

**УДК 612.82:576.54:577.3**

**DOI 10.29039/2413-1725-2025-11-3-215-223**

## **РОЛЬ НЕЙРАМИНИДАЗЫ В ПЛАСТИЧНОСТИ ГИППОКАМПА: ОПОСРЕДОВАННОЕ ВЛИЯНИЕ НА ВПСП-СПАЙК ПЕРЕДАЧУ**

*Савотченко А. В.<sup>1</sup>, Чуян Е. Н.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Азовский государственный педагогический университет им. П. Д. Осипенко»,  
Бердянск, Россия*

<sup>2</sup>*Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Симферополь,  
Республика Крым, Россия  
E-mail: asavotchenko@yandex.ru*

Нейраминидаза является ключевым ферментом в расщеплении отрицательно заряженных сиаловых кислот на поверхности клеточной мембраны. Результаты многочисленных исследований свидетельствуют, что дисбаланс в метаболизме нейраминидазы в условиях разных патологических состояний оказывает существенное влияние на нервную активность. Показано, что блокирование данного фермента приводит к морфологическим изменениям в гиппокампе крыс, включая накопление остатков сиаловых кислот во внеклеточном пространстве и синаптогенез. Однако вопрос о функциональных способностях таких новообразованных синапсов остается невыясненным. Проведены исследования влияния угнетения активности нейраминидазы на синаптическую пластичность CA3-CA1 нейронных сетей гиппокампа с использованием специфического блокатора N-ацетил-2,3-дегидро-2-деокси нейраминовой кислоты (NADNA). Установлено, что существенное ослабление долговременной потенциации в результате блокирования нейраминидазы сопровождалось депрессией соотношения возбуждающего постсинаптического потенциала к популяционному спайку, что свидетельствует о нарушении взаимосвязи между синаптическими и клеточными событиями в исследуемой нейронной сети.

**Ключевые слова:** нейраминидаза, полисиаловые кислоты, гиппокамп, синаптическая пластичность.

### **ВВЕДЕНИЕ**

Отрицательно заряженные полисиаловые кислоты (ПСК), входящие в состав гликопротеидов и ганглиозидов наружной поверхности мембраны, участвуют в различных процессах клеточной сигнализации [1]. В центральной нервной системе существует два основных носителя сиаловых кислот: нейронные молекулы клеточной адгезии (NCAM) и потенциал-управляемые натриевые каналы [2, 3]. ПСК влияют на пропускные свойства потенциал-активированных натриевых каналов через создание локального электрического поля возле компартмента канального рецептора [4]. Комплекс ПСК-NCAM вовлечен в процессы нейрогенеза, клеточной дифференциации, миграции, роста аксонов, синаптогенеза и пластичности [5]. Участие ПСК в широком спектре нейронных функций связано с их способностью модулировать характер молекулярных взаимодействий и плотность поверхностного заряда мембранных нейронов благодаря отрицательному

заряду, объемному размеру и наружному расположению [6, 7]. Основным регулятором концентрации сиаловых кислот на поверхности клеток является эндогенный энзим нейраминидаза. Расщепление ПСК нейраминидазой приводит к снижению чувствительности натриевых каналов и порогу генерации потенциала действия [4]. На уровне нейронной сети процесс десиализации влияет на клеточную миграцию, синаптическую пластичность, способен подавлять эпилептиформную активность [7–9]. Было показано, что дефицит ПСК нарушает пространственную память и вызывает отклонения поведения [10]. В свою очередь, избыточная сиализация вследствие блокирования нейраминидазы стимулирует зависимый от активности синаптогенез и влияет на нервное возбуждение [4, 6, 11].

