

SUMMARY

Y. Naumenko. Distribution of the GLT-1 glutamate transporter in the hippocampus of mice following mild traumatic brain injury and its modulation by ceftriaxone. — Qualification scientific work as a manuscript.

Thesis for the degree of Doctor of Philosophy in the field of knowledge 09 – Biology, specialty 091 – Biology. Bogomoletz Institute of physiology of NAS of Ukraine, Kyiv, 2026.

This dissertation examines the distribution dynamics and expression level of the glutamate transporter GLT-1 (EAAT2) in astrocytes and pyramidal neurons of the hippocampal CA1 region in mice following mild traumatic brain injury (mTBI), and investigates the effect of ceftriaxone on these processes. Using confocal laser scanning microscopy and semi-automated fluorescence image analysis, it was established that mTBI induces GLT-1 clustering in both cell types: on day 3 post-injury, the mean intensity of individual GLT-1 clusters in astrocytes doubles, while total transporter fluorescence decreases by 56.9%. In neurons, a reduction in the relative area and relative intensity of GLT-1 clusters is observed.

Administration of ceftriaxone (250 mg/kg intraperitoneally for 5 days) following mild traumatic brain injury inhibits post-traumatic accumulation of GLT-1 and promotes the restoration of uniform distribution of transporters.

This effect is most pronounced on the 3rd and 14th days after the injury and does not persist after the completion of treatment. A mechanism has been proposed whereby excessive accumulation of glutamate in the extracellular space following mild traumatic brain injury (mTBI) causes GLT-1 clustering, disrupting its transport function. Ceftriaxone, by influencing the transporter's life cycle, restores the physiological distribution of GLT-1 and is a promising neuroprotective agent.

In cases of mild traumatic brain injury (mTBI), the localization of GLT-1 in the somata of pyramidal neurons (Striatum Pyramidale) in the CA1 region of the

hippocampus has been demonstrated, expanding our understanding of the cellular targets of post-traumatic excitotoxicity

The findings highlight the importance of considering GLT-1 spatial distribution, rather than expression level alone, when evaluating neuroprotective strategies.

Keywords: Antibiotics, Restoration, Hippocampal Structure, Excitation, Neurotransmitter release, Glutamate, Brain, Brain Injuries, Traumatic Complications, Neuroprotection, Astroglia, Stroke, Hippocampus, Neurons, Traumatic brain injury, Neuroinflammation, Fluorescent cell labelling, Glutamate transporter 1

АНОТАЦІЯ

Науменко Я.О. Розподіл глутаматного транспортера GLT-1 у гіпокампі мишей після легкої черепно-мозкової травми та його корекція цефтріаксоном - кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 09 - Біологія за спеціальністю 091 Біологія. Інститут фізіології імені О.О. Богомольця НАН України, Київ, 2026.

У дисертаційній роботі вивчено динаміку розподілу та рівень експресії глутаматного транспортера GLT-1 (EAAT2) в астроцитах і сомах пірамідних нейронах зони CA1 гіпокампу мишей після легкої черепно-мозкової травми (лЧМТ) та досліджено вплив цефтріаксону на ці процеси. Методами конфокальної лазерної мікроскопії та напівавтоматичного аналізу флуоресцентних зображень встановлено, що лЧМТ індукує кластеризацію GLT-1 в обох типах клітин: на 3-й день після травми середня інтенсивність кожного GLT-1-кластеру в астроцитах подвоюється, тоді як загальна флуоресценція транспортера знижується на 56,9%. У нейронах реєструється зниження відносної площі та відносної інтенсивності GLT-1-кластерів.

Введення цефтріаксону (250 мг/кг внутрішньоочеревинно, протягом 5 діб) після лЧМТ пригнічує посттравматичну кластеризацію GLT-1 та сприяє відновленню рівномірного розподілу транспортера.

Ефект найбільш виражений на 3-й та 14-й дні після травми і суттєво послаблюється після закінчення курсу введення, зберігаючись лише як залишкова різниця за площею GLT-1-кластерів. Запропоновано механізм, згідно з яким надмірне позаклітинне накопичення глутамату після лЧМТ стимулює кластеризацію GLT-1, порушуючи його транспортну функцію. Цефтріаксон, впливаючи на «цикл існування» транспортера, відновлює фізіологічний розподіл GLT-1 і є перспективним нейропротективним агентом.

Виявлено локалізацію GLT-1 у сомах пірамідальних нейронів у *Stratum Pyramidale* зони CA1 гіпокампу в умовах легкої черепно-мозкової травми, що розширює розуміння клітинних мішеней посттравматичної ексайтотоксичності.

Результати роботи обґрунтовують необхідність врахування просторового розподілу GLT-1, а не лише рівня його експресії, при оцінці ефективності нейропротективних стратегій.

Ключові слова: Антибіотики, Відновлення, Структура гіпокампу, Збудження, Вивільнення нейромедіаторів, Глутамат, Мозок, Травми мозку, Травматичні ускладнення, Нейропротекція, Астроглія, Інсульт, Гіпокамп, Нейрони, Травматичне ураження мозку, Нейрозапалення, Флуоресцентне маркування клітин, Транспортёр глутамату 1