

Российский иммунологический журнал 2025, Т. 28, № 4, стр. 913-918

### Kpamкue сообщения Short communications

Russian Journal of Immunology / Rossiyskiy Immunologicheskiy Zhurnal 2025, Vol. 28, № 4, pp. 913-918

# ВЛИЯНИЕ ОБОГАЩЕННОЙ СРЕДЫ НА ПРОСТРАНСТВЕННУЮ ПАМЯТЬ И ЭКСПРЕССИЮ МАРКЕРОВ АКТИВАЦИИ МИКРОГЛИИ У МЫШЕЙ ЛИНИИ Balb/c

Лебедева Т.П., Курилова Е.А., Сидорова М.В., Тучина О.П.

ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта», г. Калининград, Россия

Резюме. Обогащение среды обитания лабораторных животных стимулирует процессы нейрональной пластичности, в том числе способствует повышению уровня нейрогенеза в гиппокампе и более эффективному пространственному ориентированию. Кроме того, обогащенная среда оказывает иммуномодулирующий эффект как на периферические иммунные клетки, так и на резидентные макрофаги мозга — микроглию. Так как иммунные клетки и выделяемые ими молекулы модулируют процессы нейрональной пластичности, актуальным является исследование влияния обогащенной среды на уровень нейрогенеза у грызунов с разным иммунным статусом. По сравнению с С57В1/6 мыши линии Balb/с характеризуются преобладанием гуморального (Th2), а не клеточного (Th1) типов иммунного ответа, что связано с различиями в участке Н2 главного локуса гена гистосовместимости, а также более высоким уровнем тревожности, выявляемом при поведенческом фенотипировании. Целью нашего исследования было оценить влияние ОС на пространственную память, уровень нейрогенеза, а также признаки активации резидентных макрофагов (микроглии) в гиппокампе мышей линии Balb/с. Исследование проводили на 4-месячных самках мышей линии Balb/с. Для оценки пространственной памяти и обучаемости животных использовали лабиринт Барнс, для оценки уровней экспрессии проводили ПЦР с использованием генспецифичных праймеров для BDNF, CD68, DCX, FGF2, IBA1, IL-1B, IL-10, SOX2, TMEM119, TNFα, в качестве референсного гена использовали GAPDH. Полученные данные позволяют предположить, что содержание мышей линии Balb/c в условиях ОС способствует повышению уровня нейрогенеза в гиппокампе и более эффективному пространственному ориентированию. Анализ экспрессии нейротрофических факторов, а также цитокинов и маркеров активации резидентных макрофагов мозга (микроглии) показал увеличение экспрессии FGF2, TNF $\alpha$ , Iba1 и TMEM119, в то время как уровни экспрессии BDNF, IL-1 $\beta$ , IL-10 и CD68 не изменились. Таким образом, у мышей линии Balb/с в условиях ОС не наблюдается повышения экспрессии BDNF и IL-10, что характерно для мышей C57Bl/6, однако это не препятствует пролиферации и дифференциации нейронов в зубчатой извилине, а также успешному пространственному ориентированию в лабиринте Барнс. Микроглиальные клетки у мышей линии Balb/c в условиях ОС, вероятно, поляризованы по типу М0/М2.

Ключевые слова: гиппокамп, пространственная память, нейрогенез, микроглия, цитокины, нейровоспаление

#### Адрес для переписки:

Тучина Оксана Павловна ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта» 236006, Россия, г. Калининград, ул. Университетская, 2. Тел.: 8 (905) 247-50-63. E-mail: otuchina@kantiana.ru

#### Образец цитирования:

Т.П. Лебедева, Е.А. Курилова, М.В. Сидорова, О.П. Тучина «Влияние обогащенной среды на пространственную память и экспрессию маркеров активации микроглии у мышей линии Balb/с» // Российский иммунологический журнал, 2025. Т. 28, № 4. С. 913-918. doi: 10.46235/1028-7221-17250-EOE © Лебедева Т.П. и соавт., 2025 Эта статья распространяется по лицензии Creative Commons Attribution 4.0