**Цель исследования:** выявить особенности синаптической и ВПСП-спайк передач CA3-CA1-нейронных сетей гиппокампа при фармакологическом ингибировании активности нейраминидазы.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В эксперименте использовали 19–21-дневных самцов крыс линии *Wistar*. Животные получены из питомника «Рапполово» (ФГБУ «Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константина» НИЦ «Курчатовский институт»). Крыс содержали в стандартных условиях вивария при естественном освещении, температуре 18–22°C, с доступом к воде и пище *ad libitum*. В качестве подложки применяли субстрат из кукурузных початков («Зилубаг» ООО, Россия), а кормление осуществляли полнорационным гранулированным кормом ЛБК-120 (ЗАО «Тосненский комбикормовый завод», Россия).

Все манипуляции с животными проводили согласно ГОСТ Р 53434-2009 от 02.12.2009, правилам лабораторной практики при проведении доклинических исследований, этическим стандартам, утвержденным правовыми актами РФ, принципам Базельской декларации и рекомендациям этического комитета по биоэтике ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского» (протокол № 5 от 2022 г.).

В день эксперимента животных анестезировали диэтиловым эфиром с последующей декапитацией с помощью гильотины (ООО «ИнтерЛаб, СПб, Россия). Головной мозг извлекали из черепа и немедленно помещали в охлажденную искусственную спинномозговую жидкость (ИСМЖ), насыщенную карбогеном (95 % O<sub>2</sub>/5 % CO<sub>2</sub>). Состав ИСМЖ (ммоль/л): NaCl – 119; KCl – 3.5; CaCl<sub>2</sub> – 2; MgCl<sub>2</sub> – 1.3; NaHCO<sub>3</sub> – 26; NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> – 1; глюкоза – 11 (pH = 7.35). Удаляли мозжечок и фрагмент лобной доли. Оставшуюся ткань мозга фиксировали на столике вибратора (Vibroslice NVSL, «World Precision Instruments Inc.», США). Горизонтальные срезы толщиной 400 мкм получали под углом 30–35°. Для эксперимента отбирали 3–4 переживающих среза дорсального гиппокампа, содержащие также энторинальную кору, субикулюм и неокортикальные зоны (Te2, Te3). Срезы инкубировали в оксигенированной ИСМЖ при комнатной температуре минимум 90 мин перед использованием. От одного животного брали не более трех срезов.

Срезы мозга переносили в терморегулируемую камеру для регистрации (30–32 °C) и погружали под непрерывный поток аэрируемой ИСМЖ (2–4 мл/мин).

Одновременное отведение полевых потенциалов от радиального и пирамидного слоев области CA1 гиппокампа позволило регистрировать полевые возбуждающие постсинаптические потенциалы (пВПСП) и популяционные спайки (ПС). Стимуляцию осуществляли путем раздражения коллатералей Шаффера на уровне поля CA3 с помощью концентрического биполярного стимулирующего электрода («FHC Inc.», США), подключенного к стимулятору с изолированным выходом (ISO-Flex, «A.M.P. Instruments», Израиль). Для регистрации внеклеточных потенциалов использовали стеклянные микроэлектроды (сопротивление 2–3 МОм), заполненные ИСМЖ, и усилитель переменного тока (PC501A, «Warner Instruments Corp.», США). Стимулирующие электроды располагались на поверхности среза на расстоянии примерно 400 мкм от каждого регистрирующего электрода. Для оценки ВПСП-спайков передачи строили кривые зависимости амплитуды полевых ответов от силы стимуляции, которую ступенчато увеличивали от 100 до 500 мкА с шагом 50 мкА. На основе полученной кривой «вход-выход» интенсивность стимуляции для регистрации базовых условий устанавливали на уровне, соответствующем 30 % от максимальной амплитуды пВПСП, и подавали стимулы каждые 20 с. После записи стабильного фонового ответа продолжительностью 10 мин (в течение которой, в частности, определяли наклон кривых «вход-выход» для пред-тетанического контроля), применяли протокол индукции долговременной потенциации (ДВП), состоящий из 100 импульсов с частотой 100 Гц. Посттетанические ответы регистрировали в течение 40 мин после индукции ДВП. Наклон кривых «вход-выход» определяли повторно через 40 минут после высокочастотной тетанической стимуляции.

