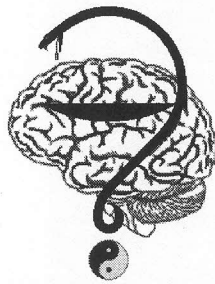
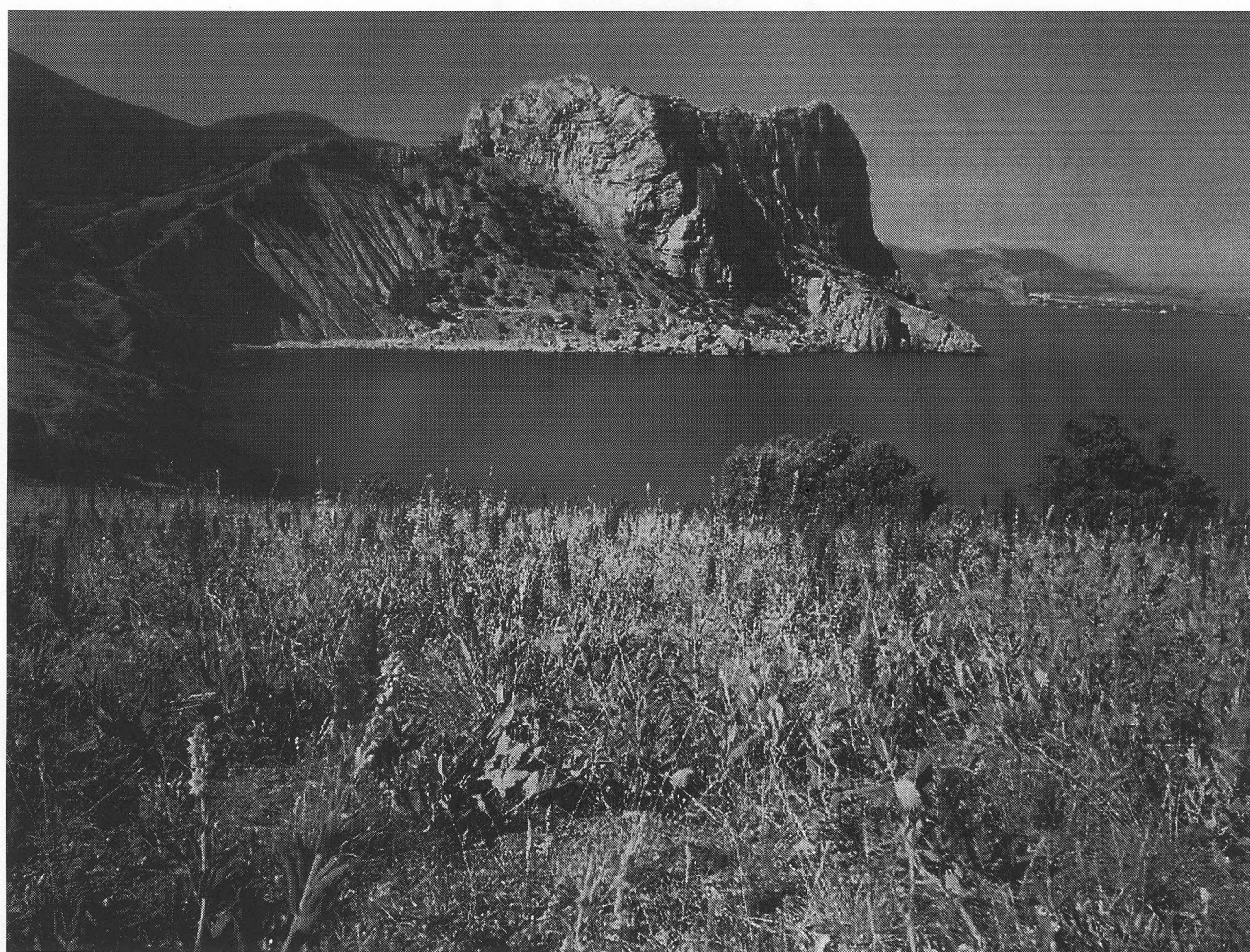


