



**ВСЕРОССИЙСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
«ДОСТИЖЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ
ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ ФИЗИОЛОГИИ:
К СТОЛЕТИЮ КАФЕДРЫ
ФИЗИОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА
И ЖИВОТНЫХ МГУ»**

29–30 ноября 2024 г.

Сборник материалов

Москва 2024

МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ М.В. ЛОМОНОСОВА
БИОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ

**ВСЕРОССИЙСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
«ДОСТИЖЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ
ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ ФИЗИОЛОГИИ:
К СТОЛЕТИЮ КАФЕДРЫ
ФИЗИОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ МГУ»**

29–30 ноября 2024 г.

Сборник материалов

Москва 2024

УДК [591.1+612](063)
ББК 28.673я431+28.707.3я431
085

Под редакцией:

звездующего кафедрой физиологии человека и животных, д.б.н., проф. Д.В. Абрамочкина,
с.н.с. кафедры физиологии человека и животных, к.б.н. О.Б. Пустовит

Всероссийская конференция «Достижения и перспективы фундаментальной физиологии: к столетию кафедры физиологии человека и животных МГУ»: сборник материалов / [Под редакцией Д.В. Абрамочкина, О.Б. Пустовит]. – М.: Товарищество научных изданий КМК, 2024. 228 с.

Сборник представляет собой материалы Всероссийской конференции «Достижения и перспективы фундаментальной физиологии: к столетию кафедры физиологии человека и животных МГУ», включая тезисы устных и стендовых докладов, представленных на конференции. Тезисы докладов позволяют составить представление о современном состоянии вопросов фундаментальной физиологии: молекулярных механизмах реализации функций в сердечно-сосудистой системе, электрофизиологии сердца, синаптической передаче, работе центральной нервной системы и т.п.

Издание может быть полезным ученым, специализирующимся в области физиологических исследований, а также преподавателям и студентам биологических и медицинских специальностей университетов, медицинских вузов, обучающимся по направлениям: физиология, фармакология, биофизика.

ISBN 978-5-907747-71-5

© Биологический факультет МГУ, 2024
© Коллектив авторов, 2024



ГИПЕРГЛИКЕМИЯ, ВЫЗВАННАЯ ДИАБЕТОМ, ПОВЫШАЕТ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНУЮ АКТИВАЦИЮ И ПОРАЖЕНИЕ КЛЕТОК МОЗГА ПРИ ИШЕМИИ

Абдылева А.А.¹, Куртова Е.Е.¹, Емельянова Е.А.², Горбачева Л.Р.²

¹Российский национальный исследовательский университет имени Н.И. Пирогова, Москва

²Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва

Гипергликемия является одним из основных хронических факторов повреждения тканей при сахарном диабете (СД). При СД системное воспаление осложнено нефропатией, нейропатией и ретинопатией [4]. Более того, развивающееся системное воспаление при СД связано с развитием сосудистых патологий, что является основной причиной смертности у лиц с СД [2]. Так у 30-40% больных СД развивается ишемический инсульт, риск возникновения которого у таких пациентов проявляется на 15 лет раньше, чем у людей без диабета [3]. Ишемическое повреждение мозга сопряжено с развитием нейровоспаления, с вовлечением в процесс астроцитов, одна из функций которых – формирование нейроваскулярной единицы, определяющей свойства гематоэнцефалического барьера (ГЭБ). Системное воспаление, сопровождающее СД, в свою очередь снижает барьерную функцию ГЭБ, потенцируя вызванное ишемией нейровоспаление. Инсульт в 70–90% случаев приводит к нарушению двигательных функций, что повышает риск развития внутрибольничных инфекций [1]. Комбинация из гипергликемии, нейровоспаления и инфекции у таких пациентов осложняет подбор эффективной терапии, поэтому становится необходимым исследование влияния гипергликемии как изолированного фактора, так и в сочетании с ишемией на клетки мозга в условиях их провоспалительной активации.

Целью исследования было изучить особенности ишемического поражения мозга у мышей на фоне СД и оценить влияние гипергликемии на провоспалительную активацию первичной культуры астроцитов.

Эксперименты *in vivo* на мышцах-самцах C57BL/6 моделировали стрептозотоциновым диабетом, с последующей индукцией ишемии с помощью фототромбоза. Далее у животных оценивали размер ишемического очага путем окрашивания срезов мозга 2,3,5-трифенилтетразолием хлоридом и проницаемость ГЭБ с помощью красителя Эванса Синего. Эксперименты *in vitro* были выполнены на первичной культуре астроцитов мозга новорожденных крысят. Для моделирования гипергликемии использовали среды для культивирования с разным содержанием глюкозы (нормогликемия (НГ, 5,5 мМ) или гипергликемия (ВГ, 25 мМ)), нейровоспаление индуцировали добавлением липополисахарида (ЛПС, 100 нг/мл и 1 мкг/л). Провоспалительную активацию астроцитов оценивали по уровню высвобождения бета-гексозаминидазы (БГА) и интерлейкина-6 (ИЛ-6) с помощью субстрат-ферментной реакции и методом иммуноферментного анализа, соответственно. Анализ проводили через 6 и 48 ч с момента добавления ЛПС.