Электрофизиологические данные оцифровывали на частоте 10 кГц с использованием аналогово-цифрового преобразователя («National Instruments», США) и сохраняли на компьютер с помощью программы WinWCP («Strathclyde Electrophysiology Software», ВЕ).

Инкубацию срезов с блокатором нейраминидазы NADNA производили в течение 2 ч при комнатной температуре, после чего срезы промывались ИСМЖ до начала регистрации. В экспериментах использовали NADNA в концентрации 500 мкМ (Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, USA). Специфичность эффекта NADNA как блокатора нейраминидазы продемонстрирована в наших предыдущих работах гистологическими и электрофизиологическими методами [7, 11].

**Статистический анализ** результатов проводили с помощью программ Clampfit («Axon Instruments», США), Origin 7.5 («OriginLab», США) и GraphPad Prism 8 («GraphPad», США). Первоначально оценивали нормальность распределений с помощью критерия Шапиро-Уилка. Анализ выборок включал определение среднего, стандартного отклонения и ошибки среднего. Для оценки статистической значимости межгрупповой разницы использовали t-критерий Стьюдента для нормально распределенных данных и критерий Манна-Уитни для данных, не подчиняющихся нормальному распределению. Достоверными считались значения при  $p < 0,05$ . Данные представлены как среднее  $\pm$  ошибка среднего; размеры выборки усреднения приведены в скобках.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Ранее было показано, что блокада нейраминидазы усиливает синаптическую эффективность в CA3-CA1 нейронных сетях гиппокампа [7].

В настоящей работе исследовали ключевой показатель синаптической интеграции и трансформации возбуждения в гиппокампе – эффективность преобразования пВПСП в ПС. Этот параметр характеризует, насколько успешно синаптический вход (измеряемый амплитудой пВПСП) конвертируется в выходной сигнал нейрона – генерацию потенциалов действия (измеряемую амплитудой ПС). Для количественной оценки изменений синаптической передачи и постсинаптической возбудимости были проанализированы кривые «вход-выход», связывающие амплитуду пВПСП с амплитудой ПС при различных интенсивностях стимуляции. Сдвиги этих кривых вдоль оси пВПСП (оси абсцисс) служат чувствительным индикатором пластичности синаптической передачи.

С целью оценки динамики взаимодействия между синаптической эффективностью и постсинаптической возбудимостью в условиях индуцированной пластичности, нами были построены и проанализированы зависимости амплитуды ПС от амплитуды пВПСП до и через 40 мин после индукции ДВП для каждой интенсивности стимуляции.

В контрольных срезах гиппокампа ( $n = 9$ ) тетаническая стимуляция вызывала достоверный сдвиг влево пВПСП-спайк кривых (рис. 1а), что свидетельствует о потенциации синаптической передачи после ДВП. Напротив, в срезах, предварительно обработанных блокатором нейраминидазы ( $n = 11$ ), наблюдался выраженный сдвиг вправо пВПСП-спайк кривых после высокочастотной стимуляции, указывающий на депрессию синаптической передачи.

Для количественной оценки сдвигов кривых пВПСП-спайк вдоль оси синаптического входа (оси пВПСП) в эксперименте определяли значение  $V_{50}$  – амплитуду пВПСП, при которой генерируется половина максимальной амплитуды поп-спайка – путем аппроксимации кривых функцией Больцмана для каждого среза индивидуально.

