



Казанский федеральный
УНИВЕРСИТЕТ



к 145
летию

кафедры физиологии
человека и животных

Самойловские ЧТЕНИЯ

Современные проблемы
нейрофизиологии

Сборник тезисов

КАЗАНСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИНСТИТУТ ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ И БИОЛОГИИ
КАФЕДРА ФИЗИОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ
ТАТАРСТАНСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ
ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ОБЩЕСТВА ИМЕНИ И.П. ПАВЛОВА

Самойловские чтения

Современные проблемы нейрофизиологии

Всероссийская конференция с международным участием,
посвященная 145-летию кафедры физиологии человека и животных

Казань, 27 февраля 2021 г.

Сборник тезисов



КАЗАНЬ
2021

УДК 576.52:612
ББК 28.707.3
С17

Под общей редакцией
доктора биологических наук, профессора **Г.Ф. Ситдиковой**

Редакционная коллегия:
кандидат биологических наук, доцент **А.В. Яковлев**;
кандидат биологических наук, доцент **Е.В. Герасимова**;
кандидат биологических наук, **Н.Н. Хаертдинов**

С17 **Самойловские чтения. Современные проблемы нейрофизиологии:** сборник тезисов Всероссийской конференции с международным участием, посвященной 145-летию кафедры физиологии человека и животных (Казань, 27 февраля 2021 г.) / под общ. ред. Г.Ф. Ситдиковой. – Казань: Издательство Казанского университета, 2021. – 160 с.

ISBN 978-5-00130-447-0

Сборник включает в себя тезисы докладов участников Всероссийской конференции с международным участием «Самойловские чтения. Современные проблемы нейрофизиологии», посвященной 145-летию кафедры физиологии человека и животных.

УДК 576.52:612
ББК 28.707.3

ISBN 978-5-00130-447-0



Содержание

Доклады

К 145-ЛЕТИЮ СО ДНЯ ОСНОВАНИЯ КАФЕДРЫ ФИЗИОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ КАЗАНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА Н.В. Звёздочкина, Г.Ф. Ситдикова.....	12
МОДУЛЯЦИЯ МЕТАБОЛИЗМА ХОЛЕСТЕРИНА В МОЗГЕ В ТЕРАПИИ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ЭПИЛЕПСИИ А.М. Петров.....	18

Секция

Молекулярно-клеточная нейрофизиология

НАРУШЕНИЕ РАЗВИТИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПОТОМСТВА ПРИ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ А.В. Арутюнян.....	22
ВКЛАД TRPV1 РЕЦЕПТОРОВ В РЕГУЛЯЦИЮ ЭКЗОЦИТОЗА СИНАПТИЧЕСКИХ ВЕЗИКУЛ В ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ СИНАПСАХ ТЕПЛОКРОВНЫХ А.Ю. Архипов, Л.Ф. Нурулин, Н.В. Жилияков, Н.Д. Алмазов, Д.В. Самигуллин	23
РЕТРОГРАДНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ СЕКРЕЦИИ МЕДИАТОРА В НЕРВНО-МЫШЕЧНЫХ СИНАПСАХ О.П. Балезина.....	24
РОЛЬ СЕРОТОНИНА И ОКСИДА АЗОТА В МЕХАНИЗМАХ ОБУЧЕНИЯ И ФОРМИРОВАНИЯ ДОЛГОВРЕМЕННОЙ ПАМЯТИ В ПРОСТЫХ СИСТЕМАХ Т.Х. Богодвид, В.В. Андрианов, А.Х. Винарская, А.Н. Головченко, И.Б. Дерябина, Л.Н. Муранова, Х.Л. Гайнутдинов.....	25
СЕПТАЛЬНАЯ МОДУЛЯЦИЯ ГИППОКАМПАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ А.П. Большаков, Ю.В. Добрякова, М.Ю. Степаничев, В.А. Маркевич	27
РОЛЬ ЛАКТАТА В ПОДАВЛЕНИИ СИНАПТИЧЕСКОЙ ПЕРЕДАЧИ И ВЛИЯНИЯ НА РИТМЫ МОЗГА, ТРЕБУЮЩИЕ БОЛЬШИХ ЗАТРАТ ЭНЕРГИИ А.А. Вазетдинова, Ф.Ф. Рахматуллина, А.В. Розов.....	28
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ МОЗГА КРЫС ПЕРЕНЕСШИХ ЧЕРЕПНО- МОЗГОВУЮ ТРАВМУ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ РАЗЛИЧНЫХ РЕЖИМОВ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ Б.И. Вахитов, И.С. Рагинов.....	29

ИЗМЕНЕНИЯ НЕЙРОХИМИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ДОРСОМЕДИАЛЬНОГО ЯДРА ГИПОТАЛАМУСА ПРИ СТАРЕНИИ П.А. Вишнякова, В.В. Порсева, П.М. Маслюков	30
МОДУЛИРУЮЩИЕ ВЛИЯНИЯ НЕЙРОТРОФИНА МОЗГА BDNF НА НЕРВНО-МЫШЕЧНУЮ ПЕРЕДАЧУ А.Е. Гайдуков, А.И. Молчанова, А.С. Митева, О.П. Балезина	31
АНАЛИЗ БИКУКУЛИН ИНДУЦИРОВАННОЙ ЭПИЛЕПТИФОРМНОЙ АКТИВНОСТИ В СРЕЗАХ ГИППОКАМПА КРЫС В УСЛОВИЯХ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ Э.Д. Гатаулина, Е.Д. Курмашова, А.С. Деттерер, А.В. Яковлев	32
ИССЛЕДОВАНИЕ РОЛИ АГОНИСТОВ НИКОТИНОВЫХ АЦЕТИЛХОЛИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ $\alpha 7$ PNU-282987 И PNU120596 В ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ТРОЙНИЧНОГО НЕРВА О.Ш. Гафуров, К.С. Королева, Э.Н. Телина, Р.А. Гиниатуллин	34
ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КЛАУДИНОВ В РАЗЛИЧНЫХ ОБЛАСТЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС С.С. Горобец, А.Е. Бикмурзина, А.Г. Марков	35
РОЛЬ ФЕНИКСИНОВ В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ МЛЕКОПИТАЮЩИХ Р.Н. Давудова, С.О. Ереско, М.И. Айрапетов	36
РОЛЬ ГЛУТАМАТНЫХ НМДА-РЕЦЕПТОРОВ В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ТРИГЕМИНАЛЬНОЙ НОЦИЦЕПЦИИ Е.В. Ермакова, К.С. Королёва, Г.Ф.Ситдикова	37
СИГНАЛЬНЫЕ МОЛЕКУЛЫ, ВОВЛЕЧЁННЫЕ В ЭФФЕКТЫ 25-ГИДРОКСИХОЛЕСТЕРИНА НА ЭКЗОЦИТОЗ СИНАПТИЧЕСКИХ ВЕЗИКУЛ Г.Ф. Закирьянова, А.М. Петров	39
ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ АНГИОГЕНЕЗА В ПЛАЦЕНТЕ И МОЗГЕ ПЛОДА ПРИ МАТЕРИНСКОЙ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ Д.Б. Иноземцева, А.В. Михель, Ю.П. Милютина, А.Д. Щербицкая, И.В. Залозняя, Д.С. Васильев, Г.О. Керкешко, А.В. Арутюнян	40
ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ СУММЫ ГИНЗЕНОЗИДОВ НА СОДЕРЖАНИЕ МРНК ГЕНОВ ВРОЖДЕННОГО ИММУНИТЕТА В ПРИЛЕЖАЮЩЕМ ЯДРЕ МОЗГА ДЛИТЕЛЬНО АЛКОГОЛИЗИРОВАННЫХ КРЫС А.Р. Искалиева, М.И. Айрапетов, С.О. Ереско, И.Т. Балаян, В.Э. Карсанова, Д.В. Кочкин	41
ВЛИЯНИЕ ГОМОЦИСТЕИНА И ГОМОЦИСТЕИНОВОЙ КИСЛОТЫ В ПЕРИФЕРИЧЕСКОМ ОТДЕЛЕ ТРИГЕМИНАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ КРЫСЫ К.С. Королёва, Е.В. Ермакова, Г.Ф. Ситдикова	42
HIGH RESOLUTION MICROSTRUCTURE OF THE COMPLEX OF GABAERGIC SYNAPSE WITH PERINEURONAL NET A. Kochneva, N. Lipachev, A. Melnikova, S. Fedosimova, N. Arnst, A. Dvoeglazova, A. Sadreeva, E. Bilalov, M. Mavlikeev, T.Kh.Gainutdinova, A. Titova, A.V. Aganov, H. Rauvala, A.P. Kiyasov, M. Paveliev	44
ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБОВ БЛОКАДЫ ПАННЕКСИНА-1 НА РАБОТУ МОТОРНОГО СИНАПСА А.С. Митева, А.Е. Гайдуков, О.П.Балезина	45
РОЛЬ И СОДЕРЖАНИЕ БЕЛКА NMGB1 ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ МОЗГА Д.Е.Никитина, А.М.Косарева, С.О. Ереско, М.И. Айрапетов	46



ВЛИЯНИЕ АТФ НА АКТИВНОСТЬ ТРОЙНИЧНОГО НЕРВА И ДЕГРАДУЛЯЦИЮ ТУЧНЫХ КЛЕТОК В ОБОЛОЧКАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫСЫ В УСЛОВИЯХ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ	
Д.А. Нурмиева, К.С. Королёва, Г.Ф. Ситдикова.....	47
ФОТОУПРАВЛЯЕМАЯ МОДУЛЯЦИЯ ТОРМОЗНЫХ ПОСТСИНАПТИЧЕСКИХ ТОКОВ	
Е.О. Петухова, Д.Н. Пономарева, М.А. Мухамедьяров, П.Д. Брежестовский.....	48
ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТОВ ПРОИЗВОДНЫХ САЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ НА КЛЕТКИ ОПУХОЛЕЙ МОЗГА	
А. Рагад, Р.А. Ишкаева, Т.И. Салихова, Т.И. Абдуллин, О.В. Цапаева, Д.В. Пономарев, Л.Р. Григорьева, А.В. Немтарев, В.Ф. Мионов.....	49
МАНИПУЛИРОВАНИЕ ФЕРРОМАГНИТНЫМИ НАНОЧАСТИЦАМИ ВНУТРИ КЛЕТОК С ПОМОЩЬЮ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОЙ ИГЛЫ	
И.Ф. Рамазанова, М.А. Суслов, Г.В. Сибгатуллина, С.В. Федоренко, К.А. Петров, А.Р. Мустафина, Д.В. Самигуллин.....	50
ВЛИЯНИЕ НАНС НА МЕМБРАННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ И ВЫХОДЯЩИЕ КАЛИЕВЫЕ ТОКИ В НЕЙРОНАХ ТРИГЕМИНАЛЬНОГО ГАНГЛИЯ	
А.Н. Садыкова, А.В. Яковлев, Г.Ф. Ситдикова.....	52
ВЛИЯНИЕ ОКСИДА АЗОТА НА ЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ ТРОЙНИЧНОГО НЕРВА КРЫСЫ	
С.О. Свитко, К.С. Королёва, Г.Ф. Ситдикова.....	53
О МЕХАНИЗМЕ ТЕРМИНАЦИИ ПАЧЕК ПОТЕНЦИАЛОВ ДЕЙСТВИЯ И КАЛЬЦИЕВЫХ ОСЦИЛЛЯЦИЙ В КУЛЬТУРЕ КЛЕТОК ГИППОКАМПА	
И.Ю. Теплов, А.И. Сергеев.....	54
РОЛЬ 2-АРАХИДНОИЛГЛИЦЕРИНА В РЕГУЛЯЦИИ СЕКРЕЦИИ АЦЕТИЛХОЛИНА В НЕРВНО-МЫШЕЧНЫХ СИНАПСАХ МЫШИ	
Е.О. Тарасова, Н.А. Хоткина, С.А. Алексашина, К.А. Чернышев, А.Е. Гайдуков, О.П. Балезина.....	56
АНАЛИЗ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ТРИГЕМИНАЛЬНОГО НЕРВА КРЫСЫ В УСЛОВИЯХ БЛОКИРОВАНИЯ КАЛЬЦИЕВЫХ КАНАЛОВ Т-ТИПА	
Е.С. Терентьев, А.Д. Буглинина, Г.Ф. Ситдикова, Э.Н. Телина, О.Ш. Гафуров.....	58
ВЛИЯНИЕ ЭКЗОГЕННОГО ДОБАВЛЕНИЯ ГАМК НА ОБРАЗОВАНИЕ МИОТРУБОК В КУЛЬТУРАХ МИОЦИТОВ КРЫС И МЫШЕЙ	
А.Р. Токмакова, К.Р. Гилиджинова, Г.В. Сибгатуллина.....	59
ВЛИЯНИЕ БЕТА-АЛАНИНА НА СОКРАЩЕНИЯ ДИАФРАГМЫ МЫШИ ПРИ НЕПРЯМОЙ СТИМУЛЯЦИИ	
Н.С. Федоров, А.И. Маломуж.....	60
ЭНДОГЕННЫЕ КАТЕХОЛАМИНЫ В НЕРВНО-МЫШЕЧНОМ ПРЕПАРАТЕ	
В.Ф. Хузахметова, С.А. Дмитриева, А.Н. Ценцевицкий.....	61
SEROTONIN AND GLUTAMATE HAVE OPPOSITE ROLES IN AVERSIVE LEARNING IN TERRESTRIAL SNAILS	
A.W. Chihab, D.I. Silantyeva, Kh.L. Gainutdinov.....	62
ПОИСК НОВЫХ МАРКЕРОВ НАРУШЕНИЯ РАЗВИТИЯ ЦНС ПЛОДА ПРИ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ	
А.Д. Щербицкая, Ю.П. Милютин, А.В. Михель, И.В. Залозняя, Д.С. Васильев, А.В. Арутюнян.....	63
РОЛЬ АНОКСИЧЕСКОЙ ДЕПОЛЯРИЗАЦИИ КАК ТЕРМИНАЛЬНОГО СОБЫТИЯ ПРИ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА IN VITRO	
Э.Р. Юзекаева, А.Р. Гайнутдинов, М.Р. Мухтаров, Р.Н. Хазипов.....	64

Секция
Системная нейрофизиология

ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА КРЫС ПРИ ТРАВМЕ СПИННОГО МОЗГА РАЗНОЙ ТЯЖЕСТИ Н.Ф. Ахметов, М.Э. Балтин, Д.Э. Сабирова, Н.В. Харин, О.В. Герасимов, Т.В. Балтина, О.А. Саченков	68
ВЛИЯНИЕ ПРЕНАТАЛЬНОГО ХРОНИЧЕСКОГО СТРЕССА НА СЕНСОМОТОРНОЕ РАЗВИТИЕ КРЫСЯТ К.С. Богатова, Р.А. Мухтарова, О.В. Яковлева.....	69
РАЗРАБОТКА МОДУЛЬНОГО МИКРОМАНИПУЛЯТОРА ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ А.В. Борисова, М.Г. Минлебаев	70
ВНУТРИМОЗГОВАЯ И СКАЛЬПОВАЯ РЕГИСТРАЦИЯ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ НАБЛЮДЕНИИ И ВЫПОЛНЕНИИ МОТОРНЫХ ЗАДАЧ У ПАЦИЕНТОВ С ЭПИЛЕПСИЕЙ С.Е. Буркитбаев, Е.Д. Каримова.....	71
НЕЙРОПРОТЕКТОРНЫЙ ЭФФЕКТ ЛОКАЛЬНОЙ ГИПОТЕРМИИ В ЭНДОТЕЛИНОВОЙ МОДЕЛИ ИШЕМИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ КОРЫ МОЗГА Г.Ф.Бурханова, К.А.Чернова, М.Г. Шерозия, А.В. Захаров, Р.Н.Хазипов	72
ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ ГЛУБИННОГО ПРОФИЛЯ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС В ОСТРОЙ ФАЗЕ ФОКАЛЬНОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА Д.Е. Винокурова, Г.Ф. Бурханова, К.А. Чернова, А.В. Захаров, Р.Н. Хазипов.....	73
ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ СОМАТОСЕНСОРНОЙ КОРЫ ПРИ КС1-ИНДУЦИРОВАННОЙ РАСПРОСТРАНЯЮЩЕЙСЯ КОРКОВОЙ ДЕПРЕССИИ У КРЫС С ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИЕЙ Д.Р. Еникеев, Е.В. Герасимова, Г.Ф. Ситдикова	75
ВИЗУАЛИЗАЦИЯ ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ СИГНАЛОВ И РЕКОНСТРУКЦИЯ СТРУКТУРЫ ИХ ИСТОЧНИКОВ А.В. Захаров	76
ИССЛЕДОВАНИЕ РАЗВИТИЕ КАИНАТ-ВЫЗВАННОЙ ЭПИЛЕПТИФОРМНОЙ АКТИВНОСТИ В ИНТАКТНОМ ГИППОКАМПЕ ЖИВОТНОГО С ПРЕНАТАЛЬНОЙ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИЕЙ Е.Д. Курмашова, Э.Д. Гатаулина, А.В. Яковлев.....	77
ВЛИЯНИЕ ПРИЕМА ЕНДРАССИКА НА ВОЗБУДИМОСТЬ ДВИГАТЕЛЬНЫХ ЦЕНТРОВ МЫШЦ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С ТРАВМАТИЧЕСКИМ ПОВРЕЖДЕНИЕМ СПИННОГО МОЗГА А.Д. Милицкова, Э.Р. Мухаметова, Г.Г. Яфарова, Т.В. Балтина, И.А. Лавров	79
ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ЧЕЛОВЕКА ПРИ ПРЕДЪЯВЛЕНИИ ЭМОЦИОНАЛЬНО-ОКРАШЕННОЙ ИНФОРМАЦИИ С.Г. Розенталь.....	80
НЕЙРОТОКСИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ, НАБЛЮДАЕМЫЕ В РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ Ю.П. Милютина, А.Д. Щербицкая, И.В. Залозняя, Д.С. Васильев, Г.О. Керкешко, А.В. Арутюнян.....	81
ДИНАМИКА РАЗВИТИЯ РАННИХ ОСТРЫХ ВОЛН В РАЗВИВАЮЩЕМСЯ ГИППОКАМПЕ НОВОРОЖДЕННОЙ КРЫСЫ В.Р Ситдикова, В.В. Шумкова, Д.С. Сучков, М.Г. Минлебаев.....	82



ИССЛЕДОВАНИЕ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ В ТЕСТЕ ОТКРЫТОЕ ПОЛЕ У ПОТОМСТВА КРЫС С ПРЕНАТАЛЬНОЙ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИЕЙ В.В. Скрипникова, О.В. Яковлева.....	83
ВЛИЯНИЕ ПОСТГИПОГРАВИТАЦИОННОЙ РЕАДАПТАЦИИ НА СОСТОЯНИЕ ЦЕНТРАЛЬНЫХ СТРУКТУР НЕЙРО-МОТОРНОГО АППАРАТА КАМБАЛОВИДНОЙ МЫШЦЫ КРЫСЫ А.О. Федянин, Т.Н. Зайцева, А.Н. Бабилова, М.Э. Балтин, Т.В. Балтина, А.А. Еремеев.....	84
ОСОБЕННОСТИ ВРЕМЕННЫХ ПАТТЕРНОВ СПОНТАННОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙРОНОВ СЛУХОВОЙ ОБЛАСТИ КОРЫ МЫШИ Г. Д. Хорунжий, М.А. Егорова.....	86
ПОВЕДЕНЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ КРЫС С ПРЕНАТАЛЬНОЙ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИЕЙ В МОДЕЛИ ХРОНИЧЕСКОЙ МИГРЕНИ Д.В. Чернопольская, С.М. Морозова, Е.В. Герасимова.....	87
СОТРУДНИЧЕСТВО КАФЕДРЫ ФИЗИОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ КФУ И КАЗАНСКОГО НИИ ТРАВМАТОЛОГИИ И ОРТОПЕДИИ И.И. Шайхутдинов, И.Г. Ханнанова, А.М. Еремеев, А.А. Шульман.....	88
ВЛИЯНИЕ БЛОКАТОРА НМДА-РЕЦЕПТОРОВ – МК-801 НА ПОВЕДЕНИЕ КРЫС С ПРЕНАТАЛЬНОЙ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИЕЙ Р. Р. Шарафутдинова, И.В. Дядькина, Е. В. Герасимова.....	90
4-АР ВЫЗВАННАЯ ЭПИЛЕПТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ В СОМАТОСЕНСОРНОЙ КОРЕ У НОВОРОЖДЕННЫХ КРЫС Л.С. Шарипзянова, А.И. Якупова, И.А. Речапов, М.Г. Минлебаев.....	91
РАЗВИТИЕ КОРТИКАЛЬНОЙ РАСПРОСТРАНЯЮЩЕЙСЯ ДЕПРЕССИИ ПРИ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ В.И. Шахматова, А.В. Яковлев.....	92
ВЛИЯНИЕ ИНТЕРВАЛЬНЫХ ГИПОКСИЧЕСКИХ ВОЗДЕЙСТВИЙ НА СПИНАЛЬНЫЕ МОНОСИНАПТИЧЕСКИЕ РЕФЛЕКСЫ А.С. Шилов.....	93
ИНТРАОПЕРАЦИОННЫЙ МОНИТОРИНГ В ДЕТСКОЙ РЕКОНСТРУКТИВНОЙ ХИРУРГИИ ПОЗВОНОЧНИКА А.А. Шульман, А.М. Еремеев, А.П. Скворцов, И.В. Яшина, Р.Ф. Хасанов.....	95
ВЛИЯНИЕ УРЕТАНА И ИЗОФЛУРАНА НА ВНУТРЕННИЙ ОПТИЧЕСКИЙ СИГНАЛ В РАЗВИВАЮЩЕМСЯ МОЗГЕ КРЫСЫ В.В. Шумкова, В.Р. Ситдикова, М.Г. Минлебаев.....	96
РОЛЬ СЕРОВОДОРОДА В ВОССТАНОВЛЕНИИ ДВИГАТЕЛЬНЫХ ДИСФУНКЦИЙ У КРЫС С ПРЕНАТАЛЬНОЙ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИЕЙ О.В. Яковлева, К.С. Богатова, Г.Ф. Ситдикова.....	97
ОСОБЕННОСТИ ГЕНЕРАЦИИ ВЫЗВАННОЙ ФОКАЛЬНОЙ ЭПИЛЕПТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ В СОМАТОСЕНСОРНОЙ КОРЕ НОВОРОЖДЕННОЙ КРЫСЫ IN VIVO А.И. Якупова, Л.С. Шарипзянова, И.А. Речапов, М.Г. Минлебаев.....	98

Секция

Регуляция физиологических функций

ЗАВИСИМОСТЬ РЕКОНСОЛИДАЦИИ ДОЛГОВРЕМЕННОЙ КОНТЕКСТУАЛЬНОЙ ПАМЯТИ ОТ ИНТЕНСИВНОСТИ ОБУЧЕНИЯ В.В. Андрианов, Т.Х. Богодвид, И.Б. Дерябина, Л.Н. Муранова, Х.Л. Гайнутдинов.....	102
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----

ВЛИЯНИЕ ПОЛУПРИНУДИТЕЛЬНОЙ АЛКОГОЛИЗАЦИИ НА КРЫС ГЕТЕРОЗИГОТ ПО НОКАУТУ ГЕНА ДОФАМИНОВОГО ТРАНСПОРТЁРА (DAT-NET): ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ	
И.В. Антонова, А.Е. Веракса	103
ИЗМЕНЕНИЕ ТАКТИЛЬНОЙ И БОЛЕВОЙ ТЕМПЕРАТУРНОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ У МЫШЕЙ С МОДЕЛЬЮ САХАРНОГО ДИАБЕТА ПРИ АНТИОКСИДАНТНОЙ ТЕРАПИИ	
С.Р. Березин, О.В. Яковлева	104
ОСОБЕННОСТИ МУТАЦИИ ГЕНА K-RAS ПРИ КОЛОРЕКТАЛЬНОМ РАКЕ У ПАЦИЕНТОВ РЕСПУБЛИКИ ТАТАРСТАН	
Р.Г. Биктемирова, Б.И. Гатауллин.....	106
РОЛЬ ДОФАМИНА В РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЦА	
Г.А. Билалова, Н.Б. Дикопольская, М.В. Шайхелисламова, Т.И. Николаев, М.Р. Мингазиев.....	107
БЛОКАДА If УВЕЛИЧИВАЕТ СИЛУ СОКРАЩЕНИЙ ИЗОЛИРОВАННОГО СЕРДЦА КРЫС С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА	
Р.К. Бугров, А.М. Купцова, И.И. Хабибрахманов, Н.И. Зиятдинова, Т.Л. Зефилов	108
ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЯ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПОД ДЕЙСТВИЕМ РАЗЛИЧНЫХ ТИПОВ ХРОНИЧЕСКОГО СТРЕССА У КРЫС	
Е.В. Валеева, И.И. Семина, А.Г. Мухамеджанова, Кравцова О.А.....	109
ОСОБЕННОСТИ РЕАКЦИИ НАСОСНОЙ ФУНКЦИИ СЕРДЦА БАСКЕТБОЛИСТОВ - КОЛЯСОЧНИКОВ НА МЫШЕЧНУЮ НАГРУЗКУ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ПОРАЖЕНИЯ ОПОРНО- ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА	
Л.И.Вахитов, Т.Л.Зефилов, И.Х.Вахитов	111
ВЛИЯНИЕ БЛОКАДЫ М-ХОЛИНОРЕЦЕПТОРОВ НА ИЗМЕНЕНИЯ СЕРДЕЧНОЙ, ДЫХАТЕЛЬНОЙ И МОТОРНОЙ АКТИВНОСТИ У ПЛОДОВ КРЫС, ВЫЗВАННЫЕ АКТИВАЦИЕЙ ХОЛИНОРЕАКТИВНЫХ СТРУКТУР	
Н.Д. Вдовиченко, О.П. Тимофеева.....	112
ФОРМИРОВАНИЕ КОНТЕКСТУАЛЬНОЙ ПАМЯТИ И ОСОБЕННОСТИ ПРОЦЕССА ЕЕ РЕКОНСОЛИДАЦИИ У ВИНОГРАДНОЙ УЛИТКИ	
Х.Л. Гайнутдинов	113
ВЛИЯНИЕ СТИМУЛЯЦИИ A2 -АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ НА ЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ РАБОЧИХ КАРДИОМИОЦИТОВ ПРИ НАВЯЗАННОМ РИТМЕ	
А.М. Галиева, Н.И. Зиятдинова, Т.Л. Зефилов	114
ОСОБЕННОСТИ АДРЕНЕРГИЧЕСКОЙ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ У ИНТАКТНЫХ И ДЕСИМПАТИЗИРОВАННЫХ КРЫС	
А.Р. Гиззатуллин, Ф.Г. Ситдинов.....	115
ВЛИЯНИЕ БЛОКАТОРА ГАМК-ТРАНСПОРТЕРОВ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОБРАЗОВАНИЯ МИОТРУБОК В КУЛЬТУРАХ МИОЦИТОВ КРЫС	
К.Р. Гиляждинова, Г.В. Сибгатуллина, А.И. Маломуж.....	117
ВЛИЯНИЕ АКТИВАЦИИ α -АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ НА ИНОТРОПНЫЕ СВОЙСТВА МИОКАРДА ПРЕДСЕРДИЙ МЫШИ ПРИ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ	
А.А. Гиляева, Е.С. Кунцевич, Н.Н. Хаертдинов, А.С. Блохина.....	118
ИССЛЕДОВАНИЕ РОЛИ СЕРОТОНИНА В РЕКОНСОЛИДАЦИИ ДОЛГОВРЕМЕННОЙ ПАМЯТИ НА УСЛОВНЫЙ РЕФЛЕКС НА ОБСТАНОВКУ У ВИНОГРАДНОЙ УЛИТКИ	
И.Б. Дерябина, В.В. Андрианов, Т.Х. Богодвид, Л.Н. Муранова, Х.Л. Гайнутдинов	119



ВЛИЯНИЕ ЧРЕСКОЖНОЙ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИИ СПИННОГО МОЗГА (ЧЭЭСМ) НА ПОСТУРАЛЬНУЮ УСТОЙЧИВОСТЬ ЧЕЛОВЕКА А.Ф. Желтухина, Т.В. Балтина.....	120
КОГНИТИВНАЯ ДИСФУНКЦИЯ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ МОДЕЛЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ И.В. Залозная, Ю.П. Милютина, А.Д. Щербицкая, Г.О. Керкешко, А.В. Арутюнян.....	122
СОДЕРЖАНИЕ ОКСИДА АЗОТА В СЕРДЦЕ КРЫС 8 И 16-НЕДЕЛЬНОГО ВОЗРАСТА Р.И. Зарипова, М.И. Сунгатуллина, В.В. Андрианов, Г.Г. Яфарова, Н.И. Зиятдинова, Т.Л. Зефилов, Х.Л. Гайнутдинов	123
РОЛЬ БЕТА-АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ В РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ У ИНТАКТНЫХ И ДЕСИМПАТИЗИРОВАННЫХ КРЫС С.Е. Исенекоев, А.Р. Гиззатуллин, Ф.Г. Ситдинов	124
НЕЙРОПЕПТИД γ РЕГУЛИРУЕТ СИЛУ И ЧАСТОТУ СОКРАЩЕНИЯ ПРЕДСЕРДНОГО МИОКАРДА 21-ДНЕВНЫХ КРЫС Н.Г. Исакаев, А.А. Зверев, Т.А. Аникина, Н.Н. Чершинцева, А.С. Шалавина,	125
Т.Л. Зефилов	
ЭФФЕКТ ПРУ В ГЕНЕРАЦИИ ПОТЕНЦИАЛА ДЕЙСТВИЯ РАБОЧИХ КАРДИОМИОЦИТОТОВ ПРАВОГО ПРЕДСЕРДИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ КРЫСЯТ Н.Г. Исакаев, А.А. Зверев, Т.А. Аникина, Д.А. Ирдинкин, А.М. Валиева, А.В. Крылова, Т.Л. Зефилов	127
СЕРДЕЧНЫЙ РИТМ И ВОДНО-СОЛЕВОЙ ОБМЕН У ЮНОШЕЙ С РАЗНЫМ УРОВНЕМ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ А.Т. Исхакова, Ф.Г. Ситдинов	128
АДАПТИВНЫЕ РЕАКЦИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ПОДРОСТКОВ РАЗНЫХ СТАДИЙ ПОЛОВОГО СОЗРЕВАНИЯ НА ДОЗИРОВАННУЮ ФИЗИЧЕСКУЮ НАГРУЗКУ В ДИНАМИКЕ УЧЕБНОГО ГОДА А.В. Крылова, М.М. Зайнеев.....	129
ВЛИЯНИЕ СТАТИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ НА СИСТЕМУ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ ПЕРВОКЛАССНИКОВ А.В. Кудряшова, И.Х. Салаватуллин, М.М. Зайнеев.....	130
ЭФФЕКТЫ ИММУННОГО ОКСИСТЕРИНА 25-ГИДРОКСИХОЛЕСТЕРИНА НА Ca^{2+} СИГНАЛИЗАЦИЮ В ДИАФРАГМАЛЬНОЙ МЫШЦЕ МЫШИ Е.А. Кузнецова, А.М. Петров	131
ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ О.Ю. Кузнецова, А.И. Зиятдинова, Н.Р. Салихов	133
ВЛИЯНИЕ КЛОНИДИНА ГИДРОХЛОРИДА НА ЧСС КРЫС С МОДЕЛЬЮ ИНФАРКТА МИОКАРДА А.М. Купцова, И.И. Хабибрахманов, Р.К. Бугров, Н.И. Зиятдинова, Т.Л. Зефилов	134
АКТИВАЦИЯ A_2 -АР УВЕЛИЧИВАЕТ ИНОТРОПИЮ МИОКАРДА КРЫС С МОДЕЛЬЮ ИНФАРКТА МИОКАРДА А.М. Купцова, Р.К. Бугров, И.И. Хабибрахманов, Н.И. Зиятдинова, Т.Л. Зефилов	135
ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ МЕЛАНИНА В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА И.Е. Ланец.....	136

МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ НЕЙРОНОВ ВЕНТРОМЕДИАЛЬНОГО ЯДРА ГИПОТАЛАМУСА ПРИ СТАРЕНИИ П.М. Маслюков, А.А. Спиричев, А.И. Емануйлов, М.Б. Корзина, П.А. Вишнякова, Л.Г. Панкрашева	137
ИЗМЕНЕНИЯ НЕЙРОННОЙ АКТИВНОСТИ ВЕНТРОМЕДИАЛЬНОГО ЯДРА ГИПОТАЛАМУСА ПРИ СТАРЕНИИ К.Ю. Моисеев, А.А. Спиричев, М.Б.Корзина, Л.Г. Панкрашева	138
ЗАВИСИМЫЕ ОТ ЧАСТОТЫ СИНАПТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ЭФФЕКТЫ ОСНОВНОГО МОЗГОВОГО МЕТАБОЛИТА ХОЛЕСТЕРИНА 24-ГИДРОКСИХОЛЕСТЕРИНА НА НЕРВНО-МЫШЕЧНУЮ ПЕРЕДАЧУ К.А.Мухутдинова, А.М.Петров.....	139
ВЛИЯНИЕ МОДЕЛИРОВАНИЯ ЭФФЕКТОВ КОСМИЧЕСКОГО ПОЛЕТА НА УРОВЕНЬ ЭКСПРЕССИИ ХОЛИНОКСИДАЗЫ В ПЕЧЕНИ МЫШЕЙ C57BLACK/6 Р.А. Россомахин, О.В. Тяпкина.....	141
НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ВОЗДЕЙСТВИЯ СПЕЛЕОКЛИМАТОТЕРАПИИ НА ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА В.А. Семилетова	142
ЗАЩИТА СЕРДЦА ПРИ СИМПАТИЧЕСКИХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ Ф.Г. Ситдииков, Н.Б. Дикопольская.....	143
РОЛЬ АТФ-ЗАВИСИМЫХ К-КАНАЛОВ В ЭФФЕКТАХ СЕРОВОДОРОДА НА СОКРАТИТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ТОЩЕЙ КИШКИ КРЫСЫ Д.М. Сорокина, И.Ф.Шайдуллоу, Г.Ф. Ситдикова, Ф.Г.Ситдииков.....	144
ПАРАМЕТРЫ ИЗОЛИРОВАННОГО СЕРДЦА КРЫСЫ В ПЕРИОД ВОССТАНОВЛЕНИЯ ПОСЛЕ ОГРАНИЧЕНИЯ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ М.И. Сунгатуллина, Р.И. Зарипова, Н.И.Зиятдинова, Т.Л. Зефиоров	146
ВЛИЯНИЕ МАСЛЯНОЙ КИСЛОТЫ НА ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ ФУНКЦИИ И УРОВЕНЬ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА У МЫШЕЙ С НАРУШЕННОЙ МИКРОФЛОРОЙ А.С. Тарасова, А.Н. Арсланова, О.В. Яковлева, Г.Ф. Ситдикова.....	147
БЛОКАДА АЛЬФА1-АДРЕНЕРГИЧЕСКИХ РЕЦЕПТОРОВ СНИЖАЕТ СОКРАТИМОСТЬ МИОКАРДА ПРЕДСЕРДИЙ И ЖЕЛУДОЧКОВ НОВОРОЖДЕННЫХ КРЫСЯТ И.И. Хабибрахманов, Д.Н. Исмагилов, А.М. Купцова, Н.И. Зиятдинова, Т.Л. Зефиоров	148
РЕАКЦИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ НА СТИМУЛЯЦИЮ А2-АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ КРЫС Л.И. Хисамиева, Н.Н. Чершинцева, Н.И. Зиятдинова, Т.Л. Зефиоров.....	149
МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ МАСЛЯНОЙ КИСЛОТЫ НА ВЫЗВАННУЮ СОКРАТИТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ТОЛСТОЙ КИШКИ МЫШИ И. Ф. Шайдуллоу, Д.М. Сорокина, Г.Ф. Ситдикова.....	151
ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ДЕТЕЙ С ПАТОЛОГИЕЙ ЗРИТЕЛЬНОГО АНАЛИЗАТОРА М.В. Шайхелисламова, Н.Б. Дикопольская, Г.А. Билалова, Ч.Р. Гараева, Р.И. Зиятдинова, Р.К. Мухтаров.....	152
ВЛИЯНИЕ ИНТРАНАЗАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТЕЛОВЫХ КЛЕТОК НА ДВИГАТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ, СОДЕРЖАНИЕ ОКСИДА АЗОТА И МЕДИ В ГИППОКАМПЕ КРЫС ПОСЛЕ МОДЕЛИРОВАНИЯ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ Г.Г. Яфарова, Х.Л. Гайнутдинов, В.В. Андрианов, Ю.П. Токальчик, А.С. Замаро, В.А. Кульчицкий.....	153

Доклады

К 145-ЛЕТИЮ СО ДНЯ ОСНОВАНИЯ КАФЕДРЫ ФИЗИОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ КАЗАНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

Н.В. Звёздочкина, Г.Ф. Ситдикова

Казанский федеральный университет, Казань, Россия
natalia.zvezdochkina@kpfu.ru

Среди первых университетских кафедр медицинского отделения Казанского императорского университета была *кафедра анатомии, физиологии и судебной врачебной науки* (1806). На её базе затем появлялись другие, формирующие фундаментальные знания будущих лекарей. В самостоятельную структуру кафедры физиологии медицинского факультета выделилась в 1863 г. Особенностью Казанского университета было наличие двух физиологических кафедр; вторая была создана на естественном отделении физико-математического факультета университета. Кафедра была учреждена 28 февраля 1876 г. Профессор Н.О. Ковалевский, по инициативе которого была создана эта кафедра, полагал, что курс физиологии для биологов и медиков не должен быть одинаковым: для первых важными являются сравнительно-физиологические аспекты, для вторых – существенны прикладные вопросы физиологии человека (Зефилов, Звёздочкина, 2014). Юбилей этой (нашей) кафедры мы отмечаем в 2021 г.

Первым заведующим кафедрой физиологии физико-математического факультета был назначен ученик И.М. Сеченова – *Константин Васильевич Ворошилов* (1876–1899). Он занимался преподавательской и административной деятельностью, в 1889–1899 гг. исполнял обязанности ректора. С его именем связано одно из крупных строителств университета, т.н. «новых клиник», появление которых коренным образом изменило условия работы кафедр медицинского факультета (Звёздочкина, Плещинский, 2004). После смерти К.В. Ворошилова в 1899 г. был назначен ученик Ф.В. Овсянникова и И.М. Сеченова *Александр Александрович Кулябко* (1866–1930), известный знаменитыми опытами по оживлению сердца теплокровных животных и человека. Однако, вскоре в 1903 г. он отбыл в Томский университет в связи с избранием на должность заведующего кафедрой физиологии.

Начало XX века для университета связано с именем *Александра Филипповича Самойлова* (1867–1930). К этому времени кафедра называлась «кафедра зоологии, сравнительной анатомии и физиологии», при ней в 1922/23 учебном году имелся физиологический кабинет. А.Ф. Самойлов работал в Казанском университете с 1903 по 1930 гг. Он создал новое электрофизиологическое направление исследований, произвел техническое перевооружение физиологических лабораторий. Длительное время лаборатория Самойлова оставалась единственным в России центром обучения электрофизиологическому методу (Григорян, 1963).

В 1930 г. медицинский факультет Казанского государственного университета был выделен в медицинский институт. А.Ф. Самойлов обратился к Совету Казанского государственного университета с объяснительной запиской по поводу учреждения изолированного института по физиологии животных при физико-математическом факультете Казанского университета. На базе ликвидированных кафедр по Поста-



новлению Совнаркома РСФСР №752 «О реорганизации госуниверситетов» 13.07.1931 было решено организовать Физиологический институт, в котором изучались следующие разделы физиологии: электрофизиология; физиология труда; биохимия. Но институт не был создан. А.Ф. Самойлов скончался летом 1930 года, и заведование кафедрой принял профессор *Даниил Семенович Воронцов (1886–1965)*. В 1930–1935 гг. он одновременно, (как и Самойлов в последние годы жизни), руководил и кафедрой нормальной физиологии медицинского института. Под руководством Д.С. Воронцова проводились исследования следовых изменений возбудимости нервно-мышечного аппарата, изучались проблемы утомления, начаты исследования по эволюционной, сравнительной физиологии и по физиологии труда. В 1935 г. уехал в Киев, где создал крупную школу по нейрофизиологии.

Коллегия Наркомпроса от 5.04.1933 г. утвердила структуру университетов на 1933/34 учебный год, и на биолого-почвенном факультете была учреждена кафедра физиологии животных. С 1935 по 1937 гг. кафедрой заведовал ученик А.Ф. Самойлова – профессор *Михаил Андреевич Киселёв (1897–1937)*. В 1930–31 гг. он организует одну из первых в стране специализаций по физиологии труда.

В 1938 г. по конкурсу на место заведующего кафедрой физиологии был избран *Николай Петрович Резвяков (1885–1948)* – выпускник Петербургского университета, ученик Н.Е. Введенского и А.А. Ухтомского. В годы Великой Отечественной войны научное направление исследований кафедры было приближено к практическим задачам медицины. В 1938–1939 гг. кафедра была объединена с кафедрами микробиологии и биохимии. Сотрудники совместными усилиями проводили исследования по изысканию новых эффективных средств для ускорения заживления ран (Звёздочкина, 2001).

По приказу ректора КГУ К.П. Ситникова от 20.09.1940 кафедра вновь была выделена в самостоятельную структуру, и получила название «кафедра физиологии человека и животных» биолого-почвенного факультета Казанского государственного университета.

С 1948 по 2012 гг. кафедру возглавляли профессора: И.Г. Валидов (1902–1965), Л.Н. Зефирова (1926–1996), В.И. Алатырев (1940–1996), И.Н. Плещинский (1949–2012). В период заведования кафедрой *Ибрагим Гильманович Валидов (1948–1966)* изучал механизмы синаптической передачи возбуждения с нерва на мышцу и впервые доказал участие ионов кальция в этом процессе. Это представление о роли кальция получило широкое признание в науке (Звёздочкина, 2004).

Ведущей темой исследований кафедры в 1965–1991 гг. под руководством *Льва Николаевича Зефирова* было изучение роли медиаторов в деятельности и регуляции двигательного аппарата. Зефириным была установлена регуляторная роль медиатора ацетилхолина в нервно-мышечном препарате. Совместно со своим учеником, доцентом В.И. Алатыревым, он возродил клиническое направление исследований. В 70-х годах на кафедре интенсивно разрабатывался вопрос о физиологических механизмах контрактур в эксперименте и клинике; были возобновлены прикладные исследования по физиологии труда: исследовались режимы труда и отдыха для рабочих химической промышленности, вопросы профессиональной пригодности

и отбора на рабочие специальности в моторостроении и др. При кафедре были созданы лаборатории физиологической электроники и психофизиологии, в которых создавали приборы для нейрофизиологических исследований, изучали психофизиологию речевой деятельности и памяти.

По инициативе Л.Н. Зефирова на кафедре были организованы Самойловские чтения «Современные достижения в электрофизиологии». Первое заседание состоялось в честь 100-летия со дня рождения Самойлова в 1967 г. С тех пор, уже 54 года, в первую субботу апреля, поближе ко дню рождения А.Ф. Самойлова (7 апреля 1867 г.), проводится традиционное торжественное заседание кафедры, на котором ежегодно собирается много гостей: студенты, выпускники кафедры и коллеги. Обычно праздничную часть вечера претворяли лекции ведущих физиологов. Мы слушали выступления отечественных академиков и профессоров о современных достижениях электрофизиологии: М.Н. Ливанова, П.Г. Костюка, В.Н. Черниговского, А.В. Бызова, А.Д. Ноздрачева, Р.С. Персон, Б.М. Гехта, А.Л. Зефирова и др.

Валерий Иванович Алатырев принял заведование кафедрой от Л.Н. Зефирова (1991–1996) и положил начало новому направлению исследований по проблеме изучения механизмов тонических защитных рефлексов у животных и человека. Им описана электромиографическая картина тонического рефлекса, установлены основные механизмы и условия деятельности сегментарного аппарата мозга при тонических защитных реакциях; разработана классификация электрических реакций скелетных мышц, возникающих на фоне длительного болевого раздражения; разработан метод диагностики, который был успешно применен для оценки функционального состояния мышц (Звёздочкина, 2006).

Под руководством *Иллариона Николаевича Плещинского* (1996–2012) сотрудники кафедры продолжали научные исследования, заложенные его учителями – Зефировым и Алатыревым. Направление исследований связано с изучением проблем управления движениями у человека и животных. Сотрудники кафедры исследовали состояние спинальных двигательных центров в условиях травматического повреждения нервной системы, изучали соразмерность деятельности соматического и двигательного компонентов в многоуровневой системе управления двигательной активностью, состояние нервных центров в условиях антигравитации. Кроме того, развивались исследования регуляции синаптических функций с использованием микроэлектродных методов регистрации ионных токов нервного окончания и потенциалов концевой пластинки (Звёздочкина, 2012). Расширились научные контакты кафедры с ведущими научными лабораториями страны: Институт медико-биологических исследований (г. Москва, проф. И.В. Козловская), Институт травматологии и ортопедии (г. Казань, А. Богов) и др. (Звёздочкина, Ситдикова, 2016).

Реорганизация университета продолжилась в начале XXI века. Был изменён тип государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Казанский государственный университет имени В.И. Ульянова-Ленина» согласно распоряжению Правительства Российской Федерации от 2 апреля 2010 г. № 500-р. Университет получил статус федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Казанский



(Приволжский) федеральный университет» (КФУ). Это позволило создать на базе ряда факультетов Институты. Так, в мае 2012 года биолого-почвенный факультет был преобразован в Институт фундаментальной медицины и биологии КФУ и кафедра физиологии человека и животных вошла в медицинское отделение под руководством *Гузель Фаритовны Ситдиковой*.

Позднее в структуре Института было выделено две школы:

- Высшая школа медицины с Центром медицины и фармации
- Высшая школа биологии с Центром биологии и педагогического образования, в состав которого в настоящее время входит кафедра физиологии человека и животных.

На кафедре в настоящее время ведутся исследования в различных областях физиологии на молекулярно-клеточном и системном уровнях, включая молекулярные механизмы межклеточных взаимодействий в возбудимых структурах в норме и патологии, роль мембранных рецептор-канальных комплексов, клеточных сигнальных систем и медиаторов в функционировании центральной и периферической нервной систем, в регуляции функций сердечно-сосудистой системы и желудочно-кишечного тракта. Изучаются механизмы регуляции секреции медиатора, экзо- и эндоцитоза синаптических везикул в центральных и периферических синапсах экзогенными и эндогенными биологически активными соединениями. Особое внимание уделяется механизмам патологий развития нервной системы в условиях пре- и постнатальных патологий, ведущих к поведенческим, двигательным, когнитивным дисфункциям у новорожденных. Кроме того, исследуются канально-рецепторные механизмы возникновения и регуляции ноцицепции в тригеминоvascularной системе, активация которой лежит в основе возникновения болей при мигрени. Продолжаются исследования по анализу состояния двигательной системы в условиях травматического повреждения спинного мозга и в условиях антигравитации.

Реорганизация университета, активная грантовая поддержка Правительства РФ, формирование творческого научного взаимодействия с ведущими зарубежными физиологическими школами обеспечили существенный прорыв в развитии научного потенциала кафедры. В рамках гранта Правительства РФ для государственной поддержки научных исследований, проводимых под руководством ведущих ученых (Мега-гранты), в 2013 г. была создана Научно-исследовательская лаборатория Нейробиологии при участии ведущего ученого *Рустема Наримановича Хазипова* – директора исследований Академии Медицинских наук Франции, заведующего лабораторией в Институте Нейробиологии Средиземноморья (Марсель). Научная задача лаборатории заключалась в изучении развития мозга и роли ранней активности в формировании нейрональных сетей в пре- и постнатальный период. На настоящий момент полностью создана инфраструктура лаборатории, введены в эксплуатацию экспериментальные электрофизиологические установки, оснащенные по наивысшим научным мировым стандартам. С целью освоения исследовательских методик 40% сотрудников прошли стажировки в ведущих мировых научных и клинических лабораториях Франции (Париж, Марсель), Великобритании, Финляндии. Внедрены методики одновременной внеклеточной регистрации активности нейронов в разных

участках коры и подкорковых структур головного мозга с использованием многоканальных силиконовых электродов, регистрации активности отдельных нейронов и одиночных ионных каналов, оптические и оптогенетические методы регистрации активности коры. В настоящее время на базе лаборатории осуществляет деятельность НИЛ «OpenLab Нейробиологии», которая обеспечивает проведение исследований мирового уровня по приоритетному направлению «Биомедицина и фармацевтика». В работе лаборатории активное участие принимают сотрудники, аспиранты и студенты кафедры.

В НИЛ «OpenLab Нейробиологии» проводятся фундаментальные исследования с привлечением зарубежных ученых мирового уровня в таких областях как:

- нейробиология развития и ишемического повреждения мозга (*Р.Н. Хазипов*, д.м.н., заведующий лабораторией в Институте Нейробиологии Средиземноморья, Марсель);
- ноцицепция (*Р.А. Гиниатуллин*, в.н.с., д.м.н., проф. клеточной биологии в университете восточной Финляндии, г. Куопио),
- синаптическая пластичность (*А.В. Розов*, в.н.с., PhD, руководитель группы в Институте физиологии и патофизиологии университета Гейдельберга, Германия, г. Гейдельберг).