В ходе исследования установлено, что диабет и сопутствующая стойкая гипергликемия потенцирует увеличение проницаемости ГЭБ, вызванное фотоиндуцированной ишемией у мышей, что также подтверждается и увеличением размера ишемического очага у группы животных с диабетом. На клеточном уровне *in vitro* нами продемонстрировано, что повышение уровня глюкозы в культуральной среде астроцитов приводит к изменению формы и числу межклеточных контактов. Интересно, что уровень глюкозы существенно влияет и на провоспалительную активацию астроцитов. ЛПС вызывает высвобождение ИЛ-6, как через 6, так и через 48 часов культивирования, при этом в условиях гипергликемии наблюдается более значительное увеличение секреции ИЛ-6 в ответ на добавление ЛПС. Кроме того, гипергликемия повышает спонтанный экзоцитоз в астроцитах по сравнению с НГ через 48 часов, на что указывает повышенное в более чем 2 раза высвобождение БГА астроцитами, культивируемыми в среде с ВГ.

Научное издание

Подписано в печать 23.10.2024. Бумага офсетная. Печать офсетная.

Формат 60×90/16. Тираж 260 экз.

Отпечатано в ООО «Галлея-Принт», Москва, 5-я Кабельная ул., 56

Отпечатано с материалов, предоставленных авторами.

При блокаде If препаратом ZD7288 в концентрации 10^{-5} М у здоровых животных ЧСС уменьшалась на 20% ($p < 0.01$). В острой стадии ИМ ZD7288 снижал ЧСС на 49% ($p < 0.01$), от исходного значения. В группе с подострым ИМ блокада If приводила к урежению сердечной деятельности на 45% ($p < 0.001$). Максимальная брадикардия на 62% ($p < 0.001$) наблюдалась в рубцовой стадии ИМ, на стадии отдаленных последствий ЧСС уменьшалась на 13% ($p < 0.05$).

Таким образом, в исследовании на изолированных сердцах крыс на разных стадиях экспериментального ИМ блокада If приводила к снижению ЧСС во всех экспериментальных группах животных, в исследуемых концентрациях препарата. Максимальные эффекты влияния блокады If выявлены на стадии рубцовых изменений ИМ. Возможно, полученные динамика выраженности наблюдаемых эффектов при блокаде If на разных стадиях экспериментального ИМ связана с изменением плотности и активности HCN каналов и ишемизированном миокарде.

1. Кулцова А.М., Бугров Р.К., Зиятдинова Н.И., Зефирова Т.Л. // Ульяновский медицинский биологический журнал. 2022. Т. 3, С. 106–119.
2. Sartiani L., Mannaioli G., Masi A. // Pharmacol Rev. 2017. Vol. 69. P. 354–395.
3. Sripusapan A., Yapiset P., Sriwichain S. et al. // Acta Physiol. 2024. 240:e14085.
4. Rivalta I., Binda A., Masi A. & DiFrancesco J.C. // Eur J Physiology. 2020. Vol. 472. P. 931–951.

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ СТИМУЛЯЦИИ α_1 -АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ НА ЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ ПРЕДСЕРДНЫХ КАРДИОМИОЦИТОВ КРЫС

Мансур Н., Зефирова Т.Л., Зиятдинова Н.И.
Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань

В последние годы достигнуты значительные успехи в понимании молекулярных свойств и функциональных последствий подтипов α_1 -адренорецепторов (α_1 -АР), полученных как *in vitro*, так и *in vivo* исследованиях. Недавние исследования подчеркнули ключевую роль α_1 -адренергических рецепторов в поддержании сердечной функции. (Cotecchia, 2010). Активация α_1 -АР инициирует несколько внутриклеточных сигнальных путей, которые включают связывание с G-белками семейства $G_{q/11}$, за которыми следует активация фосфолипазы С β (PLC β) (Hein & Michel, 2007). Метоксамин является известным агонистом α_1 -АР, клинически используемым в качестве более устойчивого аналога адреналина (Kohutova et al., 2023). У новорожденных крыс агонист α_1 -АР метоксамин увеличивал длительность фазы реполяризации потенциала действия как при навязанном, так и при собственном ритме (Mansour et al., 2023). Напротив, у взрослых крыс метоксамин проявлял двойное влияние на длительность реполяризации, он увеличивал длительность при навязанном ритме, в то время как при собственном ритме наблюдалось ее уменьшение (Mansour et al., 2023).

Целью нашего исследования было углубленное изучение влияния стимуляции α_1 -АР метоксамином на частоту спонтанной активности и параметры электрической активности миокарда предсердий с сохраненным синусовым узлом у крыс разных возрастов.

