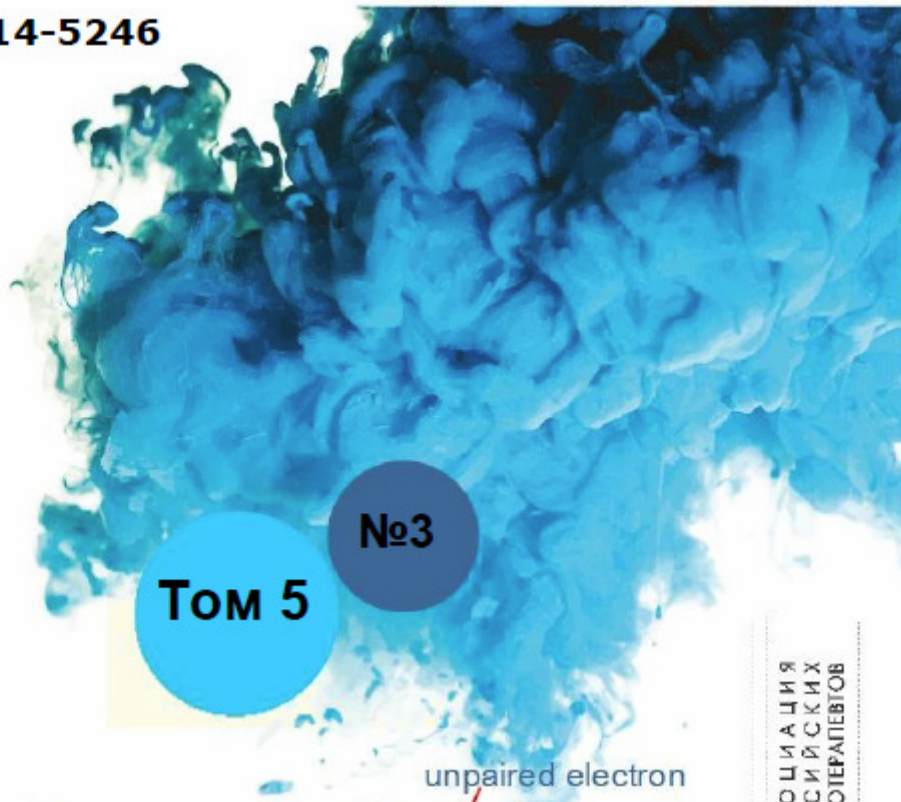


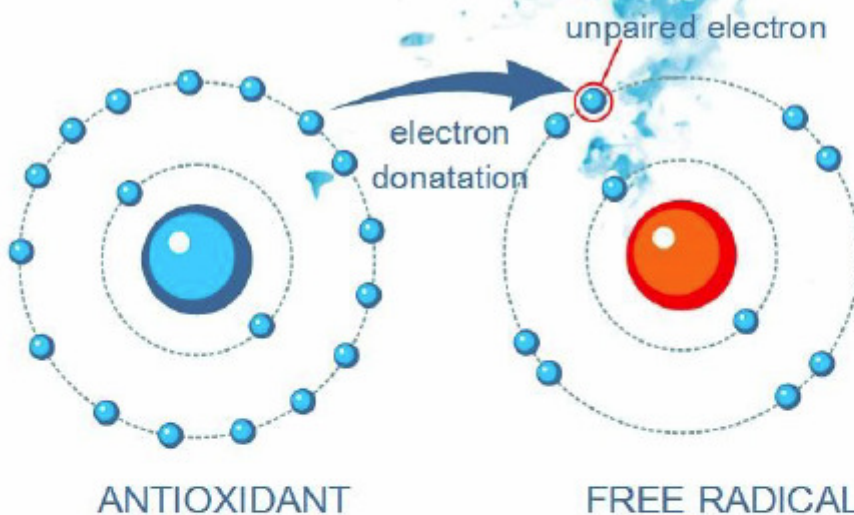
ISSN 2414-5246



Том 5

№3

АССОЦИАЦИЯ
РОССИЙСКИХ
ОЗОНОТЕРАПЕВТОВ



БИОРАДИКАЛЫ и
АНТИОКСИДАНТЫ

2018

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ NO-ТЕРАПИИ

ОКСИД АЗОТА И ДОЛГОВРЕМЕННАЯ СЕНСИТИЗАЦИЯ У ВИНОГРАДНОЙ УЛИТКИ

В.В. Андрианов¹, Т.Х. Богодвид^{1,2}, А.Х. Винарская³, И.Б. Дерябина¹,

Л.Н. Муранова¹, Х.Л. Гайнутдинов¹

¹*Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань*

²*Поволжская академия физической культуры, спорта и туризма, Казань*

³*Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва*

Abstract

The obtained results show that during formation of long-term sensitization the intensity of NO production in tissues of the nervous system and heart of the snail decreases.

Key words: nitric oxide, nerve system, long-term sensitization.

Полученные результаты показывают, что при формировании ДС интенсивность продукции NO в тканях нервной системы и сердца улитки уменьшается.

Ключевые слова: оксид азота, нервная система, долговременная сенситизация

Долговременная сенситизация (ДС) является формой пластичности долговременного характера, в которой присутствуют признаки как неассоциативного, так и ассоциативного обучения [1, 2, 6, 10]. После формирования ДС у аплизии у сенситизированных животных втягивание сифона было существенно более продолжительным, чем у них до тренировки и у контрольных животных [10]. После процедуры ДС времена ответов на тактильное раздражение или аппликацию 0,1% хинина у виноградной улитки возрастали на 295 и 128% [6]. Нами было найдено, что выработка ДС у виноградных улиток зависит от ионов кальция [7, 8], показано, что ДС сопровождается снижением мембранного и порогового потенциалов командных нейронов оборонительного рефлекса [5]. В сенсорных нейронах аплизии было обнаружено повышение в 3 раза амплитуды следовой гиперполяризации [10]. Оксид азота (NO) рассматривается в настоящее время как новая сигнальная молекула, играющая роль универсального регулятора [3]. Существует большое количество доказательств его участия в процессах, связанных с пластичностью [9, 11]. Поэтому целью данного исследования явилось изучение динамики продукции NO в процессе формирования ДС у виноградной улитки.

