

<https://doi.org/10.33647/2074-5982-21-4-77-81>



## СИНАПТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ ГИППОКАМПА В УСЛОВИЯХ БЛОКАДЫ НЕЙРАМИНИДАЗЫ

А.В. Савотченко<sup>1,\*</sup>, П.А. Галенко-Ярошевский<sup>2</sup>, Е.Н. Чуян<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Азовский государственный педагогический университет им. П.Д. Осипенко»  
271118, Российская Федерация, Запорожская обл., Бердянск, ул. Свободы, 101/1

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет»  
350063, Российская Федерация, Краснодарский край, Краснодар, ул. им. Седина, 4

<sup>3</sup> ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»  
295007, Российская Федерация, Республика Крым, Симферополь, пр-т Акад. Вернадского, 4

Изменения активности нейраминидазы способны существенно влиять на нейрональные процессы. В предыдущей работе было продемонстрировано формирование новых синапсов вследствие блокады нейраминидазы. В настоящем исследовании мы проанализировали влияние снижения активности эндогенной нейраминидазы на синаптическую эффективность новообразованных синапсов гиппокампа. Предварительная обработка срезов специфическим блокатором N-ацетил-2,3-дегидро-2-деокси нейраминовой кислотой (NADNA) приводит к значительному повышению амплитуды синаптических ответов, сопровождающееся снижением их вариативности, а также смещением влево кривых «вход-выход», что может свидетельствовать об увеличении возбуждающих связей в CA3–CA1 нейронных сетях гиппокампа.

**Ключевые слова:** нейраминидаза, полисиаловые кислоты, гиппокамп, синаптическая эффективность  
**Конфликт интересов:** авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование:** исследование выполнено в рамках государственного задания Министерства просвещения РФ (номер OTGE-2025-0019, рег. № 1024122400023-5-5.3.1) и программы исследований № АААА-А21-121011990099-6.

**Для цитирования:** Савотченко А.В., Галенко-Ярошевский П.А., Чуян Е.Н. Синаптическая эффективность нейронных сетей гиппокампа в условиях блокады нейраминидазы. *Биомедицина*. 2025;21(4): 77–81. <https://doi.org/10.33647/2074-5982-21-4-77-81>

Поступила 18.07.2025

Принята после доработки 27.10.2025

Опубликована 10.12.2025

## SYNAPTIC EFFICACY OF HIPPOCAMPAL NEURONAL NETWORKS DUE TO NEURAMINIDASE INHIBITION

Alina V. Savotchenko<sup>1,\*</sup>, Pavel A. Galenko-Yaroshevsky<sup>2</sup>, Elena N. Chuyan<sup>3</sup>

<sup>1</sup> P.D. Osipenko Azov State Pedagogical University  
271118, Russian Federation, Zaporozhie Region, Berdyansk, Svobody Str., 101/1

<sup>2</sup> Kuban State Medical University  
350063, Russian Federation, Krasnodar Krai, Krasnodar, Sedina Str., 4

<sup>3</sup> V.I. Vernadsky Crimean Federal University  
295007, Russian Federation, Crimea Republic, Simferopol, Vernadsky Ave., 4

Alterations in neuraminidase activity can significantly affect neuronal processes. In our previous work, we demonstrated the formation of new synapses as a result of neuraminidase blockage. In the present study, we analyzed the effect of reduced endogenous neuraminidase activity on the synaptic efficacy of newly formed hippocampal synapses. Preincubation of slices with the N-acetyl-2,3-dehydro-2-deoxyneuraminic acid (NADNA) specific inhibitor resulted in a significant increase in the amplitude of synaptic responses, accompanied by reduced variability and a leftward shift of the input–output curves, suggesting an enhancement of excitatory connectivity within the CA3-to-CA1 hippocampal network.

**Keywords:** neuraminidase, polysialic acids, hippocampus, synaptic efficacy

**Conflict of interest:** the authors declare no conflict of interest.

**Funding:** the study was conducted within the state assignment of the Ministry of Education of the Russian Federation (No. OTGE-2025-0019, Registration Code 1024122400023-5-5.3.1) and as part of research program No. AAAA-A21-121011990099-6.