До тетанической стимуляции значение  $V_{50}$  в срезах, обработанных NADNA ( $1.1 \pm 0.2$  мВ,  $n=11$ ), было достоверно выше (непарный  $t$ -критерий Уэлча,  $p = 0.02$ ), чем в контрольных срезах ( $0.57 \pm 0.1$  мВ,  $n = 9$ ). Через 40 мин после высокочастотной стимуляции это различие сохранялось и усиливалось:  $V_{50}$  в группе NADNA ( $1.4 \pm 0.2$  мВ) оставалось значительно выше ( $p = 0.004$ ) по сравнению с контролем ( $0.67 \pm 0.1$  мВ, рис. 1б).

Повышение  $V_{50}$  в группе NADNA как до, так и после тетанической стимуляции, согласуется с наблюдаемым сдвигом вправо кривых ВПСП-спайк передачи и подтверждает снижение синаптической эффективности или нарушение синаптической интеграции при блокаде нейраминидазы. Это может быть следствием наблюданного нами усиления начального наклона пВПСП в условиях дефицита нейраминидазы, что указывает на измененную динамику синаптического входа.

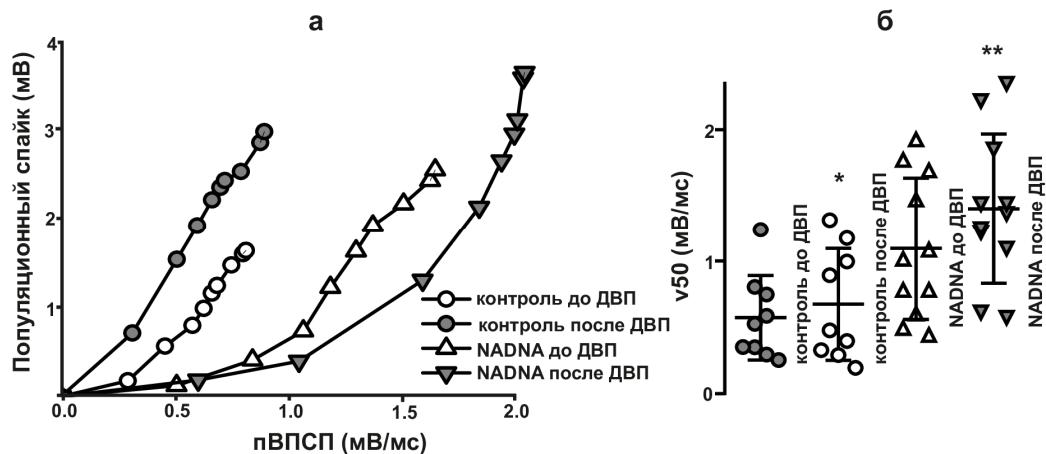


Рис. 1. Блокада активности нейраминидазы приводит к депрессии пВПСП-спайков передачи в нейронной сети СА3–СА1 гиппокампа: а – зависимость амплитуды популяционного спайка от пВПСП – сдвиг вправо кривых пВПСП-спайков после индукции ДВП в срезах, предварительно обработанных NADNA; б – средние значения амплитуды пВПСП в точке вероятности возникновения спайка 0,5 (величины  $v_{50}$  для кривых пВПСП-спайков, аппроксимированных по методу Больцмана).

Примечание: \* $p < 0,05$ , \*\* $p < 0,01$ . Данные представлены как среднее значение  $\pm$  SEM.

Протокол тетанической стимуляции индуцировал ДВП одновременно в радиальном слое апикальных дендритов и пирамидном слое сом нейронов ( $140.5 \pm 3.1\%$  и  $157.9 \pm 4.4\%$  соответственно;  $n = 9$ , рис. 2). Воздействие блокатором нейраминидазы существенно снижало магнитуду ДВП как в радиальном ( $114.5 \pm 1.2\%$ ,  $p < 0.001$ ,  $n=11$ ), так и в пирамидном слое области СА1 гиппокампа ( $132.8 \pm 4.35\%$ ,  $p < 0.001$ ,  $n=11$ ).