#### Address for correspondence:

Oksana P. Tuchina Immanuel Kant Baltic Federal University 2 Universitetskaya St Kaliningrad 236006 Russian Federation Phone: +7 (905) 247-50-63. E-mail: otuchina@kantiana.ru

#### For citation:

T.P. Lebedeva, E.A. Kurilova, M.V. Sidorova, O.P. Tuchina "Effect of enriched environment on spatial memory and expression of microglial activation markers in Balb/c mice", Russian Journal of Immunology/Rossiyskiy Immunologicheskiy Zhurnal, 2025, Vol. 28, no. 4, pp. 913-918. doi: 10.46235/1028-7221-17250-EOE

© Lebedeva T.P. et al., 2025
The article can be used under the Creative Commons Attribution 4.0 License

DOI: 10.46235/1028-7221-17250-EOE

## EFFECT OF ENRICHED ENVIRONMENT ON SPATIAL MEMORY AND EXPRESSION OF MICROGLIAL ACTIVATION MARKERS IN Balb/c MICE

Lebedeva T.P., Kurilova E.A., Sidorova M.V., Tuchina O.P.

Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad, Russian Federation

Abstract. Enriched habitat of laboratory animals causes stimulation of neuronal plasticity including increased level of hippocampal neurogenesis and more efficient spatial orientation. In addition, the enriched environment has an immunomodulatory effect on both peripheral immune cells and microglia, i.e., resident brain macrophages. Since immune cells and their secreted products modulate the processes of neuronal plasticity, studying the effects of enriched environment is relevant on the level of neurogenesis in rodents with different immune status. Compared with C57Bl/6, Balb/c mice are characterized by predominance of humoral (Th2) rather than cellular (Th1) types of immunity which is associated with differences in the H2 region of the major histocompatibility (MHCI) gene locus, as well as a higher level of anxiety revealed by behavioral phenotyping. The aim of our study was to evaluate the effect of enriched environment on spatial memory, levels of neurogenesis, and activation features of resident macrophages (microglia) in hippocampus of Balb/c mice. The study was performed on 4-month-old female Balb/c mice. To assess the spatial memory and learning ability, the Barnes labyrinth was used. Gene expression levels were assessed by means of gene-specific PCR using primers for BDNF, CD68, DCX, FGF2, IBA1, IL-1B, IL-10, SOX2, TMEM119, TNFα; GAPDH was used as a reference gene. The obtained data suggest that keeping Balb/c mice under the enriched conditions promotes increased levels of hippocampal neurogenesis, along with more efficient spatial orientation. Expression of genes encoding neurotrophic factors, as well as cytokines and markers of microglia activation proved to be increased for FGF2, TNFα, Iba1 and TMEM119, whereas expression of BDNF, IL-1β, IL-10 and CD68 genes did not change. Hence, expression of BDNF and IL-10 genes in Balb/c mice from enriched environment was not increased, being typical for C57BL/6 mice. However, it does not prevent the proliferation and differentiation of neurons in gyrus dentatus and successful spatial orientation in Barnes labyrinth. Microglial cells in Balb/c mice under enriched conditions are probably polarized according to the M0/M2 type.

Keywords: hippocampus, spatial memory, neurogenesis, microglia, cytokines, neuroinflammation

#### Введение

Обогащение среды обитания лабораторных животных благоприятно сказывается на процессах нейрональной пластичности, в том числе способствует повышению уровня нейрогенеза в гиппокампе и более эффективному пространственному ориентированию. Известно, что обогащенная среда (ОС) также оказывает иммуномодулирующий эффект: периферические макрофаги, выделенные из мышей, проживавших в ОС, демонстрируют более высокую фагоцитарную активность ex vivo по сравнению с макрофагами мышей, которых содержали в стандартных условиях вивария [5]; в гиппокампе крыс из ОС значительно увеличивается уровень экспрессии IL-10 и его рецептора IL-10Ra по сравнению с животными, которых содержали в стандартных условиях [13]. Так как иммунные клетки и выделяемые ими молекулы модулируют процессы нейрональной пластичности, актуальным является исследование влияния ОС на уровень нейрогенеза у грызунов с разным иммунным статусом. Большинство исследований влияния ОС на процессы нейрональной пластичности проводят на крысах или мышах линии C57Bl/6. По сравнению с C57Bl/6, мыши линии Balb/с характеризуются преобладанием гуморального (Th2), а не клеточного (Th1) типов иммунного ответа, что связано с различиями в участке H2 главного локуса гена гистосовместимости MHCI (H2d у Balb/с и H2b у C57Bl/6), а также более высоким уровнем тревожности, выявляемом при поведенческом фенотипировании.