**For citation:** Savotchenko A.V, Galenko-Yaroshevsky P.A., Chuyan E.N. Synaptic Efficacy of Hippocampal Neuronal Networks Due to Neuraminidase Inhibition. *Journal Biomed.* 2025;21(4):77–81. <https://doi.org/10.33647/2074-5982-21-4-77-81>

Submitted 18.07.2025

Revised 27.10.2025

Published 10.12.2025

## Введение

В головном мозге основными носителями полисиаловых кислот (ПСК) являются нейронные молекулы клеточной адгезии (NCAM) и потенциал-зависимые натриевые каналы [1, 6]. Оба белка отличаются высокой степенью гликозилирования и содержат значительное количество сиаловых остатков во внеклеточных доменах. Ключевым регулятором уровня сиализации является фермент нейраминидаза. Удаление ПСК при участии нейраминидазы повышает порог возбуждения и снижает эпилептиформную активность [4]. Десиализация NCAM влияет на миграцию клеток, аксональный рост и синаптогенез [2].

Накопленные данные указывают на возможную связь между снижением нейраминидазы и повышением нейрональной возбудимости. Так, было показано, что блокада эндогенной нейраминидазы усиливает вероятность судорог и усугубляет гиппокампальные эпилептиформные разряды *in vivo*. Фармакологические ингибиторы нейраминидазы повышают нейрональную синхронизацию и вызывают концентрационно-зависимый рост популяционной активности

в поле СА3 гиппокампа. Клинические наблюдения демонстрируют, что судороги являются распространённым симптомом заболеваний, связанных с нарушением метаболизма сиаловых кислот или дефицитом нейраминидазы [3, 4, 7].

**Цель работы** — определение механизмов повышения возбудимости при дефиците эндогенной нейраминидазы.

## Материалы и методы

Исследование проводили на 19–21-дневных самцах крыс Wistar. Переживающие срезы гиппокампа были получены с использованием описанной ранее методики [5]. Отведение полевых потенциалов производили от пирамидного слоя области СА1. Популяционные спайки (ПС) вызывали путем стимуляции коллатералей Шаффера концентрическим биполярным электродом («FHC Inc.», США) с использованием стимулятора с изолированным выходом (ISO-Flex, «A.M.P. Instruments», Израиль). Максимальную синаптическую реакцию определяли путем генерации кривых «вход–выход». Для регистрации

базовых условий текущие значения стимуляции устанавливали на уровне 30% от максимального ответа. Сигналы оцифровывали на частоте 10 кГц с использованием аналогово-цифрового преобразователя («National Instruments», США).

Срезы мозга инкубировали с блокатором нейраминидазы NADNA (500 мкмоль; «Sigma-Aldrich», США) на протяжении 2 ч при комнатной температуре.

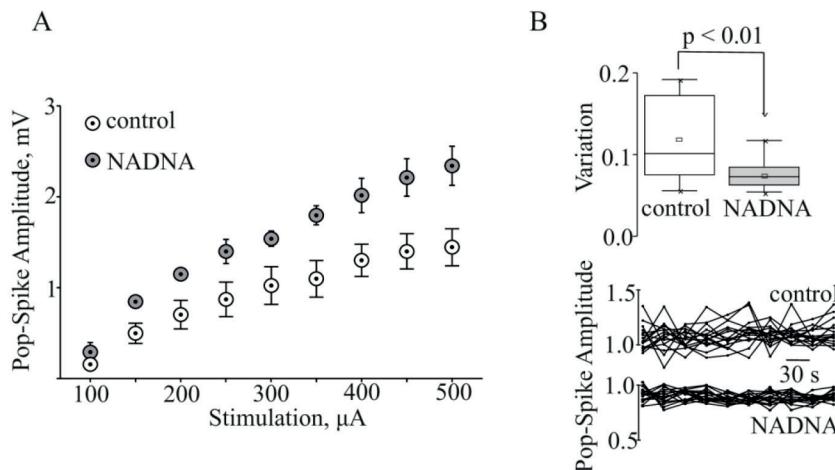
Статистический анализ результатов проводили с помощью программ Clampfit («Axon Instruments», США), Origin 7.5 («OriginLab», США) и GraphPad Prism 8 («GraphPad», США). Нормальность распределения определяли с помощью критерия Шапиро — Уилка. Сравнение данных производили с помощью двухфакторного дисперсионного анализа с повторными измерениями и t-критерия Стьюдента.