Полученные данные демонстрируют значительное ослабление пВПСП-спайков передачи вследствие ингибирования нейраминидазы, что отражает снижение способности пВПСП индуцировать потенциалы действия. Действительно, в исследовании не наблюдалось изменений в активности популяции тел пирамидных нейронов в срезах, обработанных NADNA, в ответ на увеличение пВПСП. Соотношение амплитуды пВПСП к ПС может модулироваться несколькими механизмами: изменением порога генерации ПС (в основном определяемого потенциал-зависимыми ионными каналами [12]), сдвигом мембранных потенциала покоя [13] или локальной потенциацией синаптической передачи [14]. Ранее было показано, что сиализация поверхности мембранны оказывает эффект на пропускные свойства натриевых каналов и порог генерации потенциала действия, не влияя на мембранный потенциал покоя [4]. Такое влияние ингибирования нейраминидазы за счет модуляции сиализации, проявляется в увеличении частоты и амплитуды спонтанных синхронных разрядов [9], усиление нейронной синхронизации и стимуляции популяционных всплесков активности в сети гиппокампа [6].

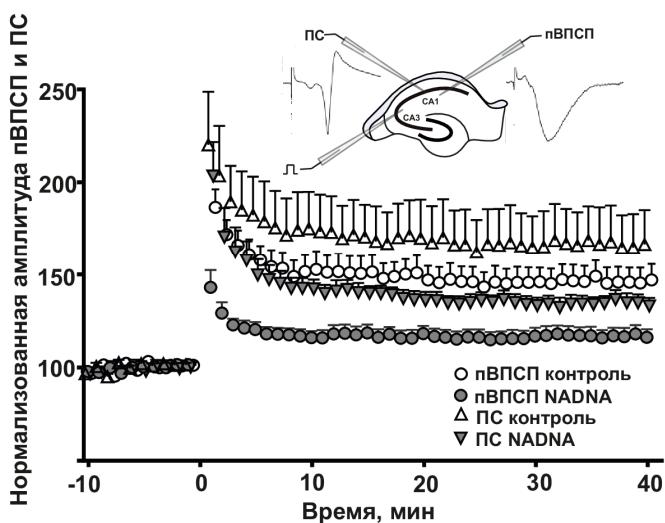


Рис. 2. Влияние блокады нейраминидазы на синаптическую пластичность сети СА3-СА1 гиппокампа.

Примечание: на графике представлены усредненные значения амплитуды пВПСП, нормализованные к базовой линии, до и после индукции ДВП высокочастотной тетанической стимуляцией (100Гц) коллатералей Шаффера. Стимуляции; вставка – схема расположения стимулирующего и регистрирующих электродов в срезах гиппокампа с примерами репрезентативных записей пВПСП и ПС.

Ослабление пВПСП-спайков передачи может усиливать фильтрующую способность пирамидных клеток, снижая их способность преобразовывать усиленный синаптический сигнал в ПС, что может нарушать их гомеостатическую функцию в сети СА3-СА1, о чем свидетельствует снижение магнитуды ДВП после блокады активности нейраминидазы.

Известно, что ДВП повышает вероятность генерации потенциалов действия в ответ на стимуляцию не только за счет усиления пВПСП, но и за счет повышения эффективности функции «вход-выход» пирамидных нейронов [15]. Полученные в данном исследовании результаты демонстрируют, что усиление синаптической передачи, вызванное NADNA, может приводить к последующему ослаблению пВПСП-спайков передачи вследствие насыщения синаптических ответов. Ранее было показано, что индукция ДВП сильно зависит от предшествующей синаптической активности и может подавляться в путях с недавней историей активации [16]. В экспериментах с синаптической депотенциацией срезов, предварительно обработанных NADNA, наблюдалось восстановление ДВП до контрольного уровня [7], что подтверждает данную гипотезу.