Кроме того, в рамках государственной программы повышения конкурентоспособности Российских университетов на кафедре была создана НИЛ «OpenLab Двигательная нейрореабилитация» (координатор проекта Балтина Т.В., к.б.н., доцент кафедры физиологии человека и животных). Возглавил лабораторию приглашенный исследователь *Игорь Александрович Лавров*, врач невролог (к.м.н., клиника Майо, США) ведущий специалист в области управления движениями, травмы спинного мозга и нейрореабилитации. Под его руководством сотрудники кафедры и молодые ученые проводят исследования, направленные на восстановление функций после повреждения спинного мозга. Актуальная задача лаборатории – поиск основных звеньев развития патологических процессов и эффективных терапевтических стратегий в остром и хроническом периодах нейротравмы, разработка методик активации нейронных структур, разработка новых лекарственных средств для лечения острой и хронической травмы. В лаборатории также изучается организация нейронных цепей спинного мозга, их моделирование, развиваются новые методы электрофизиологической диагностики. В настоящее время лаборатория функционирует на базе научно-клинического Центра прецизионной и регенеративной медицины (НКЦ ПРМ).

Образовательная деятельность кафедры физиологии человека и животных обеспечивает подготовку бакалавров по направлению «Биология» и «Психология», студентов медицинских специальностей «Лечебное дело», «Стоматология», «Медицинская биофизика», «Медицинская кибернетика», «Медицинская биохимия», «Фармация» на русском и английском языках. На кафедре реализуются магистерские программы по направлению «Биология» (020400.68) по профилям – «Нейробиология» и «Физиология человека и животных», имеется аспирантура и докторантура. Уровень подготовки выпускников позволяет им продолжать обучение и работать в ведущих Российских и международных научных центрах.



Литература:

1. Григорян Н.А. Александр Филиппович Самойлов. М.: Изд. АН СССР, 1963. 204 с.
 2. Звёздочкина Н.В. Ибрагим Гильманович Валидов, 1902–1968. Казань: Изд-во Казанск. ун-та, 2004. 24 с.
 3. Звёздочкина Н.В. Научные исследования кафедры физиологии человека и животных за 15 лет (1980–1996) // Ученые записки Казанск. гос. ун-та, 2006. Т. 148. Сер. Естественные науки. Кн. 3. С. 13–34.
 4. Звёздочкина Н.В. Илларион Николаевич Плещинский (17.11.1949–02.07.2012) // Историко-биологические исследования. 2012. Т. 4. № 4. С. 100–105.
 5. Звёздочкина Н.В., Ситдикова Г.Ф. История развития кафедры физиологии человека и животных Казанского университета за 140 лет / Н.В.Звёздочкина, Г.Ф. Ситдикова // Историко-биологические исследования. 2016. Т. 8. №4. С. 90–103.
 6. Зефирова А.Л., Звёздочкина Н.В. Физиология // Татарская энциклопедия. Казань, Ин-т Татарской энциклопедии, 2014. С. 114–115.
 7. Казанская физиологическая школа на рубеже веков / Авт.-сост. Н.В. Звёздочкина; науч. ред. Григорян Н.А., Зефирова А.Л., Ахтямова Д.А. Казань: Арт-кафе, 2001. 47 с.
-

МОДУЛЯЦИЯ МЕТАБОЛИЗМА ХОЛЕСТЕРИНА В МОЗГЕ В ТЕРАПИИ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ЭПИЛЕПСИИ

А.М. Петров

Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

Казанский институт биохимии и биофизики КазНЦ РАН, Казань, Россия

alexey.petrov@kazangmu.ru

Мозг – богатый холестерином орган, где холестерин сосредоточен в двух пулах. Первый – обновляется медленно и представлен холестерином миелиновых оболочек; второй «активный» пул – быстро метаболизирующийся холестерин плазматических мембран нейронов, астроцитов и мембран синаптических везикул [1]. Холестерин постоянно удаляется из активного пула, но снижения уровня холестерина в мозге не происходит, поскольку срабатывает механизм компенсаторного усиления его синтеза. Так формируется «кругооборот» холестерина в мозге. Основным механизмом элиминации мозгового холестерина связан с активностью нейрон-специфичного фермента холестерин 24-гидроксилазы (СУР46А1), который превращает холестерин в 24S-гидроксихолестерин (24ГХ). Последний проникает через мембранные и клеточные барьеры, в конечном счете, попадая в системный кровоток. Главными продуцентами холестерина, реагирующими на снижение его содержания в нейронах, являются астроциты. Они синтезируют не только холестерин, но и аполипопротеины (в частности, АРОЕ), необходимые для межклеточного транспорта холестерина и его доставки нейронам в составе липопротеиновых частиц (подобных липопротеинам высокой плотности). Нейроны в избытке экспрессируют рецепторы для аполипопротеинов, обеспечивающие захват липопротеиновых частиц, которые через пути везикулярного транспорта направляются в поздние эндосомы/лизосомы. В лизосомах холестерин освобождается из состава частиц, и белки-переносчики доставляют его в мембраны других органелл и плазматическую мембрану [2]. Мутации белков, вовлеченных в мозговой гомеостаз холестерина, часто ассоциируются с серьезными неврологическими нарушениями с обширными очагами гибели нейронов и нейровоспаления. Нарушения метаболизма мозгового холестерина наблюдаются при нейродегенеративных заболеваниях и эпилепсии, что в значительной степени может усугублять течение патологий [1]. Генетическая или фармакологическая активация ключевого холестерин-метаболизирующего фермента СУР46А1 способна ускорять кругооборот холестерина мозга и оказывать терапевтический эффект в моделях болезней Альцгеймера, Хантингтона, Ниммана-Пика типа С и спиноцеребеллярной атаксии. С другой стороны, ингибирование СУР46А1 может угнетать обмен холестерина и эпилептическую активность [2]. Еще один аспект модуляции активности СУР46А1 связан с изменением уровня в кровотоке 24ГХ, который может регулировать физиологические процессы за пределами мозга, выступая в роли потенциального нейрого르몬а [3]. Это может подавлять проявления периферических осложнений (аритмий, кардио-респираторных дисфункций) нейродегенеративных заболеваний, которые могут снижать качество жизни. Таким образом, модуляция



мозгового метаболизма холестерина может рассматриваться как потенциальная стратегия для коррекции ряда мозговых патологий.

Работа выполнена в рамках гранта РФФИ 20-04-00077.

Литература:

1. Petrov AM, Kasimov MR, Zefirov AL. Acta Naturae. 2017; 9(1):26–37.
 2. Petrov A.M., Pikuleva I.A. Neurotherapeutics. 2019; 16(3):635–48.
 3. Krivoi II, Petrov AM. Int J Mol Sci. 2019; 20(5):1046.
-

Секция

**Молекулярно-клеточная
нейрофизиология**

НАРУШЕНИЕ РАЗВИТИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПОТОМСТВА ПРИ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ

А.В. Арутюнян

Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта, Санкт-Петербург, Россия

Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии, Санкт-Петербург, Россия
alexarutiunjan@gmail.com

Пренатальная гипергомоцистеинемия (ПГГЦ) является важным фактором, вызывающим пренатальный стресс и нарушения развития нервной системы плода и новорожденного в раннем онтогенезе, имеющие отдаленные последствия во взрослом возрасте [1]. Приводятся экспериментальные доказательства влияния ПГГЦ на морфологическое созревание мозга и активность его нейромедиаторных систем. Как показано в экспериментальных исследованиях, это вызывает когнитивный дефицит, являющийся одной из существенных причин возникновения предрасположенности к различным нейродегенеративным заболеваниям, что доказано в клинике в отношении роли гипергомоцистеинемии в их патогенезе. Рассмотрены молекулярные механизмы нейротоксического воздействия ПГГЦ на развитие нервной системы в пре- и постнатальный период, к которым относятся окислительный стресс, нарушение процессов метилирования, активация апоптоза и воздействие на экспрессию и процессинг нейротрофинов, нейровоспаление, обусловленное выработкой провоспалительных цитокинов и т.д. [2].

Особое место в отставании развития нервной системы потомства при ПГГЦ занимает влияние ПГГЦ на функциональное состояние плаценты и его возможный вклад в нарушение функций мозга у потомства. Это позволяет на основании оценки литературных данных и результатов собственных исследований выдвинуть положение о том, что многие механизмы действия ПГГЦ на развивающийся мозг плода и новорожденного обусловлены эпигенетическими изменениями, происходящими в плаценте, что оказывает негативное влияние на процессы ангио- и нейрогенеза в раннем онтогенезе.

Воздействие ПГГЦ на развивающийся мозг характеризуется снижением количества нейронов, активацией микроглии и развитием нейровоспаления (увеличение содержания IL-1beta в теменной коре и гиппокампе), что в ходе дальнейшего развития приводит к нарушениям долговременной, кратковременной и пространственной памяти. Индуцируемые ПГГЦ окислительный стресс, активация апоптоза и воспалительной реакции в плаценте оказывают влияние на сигнальные системы ростовых (BDNF, NGF, NRG1) и ангиогенных факторов (VEGF-A, VEGF-B, матриксные металлопротеиназы) в плаценте. Вследствие этого происходят изменения в формировании плацентарной сосудистой сети, снижение транспорта кислорода и необходимых питательных веществ к плоду, что вносит дополнительный вклад в нарушения развития мозга плода под влиянием ПГГЦ

Работа выполнена в рамках Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 18-015-00099) и Госзадания (АААА-А19-119021290116-1)



Литература:

1. Shcherbitskaya AD, Milyutina YP, Zaloznyaya IV, Kerkehko GO, Arutjunyan AV. *Neurochem J.* 2017; 11:296–301.
2. Арутюнян А.В., Милютин Ю.П., Щербицкая А.Д., Керкешко Г.О., Залозная И.В. 2020. Т.82 (2). С. 248–259.

ВКЛАД TRPV1 РЕЦЕПТОРОВ В РЕГУЛЯЦИЮ ЭКЗОЦИТОЗА СИНАПТИЧЕСКИХ ВЕЗИКУЛ В ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ СИНАПСАХ ТЕПЛОКРОВНЫХ

А.Ю. Архипов¹, Л.Ф. Нурулин¹, Н.В. Жиялков¹, Н.Д. Алмазов³, Д.В. Самигуллин^{1,2}

¹Казанский институт биохимии и биофизики КазНЦ РАН, Казань, Россия

²Казанский национальный исследовательский технический университет им. А.Н. Туполева, Казань, Россия

³Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия
senjaarh@rambler.ru

Синаптическая передача в нервно-мышечном соединении опосредуется высвобождением из нервного окончания молекул ацетилхолина (АХ). На процесс нейротрансмиссии могут влиять как параметры окружающей среды, так и синаптически активные молекулы, выделяющиеся в процессе функционирования синапса. Температура выше 42°C, низкий рН и такие воспалительные агенты, как «эндованиллоиды» могут приводить к активации TRPV1 рецепторов [1]. Это белки, являющиеся ионными каналами, проявляющими высокую селективность к Ca²⁺, которые были обнаружены в различных тканях и участвуют в передаче и модуляции боли. Было показано, что TRPV1 рецепторы могут экспрессироваться в двигательном нервном окончании (НО) теплокровных и их активация способна модулировать секрецию АХ [2]. Целью нашей работы стало изучить, как активация TRPV1 рецепторов модулирует параметры вызванного и спонтанного освобождения квантов АХ, влияет на процесс экзоцитоза синаптических везикул (СВ) и изменяет пресинаптический уровень Ca²⁺ при раздражении двигательного нерва.

Эксперименты выполняли на изолированном препарате мышцы *Levator Auris Longus* мыши. Методами внутриклеточного отведения потенциала осуществляли регистрацию вызванных и спонтанных потенциалов концевой пластинки (ПКП и мПКП). Квантовый состав находили путем деления усредненной амплитуды ПКП на мПКП. Методами флуоресцентной микроскопии производили регистрацию Ca²⁺ транзientа с использованием специфического Ca²⁺-чувствительного красителя Oregon Green 488 Bapta 1 hexapotassium salt. Динамику экзоцитоза СВ изучали при помощи мембранного красителя FM1-43.

Установлено, что активация TRPV1 рецепторов капсаицином (1 мкМ) приводила к снижению частоты мПКП на 13.26±0.74% (p<0.05, n=7) и квантового состава ПКП на 13.30±3,15% (p<0.05, n=7). Апликация агониста TRPV1 рецепторов (1 мкМ) никак не повлияла на амплитуду Ca²⁺ транзientа (106.68±1.76%; p>0.05, n=9). Скорость вы-

грузки флуоресцентного красителя FM1-43 из НО под действием капсаицина уменьшалась. Ингибирующий эффект капсаицина в присутствии антагониста TRPV1 рецепторов SB 366791 (5 мкМ) на квантовый состав ПКП полностью снимался ($100.79 \pm 1.80\%$; $p > 0.05$, $n=8$). Непосредственно антагонист TRPV1 рецепторов SB 366791 не оказывал влияния как на квантовый состав ПКП ($103.99 \pm 3.41\%$; $p > 0.05$, $n=8$), так и на пресинаптический уровень Ca^{2+} ($101.40 \pm 1.25\%$; $p > 0.05$, $n=18$) при раздражении двигательного нерва.

Исходя из вышеизложенного, можно заключить, что в нервно-мышечном синапсе млекопитающих существует механизм модуляции нейросекреции, опосредованный активацией TRPV1 рецепторов. Запуск этого механизма приводит к угнетению процессов как спонтанного, так и вызванного выделения квантов АХ из двигательного НО, оказывая влияние на экзоцитоз СВ. При этом данный путь регуляции секреции АХ не сопровождается изменением интегрального Ca^{2+} .

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ № 19-04-00490

Литература:

1. Caterina M., Schumacher M., Tominaga M. et al. Nature 1997; 389: 816–824.
2. Thyagarajan B., Potian J.G., Baskaran P. et al. Eur J Pharmacol. 2015; 744: 211–219.

РЕТРОГРАДНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ СЕКРЕЦИИ МЕДИАТОРА В НЕРВНО-МЫШЕЧНЫХ СИНАПСАХ

О.П. Балежина

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Москва, Россия
balezina@mail.ru

Ретроградная сигнализация в нервно-мышечных синапсах была известна, в основном, в виде долговременных трофических миогенных влияний мышцы на созревающий мотонейрон, осуществляемых в раннем онтогенезе посредством обратного аксоплазматического тока к мотонейрону. Однако недавно обнаружены и краткосрочные миогенные влияния на зрелые моторные синапсы, возникающие в ходе синаптической передачи и предназначенные для «острой» ретроградной регуляции секреции медиатора со стороны мышцы. В их реализации может принимать участие целый ряд эндогенных миокинов, синтезируемых и высвобождаемых из мышцы, в частности, это – газомедиаторы (NO, H₂S), BDNF, АТФ, эндоканнабиноиды (ЭК) и многие другие. Среди наименее изученных – ЭК, ранее традиционно считавшиеся сигнализаторами ретроградного торможения секреции медиаторов в синапсах ЦНС.

Возможность синтеза ЭК в мышечных волокнах и существование каннабиноидных рецепторов (СВ) на моторных терминалях уже доказаны, однако возможность высвобождения ЭК из мышцы и характер их влияний на секрецию АХ остаётся крайне мало изученным. В нашей работе методами микроэлектрофизиологии регистрировали миниатюрные и вызванные потенциалы концевой пластинки (соответственно – МПКП и ПКП) в синапсах изолированного нервно-мышечного препарата



диафрагмы мышцы. Сравнивали эффекты двух классических ЭК – анандамида (АЕА) и 2-арахидонилглицерола (2-АГ), а также антагонистов двух типов рецепторов СВ1и СВ2.

Неожиданно обнаружались неканонические облегчающие влияния ЭК на спонтанную и вызванную секрецию АХ – в виде учащения и роста амплитуды МПКП на 25-40%, повышения амплитуды и квантового состава ПКП в ритмических залпах ПКП на протяжении 1-2-х часов при аппликации ЭК на синапсы. При этом АЕА и 2АГ, несмотря на активацию одного и того же типа пресинаптических СВ1, вызывали сдвиги разных параметров: АЕА – прирост частоты МПКП на 30% (предотвращаемый блокадой L-типа Са-каналов, блокаторами активности ПКА, но не ФЛС) и прирост квантового состава ПКП на 20% по всему ходу ритмического залпа ПКП; 2-АГ же вызвал прирост размеров квантов АХ и амплитуды МПКП на 25–30% (блокировавшийся везамиколом) и прирост амплитуды ПКП на 25% (но не квантового состава) ПКП. По-видимому, не совпадающие по эффектам специфические рецепторные влияния АЕА и 2АГ, направленные на разные параметры квантовой секреции АХ, предполагают вовлечение разных сигнальных путей и мишеней в моторных нервных терминалях. Это может быть проявлением смещенного агонизма при активации СВ1, возможность которого при действии ЭК в ЦНС и на периферии уже обсуждается в литературе.

Впервые обнаруженные нами неканонические облегчающие влияния ЭК на секрецию АХ в моторных синапсах мышцы расширяют представления о возможных паттернах их функциональной активности и о специфическом участии в ретроградной регуляции параметров квантовой секреции АХ в периферических моторных синапсах.

Работа поддержана грантом РФФИ 19-04-00616а

РОЛЬ СЕРОТОНИНА И ОКСИДА АЗОТА В МЕХАНИЗМАХ ОБУЧЕНИЯ И ФОРМИРОВАНИЯ ДОЛГОВРЕМЕННОЙ ПАМЯТИ В ПРОСТЫХ СИСТЕМАХ

Т.Х. Богодвид^{1,2}, В.В. Андрианов¹, А.Х. Винарская³, А.Н. Головченко¹, И.Б. Дерябина¹, Л.Н. Муранова¹, Х.Л. Гайнутдинов¹

¹Казанский федеральный университет, Казань, Россия

²Академия физической культуры, спорта и туризма, Казань, Россия

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

tat-gain@mail.ru

Процессы обучения и памяти лежат в основе изменения поведения и составляют основное содержание интегративной деятельности мозга. Одна из наиболее интригующих интегративных функций мозга – это его способность хранить информацию, полученную в опыте, и вспоминать большую его часть. Память можно определить, как процесс, состоящий в запоминании, хранении и воспроизведении приоб-

ретенного опыта. В рамках проблемы клеточных механизмов обучения можно выделить несколько конкретных задач: это анализ мембранных характеристик нейронов и синаптической передачи, от которых зависит возбудимость как пресинаптических, так и постсинаптических структур, к каковым относятся мембранный и пороговый потенциалы, это роль ионов Ca^{2+} и цАМФ в индукции ассоциативных и неассоциативных форм обучения, а также нейромедиаторы [1,2]. Доказано, что серотонин (5-НТ) является основным медиатором, который опосредует оборонительное поведение у моллюсков, поэтому роль серотонинергической системы в выработке условных оборонительных рефлексов у моллюсков трудно переоценить [3]. Открытие способности клеток млекопитающих к синтезу свободного радикала оксида азота (NO) стимулировало огромные усилия исследователей к изучению роли NO во всех областях биологии и медицины [4,5]. Показано, что серотонин и доноры NO взаимно усиливают эффекты друг друга.

Поэтому нами было проведено исследование роли 5-НТ и NO в механизмах обучения поведенческими и электрофизиологическими методами с применением инъекций 5-НТ, его нейротоксических аналогов 5,6-DHT и 5,7-DHT и предшественника его синтеза 5-НТР в тело животного, а также с применением доноров и блокаторов NO-синтаз и ингибитора растворимой гуанилатциклазы – ODQ. Обнаружено, что одноразовое и хроническое введение блокатора NO-синтаз L-NAME нарушает выработку условных рефлексов, также найдено, что ингибитор растворимой гуанилатциклазы – ODQ ускоряет обучение. Найдено, что NO необходим для процесса реконсолидации памяти, причем речь идет только о работе нейрональной и эндотелиальной NO-синтаз. С другой стороны, показано, что ежедневная инъекция 5-НТ и предшественника его синтеза 5-НТР перед сеансом обучения ускоряет обучение, а ежедневная инъекция 5-НТР перед сеансом обучения на фоне дефицита 5-НТ, созданного нейротоксином 5,7-DHT, возвращает способность животных к обучению.

Работа поддержана субсидией, выделенной КФУ по государственному заданию № 0671-2020-0059 и частично поддержана грантом РФФИ № 18-015-00274.

Литература:

1. Балабан П.М., Коршунова Т.А. Усп. физиол. наук. 2011, т. 42, № 4, с. 3–19.
2. Гайнутдинов Х.Л. и др. Усп. физиол. наук. 2011, т. 42, № 1, с. 33–50.
3. Andrianov V.V. et al. Front. Behav. Neurosci. 2015, v. 9, article 279.
4. Balaban P.M. et al. Eur. J. Neurosci. 2014, v. 40, p. 2963–2970.
5. Муранова Л.Н. и др. Бюлл. экспер. биол. мед., 2015, т. 160, № 10, с. 408–411.



СЕПТАЛЬНАЯ МОДУЛЯЦИЯ ГИППОКАМПАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ

А.П. Большаков, Ю.В. Добрякова, М.Ю. Степаничев, В.А. Маркевич

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия
al230679@yandex.ru

Ядра медиальной перегородки и диагональной полоски Брока – структуры переднего мозга, проецирующиеся в гиппокамп и являющиеся единственным источником холинергической иннервации гиппокампальных клеток. Данные исследований, накопленные к настоящему моменту, говорят о том, что в гиппокампе холинергическая система модулирует эффективность синаптической передачи, ритмогенез, формирование памяти, а также участвует в регуляции воспалительных процессов.

В нашей работе мы сфокусировались на изучении того, как активация септо-гиппокампальной связи влияет на эффективность передачи в глутаматергических синапсах гиппокампа, а также на экспрессию генов в клетках гиппокампа. Исследования синаптической пластичности проводили у самцов крыс *ин vivo* под уретановой анестезией. Регистрировали фокальные потенциалы поля в области СА1 гиппокампа, индуцируемые стимуляцией вентральной гиппокампальной комиссуры, содержащей как аксоны, идущие из медиальной септальной области, так и аксоны нейронов, идущих из области СА3. Мы обнаружили, что в норме тетанизация как медиальной септальной области, так и вентральной гиппокампальной комиссуры приводит к индукции долговременной потенциации в области СА1. После индукции гибели холинергических нейронов медиальной септальной области наблюдали существенное ослабление долговременной потенциации. Это указывает на то, что активация холинергического септального входа является важным компонентом, модулирующим пластические свойства гиппокампальных глутаматергических синапсов.

Анализ экспрессии генов проводился в гиппокампе после активации медиальной септальной области ритмической низкочастотной стимуляцией или после стимуляции этого региона в тета-диапазоне. Оказалось, что низкочастотная стимуляция медиальной септальной зоны не влияет на экспрессию большинства исследованных ранних генов (BDNF, Arc, c-fos, egr1, pras4) в интактном гиппокампе. В условиях же, когда гиппокамп был поврежден погруженным в него электродом, низкочастотная стимуляция медиальной септальной зоны приводила к усилению экспрессии упомянутых генов, а также провоспалительного цитокина TNF. Дальнейший более детальный анализ экспрессии генов в клетках гиппокампа был проведен с помощью РНК-секвенирования после активации медиальной септальной зоны в тета-ритме. Оказалось, что вентральный гиппокамп является более чувствительным к данному типу активности, по сравнению с дорсальной частью гиппокампа, поскольку именно в нем мы обнаружили изменения экспрессии большого числа генов. После активации медиальной септальной зоны происходило увеличение экспрессии порядка 600 генов, значительная часть которых относилась к генам, ассоциированным с метаболизмом и регуляцией трансляции. Также наблюдалось падение экспрессии порядка 2000 генов, продукты которых вовлечены в регуляцию сплайсинга РНК и си-

наптическую передачу. В дорсальном гиппокампе эффекты стимуляции были менее выражены и заключались в усилении экспрессии генов синаптической пластичности и уменьшении экспрессии ряда генов, ассоциированных с иммунным ответом. Полученные данные говорят о том, что активация медиальной септальной области является мощным стимулом для клеток гиппокампа, приводящим не только к изменению эффективности синаптической передачи, но и изменениям в экспрессии генов, ассоциированных с множеством процессов, включающих трансляцию, сплайсинг и иммунный ответ.

РОЛЬ ЛАКТАТА В ПОДАВЛЕНИИ СИНАПТИЧЕСКОЙ ПЕРЕДАЧИ И ВЛИЯНИЯ НА РИТМЫ МОЗГА, ТРЕБУЮЩИЕ БОЛЬШИХ ЗАТРАТ ЭНЕРГИИ

А.А. Вазетдинова¹, Ф.Ф. Рахматуллина¹, А.В. Розов^{1,2}

¹Казанский федеральный университет, Казань, Россия

²Федеральный центр мозга и нейротехнологий ФМБА, Москва, Россия

alina-vazetdinov@mail.ru

Лактат - это трехуглеродный, богатый электронами метаболит, который может производиться и высвобождаться различными типами клеток организма [1]. При использовании клетками, лактат связывается с окислительным синтезом АТФ в митохондриях, который требует обратного преобразования пирувата посредством окислительно-восстановительного фермента лактатдегидрогеназы, цикла трикарбоновых кислот и молекулярного кислорода, выступающие в качестве конечного акцептора электронов в дыхательной цепи [1,2]. Нейроны обычно способны поглощать и использовать лактат в митохондриях.

Для выполнения поставленных задач измерялась концентрация кислорода в тканях, использовались оптогенетическая стимуляция, внеклеточная регистрация локального полевого потенциала и парная патч-кламп методика регистрации от синаптически – связанных нейронов в *stratum oriens* и *stratum pyramidale* CA3 и CA1 области гиппокампа.

Основная проблема заключается в том, что метаболизм лактата редко связан с физиологической активностью нейронов, которая лежит в основе обработки информации в коре головного мозга. Использование лактата в возбуждающих нейронах и тормозных интернейронах, которые могут в зависимости от их функций существенно различаться по электрофизиологическим и биоэнергетическим свойствам, практически не изучено [3,4]. В связи с этим, необходимость быстрого снабжения гликолитическим АТФ во время нейрональной передачи сигналов не установлена. Мы показывали, что лактат нарушает электрические гамма- и тета-гамма-колебания в сетях гиппокампа либо за счет затухания, либо за счет повторяющихся нейронных всплесков. Всплеск подавляется за счет увеличения глюкозы при подаче субстрата. Лактат не влияет на электрические островолновые рипплы, что требует меньшего



потребления энергии. Также лактат увеличивает потребление кислорода во время работы сети головного мозга, отражая усиленный окислительный синтез АТФ в митохондриях. Наконец, лактат ослабляет дендритное возбуждение в быстро разряжающихся и ГАМКергических интернейронах, а также перисоматическое ингибирование в глутаматергических пирамидных клетках, тогда как генерация потенциала действия аксонов является регулярной. Таким образом, лактат менее эффективен и потенциально вреден во время ритмов гамма-диапазона.

Работа поддержана РФФИ (19-75-10038) и субсидией, выделенной Казанскому федеральному университету для выполнения государственного задания в сфере научной деятельности.

Литература:

1. Brooks G.A. . Cell Metab., 27 (2018), pp. 757–785.
2. Dienel G.A. Physiol. Rev., 99 (2019), pp. 949–1045.
3. Buzsáki G., Kaila K., Raichle M.E. Neuron, 56 (2007), pp. 771–783
4. Kann O., Neurobiol. Dis., 90 (2016), pp. 75-85.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ МОЗГА КРЫС ПЕРЕНЕСШИХ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВУЮ ТРАВМУ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ РАЗЛИЧНЫХ РЕЖИМОВ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ

Б.И. Вахитов, И.С. Рагинов

Казанский федеральный университет, Казань, Россия
bulat.vakhitov.1989@mail.ru

Черепно-мозговые травмы (ЧМТ) представляют собой актуальную медицинскую проблему, так как являются одними из самых распространенных и опасных заболеваний головного мозга, которые вызывают хронические неврологические нарушения у выживших пациентов.

Животные были разделены на контрольную и экспериментальную группы. Экспериментальная группа была разделена на возрастные группы. Первая подгруппа – неполовозрелые животные, т.е. от 21 до 51 - дневного возраста. Вторая подгруппа – зрелые животные, от 70 до 100 – дневного возраста. Третья подгруппа – предстарческие животные, от 180 до 210 –дневного возраста. Контрольная группа – интактные животные.

Проведены микроскопические исследования ткани мозгового вещества из корково-подкорковой области на стороне поражения после перенесенной черепно-мозговой травмы и выполнения различных упражнений. Выявлено, что в первые сутки после моделирования черепно-мозговой травмы во всех возрастных группах экспериментальных животных наблюдается снижение количества интактных нейронов, увеличение количества дегенеративно измененных нейронов, а также глиальных элементов. Наиболее благоприятным режимом двигательной активности для всех возрастных групп животных является выполнение динамических упражнений в виде

систематического плавания. Ограничение двигательной активности и выполнение изометрических упражнений после перенесенной черепно-мозговой травмы сдерживают процессы восстановления клеточных структур ткани головного мозга.

ИЗМЕНЕНИЯ НЕЙРОХИМИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ДОРСОМЕДИАЛЬНОГО ЯДРА ГИПОТАЛАМУСА ПРИ СТАРЕНИИ

П.А. Вишнякова, В.В. Порсева, П.М. Маслюков

Ярославский государственный медицинский университет, Ярославль, Россия
poly.vishenka@yandex.ru, vvporseva@mail.ru, mpm@ysmu.ru

Актуальность. Гипоталамус является наиболее важным интегратором вегетативной и эндокринной регуляции и отвечает за рост, развитие, репродуктивную функцию и метаболизм. Старение сопровождается морфо-функциональными изменениями нейронов автономной нервной системы. Тем не менее нейрохимические особенности дорсомедиального ядра (ДМЯ) гипоталамуса, ответственного за регуляцию обмена веществ и энергии в организме у животных при старении остаются мало исследованными.

Целью исследования является выявление различий иммуногистохимических характеристик нейронов ДМЯ гипоталамуса между молодыми и старыми крысами.

Методы исследования. Исследование проводилось с соблюдением основных биоэтических правил. Проводили выявление сиртуин 1-, нейрональной синтазы оксида азота (nNOS)-, кальбиндин- (КБ), кальретинин- (КР) иммунореактивных (ИР) нейронов в ДМЯ у молодых (2-3 месяца) и старых крыс (2-2,5 года) иммуногистохимическими методами и вестерн-блоттингом.

Результаты. У молодых самцов и самок в ДМЯ выявлялся небольшой процент nNOS-иммунопозитивных нейронов. У старых животных процент nNOS-ИР нейронов и степень иммунофлуоресценции к nNOS достоверно увеличивались. КБ-ИР нейроны в ДМЯ обладали интенсивной флуоресценцией в обоих возрастных группах. Наибольший процент КБ-ИР нейронов выявлялся в вентральной области ДМЯ. Процент КБ-ИР нейронов достоверно снижался почти в два раза у старых животных, при этом у самок выявлялся больший процент КБ-ИР нейронов по сравнению с самцами. При старении процент КР-ИР нейронов в ДМЯ достоверно увеличивался у самцов и самок. Sirt1 содержится в подавляющем большинстве (от $95\pm 1,3\%$ до $97\pm 0,9\%$) нейронов ДМЯ гипоталамуса молодых и старых крыс самцов и самок без достоверных различий по этому показателю между группами. Однако наблюдались достоверные различия по средней оптической плотности. Выраженная флуоресценция в ДМЯ наблюдается у молодых. У старых животных показатель средней оптической плотности снижался в ДМЯ с $43\pm 2,3$ до $27\pm 1,9$. Экспрессия nNOSи КР увеличивалась, а КБ снижалась по данным вестерн-блоттинга.



Выводы. Следовательно, при старении происходят разнонаправленные изменения нейрохимического состава ДМЯ гипоталамуса, проявляющиеся в снижении экспрессии nNOSи КБ, увеличении экспрессии КР.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект №19-15-00039).

МОДУЛИРУЮЩИЕ ВЛИЯНИЯ НЕЙРОТРОФИНА МОЗГА BDNF НА НЕРВНО-МЫШЕЧНУЮ ПЕРЕДАЧУ

А.Е. Гайдуков, А.И. Молчанова, А.С. Митева, О.П. Балезина

Московский государственный университет, Москва, Россия
gaydukov@gmail.com

Нейротрофин мозга (BDNF) – хорошо известен как нейротрофин семейства полипептидных факторов роста, экспрессируемый в нейронах ЦНС и глиальных клетках. BDNF синтезируется в виде предшественника (проBDNF), который расщепляется внутри- или экстраклеточными протеазами до зрелой изоформы (BDNF) и продомена, причем оба производных проBDNF способны оказывать разнонаправленные эффекты на синаптическую передачу и пластичность в центральных синапсах, опосредуемых разными типами рецепторов – рецепторной тирозинкиназой TrkB для BDNF и p75 для продомена. В моторных синапсах проBDNF и BDNF, а также рецепторы TrkB и p75 обнаруживаются и в нервной терминали, и в мышечных волокнах, что обеспечивает возможность антероградной и ретроградной сигнализации. Особенности и сигнальные механизмы, обеспечивающие изменения синаптической передачи в моторных синапсах под действием BDNF и его продомена – остаются слабоизученными. В связи с этим, целью данной работы было изучение модулирующих влияний BDNF и его продомена на спонтанную и вызванную секрецию ацетилхолина (АХ) в нервно-мышечных синапсах мыши.

Используя нервно-мышечные препараты диафрагмы мыши и стандартную микроэлектродную технику, регистрировали спонтанные миниатюрные потенциалы концевой пластинки (МПКП), а также многоквантовые потенциалы концевой пластинки (ПКП) в коротких высокочастотных (1 с, 50 Гц) залпах.

Зрелый BDNF (1 нМ) потенцировал спонтанную секрецию АХ, увеличивая и частоту МПКП (на 30-40%), и их амплитуду (на 25-30%). Прирост частоты МПКП предотвращался ингибитором фосфолипазы С U73122 (5 мкМ), активатор фосфолипазы С увеличивал частоту МПКП аналогично BDNF. Нейротрофин утрачивал способность увеличивать амплитуду МПКП при ингибировании везикулярного транспорта АХ везамиколом или бафиломицином А1, что свидетельствует о пресинаптическом увеличении размера квантов АХ под действием зрелого нейротрофина. Анализ возможных механизмов выявил сочетанное участие протенкиназ А, Erk1/2 и изоформ протеинкиназ С (β и ϵ) в опосредовании прироста размера квантов АХ. Помимо амплитуды МПКП, BDNF увеличивал и амплитуду многоквантовых ПКП по всему ходу ритмического короткого залпа, причем, за исключением нескольких

первых ПКП в залпе, это не сопровождалось возрастанием квантового состава ПКП. Впервые в моторных синапсах были протестированы эффекты проBDNF и продомена BDNF (1 нМ). ПроBDNF не менял параметры МПКП, в то время как продомен угнетал спонтанную секрецию АХ, снижая и частоту МПКП, и амплитуду МПКП при постоянстве мембранного потенциала. Более того, продомен BDNF оказывал противоположное зрелому нейротрофину действие не только на спонтанную, но и на вызванную секрецию АХ-вызывая, наряду с уменьшением амплитуды МПКП, уменьшение амплитуды многоквантовых вызванных ПКП на 25% по всему ходу короткого ритмического залпа, которое сопровождалось уменьшением и квантового состава ПКП. Впервые обнаруженная нами регуляторная активность продомена BDNF в отношении квантовой секреции АХ в моторных синапсах подтверждает самостоятельную биологическую значимость этого пептида в качестве сигнальной молекулы в моторных синапсах. Разнонаправленное комплексное модулирующее влияние на квантовую секрецию АХ в моторных синапсах и условия доминирования воздействий со стороны BDNF или его продомена при разных формах синаптической активности, молекулярные механизмы, обеспечивающие разнонаправленные изменения функционирования синапсов под действием нейротрофина мозга и его продомена требуют дальнейших экспериментов.

Работа выполнена в рамках гранта РФФИ №19-04-00616а

АНАЛИЗ БИКУКУЛИН ИНДУЦИРОВАННОЙ ЭПИЛЕПТИФОРМНОЙ АКТИВНОСТИ В СРЕЗАХ ГИППОКАМПА КРЫС В УСЛОВИЯХ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ

Э.Д. Гатаулина, Е.Д. Курмашова, А.С. Деттерер, А.В. Яковлев

*Казанский федеральный университет, Казань, Россия
maileen2013@yandex.ru*

Гипергомоцистеинемия (ГГЦ) – патологическое состояние, вызванное накоплением гомоцистеина (ГЦ) в организме в результате генетического полиморфизма ферментов, нехватки кофакторов, витаминов В6, В12, фолиевой кислоты, избытка метионина в пище, некоторых заболеваний (эндокринные заболевания, злокачественные новообразования, почечная недостаточность) или на фоне приема таких лекарственных средств как антиэпилептические препараты, антидепрессанты. ГЦ и его производные оказывают выраженное токсическое действие на клетки мозга. Показано, что он является агонистом НМДА и метаботропных рецепторов глутамата mGluI и проявляет эксайтотоксические эффекты [1]. Кроме того, ГЦ является антагонистом ГАМК(А) рецепторов на клетках эндотелия. Взаимодействуя с ними, он усиливает активность матричных металлопротеинкиназ, ответственных за проницаемость ГЭБ [2].

ГАМК(А)-опосредованная сигнализация играет важную роль в развитии мозга млекопитающих, включая человека. Рецепторы ГАМК регулируют взрослый нейро-



генез, нейрональную миграцию и процессы памяти и обучения. Дисбаланс ГАМК и глутамат-опосредованной сигнализации способен привести к нарушениям работы мозга, таким как эпилепсия [3].

Таким образом, целью данной работы было исследовать чувствительность срезов гиппокампа крысы в условиях пренатальной ГПЦ к эпилептиформной активности, индуцированной блокатором ГАМК(A)-рецепторов.

Для создания хронической модели пренатальной ГПЦ использовалась пищевая метиониновая нагрузка в течение всей беременности самок крыс. Эксперименты проводили на горизонтальных срезах мозга крысят толщиной 450 $\mu\text{м}$ в первую и вторую неделю после рождения (P7-P12, P0 – день рождения). Популяционную активность нейронов регистрировали с СА3 области гиппокампа крысы внеклеточным электродом. Эпилептиформную активность вызывали аппликацией 10 μM бикикулина и последующей инкубацией в течении 40 мин. Анализировали следующие параметры: латентный период генерации эпилептиформной активности, амплитуда интериктальных разрядов, частота интериктальных разрядов, мощность интериктального разряда, частота иктальных разрядов, мощность иктальных разрядов, длительность иктальных разрядов, частотное распределение мощностей.

В контроле аппликация бикикулина приводила к генерации эпилептиформной активности в 53% срезов (в 10 из 19 срезов), состоящих из иктальных и интериктальных разрядов. В условиях пренатальной ГПЦ наблюдалось увеличение вероятности возникновения эпилептиформной активности в 82% случаев (9 из 11 срезов). Также наблюдалось уменьшение латентного периода генерации эпилептиформной активности. В контроле после аппликации бикикулина первый эпилептиформный разряд генерировался в среднем через 26 ± 3.5 мин, в то время как в условиях пренатальной ГПЦ судорожная активность развивалась уже через 7 ± 1.1 мин ($p < 0.05$, $N=19$). В контроле из срезов, ответивших генерацией судорожной активности, в 30% наблюдалась генерация иктальных разрядов. В условиях пренатальной ГПЦ 67% случаев регистрировались иктальные разряды. Анализ частотного распределения мощностей, амплитудно-временных характеристик не показал достоверных отличий в срезах контрольной группы и у животных с пренатальной ГПЦ. Амплитуда интериктальных разрядов в контроле составила 0.98 ± 0.160 мВ, частота – 0.02 ± 0.003 Гц. В условиях пренатальной ГПЦ – 0.73 ± 0.130 мВ и 0.02 ± 0.004 Гц соответственно. Спектрограммы показали, что мощность во время иктального разряда в контроле составляла 123 ± 35.4 мкВ, в условиях ГПЦ - 111 ± 35.4 мкВ.

Таким образом, было показано, что в условиях пренатальной гипергомоцистеинемии наблюдалось снижение порога чувствительности для возникновения эпилептиформной активности в ответ на аппликацию ингибитора ГАМК(A) рецепторов в гиппокампе. Возможно, в условиях хронического действия высоких доз гомоцистеина в пре- и постнатальной период развития в клетках гиппокампа нарушаются процессы, ответственные за смену «возбуждающего» действия ГАМК на «ингибирующее», что приводит к изменению баланса процессов торможения – возбуждения и развитию гипервозбудимости.

Работа выполнена в рамках гранта РФФИ 20-15-00100

Литература:

1. Škovierová H, E. Vidomanová, S. Mahmood, J. Sopková, A. Drgová, T. Červeňová, E. Halašová, J. Lehotský. Int J Mol Sci. 2016 V. 17, № 10 P. 17–33.
2. Lominadze, D, Tyagi N, Sen U, et al. Mol Cell Biochem. 2012 V. 371, № 1–2 P. 89–96
3. Gao J, H. Wang, Y. Liu, Y. Li, C. Chen, L. M. Liu, et al. Med. Sci. Monit. 2014 V. 20, № 3 P. 499–512.

ИССЛЕДОВАНИЕ РОЛИ АГОНИСТОВ НИКОТИНОВЫХ АЦЕТИЛХОЛИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ $\alpha 7$ PNU-282987 И PNU120596 В ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ТРОЙНИЧНОГО НЕРВА

О.Ш. Гафуров¹, К.С. Королева¹, Э.Н. Телина³, Р.А. Гиниатуллин^{1,2}

¹Казанский федеральный университет, Казань, Россия

²Университет Хельсинки, Хельсинки, Финляндия

³Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

osgafurov@kpfu.ru

Мигрень является одним из самых распространенных неврологических заболеваний, проявляющееся пульсирующей, односторонней головной болью [1]. Несмотря на то, что мигрень широко распространена и исследуется на протяжении десятиков лет, механизмы формирования болевой сигнализации до сих пор не ясны. В частности, не понятны взаимодействия соматических тригеминальных нервов и парасимпатических нервов, иннервирующих менингеальные оболочки, в которых возникает боль при мигрени. Поэтому целью данной работы было изучение действия холинергических агентов - активаторов $\alpha 7$ никотиновых рецепторов на спонтанную активность нервных волокон тройничного нерва.

Для анализа влияния активаторов рецепторов $\alpha 7$ PNU-282987 и PNU120596 на генерацию потенциалов действия (ПД) в соматических нервах регистрировали спонтанные ПД в препарате мозговой оболочки с отростками тройничного нерва крысы. Препарат перфузировали в физиологическом растворе Кребса. Для регистрации активности тройничного нерва периферический отросток тройничного нерва выделялся из твердой оболочки мозга и помещался в стеклянный электрод. Ацетилхолин (АХ) и модуляторы $\alpha 7$ рецепторов PNU12059 (сенситизатор, устраняющий десенситизацию рецепторов) и PNU-282987 (специфический агонист) апплицировали в концентрации 10 мкМ в область расхождения средней менингеальной артерии.

АХ вызывал активность тройничного нерва, вероятнее всего связанную с открытием никотиновых рецепторов, активность которых затем была исследована с использованием специфических агентов. Кроме холинорецепторов никотинового типа, АХ может активировать ингибиторные мускариновые холинорецепторы. Далее мы тестировали специфические агонисты никотиновых рецепторов. Интересно, что



раздельное применение сенситизатора PNU12059 и агониста PNU-282987 незначительно изменяла активность тройничного нерва (в 1.3 и 2.1 раза, соответственно). Однако, одновременное применение этих модуляторов рецепторов альфа7 PNU-282987 и PNU120596 приводило к резкому (в 4.6 раз, $n=6$, $p=0.036$) достоверному увеличению активности тройничного нерва с 133 ± 14 ПД за 2 минуты контроля до 608 ± 118 ПД в первые 2 минуты действия модуляторов.

Таким образом, совместное действие модуляторов рецепторов альфа7 PNU-282987 и PNU120596 вызывало значительную активацию никотиновых холинорецепторов, которая резко увеличивала активность тройничного нерва. Можно заключить, что никотиновые рецепторы могут участвовать в формировании болевой активности в тройничном нерве при активации парасимпатической системы через альфа7 рецепторы.

Работа поддержана грантом РФФИ № 17-00-00053 и за счет средств субсидии, выделенной Казанскому федеральному университету для выполнения государственного задания № 0671-2020-0059 в сфере научной деятельности.

Литература:

1. R. Nosedá, R. Burstein. Pain. 2013, 154, S44–53.

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КЛАУДИНОВ В РАЗЛИЧНЫХ ОБЛАСТЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС

С.С. Горобец, А.Е. Бикмурзина, А.Г. Марков

Санкт-Петербургский Государственный Университет, Санкт-Петербург, Россия
gorobets.cc@gmail.com

Гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) является важным элементом центральной нервной системы, который осуществляет барьерную функцию главным образом за счет клеток эндотелия сосудов головного мозга и соединяющих их белков плотных контактов. Ведущая роль в регуляции проницаемости сосудов принадлежит интегральным белкам плотных контактов семейства клаудинов и окклюдину [1]. Однако барьерные свойства кровеносных сосудов в различных областях головного мозга могут значительно отличаться [2].

Целью данной работы стал поиск распределения клаудина-8, -10, -12 и главного маркера плотных контактов окклюдина в областях головного мозга крысы, где ГЭБ присутствует, и в *area postrema*, где он ослаблен. Выбор данного спектра клаудинов в головном мозге крыс базируется на результатах исследования уровня экспрессии мРНК клаудинов в эндотелии капилляров головного мозга у мышей [3]. Клаудин-8 относится к белкам, снижающему проницаемость эпителия, клаудин-10 обеспечивает межклеточную диффузию анионов, а клаудин-12 – катионов.

Иммуногистохимический анализ области *area postrema* и лобных долей мозга крысы осуществлялся на криосрезках с использованием первичных крысиных поликлональных антител к клаудину-8, -10, -12, мышинных моноклональных антител к ок-

клюдину, а также вторичных козбих антител против мыши и крысы AlexaFluor-488 и CF633. Визуализация сигнала белков плотных контактов осуществлялась на базе ресурсного центра «Хромас» Санкт-Петербургского государственного университета на лазерном конфокальном сканирующем микроскопе Leica TCS SP5.

В эндотелии сосудов лобных долей мозга, а также в *area postrema* было обнаружено наличие окклюдина. Распределение сигнала в данных областях мозга отличалось. В *area postrema* окклюдин детектировался в латеральной зоне с уменьшением сигнала в центральной и периваскулярной зонах этой структуры. Характер распределения сигнала в латеральной зоне *area postrema* и в лобных долях идентичен. Клаудин-8, -10, -12 в исследуемых структурах мозга крысы не были обнаружены.

Таким образом, ансамбль клаудинов, определяемый в плотных контактах в областях мозга с различной проницаемостью сосудов, не совпадает с уровнем экспрессии мРНК в аналогичных пробах.

Работа поддержана грантом РФФИ № 18-15-00043.

Литература:

1. Gunzel D., Fromm M. *Compr Physiol.* 2012. 2: 1819–1852.
2. Cottrell G.T., Ferguson A.V. *Regulatory Peptides* 2003. 117:11–23.
3. Ohtsuki S., Yamaguchi H., Katsukura Y., et al. *J. Neurochem.* 2008. 104:147–154.

РОЛЬ ФЕНИКСИНОВ В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ МЛЕКОПИТАЮЩИХ

Р.Н. Давудова¹, С.О. Ереско², М.И. Айрапетов^{1,3}

¹Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

²Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, РФ

³Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

123runa@mail.ru

Актуальность исследования: фениксин-14 (PNX-14) и фениксин-20 (PNX-20) – нейропептиды, впервые обнаруженные в головном мозге в 2013 году[1]. Накапливается все больше сведений относительно роли нейропептида в мозге, однако данные не систематизированы.

Цель исследования: обобщить данные относительно функций PNX-14 и PNX-20 в головном мозге млекопитающих.

Материалы и методы: анализ научных статей в PubMed за 2013-2020 гг. по ключевым словам – phoenixin, brain.

Результаты: наиболее распространенные и обладающие биологической активностью изоформы амидированного нейропептида – PNX-14 и PNX-20, состоящие из 14 и 20 аминокислот и образующиеся при отщеплении от белка SMIM20 (Small integral membrane protein 20) [2]. Аминокислотная последовательность PNX близко консервативна для видов и идентична у людей, крыс и мышей. У крыс гипоталамус является областью с наибольшей экспрессией PNX, и преобладающей там изоформой является PNX-20. PNX-20 стимулирует экспрессию мРНК GnRH и его рецептора



GnRH, пептида Kiss1 и GRP173 [3]. PNX-14 защищает эндотелиальные клетки сосудов головного мозга человека от воспаления, вызванного недостатком кислорода и глюкозы, снижает образование активных форм кислорода, уровень мРНК и синтез белков НАДФН-оксидазы и HMGB1, восстанавливает экспрессию эндотелиальной синтазы NO и экспрессию окклюдина. Внутримозговое введение пептида PNX-14 увеличивает потребление пищи у крыс [3] и обладает анксиолитическим эффектом [4]; в другой работе фениксин-14 устраняет нарушения в памяти, вызванные амилоидом- β 1-42 и скополамином [3]. Предполагается, что действие фениксинов опосредуется через метаботропный рецептор GRP173 [2].