**Целью нашего исследования** было оценить влияние ОС на пространственную память, уровень нейрогенеза, а также признаки активации резидентных макрофагов (микроглии) в гиппокампе мышей линии Balb/c.

#### Материалы и методы

Исследование проводили на 4-месячных самках мышей линии Balb/c. В возрасте 2 месяцев животных разделили на две группы по условиям проживания: мышей из контрольной группы содержали в стандартных клетках ( $28 \times 40 \times 18$  см, по 2 мыши на клетку), а мышей из экспериментальной группы помещали в условия обогащенной среды ( $49 \times 34 \times 52$  см, 5 мышей на клетку) с беговым колесом и игрушками, которые меняли каждые 3 дня. Животных содержали в виварии с циклом освещенности 12/12, при  $23\pm2$  °C с едой и водой *ad libitum*. Все манипуляции с животными были одобрены Независимым этическим комитетом Центра клинических исследований БФУ им. И. Канта, Калининград, протокол 27/2021.

Для оценки пространственной памяти и обучаемости животных использовали лабиринт К. Барнс. Установка представляет собой круглую платформу диаметром 90 см, по краям которой циркулярно расположены 20 сквозных отверстий диаметром 5 см каждое. Во время фазы привыкания и фазы тренировок одно из отверстий ведет в безопасное убежище для животных. Для ориентирования при поиске убежища по краям лабиринта располагаются четыре черно-белые визуальные подсказки. Тест включает в себя три этапа: фазу привыкания, фазу тренировок и пробную фазу. В фазу привыкания животное помещают в убежище и на платформу лабиринта для знакомства с установкой и избежания возникновения в дальнейшем неофобных реакций при проведении поведенческого фенотипирования. Фаза тренировок включает в себя 3 ежедневных тренировки на протяжении 5 дней. Во время этой фазы фиксировали время, за которое каждое животное находило убежище. Если время поиска убежища превышало 3 минуты, мышь направляли к отверстию с ним. Перерыв между тренировками у каждого животного составляет 30 минут. Во время пробной фазы убежище убирают и фиксируют время, проведенное в целевом секторе (по две лунки справа и слева от отверстия,в котором раньше находилось убежище). Первая пробная сессия проводилась через 24 часа после последней тренировки, вторая сессия — через 96 часов. Записи движения животных проводили с помощью цифровой видеокамеры (GoPro Hero 9 Black) и далее анализировали с использованием программного обеспечения BehaviorCloud (Kaлифорния, США).

На следующий день после проведения всех поведенческих тестов проводили транскардиальную перфузию. Животных подвергали глубокой анестезии изофлураном (Aesica Queenborough, Квинборо, Великобритания), помещали на лоток и выполняли разрез грудной клетки и диафрагмы, затем подводили перфузионную иглу к левому желудочку, а правое предсердие надрезали для оттока крови. Через перфузионную иглу, подключенную к насосу, подавали 0,9%-ный раствор NaCl комнатной температуры в течение несколь-

