile L.A., Zaharova I.A. Vliyanie antitel k glutamatu na sodержanie IL-4 i IL-10 v strukturah golovnogogo mozga pri inducirovannom narushenii pamyati u stareyushchih myshej. *Byulleten' eksperimental'noj biologii i mediciny*. 2025; 180(8): 179–82. <https://doi.org/10.47056/0365-9615-2025-180-8-179-182> (In Russian)
18. Vetrile L.A., Zaharova I.A., Davydova T.V. Antitela k glutamatu vosstanavliyayut balans IL-6 i IL-10 v strukturah golovnogogo mozga u stareyushchih myshej C57BL/6 pri narusheniyah pamyati, inducirovannyh nejrotoksicheskim fragmentom A β_{25-35} . *Patologicheskaya Fiziologiya i Eksperimental'naya Terapiya (Pathological physiology and experimental therapy)*. 2025; 69(4): 28–35. <https://doi.org/10.48612/pfiet/0031-2991.2025.04.28-35> (In Russian)
19. Faria M.C., Goncalves G.S., Rocha N.P. et al. Increased plasma levels of BDNF and inflammatory markers in Alzheimer's disease. *J. Psychiatr. Res.* 2014; 53: 166–72. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2014.01.019>
20. Mattson M.P. Glutamate and Neurotrophic Factors in Neuronal Plasticity and Disease. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2008; 1144(1): 97–112. <https://doi.org/10.1196/annals.1418.005>
21. Farrand A.Q., Gregory R.A., Scofield M.D. et al. Effects of aging on glutamate neurotransmission in the substantia nigra of GDNF heterozygous mice. *Neurobiology of Aging*. 2015; 36(3): 1569–76. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2014.11.017>
22. Shishkina T.V., Vedunova M.V., Mishchenko T.A., Muhina I.V. The Role of Glial Cell Line-Derived Neurotrophic Factor in the Functioning of the Nervous System (Review). *Sovremennye tehnologii v medicine (Modern Technologies in Medicine)*. 2015; 7(4): 211–17. <https://doi.org/10.17691/stm2015.7.4.27> (In Russian)

Сведения об авторах:

Ветрилэ Лучия Александровна, канд. мед. наук, вед. науч. сотр. лаб. общей и перинатальной нейроиммунопатологии ФГБНУ «НИИОПП»

Захарова Ирина Александровна, канд. биол. наук, вед. науч. сотр. лаб. общей и перинатальной нейроиммунопатологии ФГБНУ «НИИОПП»

Давыдова Татьяна Викторовна, доктор мед. наук, вед. науч. сотр. лаб. общей и перинатальной нейроиммунопатологии ФГБНУ «НИИОПП»