Исследование проводилось на 7-, 21- и 100-дневных белых крысах с использованием микроэлектродной техники. Готовили препарат предсердного миокарда с сохраненным синусовым узлом и спонтанной активностью. Препарат погружали в специальный резервуар «Пирод». Внутриклеточный потенциал действия и электрическую активность кардиомиоцитов регистрировали через стеклянные микроэлектроды с сопротивлением 25-60 М Ω и диаметр кончика <1 мкм. Обработка результатов проводилась программой Elph 3.0. Проводили проверку выборки на нормальное распределение. Статистическая обработка

проводилась с помощью One Way ANOVA. Влияние агониста α_1 -АР метоксамин исследовалось в концентрации 10^{-8} М.

Метоксамин в концентрации 10^{-8} М у новорожденных крыс увеличивал частоту спонтанной активности на 42.3% ($p < 0.05$). При этом агонист увеличивал длительность потенциала действия при ДПД $_{50}$, ДПД $_{50}$ и ДПД $_{90}$ на 44% ($p < 0.05$), 40% ($p < 0.05$) и 27% ($p < 0.05$) соответственно, тогда как длительность фазы деполаризации, значения амплитуды потенциала действия и мембранного потенциала не изменялась.

Метоксамин (10^{-8} М) у 21-дневных крыс увеличивал частоту спонтанной активности на 34.5% ($p < 0.05$). При этом агонист не влиял на мембранный потенциал и амплитуду ПД и длительность фазы деполаризации. Длительность ПД при ДПД $_{20}$, ДПД $_{50}$ и ДПД $_{90}$ уменьшалась на 16.8% ($p < 0.01$), 13.7% ($p < 0.05$) и 13% ($p < 0.05$) соответственно.

Метоксамин в концентрации 10^{-8} М у 100-дневных крыс увеличивал частоту спонтанной активности на 10.2% ($p < 0.05$). При этом метоксамин уменьшал длительность ПД при ДПД $_{20}$, ДПД $_{50}$ и ДПД $_{90}$ на 27.3% ($p < 0.05$), 23.2% ($p < 0.05$) и 16.2% ($p < 0.05$) соответственно, тогда как длительность фазы деполаризации, значения амплитуды потенциала действия и мембранного потенциала не изменялась.

Нами показано, что влияние стимуляции α_1 -АР метоксамином на электрическую активность миокарда предсердий у крыс разного возраста имеет существенные особенности. Результаты проведенных исследований показали, что стимуляция α_1 -адренорецепторов более всего увеличивала частоту генерации потенциала действия у новорожденных крыс. Метоксамин в концентрации 10^{-8} М увеличивал длительность реполяризации потенциала действия у новорожденных крыс, в то время как у взрослых крыс он ее уменьшал. Дефицит симпатических регуляторных влияний в связи с отсутствием адренергической иннервации автоматически приводит к изменению чувствительности адренорецепторов к катехоламинам, что может вызывать иные адренергические ответы, по сравнению со взрослыми животными. Наблюдаемые нами особенности реакции электрические клеточные особенности миокарда животных разного возраста отражают молекулярные клеточные особенности миокарда предсердий на разных этапах формирования вегетативной регуляции сердца.

1. Cotecchia S. // Recept Signal Transduct Res. 2010. V.30. P. 410–419.
2. Hein P. & Michel M.C. // Biochem Pharmacol. 2007. V.73. P.1097–1106.
3. Kohutova A., Münzova D., Peší M. et al. // Acta Pharm. 2023. V.73. P.281-291.
4. Mansour N., Ziyatdinova N.I., Gallieva A.M. et al. // Biophysics (Russian Federation). 2023. V.68. P.607–611.
5. Mansour N., Ziyatdinova N.I., Zefirov T.L. // Opera Med Physiol. 2023. V.10 P.59–64.

ГИПЕР- И МИКРОГРАВИТАЦИЯ МЕНЯЕТ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ МЕХАНОУПРАВЛЯЕМЫХ ТОКОВ К РАСТЯЖЕНИЮ У КАРДИОМИОЦИТОВ ЖЕЛУДОЧКОВ СЕРДЦА КРЫС ЗА СЧЕТ СПЕЦИФИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ТРАНСКРИПЦИИ ГЕНОВ ЭТИХ КАНАЛОВ И СИНТЕЗА КАНАЛЬНЫХ БЕЛКОВ

Золотарев В.И., Золотарева А.Д., Камкина О.В.

Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва

Гипер- и микрогравитация оказывает значительное влияние как на структуру, так и на функцию сердца [1]. Однако на сегодняшний день отсутствуют данные о механизмах влияния этих факторов на электрофизиологическую активность клеток сердца, и, в частности, на механорегулируемые каналы и, как следствие, на эффективность механозлектрической обратной связи, осуществляющей регуляцию работы сердца. В данной работе нами впервые показано изменение уровня экспрессии генов механорегулируемых и механосенситивных каналов кардиомиоцитов, и исследовано, в качестве примера, изменение количества