ких минут. После перфузии проводили декапитацию и извлечение гиппокампа. Далее образцы гиппокампа помещали в раствор Extract RNA (ЗАО «Евроген», Россия) для выделения суммарной РНК с помощью протокола от производителя. Концентрацию РНК измеряли флуориметром Qubit 2.0 (Invitrogen, США). Суммарную РНК в количестве 1 мкг использовали для получения кДНК с помощью набора MMLV RT kit (ЗАО «Евроген», Россия). ПЦР проводили с использованием генспецифичных праймеров для BDNF, CD68, DCX, FGF2, IBA1, IL-1B, IL-10, SOX2, ТМЕМ119, ТΝ Fα, в качестве референсного гена брали GAPDH. Анализ данных проводили с использованием метода  $\Delta\Delta Ct$ . Последовательности праймеров использовали следующие: BDNF (acccatgggattacacttgg; agctgagcgtgtgtgacagt), CD68 (ggcggtggaatacaatgtgtcc; agcaggtcaaggtgaacagctg); DCX (cagcatetecacecaace; aagtecatteateegtgace); FGF2 (ccaagcagaagagagagagttg; cagccgtccatcttccttcatag); GAPDH (catcactgccaccagaagactg; atgccagtgagcttcccgttcag); IBA1 (aagggaatgagtggaaag; cagacgctggttgtcttagg); IL-1β (aaagctctccacctcaatgg; tgtcgttgcttggttctcc); IL-10 (gccctttgctatggtgtcc; tctccctggtttctcttccc); SOX2 (tgcagtacaactccatgacc; cggacttgaccacagagc); TMEM119 (actacccatcctcgttccctga; tagcagccagaatgtcagcctg); TNFα (tcagtgtcttcaccaaaggg; gcagtggaccatctaactcg).

Статистическую обработку данных проводили с использованием программного обеспечения PRISM GraphPad $^{\text{тм}}$  (GraphPad Software, США). Нормальность выборки проверяли с помощью теста Шапиро—Уилка. Так как данные не принадлежат нормальному распределению, использовали непараметрический тест Манна—Уитни. Различия между исследуемыми группами считались статистически значимыми при уровне р  $\leq 0.05$ . Результаты представлены как среднее значение  $\pm$  стандартная ошибка среднего.

#### Результаты и обсуждение

По результатам поведенческого фенотипирования мышей в лабиринте К. Барнс животные из ОС затрачивали меньше времени на поиск убежища с самого начала тренировок (рис. 1А), что указывает на более эффективную обработку новой информации и ускоренное формирование пространственной памяти. К концу тренировок обе группы животных сравнялись в результатах. Пробная фаза 1 лабиринта Барнс служит для оценки кратковременной памяти, пробная фаза 2 – долговременной. Статистически значимых различий при сравнении времени, проведенного в целевом секторе в конце тренировок, обнаружено не было ни в одну из пробных фаз. Интересно, что мыши Balb/с отличаются высоким уровнем тревожности, однако это не мешает животным

успешно ориентироваться в лабиринте Барнс и запоминать местоположение убежища.

Пространственное ориентирование в значительной степени зависит от работы гиппокампа, в том числе от эффективного разделения паттернов нейрональной активности. Образование новых нейронов в зубчатой извилине способствует разделению паттернов [6]. По результатам ПЦР в реальном времени у мышей, содержавшихся в условиях ОС, статистически значимо увеличился уровень экспрессии маркера стволовых клеток SOX2 и маркера незрелых нейронов DCX в гиппокампе (рис. 1Г, Д), что свидетельствует об

активации процессов нейрогенеза и дифференциации нейронов. При этом уровень экспрессии нейротрофического фактора мозга BDNF не изменился, а экспрессия фактора роста фибробластов-2 (FGF2) значимо увеличилась по сравнению с контрольной группой (рис. 1Е, Ж). FGF2 способствует пролиферации и дифференциации нейрональных предшественников в гиппокампе, и в случае ишемического повреждения вследствие окклюзии церебральной артерии FGF2 является необходимым и достаточным фактором для активации процессов нейрогенеза [14]. Источником FGF2 в мозге предположительно