Выводы: фениксины обладают плеiotропной ролью в головном мозге млекопитающих. Дальнейшее изучение данного пептида - важное направление в нейробиологии.

Литература:

1. Yosten GL, Lyu RM, Hsueh AJ et al. J Neuroendocrinol 2013; 25(2): 206–15.
2. Lauren M Stein, Christopher J Haddock, Willis K Samson et al. Peptides. 2018; 106: 45–48.
3. Martha A. Schalla, Andreas Stengel. Peptide. Int J Mol Sci. 2018; 19(6): 1726.
4. Pingli Wei, Caitlin Keller, Lingjun Li. Comput Struct Biotechnol J. 2020; 18: 843–851.

РОЛЬ ГЛУТАМАТНЫХ НМДА-РЕЦЕПТОРОВ В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ТРИГЕМИНАЛЬНОЙ НОЦИЦЕПЦИИ

Е.В. Ермакова, К.С. Королёва, Г.Ф. Ситдикова

Казанский федеральный университет, Казань, Россия
elivermakova@kpfu.ru

Введение. Мигрень - распространенное неврологическое заболевание, приводящее к хроническим головным болям, однако, нейрохимические механизмы мигрени изучены недостаточно. Глутамат является основным возбуждающим нейромедиатором в нервной системе, обеспечивая синаптическую передачу от первичных афферентов к ноцицептивным нейронам второго порядка в стволе мозга [1]. Показано, что периферические сенсорные нервы выделяют глутамат в ответ на тепловую или электрическую стимуляцию [2]. Однако роль глутамата в периферических механизмах мигрени, в частности, во время генерации ноцицептивных болевых сигналов в мозговых оболочках, остается малоизученной. Глутамат возбуждает нейроны в основном через ионотропные АМПА, НМДА или каинатные рецепторы. Из этих подтипов рецепторы НМДА обладают самым высоким сродством к глутамату и относительно низкой десенсibilизацией, что делает их наиболее вероятными кандидатами для участия в эффектах глутамата в мозговых оболочках. Целью нашего исследования было выяснение роли НМДА-рецепторов в активации периферических окончаний тройничного нерва крысы.

Материалы и методы. Потенциалы действия (ПД), генерирующиеся в периферических отростках тройничного нерва, регистрировали внеклеточным стеклян-

ным электродом. Для этого использовали препарат полочерепа крыс P30-40, в котором половина черепной коробки очищалась от периферических тканей, с сохранением твердой оболочки мозга, вместе с сосудами и нервными волокнами. Аппликация НМДА (100 мкМ) производилась в область расхождения медиальной менингеальной артерии. Регистрация вызванных Ca^{2+} -сигналов была проведена на культуре нейронов, изолированных из тройничного ганглия крыс P10-14, визуализацию клеток проводили с помощью флуоресцентного маркера Fluo4 AM (2 мкМ) с последующим количественным анализом параметров ответов. Аппликация агониста производилась с использованием системы быстрой перфузии в течение 20 с. Дегрануляцию тучных клеток оценивали с помощью гистологического метода окрашивания толудиновым синим твердой оболочки мозга крыс P30-40 [3]. Для всех экспериментов в качестве базового использовался безмагниевого раствор, дополненный коагонистом НМДА-рецепторов глицином (30 мкМ).

Результаты. Анализ частоты генерации ПД тройничного нерва показал, что базовая активность составила $1,15 \pm 0,25 \text{ с}^{-1}$, в то время как аппликация агониста НМДА-рецепторов увеличивала частоту ПД до $2,23 \pm 0,15 \text{ с}^{-1}$ ($n=5$, $p<0.05$). В изолированных нейронах тройничного ганглия НМДА вызывал кратковременное повышение уровня кальция в 12,6% нейронов ($n=13/103$), что указывало на функциональную экспрессию рецепторов НМДА. Были оценены средние параметры кальциевых ответов: средняя амплитуда ответа составила $2,71 \pm 0,76$ о.е., полуширина (длительность) – $6,94 \pm 1,68$ с, площадь ответа – $30,97 \pm 11,64$ с \times о.е. ($n=13$). Число дегранулированных тучных клеток в контроле составило $24,4 \pm 1,8\%$ ($n=7$), а после инкубации в растворе, содержащем НМДА, в течение 30 мин, их количество было достоверно увеличено до $40,9 \pm 9,5\%$ ($n=3$), что может свидетельствовать о присутствии НМДА-рецепторов на мембране тучных клеток.

Выводы. Агонист ионотропных НМДА-рецепторов вызывает усиление спайкования периферических афферентов тройничного нерва как за счет прямой активации НМДА-рецепторов нервных окончаний, так и за счет освобождения из тучных клеток про-воспалительных соединений, воздействующих на мембраны ноцицептивных окончаний. Можно предположить, что глутамат может участвовать в механизмах боли при мигрени за счет активации периферических рецепторов НМДА.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ № 20-15-00100.

Литература:

1. Andreou A. P. et al. Pain. 2015. 156. №. 3. 439–450.
2. DeGroot J., Zhou S., Carlton S. M. Neuroreport. 2000. 11. №. 3. 497–502.
3. Koroleva K. et al. Frontiers in cellular neuroscience. 2020. 14. 266.



СИГНАЛЬНЫЕ МОЛЕКУЛЫ, ВОВЛЕЧЁННЫЕ В ЭФФЕКТЫ 25-ГИДРОКСИХОЛЕСТЕРИНА НА ЭКЗОЦИТОЗ СИНАПТИЧЕСКИХ ВЕЗИКУЛ

Г.Ф. Закирьянова^{1,2}, А.М. Петров^{1,2}

¹Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

²Казанский институт биохимии и биофизики, ФИЦ КазНЦ РАН, Казань, Россия

farraguz12@.com

25-гидроксихолестерин (25ГХ) образуется с участием фермента холестерин 25-гидроксилазы и усиленно вырабатывается при воспалении дендритными клетками и макрофагами [1]. Поскольку воспаление влияет на нервно-мышечную систему, то данный оксихолестерин может выступать одним из медиаторов воспаления, модулирующих нервно-мышечную передачу [3]. Ключевой этап нейротрансмиссии основывается на освобождении нейромедиатора из синаптических везикул путем экзоцитоза. Исходя из этого, мы провели исследование механизма действия 25-ГХ на экзоцитоз синаптических везикул (СВ) в нервно-мышечных синапсах диафрагмы мышей.

Было показано, что 25ГХ в низкой концентрации 0.1 мкМ снижал процесс выгрузки маркера FM1-43 (показатель экзоцитоза СВ) на $60 \pm 2\%$ ($n=14$; $p < 0.001$) в отличие от контроля ($n=15$). Электрофизиологические опыты показали, что при 20 Гц стимуляции за 3 минуты освобождалось на $27 \pm 3\%$ ($n=11$; $p < 0.01$) меньше квантов нейромедиатора по сравнению с контролем ($n=12$). При высоких концентрациях 25ГХ (1 и 10 мкМ) освобождалось на $27 \pm 2\%$ (1 мкМ, $n=15$; $p < 0.001$) и $36 \pm 3\%$ (10 мкМ, $n=11$; $p < 0.001$) больше FM1-43, чем в контроле. При этом 25ГХ препятствовал депрессии секреции нейромедиатора при 20 Гц стимуляции: за 3 мин стимуляции освобождалось на $26 \pm 3\%$ (1 мкМ, $n=12$; $p < 0.01$) и $29 \pm 4\%$ (10 мкМ, $n=10$; $p < 0.01$) больше квантов нейромедиатора, чем в контроле. Вне зависимости от концентрации 25ГХ не влиял амплитудно-временные параметры миниатюрных потенциалов концевой пластинки и на потенциалы концевой пластинки в ответ одиночные стимулы при частоте 0.2 Гц. Таким образом, 25-ГХ способен модулировать доставку СВ к сайтам экзоцитоза при умеренно-частотой активности. Поскольку 25-ГХ является лигандом для LX-рецепторов (LXR) [2], мы использовали селективный антагонист LXR GSK 2033 (10 мкМ), на фоне ингибитора LXR 25ГХ снижал выброс FM1-43 на $20 \pm 3\%$ ($n=14$; $p < 0.01$) в отличие от контроля. На фоне ингибирования Gi-белка коклюшным токсином (внутрибрюшинная инъекция 150 мкг/кг в PBS за 72 часа до эксперимента) при действии 25ГХ освобождалось на $71 \pm 2\%$ ($n=12$; $p < 0.001$) меньше красителя, чем в контроле. На фоне ингибирования протеинкиназы С (ПКС) миристилированным пептидным ингибитором (75 мкМ, $n=12$ для каждой серии) 25ГХ не влиял на выгрузку. На фоне блокирования фосфолипазы С (ФЛС) (D609, 100 мкМ) и $\beta\gamma$ -димера G-белка (галлеин, 10 мкМ) при действии 25ГХ выделялось на $44 \pm 2\%$ ($n=12$, $p < 0.001$) и $47 \pm 3\%$ ($n=12$, $p < 0.001$) меньше FM1-43, чем в контроле. Сам по себе ни один из ингибиторов не имел явного эффекта на выгрузку FM1-43 при 20 Гц стимуляции ($n=12$ для каждой серии). Таким образом, 25ГХ (1 мкМ) может усиливать вовлечение синаптических

везикул в экзоцитоз, активируя сигнализацию через путь LXR – Gi белок – $\beta\gamma$ -димер G-белка – ФЛС – ПКС.

Работа выполнена в рамках гранта РФФИ № 20-04-00077.

Литература:

1. Cyster, J. G., Dang, E. V., Reboldi, A., & Yi, T. . Nature Reviews Immunology. 2014; 14(11), 731–743.
2. Diczfalusy U. Biochimie. 2013. vol.95, no.3, pp.455–460.
3. Krivoi I.I., Petrov A.M. Int J Mol Sci. 2019. 28;20(5):1046.

ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ АНГИОГЕНЕЗА В ПЛАЦЕНТЕ И МОЗГЕ ПЛОДА ПРИ МАТЕРИНСКОЙ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ

Д.Б. Иноземцева¹, А.В. Михель¹, Ю.П. Милютина¹, А.Д. Щербицкая^{1,2}, И.В. Залозняя¹, Д.С. Васильев², Г.О. Керкешко³, А.В. Арутюнян^{1,3}

¹Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта, Санкт-Петербург, Россия

²Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия

³Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии, Санкт-Петербург, Россия
inozemtseva400@gmail.com

Материнская гипергомоцистеинемия (ГГЦ) является акушерской патологией, способной нарушать развитие центральной нервной системы плода [1]. Негативное воздействие высокого уровня гомоцистеина (ГЦ) в крови матери на рост и проницаемость плацентарных сосудов, приводящее к снижению поступления питательных веществ к плоду, может вносить свой вклад в отмечаемые при пренатальной ГГЦ нарушения развития мозга потомства [2]. ГЦ способен вызывать сосудистые аномалии непосредственно в мозге плода [3]. Ключевыми факторами, влияющими на процессы васкуляризации и ангиогенеза, являются фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), а также матриксные металлопротеиназы (ММП). Вместе с тем, мало известно о влиянии материнской ГГЦ на уровень ангиогенных факторов (VEGF разных типов, ММП) в плаценте и мозге плодов.

Экспериментальную группу животных составили самки крыс линии Wistar, которым с 4-го дня беременности и до родоразрешения вводили раствор метионина в концентрации 0,6 г/кг; самкам контрольной группы вводили воду. На 20-й день беременности были извлечены плаценты и плоды. Для анализа содержания VEGFA применяли метод иммуоблоттинга. Оценка экспрессии гена *VEGFB* проводилась методом ПЦР в реальном времени. Активность ММП-2 выявляли методом желатиновой зимографии.

В МЧП животных, перенесших ГГЦ, отмечено снижение содержания VEGFA по сравнению с контрольной группой, тогда как в ПЧП наблюдалось его повышение. Экспрессия гена *VEGFB* в ПЧП животных с ГГЦ была достоверно ниже, чем у контрольных, также наблюдалась тенденция к снижению экспрессии гена *VEGFB*



в МЧП. Аналогично этому активность ММП-2 в ПЧП в опытной группе была ниже, чем в контрольной, при этом в МЧП отмечена тенденция к снижению активности данного фермента. В то же время в мозге плодов, перенесших пренатальную ГЦ, изменений в экспрессии гена *VEGFB* и активности ММП-2 обнаружено не было. Снижение под влиянием материнской ГЦ сигналинга ангиогенных факторов на уровне плаценты может, посредством нарушений трансплацентарного транспорта, явиться одним из факторов развития патологий центральной нервной системы плода.

Поддержано средствами государственного бюджета по госзаданию АААА-А19-119021290116-1 и грантами РФФИ 18-015-00099, 20-015-00388.

Литература:

1. Hague W.M. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2003; 17: 459–69.
2. Арутюнян А.В., Залозня И.В., Керкешко Г.О. и др. Бюл. эксп. биол. и мед. 2016; 162(12): 704–707.
3. Xua Y., Tiana Y., Weia H.-J., et al. Neuroscience Letters, 2011; 494: 139–144.

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ СУММЫ ГИНЗЕНОЗИДОВ НА СОДЕРЖАНИЕ МРНК ГЕНОВ ВРОЖДЕННОГО ИММУНИТЕТА В ПРИЛЕЖАЩЕМ ЯДРЕ МОЗГА ДЛИТЕЛЬНО АЛКОГОЛИЗИРОВАННЫХ КРЫС

**А.Р. Искалиева¹, М.И. Айрапетов^{1,2}, С.О. Ереско³, И.Т. Балаян¹,
В.Э. Карсанова¹, Д.В. Кочкин⁴**

¹Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

²Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

³Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

⁴Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия
iskalieva.adelia@mail.ru

Противовоспалительный эффект гинзенозидов, содержащихся в экстракте растений рода Женьшень известен с давних времен, однако точный механизм их действия не установлен. Использование гинзенозидов снижает уровень нейровоспаления на различных моделях патологических состояний головного мозга у животных. Длительное потребление этанола характеризуется развитием нейровоспаления. Интересным представляется оценить относительное содержание мРНК ключевых генов, вовлечённых в механизмы развития нейровоспаления, в прилежащем ядре (NAc) мозга крыс после введения инъекций суммы гинзенозидов, выделенных из экстракта *Rapax Japonicus*.

Таким образом, была поставлена цель оценить относительное содержание мРНК ключевых генов, вовлечённых в механизмы развития нейровоспаления, в NAc длительно алкоголизированных крыс после внутрибрюшинных инъекций суммы гинзенозидов.

Алкоголизация крыс (n=16) производилась 20%-ным р-ром этанола в течение 2 мес. После отмены этанола в течение 7-ми сут. были выполнены инъекции суммы гинзенозидов (МГУ, кафедра физиологии растений) внутривентрикулярно (50 мг/кг, n=8) или физ. р-ра (n=8). Интактная группа крыс (n=10) получала воду. Крыс декапитировали, извлекали НАс. РНК выделяли с помощью TRIzol (Евроген, Россия). ОТ проводили с использованием M-MuLV обратной транскриптазы (Евроген, Россия). Реал-тайм ПЦР (Mx3005P, Stratagene, США) проводили в смеси, содержащей SYBR Green Mix (Евроген, Россия), смесь праймеров (Beagle, Россия). Полученные данные нормированы по содержанию мРНК гена *Gapdh*.

По результатам эксперимента в группе длительной алкоголизации крыс уровень мРНК *Tlr3* и *Trif* понизился, однако уровень мРНК *Tlr4*, *Myd88*, *Ccl2*, *Tlr4*, *Infg*, напротив, повысился. Уровень мРНК *Tlr7*, *NF-κB*, *Irf3* остался без значимых изменений на протяжении всего эксперимента. Инъекции суммы гинзенозидов (50 мг/кг) привели к повышению уровня мРНК *Tlr3* в 3 раза и к понижению уровня мРНК *Myd88* в 1,6 раза в сравнении с группой длительной алкоголизации крыс, которые в качестве контроля получали инъекции физиологического раствора.

Полученные данные указывают на способность суммы гинзенозидов оказывать корректирующее действие на патофизиологические механизмы, наблюдаемые в НАс мозга крыс, в условиях длительной алкоголизации.

Работа выполнена в рамках Всероссийской конференции с Международным участием «Самойловские чтения. Современные проблемы нейрофизиологии» к 145-летию кафедры физиологии человека и животных.

Литература:

1. Touqeer A., Syed H. Raza, Afifa M., William N. Setzer, Nady Braidy, Seyed F. Nabavi, M. R. de Oliveira, Seyed M. Nabavi. *Brain Research Bulletin* 2016; 125: 30–43.
2. Cheng, Z.; Zhang, M.; Ling, C.; Zhu, Y.; Ren, H.; Hong, C.; Qin, J.; Liu, T.; Wang, J. *Molecules* 2019; 24(6): 1102.

ВЛИЯНИЕ ГОМОЦИСТЕИНА И ГОМОЦИСТЕИНОВОЙ КИСЛОТЫ В ПЕРИФЕРИЧЕСКОМ ОТДЕЛЕ ТРИГЕМИНАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ КРЫСЫ

К.С. Королёва, Е.В. Ермакова, Г.Ф. Ситдикова

Казанский федеральный университет, Казань, Россия
kskoroleva@kpfu.ru

Введение. Гомоцистеин – это серосодержащая аминокислота, образующаяся в ходе метаболизма метионина, в высоких концентрациях обладающая нейротоксическими эффектами. Генетические мутации ферментов метаболизма гомоцистеина, дефицит витаминов группы В, избыток метионина и нарушения выделительной функции, прием некоторых лекарственных препаратов приводит к повышению уровня гомоцистеина в организме – гипергомоцистеинемии (гГЦ) [1]. Популяцион-



ные данные указывают на то, что повышение уровня гомоцистеина может являться фактором риска возникновения мигрени [2]. Однако, экспериментальные доказательства участия данной аминокислоты в патогенезе мигрени отсутствуют. В связи с этим, целью данной работы является выявление роли гомоцистеина и его метаболита гомоцистеиновой кислоты на возбудимость периферического отдела тройничного нерва и нейронов тройничного ганглия.

Материалы и методы. Эксперименты проводились на самцах крыс (P30-40). Под визуальным контролем кончик нерва засасывался в стеклянный регистрирующий электрод. Аппликация веществ производилась в область расхождения медиальной менингеальной артерии. Регистрация вызванных Ca^{2+} -сигналов была проведена на культуре нейронов тройничного ганглия, изолированных у крыс P10-14, визуализацию клеток проводили с помощью флуоресцентного маркера Fluo4 AM (2 мкМ) с последующим анализом параметров ответов. В качестве базового использовался безмагниевого раствор, дополненный глицином (30 мкМ).

Результаты. В условиях острой аппликации на рецептивную область твердой мозговой оболочки гомоцистеин и его метаболиты вызывали активацию тройничного нерва у контрольных животных. Гомоцистеин в концентрации 300 мкМ вызывал увеличение частоты ПД с $1.57 \pm 0.23 \text{ с}^{-1}$ до $2.73 \pm 0.35 \text{ с}^{-1}$ ($n=4$; $p<0.05$). Гомоцистеиновая кислота увеличивала частоту ПД с $2.24 \pm 0.48 \text{ с}^{-1}$ до $5.21 \pm 1.18 \text{ с}^{-1}$ ($n=4$; $p<0.05$).

В изолированных нейронах тройничного ганглия гомоцистеин (100 мкМ) вызывал кратковременное повышение уровня кальция в 23% нейронов ($n=24/103$), гомоцистеиновая кислота (100 мкМ) в 13.5% нейронов ($n=14/103$). При этом средняя амплитуда кальциевого ответа на аппликацию гомоцистеина составила 2.55 ± 0.46 о.е., полуширина (длительность) – 9.44 ± 1.6 секунд, средняя площадь ответа – 38.7 ± 9.6 с \times о.е. ($n=18$). Средние параметры ответов на аппликацию гомоцистеиновой кислоты были 1.39 ± 0.28 о.е., 5.85 ± 1.02 с и 16.89 ± 5.98 с \times о.е для амплитуды, длительности (полуширины) и площади, соответственно ($n=12$).

Выводы. Гомоцистеин и гомоцистеиновая кислота в высоких концентрациях увеличивают ноцицептивную активность тригеминального нерва, а также вызывают повышение уровня Ca^{2+} в нейронах тройничного ганглия, что может вносить вклад в патогенез мигрени при хроническом повышении уровня гомоцистеина.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ № 20-15-00100

Литература:

1. Gerasimova E. et al. BioNanoScience. 2017. 7(1). 155–158.
2. Giuseppe Lippi a, Camilla Mattiuzzi b, Tiziana Meschi c, et al. International journal of clinical chemistry. 2014, 23, 234–35.

HIGH RESOLUTION MICROSTRUCTURE OF THE COMPLEX OF GABAERGIC SYNAPSE WITH PERINEURONAL NET

A. Kochneva¹, N. Lipachev^{2,3}, A. Melnikova¹, S. Fedosimova⁴, N. Arnst³, A. Dvoeglazova¹, A. Sadreeva¹, E. Bilalov⁵, M. Mavlikeev¹, T.Kh.Gainutdinova⁶, A. Titova¹, A.V. Aganov², H. Rauvala³, A.P. Kiyasov¹, M. Paveliev^{3,7}

¹*Institute of Fundamental Medicine and Biology, Kazan Federal University, Kazan, Russia*

²*Institute of Physics, Kazan Federal University, Kazan, Russia*

³*Neuroscience Center, University of Helsinki, Helsinki, Finland*

⁴*Interdisciplinary Center for Analytic Microscopy, Kazan Federal University, Kazan, Russia*

⁵*Lobachevsky Liceum, Kazan Federal University, Kazan, Russia*

⁶*The Volga Region Academy of Physical Culture, Sports and Tourism, Kazan, Russia*

⁷*Department of Biomedicine, Aarhus University, Aarhus, Denmark*

paveliev@biomed.au.dk

Perineuronal net is a highly structured subtype of the CNS extracellular matrix colocalized with the presynaptic and postsynaptic membranes in the brain and spinal cord [1]. Perineuronal nets play important role in synaptic plasticity and CNS pathologies including epilepsy and regeneration failure. While physiological roles and molecular content of perineuronal nets have been extensively studied within last decade, the microstructure of the complex of perineuronal net with the presynaptic and postsynaptic membranes remains largely unstudied [2].

Here we report a high resolution three dimensional structure of the complex of GABAergic synapse with perineuronal net of mouse somatosensory cortex obtained by confocal and Airyscan microscopy. We propose a method for the quantitative image analysis of perineuronal nets stained with Wisteria floribunda agglutinin colocalized with the postsynaptic membrane-associated scaffolding protein gephyrin. The method allows autothresholding segmentation of the gephyrin signal and quantitative studies of the postsynaptic marker location in relation to the perineuronal net. We then further extend the proposed approach to include combination of the presynaptic and postsynaptic markers together with the extracellular matrix staining. We perform 3D reconstruction of the synapse + perineuronal net complex and demonstrate 2 types of the complex morphology. We suggest that the present method can be widely used for a range of presynaptic, postsynaptic and astrocytic membrane-associated proteins for the studies of synaptic structure and function.

References:

1. Sorg B.A., Berretta S., Blacktop J.M., Fawcett J.W., Kitagawa H, Kwok J.C., Miquel M.J. *Neurosci.* 2016 Nov 9;36(45):11459–11468.
2. Arnst N., Kuznetsova S., Lipachev N., Shaikhutdinov N. *Brain Reseach.* 2016. 1648,214–223.



ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБОВ БЛОКАДЫ ПАННЕКСИНА-1 НА РАБОТУ МОТОРНОГО СИНАПСА

А.С. Митева, А.Е. Гайдуков, О.П.Балезина

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия
anka.miteva@gmail.com

Паннексин-1 – канальный белок, присутствующий в моторных синапсах, через него поступает часть пуринов, необходимых для регуляции нервно-мышечной передачи [1]. Целью данной работы стало сравнение различных способов выключения активности паннексина-1. Изучение происходило с использованием электрофизиологических методов регистрации спонтанной и вызванной залповой (50 Гц, 1с) активности в моторных синапсах диафрагмы мыши. Для анализа влияния паннексина-1, производили его фармакологическую блокаду при помощи трех различных агентов: мефлохина, пробенецида и пептидного блокатора 10Panx, а также хроническое выключение при помощи нокаута соответствующего гена.

Оказалось, что применение мефлохина (10 мкМ) не влияет на амплитуду и квантовый состав потенциалов концевой пластинки (ПКП), но увеличивает длительность спада ПКП, что, по-видимому, связано с его ингибирующим действием по отношению к ацетилхолинэстеразе [2]. Аппликация пробенецида (500 мкМ) и 10Panx (10мкМ) не приводит к изменению параметров спонтанной и вызванной секреции. Так же амплитуда, квантовый состав ПКП и временные характеристики не изменялись у мышей, нокаутных по гену паннексина-1 по сравнению с мышами дикого типа. Следовательно, сама по себе блокада паннексина-1 различными способами не изменяет секрецию ацетилхолина в моторных синапсах мыши.

Для сравнения действия различных способов блокады паннексина-1 использовали изменение активности P2X7-рецепторов. Ранее нами было показано, что применение агониста P2X7-рецепторов (BzATP, 30 мкМ) не оказывает влияния на спонтанную и вызванную секрецию ацетилхолина у мышей дикого типа, в то время как у мышей, нокаутных по гену паннексина-1 приводит к увеличению квантового состава ПКП на 25-40% [3]. Аппликацией агониста P2X7-рецепторов на фоне предварительной фармакологической блокады паннексина-1 при помощи пробенецида или 10Panx вызывает значительное (на 20-40%) увеличение квантового состава ПКП на протяжении всего залпа, что сходно с эффектом, наблюдаемым для нокаутных животных.

Таким образом, в данной работе мы впервые показали воздействие фармакологической блокады паннексина-1 на нервно-мышечную передачу. Кроме того, полученные данные позволяют утверждать, что действие фармакологической блокады при помощи пробенецида и 10Panx, но не мефлохина, сходно с хроническим выключением синтеза паннексина-1 при нокауте соответствующего гена.

Литература:

1. Митева А.С., Гайдуков А.Е., Шестопапов В.И, и др. Биомембраны. 2017; 34(5); 48–57.
2. McArdle, J. J., Sellin, L. C., Coakley, K. M., et al. Neuropharmacology 2006; 50(3); 345–353.
3. Miteva, A. S., Gaydukov, A. E., Shestopalov, V. I et al.. Purinergic Signalling. 2018;14(4); 459–469.

РОЛЬ И СОДЕРЖАНИЕ БЕЛКА HMGB1 ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ МОЗГА

Д.Е.Никитина¹, А.М.Косарева¹, С.О. Ереско², М.И. Айрапетов^{1,3}

¹Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

²Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, РФ

³Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

nikitinadaria@mail.ru, anastasiyakosareva2001@mail.ru

Актуальность исследования: белок HMGB1, располагаясь внутри или вне клетки, выполняет различные функции, которые могут лежать в основе патологических процессов головного мозга.

Цель исследования: выявить роль и уровень белка HMGB1 при различных патологических состояниях ЦНС.

Материалы и методы: анализ 27 научных статей в PubMed за 2006 – 2018 гг. по ключевым словам – HMGB1, brain injury, neuroinflammation, alcohol consumption, CNS diseases.

Результаты: Внеклеточная форма HMGB1 - поздний медиатор воспаления, передающий сигналы внутрь клетки через рецепторы RAGE, TLR2, TLR4, TLR5. Внутриклеточная форма HMGB1 участвует в активации инфламмосом [2]. Уровень белка повышается при черепно-мозговых травмах в мозге, сыворотке крови, ликворе, увеличивая проницаемость гематоэнцефалического барьера и стимулируя воспаление. Повышается уровень белка в гиппокампе, сыворотке крови у больных Альцгеймером и Паркинсоном, инициируя нейровоспаление и нейродегенерацию через RAGE/TLR-сигнальные системы. Уровень HMGB1 повышается в сыворотке крови и в цитоплазме нейронов стриатума при ишемии и инсульте; повышается в ликворе при субарахноидальном кровоизлиянии. Возрастает уровень белка в гиппокампе при старении мозга, и в ряде неврологических и психиатрических расстройств (эпилепсия, депрессия, биполярное аффективное расстройство, расстройство пищевого поведения, шизофрения, посттравматическое стрессовое расстройство, расстройств аутистического спектра). Явное повышение уровня белка в медиальной энторинальной коре происходит при наркотической зависимости, при алкоголизме повышение HMGB1 наблюдается в префронтальной, орбифронтальной и энторинальной коре мозга человека, а также в мозжечке мышей [1].

Выводы: внеклеточная форма HMGB1 повышается в мозге и сыворотки крови при различных патологиях мозга. Возможно, белок является медиатором позднего воспаления, инициируя нейровоспаление через индукцию цитокинов. Понимание механизмов действия и роли секретируемого HMGB1 может привести к применению белка и его сигнальных путей в роли мишени для фармакокоррекции различных расстройств головного мозга; также уровень HMGB1 может послужить маркером стадии развития нервных и психических заболеваний.



Литература:

1. Айрапетов М.И., Ереско С.О., Сексте Э.А., Лебедев А.А., Бычков Е.Р., Шабанов П.Д. Наркология 2019;18(3): 96–102.
2. Kang R, Chen R, Zhang Q, Hou W, Wu S, Cao L, Huang J, et al. Mol Aspects Med. 2014

ВЛИЯНИЕ АТФ НА АКТИВНОСТЬ ТРОЙНИЧНОГО НЕРВА И ДЕГРАДУЛЯЦИЮ ТУЧНЫХ КЛЕТОК В ОБОЛОЧКАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫСЫ В УСЛОВИЯХ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ

Д.А. Нурмиева, К.С. Королёва, Г.Ф. Ситдикова

Казанский федеральный университет, Казань, Россия
din.nurmieva@yandex.ru

Введение. Мигрень – это нервно-сосудистое расстройство, характеризующиеся тяжелой изнурительной пульсирующей односторонней головной болью [1]. Пуринергическая теория мигрени основывается на том, что АТФ участвует в стимуляции первичных афферентных нервных окончаний, расположенных во внешней оболочке сосудов головного мозга [2] и может влиять на состояние тучных клеток [3]. Однако в литературе отсутствуют данные о роли АТФ в патогенезе мигрени в условиях повышенного содержания гомоцистеина в плазме. *Целью* данной работы явилось исследование влияния АТФ на активность тройничного нерва и дегрануляцию тучных клеток в оболочках головного мозга крысы в условиях пренатальной гипергомоцистеинемии.

Материалы и методы. В качестве объекта исследования использовали препарат изолированного черепа крысы *ex vivo*, представляющий собой модель для исследования активности периферических афферентных окончаний в механизмах боли при мигрени. Исследование дегрануляции тучных клеток осуществлялось с помощью гистологического метода окрашивания твердой оболочки мозга крыс толудиновым синим [4].

Результаты. Анализ электрической активности тригеминального нерва показал, что в условиях пренатальной гипергомоцистеинемии АТФ (100 мкМ) проявлял более выраженный и длительный эффект на частоту потенциалов действия (ПД) по сравнению с контрольными животными. Частота ПД достоверно увеличилась в первые 5 мин аппликации АТФ ($874,5 \pm 223,7$ имп за 5 мин; $n=5$; $p < 0.05$) и не снижалась на протяжении 15 мин, тогда как в контрольной группе наблюдался краткосрочный эффект АТФ ($774,5 \pm 208$ имп за 5 мин; $n=6$; $p < 0.05$), обусловленный быстрой десенситизацией P2X3 рецепторов. Кроме того, у животных с пренатальной гипергомоцистеинемией наблюдается повышенное число дегранулированных тучных клеток в оболочках головного мозга ($45 \pm 10,3\%$; $n=5$) по сравнению с контрольными животными ($24,4 \pm 1,8\%$; $n=7$). При этом в обеих группах инкубация оболочек в АТФ приво-

дила к увеличению числа дегранулированных тучных клеток (до $54,5 \pm 4,3\%$ в контрольной группе и до $51,8 \pm 12\%$ у модельных животных, $n=5$, $p>0.05$).

Выводы: В условиях пренатальной гипергомоцистеинемии наблюдается достоверное повышение числа дегранулированных тучных клеток, что может вносить вклад в увеличение чувствительности нервных окончаний тройничного нерва к ноцицептивному действию АТФ.

Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ №20-15-00100 и за счет средств субсидии, выделенной Казанскому федеральному университету для выполнения государственного задания №0671-2020-0059 в сфере научной деятельности

Литература:

1. Ettl D. Cephalalgia. 2013. Vol. 33. 629–808.
2. Burnstock G. Current pharmaceutical design. 2009. 15. №. 15. 1717–1735.
3. Kurashima, Y., Amiya, T., Nochi, T., Fujisawa, K., Haraguchi, T., Iba, H., Kubo, M. Nature communications. 2012.3. 1034.
4. Guselnikova, O. A., Gromov, M. V., Galanov, A. I. Adv. Materials Res. 2014. 1040. 309–313.

ФОТОУПРАВЛЯЕМАЯ МОДУЛЯЦИЯ ТОРМОЗНЫХ ПОСТСИНАПТИЧЕСКИХ ТОКОВ

Е.О. Петухова, Д.Н. Пономарева, М.А. Мухамедьяров, П.Д. Брежестовский

Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия
pbreges@gmail.com

Оптофармакология – это направление в разработке фармакологических препаратов, нацеленное на создание соединений, биологической активностью которых можно локально управлять при помощи света. Настоящее исследование посвящено изучению азобензольных производных нитразепама – Azo-NZ1 и Glygh. Эти соединения при облучении ультрафиолетом (УФ, 360-390 нм) переходят в *цис*-конфигурацию, а при облучении синим или видимым светом (460-560 нм) – в *транс*-конфигурацию. Предполагалось, они будут взаимодействовать с сайтом аллостерического связывания бензодиазепинов на ГАМК_A рецепторах. Однако экспериментальный анализ на культивируемых клетках, экспрессирующих рецепторы известного субъединичного состава, показал, что работают они иначе. *Транс*-Azo-NZ1 блокировал анионные поры *цис*-петельных рецепторов с разной эффективностью. В *цис*-конфигурации Azo-NZ1 освобождал пору. Другой фотохром, Glyght, оказался селективным модулятором глициновых рецепторов, ингибирующее действие которого усиливалось в *цис*-конфигурации.

Цель текущей работы – протестировать действие Azo-NZ1 и Glygh на глицин- и ГАМК-ергические вызванные тормозные постсинаптические токи (вТПСТ) головного мозга мыши. Запись вТПСТ осуществляли методом пэтч-кламп в конфигурации "от целой клетки". Глицинергические вТПСТ (Гли вТПСТ) регистрировали от мотонейронов гипоглоссального ядра, стимулируя дорсолатеральную часть ядра биполярным металлическим электродом. ГАМК-ергические вТПСТ регистрировали



от нейронов зубчатой извилины гиппокампа при стимуляции корзинчатых клеток стеклянным биполярным электродом.

Azo-NZ1 (100 мкМ) в *транс*-конфигурации снижал амплитуду ГАМК-ергических вТПСТ до $57.9 \pm 3.4\%$ (P21-28, $p < 0.05$, $n = 6$). Облучение раствора УФ приводило к увеличению амплитуды до $73.9 \pm 6.4\%$ ($p < 0.05$). Действие Azo-NZ1 на Гли вТПСТ тестировали в 3-х концентрациях: 15 мкМ, 120 мкМ и 300 мкМ (P4-P8). *Транс*-Azo-NZ1 в концентрации 15 мкМ снижал амплитуду вТПСТ до $74.7 \pm 4.9\%$ ($p < 0.05$, $n = 6$). Дальнейшее увеличение концентрации не приводило к соизмеримому ингибированию: амплитуда токов составила $61.3 \pm 4.4\%$ и $52.3 \pm 3.4\%$ при 120 мкМ и 300 мкМ, соответственно. Эксперименты с гетерологической экспрессией рецепторов показали, что Azo-NZ1 в *транс*-конфигурации эффективно блокирует глициновые рецепторы, сформированные альфа2-субъединицами и лишь незначительно – рецепторы, сформированные альфа1-субъединицами. Поэтому частичное блокирование вТПСТ при высоких концентрациях Azo-NZ1 может указывать на присутствие остаточных токов, опосредованных альфа1-глициновыми рецепторами. Действие Azo-NZ1 (15 мкМ) на Гли вТПСТ было фотоуправляемым: в *транс*-конфигурации соединение снижало амплитуду токов до $61.5 \pm 4.7\%$ (P4-P8, $p < 0.05$, $n = 8$). После облучения раствора УФ амплитуда вТПСТ увеличивалась до $80.5 \pm 4.2\%$ ($p < 0.05$, $n = 8$).

Glyght (100 мкМ) в *транс*-конфигурации незначительно влиял на амплитуду Гли вТПСТ: через 5-10 минут действия Glyght амплитуда составляла $89.6 \pm 4.5\%$ (P2-P6). Освещение раствора ультрафиолетом приводило к снижению амплитуды вТПСТ до $60.9 \pm 3.3\%$ ($p < 0.05$, $n = 7$); освещение раствора синим светом восстановило амплитуду до 76 ± 5.5 ($p < 0.05$, $n = 7$). Glyght не менял амплитуду ГАМК-ергических вТПСТ как в *транс*-, так и в *цис*-конфигурациях ($n = 8$), предполагая избирательное действие на глициновые рецепторы.

Таким образом, Azo-NZ1 на срезах мозга мыши осуществляет фотоуправляемую модуляцию вТПСТ, опосредованных ГАМК_A и альфа2-глициновыми рецепторами. Glyght является избирательным фотоуправляемым модулятором глицинергических вТПСТ.

Работа поддержана грантом РНФ No 18-15-00313.

ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТОВ ПРОИЗВОДНЫХ САЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ НА КЛЕТКИ ОПУХОЛЕЙ МОЗГА

А. Рагад, Р.А. Ишкаева, Т.И. Салихова, Т.И. Абдуллин, О.В. Цепаева, Д.В. Пономарев, Л.Р. Григорьева, А.В. Немтарев, В.Ф. Миронов

Казанский федеральный университет, Казань, Россия
rag.rsh997@gmail.com

Трифенилфосфониевые (ТФФ) функциональные фрагменты представляют собой делокализованные липофильные катионные системы, которые позволяют направленно изменять физико-химические и фармакокинетические свойства биоло-

гических и лекарственных молекул и эффективно доставлять их внутрь клеток и митохондрий. Ранее были синтезированы ТФФ-конъюгаты с варьируемой длиной алкильного линкера на основе салициловой и ацетилсалициловой кислот с потенциальными противоопухолевыми свойствами [1,2]. Представляет интерес применение этих соединений для лечения опухолей центральной нервной системы, зачастую характеризующихся дисфункцией митохондрий. В работе исследовано влияние некоторых конъюгатов ацетилсалициловой кислоты на клетки глиобластомы (U-87 MG, LN-229, SNB-19) и нейробластомы (SH-SY5Y) человека.

По данным МТТ-теста конъюгаты проявляли цитотоксичность в отношении опухолевых клеток; значения IC_{50} варьировались в диапазоне, приблизительно, от 0.6 до 38 μM в зависимости от длины линкера. Дополнительно оценено влияние соединений на трансмембранный потенциал митохондрий ($\Delta\Psi_m$) клеток по данным флуоресценции митохондриального зонда JC-1. Установлено, что конъюгаты вызывают значительное снижение $\Delta\Psi_m$ пропорционально длине алкильного линкера, свидетельствующее об их митохондриально-направленных свойствах. Наиболее активные соединения оказывали деполяризующий эффект, соизмеримый с ингибитором СССР (карбонилцианид-*m*-хлорофенилгидразон). Полученные результаты указывают на взаимосвязь цитотоксичности соединений и их способности изменять $\Delta\Psi_m$. Можно предположить, что противоопухолевые свойства конъюгатов ацетилсалициловой кислоты в отношении опухолевых клеток ЦНС связаны с их усиленным накоплением в митохондриях клеток и разобщающим действием на внутреннюю митохондриальную мембрану. Сходные эффекты ранее были показаны для других ТФФ-конъюгатов природных соединений [1,3].

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 20-33-70194.

Литература:

1. O.V. Tsepaeva, et. al.. Med Chem Res. 2021.
2. O.B. Цепяева и др. Пат. 2704025 РФ
3. O.V. Tsepaeva, et. al. Anticancer Agents Med Chem. 2020. 20(3): 286–300.

МАНИПУЛИРОВАНИЕ ФЕРРОМАГНИТНЫМИ НАНОЧАСТИЦАМИ ВНУТРИ КЛЕТОК С ПОМОЩЬЮ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОЙ ИГЛЫ

**И.Ф. Рамазанова^{1,2}, М.А. Суслов¹, Г.В. Сибгатуллина¹, С.В. Федоренко³, К.А. Петров^{1,3},
А.Р. Мустафина³, Д.В. Самигуллин¹**

¹Казанский институт биохимии и биофизики КазНЦ РАН, Казань, Россия

²Казанский федеральный университет, Казань, Россия

³Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова ФИЦ КазНЦ РАН, Казань, Россия
iliza.ramazanova@mail.ru

Магнитные наночастицы (МНЧ) в последнее время начали активно применяться в биомедицине в качестве магнитных биосенсоров, для адресной доставки лекарств, в тканевой инженерии и магнитно-резонансной томографии. Особый инте-



рес представляет изучение влияния магнитного поля на МНЧ в живых объектах. В ранних исследованиях было показано, что постоянное магнитное поле способно вызывать смещение МНЧ, интернализированных в культуре клеток мотонейронов, вызывая тем самым активацию механо-чувствительных кальциевых каналов N-типа и вход ионов кальция [1]. В то же время существуют данные, утверждающие, что благодаря локальному градиенту магнитного поля, создаваемому с помощью электромагнитных игл, возможно манипулирование и управление отдельными микрочастицами [2]. В данной работе описано влияние локального градиента магнитного поля, создаваемого электромагнитной иглой, на МНЧ в раковых клетках Hela.

В исследовании использовались суперпарамагнитные НЧ, покрытые оболочкой из диоксида кремния с добавлением флуоресцентных комплексов рутения, модифицированные аминокислотами для их лучшей интернализации. Клетки Hela получали из коллекции клеточных культур института цитологии РАН. Посадка осуществлялась путем внесения необходимого количества суспензии клеток на обработанное поли-L-лизинем покровное стекло, с дальнейшим внесением питательной среды DMEM. Загрузку клеток МНЧ (20 мкг/мл) осуществляли на третьи сутки после посева в течение часа. В качестве электромагнитной иглы использовалась стальная проволока диаметром 2 мм, кончик был отшлифован до 20 мкм. Для генерации магнитного поля иглу помещали в катушку с намотанной на нее медной проволокой (3300 витков). Игла подключалась к источнику постоянного тока Б5-44А. Магнитное поле оценивали при помощи сконструированного прибора на основе датчика Холла. Перемещение МНЧ в раковых клетках Hela оценивали по смещению пика интенсивности флуоресценции от МНЧ, анализ проводили с помощью конфокального лазерного микроскопа Leica SP5 TCS.

В ходе исследования было обнаружено перемещение МНЧ под действием магнитного поля, генерируемого электромагнитной иглой. Средняя величина смещения оказалась 1.2 ± 0.7 мкм при наложении градиента магнитного поля 7 мТл. Средняя сила воздействия электромагнитной иглы, рассчитанная по математической модели [2], действующая на МНЧ при величине магнитного поля 7 мТл, оценивается в 6.8 ± 0.3 пН.

Таким образом, при помощи градиента магнитного поля электромагнитной иглы возможно локальное вариативное воздействие на МНЧ в отдельно взятых клетках.

Работа выполнена при финансировании в рамках гос. задания ФИЦ КазНЦ РАН на оборудовании ЦКП-САЦ ФИЦ КазНЦ РАН.

Литература:

1. Fedorenko, S., Stepanov, A., Sibgatullina, G., Samigullin, D., Mukhitov, A., Petrov, K., Gemming, T. *Nanoscale* 2019, 11(34), 16103–16113.
2. Cenev, Z., Zhang, H., Sariola, V., Rahikkala, A., Liu, D., Santos, H. A., & Zhou, Q *Advanced Materials Technologies* 2018, 3(1), 1700177.

ВЛИЯНИЕ NaNHS НА МЕМБРАННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ И ВЫХОДЯЩИЕ КАЛИЕВЫЕ ТОКИ В НЕЙРОНАХ ТРИГЕМИНАЛЬНОГО ГАНГЛИЯ

А.Н. Садыхова, А.В. Яковлев, Г.Ф. Ситдикова

Казанский федеральный университет, Казань, Россия
al-must@yandex.ru

Ионные каналы и рецепторы в возбудимых клетках являются ключевыми факторами, определяющими поддержание мембранного потенциала, генерацию и длительность потенциалов действия [1,3]. Показано, что H_2S модулирует активность калиевых и кальциевых каналов [5], активирует TRPV1 и TRPA1 рецепторы, играющие ключевую роль в восприятии болевых химических и физических стимулов [2,4], однако его эффекты могут значительно варьировать в различных типах возбудимых клеток. Поэтому в нашей работе исследовалось влияние донора H_2S на мембранный потенциал и выходящие калиевые токи в нейронах тригеминального ганглия.

Эксперименты проводились на культуре нейронов тройничных ганглиев, изолированных из 9-12 дневных крыс. Животные подвергались декапитации, после чего тройничные ганглии извлекались и помещались в охлажденную среду. Для диссоциации нейронов ганглии в ферментативном растворе, содержащем трипсин, коллагеназу и ДНКазу, помещались в термостат на 25 минут. Диссоциированные нейроны были посажены на стекла и содержались в инкубаторе в течение 12 часов до начала экспериментов. В качестве донора H_2S использовали NaNHS .

В контроле мембранный потенциал изолированных нейронов тригеминального ганглия составил $-47,5 \pm 2,2$ мВ ($n=7$). Аппликация NaNHS в концентрациях 100 и 300 мкМ не приводила к значительным изменениям мембранного потенциала клеток, и только при повышении концентрации NaNHS до 1 мМ наблюдалась деполяризация мембраны до $-29,7 \pm 3,8$ мВ ($n=7$, $p<0,05$) к 5-ой минуте аппликации. В дальнейшем использовали NaNHS в концентрации 100 мкМ. Выходящие калиевые токи вызывались деполяризующими шагами с шагом 10 мВ от -60 до +50 мВ в режиме регистрации «на клетке» в условиях фиксации потенциала. Аппликация NaNHS (100 мкМ) не приводила к достоверному эффекту на амплитуду выходящих K^+ токов.

Таким образом, повышение частоты импульсации тригеминального нерва при действии H_2S не связано с изменениями мембранного потенциала и влиянием на выходящие калиевые токи. По-видимому, деполяризация нейронов и эффекты на калиевую проводимость проявляются при повышении его продукции, например, в условиях воспаления, приводящего к увеличению нейрональной возбудимости.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ и Государственного фонда естественных наук Китая в рамках научного проекта № 20-515-53005

Литература:

1. Зефилов А.Л., Ситдикова Г.Ф. Ионные каналы возбудимой клетки. 2010.
2. Feng X., Zhou Y.L., Meng X., Qi F.H. Molecular pain. 2013; 9(1): 4.
3. Melaku L., Mossie A. Biochem Physiol. 2017; 6(3).
4. Miao X., Meng X., Wu G., Ju Z. Molecular pain. 2014; 10(1):9.
5. G.F. Sitdikova, T.M. Weiger, A. Hermann Pflügers Archiv. 2010. 459. №. 3. 389–397.



ВЛИЯНИЕ ОКСИДА АЗОТА НА ЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ ТРОЙНИЧНОГО НЕРВА КРЫСЫ

С.О. Свитко, К.С. Королёва, Г.Ф. Ситдикова

Казанский федеральный университет, Казань, Россия
palmtree-web@yandex.ru

Введение. Оксид азота (NO) является представителем нового класса газообразных нейромедиаторов, наряду с сероводородом (H_2S) и монооксидом углерода (CO). Оксид азота вовлечен в широкий спектр функций в организме, присутствует во многих тканях, органах и системах организма, выполняя в них различные физиологические роли. NO был обнаружен в нервной системе, сердечно-сосудистой системе, в мышцах и костях, в органах желудочно-кишечного тракта, включая желудок, печень и почки; в легких, в иммунной системе. В центральной нервной системе оксид азота участвует в регуляции кровяного давления, сосудистых функций, регуляции секреции гормонов, регуляции циклов сна и бодрствования [1]. Исследования свидетельствуют об участии NO в том числе и в ноцицептивной системе [2]. Одной из таких систем является тройничный нерв, который иннервирует сосуды твердой оболочки мозга и принимает непосредственное участие в патогенезе мигрени. Однако механизм действия NO в ноцицептивной системе требует дальнейшей детализации. Целью данной работы является изучение влияния NO на электрическую активность в системе тройничного нерва крысы.

Материалы и методы. В ходе проведенного исследования был использован внеклеточный метод регистрации потенциалов действия (ПД) от периферического отростка тройничного нерва крысы. Черепная коробка разделялась на две половины, после чего мозг аккуратно удалялся, оставляя нетронутой твердую мозговую оболочку с сохранившимися отростками тройничного нерва. Половины черепа перфузировались в физиологическом растворе Кребса, следующего состава: NaCl 120 мМ, KCl 2.5 мМ, $CaCl_2$ 2 мМ, $MgCl_2$ 1 мМ, глюкоза 11 мМ, $NaHPO_4$ 24 мМ, $NaHCO_3$ 30 мМ в условиях постоянной оксигенации (95% O_2/CO_2), pH 7.2-7.35. Преимуществами данного метода являются: сохранение целостности твердой оболочки мозга, сосудов и нервов, иннервирующих ее; возможность строгого контроля концентрации апплицируемых веществ. Донор NO (нитропруссид натрия (SNP)) в концентрации 100 и 200 мкМ апплицировался в область расхождения средней менингеальной артерии.