## Результаты и их обсуждение

Мы оценивали изменения синаптической эффективности нейронных сетей в услови-

ях ингибиции нейраминидазы путем построения кривых зависимости величины амплитуды ПС от интенсивности стимуляции. Повышение интенсивности стимуляции вызывало увеличению амплитуды ПС в срезах, инкубированных с NADNA ( $n=10$ ), по сравнению с контрольными срезами ( $n=9$ ). Двухфакторный дисперсионный анализ выявил значительный эффект применения NADNA на кривые «вход-выход» (фактор группы  $F_{1,17}=14,69$ ;  $p=0,0013$ ; рис. А).

Результаты предыдущей работы демонстрируют увеличение плотности синапсов гиппокампа вследствие блокады нейраминидазы [5]. Для исследования функциональных возможностей новообразованных контактов мы взяли значения амплитуды ПС в контрольных ( $n=16$ ) и инкубированных с NADNA срезах ( $n=17$ ). Было выявлено существенное увеличение максимальных значений амплитуды ПС в обработанных NADNA срезах (NADNA:  $2,29\pm 0,09$  мВ; контроль:  $1,64\pm 0,13$  мВ,  $t_{31}=4,1$ ,  $p<0,001$ ). Анализ средних значений ПС показал



**Рис.** Синаптическая эффективность нейронных сетей гиппокампа в условиях блокады нейраминидазы: А — изменение амплитуды популяционных спайков в ответ на возрастающую стимуляцию (100 до 500  $\mu$ A) коллатералей Шаффера; В — вариативность средних значений ПС, отведенных каждые 30 с в контрольных и обработанных NADNA срезах.

**Fig.** Synaptic efficacy of hippocampal neuronal networks due to neuraminidase inhibition: A — alteration of population spike amplitude with increasing stimulation intensities (from 100 to 500  $\mu$ A); B — variability of mean PS values recorded every 30 s in control and NADNA-pretreated slices.

уменьшение коэффициента вариативности популяционных явлений в ответ на ингибирование нейраминидазы (контроль:  $0,12\pm0,01$  мВ; NADNA:  $0,08\pm0,01$  мВ;  $t31=3,1$ ,  $p<0,01$ ; рис. В).

Полевые ПС состоят из NMDA и non-NMDA-рецептор-опосредованного компонентов. Для установления вероятной разницы влияния NADNA на эти компоненты мы применили специфический антагонист NMDA-рецепторов D-APV и блокатор non-NMDA-рецепторов CNQX. Добавление 50 мкмоль D-APV вызывало умеренное снижение в показателях базового синаптического ответа в обеих группах (контроль:  $89,8\pm2,9\%$ ,  $n=9$ ; NADNA:  $86,4\pm4,3\%$ ,  $n=10$ ). Остаточный компонент ПС был полностью ослаблен после добавления 10 мкмоль CNQX. Полученные результаты свидетельствуют о том, что блокада нейраминидазы одинаково влияет как на NMDA-, так и на non-NMDA-компоненты синаптических ответов.

Важно отметить, что морфологические изменения, вызванные ингибированием нейраминидазы, совпадают с увеличением возбуждающих функциональных связей сети CA3–CA1 гиппокампа. Более того, прямое взаимодействие ПСК с AMPA-рецепторами ранее было показано в экспериментах с добавлением бактериальных коломиновых кислот к внеклеточному раствору [8]. Учитывая ключевую роль AMPA-рецепторов в генерации ПС, нельзя исключать, что их потенциация связана с повышением уровня сиализации при угнетении активности нейраминидазы.