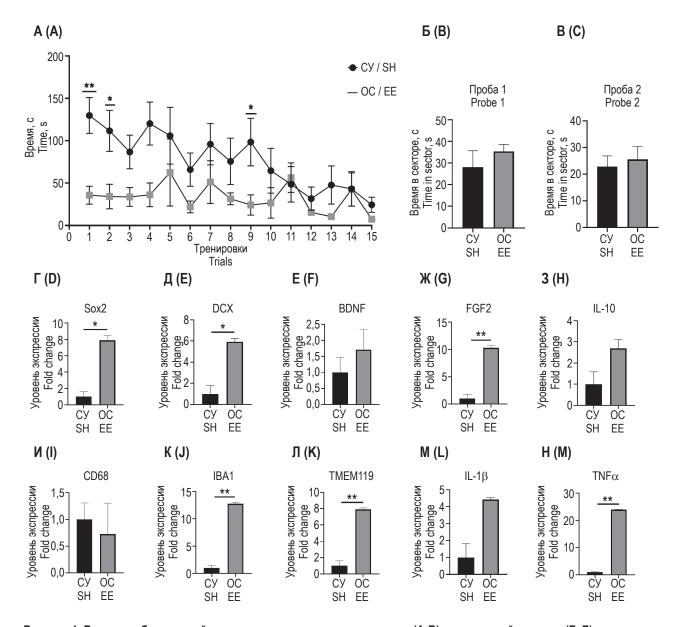


Рисунок 1. Влияние обогащенной среды на пространственную память (A-B), уровень нейрогенеза (Г, Д), экспрессию трофических факторов (E, Ж), интерлейкинов и маркеров активации микроглии (3-H) в гиппокампе мышей линии Balb/c

Figure 1. Effect of an enriched environment on spatial memory (A-C), the level of neurogenesis (D, E), expression of trophic factors (F, G), interleukins and microglial activation markers (H-M) in the hippocampus of Balb/c mice

являются астроциты, а резидентные макрофаги (микроглия) экспрессирует рецепторы к полипептидам семейства FGF - FGFR1, FGFR2, FGFR3. Сигнализация FGF2-FGFR1 регулирует активацию микроглии и развитие воспаления, взаимодействуя с поверхностным нейрональным гликопротеином CD200, рецептор к которому в головном мозге экспрессируют только микроглиальные клетки. Сигнализация CD200 - CD200R способствует поддержанию нейропротекторного фенотипа микроглии (М2) и ингибирует развитие воспалительных реакций [10, 11]. FGFR1 также взаимодействует с серотониновыми рецепторами 5НТ1А/В, образуя гетерокомплексы [4], которые представляют большой интерес в качестве молекулярных мишеней для лечения депрессивных расстройств. Микроглиальные клетки экспрессируют рецепторы к серотонину [9], в частности сигнализация через 5НТ2В предположительно способствует М2-поляризации микроглии [9, 12]. Таким образом, увеличение экспрессии FGF2 в гиппокампе мышей, содержавшихся в условиях ОС, стимулирует нейрогенез и поддерживает нейропротекторный фенотип резидентных макрофагов мозга.

Уровень экспрессии провоспалительного цитокина IL-1β и противовоспалительного IL-10 в гиппокампе после содержания мышей в ОС значительно не изменились, в то время как экспрессия ΤΝ Fα существенно выросла (рис. 13-Н). При анализе экспрессии цитокинов мы рассматриваем в качестве их источников только клетки мозга (преимущественно микроглию), так как всем животным перед забором материала была проведена транскардиальная перфузия стерильным физиологическим раствором. ΤΝ Fα - провоспалительный цитокин, выделяемый макрофагами М1 в период развития воспалительной реакции, например, в ответ на стимуляцию бактериальным липополисахаридом или IFN<sub>γ</sub> [1, 2, 3]. Несмотря на известный нейротоксический эффект  $TNF\alpha$ , конкретная роль цитокина зависит от его концентрации, стадии дифференциации клетки, а также от сигнализации через TNFR1/TNFR2-