Результаты. Аппликация донора NO (SNP) приводила к увеличению частоты ноцицептивных ПД. SNP в низкой концентрации (100 мкМ) не оказывал значительного влияния на ноцицептивную активность тройничного нерва – прирост частоты потенциалов действия составил $28,5 \pm 2,8\%$ ($n=3$). SNP в концентрации 200 мкМ приводил к значительному увеличению частоты потенциалов действия (прирост $179,3 \pm 54,7\%$; $n=4$, $p < 0,05$). Инактивированный светом SNP не изменял активность тригеминального нерва ($88,5 \pm 23\%$, $n=3$)

Выводы. Полученные данные указывают на участие NO в активации системы тройничного нерва. NO прямо влияет на электрическую активность тройничного

нерва крысы, что может свидетельствовать о его участии в ноцицептивной передаче в механизме мигрени.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ №20-515-53005 и за счет средств субсидии, выделенной Казанскому федеральному университету для выполнения государственного задания №0671-2020-0059 в сфере научной деятельности

Литература:

1. Kumar, Sahil, Rajesh K. Singh, and T. R. Bhardwaj. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 85 (2017): 182–201.
2. Sitdikova, G. F. and A. L. Zefirov. *Rossiiskii fiziologicheskii zhurnal*. 92.7 (2006): 872–882.

О МЕХАНИЗМЕ ТЕРМИНАЦИИ ПАЧЕК ПОТЕНЦИАЛОВ ДЕЙСТВИЯ И КАЛЬЦИЕВЫХ ОСЦИЛЛЯЦИЙ В КУЛЬТУРЕ КЛЕТОК ГИППОКАМПА

И.Ю. Теплов^{1,2}, А.И. Сергеев¹

¹Институт биофизики клетки Российской академии наук, Пущино, Россия

²Институт теоретической и экспериментальной биофизики Российской академии наук, Пущино, Россия

t.i.y@mail.ru

Введение. Спонтанная генерация паттернов активности в виде пачек потенциалов действия (англ. – burst firing, bursting) – одна из форм активности нейронной сети. Известно, что она сопровождается колебаниями внутриклеточного кальция ($[Ca^{2+}]_i$) [1–6] в нейронах, генерирующих пачки потенциалов действия. Нарушение режимов генерация пачек ПД нейронов сопровождается различными неврологическими расстройствами, поэтому изучение механизмов, лежащих в основе регуляции параметров генерации пачек ПД, очень актуально.

Материалы и методы. В экспериментах использовали смешанную культуру нейронов и глиальных клеток гиппокампа новорожденных крысят. Культуру клеток инкубировали в среде Neurobasal A с добавлением B-27 и глутамин в течение 12–14 дней. Предварительно культуру клеток прокрашивали двухволновым зондом Fura-2AM. Для регистрации флуоресценции Fura-AM использовали систему анализа изображений Cell Observer (Carl Zeiss). Регистрацию потенциалов мембраны нейронов проводили методом patch-clamp в конфигурации whole-cell на нейронах, идентифицированных визуально с использованием установки Axio Observer Z1 (Carl Zeiss, Германия). Для регистрации токов использовался усилитель Axopatch 200B (Molecular Devices), АЦП Digidata 1440A и программное обеспечение pClamp10.2 (Molecular Devices). Изменения потенциала мембраны регистрировали в режиме current-clamp, синхронно с этим производилась регистрация флуоресцентного сигнала. Полученные изображения обрабатывали в программе ImageJ. Для построения графиков и количественной обработки результатов использовали OriginPro. Данные электрофизиологии анализировались с помощью Clampfit 10.2.



Результаты и обсуждения. При различных неврологических нарушениях, например, в условиях гипераммониемии наблюдается увеличение частоты генерации пачек ПД и кальциевых спайков [7]. Когда частота пачек потенциалов действия (берстов) и кальциевых спайков повышается до значений, при которых $[Ca^{2+}]_i$ в межспайковом интервале не успевает опускаться до базальных значений, может наступить кальциевая перегрузка нейронов, что может приводить к их гибели. Поэтому для поиска подходов для нормализации Ca^{2+} гомеостаза актуальной задачей является выяснение механизмов регулирования длительности, частоты генерации берстов и кальциевых спайков.

Ранее мы показали, что поступление Ca^{2+} во время генерации пачек ПД модулируется активностью основных ионотропных рецепторов [8,9]. В частности, AMPAR критичны для генерации берстов, а NMDAR регулируют параметры спайков и берстов. Наши результаты демонстрируют, что кальциевые спайки и пачки ПД взаимосвязаны по следующими параметрам: длительность (в момент прекращения пачки ПД начинается снижение $[Ca^{2+}]_i$), амплитуда деполяризации нейрона во время генерации фазы плато пачки ПД и амплитуда кальциевого спайка (они находятся в прямой зависимости).

В работах [11-13] установлено, что внесинаптические NMDAR вносят вклад в генерацию берстов в области CA1 гиппокампа, и что NMDA вызывает генерации пачек ПД в SNr-ГАМКергических нейронах посредством модуляции активности TRP-каналов. В соответствии с этими данными наши результаты показывают, что NMDAR может настраивать параметры берста в культурах нейроглии гиппокампа. Нами было показано, что антагонист NMDAR D-AP-5 снижает среднее значение потенциала фазы плато пачки ПД, амплитуду импульсов Ca^{2+} , длительность берстов и импульсов Ca^{2+} . Тем не менее, мы не можем четко сказать, вызвано ли влияние NMDAR на амплитуду плато фазы пачки ПД притоком в цитозоль Ca^{2+} или Na^+ [14]. Кроме того, считается, что завершение берста регулируется K^+ -каналами в зависимости от уровня потенциала мембраны или $[Ca^{2+}]_i$ (M-каналы, Ca^{2+} -активируемые K^+ -каналы) [10, 15-17]. Мы обнаружили, что, в случае блокирования NMDAR, терминация пачки ПД происходит при низкой амплитуде $[Ca^{2+}]_i$ и низких значениях потенциала плато пачки ПД в сравнении с контролем, где терминация спайка и пачки ПД не наблюдается при тех же или более высоких значениях (отмечается как для уровня $[Ca^{2+}]_i$ так и для значений фазы плато пачки ПД). Исходя из этого, мы предполагаем, что завершение пачки ПД может быть вызвано не столько поступлением Ca^{2+} (через Ca^{2+} -активируемые K^+ -каналы или другим способом) или величиной деполяризации, сколько связано с уменьшением натриевой компоненты тока [18]. В то же время наши эксперименты показывают, что как достижение высокого уровня $[Ca^{2+}]_i$, так и прекращение пачки ПД требует активности NMDAR.

Таким образом, мы обнаружили, что индуцированное бикикуллином увеличение $[Ca^{2+}]_i$ опосредуется активностью NMDAR. Так же с активностью NMDAR связано прекращение пачки потенциалов действия. Эти данные еще больше расширяют наши представления об основных механизмах формирования пачек ПД и $[Ca^{2+}]_i$ ос-

циллярций, что может способствовать поиску походов по коррекции патологических состояний, связанных с неврологическими расстройствами.

Литература:

1. Beurrier C., Congar P., Bioulac B., Hammond C. J Neurosci. 19 (1999) 599–609.
2. Bacci A., Verderio C., Pravettoni E., Matteoli M. Eur J Neurosci. 11 (1999) 389–397.
3. Ivenshitz M., Segal M., J Neurophysiol. 104(2) (2010) 1052–60.
4. Huang Y.T., Chang Y.L., Chen C.C., Lai P.Y., Chan C.K. PLoS One. 12(11), (2017). e0187276.
5. Oikonomou K.D., Short S.M., Rich M.T., Antic S.D Front Physiol (2012). 3, 334.
6. Kowalski J., Gan J., Jonas P., Pernía-Andrade A.J. Hippocampus. 26(5) (2015) 668–682.
7. Dynnik V.V., Kononov A.V., Sergeev A.I., Teplov I.Y., Tankanag A.V., Zinchenko V.P. 2015 PLoS ONE. 10, e0134145.
8. Kosenkov A.M., Gaidin S.G., Sergeev A.I., Teplov I.Y., et al. Neurosci Lett. 686 (2018) 80-86.
9. Zinchenko V. P., Turovskaya M. V., Teplov I. Yu., Berezhnov A. V., Turovsky E. A. Biophysics. 61 (2016) 85–93.
10. Huang Y., Liu X., Wang G., Wang Y. Mol Med Rep. 17 (2018) 1762–1774.
11. Suzuki T., Kodama S., Hoshino C., Izumi T. et al. Eur J Neurosci. 28(3) (2008) 521–34.
12. Oda Y., Kodama S., Tsuchiya S., Inoue M., Miyakawa H Eur J Neurosci. 39(10) (2014)1613–23.
13. Lee C.R., Machold R.P., Witkovsky P., Rice M.E. J Neurosci. 33 (2013) 1157–68.
14. Rose C.R., Konnerth A. J Neurosci. 21 (2001) 4207–4214.
15. Qiu C., Johnson B.N., Tallent M.K. Epilepsia. 48 (2007) 2047–58.
16. Yang H., Zhang G., Cu J. 2015. Front Physiol. 6, 29.
17. Liu S., Shipley M.T. J Neurosci. 28(7) (2008) 1625–1639.
18. Swensen A.M., Bean B.P. Journal of Neuroscience. 23(29) (2003) 9650–9663.

РОЛЬ 2-АРАХИДОНОИЛГЛИЦЕРИНА В РЕГУЛЯЦИИ СЕКРЕЦИИ АЦЕТИЛХОЛИНА В НЕРВНО-МЫШЕЧНЫХ СИНАПСАХ МЫШИ

**Е.О. Тарасова, Н.А. Хоткина, С.А. Алексашина, К.А. Чернышев,
А.Е. Гайдуков, О.П. Балезина**

*Московский государственный университет, Москва, Россия
cate1990@list.ru*

2-арахидоноилглицерин (2-АГ) – один из двух наиболее широко исследованных эндоканнабиноидов наряду с анандамидом [1]. В центральной нервной системе 2-АГ играет роль ретроградного регулятора, как правило, подавляя секрецию медиатора за счёт действия на СВ1- или СВ2-рецепторы [1, 2]. Каннабиноидные рецепторы, а также ферменты синтеза и деградации эндоканнабиноидов описаны также и в нервно-мышечных синапсах [3], однако действие 2-АГ на параметры нервно-мышечной передачи остаётся слабо изученным. В связи с этим, целью данной работы было изучение роли 2-АГ в регуляции спонтанной и вызванной секреции ацетилхолина (АХ) в нервно-мышечных синапсах мышцы.

При помощи стандартной микроэлектродной техники регистрировали спонтанные миниатюрные потенциалы концевой пластинки (МПКП) в изолированных нервно-мышечных препаратах диафрагмы мышцы или длинного разгибателя пальцев



(*m. EDL*), а также вызванные электрической стимуляцией нерва (1 с, 50 Гц) залпы потенциалов концевой пластинки (ПКП) в препарате диафрагмы мышцы.

В синапсах диафрагмы мышцы на фоне действия 2-АГ (1 мкМ) ко второму часу аппликации наблюдался прирост амплитуды МПКП на 50% по сравнению с контролем, при этом частота и временные характеристики МПКП оставались без изменений. В присутствии везамикола (1 мкМ), блокирующего транспорт АХ в везикулы, 2-АГ утратил способность вызывать прирост амплитуды МПКП. АМ 251 (1 мкМ), обратный агонист СВ1-рецепторов, сам не приводил к изменению параметров МПКП в течение 2х часов, однако на его фоне 2-АГ также не вызывал прироста амплитуды МПКП. Исходя из этого, обнаруженные эффекты 2-АГ могут быть результатом его пресинаптического рецепторного действия на СВ1-рецепторы. В моторных синапсах *m. EDL* 2-АГ оказывал такое же действие на параметры спонтанной секреции, как и в синапсах диафрагмы: вызывал прирост амплитуды МПКП, не изменяя их частоту и временной ход. Это может говорить о сходном действии этого эндоканнабиноида в регуляции выброса медиатора в моторных синапсах разных функциональных типов мышц.

Далее, при исследовании влияния 2-АГ на вызванную секрецию АХ было установлено, что на его фоне происходит возрастание на 35% амплитуды ПКП по всему ходу короткого ритмического залпа, которое не сопровождалось статистически значимыми изменениями квантового состава ПКП, так как параллельно происходил прирост амплитуды МПКП.

Таким образом, мы установили, что в моторных синапсах диафрагмы и *m. EDL* мышцы 2-АГ, действуя через СВ1-рецепторы, приводит к усилению спонтанной секреции медиатора, предположительно, за счёт увеличения размера кванта АХ. Данное увеличение размера кванта обеспечивает также усиление и вызванной секреции медиатора при работе моторных синапсов в режиме короткой залповой активности. Какие конкретно молекулярные каскады лежат в основе обнаруженного действия 2-АГ на параметры нервно-мышечной передачи в моторных синапсах мышцы, предстоит выяснить в следующих сериях экспериментов.

Работа выполнена в рамках гранта РФФИ №19-04-00616а.

Литература:

1. Ohno-Shosaku T., Kano M. *Curr. Opin. Neurobiol.* 2014. V. 29. P. 1–8.
2. Di Marzo V., De Petrocellis L. *Philos. Trans. R. Soc. B Biol. Sci.* 2012. 367. № 1607. 3216–3228.
3. Cavuoto P., et al. *Elsevier.* 2007. V. 364. № 1. P. 105–110.

АНАЛИЗ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ТРИГЕМИНАЛЬНОГО НЕРВА КРЫСЫ В УСЛОВИЯХ БЛОКИРОВАНИЯ КАЛЬЦИЕВЫХ КАНАЛОВ T-ТИПА

Е.С. Терентьев¹, А.Д. Буглинина¹, Г.Ф. Ситдикова¹, Э.Н. Телина², О.Ш. Гафуров¹

¹Казанский федеральный университет, Казань, Россия

²Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

zhenya.terentyev1999@gmail.com

Клинические и экспериментальные наблюдения свидетельствуют о ведущем вкладе тройничного нерва и сосудов оболочек головного мозга в формировании ноцицептивного сигнала при мигрени [1]. Известно, что мутации нейрональных Са-каналов P/Q типа лежат в основе наследственной гемиплегической мигрени, а нейроны, изолированные из мутантных животных, демонстрировали усиление экспрессии низкопороговых Са-каналов T-типа [2]. В тригеминальных нейронах токи через T-тип Са-каналов усиливались при электрической стимуляции верхнего сагитального синуса, что указывает на роль этих каналов в регуляции возбудимости [3]. Целью нашей работы являлся анализ действия блокаторов Са-каналов T-типа на спонтанную активность нервных волокон тройничного нерва, которая может обуславливать возникновение мигрени.

Данные были получены с помощью электрофизиологического метода регистрации потенциалов действия (ПД) в периферическом отростке тройничного нерва самцов крыс (P30-40). Череп разделялся на две половины, после чего мозг аккуратно удалялся, оставляя нетронутой твердую мозговую оболочку с сохранившимися отростками тройничного нерва. Полученные половины черепа перфузировались в физиологическом растворе Кребса. Непосредственно перед экспериментом периферический отросток тройничного нерва выделялся из твердой оболочки мозга и помещался в стеклянный электрод. Аппликация веществ осуществлялась в области расхождения средней менингеальной артерии.

Регистрация электрической активности от периферического отростка тройничного нерва в присутствии ML218 (50 мкМ) показала достоверное уменьшение частоты потенциалов действия. В контроле частота ПД составила 934 ± 195 имп за 5 мин, затем в течении 5 мин аппликации частота ПД увеличилась до 989 ± 277 имп за 5 мин, после чего частота ПД начала снижаться. К 10-ой минуте инкубации в ML218 частота ПД составила 505 ± 156 имп за 5 мин; к 15 мин – 384 ± 144 имп за 5 мин; к 20 мин – 333 ± 105 имп за 5 мин ($n=7$; $p<0.05$). Регистрация электрической активности в присутствии блокатора Мибефрадила в концентрации 10 мкМ показала аналогичную динамику. В данной серии экспериментов в контроле частота ПД составила 357 ± 80 имп за 5 мин, затем частота ПД увеличилась до 400 ± 82 имп за 5 мин, далее частота ПД снизилась и к 10 минуте составила 326 ± 68 имп за 5 мин; к 15 мин – 306 ± 64 имп за 5 мин; к 20 мин – 241 ± 62 имп за 5 мин ($n=8$).

Полученные нами данные свидетельствуют об участии Са-каналов T-типа в формировании базовой частоты ПД в тройничном нерве, что может прояснить роль этих каналов в ноцицептивной активности, приводящей к мигрени.



Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ и Государственного фонда естественных наук Китая в рамках научного проекта № 21-51-53001

Литература

1. J. Olesen, R. Burstein, M. Ashina, P. Tfelt-Hansen *Lancet*. 2009
2. Tao J, Liu P, Xiao Z, Zhao H, Gerber BR, Cao YQ. *J Neurophysiol*. 2012 Mar; 107(6):1666-80
3. Cao J, Zhang Y, Wu L, Shan L, Sun Y, Jiang X, Tao J. *J Headache Pain*. 2019 Aug 2;20(1):87

ВЛИЯНИЕ ЭКЗОГЕННОГО ДОБАВЛЕНИЯ ГАМК НА ОБРАЗОВАНИЕ МИОТРУБОК В КУЛЬТУРАХ МИОЦИТОВ КРЫС И МЫШЕЙ

А.Р. Токмакова¹, К.Р. Гириджинова¹, Г.В. Сибгатуллина²

¹Казанский федеральный университет, Казань, Россия

²Казанский институт биохимии и биофизики ФИЦ КазНЦ РАН, Казань, Россия
annna.tok@gmail.com

Гамма-аминомасляная кислота (ГАМК) – один из важнейших тормозных медиаторов в центральной нервной системе. Однако результаты исследований последних лет указывают на то, что ГАМК способна играть важную роль и за ее пределами. Ранее в нашей лаборатории было обнаружено, что молекулы ГАМК присутствуют в культивируемых миоцитах, миотрубках, а также обнаруживаются в мышечных тканях новорожденных крыс, но отсутствуют у взрослых животных [1]. Была высказана гипотеза, что ГАМК может принимать участие в ранних этапах миогенеза. Для проверки данного предположения, мы оценивали влияние экзогенной ГАМК на образование миотрубок в культурах миоцитов.

В экспериментах для получения первичных культур миоцитов мы использовали мышцы задних конечностей крыс (P2) и мышей (P6). Все культуры выращивали в среде ДМЕМ с добавлением FBS. ГАМК добавляли в среду культивирования в концентрации 10 мкМ и 100 мкМ в момент активного деления клеток (1-е сутки для культуры миоцитов крыс и 2-е сутки для культуры миоцитов мышей) и в момент начала образования миотрубок (3-е и 5-е сутки для культуры миоцитов крыс и мышей, соответственно). Препараты фиксировали в 4% параформальдегиде через сутки после второго добавления ГАМК. Окрашенные DAPI препараты просматривали на лазерном конфокальном сканирующем микроскопе Leica SP5 TCS (Германия). Полученные фотографии анализировали с помощью программы LasX (Leica). Индекс слияния миоцитов определяли, как описано Thurner et al. [2]. При этом миотрубкой считали клетки, содержащие три или более ядер.

В культуре клеток крыс в контроле в 14±5% полей зрения содержали миотрубки, в присутствии ГАМК (10 мкМ) процент полей зрения с миотрубками составил 17±6%. Однако индекс слияния для контроля и опыта составил 0,18 и 0,08, соответственно. При добавлении 100 мкМ ГАМК в среду культивирования миоцитов крысы образование миотрубок полностью ингибировалось. В культуре клеток мышей в контроле в 30±8% полей зрения были обнаружены миотрубки, тогда как в при-

сутствии ГАМК (10 мкМ) процент полей зрения, содержащих миотрубки, составил $8\pm 4\%$, а при концентрации 100 мкМ ГАМК – $4\pm 4\%$. Индекс слияния составил для контроля и 10 мкМ ГАМК 0,99 и 0,04, соответственно. Определить индекс слияния для варианта с 100 мкМ ГАМК не удалось из-за малого количества образуемых миотрубок.

Таким образом, внесение ГАМК в среду культивирования оказывало угнетающее влияние на образование миотрубок, как в культуре крыс, так и мышей. Наиболее яркий эффект был обнаружен при наличии в среде 100 мкМ ГАМК. Выявленные различия в результатах могут быть обусловлены морфологическими и физиологическими характеристиками культур. Тем не менее, полученные данные подтверждают предположение, что ГАМК может участвовать в ранних этапах миогенеза *in vitro*.

Работа выполнена в рамках госзадания ФИЦ Казанский научный центр РАН.

Литература:

1. Sibgatullina G.V., Malomouzh A.I. *Protoplasma*, 2020; 257: 1009-1015.
2. M. Thurner, F. Asim, D. Garczarczyk-Asim, K. Janke, M. Deutsch, E. Margreiter, J. Troppmair, R. Marksteiner. *PLOS ONE*. 2018. V. 13. № 3.

ВЛИЯНИЕ БЕТА-АЛАНИНА НА СОКРАЩЕНИЯ ДИАФРАГМЫ МЫШИ ПРИ НЕПРЯМОЙ СТИМУЛЯЦИИ

Н.С. Федоров¹, А.И. Маломуж²

¹Казанский федеральный университет, Казань, Россия

²Казанский институт биохимии и биофизики ФИЦ КазНЦ РАН, Казань, Россия
trane.ask@mail.ru

Общепринято рассматривать гамма-аминомасляную кислоту (ГАМК) в качестве основного тормозного нейромедиатора в ЦНС. Тем не менее, уже начиная с середины 70-х гг стали накапливаться данные, свидетельствующие о возможной сигнальной роли ГАМК в различных отделах периферической нервной системы, включая и межклеточное соединение между двигательным нервом и скелетным мышечным волокном [1]. Недавно установлено, что блокаторы ГАМК рецепторов приводят к увеличению силы сокращения скелетной мускулатуры при стимуляции двигательного нерва, а это, в свою очередь, предполагает выделение эндогенного агониста ГАМК рецепторов в нервно-мышечном синапсе [2]. В связи с этим было сделано предположение, что если этим агонистом и является собственно ГАМК, то в условиях блокады ГАМК транспортеров, при стимуляции нерва мы будем наблюдать снижение силы сокращений вследствие накопления ГАМК в синаптической щели. Проверке данного предположения и посвящена настоящая работа.

Эксперименты выполняли на нервно-мышечном препарате диафрагмы мыши в строгом соответствии с международными и отечественными биоэтическими нормами. Мышечные сокращения регистрировали на тензометрической установке SH Muscle Tester (WPI, США), оснащенной усилителем SI-BAM21-LC (WPI) и контролле-



ром температуры SI-TCM2 (WPI). Запись и обработку сигналов проводили в программе MDAC Software (WPI). Нерв стимулировали с помощью всасывающего электрода прямоугольными стимулами спраксимальной амплитуды длительностью 1 мс с частотами 0.5, 10, 20, 40, 50 и 70 Гц (по 20 стимулов в «пачке»). Эксперименты проводили в аэрированном карбогеном растворе Рингера-Кребса стандартного состава при температуре 32° С. В качестве блокатора транспортеров ГАМК использовали бета-аланин (Sigma) в концентрациях 1 и 5 ммоль/л.

В проведенных экспериментах было показано, что в присутствии бета-аланина (1 ммоль/л) сила сокращений (выраженная в граммах) падает с 0.67 ± 0.12 до 0.40 ± 0.01 в ответ на редкую стимуляцию. При раздражении с большей частотой, а именно 10, 20, 40, 50 и 70 Гц сила сокращений падала с 0.69 ± 0.07 до 0.44 ± 0.01 , с 0.68 ± 0.08 до 0.39 ± 0.03 , с 0.90 ± 0.03 до 0.56 ± 0.08 , с 1.47 ± 0.27 до 1.01 ± 0.24 и с 3.09 ± 0.15 до 2.02 ± 0.62 г, соответственно. Подобный характер снижения был отмечен и при использовании бета-аланина в концентрации 5 ммоль/л. При этом, в случае прямого раздражения мышцы проволочными электродами, снижения в силе сокращения в присутствии бета-аланина отмечено не было.

Таким образом, на основе полученных результатов можно заключить, что в присутствии ингибитора ГАМК транспортеров сила сокращений скелетной мускулатуры снижается и можно предполагать, что имеет место эндогенное выделение ГАМК при стимуляции двигательного нерва. Однако, насколько специфично действие бета-аланина и действительно ли отсутствует зависимость эффекта блокатора транспортеров от частоты стимуляции нерва, предстоит установить в ближайшее время.

Работа выполнена в рамках госзадания КИББ ФИЦ КазНЦ РАН.

Литература:

1. Malomouzh A., Ilyin V., Nikolsky E. Amino Acids. 2019; 51(8): 1093-1102.
2. Lenina O., Petrov K., Kovyazina I., Malomouzh A. Exp Physiol. 2019; 104(7): 1004-1010.

ЭНДОГЕННЫЕ КАТЕХОЛАМИНЫ В НЕРВНО-МЫШЕЧНОМ ПРЕПАРАТЕ

В.Ф. Хузахметова, С.А. Дмитриева, А.Н. Ценцевичский

ФИЦ КазНЦ РАН, Казань, Россия

venerik87@mail.ru

За последнее десятилетие с помощью современных методов иммунофлуоресцентной и конфокальной микроскопии получены новые данные о тесной колоколлизации нервно-мышечных синапсов скелетной мускулатуры с окончаниями симпатических нейронов [1, 2]. Однако какое количество эндогенных катехоламинов может содержаться в непосредственной близости к синапсу до сих пор остается под вопросом.

Для определения содержания эндогенного адреналина (АД) и норадреналина (НА) в синаптической зоне диализируемых нервно-мышечных синапсов, а также в гомогенатах изолированных мышц, включающих фрагменты двигательного и симпатического нервов, был использован метод иммуноферментного анализа (ИФА). Для определения концентрации катехоламинов применяли коммерческий набор китов для АД и НА CatCombi ELISA (IBL, Германия), позволяющий измерять содержание катехоламинов в пробе, начиная с концентрации 8 пг/мл для адреналина и 20 пг/мл для норадреналина.

Полученные нами данные показывают, что как в гомогенате скелетных мышц мыши, так и в растворе, омывающем нервно-мышечный препарат, регистрируется присутствие эндогенных АД и НА. С помощью ИФА и набора специфических реактивов мы обнаружили, что даже в отсутствие стимуляции двигательного нерва в растворе, омывающем нервно-мышечный препарат диафрагмальной, а также локomotorной мышц мыши, содержание АД составило в среднем 12 пг/мл, а НА – 62 пг/мл. Эти значения близки по величине к концентрациям, определяемым при анализе на уровень катехоламинов в крови человека (референтные значения концентрации АД и НА в крови человека, определяемые методом ИФА, колеблются в диапазоне от 10 до 650 пг/мл для адреналина и от 70 до 2500 пг/мл для норадреналина). Стимуляция двигательного нерва и/или ингибирование фермента моноаминоксидазы, разрушающей катехоламины, приводили к заметному росту содержания катехоламинов в околосинаптической среде.

Таким образом, мы впервые подтвердили данные микроскопии о том, что симпатические нервные окончания, располагающиеся в непосредственной близости к концевой пластинке, в синаптическом контакте выделяют эндогенные катехоламины и, следовательно, способны оказывать модулирующее действие на синаптическую передачу в периферическом синапсе.

Работа выполнена в рамках гранта РФФИ 18-15-00046.

Литература:

1. Khan M.M., Lustrino D., Silveira W.A. et al. PNAS. 2016; 113(3): 746–50.
2. Rodrigues A.C. Z., Messi M.L., Wang Z.M. et al. Acta Physiologica. 2019; 225:e13195.

SEROTONIN AND GLUTAMATE HAVE OPPOSITE ROLES IN AVERSIVE LEARNING IN TERRESTRIAL SNAILS

A.W. Chihab, D.I. Silantyeva, Kh.L. Gainutdinov

Kazan Federal University, Kazan, Russia

abdallash95@gmail.com

Two series of experiments were performed on the terrestrial snail to study the influence of serotonin and the glutamatergic receptor NMDA on the processes of formation of an associative habit consisting of refusing a particular type of food (cucumber). After the animals were injected with para-chlorophenylalanine (p-CPA), a serotonin synthesis in-



hibitor [1], or the NMDA glutamate receptor antagonist MK-801 [2], they were introduced into a training scheme [3] involved coupling an unconditional stimulus US (electric shock) with conditional stimulus CS (presenting the food) along with 2 control groups. We found that the MK-80-injected snails became aversive (learned) faster than the control while p-CPA-injected snails did not learn. Furthermore, in order to investigate the underlying electrophysiological changes in the circuit involved in defensive reactions, we measured the electrophysiological properties of the giant premotor interneurons in that circuit [4,5]. The intracellular recording was conducted using sharp glass microelectrodes on preparations of the extracted nerve rings of the snails after training. In snails trained after p-CPA injection, a significant hyperpolarization shift in the membrane potential and an increase in the action potential generation threshold were observed in comparison to the control. On the other hand, MK801 snails and the control group had premotor interneurons with similar electrophysiological profile with lower membrane potential and smaller action potential generation threshold compared to naive snails (untrained).

Литература:

1. Reader TA, Gauthier P. J. *Neural. Transm* 1984. 59:207–227
2. Song, X., Jensen, M., Jogini, V. et al. *Nature* 2018. 556, 515–519.
3. Kiss T, Pirger Z, Kemenes G. *Neurobiol Learn Mem* 2009. 92:114–119
4. Balaban PM. *Neuroscience and biobehavioral reviews* 2002, 26(5): 597–630.
5. Gainutdinov KhL, Andrianov VV, Gainutdinova TK. *Usp. Fiziol. Nauk.* 2011. 42:33–52

ПОИСК НОВЫХ МАРКЕРОВ НАРУШЕНИЯ РАЗВИТИЯ ЦНС ПЛОДА ПРИ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ

А.Д. Щербичкая^{1,2}, Ю.П. Милютин¹, А.В. Михель¹, И.В. Залозная¹, Д.С. Васильев²,
А.В. Арутюнян¹

¹Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта, Санкт-Петербург, Россия

²Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия

nastusiq@gmail.com

Повышение уровня гомоцистеина (ГЦ) в организме матери во время беременности оказывает долгосрочное неблагоприятное влияние на развитие нервной системы и связано с заболеваниями ЦНС у детей. В моделях на животных пренатальная гипергомоцистеинемия (ПГГЦ) вызывает стойкие функциональные нарушения и когнитивный дефицит у потомства крыс [1, 2]. Тем не менее, механизмы, за счет которых высокий уровень ГЦ влияет на развитие нервной системы потомства, охарактеризованы недостаточно. В настоящем исследовании мы провели поиск маркеров нарушения развития ЦНС плода в системе «плацента-плод».

Ежедневное введение метионина беременным самкам крыс приводит к развитию ПГГЦ, что характеризуется повышением уровня ГЦ в сыворотке и мозге плодов. При этом в мозге плода после ПГГЦ наблюдалось увеличение содержания ключево-

го регулятора клеточного ответа на гипоксию, HIF-1 α . Нами показано, что ПГГЦ оказывает влияние на содержание в мозге плодов нейротрофического фактора мозга BDNF, участвующего в регуляции процессов развития мозга, обучения и памяти [3]. Под воздействием ГЦ происходило повышение уровня предшественника BDNF (proBDNF), а также снижение отношения зрелой формы BDNF (mBDNF) к его предшественнику в мозге плодов, что может быть связано с наблюдаемым нами повышением экспрессии гена BDNF, а также с нарушением процессинга BDNF до зрелой формы. В мозге плодов при ПГГЦ было также обнаружено повышение содержания нейрегулина 1, одной из функций которого в ЦНС является активация роста глиальных клеток [4]. Известно, что в плаценте осуществляется синтез ряда нейроактивных соединений, которые проникают через фетоплацентарный барьер и оказывают влияние на развитие мозга плода. Согласно полученным нами данным, ПГГЦ приводит к повышению уровня proBDNF и NGF в плаценте, которые оказывают противоположное, по сравнению со зрелыми формами, влияние на выживание и пролиферацию клеток. Наличие проапоптотического воздействия ГЦ подтверждается отмеченным нами повышением содержания активной формы каспазы 3 в плаценте, а также увеличением активности этого фермента в мозге плодов почти на 20%.

Полученные нами данные открывают перспективу клинического изучения указанных параметров в плаценте в качестве маркеров нарушений развития ЦНС новорожденных после ПГГЦ, относящейся к числу распространенных осложнений беременности.

Поддержано средствами государственного бюджета по Госзаданию (АААА-А19-119021290116-1, АААА-А18-118012290373-7) и грантами РФФИ 18-015-00099, 20-015-00388.

Литература:

1. Shcherbitskaya A., Milyutina Yu., Zaloznyaya I. et al. *Neurochem. J.* 2017; 11: 296–301.
2. Gerasimova E., Yakovleva O., Burkhanova G. et al. *BioNanoScience* 2017; 7(1): 155–8.
3. Sahay A., Kale A., Joshi S. *Neuropeptides* 2020; 102075.
4. Akbalik M., Ketani M. *Placenta* 2013; 34: 1232–42.

РОЛЬ АНОКСИЧЕСКОЙ ДЕПОЛЯРИЗАЦИИ КАК ТЕРМИНАЛЬНОГО СОБЫТИЯ ПРИ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА IN VITRO

Э.Р. Юзекаева¹, А.Р. Гайнутдинов², М.Р. Мужтаров¹, Р.Н. Хазипов^{1,3}

¹Казанский федеральный университет, Казань, Россия

² Университет Иннополис, Иннополис, Россия

³ Средиземноморский институт нейробиологии, Марсель, Франция

elvirajuzekaeva@gmail.com

Продолжительность ишемии является ключевым фактором, определяющим выживаемость нейронов, неврологический и поведенческий исход. Обычно считается, что во время глобальной ишемии мозга, необратимая потеря функции мозга и смерть наступают в течение 5-10 минут после остановки сердца [1]. Аноксическая деполяризация (АД) считается терминальным событием во время кислородно-



глюкозной депривации (КГД) в кортикальных срезах мозга *in vitro*. Однако механические артефакты, вызванные отеком нервной ткани [2], возникающим после АД, могут вносить ошибку в оценку жизнеспособности нейронов.

Мы использовали непрерывные патч-кламп записи нейронов из кортикальных срезов мозга крыс возраста P16 – P23 и показали, что подавляющее большинство нейронов слоя L4 необратимо теряют свой мембранный потенциал после АД. Для оценки выживаемости нейронов мы использовали кратковременные записи нейронов (около 1 мин на нейрон) в контроле и в течение часа после АД (до 10 нейронов на срез мозга в каждом условии) с целью исключения влияния механического смещения ткани в результате ишемического отека на результаты измерений. В таких экспериментальных условиях почти половина клеток сохраняла мембранный потенциал и способность к генерации потенциалов действия, если реперфузия срезов мозга раствором, насыщенным кислородом и глюкозой, начиналась не более чем через 10 мин. после АД. При более длительных задержках начала реперфузии вероятность обнаружения живых нейронов снижалась со скоростью около 2% в минуту. При этом вероятность обнаружения живых нейронов после АД в слое L2/3 была существенно выше по сравнению с нейронами слоя L4 и снижалась при увеличении времени задержки реперфузии срезов мозга в 3 раза медленнее. Полученный результат объясняется более высокой метаболической активностью нейронов слоя L4 и согласуется с полученными нами ранее результатами [3].

Результаты настоящего исследования показывают, что гибель нейронов в срезах мозга в результате воздействия КГД может охватывать более длительное время после АД, чем первоначально предполагалось, что согласуется с наблюдениями, сделанными во время ишемии мозга *in vivo*. В то время как ранее одобренные стратегии ослабления ишемического повреждения на моделях ишемии *in vitro* в основном нацелены на отсрочку начала АД, наши результаты позволяют использовать модели *in vitro* для изучения нейропротективных вмешательств, которые могут остановить или значительно замедлить повреждение нейронов, инициированное АД, в период после самого события.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ №17-15-01271 и в рамках Программы повышения конкурентоспособности Казанского федерального университета.

Литература:

1. Allen BS, Buckberg GD. Eur. J. Cardio-Thoracic Surg. 2012;41:1132–1137.
2. Juzekaeva E. et al. Front. Cell. Neurosci. 2018;12:00502.
3. Juzekaeva E. et al. Front. Cell. Neurosci. 2017;11:00390.

Секция

**Системная
нейрофизиология**

ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА КРЫС ПРИ ТРАВМЕ СПИННОГО МОЗГА РАЗНОЙ ТЯЖЕСТИ

Н.Ф. Ахметов, М.Э. Балтин, Д.Э. Сабирова, Н.В. Харин, О.В. Герасимов, Т.В. Балтина, О.А. Саченков

Казанский федеральный университет, Казань, Россия
tvbaltina@gmail.com

Низкая костная масса и ухудшение архитектуры скелета - хорошо известные последствия травмы спинного мозга. Данные долгосрочного наблюдения показывают, что до 50% людей с травмой спинного мозга в какой-то момент после травмы получают легкие или остеопоротические переломы. Целью исследования был анализ изменения морфофункционального состояния костной и мышечной тканей в условиях неврологических нарушений: на моделях неполной (контузионной) и полной (перерезка) травмы спинного мозга (ТСМ).

Все эксперименты были выполнены с соблюдением биоэтических норм. В исследовании использовали 2 модели травмы спинного мозга: модель 1 - перерезка спинного мозга (Th7-Th8). Модель 2 - контузионная травма спинного мозга средней степени тяжести по Аллену (Th8-Th9). Оценку состояния нейро-моторного аппарата проводили электромиографическими методами. Двигательная функция оценивалась в открытом поле, используя систему скрининга по шкале Бассо, Битти и Бреснахан (БББ). Кости подвергались сканированию на рентгеновском компьютере томографе в трех участках: эпифиз, метафиз и диафиз. На основе оригинальных разработанных методов [1,2] проводилась оценка морфологии костной ткани.

Анализ движения в двух моделях травм четко продемонстрировал различия в нагрузке на конечности. При полной перерезке спинного мозга нагрузка на задние конечности отсутствует. Напротив, контузия спинного мозга (в нашем случае умеренной степени тяжести) вызывала ранний паралич задних конечностей (через 1 неделю после травмы), который проходит после 3-х недель, и мы наблюдали поддерживаемое шаговое движение у крыс после ТСМ. Таким образом, разгрузка задних конечностей постоянна в модели полной травмы, но временна после контузии спинного мозга. Таким образом, обе модели – полной травмы и контузия, воспроизводят дифференциальную нагрузку на конечности и активацию мотонейронов спинного мозга у крысы.

Для костной ткани было отмечено падение механических свойств костей задних конечностей у крыс, что может быть связано со снижением их двигательной активности. Максимальное падение отмечали на 20 сутки после травмы, так, в частности, предел прочности бедренной кости уменьшился в два раза, при увеличении модуля Юнга более чем в два раза. Мы предполагаем, что это может быть связано с изменением направления пор в диафизарном участке. Через 30 суток наблюдали восстановление предела прочности до первоначального уровня,



а модуль Юнга восстанавливается только при полной ТСМ, в случае контузии жесткость кости возросла на 26%.

Поскольку мышцы и кости совместно адаптируются, клиницисты и исследователи должны одновременно оценивать мышцы и кости при мониторинге здоровья скелета или потенциального риска перелома, а также при разработке профилактических или лечебных реабилитационных программ.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований, проект № 20-01-00535а.

Литература:

1. Baltina T., Sachenkov O., Gerasimov O. et al. BioNanoScience. 2018. Vol.8: 864-867.
2. Yaikova V.V, Gerasimov O.V, Fedyanin A.O. et al. Frontiers in Physics. 2019. V.7: № 91.

ВЛИЯНИЕ ПРЕНАТАЛЬНОГО ХРОНИЧЕСКОГО СТРЕССА НА СЕНСОМОТОРНОЕ РАЗВИТИЕ КРЫСЯТ

К.С. Богатова, Р.А. Мухтарова, О.В. Яковлева

Казанский федеральный университет, Казань, Россия
kowarik.ru@yandex.ru

Стресс – совокупность внутренних и внешних неблагоприятных факторов, вызывающих нарушение гомеостаза, которые ведут к появлению ряда физиологических и поведенческих реакций, направленных на восстановление внутреннего равновесия [1]. В период беременности стресс стимулирует секрецию глюкокортикоидных гормонов [2], одним из которых является кортизол, который, проходя через плацентарный барьер, влияет на развитие мозга плода, что в дальнейшем ведет к нарушению сенсомоторных реакций [3]. Поэтому целью работы было изучить влияние пренатального хронического стресса на сенсомоторное развитие крысят в ранний постнатальный период.

Было сформировано 2 группы крысят: 1) контрольная группа – крысята, рожденные от самок, находящихся в стандартных условиях вивария, 2) опытная группа – крысята, рожденные от самок, испытывающих хронический стресс до и во время беременности.

Для формирования хронического стресса самки опытной группы крыс в течение 14 дней до подсадки самцов и 14 дней во время беременности подвергалась воздействию различных стрессоров, длящихся по 12 часов и повторяющихся в спонтанном порядке [4].

Исследование соматосенсорного развития крысят проводили с помощью следующих тестов: «переворачивание на плоскости», «отрицательный геотаксис», «избегание обрыва», «реакция на акустический стимул», «обонятельная реакция», «визуальное избегание обрыва», «переворот в свободном падении». Регистрировали возраст крысят, в котором впервые появлялся наблюдаемый рефлекс. Проведение

тестирований начиналось за 2 дня до возраста формирования рефлекса у контрольных животных.

В тестах «избегание обрыва» и «отрицательный геотаксис» достоверных отличий в дне формирования рефлекса выявлено не было. День формирования рефлекса «переворачивание на плоскости» не отличался в обеих группах, но у крысят опытной группы увеличивалось время переворота. Наблюдалось отставание созревания рефлекса «реакция на акустический стимул» у опытной группы крысят по сравнению с контрольной группой. Начиная с 14 дня постнатального развития, наблюдались значительные задержки во времени формирования таких рефлексов, как «визуальный обрыв», «обонятельная реакция» и «переворот в свободном падении».

Таким образом, можно сделать вывод, что хронический пренатальный стресс негативно влияет на формирование некоторых сенсомоторных рефлексов у потомства в ранний постнатальный период.

Работа выполнена за счет средств субсидии, выделенной Казанскому федеральному университету для выполнения государственного задания № 0671-2020-0059 в сфере научной деятельности.

Литература:

1. Tsigos C., Kyrou I., Kassi E. et al. Endotext [Internet]. 2020.
2. Krontira A.C., Cruceanu C., Binder E.B. Trends Neurosci. 2020; 43(6): 394–405.
3. Weinstock M. Neurosci. Biobehav. Rev. 2008; 32(6): 1073–1086.
4. Ragan A.R., Lesniak A., Bochynska-Czyz M. et al. 2013; 16: 572–578.

РАЗРАБОТКА МОДУЛЬНОГО МИКРОМАНИПУЛЯТОРА ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

А.В. Борисова¹, М.Г. Минлебаев^{1,2}

¹Казанский федеральный университет, Казань, Россия

²Средиземноморский институт нейробиологии, Марсель, Франция
marat.minlebaev@inserm.fr

При изучении функционирования центральной нервной системы одними из самых распространенных методов являются электрофизиологические. При помощи методов электрофизиологии может регистрироваться электрическая активность одного или множества нейронов. Поскольку центральная нервная система обладает высоким уровнем организованности, а ее нейрональные ансамбли (ядра) имеют сравнительно небольшие размеры, решающую роль при регистрации электрической активности играют размеры электродов и точность их размещения.

Таким образом, необходимым условием для качественной регистрации электрической активности нейроном является прецизионное размещение электрода. Его обеспечивает специализированное оборудование, называемое манипуляторами. Несмотря на широкий ассортимент манипуляторов, все они обладают высокой стоимостью. Это обстоятельство заметно снижает их доступность, что нередко заставляет



исследователей использовать альтернативное оборудование, не приспособленное для нейрофизиологических задач.

Данный проект призван предложить решение этой проблемы при помощи разработки манипулятора, сочетающей такие необходимые для исследователя факторы, как высокая точность перемещения, экономичность и возможность модификации конструкции под задачи конкретного исследования.

В результате нами была разработана модель, состоящая из трех принципиальных частей: непосредственно блоков (осей) микроманипулятора, контейнера для управляющих плат и крепежных элементов. Большинство элементов конструкции создано посредством 3D-печати, остаток деталей – приобретен на платформе AliExpress. Суммарная стоимость конструкции составила менее 10 тысяч рублей. Блоки манипулятора, состоящие из корпуса и подвижной каретки, независимы друг от друга, что позволяет варьировать их количество. Подвижное соединение допускает взаимное вращение блоков в пределах 90 градусов без разборки конструкции. Манипулятор управляется при помощи микроконтроллера ATmega Pro Embed и драйверных плат шаговых двигателей ULN2003 для каждой оси.

Программное обеспечение манипулятора состоит из аппаратного кода микроконтроллера, созданного в среде Arduino, и пользовательского интерфейса на основе Matlab 2016a. Последний, помимо прямого управления перемещением осей и скоростными режимами, предусматривает подключение камеры и запись видео, а также автоматическое движение по заданным координатам.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 16-15-10174

ВНУТРИМОЗГОВАЯ И СКАЛЬПОВАЯ РЕГИСТРАЦИЯ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ НАБЛЮДЕНИИ И ВЫПОЛНЕНИИ МОТОРНЫХ ЗАДАЧ У ПАЦИЕНТОВ С ЭПИЛЕПСИЕЙ

С.Е. Буркитбаев^{1,2}, Е.Д. Каримова^{1,2}

¹Институт Высшей Нервной Деятельности и Нейрофизиологии РАН, Москва, Россия

²ГБУЗ НПЦ им. Соловьева ДЗМ, Москва, Россия

wannx@mail.ru

В настоящее время под зеркальной системой мозга (ЗСМ) понимают функциональную систему нейронов, которая вовлечена в обеспечение таких важных процессов, как подражание, научение через подражание, понимание намерений и эмоций других людей, формирование социальной коммуникации.

Гипотеза исследования: Активность ЗСМ у пациентов с эпилепсией может быть нарушена по сравнению со здоровыми людьми. Подкорковые структуры содержат пулы нейронов с зеркальными свойствами.

Цель исследования: Определить особенности активации ЗСМ у пациентов с фокальной эпилепсией при помощи регистрации ЭЭГ и LFP (Local Field Potential/Потенциал интрацеребрального поля).

Материалы и методы

Группы испытуемых: контрольная группа (33 чел.: 9 м., 24 ж.; ср.воз. 25), группа пациентов с эпилепсией (47 чел.: 18 м., 29 ж.; ср.воз.34 года) и группа пациентов с эпилепсией, проходящих предоперационное обследование с помощью инвазивных электродов (11 чел.: 10 м., 1 ж.; ср.воз. 29 лет). Методика, активирующая работу ЗСМ: наблюдение и выполнение моторных заданий (простое нецеленаправленное (сжатие руки), целенаправленное моторное движение (захват чашки), движение, которое задействует обе руки (хлопки)). ЭЭГ записи: были получены спектры мощности в полосах частот альфа-активности (8-12 Гц) (мю-ритм, связанный с активностью ЗСМ, лежит в полосе частот альфа-активности). LFP записи: были получены спектры мощности в полосах частот 1-300 Гц.

Статистически достоверное снижение мощности спектра в полосах частот сенсомоторного мю-ритма, свидетельствующее об активности ЗСМ, наблюдалось у обеих групп при наблюдении и выполнении моторных заданий. Повышение суммарной по всем отведениям погружных электродов мощности спектра в полосах частот 1-300 Гц, являющейся маркером нейрональной активности, наблюдалось в левой лобной области при наблюдении и выполнении моторных движений.

Активность ЗСМ у пациентов с эпилепсией не нарушена по сравнению со здоровыми испытуемыми. Префронтальная кора и ее подкорковые области участвуют в работе ЗСМ. Сторона активации продиктована доминирующим полушарием (все испытуемые были правшами).

НЕЙРОПРОТЕКТОРНЫЙ ЭФФЕКТ ЛОКАЛЬНОЙ ГИПОТЕРМИИ В ЭНДОТЕЛИНОВОЙ МОДЕЛИ ИШЕМИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ КОРЫ МОЗГА

Г.Ф.Бурханова¹, К.А.Чернова¹, М.Г. Шерозия¹, А.В. Захаров¹, Р.Н.Хазипов^{1,2}

¹Казанский федеральный университет, Казань, Россия

²Средиземноморский институт нейробиологии, Марсель, Франция

gulshat2205@mail.ru

Ишемия головного мозга является одной из наиболее значимых проблем современного здравоохранения. Актуальной проблемой является создание реалистичных методов нейропротекции раннего действия. Поскольку единственным из известных на сегодня методов уменьшения чувствительности нейронов к гипоксии является гипотермия, нами была исследована эффективность локальной гипотермии ишемизированного участка коры в качестве нейропротектора при фокальной ишемии.