Neuroscience for Medicine and Psychology



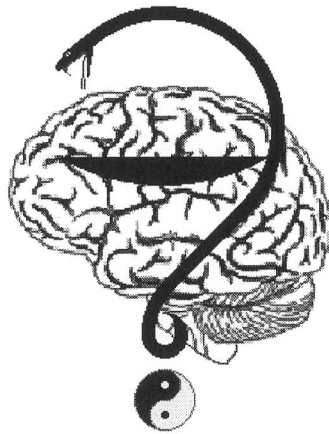
XIV Международный Междисциплинарный Конгресс
**НЕЙРОНАУКА ДЛЯ МЕДИЦИНЫ И
ПСИХОЛОГИИ**

XIV International Interdisciplinary Congress
**NEUROSCIENCE FOR MEDICINE AND
PSYCHOLOGY**



Судак, Крым, Россия, 30 мая - 10 июня 2018 года

РОССИЙСКОЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЩЕСТВО ИМ. И.П. ПАВЛОВА
ФГБУН ИНСТИТУТ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ
И НЕЙРОФИЗИОЛОГИИ РАН
МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. М.В. ЛОМОНОСОВА
ФГБНУ НИ ИНСТИТУТ НОРМАЛЬНОЙ ФИЗИОЛОГИИ ИМ. П.К. АНОХИНА
ФГБУН ИНСТИТУТ ТЕОРЕТИЧЕСКОЙ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ БИОФИЗИКИ РАН
ИНСТИТУТ ФИЗИОЛОГИИ И САНОКРЕАТОЛОГИИ АН МОЛДОВЫ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ



XIV международный междисциплинарный конгресс

НЕЙРОНАУКА ДЛЯ МЕДИЦИНЫ И ПСИХОЛОГИИ

4-10 июня 2018 г.

Школа

ДОСТИЖЕНИЯ МЕЖДИСЦИПЛИНАРНОЙ НЕЙРОНАУКИ В XXI ВЕКЕ

30 мая-3 июня 2018 г.

Судак, Крым, Россия, 30 мая – 10 июня 2018 года

Цель работы: изучение влияния коротких одностенных углеродных нанотрубок, функционализированных COOH и NH₂ группами, на рост перевиваемых опухолей.

В работе использованы короткие (длина около 200 нм) одностенные углеродные нанотрубки, функционализированные COOH и NH₂ группами, полученные электродуговым методом, ООО «Карбонлайт» (Москва). Перевиваемая опухоль лимфосаркома (ЛСА) Плисса была получена из банка опухолевых штаммов РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, хранилась в жидком азоте, для перевивки использовали 2-й пассаж. Эксперименты ставили на 30 белых беспородных крысах-самцах массой 200-250 г, содержащихся в стандартных условиях вивария. Крысам перевивали подкожно в область спины по 1 мл взвеси опухолевых клеток ЛСА Плисса, содержащей 20x10⁶ клеток в 1 мл, преинкубированных при 37°C в течение 30 мин с 100 мкл взвеси НТ (группа №1 – введение опухолевых клеток, преинкубированных с НТ NH₂, №2 – с НТ COOH, №3 – контроль). Концентрация НТ составляла 10 мкг/мл, т.е., на каждую опухолевую клетку приходилось 5x10⁻⁵ нг НТ. Оценивали динамику роста опухоли и продолжительность жизни животных-опухоленосителей. Рассчитывали индекс торможения и процент торможения опухолевого роста ($IT = V_k/V_{оп}$ и $\%T = [(V_k - V_{оп})/V_k] \times 100\%$ соответственно, где V_k – объем опухоли в контрольной группе; $V_{оп}$ – объем опухоли в опытной группе).