рецепторы, так как активация TNFR2 предположительно может оказывать нейропротекторный эффект [7]. Так как в условиях увеличения экспрессии TNF в гиппокампе мы также наблюдаем активацию процессов нейрогенеза и дифференциации нейронов, можно предположить, что цитокин не оказывает цитотоксического эффекта на нервные стволовые клетки в условиях ОС. Уровень экспрессии микроглиальных маркеров Iba1 и ТМЕМ119 значительно увеличился у мышей в ОС по сравнению с животными, содержавшимися в стандартных условиях. В мозге ТМЕМ119 локализован исключительно в микроглие, и снижение его экспрессии наблюдается в реактивных, поляризованных М1 микроглиальных клетках [8]. Несмотря на увеличение экспрессии Iba1, что характерно для М1 фенотипа, уровень экспрессии одного из маркеров активации - СD68 существенно не изменился у мышей в ОС, это позволяет предположить, что микроглиальные клетки поляризованы по типу М0/М2, несмотря на увеличение экспрессии Iba1 и TNFα.

#### Заключение

Полученные данные позволяют предположить, что содержание мышей линии Balb/с в условиях ОС способствует повышению уровня нейрогенеза в зубчатой извилине гиппокампа и более эффективному пространственному ориентированию. Анализ экспрессии нейротрофических факторов, а также цитокинов и маркеров активации резидентных макрофагов мозга (микроглии) показал увеличение экспрессии FGF2, TNFa, Iba1 и ТМЕМ119, в то время как уровни экспрессии BDNF, IL-1β, IL-10 и CD68 не изменились. Таким образом, у мышей линии Balb/с в условиях ОС не наблюдается повышения экспрессии BDNF и IL-10, что характерно для мышей C57Bl/6, однако это не препятствует пролиферации и дифференциации нейронов в зубчатой извилине, а также успешному пространственному ориентированию в лабиринте К. Барнс. Микроглиальные клетки у мышей линии Balb/с в условиях ОС, вероятно, поляризованы по типу М0/М2.

#### Список литературы / References

- 1. Патлай Н.И., Сотников Е.Б., Тучина О.П. Роль микроглиальных цитокинов в модуляции нейрогенеза во взрослом мозге // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований, 2020. №. 5. С. 15-23. [Patlay N.I., Sotnikov E.B., Tuchina O.P. The role of microglial cytokines in the modulation of neurogenesis in the adult brain. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamentalnykh issledovaniy = International Journal of Applied and Basic Research*, 2020, no. 5, pp. 15-23. (In Russ.)]
- 2. Патлай Н.И., Сотников Е.Б., Курилова Е.А., Тучина О.П. Ранние изменения реактивного профиля глиальных клеток гиппокампа мыши в ответ на липополисахарид // Современные проблемы науки и образования, 2020. № 6. [Электронный ресурс]. Режим доступа: https://science-education.ru/article/view?id=30310. [Patlay N.N., Sotnikov E.B., Kurilova E.A., Tuchina O.P. Early changes in the reactive profile of mouse hippocampal glial cells in response to lipopolysaccharide. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya = Modern*

*Problems of Science and Education, 2020, no. 6.* [Electronic resource]. Available at: https://science-education.ru/article/view?id=30310. (In Russ.)]