Поскольку ингибиование нейраминидазы одновременно затрагивало как синаптическую, так и пВПСП-спайк передачу, это указывает на важность строгого баланса активности данного фермента для регуляции синаптической пластичности и передачи сигналов в гиппокампе.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

В совокупности наши результаты демонстрируют, что нейраминидаза является важнейшим регулятором не только базовой синаптической эффективности, но и синаптической интеграции и пластичности в гиппокампе. Блокада этого фермента приводит к нарушению способности синапсов к потенциации в ответ на высокочастотную стимуляцию, вызывая вместо этого депрессию передачи. Этот эффект сопровождается резким ослаблением магнитуды ДВП. Полученные данные подчеркивают критическую роль сиаловых кислот и их метаболизма под действием нейраминидазы в поддержании нормальной возбудимости нейронов и реализации синаптической пластичности, лежащей в основе процессов обучения и памяти.

*Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства Просвещения РФ по теме «Развитие естественнонаучной грамотности обучающихся с использованием ресурсной и методической базы педагогического Кванториума» (номер OTGE-2025-0019, 7200Ф.99.1.БН60АБ6400) и программы исследований № АААА-А21-121011990099-6 «Физиологические механизмы биологического действия факторов разной природы и интенсивности» ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского».*

## **Список литературы**

1. Zhu W. Biological function of sialic acid and sialylation in human health and disease / W. Zhu, Y. Zhou, L. Guo [et al.] // Cell Death Discov. – 2016. – Vol. 10. – P. 415.
2. Saini V. The neuroplasticity marker PSA-NCAM: Insights into new therapeutic avenues for promoting neuroregeneration / V. Saini, T. Kaur, S. Kalotra [et al.] // Pharmacol. Res. – 2020. – Vol. 160. – P. 105186.
3. Baycin-Hizal D. Physiologic and pathophysiologic consequences of altered sialylation and glycosylation on ion channel function / D. Baycin-Hizal, A. Gottschalk, E. Jacobson [et al.] // Biochem. Biophys. Res. Commun. – 2014. – Vol. 453. – P. 243–253.
4. Isaev D. Role of extracellular sialic acid in regulation of neuronal and network excitability in the rat hippocampus / D. Isaev, E. Isaeva, T. Shatskikh [et al.] // J Neurosci. – 2007. – Vol. 27. – 11587–11594.
5. Bonfanti L. The PSA-NCAM-Positive "Immature" Neurons: An Old Discovery Providing New Vistas on Brain Structural Plasticity / L. Bonfanti, T. Seki // Cells. – 2021. – Vol. 10. – P. 2542.
6. Usami A. Oseltamivir enhances hippocampal network synchronization / A. Usami, T. Sasaki, N. Satoh [et al.] // J. Pharmacol. Sci. – 2008. – Vol. 106. – P. 659–662.
7. Savotchenko A. Neuraminidase inhibition primes short-term depression and suppresses long-term potentiation of synaptic transmission in the rat hippocampus / A. Savotchenko, A. Romanov, D. Isaev [et al.] // Neural Plast. – 2015. – Vol. 2015. – P. 1–10.
8. Matsumoto M. Neuraminidase inhibition promotes the collective migration of neurons and recovery of brain function / M. Matsumoto, K. Matsushita, M. Hane [et al.] // EMBO Mol. Med. – 2024. – Vol. 16. – P. 1228–1253.
9. Isaeva E. Effect of neuraminidase treatment on persistent epileptiform activity in the rat hippocampus / E. Isaeva, I. Lushnikova, A. Savrasova [et al.] // Pharmacol. Rep. – 2011. – Vol. 63. – P. 840–844.
10. Venero C. Hippocampal up-regulation of NCAM expression and polysialylation plays a key role on spatial memory / C. Venero, A. Herrero, K. Touyarot [et al.] // Eur. J. Neurosci. – 2006. – Vol. 23. – P. 1585–1595.
11. Isaeva E. Blockade of endogenous neuraminidase leads to an increase of neuronal excitability and activity-dependent synaptogenesis in the rat hippocampus / E. Isaeva, I. Lushnikova, A. Savrasova [et al.] // Eur. J. Neurosci. – 2010. – Vol. 32. – P. 1889–1896.