По результатам исследования, процент и индекс торможения опухолевого роста у животных опытной группы №1 через 9 дней после перевивки составляют 88,9% и 9 соответственно; через 15 дней 97,6% и 41,8; через 21 день 97% и 34. В группе №2 торможение отмечается только через 9 дней после перевивки, причем оно менее значительно (44%), а в последующие сроки наблюдения динамика роста опухоли не отличается от контроля. Продолжительность жизни крыс была максимальной в опытной группе №1, (38±1,0 сут.), статистически достоверно превышая показатель контрольной группы (22,6±1,54 сут.) и животных после перевивки опухолевых клеток (23,3±1,85 сут.); в обоих случаях $P < 0,05$.

Таким образом, функционализация коротких одностенных углеродных нанотрубок NH₂-, но не COOH-группами придает им свойство вызывать угнетение опухолевого роста в данной модельной системе.

ANTIPROLIFERATIVE EFFECT OF SHORT SINGLE-WALLED NANOTUBES IN THE EXPERIMENT IN VIVO

Zlatnik E.Y., Triandofilidi E.I., Bykadorova O.V., Vlasov S.G.

Cancer Research Institute, Rostov-on-Don, Russia, elena-zlatnik@mail.ru

The aim was to study the effect of short single-walled nanotubes functionalized with COOH and NH₂ groups on the growth of transplanted tumor.

EAF-produced short (length about 200 nm) single-walled nanotubes (NT) functionalized with COOH or NH₂ groups (Carbonlight, Moscow) were studied. We used transplanted rat tumor (Pliss lymphosarcoma, LSA) stored in liquid nitrogen and obtained from the tumor strain bank of N.N. Blokhin's Oncocenter. Second passage of tumor was used. The experiment was performed on 30 male rats, weight 200-250 g. Tumor which contained 20x10⁶ cells per 1 ml was transplanted subcutaneously into rats' back. Tumor cells were preexposed to 100 ml of NT NH₂ (group 1), or NT COOH (group 2) or saline (group 3 – control) for 30 min at 37°C. NT concentration was 10 µg/ml, i.e. 5x10⁻⁵ ng for each tumor cell. We assessed dynamics of tumor growth, life span of tumor-bearing rats and calculated index and per cent of tumor growth inhibition ($V_{control}/V_{NT}$ and $[(V_{control} - V_{NT})/V_{control}] \times 100\%$ respectively; $V_{control}$ – tumor volume in the control group, V_{NT} – tumor volume in the experimental groups).

According to our results, 9 days after transplantation index and per cent of tumor growth inhibition in rats of group 1 were 88,9% and 9 respectively; 15 days after – 97,6% and 41,8; 21 day after – 97% and 34. In rats of the group 2 inhibition was noted only 9 days after transplantation being weaker than in the group 1 (44%), while later on dynamics of tumor growth was similar to the control group. The rodents' life span was maximal in the group 1 (38±1,0 days after tumor transplantation) and exceeded indices of the group 2 (23,3±1,85 days) as well as of the control group (22,6±1,54 days); the differences were statistically trustworthy ($P < 0,05$).

Thus, functionalization of short single-walled nanotubes with NH₂ but not with COOH groups is likely to impart them the tumor-inhibitory property in the studied model system.

СОЛЕПОДОБНЫЙ КОНЬЮГАТ КСИМЕДОНА С L-АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТОЙ: ОСОБЕННОСТИ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ

Зобов В.В.^{1,2}, Выштакалюк А.Б.¹, Назаров Н.Г.^{1,2}, Гумарова Л.Ф.¹, Парфенов А.А.¹, Кондрашина Д.А.¹, Повышева Т.В.¹, Диабанкана Р.Ж.К.², Беляев Г.П.², Бушмелева К.Н.³, Галяметдинова И.В.¹, Семенов В.Э.^{1,3}