Для тестирования нейропротекторного действия гипотермии были исследованы её эффекты на нейрональную активность в соматосенсорной коре в условиях ишемии, вызванной эндотелином-1 (ЭТ-1). Нейрональная активность регистрировалась под уретановым наркозом в бочонковой коре крыс посредством 16-ти канальных проб на кремниевой основе одновременно со стимуляцией основной вибриссы. Температура поверхности коры мозга поддерживалась на определенном значении с помощью металлической пластины, прикреплённой к элементу Пельтье. В течение эксперимента 1 группе животных температуру постоянно удерживали на уровне 39°C, в группе 2 - опускали до 28°C в момент эпипиальной аппликации ЭТ-1, в группе 3 - с задержкой 10 минут, в группе 4 - через 1 час после подачи ЭТ-1. После эксперимента рассчитывался объём вызванного ишемией очага по размерам поражения в последовательных срезах мозга.

Обнаружено, что в 2/3-м кортикальных слоях, наиболее близких к месту аппликации ЭТ-1, в результате снижения температуры до 28°C появлялась тенденция к восстановлению спонтанной нейрональной активности после ишемии в отличие от контрольных экспериментов (T=39°C, n=6), где спонтанная активность в 2/3-м слоях не восстанавливалась даже частично. В более глубоких 4-м и 5-м слоях коры наблюдалось достоверно более эффективное восстановление спонтанной активности, когда температуру снижали одновременно с аппликацией ЭТ-1 (n=5) или через 10 мин (n=6). При создании гипотермии через 1 час после аппликации ЭТ-1 постишемическое восстановление активности не было достоверным. Гистологический анализ срезов коры головного мозга животных в 2, 3 и 4 группах выявил значительное уменьшение размера вызванного ишемией повреждения кортикальной ткани по сравнению с группой 1. При этом ранняя гипотермия с задержкой 0 и 10 мин после начала аппликации ЭТ-1 наиболее эффективно уменьшала объём ишемического очага.

Таким образом, гипотермия оказывает выраженное нейропротекторное действие в ЭТ-1-модели ишемического поражения коры мозга.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 17-15-01271 и в рамках программы повышения конкурентоспособности Казанского федерального университета.

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ ГЛУБИННОГО ПРОФИЛЯ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС В ОСТРОЙ ФАЗЕ ФОКАЛЬНОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

Д.Е. Винокурова¹, Г.Ф. Бурханова¹, К.А. Чернова¹, А.В. Захаров¹, Р.Н. Хазипов^{1,2}

¹Казанский федеральный университет, Казань, Россия

²Средиземноморский институт нейробиологии, Марсель, Франция

dariavinokurova.kfu@gmail.com

Формирование повреждения во время фокальной ишемии ассоциировано с глубоким подавлением паттернов физиологической активности и возникновением патологических волн распространяющейся деполяризации (РД) и негативного ульт-

трамедленного потенциала (НУП). Однако глубинный профиль развития ишемического повреждения в разных слоях коры остается слабо изученным. Целью данной работы стало изучение функциональных нарушений электрической активности мозга при транзистентном фокальном ишемическом инсульте, вызванном эпипиальной подачей вазоконстриктора эндотелин-1 (ЭТ-1, 0.1-1 мкМ), а также морфологических особенностей сформировавшихся очагов ишемического повреждения в слоях кортикальной колонки бочонковой области первичной соматосенсорной коры крыс. Регистрация проводилась в DC-режиме с помощью 16-канальных микроэлектродов с расстоянием между сайтами регистрации 100 мкм.

ЭТ-1-опосредованное подавление активности развивалось быстрее и было более глубоким в поверхностных, нежели в глубоких слоях. Наблюдалось значительное подавление альфа-осцилляций и сенсорно-вызванных ответов, связанное с депрессией синаптической передачи в таламорецепиентных слоях. Анализ плотности источников тока выявил трансформацию нормальной дельта-волновой активности. Дельта-осцилляции сильно подавлялись в гранулярном и инфрагранулярном слоях, но сохранялись в супрагранулярных слоях в виде пассивно проведенных из других областей положительных дельта-волн большой амплитуды. В серии последовательных РД, в то время как первая РД вовлекала все корковые слои, точка генерации каждой последующей РД сдвигалась в нижележащие слои коры, при этом вышележащие слои переходили в изоэлектрическое состояние. Амплитуда НУП, зарегистрированного в острой фазе ишемии, прогрессивно росла на протяжении аппликации ЭТ-1, достигая в среднем значения -70 мВ. Анализ изменений в острой фазе ишемии выявил корреляцию между скоростью и степенью изменения частоты множественных спонтанных потенциалов действия, мощностью осцилляций, амплитудой сенсорных ответов, задержкой РД, амплитудой НУП с уровнем морфофункциональных нарушений в сформировавшемся ишемическом очаге.

Таким образом, ЭТ-1-индуцированная ишемия характеризуется вертикальным градиентом развития ишемических нарушений, подавлением активности таламокортикальных и внутрикортикальных сетей, а также электрофизиологическими параметрами, позволяющими надежно прогнозировать уровень будущего ишемического повреждения.

Работа выполнена в рамках гранта РФФИ (17-15-01271; Система скрининга нейропротекторов в модели фокальной ишемии коры головного мозга).

Литература:

1. Oliveira-Ferreira A.I., Milakara D., Alam M. et al.. J Cereb Blood Flow Metab. 2010; 30(8):1504–19.
2. Lückl J., Lemale C.L., Kola V. et al. Brain 2018; 141(6):1734–1752.



ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ СОМАТОСЕНСОРНОЙ КОРЫ ПРИ КСІ-ИНДУЦИРОВАННОЙ РАСПРОСТРАНЯЮЩЕЙСЯ КОРКОВОЙ ДЕПРЕССИИ У КРЫС С ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИЕЙ

Д.Р. Еникеев, Е.В. Герасимова, Г.Ф. Ситдикова

Казанский федеральный университет, Казань, Россия
danielveenik@gmail.com

Гомоцистеин (ГЦ) – это эндогенная окислительно-восстановительная аминокислота, которая вырабатывается в метаболическом цикле метионина в результате реакции трансметилирования. Недавний метаанализ предположил возможную связь между повышенным уровнем ГЦ в сыворотке и мигренью, особенно мигренью с аурой. Кортикальная распространяющаяся депрессия (РКД) – это медленно распространяющаяся волна временной нейрональной и глиальной деполяризации, вызванная повышением внеклеточной концентрации K^+ . РКД лежит в основе ауры мигрени и, возможно, также является триггером головной боли [1].

Целью данной работы было определение порогов генерации РКД и анализ множественных потенциалов действия (МПД) в соматосенсорной коре крыс с пренатальной гипергомоцистеинемией (ГГц).

Хирургия животных проводилась под изофлурановой анестезией, перед регистрацией ЭЭГ животным в/б вводили уретан 1.5 г/кг. В стереотаксическом аппарате в область соматосенсорной коры вводили линейную 16-ти канальную пробу с расстоянием между регистрирующими электродами 100 мкм (Neuronexus, США) для записи локального полевого потенциала и апплицировали раствор КСІ (10 мкл) для индукции РКД. Крысы контрольной группы (К. гр, n=9, уровень ГЦ в плазме 7 ± 1 мкМ) были рождены от самок на стандартном рационе питания. Крысы с пренатальной ГГц (ГГц гр., n=9, уровень ГЦ в плазме 21 ± 3 мкМ) были рождены от самок, получавших метионин с пищей (7.7 г/кг в сут.) [2].

Минимальная концентрация КСІ для индукции РКД составляла 10-50 мМ. В среднем концентрация КСІ, вызывающая РКД, в К гр. составила 300 ± 11 мМ, а у ГГц гр. 60 ± 10 мМ ($p < 0.05$). Горизонтальная скорость распространения РКД у К.гр. составила 3.8 ± 0.2 мм/мин, а у ГГц гр. она была выше и составила 4.2 ± 0.3 мм / мин ($p < 0.05$). Анализ электрической активности в слоях коры головного мозга показал повышенную частоту МПД у ГГц гр. В слоях L2 / 3 частота МПД составила 0.8 ± 0.2 с⁻¹ у К.гр., а у ГГц гр. 1.6 ± 0.6 с⁻¹ ($p > 0.05$); в L4 составила 11.7 ± 3.3 с⁻¹ (К.гр.) и 22.7 ± 4.6 с⁻¹ (ГГц гр.) ($p < 0.05$); в L5 / 6 составила 17.4 ± 3.8 с⁻¹ (К.гр.,) и 32.2 ± 4.2 с⁻¹ (ГГц гр.) ($p < 0.05$). За 5-10 минут до начала РКД наблюдалось увеличение частоты МПД по сравнению с фоновыми значениями во всех слоях коры. В L2/3 прирост МПД составил 47.4 ± 7.3 с⁻¹ в (К.гр) и 107.6 ± 16.5 с⁻¹ (ГГц гр.) ($p > 0.05$). В L4 частота МПД у ГГц гр. была значительно выше (182.3 ± 14.5 с⁻¹, $p < 0.01$) по сравнению с контролем (84.1 ± 8.4 с⁻¹). В L5 / 6 частота МПД составила 158.7 ± 20.5 с⁻¹(К.гр.) и 171.6 ± 14.2 с⁻¹ (ГГц гр.)($p > 0.05$).

Полученные результаты указывают на повышение возбудимости нейронов и предрасположенность к возникновению РКД в коре головного мозга крыс с ГГц.

Работа выполнена за счет средств субсидии, выделенной Казанскому федеральному университету для выполнения государственного задания №0671-2020-0059 в сфере научной деятельности и РНФ 20-15-00100

Литература:

1. Lauritzen M. Brain. 1994;117:199–210.
2. Gerasimova E, Yakovleva O, Burkhanova G, Ziyatdinova G, Khaertdinov N, Sitdikova G. Bi-oNanoScience. 2017;7:155–158.

ВИЗУАЛИЗАЦИЯ ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ СИГНАЛОВ И РЕКОНСТРУКЦИЯ СТРУКТУРЫ ИХ ИСТОЧНИКОВ

А.В. Захаров

Казанский федеральный университет, Казань, Россия

Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

anvzaharov@kpfu.ru

Задача отображения регистрируемых во время экспериментов сигналов, как правило, имеет второстепенное значение по сравнению с задачей создания всех необходимых условий для самой регистрации этих сигналов. С другой стороны, своевременное выявление отклонений параметров регистрации от оптимальных является важной составляющей большинства экспериментов и чаще всего основывается на попутном анализе получаемой информации. Анализ сигналов «налету» и «на глаз» доступен не каждому экспериментатору даже высокой квалификации, поэтому современная экспериментаторская деятельность требует использования комплексных вычислительных методов, специально подобранных для каждого конкретного типа эксперимента.

В данной работе решается частный вопрос определения корректности пространственного расположения регистрирующих электродов относительно нейронов коры мозга крысы, включённых в процесс переработки входящего сенсорного сигнала. Типичным для экспериментов с многоэлектродными записями потенциалов коры мозга является определение положения матрицы электродов в коре уже после эксперимента с применением гистологических методов [1,2]. Поэтому наиболее полное описание среды, ставшей источником зарегистрированных сигналов, и пространственного расположения электродов в ней возможно лишь после окончания эксперимента и фактического уничтожения объекта. Во многих случаях разрушение объекта исследования нежелательно или недопустимо, что повышает значимость методов аналитической реконструкции относительного расположения электродов.

При решении задачи восстановления характеристик источника электрических сигналов необходимо использовать дополнительные анатомо-физиологические сведения об объекте исследования. Так, на конфигурацию нейронной сети влияют возраст, вес животного, условия его формирования и т.д. [3]. В рамках данной работы производится попытка создания интерактивного программного средства визуализации



ции электрофизиологических сигналов, которое учитывает всю доступную информацию об объекте исследования и регистрируемую электрическую активность для формирования вероятностной карты расположения электродов относительно слоёв коры мозга.

Работа выполнена в рамках программы повышения конкурентоспособности Казанского федерального университета и поддержана субсидией, выделенной Казанскому федеральному университету для выполнения государственного задания в сфере научной деятельности №0671-2020-0059.

Литература:

1. Buzsaki G. Nat. Neurosci. 2004; 7(5): 446–451.
2. Marton G., BaracsKay P., Cseri B. et al. J Neural Eng. 2016; 13(2): 026025.
3. Khazipov R., Zaynutdinova D., Ogievetsky E. et al. Atlas of the postnatal rat brain in stereotaxic coordinates. Front. Neuroanatomy. 2015; 9(Dec): 161

ИССЛЕДОВАНИЕ РАЗВИТИЕ КАИНАТ-ВЫЗВАННОЙ ЭПИЛЕПТИФОРМНОЙ АКТИВНОСТИ В ИНТАКТНОМ ГИППОКАМПЕ ЖИВОТНОГО С ПРЕНАТАЛЬНОЙ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИЕЙ

Е.Д. Курмашова, Э.Д. Гатаулина, А.В. Яковлев

Казанский федеральный университет, Казань, Россия
kurmashovaed@gmail.com

Гомоцистеин (ГЦ), серосодержащая аминокислота, образуется в качестве промежуточного звена при метаболизме метионина. Пищевой дефицит кофакторов или генетические мутации и нарушение активности ключевых ферментов в метаболическом пути ГЦ вызывают его накопление в плазме ($>15\text{мкМ/л}$), что приводит к гипергомоцистеинемии (ГГЦ). Данное заболевание проявляется при недостатке витаминов группы В и генетических нарушениях ферментов. Пренатальная ГГЦ может приводить к таким последствиям, как фетоплацентарная недостаточность, отслоение плаценты, поздний гестоз беременных, внутриутробная смерть плода. Известно, что ГЦ и его производные являются агонистом, действующими через сайты связывания глутаматных рецепторов[1].

Цель данной работы - исследовать влияние пренатальной ГГЦ на развитие каинат-индуцированной эпилептиформной активности в интактном гиппокампе. Регистрация спонтанной сетевой и эпилептиформной активностей интактного гиппокампа проводилась при помощи внеклеточного электрода в СА3 область пирамидного слоя. Эпилептиформная активность, вызванная КА в гиппокампе новорожденных крыс, имеет характерную последовательность фаз классических иктальных разрядов, зарегистрированных ранее в экспериментах *in vivo* [2,3]. В наших экспериментах на интактном гиппокампе крыс на первой постнатальной неделе (P4–7) каинат (КА, 300 нМ) генерировал эпилептиформную активность, состоящую из нескольких высокоамплитудных (0.5–2 мВ) интериктальных и иктального разрядов.

Анализ популяционной активности гиппокампа в контрольной группе показал, что в ответ на аппликацию КА (300 нМ) частота гигантских деполяризующих потенциалов (ГДП) возрастала с 0.18 ± 0.08 мин⁻¹ (N=8, N – количество животных) до 4.19 ± 1.4 мин⁻¹ (N=8, $p < 0.05$). Частота множественных потенциалов действия (МПД) также возрастала с 2.14 ± 0.9 до 10.9 ± 2.4 с⁻¹ (N=8, $p < 0.05$). Затем следовала фаза десинхронизации, сопровождающаяся подавлением ГДП.

В 7 экспериментах из 8 в присутствии 300 нМ возникали короткие интериктальные эпилептиформные разряды с амплитудой 0.55 ± 0.1 мВ, а через 2.03 ± 0.2 мин генерировались классические иктальные разряды длительностью 117 ± 8 с и мощностью (среднеквадратичное значение, RMS) – 43 ± 71 мкВ (n=8).

В препаратах целого гиппокампа у животных с пренатальной ГПЦ КА приводил к развитию эпилептиформной активности уже через 1.6 ± 0.2 мин ($p < 0.05$) (N =4) в 100% экспериментах. Анализ популяционной активности нейронов экспериментальной группы показал, что в ответ на аппликацию КА (300 нМ) частота ГДП достоверно возрастала с 0.48 ± 0.25 мин⁻¹ (N=4) до 7.85 ± 3.3 мин⁻¹ (N=4, $p < 0.05$) относительно контроля. Частота множественных потенциалов действия (МПД), также возрастала с 3.9 ± 1.9 до 8.9 ± 2.4 с⁻¹ (N=4, $p < 0.05$). Анализ амплитуды интериктальных разрядов и длительность иктальных событий не показал достоверных различий между контрольными значениями и полученными данными в интактном гиппокампе от животных с пренатальной ГПЦ. Так амплитуда интериктальных волн составила 0.68 ± 0.3 мВ, а длительность иктальных событий – 115 ± 10 с (N=4, $p > 0.05$). Спектрограмма RMS и частотное распределение мощности иктальных разрядов в экспериментальной группе не показали достоверное изменение значений по сравнению с контрольными данными.

Таким образом, в модели каинат-вызванной эпилептиформной активности в гиппокампе у животных с пренатальной гипергомоцистеинемией было показано усиление спонтанной нейрональной активности и уменьшение латентного периода развития судорожных событий. Возможно, пренатальное нарушение метаболизма гомоцистеина приводило к усилению возбудимости нейронов гиппокампа и возникновению риска эпилепсии в ранний период постнатального развития.

Работа выполнена за счет средств субсидии, выделенной Казанскому федеральному университету для выполнения государственного задания № 0671-2020-0059 в сфере научной деятельности

Литература:

1. Sibarov, D. A., Antonov, S. M. Biochemistry (Moscow) 2018, 83(10), 1173–1183.
2. Ben Ari Y. Neuroscience. 1985;14:375-403.
3. Bragin A, Csicsvári J, Penttonen M, Buzsáki G. Neuroscience 1997. 76:1187–1203.



ВЛИЯНИЕ ПРИЕМА ЕНДРАССИКА НА ВОЗБУДИМОСТЬ ДВИГАТЕЛЬНЫХ ЦЕНТРОВ МЫШЦ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С ТРАВМАТИЧЕСКИМ ПОВРЕЖДЕНИЕМ СПИННОГО МОЗГА

А.Д. Милицкова¹, Э.Р. Мухаметова¹, Г.Г. Яфарова¹, Т.В. Балтина¹, И.А. Лавров^{1,2}

¹Казанский федеральный университет, Казань, Россия

²Клиника Майо, Рочестер, США

mamashotmilktea@gmail.com

Анатомические и электрофизиологические исследования демонстрируют, что у 80-90% пациентов с клинически полной травмой спинного мозга (ТСМ) есть определенная степень сохранных волокон в области повреждения. Представляется актуальным поиск новых подходов и инструментов оценки состояния нейромоторного аппарата и диагностики сохранных волокон при ТСМ.

Целью работы было определение влияния модулирующих эффектов приема Ендрассика на амплитудные характеристики ответов мышц нижних конечностей, вызванных чрескожной электрической стимуляцией спинного мозга на уровне Th11-12 грудных позвонков у субъектов с травматическим повреждением спинного мозга.

Анализировались амплитудные характеристики вызванных потенциалов (ВП) *m. tibialis anterior*, *m. soleus*, *m. rectus femoris* и *m. biceps femoris* у 6 субъектов с диагностированной клинически полной ТСМ (ASI A) на уровне Th1-Th9 грудных позвонков в возрасте от 21 до 44 лет (2 женщины, 4 мужчин). ЧЭССМ осуществлялась монополярными прямоугольными импульсами длительностью 1 мс и частотой 0.1Гц с помощью стимулятора Нейро-МВП 8 (Нейрософт, Россия) в положении лежа на спине. Интенсивность стимула варьировала в диапазоне от 20 до 100мА. Поддержание стабильного по силе произвольного сокращения мышц рук производилось на протяжении 5 секунд. Для каждого испытуемого проводилось усреднение из 5 проб. Полученные результаты показали, что у всех субъектов с травмой спинного мозга наблюдалось увеличение амплитуды ВП в различной степени несмотря на клинически полный характер травмы. В частности, у одного субъекта (субъект 5) при выполнении приема Ендрассика наблюдалось достоверное облегчение амплитуды вызванных ответов во всех исследуемых мышцах ($p < 0,05$). У остальных испытуемых увеличение амплитуды ВО было различной выраженности и латерализации.

Таким образом, получение результаты исследования могут быть важными при выявлении сохранных связей после ТСМ и изучения асимметрии спинальных цепей в экспериментальных и клинических исследованиях.

Работа выполнена при поддержке АНО «Научно-исследовательский центр ДНК».

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ЧЕЛОВЕКА ПРИ ПРЕДЪЯВЛЕНИИ ЭМОЦИОНАЛЬНО-ОКРАШЕННОЙ ИНФОРМАЦИИ

С.Г. Розенталь

Казанский федеральный университет, Казань, Россия
srozental11@gmail.com

Функциональное состояние (ФС) – фоновая активность центральной нервной системы (ЦНС), в условиях которой осуществляется та или иная деятельность. Головной мозг обладает способностью изменять свое функциональное состояние в зависимости от характера поведения и информационной деятельности. При анализе ФС ЦНС отечественными и зарубежными учеными используются сенсомоторные пробы, поскольку простота и удобство этого метода дает возможность получить быстрый и надежный результат [1; 4]. Вместе с тем, не уделяется должного внимания изучению эмоционально-мотивационной составляющей сенсомоторной деятельности [2]. В нашем исследовании предпринята попытка оценить ФС ЦНС в зависимости от знака индуцируемой эмоции, положительного или отрицательного, а также в зависимости от способа индукции эмоций, визуального или аудиального. Исследование было проведено на 24 взрослых (юноши – 6 чел., девушки – 18 чел.) испытуемых (18-28 лет, средний возраст составил 24 года). Каждый испытуемый был информирован о целях, методах и этапах исследования, дал информированное согласие на проведение исследования. Исследование состояло из шести последовательных этапов: 1. Предъявление нейтральной музыки или нейтральных изображений; 2. Прохождение методики ЭмоС-18; 3. Прохождение методик НС «Психотест»; 4. Индукция радости/грусти аудиально или визуально; 5. Прохождение методики ЭмоС-18 после индукции эмоций; 6. Прохождение методик НС «Психотест». Индукция эмоций осуществлялась с помощью музыкальных произведений [5] и с помощью изображений из базы данных эмоционально окрашенных цветных фотоизображений IAPS [3].

Наши результаты показали, что наиболее успешная индукция эмоций произошла при предъявлении аудиальной и визуальной негативно окрашенной информации. Уменьшение показателей сенсомоторных проб по сравнению со значениями этих показателей, регистрируемых в нейтральном состоянии, наблюдалось при аудиальном предъявлении негативно окрашенной информации. У испытуемых после предъявления визуально негативно окрашенной информации наблюдалось достоверное увеличение времени реакции сенсомоторной пробы реакции различения по сравнению с испытуемыми, которым предъявлялась позитивно окрашенная информация. Достоверных различий показателей ФС ЦНС при различных способах индукции эмоций разного знака не выявлено.

Литература:

1. Канжин, А.В., Грибанов А. В. Экология человека 2005; 5: 14–16.
2. Нехорошкова А.Н., Грибанов А. В., Депутат И.С. Журнал медико-биологических исследований. 2015; 1: 38–48.



3. Bradley M. M., Lang P. J. The International Affective Picture System (IAPS) in the study of emotion and attention. 2007: 29–46.
4. Takarae, Y. J. Int. Neuropsychol. Soc. 2008; 14 (6): 980–989.
5. Mayer J., Allen J., Beaugard K. Journal of Mental Imagery. 1995; 19(1–2): 151–159.

НЕЙРОТОКСИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ, НАБЛЮДАЕМЫЕ В РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

Ю.П. Милютин¹, А.Д. Щербицкая^{1,2}, И.В. Залозная¹,
Д.С. Васильев², Г.О. Керкешко³, А.В. Арутюнян^{1,3}

¹Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта, Санкт-Петербург, Россия

²Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия

³Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии, Санкт-Петербург, Россия
milyutina1010@mail.ru

Гипергомоцистеинемия матери во время беременности является фактором риска развития нарушений структуры и функции мозга плода, следствием которых могут явиться различные когнитивные расстройства, наблюдаемые в процессе постнатального развития потомства [1]. Показано, что при пренатальной гипергомоцистеинемии (ПГГЦ), в мозге плода отмечается изменение содержания нейрегулина-1 и везикулярного транспортера моноаминов-2 [2], а у новорожденных крысят в мозге наблюдается дисбаланс маркеров, указывающих на развитие окислительного стресса [3]. При этом, конкретные последствия ПГГЦ для мозга в раннем постнатальном периоде, уже на фоне нормализовавшегося уровня гомоцистеина в сыворотке крови, до сих пор остаются малоизученными.

Модель ПГГЦ создавали путем перорального введения беременным самкам крыс метионина в дозе 0,6 г/кг массы тела с 4 дня беременности до родоразрешения. Развитие ПГГЦ подтверждалось регистрацией повышенного уровня гомоцистеина в сыворотке крови новорожденных крысят. Гистологические и биохимические исследования теменной коры и гиппокампа выполнены на 5 (P5) и 20 день (P20) постэмбрионального развития потомства.

Перенесенная ПГГЦ вызывала снижение числа NeuN-позитивных нейронов, увеличение GFAP-позитивных астроцитов и Iba1-позитивных микроглиальных клеток в коре и гиппокампе потомства на P5 и P20. Также, в данных структурах обнаружено повышение уровня фосфорилирования p38 MAPK на P5 и увеличение содержания IL-1beta на P20. В коре крысят, перенесших ПГГЦ, показана активация каспазы-3, с помощью световой микроскопии обнаружены признаки гибели нейронов. Изменений в содержании и активности каспазы-3 в гиппокампе обнаружено не было.

Полученные данные указывают на то, что перенесенная ПГГЦ вызывает развитие нейровосполительных процессов в теменной коре и гиппокампе у крысят уже на ранних этапах постнатального онтогенеза, что может явиться предпосылкой к формированию у них в дальнейшем выраженных когнитивных нарушений.

Выполнено при поддержке грантов РФФИ (18-015-00099, 20-015-00388) и Госзаданий (AAAAA19-119021290116-1, AAAA-A18-118012290373-7).

Литература:

1. Shcherbitskaya AD, Milyutina YP, Zaloznyaya IV, et al. *Neurochem J.* 2017; 11:296–301.
2. Милютин Ю.П., Щербицкая А.Д., Салтыкова Е.Д. и др. *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова.* 2017, 103(11): 1280–1291.
3. Pustygina A.V., Milyutina Yu.P., Zaloznyaya I.V., Arutyunyan A.V. *Neurochem J.* 2015; 9(1): 60-65.

ДИНАМИКА РАЗВИТИЯ РАННИХ ОСТРЫХ ВОЛН В РАЗВИВАЮЩЕМСЯ ГИППОКАМПЕ НОВОРОЖДЕННОЙ КРЫСЫ

В.Р. Ситдикова¹, В.В. Шумкова¹, Д.С. Сучков¹, М.Г. Минлебаев^{1,2}

¹Казанский федеральный университет, Казань, Россия

²Средиземноморский институт нейробиологии, Марсель, Франция

sitdikovavita@gmail.com

Отличительной чертой нейронных сетей является наличие синхронизированной активности. Одним из наиболее ранних ритмов нейронной сетевой активности является ранние острые волны (рОВ), наблюдаемые в развивающемся гиппокампе. рОВ представляют собой высокоамплитудные колебания локального полевого потенциала, длящиеся от 30 до 300 мс [1-3]. Считается, что рОВ вовлечены в ряд когнитивных процессов, таких как память и эмоции. Однако, несмотря на важную функциональную роль рОВ в развитии центральной нервной системы, мало что известно о характере их изменений во время раннего постнатального периода.

В настоящей работе мы провели серию экспериментов на крысах линии Wistar обоих полов возраста P4-P11 (где P0 соответствует дню рождения крысенка) с целью анализа изменений амплитудно-временных параметров рОВ в ходе взросления крысы. Регистрация электрической активности проводилась в CA1 регионе гиппокампа с использованием 16-канального электрода на кремниевой основе, что позволяло отслеживать активность одновременно от разных слоев гиппокампа. Спонтанная гиппокампальная активность регистрировалась в течение 1-2 часов для последующего анализа.

Анализ данных показал, что в течение первых двух постнатальных недель происходит достоверное увеличение амплитуды рОВ с 72.5 ± 16.2 мкВ (на P4) до 105.7 ± 0.5 мкВ (на P11). Также отмечалось достоверное уменьшение полуширины рОВ в ходе взросления крысы. В то время как у P4 крыс полуширина рОВ составляла около 53.4 ± 4 мс, ближе к концу второй постнатальной недели полуширина рОВ дости-



гала 30.8 ± 2.5 мс. Наряду с возрастными изменениями амплитудно-временных параметров было обнаружено значительное учащение рОВ в несколько раз. В течение первых двух постнатальных недель частота рОВ увеличилась более чем в 5 раз (с 1.8 ± 1.1 рОВ/мин на P4 до 13.6 ± 0.02 рОВ/мин на P11).

Таким образом, помимо того, что рОВ вовлечены в процесс развития гиппокампа, они сами подвергаются изменениям в ходе взросления крысы. Мы также полагаем, что амплитудно-временные параметры рОВ могут служить маркером степени зрелости нейронных сетей в развивающемся гиппокампе.

Во время анализа полученных данных были использованы аналитические подходы, разработанные в рамках проекта поддержанного РНФ №16-15-10174.

Литература:

1. Leinekugel X., Khazipov R., Cannon R. et al. Science. 2002. 296 (5575): 2049–2052.
2. Sullivan D., Csicsvari J., Mizuseki K. et al. J. Neurosci. 2011. 31 (23): 8605–8616.
3. Valeeva G., Janackova S., Nasretdinov A. et al. Network. Cereb. Cortex. 2019. 29 (2): 1–15.

ИССЛЕДОВАНИЕ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ В ТЕСТЕ ОТКРЫТОЕ ПОЛЕ У ПОТОМСТВА КРЫС С ПРЕНАТАЛЬНОЙ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИЕЙ

В.В. Скрипникова, О.В. Яковлева

Казанский федеральный университет, Казань, Россия
skripnikova.vika99@mail.ru

Гомоцистеин – это серосодержащая аминокислота и промежуточный продукт в нормальном биосинтезе метионина и цистеина [3]. Гипергомоцистеинемия (ГГЦ) является заболеванием, которое характеризуется высоким уровнем (выше 15 мкмоль/л) гомоцистеина в крови, вследствие нарушения обмена аминокислот в организме, и приводит к повреждению эндотелиальных клеток сосудов и повышению риска тромбозов [2]. ГГЦ влияет на осложнения при беременности, приводя к врожденным дефектам развития нервной системы плода [1]. Целью данного исследования было изучение развития крысят от самок в пренатальной ГГЦ.

Объектом исследования были крысы Wistar в возрасте от 8 до 26 дня. Крысы были разделены на 2 группы: 1) контрольная группа (К, $n=53$); 2) гомоцистеиновая F2 (ГгцF2) группа - крысята ($n=60$) от самок с пренатальной ГГЦ (уровень гомоцистеина до беременности составлял 13 ± 1 мкмоль). Все самки находились на стандартной диете. Эксперименты проводились на 8 (ОП1), 16 (ОП2) и 26 (ОП3) дни жизни крысят. У животных всех групп оценивались двигательная и исследовательская деятельность: по количеству пересеченных квадратов, поднятиям головы, количеству стоек. Анализировался уровень тревожности по таким показателям, как акты груминга и болюсы дефекации [4].

Анализ двигательной активности в тесте «Открытое поле» показал, что животные из группы ГгцF2 в тесте ОП1 проходили достоверно меньшее количество

квадратов (4 ± 1 , $p < 0.05$) относительно контроля (13 ± 1). В тесте ОП2 количество пересеченных квадратов не отличалось (40 ± 4) от контрольных животных (46 ± 3). Но в тесте ОП3 количество пересеченных квадратов (81 ± 3 , $p < 0.05$) было выше, чем в группе контроля (49 ± 2).

Исследовательская активность, анализируемая по количеству поднятий головы, в тестах ОП1 и ОП2 была ниже у крысят из группы ГцF2 (1 ± 1 и 9 ± 1 , $p < 0.05$), чем у контрольных крысят (2 ± 1 и 12 ± 1). В тесте ОП3 исследовательская активность, оцениваемая количеством стоек, у ГцF2 крысят (13 ± 1 , $p < 0.05$) была выше в сравнении с контролем (8 ± 1). В тестах ОП2 и ОП3 у животных группы ГцF2 наблюдалось увеличение болюсов дефекации – (1.0 ± 0.2 и 2.1 ± 0.3), актов груминга (2.0 ± 0.2 и 1.7 ± 0.2) по сравнению с крысятами из группы контроля (0.4 ± 0.1 и 0.8 ± 0.2 , $p < 0.05$, и 1.3 ± 0.2 и 1.5 ± 0.2 , $p < 0.05$), что отражает повышенную тревожность крысят из группы ГцF2.

Вывод: У животных от самок с пренатальной ГЦ наблюдаются нарушение двигательной активности и повышенная тревожность в первый месяц жизни животного. Работа выполнена за счет средств субсидии, выделенной Казанскому федеральному университету для выполнения государственного задания № 0671-2020-0059 в сфере научной деятельности.

Литература:

1. Chaudhry S., Taljaard M., MacFarlane A. et al. BMC Pregnan. Childbirth. 2019. 19: 75.
2. Fu Y., Wang X., Kong W. J. Pharmacol. 2017. 175(8): 1173–1189.
3. Son P., Lewis L. StatPearls. 2020. 6: 1–9.
4. Walsh R., Cummins R. Psychol. Bull. 1976. 83(3): 482–504.

ВЛИЯНИЕ ПОСТГИПОГРАВИТАЦИОННОЙ РЕАДАПТАЦИИ НА СОСТОЯНИЕ ЦЕНТРАЛЬНЫХ СТРУКТУР НЕЙРО-МОТОРНОГО АППАРАТА КАМБАЛОВИДНОЙ МЫШЦЫ КРЫСЫ

**А.О. Федянин, Т.Н. Зайцева, А.Н. Бабикова, М.Э. Балтин,
Т.В. Балтина, А.А. Еремеев**

Казанский федеральный университет, Казань, Россия
2anton.eremeev@mail.ru

Исследование проводили на лабораторных крысах весом 190–210 г с соблюдением всех биоэтических норм. Методом антиортостатического вывешивания (АОВ) [1,2] у животных моделировали гравитационную разгрузку задних конечностей 35 суток. По истечении сроков антиортостатического вывешивания, животных размещали в клетке в естественном положении с обычными условиями передвижения. На 1, 3, 7, 14 сут постгипогравитационной реадaptации оценивали функциональное состояние центральных структур нейро-моторного аппарата камбаловидной мышцы (КМ). В первые сутки реадaptационного периода тестирование начинали не ранее, чем через 14–16 часов после вывода животного из антиортостатического положения. Для тестирования рефлекторной возбудимости мотонейронов: при раздражении се-



далищного нерва регистрировали рефлекторный (Н) ответ КМ, вычисляли отношение максимальных амплитуд рефлекторного и моторного ответов – $[(H_{max}/M_{max}) \times 100\%]$. Для оценки состояния нейронных сетей спинного мозга регистрировали вызванные моторные потенциалы (ВМП) КМ при магнитной стимуляции шейно-грудного и пояснично-крестцового утолщения спинного мозга. Определяли порог возникновения, максимальную амплитуду, латентность и длительность вызванных потенциалов. В качестве контрольных использовали данные, полученные при исследовании интактных животных ($n=7$). Также, проводили сравнение с данными, полученными после моделируемой гипогравитации.

Через 35 сут моделируемой гравитационной разгрузки порог рефлекторного ответа КМ был снижен до $81 \pm 8\%$ ($p < 0.05$) в сравнении с данными, полученными у интактных животных. На 1 сут реадaptации наблюдали повышение порога как в сравнении с данными после АОВ ($p < 0.05$), так и в сравнении с контролем: порог Н-ответа КМ повышался до $119 \pm 7\%$ ($p < 0.05$) от контрольных значений. На следующих исследуемых этапах реадaptации порог Н-ответа КМ приближался к контрольным значениям и, в среднем, составил $103 \pm 5\%$ ($p > 0.05$). Максимальная амплитуда Н-ответа КМ через 35 сут АОВ увеличивалась до $130 \pm 15\%$ ($p < 0.05$). На 1 сут реадaptации регистрировали существенное снижение амплитуды Н-ответа как в сравнении с данными после АОВ ($p < 0.05$), так и в сравнении с контролем: амплитуда Н-ответа КМ составила $39 \pm 6\%$ ($p < 0.05$). На 3 сут реадaptации амплитуда увеличивалась до $147 \pm 17\%$ ($p < 0.05$). На 7 и 14 сут реадaptационного периода амплитуда Н-ответа КМ приближалась к контрольным значениям и составила $107 \pm 8\%$ ($p > 0.05$) и $111 \pm 7\%$ ($p > 0.05$), соответственно. Величина Н/М через 35 сут АОВ составила $141 \pm 8\%$ ($p < 0.05$). На 1 сут реадaptации величина Н/М снижалась до $33 \pm 4\%$ ($p < 0.05$). На 3 сут реадaptации регистрировали повышение Н/М до $131 \pm 9\%$ ($p < 0.05$) в сравнении с контролем; на следующих этапах реадaptации значимых изменений Н/М не обнаружили. Латентность рефлекторного ответа КМ через 35 сут АОВ и в период реадaptации значимо не изменялась. Длительность рефлекторного ответа КМ через 35 сут АОВ увеличивалась до $118 \pm 16\%$ ($p > 0.05$), однако изменения не были достоверны. На исследуемых этапах реадaptации длительность Н-ответа повышалась и, в среднем, составила $126 \pm 7\%$ ($p < 0.05$). Через 35 сут АОВ при стимуляции шейно-грудного отдела спинного мозга не регистрировали изменений параметров ВМП КМ. В период реадaptации параметры ВМП КМ, также, не отличались от уровня контроля. При стимуляции пояснично-крестцового отдела спинного мозга через 35 сут АОВ регистрировали снижение амплитуды ВМП КМ до $74 \pm 8\%$ ($p < 0.05$). На 14 сут реадaptации регистрировали повышение амплитуды ВМП КМ до $124 \pm 8\%$ ($p < 0.05$) и увеличение длительности до $120 \pm 7\%$ ($p < 0.05$). Другие оцениваемые параметры ВМП КМ не отличались от данных регистрируемых у интактных животных как после АОВ, так и в реадaptационный период.

Таким образом, результаты проведенных экспериментов указывают на изменения функционального состояния центральных структур нейро-моторного аппарата мышц голени крысы при моделируемой гравитационной разгрузке задних конечно-

стей, а также в условиях последующей реадaptации к действию силы реакции опоры и осевым нагрузкам. Преобразования локомоторной активности, изменения в интенсивности афферентных сигналов от проприорецепторов мышц разгибателей и сгибателей, трансформация сигналов с рецепторов опоры, имеющие место при моделируемой гипогравитации и постгипогравитационной реадaptации, вероятно, определяют состояние нейронных сетей спинного мозга.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 19-04-01067.

Литература:

1. Ильин Е.А., Новиков В.Е. Косм. биол. и авиакосм. мед. 1980; 24(3): 79–80.
2. Morey-Holton E.R., Globus R.K. *Journal of applied physiology*. 2002; 92(4): 1367–1377.

ОСОБЕННОСТИ ВРЕМЕННЫХ ПАТТЕРНОВ СПОНТАННОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙРОНОВ СЛУХОВОЙ ОБЛАСТИ КОРЫ МЫШИ

Г. Д. Хорунжий, М.А. Егорова

Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова Российской академии наук, Санкт-Петербург, Россия
ghorunzhii.gd@gmail.com

Предметом нейрофизиологических исследований механизмов слуха, выполняющихся, в том числе, на уровне слуховой коры, традиционно остаются характеристики вызванной активности нейронов [1-3]. Лишь в единичных работах рассматриваются свойства спонтанной активности нейронов первичной слуховой коры, причем основное внимание уделяется изучению их суммарной активности [4, 5]. Временная структура спонтанной активности одиночных нейронов слуховой коры остается малоизученной, хотя для этого центра слуха еще в 2005 г. было показано, что фоновая активность его нейронов неоднородна во времени. В частности, было обнаружено, что для спонтанной импульсации нейронов первичных полей слуховой коры характерна пачечная организация [6]. Тем не менее, упорядоченные сведения о временной организации спонтанной активности одиночных нейронов слуховой коры, как основе корковых суммарных фоновых потенциалов отсутствуют по сей день. В настоящей работе рассматривали особенности спонтанной импульсации одиночных нейронов первичной слуховой коры мыши, значимые для формирования ее суммарной ритмической спонтанной активности. Полученные данные показали наличие у всех исследованных нейронов высокой, упорядоченной во времени фоновой активности. Спонтанные спайки группировались в пачки, содержащие 4-9 импульсов у разных нейронов, и, в свою очередь, образующие более сложные временные паттерны. Длительность этих паттернов, условно названных «гиперпачками», достигала нескольких секунд, при этом они включали в себя 9–10 пачек импульсов. В отдельных пачках спонтанных спайков частота фоновой активности исследованных нейронов составляла 8 – 16 Гц, что приблизительно соответ-



ствовало частотному диапазону суммарной ритмической активности, регистрируемой от височной доли неокортекса у человека (т.е. слухового α -ритма).

Работа выполнена при поддержке средств федерального бюджета по госзаданию на 2018-2020 годы (№ регистрации темы АААА-А18-118013090245-6)

Литература:

1. Герцуни Г. В. Проблемы физиологич. акустики. 1967; 5(6): 73–32.
2. Linden J. F. et al. J. Neurophysiol. 2003; 90(4) 2660–2675.
3. Хорунжий Г.Д., Егорова М.А Журн. Эвол. Биохим. и физиол. 2015; 51(2): 141–144.
4. Seki S., Eggermont J.J. Hear. Res. 2003; 180(1–2): 28–38.
5. Luczak A., Barthó P., Harris K.D. Neuron. 2009; 62(3): 413–425.
6. Егорова М. А. Журн. эвол. биохим. и физиол. 2005; 41(4): 380–383.

ПОВЕДЕНЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ КРЫС С ПРЕНАТАЛЬНОЙ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИЕЙ В МОДЕЛИ ХРОНИЧЕСКОЙ МИГРЕНИ

Д.В. Чернопольская, С.М. Морозова, Е.В. Герасимова

Казанский Федеральный университет, Казань, Россия
dvchernopolskaya@mail.ru

Гипергомоцистеинемия – патологическое состояние, которое сопровождается повышением уровня гомоцистеина (ГЦ) в крови. В ряде исследований показана связь между уровнем ГЦ в плазме и развитием мигрени, однако, эти данные неоднозначны и зависят от типа мигрени (с аурой или без ауры), половых различий и других параметров. Известно, что в основе мигрени с аурой лежит распространяющаяся корковая депрессия, которая вызывает активацию менингеальных ноцицептивных окончаний и индуцирует головную боль. При неврологических расстройствах распространяющаяся корковая депрессия может играть ключевую роль в патофизиологическом механизме повреждения головного мозга. Целью данной работы было изучение влияния пренатальной гипергомоцистеинемии (ГГЦ) на поведенческие реакции крыс в модели хронической мигрени.

Исследования проводились на крысах самцах линии Wistar (P45-90). Контрольная группа включала крыс на стандартном рационе питания ($n=3$, уровень ГЦ в плазме <10 мкМ/л). Крысы с пренатальной ГГЦ были рождены от самок, получавших метионин с пищей ($n=3$, уровень ГЦ в плазме >18 мкМ/л). Крысам под изофлурановой анестезией формировали «ванночку» в области над соматосенсорной корой после удаления черепной кости, не нарушая твердой оболочки мозга. Для моделирования хронической мигрени в «ванночку» апплицировали KCl (1M) на 2 часа через день на протяжении 9 дней. Поведенческие тесты («Тёмно-светлая камера», «Волоски Фрея») проводили до хирургического вмешательства и в 1, 6 и 9 день после аппликации KCl. Статистический анализ проводили по критериям Манна-Уитни ($pU<0.05$) для независимых и Вилкоксона ($pW<0.05$) для связанных выборок.

В тесте «Тёмно-светлая камера» время нахождения в темной камере после аппликации КС1 у животных обеих групп увеличилось, а время первого захода в темную камеру уменьшалось по сравнению с фоновыми показателями. В первый день аппликации КС1 время в темной камере увеличилось у контрольной и ГГц групп до $108 \pm 1\%$ ($pW < 0.05$) и $121 \pm 5\%$ ($pU > 0.05$, $pW < 0.05$), на 6 день – до $111 \pm 4\%$ ($pW < 0.05$) и $127 \pm 6\%$ ($pU > 0.05$, $pW < 0.05$), на 9 день $108 \pm 1\%$ ($pW > 0.05$) и $122 \pm 5\%$ ($pU > 0.05$, $pW < 0.05$), соответственно. Время первого захода в темную камеру в первый день у животных контрольной группы снизилось до $80 \pm 35\%$, а у ГГц животных - до $60 \pm 21\%$ ($pU > 0.05$), на 6 день $65 \pm 20\%$, и $39 \pm 12\%$ а на 9 день $39 \pm 12\%$ и $30 \pm 2\%$ ($pU > 0.05$, $pW < 0.05$). Таким образом, наблюдалась тенденция повышения световой чувствительности у животных с ГГц по сравнению с контрольной группой. Тест «Волоски Фрея». Повышенная механическая чувствительность - один из ключевых признаков мигрени. Фоновый механический порог тактильной чувствительности задних лап был ниже у животных ГГц группы и составил 0.06 ± 0.02 г/мм², а в контрольной группе 0.16 ± 0.01 г/мм² ($pU < 0.05$). После аппликации КС1 в первый день пороги снизились в контрольной и ГГц группах до $34 \pm 4\%$ и $32 \pm 3\%$, на 6 день до $19 \pm 3\%$ и $23 \pm 2\%$, на 9 день до $18 \pm 4\%$ и $21 \pm 2\%$ ($pU > 0.05$, $pW < 0.05$), соответственно.

Таким образом, тактильная чувствительность у ГГц животных выше, чем у контрольных. При моделировании хронической мигрени наблюдали понижение порогов тактильной и повышения световой чувствительности в обеих группах, при этом фотофобия была более выражена у животных с повышенным уровнем гомоцистеина.

Работа выполнена за счет средств субсидии, выделенной Казанскому федеральному университету для выполнения государственного задания №0671-2020-0059 в сфере научной деятельности и РФФ 20-15-00100.

СОТРУДНИЧЕСТВО КАФЕДРЫ ФИЗИОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ КФУ И КАЗАНСКОГО НИИ ТРАВМАТОЛОГИИ И ОРТОПЕДИИ

И.И. Шайхутдинов¹, И.Г. Ханнанова¹, А.М. Еремеев², А.А. Шульман¹

¹ГАУЗ РКБ МЗ РТ Казань, Россия

²Казанский Федеральный университет, Казань, Россия

al.5454@mail.ru

Сотрудничество кафедры физиологии человека и животных КГУ и Казанского НИИ травматологии и ортопедии насчитывает много десятилетий. В разные годы в лабораториях института травматологии трудились выпускники кафедры. В лаборатории патофизиологии в течение многих лет работала старшим научным сотрудником – Грубер Н.М., в лаборатории функциональной диагностики работали с.н.с. Тихвинская Т.И., с.н.с. Яфарова Г.Г. В настоящее время там работает Трофимова (Шульман) А.А. Под их руководством, совместно с сотрудниками кафедры, был вы-



полнен целый ряд дипломных работ. Активизация научного сотрудничества двух учреждений началась с середины 80-х годов по двум направлениям. Аспирант травматолог-ортопед Шайхутдинов И.И., профессор Латыпов А.Л. совместно с доцентом Еремеевым А.М. и проф. Алатыревым В.И. изучали в клинике и эксперименте вопросы профилактики, доклинического выявления сколиоза у детей. Были определены параметры функциональной асимметрии паравертебральных мышц, которые коррелировали в процессе роста детей дошкольного возраста с развитием деформации позвоночника. По этой теме была защищена кандидатская диссертация Шайхутдиновым И.И. Впоследствии, А.М. Еремеевым, Б.С. Руссом и И.И. Шайхутдиновым был предложен способ диагностики заболеваний внутренних органов и предсколиотического состояния, который был удостоен серебряной медали на московской выставке. Для разработки прибора, позволяющего осуществлять такую диагностику, был получен грант Министерства образования. В последующие годы доц. Еремеевым А.М., в.н.с Шайхутдиновым И.И., с.н.с. Шульман А.А. проводилось исследование функционального состояния нейро-моторного аппарата у больных с артрозами и другой патологией крупных суставов. По этой теме опубликован ряд статей и тезисов в Российских и зарубежных журналах. Второе направление сотрудничества курировали проф. Плещинский И.Н. и Богов А.А. Под их руководством осуществлялось нейро-физиологическое сопровождение процесса диагностики, решение вопросов тактики лечения и самого лечения повреждения периферических нервов и сплетений методами микрохирургии, применения аппаратов внешней фиксации, генно-клеточных технологий. По этому направлению также имеется большое количество публикаций. Накопленный многолетний опыт по изучению функционального состояния нейро-мышечного аппарата используется при разработке новых методов лечения заболеваний и травм периферической нервной системы. В рамках сотрудничества сотрудниками НИИТО за это время защищено 5 диссертаций: 1 докторская и 4 кандидатские. В настоящее время ведется научно-исследовательская работа по следующей тематике: хирургическое лечение туннельных поражений нервных стволов, повреждений плечевого сплетения и периферических нервов с использованием генно-клеточных технологий и малоинвазивных методов. Разработанные ранее электрофизиологические методики обследования, выполняемые в до- и послеоперационном периоде, позволяют дать объективную оценку результатов оперативных вмешательств на нервных стволах. Данное направление актуально и имеет перспективы для дальнейших совместных научных исследований с целью совершенствования методов и повышения эффективности лечения данной сложной категории пациентов. К защите по результатам исследований подготовлены еще 2 кандидатские диссертации.