### Заключение

Таким образом, полученные данные подтверждают, что дефицит нейраминидазной активности способствует потенциации синаптических ответов пирамидных нейронов гиппокампа, что, вероятно, связано с увеличением уровня сиализации и формированием новых синаптических контактов.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Baycin-Hizal D., Gottschalk A., Jacobson E., Mai S., Wolozny D., Zhang H., Krag S.S., Beten-baugh M.J. Physiologic and pathophysiologic consequences of altered sialylation and glycosylation on ion channel function. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2014;453(2):243–253. DOI: 10.1016/j.bbrc.2014.06.067.
2. Bonfanti L., Seki T. The PSA-NCAM-Positive "Immature" Neurons: An Old Discovery Providing New Vistas on Brain Structural Plasticity. *Cells.* 2021;10(10):2542. DOI: 10.3390/cells10102542.
3. de Geest N., Bonten E., Mann L., de Sousa-Hitzler J., Hahn C., d'Azzo A. Systemic and neurologic abnormalities distinguish the lysosomal disorders sialidosis and galactosialidosis in mice. *Hum. Mol. Genet.* 2002;11(12):1455–1464. DOI: 10.1093/hmg/11.12.1455.
4. Isaev D., Isaeva E., Shatskikh T., Zhao Q., Smits N.C., Shworak N.W., Khazipov R., Holmes G.L. Role of extracellular sialic acid in regulation of neuronal and network excitability in the rat hippocampus. *J. Neurosci.* 2007;27(43):11587–11594. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.2033-07.2007.
5. Isaeva E., Lushnikova I., Savrasova A., Skibo G., Holmes G.L., Isaev D. Blockade of endogenous neuraminidase leads to an increase of neuronal excitability and activity-dependent synaptogenesis in the rat hippocampus. *Eur. J. Neurosci.* 2010;32(11):1889–1896. DOI: 10.1111/j.1460-9568.2010.07468.x.
6. Saini V., Kaur T., Kalotra S., Kaur G. The neuroplasticity marker PSA-NCAM: Insights into new therapeutic avenues for promoting neuroregeneration. *Pharmacol. Res.* 2020;160:105186. DOI: 10.1016/j.phrs.2020.105186.
7. Usami A., Sasaki T., Satoh N., Akiba T., Yokoshima S., Fukuyama T., Yamatsugu K., Kanai M., Shibasaki M., Matsuki N., Ikegaya Y. Oseltamivir enhances hippocampal network synchronization. *J. Pharmacol. Sci.* 2008;106(4):659–662. DOI: 10.1254/jphs.sc0070467.
8. Vaithianathan T., Matthias K., Bahr B., Schachner M., Suppiramaniam V., Dityatev A., Steinhaüser C. Neural cell adhesion molecule-associated polysialic acid potentiates  $\alpha$ -amino-3-hydroxy-5-methylisoxazole-4-propionic acid receptor currents. *J. of Biol. Chem.* 2004;279(46):47975–47984. DOI: 10.1074/jbc.M407138200.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ | INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

---

**Савотченко Алина Владимировна\***, к.б.н.,  
ФГБОУ ВО «Азовский государственный педагогический  
университет им. П.Д. Осипенко»;  
e-mail: [asavotchenko@yandex.ru](mailto:asavotchenko@yandex.ru)

**Галенко-Ярошевский Павел Александрович,**  
д.м.н., чл.-корр. РАН, ФГБОУ ВО «Кубанский  
государственный медицинский университет»;  
e-mail: [golenko.yarochevsky@gmail.com](mailto:golenko.yarochevsky@gmail.com)

**Чуян Елена Николаевна**, д.б.н., проф., ФГАОУ  
ВО «Крымский федеральный университет имени  
В.И. Вернадского»;  
e-mail: [elena-chuyan@rambler.ru](mailto:elena-chuyan@rambler.ru)

**Alina V. Savotchenko\***, Cand. Sci. (Biol.), P.D. Osi-  
penko Azov State Pedagogical University;  
e-mail: [asavotchenko@yandex.ru](mailto:asavotchenko@yandex.ru)

**Pavel A. Galenko-Yaroshevsky**, Dr. Sci. (Med.),  
Corr. Member of the RAS, Kuban State Medical  
University;  
e-mail: [golenko.yarochevsky@gmail.com](mailto:golenko.yarochevsky@gmail.com)

**Elena N. Chuyan**, Dr. Sci. (Biol.), Prof., V.I. Ver-  
nadsky Crimean Federal University;  
e-mail: [elena-chuyan@rambler.ru](mailto:elena-chuyan@rambler.ru)

---

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author