12. Xu J. Activity-dependent long-term potentiation of intrinsic excitability in hippocampal CA1 pyramidal neurons / J. Xu, N. Kang, L. Jiang [et al.] // J. Neurosci. – 2005. – Vol. 25. – P. 1750–1760.
13. Mellor J. Mediation of hippocampal mossy fiber long-term potentiation by presynaptic Ih channels / J. Mellor, R. Nicoll, D. Schmitz // Science. – 2002. – Vol. 295. – P. 143–147.
14. Campanac E. Spike timing-dependent plasticity: a learning rule for dendritic integration in rat CA1 pyramidal neurons / E. Campanac, D. Debanne // J Physiol. – 2008. – Vol. 586. – P. 779–793.
15. Andersen P. Possible mechanisms for long-lasting potentiation of synaptic transmission in hippocampal slices from guinea pig / P. Andersen, S. Sundberg, O. Sveen [et al.] // J Physiol. – 1980. – Vol. 302. – P. 463–482.
16. Fujii S. Depotentiation depends on IP3 receptor activation sustained by synaptic inputs after LTP induction / S. Fujii, Y. Yamazaki, J. I. Goto [et al.] // Learn Mem. – 2020. – Vol. 27. – P. 52–66

## THE ROLE OF NEURAMINIDASE IN HIPPOCAMPAL PLASTICITY: MEDIATING EPSP-SPIKE TRANSMISSION

Savotchenko A. V.<sup>1</sup>, Chuyan E. N.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Azov State Pedagogical University, Berdyansk, Russia

<sup>2</sup>V. I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia

E-mail: asavotchenko@yandex.ru

Neuraminidase (NEU), a key enzyme cleaving negatively charged polysialic acids (PSA) from the cell membrane, plays a significant role in neural activity, with its metabolic imbalance implicated in various pathological states. PSA is a linear polymer composed of repeating sialic acid units present on the cell surface, where it modifies the  $\alpha$ -subunit of sodium channels as well as the neural cell adhesion molecule (NCAM). Regulation of negatively charged PSA by NEU plays a crucial role in multiple physiological processes, such as activity-dependent synaptogenesis, neuronal differentiation, neurogenesis, cell migration, axonal growth, synaptic plasticity, and excitability. Removal of PSA by enzymatic cleavage induces a pronounced depolarizing shift in voltage-gated sodium channel activation and produces a strong decrease in neuronal excitability. Experimental data further demonstrate that PSA elimination from NCAM disrupts long-term potentiation (LTP) and long-term depression (LTD) within the hippocampal circuitry. Inhibition of NEU with N-acetyl-2,3-dehydro-2-deoxyneuraminic acid (NADNA) instead causes PSA accumulation in neurons. This oversialylation leads to the opposite outcome on sodium channel performance by markedly enhancing neuronal excitability. Such treatment was earlier shown to increase synchronization, amplitude, and frequency of spontaneous recurrent oscillations across CA3-to-CA1 synapses in rat hippocampus. It has been demonstrated that PSA deficiency impairs spatial memory and induces behavioral abnormalities. In turn, excessive sialylation resulting from neuraminidase inhibition promotes activity-dependent synaptogenesis and affects neuronal excitability. Data obtained show a pronounced attenuation of LTP as a consequence of neuraminidase inhibition. We propose that the impact of NEU on synaptic plasticity can be more accurately interpreted by analyzing EPSP–spike (E/S) coupling, which reflects

the interaction between synaptic inputs and neuronal firing. As a result, NEU blockade reduced the excitatory postsynaptic potential to population spike ratio, indicating an impairment in the coupling between synaptic input and cellular output.