ВЛИЯНИЕ БЛОКАТОРА НМДА-РЕЦЕПТОРОВ – МК-801 НА ПОВЕДЕНИЕ КРЫС С ПРЕНАТАЛЬНОЙ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИЕЙ

Р. Р. Шарафутдинова, И.В. Дядькина, Е. В. Герасимова

Казанский федеральный университет, Казань, Россия
renatagreen6@gmail.com

Гипергомоцистеинемия – системное метаболическое заболевание возникающие при нарушении метаболизма метионина/гомоцистеина. Повышение уровня гомоцистеина в плазме коррелирует с возрастными когнитивными нарушениями, нейродегенеративными и психическими заболеваниями. Шизофрения – это хроническое, многофакторное психическое расстройство, поражающее до 1% населения. Было показано, что повышение концентрации гомоцистеина (Гц) увеличивает вероятность возникновения шизофрении на 70%. Однако, сведения о роли высоких концентраций Гц в развитии психических отклонений и шизофрении неоднозначны. Антагонист NMDA-рецепторов – МК-801, блокирует повышенную возбудимость нейронов, развитие кортикальной депрессии и приводит к развитию симптомов шизофрении у крыс. Целью данной работы является изучение влияния МК-801 на поведение животных с пренатальной гипергомоцистеинемией.

Исследования проводились на крысах самках Wistar ($p > 180$). Контрольная группа (К.гр) ($n=5$, ГЦ в плазме < 10 мкМ/л). Крысы с пренатальной гипергомоцистеинемией (ГГц гр) ($n=4$, ГЦ в плазме > 18 мкМ/л). МК-801 (0,1 мг/кг) вводили в/б 5 дней. Поведенческие тесты (“открытое поле” и “социальная память”) проводили до и на 5 день введения МК-801. Статистический анализ проводили по критериям Манна-Уитни ($pU < 0.05$) для независимых и Вилкоксона ($pW < 0.05$) для связанных выборок.

Тест «открытое поле». Количество пересеченных квадратов в К.гр. составило 116 ± 20.27 о.е., а у ГГц гр. 141 ± 17 о.е. ($pU > 0.05$). Введение МК-801 вызвало противоположные эффекты в группах, в К.гр наблюдалось уменьшение горизонтальной активности до $54 \pm 21\%$, а у ГГц гр. увеличение до $209 \pm 57\%$ ($pU > 0.05$, $pW > 0.05$). Количество вертикальных стоек отражает исследовательскую активность животных. После введения МК-801 их количество снизилось до $20 \pm 7\%$ (К.гр) и $45 \pm 25\%$ (ГГц гр) ($pU > 0.05$, $pW > 0.05$). Груминг в К.гр. составил 6.4 ± 0.5 о.е., у ГГц 9.0 ± 2.1 о.е. ($pU > 0.05$), после введения МК-801 наблюдалось его снижение до $73 \pm 25\%$ (Контр.гр.) и $62 \pm 23\%$ (ГГц гр.) ($pU > 0.05$, $pW > 0.05$).

Тест «Социальная память». Время изучения “незнакомой крысы” в первой сессии составило 84.2 ± 44.5 с, у ГГц гр.- 36.67 ± 3.18 с ($pU > 0.05$). Во второй сессии время изучения уменьшилось у животных К.гр. ($25 \pm 4\%$), а у ГГц гр. ($105 \pm 8\%$) не изменилось по сравнению с первой сессией ($pU > 0.05$), что может свидетельствовать о плохой социальной памяти животных с гипергомоцистеинемией. После введения МК-801 социальный интерес был снижен в обеих группах по сравнению с показателями первой сессии без МК-801, время исследования составило 15 ± 10 с (К.гр) и 28 ± 6 с (ГГц гр.



$pU > 0.05$, $pW < 0.05$). Во вторую сессию у животных К.гр. время изучения снизилось ($72 \pm 6\%$ (Контр.гр.), тогда как в ГГц гр. не изменилось ($110 \pm 32\%$, $pU > 0.05$, $pW > 0.05$).

Таким образом, введение блокатора НМДА рецепторов приводило к снижению исследовательской активности и социального интереса в обеих группах, и приводило к разнонаправленным изменениям двигательной активности, повышая ее у животных с пренатальной гипергомоцистеинемией.

Работа выполнена за счет средств субсидии, выделенной Казанскому федеральному университету для выполнения государственного задания № 0671-2020-0059 в сфере научной деятельности.

4-АР ВЫЗВАННАЯ ЭПИЛЕПТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ В СОМАТОСЕНСОРНОЙ КОРЕ У НОВОРОЖДЕННЫХ КРЫС

Л.С. Шарипзянова¹, А.И. Якупова¹, И.А. Речапов¹, М.Г. Минлебаев^{1,2}

¹Казанский федеральный университет, Казань, Россия

²Средиземноморский институт нейробиологии, Марсель, Франция

lyaisharip10@yandex.ru

Наиболее явным признаком неврологической дисфункции, в неонатальный период развития, являются приступы судорожной эпилептической активности. Понимание подлежащей этиологии заболевания является жизненно важным, так как аномальная активность может вызвать реорганизацию нейронных сетей, что со временем приводит к нарушению поведения и интеллекта, а также увеличению риска смертности на более поздних этапах. На сегодняшний день существует ряд моделей эпилептической активности. Однако, только некоторые из них являются эффективными на ранних этапах постнатального развития. Одной из этих моделей является модель вызванной эпилепсии с помощью 4-аминопиридина (4-АП). Несмотря на широкое распространение данной модели, мало что известно о динамике развития ранней неонатальной эпилептической активности, вызванной инъекцией эпилептогена в *in vivo* условиях. В настоящей работе мы решили ответить на этот вопрос используя новорожденных крыс линии *Wistar* на ранних этапах их постнатального развития (P7-11, P0 - день рождения). Эпилептическая активность вызывалась локальной инъекцией смеси эпилептогенов 4-АП и бикуккуллина (100 мМ и 1 мМ, соответственно) *in vivo*. Для того, чтобы охарактеризовать эпилептическую активность производилась регистрация электрической активности нейронов с помощью многоканльного электрода на кремниевой основе. Несмотря на однократное введение смеси эпилептиков, наблюдались множественные повторяющиеся эпизоды вызванной эпилептиформной активности до 17 эпизодов (среднее количество эпизодов 8.4 ± 0.96 с частотой 4.09 ± 0.46 эпизодов/час). Необходимо отметить, что спектральный анализ вызванной эпилептической активности показал прогрессивное увеличение мощности иктальных разрядов (мощность для первого эпизода $2.59 \pm 0.58 \cdot 10^3$ мВ²/Гц и для последнего эпизода $13.9 \pm 8.3 \cdot 10^3$ мВ²/Гц). При этом частота популяционных разрядов в пределах одного иктального эпизода в ходе развития эпилептической активности

не менялась (для первого эпизода $1,22 \pm 0.19$ Гц, и для последнего эпизода 1.25 ± 0.14 Гц). Также наблюдалось увеличение амплитуды популяционных спайков ходе эксперимента (от -0.24 ± 0.03 мВ во время первого эпизода до $-0,4 \pm 0.07$ мВ во время 10 эпизода). Несмотря на то, что наше исследование еще продолжается, на основании представленных результатов можно предположить, что 4-АР модель вызванной эпилептической активности является эффективной моделью по изучению неонатальной эпилепсии в развивающейся ЦНС *in vivo*.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 16-15-10174

РАЗВИТИЕ КОРТИКАЛЬНОЙ РАСПРОСТРАНЯЮЩЕЙСЯ ДЕПРЕССИИ ПРИ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ

В.И. Шахматова, А.В. Яковлев

Казанский федеральный университет, Казань, Россия

alv.yakovlev@gmail.com

Кортикальная распространяющаяся депрессия (РКД) лежит в основе ауры, которая предшествует мигрени в 20-30% случаев. Мигрень – широко распространенный синдром, характеризующийся периодическими изнуряющими приступами головной боли. Имеются данные, что уровень гомоцистеина в плазме повышен у больных с мигренью и мигренью с аурой и его эффекты опосредованы индукцией окислительного стресса и увеличением воспалительных реакций [1]. На данный момент известен целый спектр причин возникновения и факторов, способствующих РКД [2;3], но связь между гипергомоцистеинемией (ГГЦ) и предрасположенностью к возникновению РКД.

Целью настоящего исследования явился анализ развития РКД у животных с пренатальной гипергомоцистеинемией. Индукция РКД в соматосенсорной коре таламокортикальных срезов производилась при помощи аппликации КСI (25 или 50 мМ) в течение 5 мин [4]. Анализировали амплитуду, длительность, латентный период РКД и вероятность возникновения РКД.

Добавление в перфузирующий раствор КСI вызвало медленный отрицательный сдвиг потенциала постоянного тока. Анализ экспериментальных данных в контрольных условиях показал, что аппликация 25 мМ КСI вызывала развитие РКД в 51% срезах (14 из 27) через 0.7 ± 0.2 мин ($n=14$) с амплитудой 4.5 ± 1.9 мВ и длительностью 5.3 ± 1.0 мин ($n=14$). Увеличение концентрации КСI до 50 мМ вызывало развитие РКД во всех срезах (100%) через 0.8 ± 0.1 мин ($n=20$). Амплитуда и длительность РКД в условиях аппликации 50 мМ КСI составили 5.9 ± 1.1 мВ и 5.7 ± 0.4 мин ($n=20$), соответственно. Предварительная инкубация срезов в гомоцистеин-тиолактоне 500 мкМ в течение 60 мин не вызывала достоверных изменений амплитуды и длительности РКД вызванных аппликацией 25 или 50 мМ КСI. При этом происходило снижение латентного периода РКД до 0.3 ± 0.08 мин ($n=6$ $p < 0.05$) при 25 мМ и до 0.5 ± 0.04 мин при аппликации 50 мМ КСI ($n=6$, $p < 0.05$). Для оценки влияния гомоцистеин-



тиолактона на синаптические ответы нейронов 4 слоя соматосенсорной коры регистрировали амплитуду возбуждающих постсинаптических ответов (ВПСП), вызванные стимуляцией восходящих таламокортикальных путей или вентропостериомедиального (VPM) ядра таламуса до и после индукции РКД. Так, в течение 10 минут амплитуда ВПСП в контрольных условиях составила 0.22 ± 0.2 мВ ($n=14$). Аппликация КСl как 25, так и 50 мМ приводила к полному ингибированию вызванных синаптических ответов в 4 слое соматосенсорной коры. Восстановление синаптических ответов наблюдалось через 15-20 мин в зависимости от концентрации КСl. Так, к 25 мин стимуляции VPM ядра приводила к возникновению ВПСП в 4 слое соматосенсорной коры с амплитудой 0.10 ± 0.03 мВ (58%, $n=14$), а к 60 мин после индукции РКД амплитуда ВПСП восстанавливалась до $84 \pm 9\%$ (0.17 ± 0.1 , $n=14$) относительно контроля. Инкубация таламокортикальных срезов в гомоцистеин-тиолактоне (500 мкМ) также не вызывала достоверного увеличения амплитуды ВПСП до индукции РКД до 0.3 ± 0.1 мВ ($n=6$, $p > 0.05$). Также наблюдалось увеличение времени восстановления вызванных синаптических ответов при аппликации 50 мМ КСl. На 25 мин после развития РКД амплитуда синаптических потенциалов восстанавливалась до $48 \pm 9\%$, ($p > 0.05$, $n=6$), а к 60 мин $65 \pm 8\%$ ($n=6$, $p < 0.05$) относительно контрольных значений.

Таким образом, инкубация в гомоцистеин-тиолактоне приводила к снижению латентного периода и снижению скорости восстановления вызванных синаптических ответов.

Работа была выполнена при поддержке гранта РФФ 20-15-00100.

Литература:

1. Liampas I, Siokas V, Mentis AA et al. Headache. 2020 Sep;60(8): 1508–1534.
2. Miura, Robert M., Huaxiong Huang, Jonathan J. Wylie. The European Physical Journal Special Topics 147.1 (2007): 287–302.
3. Charles, Anthony, and K. C. Brennan. Cephalalgia 29.10 (2009): 1115–1124.
4. Tang, Yujie T., et al. Journal of neurophysiology 112.10 (2014): 2572–2579.

ВЛИЯНИЕ ИНТЕРВАЛЬНЫХ ГИПОКСИЧЕСКИХ ВОЗДЕЙСТВИЙ НА СПИНАЛЬНЫЕ МОНОСИНАПТИЧЕСКИЕ РЕФЛЕКСЫ

А.С. Шилов

*ФИЦ Коми научный центр Уральского отделения РАН, Сыктывкар, Россия
s.shilov@icloud.com*

В современной нейрофизиологии уделяется особое внимание изучению влияния экзогенных факторов на отдельные звенья нейромышечной системы. Особый интерес представляют данные, характеризующие возможное модулирующее влияние экзогенных факторов на рефлекторную активность [2].

Данное исследование выполнено с участием молодых мужчин 18-23 лет, которые условно подразделялись на две группы: I ($n=15$) – дышали гипоксической газовой смесью (ИГВ) с содержанием O_2 9.9%, CO_2 – 0.03% от 30 до 50 мин. в течение

14 дней по специально подобранному протоколу; II группа (n=14) – также в течение 14 дней по 60 мин находились в состоянии антиортостатической гипокинезии (АНОГ) – лежали вниз головой на кушетке, стоящей под углом -20° . В контрольном исследовании, на разных этапах и после 14 дней воздействий ИГВ и АНОГ, исследовались амплитудно-временные характеристики моносинаптического рефлекса Хоффманна и прямые моторные ответы, получаемые при помощи нейромышечного анализатора НМА- 4-01 «Нейромиан» (Медиком, Россия).

На основе оценки влияния дозированными воздействиями ИГВ и АНОГ после 14 суток выявлена общая тенденция увеличения средних амплитуд М-ответов икроножной и камбаловидной мышц исследуемых обеих групп. Но следует заметить, что во II группе амплитуды М-ответов камбаловидной мышцы были значимо меньше ($p < 0.01$), в среднем диапазоне стимуляции электрическим током (20-40 мА), что, по-видимому, может характеризовать уменьшение сократительных возможностей физической мускулатуры при действии двухнедельного антиортостаза. Следует также заметить значимо большие значения амплитуд М-ответов икроножной (30-38 мА) и камбаловидной (36-44 мА) мышц у участников I группы; первый пик максимального М-ответа обеих мышц у представителей I группы определялся при 18 мА, тогда как в группе II М-ответ достигал максимума при супрамаксимальной стимуляции (48-50 мА). При оценке влияния ИГВ и АНОГ на рефлекторную активацию мотонейронных пулов исследуемых мышц установлено увеличение амплитудных экстремумов в сторону большей силы стимуляции. Так в группе I максимальный Н-рефлекс икроножной мышце появлялся при 18 мА, при 16 мА – в камбаловидной в контрольном исследовании, а после двух недель АНОГ: 30 мА – в икроножной и 24 мА – в камбаловидной. Данные изменения, вероятно, могут указывать на неспецифические модулирующие влияния со стороны высших отделов центральной нервной системы (экстрапирамидный тракт и другие нисходящие тормозные системы) на рекрутирование двигательных единиц мотонейронных пулов исследуемых мышц голени. Также полученные результаты исследования обозначают определенную схожесть реагирования после действия интервальных гипоксических и антиортостатических тренировок, что может быть использовано в клинической практике и практике подготовки спортсменов.

Литература:

1. Caquelard F., Burnet H., Tagliarini F., Cauchy E., Richalet J.P., Jammes Y. Clin. Sci. (Lond.). 2000; 329–337.
2. Willer J.C., Miserocchi G., Gautier H. J. Appl. Physiol. 1987; 63(2): 639–645.



ИНТРАОПЕРАЦИОННЫЙ МОНИТОРИНГ В ДЕТСКОЙ РЕКОНСТРУКТИВНОЙ ХИРУРГИИ ПОЗВОНОЧНИКА

А.А. Шульман¹, А.М. Еремеев², А.П. Скворцов¹, И.В. Яшина¹, Р.Ф. Хасанов¹

¹Республиканская клиническая больница, Казань, Россия.

²Казанский федеральный университет, Казань, Россия.

ani_07@mail.ru

Интраоперационный нейромониторинг – собирательный термин, обозначающий набор методик, используемых для оценки анатомо-функционального состояния центральной и периферической нервной системы [1]. Цель исследования оценить возможности применения методики регистрации Н-рефлекса в ходе проведения реконструктивной хирургии диспластической деформации позвоночника у детей. Согласно зарубежным литературным данным при развитии спинального шока первым исчезает Н-рефлекс [2,3], затем соматосенсорные вызванные потенциалы (ССВП) и транскраниальные моторные вызванные потенциалы (ткМВП). Исследование проводилось на базе детского травматолого-ортопедического отделения ГАУЗ РКБ МЗ РТ. Обследование проводилось в несколько этапов. 1) До оперативного вмешательства все пациенты проходили электрофизиологическое обследование, которое включало в себя регистрацию моторных ответов, рефлекторных ответов. Параметры полученных данных были использованы в качестве контроля; 2) регистрация М-, Н- ответов во время операции (ИОМ); 3) регистрация М-, Н- ответов через 7 дней после операции и на отдаленных сроках. Интраоперационный мониторинг также включал в себя несколько этапов. Во время проведения премедикации, подачи наркоза, подготовки операционного поля параметры Н-, М- ответов снижались в среднем на 30-60% по сравнению с дооперационными значениями. Амплитуда Н-ответа, зарегистрированного на первом этапе, служит в качестве контрольных значений для второго этапа операции (установка винтов, коррекция деформации и фиксация distractionной конструкции). На данном этапе дальнейшее падение амплитуды, либо отсутствие Н-ответа является сигналом о начале функциональных изменений в работе спинномозговых структур, пока еще имеющих обратимый характер. В случае возникновения неврологического дефицита его можно предотвратить, путем отмены последнего действия хирурга, в результате чего амплитуда моносинаптического ответа восстанавливается до условной нормы. Использование системы интраоперационного нейромониторинга во время проведения оперативных вмешательств на позвоночнике позволяет хирургу объективно оценивать состояние спинномозговых структур и повышает его уверенность в своих действиях, а это, в свою очередь, позволяет снизить риск возникновения ятрогенных повреждений спинномозговых структур.

Литература:

1. Хить М.А., Колесов С.В. Хирургия деформаций позвоночника. 2014. 272с.
2. Drummond D.S., Schwartz D.M., Johnston D., Farmer J. Neuroloj. Inj. Comp. Sur. 2003:615–625
3. Schwartz D.M., Drummond D.S., Schwartz J.A. et al.. Semin. Spine Surg., 1997(9): 97–111

ВЛИЯНИЕ УРЕТАНА И ИЗОФЛУРАНА НА ВНУТРЕННИЙ ОПТИЧЕСКИЙ СИГНАЛ В РАЗВИВАЮЩЕМСЯ МОЗГЕ КРЫСЫ

В.В. Шумкова¹, В.Р. Ситдикова¹, М.Г. Минлебаев^{1,2}

¹Казанский федеральный университет, Казань, Россия

²Средиземноморский институт нейробиологии, Марсель, Франция
victshumkova@gmail.com

Биомедицинские исследования чаще всего проводятся в условиях анестезии, что значительно повышает качество эксперимента за счет уменьшения двигательной активности и стресса животного. Но действие анестетика на центральную нервную систему (ЦНС) может приводить к модуляции предмета исследования, что усложняет интерпретацию результатов [1]. В то время, как на взрослых животных механизмы действия анестетиков подробно изучаются, эффекты анестезирующих агентов на развивающуюся ЦНС остаются малоизученными. В данной работе мы постарались ответить на этот вопрос, изучая влияние различных концентраций анестетиков (изофлурана и уретана) на вызванную нейронную активность и локальные изменения кровоснабжения соматосенсорной коры новорожденных крыс. Для этого использовался метод внутреннего оптического сигнала (ВОС) [2].

Чтобы описать церебральный кровоток и функциональную активность были оценены амплитудно-временные зависимости ВОС от концентрации анестезии. Наблюдалось прогрессивное падение амплитуды ВОС при увеличении концентрации как уретана, так и изофлурана. Это падение хорошо описывается экспоненциальной моделью (значения составляют $1.4 \pm 0.1 \mu\text{kg}$ и $1.2 \pm 0.1\%$, соответственно) и не показывает достоверных возрастных изменений на животных, использованных в исследовании. Также оба анестетика экспоненциально подавляют функциональный кортикальный ответ. Наши результаты показывают, что изофлуран сильнее воздействует на тканевую компоненту (ТК), в то время как зависимость ТК от концентрации уретана описывается менее выраженным экспоненциальным спадом. Наши результаты показывают негативную корреляцию между анестезией и гемодинамическими параметрами. Оксигемоглобин и общий гемоглобин описываются моделью экспоненциального спада. Также нами были проанализированы площади гемодинамического и функционального ответов. В то время как в контрольных условиях область усиленной оксигенации примерно соответствует области функционального ответа, применение анестезии приводило к непропорциональному увеличению кортикальной области усиленной оксигенации, что превышало площадь функционального ответа примерно на 50 %, независимо от типа анестезии.

Мы впервые продемонстрировали зависимость от дозы и анестезии функциональной реакции коры и гемодинамических изменений в развивающемся мозге. Функциональные кортикальные и гемодинамические ответы экспоненциально зависят от концентрации анестезии. По сравнению с уретаном, изофлуран сильно влияет на функциональную реакцию. Наши результаты показали, что в то время как гемодинамический ответ, который высоко коррелирует с функциональным состоянием



коры головного мозга, активная область гемодинамических изменений показывает более выраженное увеличение площади по сравнению с функциональным ответом.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФ 16-15-10174.

Литература:

1. Gao, Y. R. et al. *NeuroImage* 153, 382–398
2. Sintsov, M., Suchkov, D. D., Khazipov, R. & Minlebaev, M. *Front. Cell. Neurosci.* 11

РОЛЬ СЕРОВОДОРОДА В ВОССТАНОВЛЕНИИ ДВИГАТЕЛЬНЫХ ДИСФУНКЦИЙ У КРЫС С ПРЕНАТАЛЬНОЙ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИЕЙ

О.В. Яковлева, К.С. Богатова, Г.Ф. Ситдикова

Казанский федеральный университет, Казань, Россия
a-olay@yandex.ru

Пренатальная гипергомоцистеинемия (ГГЦ) вызывает хорошо известные нарушения развития, включая задержку созревания рефлексов или моторные и когнитивные дисфункции. Повышенные уровни гомоцистеина влияют на концентрацию H₂S и экспрессию / активность ферментов, вырабатывающих H₂S, в моделях *in vitro* и *in vivo* [1]. Недавние исследования указывают на нейрозащитную роль H₂S при различных неврологических патологиях [1] из-за антиоксидантных свойств H₂S [2]. Целью настоящего исследования было оценить влияние донора H₂S на двигательные функции взрослых крыс с пренатальной ГГЦ.

В соответствии с рационом матери потомство было разделено на 4 группы: 1) контрольная группа (n=25); 2) группа метиониновой диеты (ГГЦ, n=25); 3) контрольная группа, получавшая NaHS (группа H₂S, n=25); 4) группа метиониновой диеты, получавшая NaHS (группа ГГЦH₂S, n=25). Двигательную активность анализировали с помощью тестов Открытое поле, Ротарод, Удержание на горизонтальной сетке, Семечковый и Адгезивный. Малоновый диальдегид (МДА) измеряли спектрофотометрически (РЕ-5300VI, ЕСОНИМ, Россия) по реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой. Антиоксидантный потенциал определяли путем измерения активности глутатионпероксидазы.

Горизонтальная активность в тесте Открытое поле была значительно выше в группе ГГЦ у по сравнению с контрольной группой и группами, получающими NaHS. Вертикальная активность крыс не различалась во всех группах, однако общая двигательная активность была значительно выше в группе ГГЦ по сравнению с контрольной группой и группами H₂S. Анализ грубой моторики лап и координации движений в тестах Сила хвата и Ротарод показал снижение времени виса и пребывания на вращающемся цилиндре в группе ГГЦ по сравнению с контрольной группой и группами NaHS. Семечковый и Адгезивный тесты используются для анализа тонкой моторики передних лап грызунов. Нами было выявлено достоверное увеличение времени манипуляции с семенами и снижение количества частей семян у крыс ГГЦ

группы, а также увеличение времени удаления адгезива. Среднее время манипуляции с семенами, удаления адгезива для групп H_2S и γ -ЦН $_2$ S было таким же, как и в контрольной группе.

Уровень МДА увеличился почти вдвое в группе γ Ц, что указывает на перекисное окисление липидов из-за образования активных форм кислорода. У крыс из групп γ ЦН $_2$ S и H_2S уровень МДА был значительно ниже и не отличался от контрольной группы. Активность глутатион пероксидазы, которая снижает пероксиды, была снижена в группе γ Ц, и обработка самок NaHS восстановила ее активность до контрольных значений.

В нашем исследовании H_2S улучшает координацию движений и контроль мелкой моторики у крыс γ Ц, что согласуется с данными о противовоспалительных и антиоксидантных эффектах H_2S как в мозге, так и в мышцах [2,3].

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ № 20-15-00100.

Литература

1. Yang, Q., He, G.W. Oxid Med Cell Longev 2019, 22:7629673.
2. Hu, L.F., Lu, M., Tiong, C.X. et al. Aging Cell 2010, 9(2):13.
3. Avisek, M.; Mahavir, S.; Akash, K. et al. Can J Physiol Pharmacol 2019, 97(6):441–456.

ОСОБЕННОСТИ ГЕНЕРАЦИИ ВЫЗВАННОЙ ФОКАЛЬНОЙ ЭПИЛЕПТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ В СОМАТОСЕНСОРНОЙ КОРЕ НОВОРОЖДЕННОЙ КРЫСЫ IN VIVO

А.И. Якупова¹, Л.С. Шарипзянова¹, И.А. Речапov¹, М.Г. Минлебаев^{1,2}

¹Казанский федеральный университет, Казань, Россия

²Средиземноморский институт нейробиологии, Марсель, Франция

annaiaakupova@yandex.ru

Неонатальный период характеризуется высоким уровнем возбудимости в центральной нервной системе, что приводит к повышенному риску возникновения эпилептической активности. В связи с этим, диагностика является жизненно важной задачей для предотвращения негативных последствий и своевременного лечения. Ранее мы уже продемонстрировали высокую эффективность методики регистрации ВОС при обнаружении положения физиологической активности в развивающейся соматосенсорной коре. Однако метод ВОС позволяет не только определить положение активных участков коры, но и оценить изменения локального кровотока и оксигенации крови. Мы предположили, что метод ВОС также может быть эффективным для обнаружения места генерации эпилептической активности и для описания параметров ее распределения. Чтобы проверить нашу гипотезу, мы провели серию экспериментов на неонатальных крысах возраста p7-11, где была зарегистрирована эпилептическая активность, вызванная инъекцией смеси 4-аминопиридина (100 мМ) и биккуллина (1 мМ). Для определения времени генерации эпилептической актив-



ности мы также одновременно проводили электрографическую запись с помощью многоканального электрода.

Результаты наших экспериментов показали, что инъекция приводит к появлению нескольких повторных эпизодов эпилептической активности ($6,7 \pm 0,8$ эпизода в течение 1,5 часа после инъекции). Первый иктальный эпизод наблюдался с задержкой в несколько минут ($7,6 \pm 1,7$ мин) после введения эпилептогена. Анализ записи ВОС показал, что в 96,1% случаев электрографическая эпилептическая активность сопровождалась изменениями ВОС. Средняя продолжительность эпилептического ВОС составляла $334,8 \pm 42,8$ сек, что несколько отличалось от продолжительности эпилептической активности, записанной электрографически ($326,2 \pm 20,9$ сек). Анализ ВОС также показал, что место генерации находится рядом с местом введения эпилептогенов. Исходя из вышеизложенного, мы предполагаем, что техника ВОС эффективна при определении местоположения генерации эпилептической активности и при описании ее пространственно-временных характеристик.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФ 16-15-10174.

—————

Секция

**Регуляция
физиологических функций**

ЗАВИСИМОСТЬ РЕКОНСОЛИДАЦИИ ДОЛГОВРЕМЕННОЙ КОНТЕКСТУАЛЬНОЙ ПАМЯТИ ОТ ИНТЕНСИВНОСТИ ОБУЧЕНИЯ

В.В.Андрианов¹, Т.Х. Богодвид^{1,2}, И.Б. Дерябина¹, Л.Н. Муранова¹, Х.Л. Гайнутдинов¹

¹ Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

² Академия физической культуры, спорта и туризма, Казань, Россия

vvandrianov@kpfu.ru

Вопрос о том, каким образом новая информация взаимодействует со старой памятью, как она в нее включается, крайне актуален. Несмотря на имеющуюся тенденцию рассматривать память как точный образ прошлых событий, экспериментальный анализ показывает, что воспоминания не являются фиксированными объектами, а представляют собой динамический процесс обновления памяти [1, 2]. Процесс, посредством которого реактивированная память становится лабильной, зависимой от белкового синтеза, как и при консолидации, известен как реконсолидация памяти [3]. Временная динамика реконсолидации памяти зависит от ряда параметров, для этого феномена существует много противоречивых данных. Результаты разных авторов демонстрируют, что память тем труднее дестабилизировать, чем сильнее она фиксирована или чем больше времени прошло между запоминанием и реактивацией [4]. Другим таким параметром может являться «сила памяти» после обучения [1]. Поэтому мы провели исследование реконсолидации долговременной контекстуальной памяти у виноградной улитки после выработки условного оборонительного рефлекса на обстановку с использованием протоколов его формирования с применением стимулов разной интенсивности. Ранее мы вырабатывали условный рефлекс на обстановку по протоколу «5 стимулов в день в течение 5 дней» [5, 6]. В данной работе был проведен эксперимент с использованием разных протоколов обучения двух групп животных: «5 стимулов в день в течение 5 дней» и «3 стимула в день в течение 5 дней». Вторая схема была применена с целью снизить интенсивность обучения (общее число стимулов - 15 вместо 25-ти) и, таким образом, получить другую «силу памяти».

Было показано, что в обеих экспериментальных группах процедура «напоминания» обстановки обучения в сочетании с инъекцией анизомидина, производимая на 3 сутки после обучения, в дальнейшем приводит к снижению величины оборонительных реакций (при тестировании в обстановке обучения). Этот результат демонстрирует нарушение реконсолидации памяти. Однако при «напоминании» обстановки обучения (в сочетании с инъекцией анизомидина) на 6 сутки после обучения - результаты отличаются. В этом случае, у улиток, обученных по протоколу «5 стимулов в день в течение 5 дней», по-прежнему происходит нарушение реконсолидации памяти, в то время как у улиток, обученных по протоколу «3 стимула в день в течение 5 дней», наблюдается сохранение памяти.

Работа поддержана субсидией, выделенной КФУ по государственному заданию № 0671-2020-0059, и частично поддержана грантом РФФИ № 18-015-00274.

Литература:

1. Alberini С.М. Front. Behav. Neurosci. 2011, v. 5, article 12.



2. Балабан П.М. Журн. высш. нервн. деят. 2017, т. 67, с. 131–140.
3. Balaban P.M. et al. Eur. J. Neurosci. 2014, v. 40, p. 2963–2970.
4. Nader K., Hardt O. Nat. Rev. Neurosci. 2009, v. 10, p. 224–234.
5. Гайнутдинова Т.Х. и др. Журн. высш. нервн. деят. 2004, т. 54, с. 795–800.
6. Deryabina I.B. et al. Front. Pharmacol. 2018, v. 9, article 607.

ВЛИЯНИЕ ПОЛУПРИНУДИТЕЛЬНОЙ АЛКОГОЛИЗАЦИИ НА КРЫС ГЕТЕРОЗИГОТ ПО НОКАУТУ ГЕНА ДОФАМИНОВОГО ТРАНСПОРТЁРА (DAT-НЕТ): ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

И.В. Антонова^{1,2}, А.Е. Веракса¹

¹Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН,
Санкт-Петербург, Россия

²Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия
risha.irina999@mail.ru

Известно, что крысы-гетерозиготы по нокауту дофаминавого транспортера (DAT-НЕТ) имеют ряд поведенческих особенностей, таких как усиленная двигательная и исследовательская активность вместе с повышенной тревожностью [1]. Несмотря на то, что особенности модели DAT-НЕТ недостаточно хорошо исследованы, она может подходить для изучения синдрома дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) [2]. Предпочтение алкоголя нередко связывают с различными тревожными расстройствами, такими как ОКР, тревожно-депрессивное расстройство и пр. [3]. Наряду с этим, СДВГ и связанный с ним дофаминергический дефицит в раннем возрасте также может являться причиной злоупотребления алкоголем и психоактивными веществами. В данном эксперименте впервые исследуется модель крыс DAT-НЕТ с последующим влиянием полупринудительной алкоголизации, что может помочь в дальнейшем более детально изучить возникновение привычки злоупотребления алкоголем у лиц с СДВГ и алкоголизма у лиц с тревожными расстройствами.

Исследование проводили на трех группах крыс. Первая группа включала 11 крыс самцов линии DAT-НЕТ, контрольные вторая и третья группы включали 12 и 9 крыс самцов линии Wistar. Возраст крыс на начало эксперимента – 2 месяца. Поведенческие особенности оценивались в тестах «Открытое поле», «Крестообразный приподнятый лабиринт», тест «Реакция на звуковой сигнал». Уровень предпочтения алкоголя оценивался в тесте «Двустаканная проба», который проводили в течение суток каждые три недели. После контрольных тестирований все экспериментальные животные были подразделены на три группы: DAT-НЕТ_СПИРТ – крысы нокаутной линии, употребляющие спирт; WISTAR_СПИРТ – крысы контрольной линии, употребляющие спирт; WISTAR_ВОДА – крысы контрольной линии, пьющие воду. Начиная с возраста 2,5 месяцев в течение 11 недель животные групп DAT-НЕТ_СПИРТ и WISTAR_СПИРТ получали 15%-ный раствор этилового спирта в ка-

честве жидкости для питья в режиме: понедельник, среда, пятница – доступ только к раствору этанола, вторник, четверг – питьевая депривация, суббота, воскресенье – доступ только к воде. Животные группы W1STAR_ВОДА на протяжении всего эксперимента в аналогичном режиме получали воду. Поведенческие тесты проводились в начале эксперимента и каждые 4 недели после начала полупринудительной алкоголизации.

По результатам контрольного теста «Открытое поле» крысы DAT-НЕТ продемонстрировали высокий уровень двигательной, исследовательской активности и повышенный уровень тревожности, что соответствует модели СДВГ и тревожных расстройств. В последующих тестах, в процессе алкоголизации эти показатели снижались. В тесте «Приподнятый-крестообразный лабиринт» крысы DAT-НЕТ также показывают высокий уровень тревожности, выявленный в большем количестве времени, проведенном в закрытых рукавах лабиринта. После 11 недель алкоголизации время, проведенное в открытых рукавах лабиринта, существенно снижалось, что свидетельствует о редукции тревожности. Однако в тесте «Реакция на звуковой сигнал» у крыс DAT-НЕТ стойко проявляется яркая двигательная реакция на последний из пяти сигналов, что может говорить о сохраняющейся повышенной возбудимости.

В тесте «Двустаканная проба», в том числе суточном тесте потребления алкоголя, крысы DAT-НЕТ вначале не демонстрируют явного предпочтения спирта, однако к концу алкоголизации доля выпитого спирта выше, чем у других контрольных групп. В суточной пробе потребления алкоголя также наблюдается рост выпитого спирта по отношению к воде в течении всех тестов.

Таким образом, крысы DAT-НЕТ могут быть использованы в качестве модели тревожных расстройств. Формирование предпочтения алкоголя у крыс группы DAT-НЕТ, скорее всего, происходит по механизму self-medication в силу его анксиолитического действия у данной категории животных.

Литература:

1. Гайнетдинов А.Р, Фасенко З.С., Хисматуллина З.Р. Биомедицина. 2020. №16(1):82–88
2. Cinque S., et al. *Frontiers in Psychiatry*. 2018. №9: 43.
3. Andersen S.L., et al. *Biol. Psychiatry*. 2010. №68 (8): 741–747.

ИЗМЕНЕНИЕ ТАКТИЛЬНОЙ И БОЛЕВОЙ ТЕМПЕРАТУРНОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ У МЫШЕЙ С МОДЕЛЬЮ САХАРНОГО ДИАБЕТА ПРИ АНТИОКСИДАНТНОЙ ТЕРАПИИ

С.Р. Березин, О.В. Яковлева

Казанский федеральный университет, Казань, Россия
sergey_berezin_96@mail.ru

Диабетическая нейропатия (ДН) – это прогрессирующее заболевание нервной системы, которое является долговременным осложнением сахарного диабета (СД) различной этиологии. Показано, что неконтролируемая гипергликемия повреждает



периферические нервы за счёт внутриклеточных метаболических изменений, которые ведут к оксидативному стрессу и снижению активности антиоксидантных систем [2]. Альфа-липоевая кислота (АЛК) широко применяется в практике лечения алкогольных и диабетических нейропатий. Она обладает антиоксидантными свойствами [1], но результаты клинических исследований не дают однозначной оценки по её применению при лечении ДН [3].

Эксперименты проводились на самцах белых беспородных мышей, разделенных на 3 группы: 1) контрольная группа (n=16), 2) СД – мыши с моделью СД вызванной однократной инъекцией аллоксана 200 мг/кг, не получавшие лечение (n=3), 3) СД+АЛК – мыши с моделью СД, получавшие лечение АЛК (60 мг/кг, n=4). У всех животных на 1 сутки после инъекции аллоксана наблюдалось увеличение концентрации глюкозы в крови (до 24 ± 8 ммоль/л). Каждую неделю животные проходили тесты на болевую температурную и тактильную чувствительность в тестах «Горячая площадка» и «Волоски фон Фрея», соответственно.

К концу первой недели эксперимента наблюдали достоверное снижение температурного болевого порога у групп СД и СД+АЛК ($46,2 \pm 1,2$ С0, n=3, и 44 ± 1 С0, n=4, соответственно) относительно контрольных значений ($45,4 \pm 0,4$ С0, n=16), что указывало на появление диабетической аллоидии. При этом, порог тактильной чувствительности к концу первой недели не отличался от контрольных значений группы проведённого ранее эксперимента со схожими входными данными (группы СД и СД+АЛК – $0,4 \pm 0,2$ г/мм², n=4, у контрольной - $0,6 \pm 0,01$ г/мм², n=25).

Начиная со второй недели эксперимента, группа СД+АЛК получала лечение. На 6 неделе эксперимента значение болевого порога было одинаковым в группах СД и СД+АЛК: $44,5 \pm 0,3$ С0, n=3, и $44,4 \pm 1,0$ С0, n=4, соответственно. На 6 неделе наблюдалось недостоверное увеличение порога тактильной чувствительности в группе СД ($0,7 \pm 0,6$ г/мм², n=3), тогда как в группе СД+АЛК значение порога тактильной чувствительности осталось на значении первой недели после начала эксперимента ($0,4 \pm 0,2$ г/мм², n=3).

В связи с применением АЛК при лечении невропатий, нами продолжится более детальное исследование динамики чувствительности при моделировании СД.

Работа выполнена в рамках подготовки магистерской диссертации.

Литература:

1. Bajaj S., Khan A. Indian journal of endocrinology and metabolism. 2012; 2: 267–71.
2. De Mattos Matheus et al. International Journal of Hypertension. 2013.
3. Javed S. et al. Therapeutic advances in chronic disease. 2015: 1. 15–28.

ОСОБЕННОСТИ МУТАЦИИ ГЕНА K-RAS ПРИ КОЛОРЕКТАЛЬНОМ РАКЕ У ПАЦИЕНТОВ РЕСПУБЛИКИ ТАТАРСТАН

Р.Г. Биктемирова, Б.И. Гатауллин

Казанский федеральный университет, Казань, Россия
bikti77@yahoo.com

Актуальность. Одной из важнейших соматических мутаций в опухолях толстой кишки является мутация в гене K-ras, обнаруживаемая с частотой от 30% до 50%. Литературные данные о частоте мутаций гена K-ras в ткани опухоли и ее связи с клинико-патологическими характеристиками пациентов крайне противоречивы.

Цель исследования: Оценка влияния мутации гена K-ras на течение и прогноз колоректального рака.

Материалы и методы: В исследование включены 654 больных колоректальным раком, получивших комбинированное лечение в ГАУЗ «РКОД МЗ Республики Татарстан». Пациентам был проведен генетический анализ на наличие мутации в гене KRAS на материале, полученном в результате оперативного вмешательства.

Результаты собственных исследований: Частота мутаций гена K-ras у больных колоректальным раком в Республике Татарстан составила 36,2 %. Мутации чаще зафиксированы в 12 кодоне – в 68 % наблюдений. Как показали наши исследования, в опухолях с мутантным типом гена K-ras (n= 213) преобладающим типом мутаций оказались транзиции (63 %) с заменой по типу «пуриновое основание на пуриновое» или «пиримидиновое основание на пиримидиновое», а на долю трансверсий пришлось остальные 37 %. Наши исследования показали, что у женщин частота мутаций в гене K-ras встречалась чаще: в 37,7 % случаев, чем у мужчин - 20,3 % (p=0,045). Были исследованы возрастные особенности статуса гена K-ras. В возрасте до 50 лет мутация гена K-ras наблюдалась у 58,3 % пациентов, от 51 до 69 лет – в 56,8 %. В старшей возрастной группе мутация гена наблюдалась только в 9,9 % случаев. Данная зависимость статистически значима (p=0,001). Изучение национальных особенностей показало, что у русских мутации гена K-ras встречались несколько чаще – в 39 %, чем у татар – 21 % (p=0,018). Нами изучена взаимосвязь между мутациями K-ras и морфологическими признаками опухоли. При наличии мутации гена K-ras в опухоли чаще встречались опухоли в стадии T3 (51,1 % наблюдений, p= 0,038), также как и при «диком» типе гена (63 %, p=0,04). Кроме того, при наличии мутации гена в опухоли чаще наблюдали стадию T4 (35 %, p=0,042), чем при «диком» типе гена (25 %, p=0,033). У пациентов, имеющих регионарные метастазы, мутации гена K-ras встречались значительно чаще – 45,8 %, чем при их отсутствии - 4,9 % (p <0,001). Мутация гена K-ras в опухоли не влияет на 5-летнюю выживаемость у женщин (при «диком» типе K-ras она составила 52,6 %, при мутантном типе – 53,3 % (p=0,1), в то же время уменьшает ее у мужчин на 14 % (при «диком» типе K-ras - 60,4 %, при мутантном типе - 46,1% (p=0,004).

Выводы:

1. Частота мутаций в опухолях у мужчин встречается реже, чем у женщин.



2. Наибольшее количество пациентов с «диким» типом гена K-ras оказалось в группе старше 61 года.
3. Опухоли, имеющие мутации в гене K-ras, чаще метастазируют в регионарные лимфатические узлы и дают отдаленные метастазы.
4. Мутация гена K-ras в опухоли не влияет на 5-летнюю выживаемость у женщин, в то же время уменьшает ее у мужчин на 14 %.

РОЛЬ ДОФАМИНА В РЕГУЛЯЦИЯ СЕРДЦА

**Г.А. Билалова, Н.Б. Дикопольская, М.В. Шайхелисламова,
Т.И. Николаев, М.Р. Мингазиев**

Казанский федеральный университет", Казань, Россия
g.bilalova@mail.ru

Дофамин, норадреналин и адреналин являются катехоламинами. Они управляют метаботропными адренорецепторами, которые имеются не только в нервной, но и в других тканях организма. Специфические рецепторы для дофамина обнаружены в гладких мышцах кровеносных сосудов и в сердечной мышце. Функциональная роль D1- и D2-дофаминовых рецепторов в сердце крыс не ясна [3].

Физиологические реакции сердца на дофамин определяются концентрацией действующего вещества [1, 2]. В данной работе изучали влияние дофамина на сократимость кардиомиоцитов при блокаде дроперидолом. Дроперидол, являясь нейролептиком из группы бутирофенонов, блокирует α -адренергические и центральные дофаминовые рецепторы. При этом оказывает антиаритмическое действие, понижает артериальное давление. Эксперименты проводили на белых беспородных крысах 21 и 100-дневного возраста с соблюдением всех биоэтических правил. Изометрическое сокращение полосок миокарда правого предсердия и правого желудочка регистрировали на установке «Power Lab» (ADInstruments, Австралия) с датчиком силы MLT 050/D (ADInstruments, Австралия), с программным обеспечением «Chart 5.0». Определяли изменения силы сокращения миокарда при действии дофамина (Sigma). Реакцию силы сокращения в ответ на дофамин рассчитывали в процентах от исходной, которую принимали за 100%. Обработку полученных результатов проводили с помощью программы Chart-5.

При блокаде дроперидолом у 21-дневных крыс и у 100-дневных крыс регистрировали положительный инотропный эффект, который был обнаружен при действии дофамина в высокой концентрации. Низкие концентрации дофамина на фоне дроперидола приводили к снижению силы сокращения миокарда предсердий и желудочков у обоих исследованных групп животных.

На основании проведенных исследований можно сделать заключение о том, что при становлении симпатической регуляции деятельности сердца у неполовозрелых и половозрелых животных эффект дофамина реализуется через разные типы адренорецепторов.

Литература:

1. Билалова Г.А., Ситдииков Ф.Г., Дикопольская Н.Б., Шайхелисламова М.В. Бюл. экспер. биол. и медицины. 2016. Том 162. №12. С. 738–742.
2. Билалова Г.А., Ситдииков Ф.Г., Дикопольская Н.Б., Шайхелисламова М.В. Биомедицинская радиоэлектроника. 2018. №9. С. 26–27.
3. Чершинцева Н.Н., Билалова Г.А., Ситдииков Ф.Г., Дикопольская Н.Б., Шайхелисламова М.В., Зефирова Т.Л. Рецепторы и внутриклеточная сигнализация. 2019. Том. 1. С. 194–197.

БЛОКАДА If УВЕЛИЧИВАЕТ СИЛУ СОКРАЩЕНИЙ ИЗОЛИРОВАННОГО СЕРДЦА КРЫС С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

Р.К. Бугров, А.М. Купцова, И.И. Хабибрахманов, Н.И. Зиятдинова, Т.Л. Зефирова

Казанский федеральный университет, Казань, Россия

anuta0285@mail.ru

Активное внимание на изучение тока, активированного гиперполяризацией (If), ученые из разных областей стали проявлять с конца 1990-х годов. В сердце HCN-опосредованный ток представлен в проводящей системе, а также в рабочих кардиомиоцитах, однако физиологическая роль If в рабочем миокарде по-прежнему остается предметом постоянного исследования. If ток в предсердных и желудочковых кардиомиоцитах человека подобен тому, который был получен в клетках синусного узла, однако его роль может быть иной, поскольку здоровые предсердные и желудочковые кардиомиоциты обладают стабильным потенциалом покоя мембраны и не приводят к спонтанной электрической активности [1]. В ранних исследованиях показано, что *in vitro* блокада If препаратом ZD 7288 увеличивает силу сокращения изолированных полосок миокарда правого предсердия и правого желудочка взрослых животных [2]. Показано изменение электрической активности рабочих желудочковых кардиомиоцитов - удлинение ПД на уровне 50% и 90% реполяризации [3]. В развитии ишемической болезни сердца выявлены многочисленные факторы риска, такие как гипертония, диабет и курение. Известно, что ишемическая болезнь сердца и ее осложнения являются ведущей причиной смерти населения, поэтому проведение исследования по изучению роли If в сердце крыс с моделью инфаркта миокарда весьма актуально.

Цель исследования – изучить влияние блокады If на инотропию сердца крыс с моделью инфаркта миокарда.

Инфаркт миокарда у экспериментальных животных воспроизведен по классической модели, разработанной в 1960 году Г. Селье. Исследования инотропной функции миокарда проводились по методу изолированного сердца. Для выявления эффектов блокады If в изолированном сердце с моделью инфаркта миокарда проведены эксперименты по введению блокатора ZD7288 в концентрациях 10^{-9} , 10^{-7} , 10^{-5} М.



Аппликация блокатора If в концентрации 10^{-9} М увеличила амплитуду волны давления на 43%, в концентрации 10^{-7} М увеличивала амплитуду волны давления на 40% ($p \leq 0.05$). Перфузия блокатора If 10^{-5} М уменьшала амплитуду волны давления на 49%.

Таким образом, сравнительный анализ результатов выявил особенности изменения амплитуды волны давления на блокаду If в изучаемых группах. В сердце крыс с моделью инфаркта миокарда амплитуда волны давления увеличивалась при блокаде If в концентрациях 10^{-9} М и 10^{-7} М и уменьшалась в концентрации 10^{-5} М. В группе здоровых животных амплитуда волны давления увеличивалась при блокаде If в концентрации 10^{-9} М и не вызывает достоверных изменений при аппликации концентраций 10^{-7} и 10^{-5} М.

Работа выполнена при поддержке РФФИ и Правительства Республики Татарстан № 18-44-160022.