¹Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова – обособленное структурное подразделение ФГБУН "Федеральный исследовательский центр "Казанский научный центр РАН"; ²Казанский Федеральный Университет; ³Казанский Национальный Исследовательский Технологический Университет; zobov@iorc.ru; alex.vysh@mail.ru

Ксимедон (1,2-дигидро-4,6-диметил-1-(2-гидроксиэтил)-пиримидин-2-он) известен как отечественный препарат регенерационно-репаративного действия. В рамках выполнения проекта РНФ авторским коллективом синтезирован ряд солеподобных конъюгатов Ксимедона с биогенными кислотами и проведены комплексные исследования их фармакологических свойств, включая нейропротекторные [1], актопротекторные [2] и гепатопротекторные [3]. Среди изученных производных для углубленного исследования нами отобран конъюгат Ксимедона с L-аскорбиновой кислотой (I), который проявил наиболее выраженные актопротекторные и гепатопротекторные свойства и слабо выраженные нейропротекторные свойства. При исследовании актопротекторных свойств (I) было показано, что под действием вещества в дозе 20 мг/кг (в/б) на 440% увеличивается продолжительность плавания в тесте «плавание до отказа» и нормализуются показатели крови: уровень гемоглобина, число эритроцитов, концентрация мочевины, белка, глюкозы и лактата по сравнению с контрольной группой [2]. При исследовании гепатопротекторных свойств (I) *in vivo* на модели токсического поражения печени CCl₄ у крыс было показано, что под действием вещества достоверно уменьшаются площади пораженной ткани печени и снижается количество

патологически измененных гепатоцитов. Эффективность вещества превосходит Ксимедон, L-аскорбиновую кислоту, их сочетанное введение и лекарственный препарат Тиотриазолин. Кроме того, выявлено уменьшение апоптоза гепатоцитов, снижение провоспалительных цитокинов IL-1 α , IL-3 и IFN γ и повышение экспрессии фермента супероксиддисмутазы (СОД1). Показано, что гепатопротекторный эффект (I) проявляется в диапазоне доз от 0,2 до 20 мг/кг при в/б введении и от 1,5 до 20 мг/кг при пероральном введении.

Литература:

1. Povysheva T.V., et al. // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2016. 162(2):220-224.
2. Nazarov N.G., et al. // RJPBCS 6(6): 1617-1623
3. Vyshtakalyuk AB, et al. // Russian Journal of Bioorganic Chemistry. 2017. 43(5):604-611.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ грант № 14-50-00014.

SALT-LIKE CONJUGATE OF DRUG XYMEDON WITH L-ASCORBIC ACID: FEATURES OF THE PHARMACOLOGICAL ACTION

Zobov V.V.^{1,2}, Vyshtakalyuk A.B.¹, Nazarov N.G.^{1,2}, Gumarova L.F.¹, Parfenov A.A.¹, Kondrashina D.A.¹, Povysheva T.V.¹, Diabankana R.G.K.², Belyaev G.P.², Bushmeleva K.N.³, Galyametdinova I.V.¹, Semenov V.E.^{1,3}

¹A.E. Arbuzov Institute of Organic and Physical Chemistry – subdivision of the Federal State Budgetary Institution of Science "Kazan Scientific Center of Russian Academy of Sciences"; ²Kazan Federal University; ³Kazan National Research Technological University; zobov@iopc.ru; alex.vysh@mail.ru

Xymedon (1-(beta-hydroxyethyl)-4,6-dimethyl-1,2-dihydro-2-oxypyrimidine) is known as Russian preparation of regenerative and reparative action. As part of the project of Russian Science Foundation the team of authors synthesized the series of salt-like conjugates of Xymedon and carried out complex researches of their pharmacological properties, including neuroprotective [1], actoprotective [2] and hepatoprotective [3] one. The conjugate of Xymedon with L-ascorbic acid (I) was selected by us for extended research, because this compound showed the most pronounced actoprotective and hepatoprotective properties and weakly expressed neuroprotective properties.