Taken together, our results demonstrate that neuraminidase is a key regulator not only of basal synaptic efficacy but also of synaptic integration and plasticity in the hippocampus. Inhibition of this enzyme disrupts the ability of synapses to undergo potentiation in response to high-frequency stimulation, leading instead to a depression of transmission. This effect is accompanied by a marked reduction in the magnitude of LTP. The findings highlight the critical role of sialic acids and their metabolism, mediated by neuraminidase, in maintaining normal neuronal excitability and supporting synaptic plasticity that underlies learning and memory processes.

**Keywords:** neuraminidase, polysialic acids, hippocampus, synaptic plasticity.

### References

1. Zhu W., Zhou Y., Guo L. [et al.] Biological function of sialic acid and sialylation in human health and disease, *Cell Death Discov.*, **10** (2016).
2. Saini V., Kaur T., Kalotra S. [et al.] The neuroplasticity marker PSA-NCAM: Insights into new therapeutic avenues for promoting neuroregeneration, *Pharmacol. Res.*, **160** (2020).
3. Baycin-Hizal D., Gottschalk A., Jacobson E. [et al.] Physiologic and pathophysiologic consequences of altered sialylation and glycosylation on ion channel function, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **453** (2014).
4. Isaev D., Isaeva E., Shatskikh [et al.] T. Role of extracellular sialic acid in regulation of neuronal and network excitability in the rat hippocampus, *J. Neurosci.*, **27** (2007).
5. Bonfanti L., Seki T. The PSA-NCAM-Positive "Immature" Neurons: An Old Discovery Providing New Vistas on Brain Structural Plasticity, *Cells*, **10** (2021).
6. Usami A., Sasaki T., Satoh N. [et al.] Oseltamivir enhances hippocampal network synchronization, *J. Pharmacol. Sci.*, **106** (2008).
7. Savotchenko A., Romanov A., Isaev D. [et al.] Neuraminidase inhibition primes short-term depression and suppresses long-term potentiation of synaptic transmission in the rat hippocampus, *Neural Plast.*, **2015** (2015).
8. Matsumoto M., Matsushita K., Hane M. [et al.] Neuraminidase inhibition promotes the collective migration of neurons and recovery of brain function, *EMBO Mol. Med.*, **16** (2024).
9. Isaeva E., Lushnikova I., Savrasova A. [et al.] Effect of neuraminidase treatment on persistent epileptiform activity in the rat hippocampus, *Pharmacol. Rep.*, **63** (2011).
10. Venero C., Herrero A., Touyarot K. [et al.] Hippocampal up-regulation of NCAM expression and polysialylation plays a key role on spatial memory, *Eur. J. Neurosci.*, **23** (2006).
11. Isaeva E., Lushnikova I., Savrasova A. [et al.] Blockade of endogenous neuraminidase leads to an increase of neuronal excitability and activity-dependent synaptogenesis in the rat hippocampus, *Eur. J. Neurosci.*, **32** (2010).
12. Xu J., Kang N., Jiang L. [et al.] Activity-dependent long-term potentiation of intrinsic excitability in hippocampal CA1 pyramidal neurons, *J. Neurosci.*, **25** (2005).
13. Mellor J., Nicoll R., Schmitz D. Mediation of hippocampal mossy fiber long-term potentiation by presynaptic Ih channels, *Science*, **295** (2002).
14. Campanac E., Debanne D. Spike timing-dependent plasticity: a learning rule for dendritic integration in rat CA1 pyramidal neurons, *J. Physiol.*, **586** (2008).
15. Andersen P., Sundberg S., Sveen O. [et al.] Possible mechanisms for long-lasting potentiation of synaptic transmission in hippocampal slices from guinea pig, *J. Physiol.*, **302** (1980).
16. Fujii S., Yamazaki Y., Goto J. I. [et al.] Depotentiation depends on IP3 receptor activation sustained by synaptic inputs after LTP induction, *Learn Mem.*, **27** (2020).