- 3. Сотников Е.Б., Патлай Н.И., Николаева А.Ю., Тучина О.П. Экспрессия глиальных маркеров, цитокинов и маркеров нейрогенеза в гиппокампе мыши при старении и в ответ на липополисахарид // Молекулярная медицина, 2021. Т. 19, № 3 С. 38-43. [Sotnikov E.B., Patlay N.I., Nikolaeva A.Y., Tuchina O.P. Expression of glial markers, cytokines and markers of neurogenesis in the mouse hippocampus during aging and in response to lipopolysaccharide. *Molekulyarnaya meditsina* = *Molecular Medicine*, 2021, Vol. 19, pp. 38-43. (In Russ.)]
- 4. Ambrogini P., Lattanzi D., Pagliarini M., Di Palma M., Sartini S., Cuppini R., Fuxe K., Borroto-Escuela D.O. 5HT1AR-FGFR1 heteroreceptor complexes differently modulate GIRK currents in the dorsal hippocampus and the dorsal raphe serotonin nucleus of control rats and of a genetic rat model of depression. *Int. J. Mol. Sci.*, 2023, Vol. 24, no. 8, 7467. doi: 10.3390/ijms24087467.
- 5. Brod S., Gobbetti T., Gittens B., Ono M., Perretti M., D'Acquisto F. The impact of environmental enrichment on the murine inflammatory immune response. *JCI Insight*, 2017, Vol. 2, no. 7, e90723. doi: 10.1172/jci.insight.90723.
- 6. Chang W.-L., Hen R. Adult Neurogenesis, Context Encoding, and Pattern Separation: A Pathway for Treating Overgeneralization. *Adv. Neurobiol.*, 2024, Vol. 38, pp. 163-193.
- 7. Chen Z., Palmer T.D. Differential roles of TNFR1 and TNFR2 signaling in adult hippocampal neurogenesis. *Brain Behav. Immun.*, 2013, Vol. 30, pp. 45-53.
- 8. Mercurio D., Fumagalli S., Schafer M.K.-H., Pedragosa J., Ngassam L.D.C., Wilhelmi V., Winterberg S., Planas A.M., Weihe E., De Simoni M.G. Protein Expression of the Microglial Marker Tmem119 Decreases in Association With Morphological Changes and Location in a Mouse Model of Traumatic Brain Injury. *Front. Cell. Neurosci.*, 2022, Vol. 16, 820127. doi: 10.3389/fncel.2022.820127.
- 9. Pocock J.M., Kettenmann H. Neurotransmitter receptors on microglia. *Trends Neurosci.*, 2007, Vol. 30, no. 10, pp. 527-535.
- 10. Sun J., Lei D.. CD200-CD200R Pathway: A regulator of microglial polarization in postoperative cognitive dysfunction. *J. Inflamm. Res.* 2024, *Vol.* 17, pp. 8421-8427.
- 11. Szepesi Z., Manouchehrian O., Bachiller S., Deierborg T. Bidirectional microglia-neuron communication in health and disease. *Front. Cell. Neurosci.*, 2018, Vol. 12, 323. doi: 10.3389/fncel.2018.00323.
- 12. Turkin A., Tuchina O., Klempin F. Microglia function on precursor cells in the adult hippocampus and their responsiveness to serotonin signaling. *Front. Cell Dev. Biol.*, 2021, Vol. 9, 665739. doi: 10.3389/fcell.2021.665739.
- 13. Vinogradova A., Sysova M., Smirnova P., Sidorova M., Turkin A., Kurilova E., Tuchina O. Enriched environment induces sex-specific changes in the adult neurogenesis, cytokine and miRNA expression in rat hippocampus. *Biomedicines*, 2023, Vol. 11, no. 5, 1341. doi: 10.3390/biomedicines11051341.
- 14. Yoshimura S., Takagi Y., Harada J., Teramoto T., Thomas S.S., Waeber C., Bakowska J.C., Breakefield X.O., Moskowitz M.A. FGF-2 regulation of neurogenesis in adult hippocampus after brain injury. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2001, Vol. 98, no. 10, pp. 5874-5879.

#### Авторы:

**Лебедева Т.П.** — магистрант Высшей школы живых систем ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта», г. Калининград, Россия

Курилова Е.А. — аспирант Высшей школы живых систем ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта», г. Калининград, Россия

Сидорова М.В. — старший преподаватель Высшей школы живых систем ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта», г. Калининград, Россия

Тучина О.П. — к.б.н., доцент Высшей школы живых систем ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта», г. Калининград, Россия

#### **Authors:**

**Lebedeva T.P.,** Master's Student, Higher School for Living Systems, Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad, Russian Federation

Kurilova E.A., Postgraduate Student, Higher School for Living Systems, Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad, Russian Federation

**Sidorova M.V.,** Senior Lecturer, Higher School for Living Systems, Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad, Russian Federation

**Tuchina O.P.,** PhD (Biology), Associate Professor, Higher School for Living Systems, Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad, Russian Federation

Поступила 29.04.2025 Отправлена на доработку 06.05.2025 Принята к печати 22.06.2025

Received 29.04.2025 Revision received 06.05.2025 Accepted 22.06.2025