In studies of actoprotective properties of (I) it was shown that the duration of swimming of rats in the test "swimming to failure" is increased 440% as well as is normalized parameters of blood: hemoglobin concentration, number of erythrocytes, concentration of urea, total protein, glucose and lactate in comparison with control group [2]. In studies of hepatoprotective properties of (I) on the *in vivo* model of toxic liver injury by CCl₄ in rats, the statistically significant decrease in areas of liver injury as well as decrease in number of pathologically altered hepatocytes was shown. The efficiency of (I) is higher than the efficiency of drugs Xymedon, L-ascorbic acid, co-administration of Xymedon and L-ascorbic acid and Thiотриазолин. Moreover, the decrease in apoptosis of hepatocytes and pro-inflammatory cytokines IL-1 α , IL-3 и IFN γ as well as increase in expression of enzyme superoxide dismutase (SOD1) was shown. The hepatoprotective effect of (I) was observed in the range of doses 0.2-20 mg/kg at the intraperitoneal injection and 1.5-20 mg/kg at the oral administration.

References:

1. Povysheva T.V., et al. // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2016. 162(2):220-224.
 2. Nazarov N.G., et al. // RJPBCS 6(6): 1617-1623
 3. Vyshtakalyuk AB, et al. // Russian Journal of Bioorganic Chemistry. 2017. 43(5):604-611.
- Russian Science Foundation grant number 14-50-00014 financed the research*

СИСТЕМНЫЕ МАРКЕРЫ ВОСПАЛЕНИЯ И NO ПРИ РАССТРОЙСТВАХ ШИЗОФРЕНИЧЕСКОГО СПЕКТРА
Зозуля С.А., Иванов П.А., Сарманова З.В., Ключник Т.П.

ФГБНУ "Научный центр психического здоровья", Москва, Россия; s.ermakova@mail.ru

За последние годы получено значительное количество данных о вовлеченности иммунной системы в развитие широкого спектра психических заболеваний. Показано, что расстройства шизофренического спектра сопровождаются комплексом изменений в иммунной системе мозга (нейровоспалением), при котором происходит активация астроцитов и микроглии и продукция большого спектра цитокинов. Сходные изменения возникают и на периферии (системное воспаление), что сопровождается аналогичным повышением содержания в крови различных воспалительных медиаторов, что отражает нейро-иммунные взаимодействия.

Цель исследования: оценить возможную взаимосвязь между рядом воспалительных медиаторов и уровнем оксида азота (NO) в сыворотке крови при расстройствах шизофренического спектра.

Материалы и методы. Обследовано 40 пациентов в возрасте от 18-55 лет с расстройствами шизофренического спектра (приступообразно-прогредиентной шизофренией и шизоаффективным психозом) (F20, F25 по МКБ-10) в стадии обострения и 10 здоровых доноров соответствующего возраста и пола. Активность воспалительных факторов лейкоцитарной эластазы (ЛЭ) и альфа1-протеиназного ингибитора (α 1-ПИ) определяли кинетическим спектрофотометрическим методом. Уровень аутоантител к белкам нервной ткани S100b и ОБМ проводили иммуноферментным методом. Для определения концентрации нитрита азота использовали цветную реакцию Грисса, конверсию нитрата в нитрит осуществляли путем инкубации депротенинизированной плазмы крови с металлическим кадмием. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета программ Statistica-10.

Результаты. В стадии обострения у пациентов с расстройствами шизофренического спектра выявлено выраженное повышение активности/уровня всех изученных маркеров воспаления (активности ЛЭ, α 1-ПИ, концентрации оксида азота (NO) ($p < 0.001$)), а также сывороточного уровня аутоантител к белкам S100b и ОБМ ($p < 0.05$) по сравнению с контролем. Выявлена значимая взаимосвязь между концентрацией NO и уровнем аутоантител к белку S100b ($r = 0.76$, $p < 0.05$).