Литература:

1. Schweizer P.A., Yampolsky P., Malik R. et al. Basic Res Cardiol. 2009; 104: 621–629.
2. Zefirov T.L., Gibina A.E., Sergejeva A.M. et al. Bull Exp Biol Med. 2007; 144(3): pp. 273–275.
3. Abramochkin D.V., Faskhutdinov L.I., Filatova T.S., et al. Bull Exp Biol Med. 2015; 158(5): pp. 600–603.

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЯ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПОД ДЕЙСТВИЕМ РАЗЛИЧНЫХ ТИПОВ ХРОНИЧЕСКОГО СТРЕССА У КРЫС

Е.В. Валеева^{1,2}, И.И. Семина², А.Г. Мухамеджанова^{1,3}, О.А. Кравцова¹

¹Казанский федеральный университет, Казань, Россия

²Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

³Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности ВНИВИ, Казань, Россия
vevaleeva@ya.ru

Хронический стресс является одной из причин, приводящих к метаболическим дисфункциям и когнитивным расстройствам у человека, которые, зачастую, обусловлены истощением организма и, как следствие, приводят к снижению работоспособности. Физическая нагрузка также может рассматриваться как хронический стресс вследствие длительных тренировок повышенной интенсивности и психологической составляющей.

В связи с этим, целью данной работы являлась оценка динамики изменения уровня глюкозы, активности лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и креатинфосфокиназы (КФК) как потенциальных биохимических маркеров метаболических нарушений под воздействием разного типа хронического стресса на вивальной модели крыс линии Вистар.

Для моделирования различных типов хронического стресса были сформированы 4 группы животных из 88 особей: 1 – интактные ($n=21$); 2 – крысы, подвергавшиеся

тесту «Вынужденное плавание с грузом» ($n=19$); 3 – животные, переносившие иммобилизационный стресс (ИС) ($n=22$); 4 группа – крысы, которые подвергались комплексной комбинации тестов из 2-ой и 3-ей групп ($n=26$). Уровень глюкозы и активность ферментов определяли в сыворотке крови, взятой из хвостовой вены, в начале эксперимента до воздействия стрессовых факторов (в 3-х месячном возрасте), далее – на 3-й, 6-й и 9-й месяцы эксперимента. Статистическая обработка полученных данных проводилась с применением общепринятых методик (парный t -критерий Стьюдента, критерий Краскела-Уоллиса) при помощи программы Jamovi 1.1.9.0.

При оценке уровня изучаемых параметров между самцами и самками достоверных различий не обнаружено ($p>0.05$), что позволило объединить животных для дальнейшего анализа вне зависимости от половой принадлежности.

Через 3 месяца нагрузки во всех группах (за исключением 1 группы) наблюдалось снижение уровня глюкозы по сравнению с показателем до начала эксперимента ($p=0.006$ и $p=0.05$ для 3-й и 4-й группы, соответственно). На 6-й месяц эксперимента во 2-й и 3-й группах содержание глюкозы повышалось практически до уровня интактных крыс, тогда как в 4 группе значительных колебаний в уровне глюкозы не обнаружено в течение всего эксперимента.

Анализ изменения активности ферментов показал снижение данных показателей с возрастом, что характерно и для человека. При этом, наибольшее снижение активности ЛДГ отмечено у крыс 2-й группы на 3-й и 9-й месяцы эксперимента ($p=0.01$ и $p=0.04$, соответственно). Активность КФК значительно уменьшалась во всех группах после 3-х-месячного воздействия стрессовых факторов ($p<0.001$). Однако стоит отметить, что на 6-м месяце эксперимента активность КФК была значительно выше в 3-й группе по сравнению со 2-й ($p=0.046$). К тому же, в 3-й группе по окончании эксперимента активность снижалась до значимых значений относительно начала эксперимента ($p=0.03$).

Таким образом, показано, что такие биохимические показатели, как глюкоза, ЛДГ и КФК могут иметь прогностическую значимость при оценке уровня воздействия хронического стресса в динамике.

Работа выполнена в рамках гранта РФФИ № 19-34-90171.



ОСОБЕННОСТИ РЕАКЦИИ НАСОСНОЙ ФУНКЦИИ СЕРДЦА БАСКЕТБОЛИСТОВ - КОЛЯСОЧНИКОВ НА МЫШЕЧНУЮ НАГРУЗКУ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ПОРАЖЕНИЯ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА

Л.И. Вахитов, Т.Л. Зефирова, И.Х. Вахитов

Казанский федеральный университет, Казань, Россия

linar_1993@bk.ru

Полноценная медико-биологическая и социальная реабилитация инвалидов остается острой проблемой современного общества. Многолетняя практика работы отечественных и зарубежных специалистов показывает, что наиболее действенным методом их реабилитации является применение физической культуры и спорта. Постоянно возрастающие нормы к уровню физической подготовленности спортсменов с ограниченными возможностями здоровья на наш взгляд требуют учета как индивидуальных особенностей спортсмена, так и особенностей травм. Под влиянием интенсивных спортивных нагрузок у спортсменов-инвалидов происходит формирование механизмов адаптации и компенсации серьезных врожденных или приобретенных патологии. При этом механизмы срочной и долговременной адаптации спортсменов с ограниченными возможностями здоровья к систематическим мышечным тренировкам остаются не достаточно выясненными.

Изучена реакция частоты сердечных сокращений и ударного объема крови спортсменов-инвалидов на стандартную мышечную нагрузку. Спортсмены баскетбольной команды условно разделены на две группы. Первая группа – баскетболисты-колясочники с ампутированными нижними конечностями. Вторая группа – баскетболисты-колясочники с атрофией нижних конечностей. Сравнительный анализ показателей частоты сердечных сокращений и ударного объема крови осуществлен в покое и при выполнении мышечной нагрузки.

Выявлено, что у баскетболистов-колясочников с ампутированными нижними конечностями показатели ЧСС в покое достоверно выше, а УОК ниже, чем у баскетболистов-колясочников с атрофией нижних конечностей. Установлено, что у баскетболистов-колясочников с ампутированными нижними конечностями при выполнении мышечной нагрузки происходит большие изменения со стороны ударного объема крови и в меньшей мере изменяются значения частоты сердечных сокращений. Тогда как у спортсменов с атрофией нижних конечностей при выполнении мышечной нагрузки наблюдаются большие изменения со стороны частоты сердцебиений и в меньшей мере изменяются показатели ударного объема крови.

ВЛИЯНИЕ БЛОКАДЫ М-ХОЛИНОРЕЦЕПТОРОВ НА ИЗМЕНЕНИЯ СЕРДЕЧНОЙ, ДЫХАТЕЛЬНОЙ И МОТОРНОЙ АКТИВНОСТИ У ПЛОДОВ КРЫС, ВЫЗВАННЫЕ АКТИВАЦИЕЙ ХОЛИНОРЕАКТИВНЫХ СТРУКТУР

Н.Д. Вдовиченко, О.П. Тимофеева

Институт эволюционной физиологии и биохимии имени И. М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия
vdona@mail.ru

Проблема становления регулирующих систем в пренатальном онтогенезе является актуальной, однако до настоящего времени остается недостаточно изученной. Одной из основных систем, обеспечивающих нормальное развитие растущего организма, является холинергическая система (ХС) [1]. Однако исследования, выполненные на плодах в условиях *in vivo*, встречаются редко. Наши предыдущие исследования показали, что активация ХС вызывает значительные изменения деятельности сердечно-сосудистой, моторной и дыхательной систем уже в плодном периоде [2]. Целью данной работы стало выяснение вклада М-холинорецепторов в реакции сомато-висцеральных систем на активацию ХС, вызванную применением ингибитора ацетилхолинэстеразы (АХЭ).

Плодам крыс с сохраненным плацентарным кровообращением на 18 и 20 эмбриональный день (Е18,20) вводили блокатор М-холинорецепторов метацин (1мг/кг) с последующей (через 10 мин) инъекцией ингибитора АХЭ эзерина (3 мг/кг).

Установлено, что введение плодам метацина не приводит к значимым изменениям в работе дыхательной и моторной систем. Изменения ЧСС статистически не доказаны, но прослеживается тенденция к слабому росту. Ранее нами было установлено, что активация ХС эзерином вызывает резкое усиление моторной активности (МА) вплоть до непрерывной (в течение 30-45 мин), при этом отмечается гипертонус экстензоров, у плодов на Е20 возникают эпизоды альтернирующих движений передних конечностей. Активирующее действие эзерина после премедикации метацином оказывается кратковременным. Вне зависимости от срока гестации через 5–7 минут происходит снижение МА до исходного уровня или даже ниже. Введение эзерина вызывает активацию дыхательной системы плодов, которая проявляется в значительном увеличении количества гаспингов (одиночных глубоких вдохов) у плодов на Е18. В этих же условиях на Е20 отмечены длительные периоды непрерывного ритмического дыхания. На фоне блокады М-холинорецепторов такой характерной картины не наблюдается. Не происходит также и резкого падения ЧСС. Исчезают выраженные децелерации, наблюдаемые после применения эзерина без премедикации. У плодов на Е18 появляются акселерации, связанные с комплексами МА, не характерные для плодов данного возраста. На Е20 происходит некоторое усиление медленноволновых колебаний сердечного ритма, не всегда ассоциированных с МА.



Полученные данные свидетельствуют, что изменения функциональной активности исследованных систем, происходящие после активации ХС введением эзерина, в значительной мере опосредуются через М-холинорецепторы.

Работа выполнена в рамках государственного задания ФАНО России ("Механизмы формирования физиологических функций в фило- и онтогенезе и влияние на них эндогенных и экзогенных факторов", тема № АААА-А18-118012290373-7).

Литература:

1. Сташина Е.В., Гаврилов Н.А., Шабанов П.Д. Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2017, 15 (3): 5–21.
2. Тимофеева О.П., Вдовиченко Н.Д. Ж. эвол. биохим. и физиол. 2019, 55 (4): 295–98.

ФОРМИРОВАНИЕ КОНТЕКСТУАЛЬНОЙ ПАМЯТИ И ОСОБЕННОСТИ ПРОЦЕССА ЕЕ РЕКОНСОЛИДАЦИИ У ВИНОГРАДНОЙ УЛИТКИ

Х.Л. Гайнутдинов

Казанский федеральный университет, Казань, Россия

kh_gainutdinov@mail.ru

Память является способностью мозга к получению информации, ее кодированию, хранению и извлечению. Формирование памяти происходит в несколько стадий: кратковременная память, долговременная память, долгодлящаяся память [1]. Память из кратковременной формы переходит в долговременную, в которой она может храниться длительное время, этот феномен называют консолидацией памяти. Консолидация памяти играет ключевую роль в процессах формирования и сохранения памяти, т.к. она определяет кодирование и длительность хранения следов памяти – энграммы. Консолидированная долговременная память может подвергаться реорганизации в результате напоминания – предъявления обученному животному одного из компонентов ситуации обучения после контекстуального ознакомления животного с обстановкой [2]. Если животному напомнить предыдущий опыт и вскоре применить блокатор белкового синтеза, то консолидированная память об этом опыте исчезнет. Такой процесс повторной консолидации памяти при напоминании назвали реконсолидацией [3]. Возникает вопрос, память от каких форм обучения подвержена реконсолидации, а какая память остается постоянной, а также в каких случаях память становится окончательно консолидированной, а также в каких случаях она остается лабильной. Ранее нами было показано, что реконсолидация контекстуальной памяти возможна и у виноградной улитки [4].

Обязательным условием для реактивации памяти является напоминание. Напоминание вызывает пластичность, которая может привести к реконсолидации исходной памяти, когда необходимы критические молекулярные события, которые приведут к стабилизации памяти или ее угасанию [2, 5]. Другое направление исследований связано с поиском временных окон, когда напоминание может привести к реконсолидации и/или забыванию памяти [3]. Поэтому определение природы

и временной эволюции биологических изменений, которые сопровождают кодирование (раскодирование), хранение и напоминание являются ключевыми в понимании механизмов формирования памяти. Временная динамика реконсолидации памяти зависит от ряда параметров, для этого феномена существует много противоречивых данных. Отсюда возникает вопрос, память от каких форм обучения подвержена реконсолидации, а какая память остается постоянной, а также в каких случаях память становится окончательно консолидированной, а в каких случаях она остается лабильной. Мы также пытались приблизиться к решению этих вопросов. Для этого мы провели исследование реконсолидации долговременной контекстуальной памяти у виноградной улитки после выработки условного оборонительного рефлекса на обстановку с использованием разных протоколов его формирования с применением стимулов разной интенсивности. В этих экспериментах было найдено, что реконсолидация контекстуальной памяти зависит от интенсивности обучения и временного окна, когда производится напоминание.

Работа поддержана субсидией, выделенной КФУ по государственному заданию № 0671-2020-0059 и частично поддержана грантом РФФИ № 18-015-00274.

Литература:

1. McGaugh J.L. Memory: A century of consolidation. *Science* 2000, v. 287, p. 248–251.
2. Балабан П.М. Журн. высш. нервн. деят. 2017, т. 67, с. 131–140.
3. Alberini С.М. *Front. Behav. Neurosci.* 2011, v. 5, article 12.
4. Гайнутдинова Т.Х. и др. Журн. высш. нервн. деят. 2004, т. 54, с. 795–800.
5. Deryabina I.B. et al. *Int. J. Mol. Sci.* 2020, v. 21, article 2087.

ВЛИЯНИЕ СТИМУЛЯЦИИ α_2 -АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ НА ЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ РАБОЧИХ КАРДИОМИОЦИТОВ ПРИ НАВЯЗАННОМ РИТМЕ

А.М. Галиева, Н.И. Зиятдинова, Т.Л. Зефирова

Казанский федеральный университет, Казань, Россия
galieva_alina94@mail.ru

Адренорецепторы можно определить как рецепторы клеточной мембраны, принадлежащие к семейству рецепторов, связанных с G-белком. Адренорецепторы можно разделить на три основные группы – α_1 , α_2 и β - адренорецепторы. Согласно современной классификации адренорецепторов, α -адренорецепторы подразделяются на следующие подтипы: α_{1A} , α_{1B} , α_{1C} , α_{2A} , α_{2B} и α_{2C} [1]. В последнее время имеются сведения о наличии α_2 -адренорецепторов на мембране кардиомиоцитов, а также на мембране клеток гладких мышц кровеносных сосудов [1]. Исследованиями роли α_2 -адренорецепторов на электрическую активность сердца на разных этапах постнатального онтогенеза недостаточно и на сегодняшний день данная тематика весьма актуальна.



Исследование проведено на 6-ти недельных ($n=7$) белых беспородных крысах разного пола. Данная возрастная группа характеризуется завершением развития симпатической иннервации сердца [2]. В качестве наркоза использовали 25%-ный раствор уретана из расчета 1.2 г/кг массы животного, который вводился внутривентриально. Наркотизированному животному вскрывали грудную клетку, сердце быстро извлекали, препарировали и выделяли препараты с ушком правого предсердия. Препарат помещали в ванночку, куда подавался термостатируемый раствор Тироде. Внешнее раздражение осуществляли через платиновые электроды (частота 5 Гц). Мембранный потенциал и потенциал действия регистрировали с использованием стеклянных микроэлектродов. Полученные записи электрической активности миокарда анализировали в оригинальной программе Elph 3.0. Раствор агониста $\alpha 2$ -адренорецепторов клонидина гидрохлорида (10^{-5} М) подавался в течение 20 мин. Добавление агониста не вызывало изменений мембранного потенциала, длительности фазы деполяризации и амплитуды ПД. Аппликация клонидина гидрохлорида уменьшает длительность фазы реполяризации ПД. При этом величина ДПД₂₀ снижалась на 6,8% ($p<0,05$), ДПД₅₀ – на 12,7% ($p<0,05$), ДПД₉₀ – на 15% ($p<0,05$).

В раннее проведенных исследованиях нами было рассмотрено влияние клонидина гидрохлорида на параметры изолированного сердца. Электрофизиологический метод с использованием постоянного навязанного ритма позволяет сделать вывод о существенной роли $\alpha 2$ -АР в регуляции электрической активности рабочих кардиомиоцитов.

Работа выполнена при поддержке РФФИ и Правительства Республики Татарстан №18-44-160022

Литература:

1. Robinson R.B. Cardiovasc Res.1996, 31: 68–76.
2. Zefirov T.L. et all. Bulletin of Experimental Biology and Medicine 2014, 157(2),194–197.

ОСОБЕННОСТИ АДРЕНЕРГИЧЕСКОЙ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ У ИНТАКТНЫХ И ДЕСИМПАТИЗИРОВАННЫХ КРЫС

А.Р. Гиззатуллин, Ф.Г. Ситдиков

*Казанский федеральный университет, Казань, Россия
almaz-giz@rambler.ru*

Известно, что симпатические нервы оказывают на сердце разностороннее воздействие и способны изменить сократительную и электрическую его активности. Регуляторные влияния реализуются через изменение активности симпатических нервов, а также надпочечниковой и вне надпочечниковой хромаффинной ткани. Целью исследования явилось изучение роли бета-адренорецепторов в регуляции деятельности сердца у интактных и десимпатизированных крыс разного возраста. Эксперименты проводили на интактных и десимпатизированных 14-120-суточных разнополых лабораторных крысах стадного разведения. Десимпатизацию производили

ежедневным введением подогретого до 38°C раствора гуанетидина сульфата из расчета 10 мл/кг массы животного в течение 28 дней с момента рождения. Для анализа сердечной деятельности регистрировали электрокардиограмму и дифференцированную реограмму. Обработка результатов проводилась на комплексной электрофизиологической лаборатории, в основу которой положена методика Р.М. Баевского, с дополнительной возможностью математической обработки дифференцированной реограммы для расчета ударного объема крови (УОК).

В сердце катехоламиновые эффекты возникают при активации бета-адренергических рецепторов, главным образом подтипов β_1 и β_2 , оба из которых связаны с Gs-белком, который в свою очередь активирует сигнальный путь аденилатциклазы [1]. В сердце расположены преимущественно β_1 -адренорецепторы, которые выполняют функциональную роль в функции кардиомиоцитов и составляют приблизительно 70% адренергических рецепторов сердечной ткани в предсердиях, 80% в желудочках и 95% в синоатриальном узле [2]. Неселективным β -адреноблокатором является обзидан, обладает антиишемическими действиями и блокирует быстрые натриевые каналы. Блокирование натриевых каналов увеличивает рефрактерность. Точкой приложения β -адреноблокаторов являются сердечные ушки, синоатриальный узел, атриовентрикулярный узел и в меньшей степени миокард желудочков, ингибируя действие катехоламинов, замедляют процесс спонтанной диастолической деполяризации клеток, обладающих пейсмекерными свойствами. Поэтому использование неселективного β -адреноблокатора обзидана у интактных и десимпатизированных крысах представляет большой научный интерес [3].

Сравнительный анализ реакции показателей деятельности сердца контрольных и десимпатизированных животных на введение неспецифического блокатора β -адренорецепторов обзидана на фоне перерезанных БН показал, что с 14-ти до 28-дневного возраста существенных отличий в реакции сердца на обзидан нет. Выраженная положительная реакция УОК на введение обзидана у обеих исследуемых групп животных начинает проявляться с 3-х, 4-х нед. возраста, что является определенным подтверждением формирования у крыс в данном возрасте внутрисердечных механизмов, регулирующих инотропную функцию сердца.

Литература:

1. Искаков Н.Г. Биологические мембраны. 2020. Т. 37. № 3. С. 208–214
2. Давыдова И.В. Кардиология. 2009. Т. 60. № 4. С. 70–78.
3. Almaz R G. et all. Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences, 2015. RJPBCS 6(4). P. 134–140



ВЛИЯНИЕ БЛОКАТОРА ГАМК-ТРАНСПОРТЕРОВ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОБРАЗОВАНИЯ МИОТРУБОК В КУЛЬТУРАХ МИОЦИТОВ КРЫС

К.Р. Гилиждинова¹, Г.В. Сибгатуллина², А.И. Маломуж²

¹Казанский федеральный университет, Казань, Россия

²Казанский институт биохимии и биофизики КазНЦ РАН, Казань, Россия

libera350@gmail.com

Гамма-аминомасляная кислота (ГАМК) является основным ингибирующим нейромедиатором в мозге млекопитающих. В последнее время особый интерес вызывает исследование функций этой аминокислоты за пределами ЦНС [1]. Ранее в нашей лаборатории было установлено, что в культивируемых миоцитах и миотрубках происходит глутаматдекарбоксилаза-независимое образование ГАМК, количество которой снижается в процессе развития мышечной ткани. В мышцах взрослого организма эта аминокислота полностью отсутствует [2]. Было предположено, что синтез ГАМК сопряжен с процессом слияния миоцитов в миотрубки, а изменение содержания этой аминокислоты может сказаться на процессе формирования миотрубок. Для проверки данной гипотезы, были проведены эксперименты, в которых оценивали влияние блокатора ГАМК-транспортеров нипекотиновой кислоты (НК) на эффективность образования миотрубок *in vitro*.

В экспериментах для получения клеточной культуры миоцитов были использованы мышцы задних конечностей крысят (P3). Культуры были высажены в среду ДМЕМ с добавлением FBS. Через сутки была произведена смена среды на ДМЕМ с добавлением NS. Использовали два варианта внесения блокатора ГАМК-транспортеров в среду культивирования: 1 – ежедневная полная смена среды с добавлением НК, 2 – внесение блокатора на 1, 3 и 5 сутки культивирования без смены среды. В обоих случаях использовали две концентрации НК: 1 и 10 мМ. Образцы фиксировали на 5-е и 7-е сутки культивирования. Окрашенные DAPI препараты просматривались на конфокальном микроскопе Leica SP5 TCS и анализировались с помощью программы LasX (Leica). При подсчетах миотрубкой (МТ) считали клетки, содержащие три и более ядер.

Было установлено, что первый вариант внесения НК оказывал неблагоприятный эффект на культуру: при ежедневной смене среды наблюдалась деградация культуры на 5-е сутки даже в контрольном варианте единичные МТ обнаруживались только на 8±4% полей зрения. Различия между анализируемыми вариантами были недостоверны. При втором варианте добавления НК в среду деградации культуры не отмечалось, и был выявлен угнетающий эффект блокатора на образование МТ. В контроле и при 1мМ НК МТ обнаруживались практически на всех полях зрения и на 5-е и на 7-е сутки. При 10мМ НК МТ содержали 73% полей зрения на 5-е сутки и 89% полей на 7-е сутки. При этом на 5-е сутки общее количество обнаруживаемых МТ относительно контроля снижалось при 1мМ НК на 29±2%, при 10мМ НК на 76±2%. На 7-е сутки разница с контролем составила 29±1% и 56±2% соответственно.

Таким образом, добавление блокатора ГАМК-транспортеров никотиновой кислоты понижает эффективность образования миотрубок *in vitro*.

Работа выполнена в рамках госзадания ФИЦ Казанский научный центр РАН.

Литература:

1. Malomouzh A, Ilyin V, Nikolsky E. Amino Acids. 2019; 51: 1093–1102.
2. Sibgatullina G.V., Malomouzh A.I. Protoplasma 2020; 257: 1009–1015.

ВЛИЯНИЕ АКТИВАЦИИ В-АДРЕНорецепторов НА ИНОТРОПНЫЕ СВОЙСТВА МИОКРАДА ПРЕДСЕРДИЙ МЫШИ ПРИ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ

А.А. Гиляева, Е.С. Кунцевич, Н.Н. Хаертдинов, А.С. Блохина

Казанский федеральный университет, Казань, Россия
lifanova40@gmail.com

Гомоцистеин (ГЦ) представляет собой серосодержащую аминокислоту, концентрация которой в организме коррелирует с риском возникновения сердечно-сосудистых заболеваний. Показано что повышение ГЦ оказывает прямое отрицательное влияние на сердечную функцию, индуцирует ремоделирование сердечной ткани, может вызывать проаритмиогенное состояние [1]. В регуляции сердечных сокращений большую роль играют β 1- и β 2-адренорецепторы [2,3]. Сердечно-сосудистая патология, возникающая при повышении ГЦ может быть опосредована через воздействие на адренорецепторы. Целью данной работы являлось исследование вклада β -адренорецепторов в инотропную функцию миокарда предсердий мыши при моделировании гипергомоцистеинемии (ГГЦ).

Для экспериментов были использованы белые нелинейные лабораторные мыши. Группу с моделированием ГГЦ в течение 10 недель содержали на диете с высоким содержанием метионина. Контрольная группа получала пищу без добавления метионина. Регистрация сократимости изолированного миокарда предсердий мыши проводилась на установке PowerLab (Biopac, США). В течение эксперимента предсердия находились в растворе Рингера-Тироде, который насыщался карбогеном. В качестве неспецифического агониста β -адренорецепторов был использован изопротеренол (ISO) в концентрации 1 мкМ фирмы Sigma-Aldrich.

Активация β -адренорецепторов ISO вызывала усиление сократимости предсердий мышцей обеих групп. Мы наблюдали быстрое первоначальное увеличение силы сокращения к третьей минуте аппликации ISO и последующее снижение силы сокращения до уровня исходных сокращений. Максимальная сила сокращения составила $151.3 \pm 6.2\%$ ($n=28$, $p < 0.05$) и $152.6 \pm 13.5\%$ ($n=7$, $p < 0.05$) в контрольной группе мышцей и группе с моделью ГГЦ, соответственно. При этом для более низких концентраций ISO (1, 6, 12, 50, 250, 500 нМ) достоверных различий в эффектах в контрольной группе мышцей и группе с моделью ГГЦ обнаружено не было. Подумакси-



мальная эффективная концентрация ISO для контрольной группы мышей составила 325 нМ, тогда как для группы с моделью ГПЦ 215 нМ.

Таким образом, в условиях активации β -адренорецепторов положительный инотропный эффект изопротеренола в контрольной группе мышей не отличался от эффекта в группе мышей, получавших питание, обогащенное метионином.

Литература:

1. Djuric D. et al. Can J Physiol Pharmacol. 2018; 96(10):991–1003.
2. Perez-Schindler J. et al. Eur J Pharmacol. 2013; 698 (1-3): 39–47.
3. Zhu W. Z. et al. Proc Natl Acad Sci U S A. 2001; 98, (4): 1607–12.

ИССЛЕДОВАНИЕ РОЛИ СЕРОТОНИНА В РЕКОНСОЛИДАЦИИ ДОЛГОВРЕМЕННОЙ ПАМЯТИ НА УСЛОВНЫЙ РЕФЛЕКС НА ОБСТАНОВКУ У ВИНОГРАДНОЙ УЛИТКИ

И.Б. Дерябина¹, В.В. Андрианов¹, Т.Х. Богодвид^{1,2},
Л.Н. Муранова¹, Х.Л. Гайнутдинов¹

¹Казанский федеральный университет, Казань;

²Академия физической культуры, спорта и туризма, Казань, Россия
ira-kan@yandex.ru

При переходе памяти из кратковременной формы в долговременную она является достаточно неустойчивой сразу после получения новой информации, но становится стабильной со временем. Для этого перехода (консолидации памяти) требуется новый синтез белков. Напоминание запускает процесс повторной консолидации памяти, которая также нуждается в белковом синтезе. Такой процесс назвали реконсолидацией. Серотонин (5-НТ) является одним из широко распространенных и хорошо изученных медиаторов нервной системы. К настоящему времени накопился большой экспериментальный материал, свидетельствующий о связи функционирования серотонинергической системы со способностью к обучению. Большое количество экспериментов выполнены с использованием аппликации 5-НТ для получения клеточных аналогов обучения. Для исследования роли серотонинергической системы в формировании поведения применяются нейротоксические аналоги серотонина, например 5.7-дигидрокситриптамиин (5.7-ДНТ), который вызывает истощение 5-НТ. В поведенческих экспериментах было показано, что воздействие нейротоксином 5.7-ДНТ не меняет оригинальную память, но ведет к ее нарушению после повторной реактивации (Balaban et al., 2016). Одним из препаратов, который вызывает истощение серотонина в мозге, является блокатор триптофан гидроксилазы р-хлорфенилаланин (р-ХФА).

Нами было проведено исследование роли 5-НТ в контекстуальном обусловливании при формировании условного обстановочного рефлекса (УР) и его реконсолидации с использованием 5.7-ДНТ и р-ХФА. Выбатывали УР, когда животные различали тестовые сигналы, примененные в разных ситуациях (на шаре и плоской по-

верхности). УР считался сформированным, если реакция на шаре (контекст обучения) значительно превышала таковую на плоской поверхности. На следующий день после тестирования, подтверждающего обучение, улиток помещали на 20 мин на шар, что служило напоминанием, а затем блокировали биосинтез белка инъекцией анизомицина в дозе 0,4 мг на улитку. Для исследования роли 5-НТ в реконсолидации и ее нарушении улиткам инъецировали 5.7-DHT в дозе 20 мг/кг веса или р-ХФА в дозе 0,2 мг/г веса за 3 дня до напоминания обстановки. Если выработка УР проводилась с предъявлением 3-х стимулов в день, то уже на следующий день после напоминания, сопровождаемого блокадой синтеза белка и истощением 5-НТ, реакция на условный стимул на шаре снижалась в 2 раза, а на 2-й день тестирования - в 3 раза. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости 5-НТ для процесса реконсолидации памяти на примере виноградной улитки.

Работа поддержана субсидией, выделенной КФУ по государственному заданию № 0671-2020-0059 и частично поддержана грантом РФФИ № 18-015-00274.

Литература:

1. McGaugh J.L. Memory: A century of consolidation. *Science* 2000, v. 287, p. 248–251.
2. Балабан П.М. Журн. высш. нервн. деят. 2017, т. 67, с. 131–140.
3. Alberini С.М. *Front. Behav. Neurosci.* 2011, v. 5, article 12.
4. Гайнутдинова Т.Х. и др. Журн. высш. нервн. деят. 2004, т. 54, с. 795–800.
5. Deryabina I.B. et al. *Int. J. Mol. Sci.* 2020, v. 21, article 2087.

ВЛИЯНИЕ ЧРЕСКОЖНОЙ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИИ СПИННОГО МОЗГА (ЧЭССМ) НА ПОСТУРАЛЬНУЮ УСТОЙЧИВОСТЬ ЧЕЛОВЕКА

А.Ф. Желтухина, Т.В. Балтина

*Казанский федеральный университет, Казань, Россия
angelina7385@yandex.ru*

Актуальность: за последние 5 лет были получены достоверные результаты, говорящие о том, что с помощью метода ЧЭССМ становится возможна регуляция локомоторных функций у условно здоровых лиц, т.е. с помощью метода ЧЭССМ можно положительно влиять на функционирование спинальных нейронных сетей у людей с нарушениями двигательных функций, тем самым увеличивая качество двигательных способностей [1].

Цель: определение влияния чрескожной электрической стимуляции спинного мозга на постральную устойчивость у человека.

Материалы и методы: ЧЭССМ осуществлялась с использованием электростимулятора Нейрософт МВП-4 (России). Для стимуляции использовали круглые стимулирующие накожные электроды из хлорида серебра, диаметром 1 см², которые накладывались на Т11-Т12 позвонок грудного отдела позвоночника исследуемого. Сила стимула составляла от 55 до 70 мА, длительность импульса 0.2 мс, частота сти-



муляции – 1 и 5 Гц. Общая длительность исследования составляла 11 минут, из них в течение 5 минут производилась чрескожная электрическая стимуляция. Компьютерная стабилметрия проводилась с использованием автоматизированного комплекса «Стабилан-01-2» (Таганрог) с оценкой показателей статической и динамической устойчивости в стандартном стабิโลграфическом тесте с открытыми и закрытыми глазами на жесткой и мягкой поверхностях. Оценивались стабилметрические показатели, отражающие функцию постуральной системы: длина траектории ЦД давления по фронтالي (мм) и по сагиттали (мм); угловая средняя скорость (град/с); смещение по сагиттали (мм) и по фронтали (мм); площадь ЦД эллипса (кв. мм). Полученные данные обработаны с помощью программы «SigmaPlot» с использованием оценки нормальности распределения и описательной статистики.

Результаты: ЧЭССМ на уровне T11-T12 грудных позвонков с частотой стимуляции 5 Гц способна воздействовать на проводящие пути спинного мозга, которые ответственны за постуральное равновесие, моделируя сигналы, которые поступают от проприорецепторов при спонтанных движениях, с чем и связано улучшение постуральной устойчивости после воздействия электрической стимуляции. При предъявлении же стимуляции с частотой стимула 1 Гц не наблюдалось улучшения постуральной устойчивости. Этот аспект подтверждают исследования некоторых авторов, говорящие о том, что ЧЭССМ с частотой стимулов 1 Гц способна вызывать только рефлекторные мышечные движения и не способна к активации спинальных нейрональных сетей для запуска локомоторных функций.

Заключение: У здоровых испытуемых ЧЭССМ на уровне T11-T12 грудных позвонков с частотой 1 Гц снижает качество постуральной устойчивости. У здоровых испытуемых ЧЭССМ на уровне T11-T12 грудных позвонков с частотой 5 Гц повышает качество постуральной устойчивости.

Работа выполнена в рамках исследовательской работы.

Литература:

1. Y. Gerasimenko, R. Gorodnichev, A. Puhov, T. et al. J. Neurophysiology 2015; 113: 834–842.

КОГНИТИВНАЯ ДИСФУНКЦИЯ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ МОДЕЛЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ

И.В. Залозняя¹, Ю.П. Милютин¹, А.Д. Щербицкая^{1,2}, Г.О. Керкешко³, А.В. Арутюнян^{1,3}

¹НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта, Санкт-Петербург, Россия

²Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия

³Санкт-петербургский институт биорегуляции и геронтологии, Санкт-Петербург, Россия

irinabiolog@rambler.ru

Гипергомоцистеинемия (ГГЦ) в постнатальном периоде является известным фактором риска нейродегенеративных заболеваний у людей [1]. Во время беременности это также приводит к различным осложнениям в развитии плода, увеличивая вероятность возникновения когнитивной дисфункции у потомства [2]. Один из основных нейротоксических эффектов гомоцистеина (ГЦ) связан с повышенной генерацией свободных радикалов, что приводит к развитию окислительного стресса (ОС) и дисбалансу содержания биогенных аминов (БА) в различных отделах головного мозга. Актуальными представляются исследования когнитивной функции и содержания БА в мозге на фоне развития ОС при различных моделях ГГЦ.

ГГЦ индуцировали у взрослых животных введением метионина перорально в дозе 0,6 мг/кг массы тела. О степени развития ОС судили по содержанию продуктов окислительной модификации макромолекул: нуклеиновых кислот (8ОНдГ) и белков (3-нитротирозина). Состояние антиоксидантной системы (АОС) оценивали по активности супероксиддисмутазы (СОД) в сыворотке крови. Содержание БА (норадреналин, серотонин, 5-оксииндолуксусная кислота, дофамин) в гиппокампе самок крыс оценивалось методом ВЭЖХ с электрохимическим детектированием. Кратковременную, долговременную и пространственную память оценивали посредством тестирования животных в двухуровневом 8-лучевом лабиринте и в модифицированном тесте «распознавание новых объектов» [3, 4].

В сыворотке крови самок крыс, подвергшихся ГГЦ во взрослом состоянии, было выявлено повышение содержания 8ОНдГ, при этом у животных, перенесших пренатальную ГГЦ, его уровень не изменялся. Установлено, что в обеих моделях ГГЦ наблюдалось значительное, примерно в 2 раза, по сравнению с контрольными животными, повышение уровня 3-нитротирозина в сыворотке крови. Активность СОД в исследованных группах имела разнонаправленные изменения: в группе животных, перенесших пренатальную ГГЦ, происходило повышение активности фермента, тогда как ГГЦ у взрослых животных приводила к ее снижению на 20% [3]. В гиппокампе половозрелых самок крыс показано снижение содержания исследуемых БА у крыс, перенесших пренатальную и постнатальную ГГЦ, по сравнению с интактными животными. Исследование поведения показало, что половозрелые самки крыс как после перенесенной пренатальной, так и после постнатальной ГГЦ тратили значительно больше времени на исследование новых объектов и на поиски пищевого подкрепления в 8-лучевом лабиринте [4]. Полученные данные показывают, что на фоне развивающегося под воздействием ГГЦ ОС снижается содержание БА в гиппо-



кампе, что ведет к когнитивной дисфункции, на что указывает нарушение формирования разных видов памяти. Схожий характер когнитивной дисфункции у животных после постнатальной и перенесенной пренатальной ГПЦ, указывает на то, что последствия ГПЦ матери во время беременности являются чрезвычайно стойкими и сохраняются у потомства в отдаленном периоде.

Поддержано Госзаданием АААА-А19-119021290116-1 и Грантом РФФИ 18-015-00099.

Литература:

1. Boldyrev, A. Biochemistry (Mosc.). 2009; 74(6): 589–598.
2. Shcherbitskaia A., Milyutina Y., Zalozniaia I. et al. Neurotoxicity Research. 2020; 38(2): 408–420.
3. Милютин Ю., Пустыгина А., Залозняя И. и др. Бюл. Вост-Сиб НЦСОРАМН. 2016; 1(3): 120–123.
4. Shcherbitskaya A., Milyutina Yu., Zaloznyaya I. et al. Neurochemical Journal 2017; 11: 296–302.

СОДЕРЖАНИЕ ОКСИДА АЗОТА В СЕРДЦЕ КРЫС 8 И 16-НЕДЕЛЬНОГО ВОЗРАСТА

**Р.И. Зарипова¹, М.И. Сунгатуллина¹, В.В. Андрианов^{1,2}, Г.Г. Яфарова^{1,2},
Н.И. Зиятдинова¹, Т.Л. Зефилов¹, Х.Л. Гайнутдинов^{1,2}**

¹Казанский федеральный университет, Казань, Россия

²Казанский физико-технический институт КазНЦ РАН, Казань, Россия
ratno1992@mail.ru

Оксид азота (NO) – газообразный медиатор, который вовлечен во множество физиологических и патофизиологических процессов, изменение его генерации может привести к нарушению функциональной активности многих биосистем. В сердечно-сосудистой системе NO контролирует сосудистый тонус, артериальное давление, пролиферацию эндотелиальных и гладкомышечных клеток сосудистой стенки, участвует в возникновении атеросклероза и гипертензий, регулирует сократимость миокарда, выполняет роль сигнальной молекулы, модулируя адренергические и холинергические влияния на сердце[1-3]. Эффекты оксида азота в значительной степени определяются объемом его секреции. Исследованиями показано, что концентрация оксида азота в организме различается в зависимости от возраста людей. Известно, что у крыс 8 недельный возраст соответствует пубертатному периоду развития, сопровождающемуся выраженными изменениями эндокринной системы, оказывающей активное влияние на регуляцию сердечной деятельности. 12–20 недельные животные являются половозрелыми. Целью данного исследования является сравнительный анализ содержания оксида азота в сердце крыс в пубертатном и половозрелом периодах постнатального онтогенеза.

Исследование проведено на 8- и 16-недельных белых беспородных лабораторных крысах (n=46). В качестве наркоза использовали 25% раствор уретана из расчета 1,2 г/кг массы животного, который вводился внутрибрюшинно. Методом ЭПР с использованием спиновой ловушки был произведен анализ продукции NO в тканях

сердца крыс. Подробности метода спигового захвата описаны нами ранее [4]. Спектры образцов измеряли на спектрометре ЭПР X-диапазона ER-200E-SRC фирмы "Bruker" EMX/plus с температурной приставкой ER 4112HV при 77 К. Количество NO оценивалось по интенсивности характерного сигнала ЭПР, принадлежащего комплексу (ДЭТК) $2\text{-Fe}^{2+}\text{-NO}$. Сигналы сравнивали по величине интегральной интенсивности, так как интегральная интенсивность сигнала ЭПР прямо пропорциональна концентрации парамагнитных комплексов. Эксперименты проводились в соответствии с нормативными положениями о правилах обращения с лабораторными животными. С применением t-критерия Стьюдента проверяли достоверность отличия средних значений уровней NO в тканях сердца крыс разного возраста. Результаты считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Количество NO-содержащего парамагнитного комплекса (ДЭТК) $2\text{-Fe}^{2+}\text{-NO}$ в тканях сердца крыс 8-недельного возраста составило $52,3 \pm 5$ отн.ед. ($n=16$). К 16-недельному возрасту содержание данного комплекса повышается на 26% и составило $66,1 \pm 2,6$ отн.ед. ($n=30$). Таким образом, полученные нами результаты свидетельствуют о том, что содержание NO в сердце крыс в ходе постнатального онтогенеза увеличивается.

Литература:

1. Ванин А.Ф., Соросовский образовательный журнал. 7 (11), (2001).
2. Реутов В.П., Охотин В. Е., Щуклин А.В. и др., Успехи физ. Наук. 38 (4)б 39-58, (2007).
3. Zaripova R.I., Ziyatdinova N.I., Zefirov T.L., Bull. of Exp. Biology and Medicine. V.161, Issue 2, 215-217, (2016).
4. Зарипова Р.И., Андрианов В.В., Яфарова Г.Г. и др., Российский физиологический журнал, 100 (8), 926-935, (2014).

РОЛЬ БЕТА-АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ В РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ У ИНТАКТНЫХ И ДЕСИМПАТИЗИРОВАННЫХ КРЫС

С.Е. Исенеков, А.Р. Гиззатуллин, Ф.Г. Ситдиков

Казанский федеральный университет, Казань, Россия
almaz-giz@rambler.ru

Известно, в сердце катехоламиновые эффекты возникают при активации бета-адренергических рецепторов (β -AR), главным образом подтипов бета 1 ($\beta 1$ -AR) и бета 2 ($\beta 2$ -AR), оба из которых связаны с Gs-белком, который в свою очередь активирует сигнальный путь аденилатциклазы. В сердце расположены преимущественно $\beta 1$ -адренорецепторы. Через них опосредуется стимулирующее влияние катехоламинов на сердечную мышцу (ускорение ритма и силы сердечных сокращений). $\beta 1$ -адренорецепторы одинаково чувствительны к адреналину и норадреналину. Играет функциональную роль в функции кардиомиоцитов и составляет приблизительно 70% адренергических рецепторов сердечной ткани в предсердиях, 80% в желудочках и 95% в синоатриальном (SA) узле. Согласно литературным данным, стимуля-



ция β_1 -адренорецепторов повышает частоту сердечных сокращений, сократительную способность и работу. Неселективным β -адреноблокатором является обзидан, обладает антиишемическими действиями и блокирует быстрые натриевые каналы. Блокирование натриевых каналов увеличивает рефрактерность. Точкой приложения β -адреноблокаторов является сердечные ушки, синоатриальный узел, атриовентрикулярный узел и в меньшей степени миокард желудочков. Эти препараты, ингибируя действие катехоламинов, замедляют процесс спонтанной диастолической деполаризации клеток, обладающих пейсмекерными свойствами.

В наших исследованиях, введение блокатора β -адренорецепторов обзидана на фоне двусторонней ваготомии у взрослых 120-дневных крыс вызывает к 15 мин постепенное урежение ЧСС на 21,1% ($p < 0,001$) и составляет $275 \pm 6,0$ уд/мин. После введения обзидана УОК повышается к 5 мин до $0,219 \pm 0,011$ мл, что выше исходного показателя на 11,6% ($p < 0,05$), с последующим некоторым снижением к концу эксперимента. Внутривенное введение блокатора β -адренорецепторов обзидана на фоне двусторонней ваготомии у взрослых 120-дневных десимпатизированных крыс вызывает к 15 мин постепенное урежение ЧСС на 20,8% ($p < 0,001$), а УОК после введения обзидана повышается к 5 мин на 23,7% ($p < 0,001$), с последующим некоторым снижением к концу эксперимента.

Стимуляция дистальных концов БН на фоне блокады β -АР, в отличие от двусторонней стимуляции целостных и дистальных концов, предварительно перерезанных БН, у обеих исследуемых групп животных вызывает достоверное снижение ЧСС и достоверное уменьшение УОК, что подтверждает участие β -АР в регуляции деятельности сердца и у десимпатизированных животных.

НЕЙРОПЕПТИД Υ РЕГУЛИРУЕТ СИЛУ И ЧАСТОТУ СОКРАЩЕНИЯ ПРЕДСЕРДНОГО МИОКАРДА 21-ДНЕВНЫХ КРЫС

**Н.Г. Искаков, А.А. Зверев, Т.А. Аникина, Н.Н. Чершинцева,
А.С. Шалавина, Т.Л. Зефирова**

Казанский федеральный университет, Казань, Россия
nikitaiskakov1992@mail.ru

Нейропептид Υ (NPY) представляет собой пептид, состоящий из 36 аминокислот, который действует через семейство рецепторов, связанных с G-белком, и связан с многочисленными физиологическими процессами, включая питание [2], память [3], NPY оказывает влияние на частоту генерации ПД [1], циркадные ритмы и регуляцию кровяного давления [4,6]. Действие NPY может быть связано с его эффектом на If. [5]. Исследования, проведенные ранее, показали, что NPY влияет на показатели сократимости предсердного миокарда при навязанном ритме сокращения [1]. Целью данного исследования явилось изучение влияния не селективного агониста рецепторов, чувствительных к нейропептиду Υ на сократимость миокарда крыс 21-суточного возраста с сохраненным синусным узлом и спонтанной активностью.

Исследование проведено на 21-суточных белых беспородных лабораторных животных, которые характеризуются повышенной активностью симпатических влияний на сердце. Сердце извлекали из грудной клетки и помещали в чашку Петри с оксигенизированным рабочим раствором Тироде. Сердце препарировали и готовили препарат миокарда правого предсердия с сохраненным синусным узлом и спонтанной активностью. Приготовленный препарат помещался в рабочую ванночку объемом 10 мл. Регистрацию сократительной активности миокарда правого предсердия изучали в диапазоне концентраций 10^{-10} - 10^{-6} М.

Нейропептид Y в концентрации 10^{-10} , 10^{-8} М не приводит к достоверным изменениям амплитудно-временных показателей сократимости миокарда правого предсердия с сохраненным синусным узлом. NPY в концентрации 10^{-7} М уменьшает частоту спонтанного сокращения на 14%, увеличивает длительность сокращения миокарда на 12 % ($p < 0.05$ $n = 8$) и не изменяет силу сокращения предсердного миокарда. Увеличение концентрации до 10^{-6} М приводит к уменьшению частоты спонтанной активности на 9% ($p < 0.05$ $n = 8$), длительность сокращения миокарда не изменяется.

Таким образом, NPY у 21 дневных животных вызывает дозо-зависимое изменение силы и частоты спонтанного сокращения миокарда правого предсердия крыс. Данный эффект может быть связан с влиянием нейропептида на аденилатциклазу через G_i-белок. Увеличение сократимости предсердного миокарда является следствием уменьшения частоты спонтанной активности и увеличением цитозольного Са в клетке.

Литература:

1. Зверев А.А., Аникина Т.А., Искаков Н.Г., и др., 2018; 5: 550–552.
 2. Duarte-Neves J, Pereira de Almeida L. et al. Cavadas C. 2016; 95:и445–457.
 3. Gøtzsche C.R, Woldbye D.P. et al. Neuropeptides. 2016; 55: 79–89.
 4. Hirsch D, Zukowska Z. et al. Cell. Mol. Neurobiol. 2012; 32(5):645–659.
 5. Protas, L., Barbuti, A. et al. Circulation Research. 2003; 93(10): 972–979
 6. Zefirov T.L., Gibina A.E., Sergejeva A.M., et al. 2007; 3(144): 273–275
-



ЭФФЕКТ NPY В ГЕНЕРАЦИИ ПОТЕНЦИАЛА ДЕЙСТВИЯ РАБОЧИХ КАРДИОМИОЦИТОВ ПРАВОГО ПРЕДСЕРДИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ КРЫСЯТ

Н.Г. Искаков, А.А. Зверев, Т.А. Аникина, Д.А. Ирдинкин, А.М. Валиева,
А.В. Крылова, Т.Л. Зефирова

Казанский федеральный университет, Казань, Россия
nikitaiskakov1992@mail.ru.

Известно, что нейропептид Y оказывает долгосрочные, трофические эффекты на гипертрофию миокарда сердца. Так же показано, что NPY участвует в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний, включая гипертонию, атеросклероз, ишемию, инфаркт, аритмию и сердечную недостаточность [3]. NPY изменяет частоту генерации потенциала действия и длительность фазы реполяризации предсердного миокарда у взрослых животных [1]. Действие NPY может быть связано с его эффектом на If. [2]. Целью данного исследования является изучение влияния NPY на параметры электрической активности препарата правого предсердия с сохранённым синусным узлом и спонтанной активностью у новорожденных крысят.

Определение электрической активности рабочих кардиомиоцитов на NPY проводили в трех последовательно возрастающих концентрациях. Наркотизированным уретаном животным вскрывали грудную клетку, сердце быстро извлекали и помещали в чашку Петри с оксигенированным рабочим раствором Тироде при подключенном стимуляторе "ЭСЛ-2". Далее препарировали сердце и изготавливали препарат ушка правого предсердия с сохранённым синусно-предсердным узлом. Препарат помещали в камеру, куда подавался термостатирующий раствор (37 ± 1 °C).

NPY в концентрации 10-8M не изменяет мембранный потенциал ($-73,1 \pm 2,0$ и $-76,3 \pm 2,1$) и длительность фазы деполяризации, не значительно увеличивает частоту возникновения ПД (2%). Длительность потенциала действия на уровне 20%, 50% и 90% реполяризации (ДПД20, ДПД50, ДПД90) увеличилась с $12,9 \pm 2,5$ до $14,4 \pm 3,1$ мс, с $21,6 \pm 2,8$ до $24,8 \pm 4,5$ мс, с $164,2 \pm 3,2$ до $182,0 \pm 8,0$ мс, что составляет 12%; 15%; 11% соответственно ($p < 0,05$; $n=6$).