Для экспериментов в качестве объекта была выбрана виноградная улитка *Helix lucorum*. ДС оборонительного рефлекса закрытия пневмостома получали нанесением 4 раза в день с интервалом 1,5-2 часа в течение 4-х дней электрических стимулов в область головы. Изучали изменение количества NO при формировании ДС с использованием метода спектроскопии электронного парамагнитного резонанса метода (ЭПР) [12]. Улиткам для формирования спиновой ловушки [12] вводили диэтилдитиокарбомат натрия в дозе 500 мг/кг (Na-ДЭТК, Sigma, USA), цитрат натрия 187,5 мг/кг и сульфат железа 37,5 мг/кг ($\text{FeSO}_4 \cdot 7 \text{H}_2\text{O}$, Sigma, USA). Для приготовления образцов были использованы нервная система и сердце улиток (вес образца 100 мг). Извлеченные органы измельчали, помещали в специально приготовленные шприцы и замораживали в жидком азоте для последующей регистрации сигнала ЭПР. Измерения ЭПР проводились в X-диапазоне на спектрометре ЭПР ER-200 фирмы Брукер при температуре 77 К [4].

Типичные спектры ЭПР тканей нервной системы и сердца представляют триплетные сигналы от комплекса спиновой ловушки с железом и оксидом азота. Интенсивность и площадь этих сигналов являются мерой количества NO, который продуцируется за время нахождения спиновой ловушки в организме животного. Полученные результаты показывают, что после формирования ДС оборонительного рефлекса интенсивность продукции NO в исследованных тканях улитки уменьшается.

Работа выполнена в рамках государственной программы повышения конкурентоспособности Казанского (Приволжского) федерального университета (№ 17.9783.2017/8.9) и поддержке РФФИ (грант № 18-015-00274).

Список литературы

1. Балабан П.М., Максимова О.А., Браваренко Н.И. Пластические формы поведения виноградной улитки и их нейронные механизмы // Журн. высш. нервн. деят. 1992. Т. 42, № 6. С. 1208-1220.
2. Береговой Н.А., Гайнутдинов Х.Л. Деполяризационные смещения мембранного потенциала командных нейронов оборонительного поведения виноградной улитки при долговременной сенситизации // Докл. АН СССР. 1988. Т. 301, № 4. С. 989-992.
3. Ванин А.Ф. Динитрозильные комплексы железа и S-нитрозотиолы – две возможные формы стабилизации и транспорта оксида азота в биосистемах // Биохимия. 1998. Т. 63. С. 924-938.
4. Гайнутдинов Х.Л., Андрианов В.В., Июдин В.С., Юртаева С.В., Яфарова Г.Г., Файзуллина Р.И., Ситдилов Ф.Г. Исследование методом ЭПР-спектроскопии интенсивности продукции оксида азота в тканях сердца крыс при гипокинезии // Биофизика. 2013. Т. 58, № 2. С. 276-280.
5. Гайнутдинов Х.Л., Береговой Н.А. Долговременная сенситизация у виноградной улитки: электрофизиологические корреляты командных нейронов оборонительного поведения // Журн. высш. нервн. деят. 1994. Т. 44, № 2. С. 307-315.

6. Никитин В.П., Козырев С.А. Генерализованная и сигнал-специфическая долговременная ноцицептивная сенситизация у виноградной улитки // Журн. высш. нервн. деят. 1995. Т. 45, № 4. С. 732-741.
7. Эпштейн О.И., Штарк М.Б., Тимошенко А.Х., Гайнутдинова Т.Х., Гайнутдинов Х.Л. Протекторный эффект антител к белку S100 в малых дозах на формирование долговременной сенситизации у виноградной улитки // Бюлл. exper. биол. мед. 2007. Т. 143, №5. С. 490-493.
8. Andrianov V.V., Epstein O.I., Gainutdinova T.Kh., Shtark M.B., Timoshenko A.Kh., Gainutdinov Kh.L. Antibodies to calcium-binding S100 protein block the conditioning of long-term sensitization in the terrestrial snail // Pharmacology, Biochemistry and Behaviour. 2009. V. 94, №1. P 37-42.
9. Balaban P.M., Roshchin M.V., Timoshenko A.Kh., Gainutdinov Kh.L., Bogodvid T.Kh., Muranova L.N., Zuzina A.B., Korshunova T.A. Nitric oxide is necessary for labilization of a consolidated context memory during reconsolidation in terrestrial snails // Eur. J. Neurosci. 2014. V. 40. P. 2963–2970.
10. Cleary L.J., Lee W.L., Byrne J.H. Cellular correlates of long-term sensitization in *Aplysia* // J. Neurosci. 1998. V. 18. P. 5988-5998.
11. Susswein A.J., Katzoff A., Miller N., Hurwitz I. Nitric oxide and memory // Neuroscientist. 2004. V.10, №2. P. 153-162.
12. Vanin A.F., Huisman A., Van Faassen E.E. Iron dithiocarbamate as spin trap for nitric oxide detection: pitfalls and successes // Methods in Enzymology. 2003. V. 359. P. 27-42.