Увеличение концентрации агониста на один порядок приводит к уменьшению частоты возникновения (16%) и затягиванию ПД за счет увеличения длительности фазы реполяризации. Мембранный потенциал и длительность фазы деполяризации не изменяется. Длительность потенциала действия в фазе реполяризации на уровне 50% (ДПД50) увеличилась с $15,5 \pm 0,4$ до $17,1 \pm 0,4$ мс, что составляет 10% ($p < 0,05$; $n=6$).

NPY в концентрации 10-6M не изменяет мембранный потенциал ($-71,5 \pm 3,1$ и $74,2 \pm 4,1$) и длительность фазы деполяризации, частота возникновения ПД уменьшилась на 2%. Длительность потенциала действия в фазе реполяризации на уровне 20% (ДПД20) увеличилась с $18,8 \pm 0,3$ до $20,4 \pm 0,2$ мс что составляет 8,5% ($p < 0,05$; $n=6$).

Таким образом, не селективный агонист NPY участвует в генерации ПД рабочих кардиомиоцитов правого предсердия новорожденных крысят.

Литература:

1. Зверев А.А., Аникина Т.А., Исхаков Н.Г., и др. 2018; 5: 550–552.
2. Protas, L., Barbuti, A. et al. Circulation Research. 2003; 93(10): 972–979
3. Zukowska-Grojec Z., Shen G. H. A. et al. 1991; 49: 771–777.

СЕРДЕЧНЫЙ РИТМ И ВОДНО-СОЛЕВОЙ ОБМЕН У ЮНОШЕЙ С РАЗНЫМ УРОВНЕМ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ

А.Т. Исхакова¹, Ф.Г. Ситдинов²

¹Поволжская государственная академия физической культуры, спорта и туризма, Казань, Россия

²Казанский федеральный университет, Казань, Россия

eigulis@inbox.ru

Целью данной работы явилось изучение variability сердечного ритма и показателей водно-солевого обмена у студентов-юношей с различным уровнем двигательной активности.

Были обследованы две группы юношей-студентов в возрасте 18–22 лет (64 человека). В первую группу вошли студенты с повышенным уровнем двигательной активности, во вторую – с обычным уровнем двигательной активности. Для оценки параметров сердечного ритма использовали метод вариационной пульсометрии Р.М. Баевского [1]. Концентрацию ионов натрия и калия в моче определяли потенциометрическим методом при помощи ионоселективных электродов. Для определения уровня гормона альдостерона в порционной моче применяли метод иммуноферментного анализа.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют, что у студентов обеих групп частота сердцебиений укладывается в рамки физиологической нормы и у юношей первой группы она меньше, чем у их сверстников из второй группы.

Оценка индивидуальных значений индекса напряжения (ИН) юношей показывает, что удовлетворительные механизмы регуляции сердечного ритма (ИН ниже 100 у.е. в покое) выявляются у 35 % обследованных первой группы и у 23 % - второй. Состояние напряжения механизмов адаптации сердца (ИН=100–200 у.е.) характерно для 35 % и 39 % студентов, соответственно первой и второй групп. Неудовлетворительная адаптация регуляторных механизмов (ИН=200–600 у.е.) отмечается, соответственно у 24 и 28 % юношей. Срыв механизмов адаптации (значения ИН более 600 усл.ед.) выявлен у 6 % юношей первой группы и у 10 % юношей второй группы. В целом роль центрального контура в регуляции ритма сердца у студентов второй группы выражена больше, чем у сверстников из первой группы.

Анализ полученных данных по водно-солевому обмену показал, что у обследованных студентов первой группы содержание альдостерона и ионов калия в моче меньше, а ионов натрия больше, чем у сверстников второй группы. Согласно данным ряда авторов [2,3], такая картина указывает на повышение активности симпатического



адреналовой системы и функционального напряжения организма у студентов второй группы.

Таким образом, проведенные нами исследования свидетельствуют о том, что систематическая двигательная активность благоприятно сказывается на состоянии регуляторных механизмов управления сердечным ритмом и водно-солевым обменом.

Литература:

1. Баевский Р.М., Береснева А.П. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний. М. 1997; 235.
2. Иорданская Ф.А., Цепкова Н.К., Ипатенко О.Н. и др. Т. и пр. физ. культ. 2006;4:55–58.
3. Ситдииков Ф.Г., Исхакова А.Т., Кузнецова Н.О. Т. и пр. физ. культ. 2009;10:25–27.

АДАПТИВНЫЕ РЕАКЦИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ПОДРОСТКОВ РАЗНЫХ СТАДИЙ ПОЛОВОГО СОЗРЕВАНИЯ НА ДОЗИРОВАННУЮ ФИЗИЧЕСКУЮ НАГРУЗКУ В ДИНАМИКЕ УЧЕБНОГО ГОДА

А.В Крылова, М.М. Зайнеев

Казанский федеральный университет» Казань, Россия
krylova.alevtina@gmail.com

Реформа современной общеобразовательной школы сопровождается внедрением в школьную практику новых образовательных технологий, развитием инновационных форм и методов обучения. Все это требует предварительных физиологических исследований функциональных возможностей школьников, выявления специфики адаптивных реакций систем жизнеобеспечения на разных этапах онтогенеза.

Исследование реакций срочной адаптации сердечно-сосудистой системы подростков 11–16 лет методом функциональной пробы – применением дозированной физической нагрузки умеренной мощности (50% от PWC170) – показало, что происходит выраженное изменение показателей систолического и минутного объема крови, частоты сердечных сокращений, артериального давления в зависимости от стадии полового созревания подростков (1). Реактивность сердечно-сосудистой системы подростков в разные периоды учебного года также зависит от уровня их половой зрелости (2).

У подростков 1 и 2 стадии полового созревания в ответ на функциональную пробу в течение учебного года наблюдаются умеренные сдвиги исследуемых показателей и относительно быстрое их восстановление к фоновому уровню. В обеих половых группах преобладают хронотропные эффекты сердечно-сосудистой системы, наиболее выраженные у девочек. У подростков 3–5 стадии в динамике учебного года более выражены инотропные эффекты, свидетельствующие о ведущей роли систолического выброса в обеспечении минутного объема крови в этих группах подростков.

У подростков 3-4 стадии полового созревания в обеих половых группах выявлены максимальные реакции систолического и минутного объемов крови на дозированную физическую нагрузку. Наблюдается длительный период волнообразного восстановления исследуемых показателей к исходному уровню с появлением «отрицательной фазы» восстановления частоты сердечных сокращений, что оценивается как признак неэкономного реагирования, показатель неблагоприятной реакции сердечно-сосудистой системы на нагрузку, наиболее выраженной в конце учебного года.

У подростков 5 стадии полового созревания реакции срочной адаптации сердечно-сосудистой системы на тестирующую нагрузку в течение учебного года характеризуются относительной стабильностью и экономичностью в обеих половых группах. Выявлены умеренные сдвиги частоты сердечных сокращений и артериального давления, систолического и минутного объема крови в динамике учебного года. Отмечается быстрое восстановление исследуемых показателей к фоновому уровню, независимо от периода учебного года, что свидетельствует о хороших адаптивных возможностях сердечно-сосудистой системы подростков обеих половых групп к физической нагрузке и учебной деятельности на завершающем этапе полового созревания.

Литература:

1. A.V. Krylova et al. Res. J. of Pharm., Biol. and Chem. Sc., 2015. №6. P.14631468.
2. A. A. Zverev et all. Indo Am. J. P. Sci, 2017; 4(09).8

ВЛИЯНИЕ СТАТИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ НА СИСТЕМУ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ ПЕРВОКЛАССНИКОВ

А.В. Кудряшова, И.Х. Салаватуллин, М.М. Зайнеев

Казанский федеральный университет, Казань, Россия
zaineev.marsel@mail.ru

Проведены исследования по изучению половых особенностей реакции кардиореспираторной системы первоклассников на статическую нагрузку. Функциональное состояние дыхательной системы оценивалось по величине легочных объемов и показателям вентиляции легких: жизненной емкости легких (ЖЕЛ), резервному объему вдоха и выдоха (Ровд. и РОвд.), резервному объему при спокойной вентиляции легких (РВЛ), максимальной вентиляции легких, объему форсированного выдоха за 1 секунду (МВЛ, ОФВ1 и отношению ОФВ1/ЖЕЛвд.), а также минутному объему дыхания, дыхательному объему, частоте дыхания (МОД, ДО, ЧД), отношению времени, затраченного на выдох и вдох к общему времени выдоха и вдоха (Твд/Тобщ, Твд/Тобщ). Пробу изометрической нагрузкой проводили в положении испытуемого сидя, путем сжатия левой рукой динамометра с усилием, равным 50% от максимально производимого усилия в течение 1 минуты. Полученные результаты позволяют сделать заключение о том, что адаптация к учебной нагрузке кардио-



респираторной системы мальчиков и девочек первого года обучения имеет существенные различия. В начале года наблюдалось усиление напряжения системы внешнего дыхания у мальчиков, о чем свидетельствует увеличение его частотного компонента. В середине учебного года адаптационные возможности кардиореспираторной системы 8-ми летних детей находились в оптимальном состоянии. Весной локальная статическая нагрузка вызывала неблагоприятные сдвиги показателей системы внешнего дыхания мальчиков.

На наш взгляд, данная реакция может быть связана с утомлением организма детей в ответ на увеличение статических нагрузок, возрастающих с началом обучения в школе. У девочек утомление организма к концу учебного года проявлялось неблагоприятной реакцией как показателей сердечно-сосудистой системы, так и системы внешнего дыхания, в ответ на динамическую и статическую нагрузки, что можно расценивать как напряжение кардиореспираторной системы девочек в целом.

Литература:

1. Zaineev Marsel M., Chershintseva Nuriya N., J Research in medical and dental science. 2019. Vol. 7, Is. 5. P. 89–93.
2. Marsel Muratkhovich Zaineev, Research Journal of Medical Sciences 10 (3): 76–79, 2016.

ЭФФЕКТЫ ИММУННОГО ОКСИСТЕРИНА 25-ГИДРОКСИХОЛЕСТЕРИНА НА Ca^{2+} СИГНАЛИЗАЦИЮ В ДИАФРАГМАЛЬНОЙ МЫШЦЕ МЫШИ

Е.А. Кузнецова¹, А.М. Петров^{2,3}

¹Казанский федеральный университет, Казань, Россия

²Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

³Казанский институт биохимии и биофизики ФИЦ КазНЦ РАН, Казань, Россия

eva.korshak@mail.ru

Продукция 25-ГХ повышается на несколько порядков в ходе воспаления за счет усиления экспрессии холестерин 25-гидроксилазы в макрофагах и дендритных клетках [1].

Показано, что эти уровни 25-ГХ также возрастают при боковом амиотрофическом склерозе в плазме и мышце и 25-ГХ способен запускать апоптоз мотонейронов в культуре [2].

Вероятно, 25-ГХ может опосредовать часть эффектов воспаления и быть одним из игроков в патогенезе нервно-мышечных заболеваний. Однако о влиянии 25-ГХ на нервно-мышечную передачу и пресинаптические процессы неизвестно.

Ранее мы показали, что 1 мкМ 25-ГХ может усиливать экзоцитоз синаптических везикул в нервно-мышечном синапсе мышцы и этот эффект устранялся ингибитором Са и фосфолипид-зависимой ПКС. В представленной работе мы тестировали изменения уровня внутриклеточного кальция (с помощью флуоресцентного индикатора

Oregon Green 488 BAPTA-1 AM) в ответ на 25-ГХ в синаптическом и экстрасинаптическом регионе.

25-ГХ (1 мкМ) увеличивал флуоресценцию Ca^{2+} индикатора в синаптическом и экстрасинаптическом регионах на 25-30% относительно базового уровня ($n=12$, $p<0.001$). Для определения механизма повышения внутриклеточной концентрации Ca^{2+} было оценено изменение цитозольного Ca^{2+} под влиянием 25-ГХ (1 мкМ) при удалении внеклеточного Ca^{2+} (физиологический раствор без Ca^{2+} и с добавлением кальциевого буфера 1mM EGTA; $n=10$), блокировании рианодиновых рецепторов (20 мкМ дантролен; $n=11$), а также в присутствии антагониста инозитолтрифосфатных (ИТФ) рецепторов (50 мкМ ТМВ-8; $n=12$). Только в последнем случае 25-ГХ терял способность увеличивать цитозольный уровень Ca^{2+} как в синаптическом, так и экстрасинаптическом регионе.

Эти данные согласуются с представлениями об участии ФЛС и кальций-зависимой ПКС в эффекте 25-ГХ (1 мкМ) на вовлечение синаптических везикул в экзоцитоз. В частности, активация ФЛС вызывает расщепление мембранного фосфолипида (ФТИ-4,5-Ф2) до диацилглицерола и ИТФ. Последний активирует ИТФ-рецепторы эндоплазматической сети, вызывая освобождение Са из депо. Впоследствии Са и диацилглицерол активируют ПКС.

Для прямой оценки роли повышения цитозольного Ca^{2+} в усилении мобилизации синаптических везикул при 20 Гц активности загруженные FM1-43 нервно-мышечные препараты инкубировались с мембранно-проникающим медленным Са буфером EGTA-AM (100 мкМ) в течение 40 мин (в этот период Са буфер проникал в цитоплазму), затем препараты перфузировались в течение часа обычным физиологическим раствором перед выгрузкой FM1-43 с помощью стимуляции 20 Гц. Хелатирование внутриклеточного Ca^{2+} медленным буфером не влияло на выгрузку FM1-43 в течение 3 мин 20 Гц стимуляции ($n=11$). В то же время на фоне медленного Ca^{2+} хелатора 25-ГХ (1 мкМ) терял способность усиливать выгрузку FM1-43 при 20 Гц стимуляции ($n=12$). Следовательно, вызванное 25-ГХ увеличение цитозольного Ca^{2+} необходимо для усиления мобилизации синаптических везикул при ритмической активности.

Работа поддержана грантом РФФИ № 20-04-00077.

Литература:

1. Cyster J.G. et al. Nature Reviews Immunology. 2014; 14(11):731-43.
2. Kim S.M. et al. Oncotarget. 2017; 8:11855-11867.



ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

О.Ю. Кузнецова, А.И. Зиятдинова, Н.Р. Салихов

Казанский федеральный университет, Казань, Россия
som5545@mail.ru

Иммунная система человека оказывает существенное влияние на патогенез сердечно – сосудистых заболеваний[1]. Выявлено, что на иммунную систему отрицательно влияет хронический очаг инфекции полости рта [2,3]. Нами обследовано 49 пациента с сердечно-сосудистыми заболеваниями в возрасте от 25 до 46 лет, имеющие осложненный кариес зубов. Иммунологический статус у данных пациентов оценивали по показателям клеточного иммунитета (постановка реакции бласттрансформации лимфоцитов с фитогемагглютинином), гуморального иммунитета (определение иммуноглобулинов класса G,M,A). Определяли С3 компонент комплемента.

У пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями до лечения осложненного кариеса зубов было обнаружено достоверное ($P<0,05$) снижение показателей реакции бласттрансформации лимфоцитов с фитогемагглютинином, а также показателей IgG и IgA, а данные IgM оставались в норме. Наблюдалось снижение уровня С3 компонент комплемента. После лечения отмечено достоверное ($P<0,05$) повышение исследуемых показателей и выявлена тенденция к увеличению уровня С3 компонент комплемента. У пациентов данные иммунологические показатели пришли в норму, то есть приблизились к контрольной группе здоровых людей.

Таким образом, на течение сердечно-сосудистых заболеваний влияет хронический очаг инфекции полости рта, который снижает иммунологический статус у данных пациентов. Своевременное лечение является одним из звеньев патогенетической терапии у пациентов с данными заболеваниями, а также сокращает сроки их трудовой и медицинской реабилитации.

Литература:

1. Гаврилюк Е.В. Иммунология. 2016. Т.37(1). С. 29–35
2. Робустова Т.Г. Одонтогенные воспалительные заболевания. М. 2006. 460 с.
3. Дмитриева Л.А., Максимовский Ю.М., Терапевтическая стоматология. 2019. 880 с.

ВЛИЯНИЕ КЛОНИДИНА ГИДРОХЛОРИДА НА ЧСС КРЫС С МОДЕЛЬЮ ИНФАРКТА МИОКАРДА

**А.М. Купцова, И.И. Хабибрахманов, Р.К. Бугров,
Н.И. Зиятдинова, Т.Л. Зефилов**

Казанский федеральный университет, Казань, Россия
anuta0285@mail.ru

Хроническая адренергическая и ангиотензинергическая стимуляция сердечной мышцы является одной из основных причин возникновения и развития сердечной недостаточности.

Фундаментальные исследования по изучению влияния различных фармакологических агентов говорят о разнонаправленных эффектах частоты сердечных сокращений (ЧСС). В исследованиях показаны возрастные особенности стимуляции и блокады $\alpha 2$ -адренорецепторов ($\alpha 2$ -АР) на частоту сердцебиения крыс [1]. В экспериментах на изолированном сердце активация $\alpha 2$ -АР разных концентраций вызывала урежение ЧСС, лишь в 10^{-6} М оказывала разнонаправленные эффекты [2].

В работах ряда авторов показано кардиопротекторное свойство миокардиальных $\alpha 2$ -АР [3]. Сделано предположение о том, что исследование по изучению роли $\alpha 2$ -АР в изолированном сердце с моделью инфаркта миокарда (ИМ) представят безусловный интерес, поскольку данное заболевание является одним из первых по смертности среди населения.

Цель исследования - изучить влияние стимуляции $\alpha 2$ -АР на ЧСС изолированного сердца крыс с моделью инфаркта миокарда.

Классический метод воспроизведения острого ИМ - окклюзионная модель – наложение лигатур на различные ветви коронарных сосудов сердца. Моделирование ИМ в сердце крысы воспроизводит человеческий ИМ как по внешним признакам, так и по характеристикам ЭКГ.

Апликация агониста $\alpha 2$ -АР (10^{-6} М) в перфузируемый раствор вызывала урежение ЧСС сердца с моделью инфаркта миокарда. В контрольной группе здоровых животных наблюдали разнонаправленные эффекты клонидина гидрохлорида (10^{-6} М) на ЧСС.

Таким образом, активация $\alpha 2$ -АР вызывает урежение ЧСС у крыс с моделью инфаркта миокарда, а в контрольной группе здоровых животных – разнонаправленные эффекты.

Работа выполнена при поддержке РФФИ и Правительства Республики Татарстан № 18-44-160022.

Литература:

1. Zefirov T.L., Ziatdinova N.I., Khisamieva L.I. *Bul. Exp. Biol. Med.* 2011; 151(6): 664–666.
2. Ziyatdinova N.I., Kuptsova A.M. et.al. *Bul. Exp. Biol. Med.* 2018; 165(5): 593–596.
3. Gilsbach R., Hein L. *Br. J. Pharmacol.* 2012; 165(1): 90–102.



АКТИВАЦИЯ $\alpha 2$ -АР УВЕЛИЧИВАЕТ ИНОТРОПИЮ МИОКАРДА КРЫС С МОДЕЛЮ ИНФАРКТА МИОКАРДА

А.М. Купцова, Р.К. Бугров, И.И. Хабибрахманов, Н.И. Зиятдинова, Т.Л. Зефирова

Казанский федеральный университет, Казань, Россия

anuta0285@mail.ru

В современных исследованиях в области терапии инфаркта миокарда (ИМ) актуальным становится поиск новых методов моделирования, диагностирования и лечения заболевания. В современной литературе описаны различные способы моделирования острого ИМ, которые применяются для изучения данного заболевания. Наиболее распространенными моделями являются: диатермокоагуляция межжелудочковой артерии, окклюзионные модели, модели с обратимой окклюзией, индукция ИМ гормональными сдвигами, характерными для сахарного диабета 2 типа и стрессовых состояний – методика Панина, ретроградная перфузия сердца по Лангендорфу [1]. В то же время показано кардиопротекторное свойство миокардиальных $\alpha 2$ -АР [2], дающее сделать предположение о том, что активация $\alpha 2$ -АР способна противодействовать развитию гипертрофии.

Цель данного исследования – изучение влияния стимуляции $\alpha 2$ -АР на сократимость изолированного сердца крыс с моделью инфаркта миокарда.

Для воспроизведения острого ИМ применяли окклюзионную модель - наложение лигатур на различные ветви коронарных сосудов сердца. Исследования по изучению влияния агониста $\alpha 2$ -АР на изолированном сердце с моделью инфаркта миокарда проводили через 54 дня, в результате которого у крыс формировалась сердечная недостаточность. Для стимуляции $\alpha 2$ -АР использовали клонидин гидрохлорид (Sigma, США) в концентрации 10-6 Моль. Данная концентрация агониста выбрана на основании ранее проведенных экспериментов, показавших достоверные изменения показателей работы изолированного сердца крыс в контрольной группе [3].

Способность исследуемого агониста $\alpha 2$ -АР изменять инотропию миокарда определяли по следующим изменениям: амплитуда волны давления, скорость сокращения и расслабления левого желудочка.

Амплитуда волны давления левого желудочка после аппликации в перфузируемый раствор агониста $\alpha 2$ -АР клонидина гидрохлорида в концентрации 10-6 М увеличилась на 44% ($p \leq 0,05$) от исходных значений. Скорость сокращения и скорость расслабления миокарда левого желудочка так же увеличились на 20% ($p \leq 0,05$) и 37% ($p \leq 0,05$), соответственно.

Сравнительный анализ значений амплитуды волны давления при активации $\alpha 2$ -АР выявил, что сократимость у крыс с моделью инфаркта миокарда увеличивается, а в контрольной группе уменьшается.

Работа выполнена при поддержке РФФИ и Правительства Татарстана № 18-44-160022.

Литература:

1. Джиджихия К.М., Каде А.Х., Занин С.А. и др. *Фундамен. иссл.* 2012; 4: 270–273.
2. Nahrendorf M., Wiesmann F., Hiller K.-H. *J Magn Reson Imaging.* 2001; 14(5): 547–555.
3. Ziyatdinova N.I., Kuptsova A.M.et.al.. *Bul. Exp. Biol. Med.* 2018; 165(5): 593–596.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ МЕЛАНИНА В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА

И.Е. Ланец

Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского, Симферополь, Россия
lanec2012@mail.ru

Меланин является одним из веществ гуморального происхождения, обеспечивающих адаптацию организма к окружающей среде, а меланоциты эпидермиса играют важную роль в защите организма и кожи от ультрафиолетового (УФ) излучения и могут быть включены в число клеточных популяций, поддерживающих барьерно-защитные свойства кожи [1,5].

Меланоциты – это единственные клетки организма человека, которые синтезируют меланин и накапливают его в коже, волосяных фолликулах и пигментном эпителии сетчатки. Меланоциты происходят из эмбрионального дорсального нервного гребня, откуда они мигрируют в органы-мишени и ткани. Например, меланоциты улитки внутреннего уха участвуют в синтезе эндолимфы. Меланоциты сердечной мышцы участвуют в правильном механическом функционировании клапанов, а также в предсердной аритмии [3, 5]. Меланин содержащие клетки присутствуют в таких структурах, как головной и спинной мозг, мозговой слой надпочечников, радужная оболочка и внутреннее ухо.

В настоящее время известны следующие физиологические функции меланина: защита от гиперинсоляции, УФ, рентгеновского и гамма-излучения [4]. Меланин, который содержится в поверхностных слоях тканей человека, препятствует проникновению радиации и повреждению клеточных структур [1]. Растворимые формы меланина могут выполнять транспортную функцию в организме, способствуя переносу некоторых метаболитов. Особо важна способность меланина преодолевать гематоэнцефалический барьер и транспортировать вещества, которые не способны самостоятельно преодолевать этот барьер [2, 4].

Процесс меланогенеза, как гомеостатической функций кожи, строго регулируется. На интенсивность меланогенеза влияет гипоталамус и альфа-меланоцитстимулирующий гормон (МСГ), синтезируемый в промежуточной доле гипофиза. Последний связывается с высоко аффинными рецепторами мембран меланоцитов и стимулирует их рост, тирозиназную активность и синтез меланинов вплоть до эумеланинов. В свою очередь, УФ-излучение стимулирует синтез МСГ и адренокортикотропного гормона (АКТГ), активизирует синтез аденилатциклазы и цАМФ, пролиферацию меланоцитов и меланогенез [3]. Меланогенез контролируется и эпифизом, который вырабатывает мелатонин, подавляющий функции меланоцитов. Учитывая физиологический антагонизм между меланотропином и мелатонином, конечный результат будет зависеть от преобладания того или иного гормона [3].

Таким образом, меланины в организме человека являются многофункциональными химическими соединениями, которые помимо общеизвестной функции оптической защиты, ингибируют в клетках вредные для них свободно радикальные реакции. Эта их роль обусловлена легкостью взаимодействия с цитотоксическими фар-



макологическими веществами и свободно радикальными продуктами перекисного окисления липидов. Они в свою очередь также выполняют множество других функций, которые являются универсальными как в доступных, так и недоступных действию света органах.

Литература:

1. Воронцова З.А., Иванов А.А., Никинюк Д.Б., и др. Вестник новых медицинских технологий. 2016; 10(4): 295–302.
2. Кичигина Т.Н., Грушин В.Н., Беликова И.С., и др. Вестник ВГМУ. 2007; 6(4): 5–16.
3. Ines F. dos S. V., Daniel F. L. M., Sofia M. Mechanisms regulating melanogenesis. 2013; 88(1): 76–83.
4. Michaela B., Vincent J. H. The protective role of melanin against uv damage in human skin. 2008; 84(3): 539–549.
5. Minela A. M., Daciana B., Dragomir N. S., et al. Synthesis and physiological implications of melanic pigments. 2019; 17(5): 4183–4187.

МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ НЕЙРОНОВ ВЕНТРОМЕДИАЛЬНОГО ЯДРА ГИПОТАЛАМУСА ПРИ СТАРЕНИИ

**П.М. Маслюков, А.А. Спиричев, А.И. Емануйлов, М.Б. Корзина,
П.А. Вишнякова, Л.Г. Панкрашева**

Ярославский государственный медицинский университет, Ярославль, Россия
mpm@ysmu.ru

Гипоталамус является наиболее важным интегратором вегетативной и эндокринной регуляции и отвечает за рост, развитие, репродуктивную функцию и метаболизм. Есть предположение об участии гипоталамуса в механизмах старения, при этом важная роль отводится средней группе ядер, включая вентромедиальное (ВМЯ) ядро гипоталамуса. Тем не менее в современной литературе мало данных о морфологических и функциональных изменениях нейронов гипоталамуса при старении.

Целью исследования явилось изучение нейрохимического состава, импульсной активности нейронов, а также экспрессии нейрональных маркеров и микроРНК ВМЯ гипоталамуса при старении.

Методы исследования. Исследование проводилось с соблюдением основных биоэтических правил. Выявляли сиртуин 1-, нейрональную синтазу оксида азота (nNOS), стероидный фактор 1- (SF-1) в ВМЯ у молодых (2-3 месяца) и старых крыс (2-2,5 года) самцов и самок иммуногистохимическими методами и вестерн-блоттингом. Запись спайковой активности отдельных нейронов ВМЯ и ДМЯ осуществлялась электрофизиологически внеклеточно при помощи стереотаксически вводимых вольфрамовых микроэлектродов. Экспрессию микроРНК (let-7, mir-9, mir-132, mir-218) выявляли молекулярно-биологическими методами.

Результаты показали, что у старых животных процент nNOS-ИР нейронов и степень иммунофлуоресценции к nNOS достоверно увеличивались во всех иссле-

двумя ядрах. Sirt1 содержится в подавляющем большинстве (от $95\pm 1,3\%$ до $97\pm 0,9\%$) нейронов ВМЯ гипоталамуса молодых и старых крыс самцов и самок без достоверных различий по этому показателю между группами. Процент SF1-ИР нейронов достоверно уменьшался с $83\pm 5,1$ у молодых до $64\pm 4,9$ у старых животных ($p < 0,05$). Нейроны ВМЯ функционально гетерогенны и различаются по характеру фоновой активности. Выделялись нейроны с регулярной ритмичностью, случайной активностью, с прерывистыми залпами из двух-трех спайков и нейроны с осцилляторной активностью у молодых и старых крыс. У всех крыс в ВМЯ большинство составляли нейроны с нерегулярной активностью и с залпами 2-3 импульса. Средняя частота импульсации составляла у молодых крыс $3,7\pm 0,21$ имп/с, с возрастом частота разрядов нейронов гипоталамуса достоверно снижалась до $2,2\pm 0,25$ имп/с. У старых крыс в ВМЯ также наблюдалось достоверное увеличение экспрессии микроРНК mir-132 в 1,7 раза у самцов старых крыс по сравнению с молодыми.

Выводы. При старении происходит изменение нейрохимических и функциональных характеристик, а также изменение экспрессии микроРНК нейронов ВМЯ гипоталамуса, отвечающего за регуляцию метаболических процессов и полового поведения.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект №19-15-00039).

ИЗМЕНЕНИЯ НЕЙРОННОЙ АКТИВНОСТИ ВЕНТРОМЕДИАЛЬНОГО ЯДРА ГИПОТАЛАМУСА ПРИ СТАРЕНИИ

К.Ю. Моисеев, А.А. Спиричев, М.Б.Корзина, Л.Г. Панкратова

Ярославский государственный медицинский университет, Ярославль, Россия
mky_yma@mail.ru

Актуальность. Гипоталамус является филогенетически старым отделом промежуточного мозга и играет особую роль в поддержании постоянства внутренней среды и интеграции функций эндокринной, автономной и соматической систем. Предполагается участие гипоталамуса в механизмах старения, при этом важная роль отводится средней группе ядер, включая вентромедиальное (ВМЯ) и дорсомедиальное (ДМЯ) ядра гипоталамуса. Старение сопровождается морфо-функциональными изменениями нейронов автономной нервной системы. Тем не менее в современной литературе мало данных о возрастных изменениях электрической активности нейронов гипоталамуса.

Целью исследования являлся анализ фоновой и вызванной введением глюкозы ($0,5$ г/кг в/в) импульсной электрической активности отдельных нейронов в ВМЯ гипоталамуса у самцов молодых (2-3 месяца) и старых (2-2,5 года) крыс.

Методы исследования. Исследование проводилось с соблюдением основных биоэтических правил. Запись спайковой активности отдельных нейронов ВМЯ и ДМЯ осуществлялась электрофизиологически внеклеточно при помощи стереотаксически вводимых вольфрамовых микроэлектродов с использованием усилителя



переменного тока Digitimer (Великобритания), полученные данные оцифровывались с частотой 20 кГц аналого-цифровым преобразователем CED Micro 1401-3 (Великобритания) под управлением программы Spike 2 (Великобритания).

Результаты. Импульсная активность нейронов ВМЯ у всех животных, включая взрослых и старых, носила нерегулярный характер, при этом выделяются периоды относительно стабильной активности, чередующиеся с паузами. При этом во время стабильной активности можно было выделить нейроны с постоянной ритмической активностью, нерегулярной аритмической активностью, а также с групповыми залпами из двух-трех спайков. У взрослых и старых крыс примерно половина нейронов во время стабильной активности разряжалась ритмично с постоянной частотой.

Средняя частота фоновой импульсации в ВМЯ взрослых крыс составляла $1,5 \pm 0,20$ имп/с, которая при введении глюкозы возрастала до $3,9 \pm 0,31$ имп/с (различия достоверны по сравнению с фоновой частотой). У старых животных средняя фоновая частота разрядов нейронов гипоталамуса была достоверно меньше по сравнению со взрослыми крысами, составляя $0,9 \pm 0,13$ имп/с ($p < 0,01$). При введении глюкозы у старых крыс средняя частота импульсации достоверно увеличивалась по сравнению с фоновой до $2,2 \pm 0,18$ имп/с ($p < 0,05$), однако это увеличение было достоверно меньшим по сравнению с вызванной импульсацией у взрослых крыс ($p < 0,05$).

Выводы. Таким образом, при старении происходит уменьшение частоты импульсации в нейронах ВМЯ гипоталамуса. Данные функциональные изменения коррелируют с ранее нами установленными нейрхимическими изменениями данной группы ядер при старении. Снижение электрической активности гипоталамических нейронов может приводить к функциональным изменениям, снижению выделения нейротрансмиттеров и возрастному повышению порога чувствительности гипоталамуса к регулируемым сигналам.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект №19-15-00039).

ЗАВИСИМЫЕ ОТ ЧАСТОТЫ СИНАПТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ЭФФЕКТЫ ОСНОВНОГО МОЗГОВОГО МЕТАБОЛИТА ХОЛЕСТЕРИНА 24-ГИДРОКСИХОЛЕСТЕРИНА НА НЕРВНО-МЫШЕЧНУЮ ПЕРЕДАЧУ

К.А.Мухутдинова¹, А.М.Петров^{1,2}

¹Казанский Государственный Медицинский Университет, Казань, Россия

²Казанский институт биохимии и биофизики КазНЦ РАН, Казань, Россия

kamillam94@mail.ru

Взаимосвязь между нейронами происходит за счет секреции нейромедиатора посредством экзоцитоза, в ходе которого мембрана синаптических везикул встраивается в мембрану нервного окончания. После происходит формирование везикул в процессе эндоцитоза, что необходимо для поддержания секреции и площади пресинаптической мембраны. В итоге, синаптическая активность сопровождается циклами экзо- и эндоцитоза синаптических везикул (рециклированием). Важная роль

холестерина во всех этапах рециклирования установлена. Однако о влиянии производных холестерина (в частности, оксистеринов) известно намного меньше, хотя их уровень существенно меняется при многих нейродегенеративных заболеваниях.

Особое внимание привлекает 24-гидроксихолестерин (ГХ), который синтезируется преимущественно нейронами ЦНС, и его уровень в циркуляции отражает мозговой метаболизм. В норме фермент CYP46A1, синтезирующий 24-ГХ, экспрессируется в некоторых нейронах, в том числе в синаптических сайтах, где его продукция значительно усиливается при синаптической активности. Таким образом, уровень 24-ГХ в циркуляции определяется не только метаболической, но и синаптической активностью нейронов мозга. Мы предполагаем, что 24-ГХ может влиять на пресинаптическую функцию и периферические нервно-мышечные синапсы. В последнем случае, 24-ГХ может выступать как элемент нейрогуморальной регуляции нервно-мышечной системы со стороны ЦНС.

В экспериментах на нервно-мышечных синапсах мышцы мы использовали предварительную перфузию физиологическим раствором с 24-ГХ (0.4 мкМ) в течение 2 часов. Данный протокол ранее был нами использован (Mukhutdinova KA et al., 2019; *Neuropharmacology*), и было показано, что 24-ГХ способен увеличивать продукцию NO эндотелиальной (более выражено) и нейрональной изоформами NO-синтаз в ответ на 20 Гц стимуляцию, в итоге подавляя вовлечение синаптических везикул в экзоцитоз при 20 Гц (умеренно-частотной) активности. При этом механизм действия 24-ГХ опосредовался стимуляцией ядерных LXR-рецепторов, которые увеличивали экспрессию NO-синтаз, активирующихся при синаптической активности.

Однако не известно, как будет 24-ГХ (2 ч аппликация) модулировать пресинаптические процессы при низко-(10Гц) и высоко-(70Гц)частотной синаптической активности. Для оценки процессов экзоцитоза использовали маркер FM1-43, а детекцию продукции оксида азота и активных форм кислорода (АФК) в синапсе проводили с помощью флуоресцентных индикаторов DAF-FM и CM-H2DCF. В ходе текущей работы нами было показано, что 24-ГХ способен усиливать вовлечение синаптических везикул в экзоцитоз при 70 Гц стимуляции (выгрузку FM1-43 из синаптических везикул), что сопровождается снижением продукции NO и возрастанием образования активных форм кислорода. Ингибирование протеинкиназы C как и хелатирование АФК антиоксидантом предотвращало эффект 24-ГХ как на экзоцитоз, так и продукцию оксида азота. При низкочастотной активности (10 Гц), 24-ГХ не влиял на экзоцитоз и образование NO. Мы предполагаем, что при высокочастотной активности 24-ГХ может увеличивать продукцию АФК и активность протеинкиназы C, что подавляет образования негативного регулятора экзоцитоза синаптических везикул NO. В результате вовлечение синаптических везикул в экзоцитоз усиливается.

Работа выполнена в рамках гранта РФФИ № 20-04-00077.



ВЛИЯНИЕ МОДЕЛИРОВАНИЯ ЭФФЕКТОВ КОСМИЧЕСКОГО ПОЛЕТА НА УРОВЕНЬ ЭКСПРЕССИИ ХОЛИНОКСИДАЗЫ В ПЕЧЕНИ МЫШЕЙ C57BL/6

Р.А. Россомахин¹, О.В. Тяпкина^{1,2}

¹Казанский федеральный университет, Казань, Россия

²Казанский институт биохимии и биофизики КазНЦ РАН, Казань, Россия

rossomakhin@inbox.ru

В XXI веке проблема пребывания живых организмов в космосе необычайно важна: человечество активно исследует космическое пространство и планирует межпланетные полеты. Для изучения эффектов космического полета на Земле широко используется метод антиортостатического вывешивания задних конечностей (АОВ), позволяющий изучать последствия пребывания в условиях невесомости [1]. У человека и животных в условиях реальной и моделируемой невесомости возникает ряд преобразований в скелетных мышцах [2] и в нервной системе, составляющих основу гипогравитационного двигательного синдрома [3,4]; в системе кровообращения, в костной, в иммунных системах. В условиях невесомости в печени наблюдается повышение количества липидов и бетаина [5], что может быть следствием уменьшения уровня холина, например, за счет увеличения активности холиноксидазы.

Холиноксидаза – фермент, катализирующий реакцию окисления холина до бетаина с выделением перекиси водорода. Метаболиты холина играют важную роль в развитии различных патологий [6, 7]. Таким образом, можно предположить, что некоторые нарушения, развивающиеся в организме человека и млекопитающих, находящихся в условиях невесомости, могут являться результатом преобразований в печени, обусловленных изменением экспрессии фермента холиноксидазы.

В связи с этим целью настоящего исследования явилось иммунофлуоресцентное исследование печени мышей, находящихся в условиях антиортостатического вывешивания задних конечностей в течение 30 суток. Эксперименты выполнены на самцах мышей c57black/6 (7-9 месяцев, масса 28.3 ± 0.6 г). Все процедуры с животными проводились в соответствии с международными биоэтическими нормами (протокол № 319 от 04.04.2013 г.). Животные были разделены на две группы: контрольная - мыши находились в стандартных условиях вивария ($n=3$); группа «АОВ» – мыши после 30 суток антиортостатического вывешивания задних конечностей ($n=3$). Криостатные, свободно плавающие поперечные срезы (10 мкм) окрашивали первичными поликлональными антителами к холиноксидазе, (1:100, Abcam Plc, 12 часов, $+4^{\circ}\text{C}$) и вторичными антителами (IgG козьиные против кролика) конъюгированные с флуорохромом Alexa488 (1:1000, Invitrogen,). При одинаковых условиях приготовления препаратов интенсивность иммунофлуоресценции в гепатоцитах оценивали по интенсивности свечения. У мышей после 30 суток АОВ было выявлено достоверное увеличение интенсивности свечения до 54.6 ± 2.0 о.е. по сравнению с значениями, зарегистрированными в контрольной группе 27.5 ± 5.1 о.е., ($p < 0.05$).

Таким образом, 30-суточное антиортостатическое вывешивание задних конечностей приводит к увеличению экспрессии белка холиноксидазы в клетках печени мышей.

Работа выполнена в рамках Госзадания.

Литература:

1. Novoselova, A. M. Bull Exp Biol Med. 2008. V. 146, № 1. P. 38–40.
2. Афанасьев, М. А. Вестник РАМН. 2013. Т. 68., №1. С. 47–51.
3. Исламов, Р. Р. Российский физиологический журнал. 2013. Т. 99, №3. С. 281–293.
4. Тяпкина, О. В. Гены & Клетки. 2014. Т. 9, №3(часть Б). С. 263–266.
5. Beheshti, A. et al. Sci Rep. 2019. V. 9, №1. P. 191–195.
6. Wang, Z. et al. Nature. 2011. V. 472, №7341. P. 57–63.
7. Romano, K. A. et al. mBio. 2015. V.6, №2. e02481–14.

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ВОЗДЕЙСТВИЯ СПЕЛЕОКЛИМАТОТЕРАПИИ НА ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА

В.А. Семилетова

*Воронежский государственный медицинский университет
vera2307@mail.ru*

Спелеоклиматотерапия является современным весьма популярным методом восстановления здоровья человека. В нашей работе мы раскрываем некоторые нейрофизиологические механизмы воздействия спелеоклиматотерапии на организм человека. Показано, что ионы натрия перемещаются из воздуха спелеокамеры на поверхность альвеолоцитов и далее в кровь. За натрием пассивно следует хлор. Ионы переносятся в гидратной оболочке. Взвешенные аэрозоли хлорида натрия частично оседают на слизистой бронхиального дерева, оказывая местный эффект в легких. Отрицательно заряженные ионы кислорода местно в легких способствуют очищению дыхательных путей при заболеваниях, и также транспортируются в кровь. Кровь, обогащенная отрицательными аэроионами, увеличивает отрицательный заряд клеток и поддерживает оптимальный обмен веществ. Постоянная подзарядка клеток электроионами поддерживает их энергосбалансированность, в условиях высокогорной гипоксии стимулирует утилизацию кислорода клетками различных органов и предотвращает их повреждение. Местно аэроионы раздражают рецепторы слизистой оболочки, действуют на дыхательный центр, за которым следует уменьшение частоты (одышки) и углубление дыхания.

В механизме действия спелеоклиматотерапии на физиологические системы организма человека, как мы полагаем, центральное место занимает влияние солей на возбудимые ткани. Ионы транспортируются по кровеносному руслу ко всем органам и клеткам. Перемещение натрия из крови в интерстиций приводит к повышению концентрационного градиента натрия и, как следствие, к повышению уровня возбудимости клеток возбудимых тканей. Кальций также повышает возбудимость клеток



мышечной ткани, что обуславливает влияние на нее солей спелеокамеры. Косвенным доказательством является уменьшение времени зрительно-моторной реакции у испытуемых после спелеоклиматотерапии.

Активация симпатической нервной системы под влиянием солей происходит, в первую очередь, за счет активации ретикулярной формации головного мозга человека под влиянием поступающей афферентной импульсации с экстеро и интерорецепторов. Происхождение высокочастных ритмов ЭЭГ связывают с ретикулярной формацией. Нами выявлено, что после сеанса спелеоклиматотерапии динамика мощности бета-2 ритма проявляется наиболее неоднозначно. Так, в состоянии функционального покоя с открытыми глазами справа в височных областях мощность бета-2 ритма увеличилась (Т4 и Т6), слева – снизилась (Т3). В затылочной области справа мощность не изменилась (О2, $4,99 \pm 0,205$ и $5,29 \pm 0,201$), слева – возросла (О1, $7,16 \pm 0,277$ и $5,12 \pm 0,184$). В центральных областях выявлена тенденция к снижению бета-2 активности. Во фронтальных отведениях справа и слева отметили увеличение мощности, ближе к центру – снижение. Как мы полагаем, неоднозначные изменения параметров сердечно-сосудистой, нервной системы после спелеосеансов – результат перевозбудимости клеток возбудимых тканей (если пациент находится в состоянии стресса или в остром периоде заболевания, например).

Установлено, что ткань головного мозга восприимчива к пороговым величинам аэроионизации, известны изменения электрической активности коры головного мозга при вдыхании CO_2 в концентрации 0,5%, свидетельствующие о повышении его функционального состояния. Следовательно, совместное действие спелеоклиматических факторов, потенцируя друг друга, оказывает возбуждающее воздействие на центральную нервную систему и приводит к изменениям, уровень которых будет зависеть от исходного состояния нервной системы пациента.

ЗАЩИТА СЕРДЦА ПРИ СИМПАТИЧЕСКИХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ

Ф.Г. Ситдигов, Н.Б. Дикопольская

Казанский федеральный университет, Казань, Россия
bettydn@mail.ru

Множество экстремальных ситуаций (стресс, аффект, физические нагрузки, болезни и т.д.) вызывают массивное симпатическое влияние на сердце, что создает неблагоприятные условия для его деятельности. Известны защитные нервно-гуморальные механизмы на уровне центральной и интрамуральной регуляции сердца. Согласно концепции взаимокомпенсаторных взаимоотношений симпатических и парасимпатических регуляторных механизмов при таком воздействии усиливаются центральные влияния на сердце через блуждающие нервы, а также включаются интрамуральные холинергические факторы. Конечная реакция определяется соотношением медиаторов норадреналина, ацетилхолина, продуктов их обмена.

По данным Б.Н. Манухина и др., продукты «хиноидного» окисления норадреналина могут угнетать, ослабить симпатический эффект.

В наших опытах на собаках осуществлялась стимуляция симпатических нервов частотой 30 Гц, которая является оптимальной для указанных нервов. Нервы раздражались длительно (в течение нескольких часов), при этом, как показали контрольные опыты, возбудимость нервов сохранялась. Производилась регистрация механограммы и электрокардиограммы. При такой стимуляции деятельность сердца постепенно приходит к исходным показателям (адаптация сердца по В.Н. Черниговскому). Далее нас интересовало изменение содержания ацетилхолина в крови. При достижении адаптации при продолжающейся стимуляции симпатического нерва обнаружено достоверное возрастание содержания ацетилхолина в крови (до $4 \times 10^{-8},1$ г/мл при исходном $4 \times 10^{-9},6$ г/мл). Это подтверждает взаимокомпенсаторный принцип взаимоотношений симпатических и парасимпатических механизмов регуляции деятельности сердца. Ацетилхолин является местным фактором, действующим противоположно симпатическим влияниям. Определялось содержание норадреналина (НА) в миокарде при симпатическом воздействии. Исходный показатель по НА составил $0,37 \pm 0,08$ мкг/г. К концу симпатического воздействия его содержание повысилось до $0,97 \pm 0,2$ мкг/г. Это и понятно, так как сердечная мышца обладает выраженной способностью связывать катехоламины из крови. Прав был И.П. Павлов, когда он писал, что «очень важно, чтобы сердце само могло вызывать те или иные влияния, чтобы орган сам себя регулировал».

РОЛЬ АТФ-ЗАВИСИМЫХ К-КАНАЛОВ В ЭФФЕКТАХ СЕРОВОДОРОДА НА СОКРАТИТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ТОЩЕЙ КИШКИ КРЫСЫ

Д.М. Сорокина, И.Ф. Шайдуллов, Г.Ф. Ситдикова, Ф.Г. Ситдилов

Казанский федеральный университет, Казань, Россия

dinagabita@mail.ru

Сероводород (H_2S) является эндогенным посредником, который оказывает расслабляющее действие на гладкомышечные клетки [1,2]. Известно, что АТФ-зависимые К-каналы (K_{ATP} -каналы) являются мишенью действия H_2S в гладкомышечных клетках, в том числе желудочно-кишечного тракта [3]. K^+ -каналы играют ключевую роль в поддержании тонуса гладких мышц, принимают участие в контроле сокращения гладкой мускулатуры ЖКТ, оказывая влияние на потенциал покоя, медленные волны деполяризации, длительность потенциала действия. Целью нашего исследования является изучение роли K_{ATP} -каналов в эффектах H_2S на спонтанные и вызванные карбахолином сокращения тощей кишки крысы.

В экспериментах регистрировали спонтанные и вызванные карбахолином сокращения сегментов тощей кишки крысы в изометрическом режиме. Препарат



во время всего эксперимента омывался раствором Кребса при 37°C в условии постоянной подачи карбогена.

В концентрации 200 мкМ NaHS снижал амплитуду сокращений до 49±3% (n=44, p<0,05), тоническое напряжение – до 54±4% (n=44, p<0,05), частоту – до 79±2% (n=44, p<0,05) по сравнению с контролем. Блокатор K_{ATФ}-каналов глибенкламид в концентрации 50 мкМ приводил к снижению амплитуды спонтанных сокращений до 85±10%, частоты до 83±1%, тонус при этом не менялся (97±2%, n=12, p>0,05). На фоне действия глибенкламида эффект NaHS на амплитуду сохранялся (57±8%), тогда как снижение тонического напряжения и частоты было выражено в меньшей степени (92±1% и 89±2%, соответственно) (n=12; p<0,05). Диазоксид (100 мкМ), активатор K_{ATФ}-каналов, приводил к снижению амплитуды спонтанных сокращений до 85±10% (n=12; p<0,05), частоты до 83±1% (n=12; p<0,05), тонус достоверно не менялся (98±2%, n=12; p>0,05). На фоне действия диазоксида эффект NaHS на амплитуду сокращений сохранялся (54±8%, n=12; p>0,05), а ингибирующее влияние NaHS на тоническое напряжение и частоту не проявлялось (96±10% и 97±2%, соответственно, n=12; p<0,05).

Карбахолин (1 мкМ), агонист ацетилхолиновых рецепторов, вызывал сокращения препарата, анализировали амплитуду и площадь под кривой (ППК) в течение 2 минут. На фоне действия донора H₂S эффект карбахолина снижался: ППК составила 39±2% (n=22; p<0,05), а амплитуда - 56±3% (n=22; p<0,05) от уровня контроля. На фоне действия глибенкламида амплитуда вызванного сокращения составила 88±2% (n=12; p<0,05), а ППК 65±5% (n=12; p<0,05). Последующая аппликация NaHS приводила к дальнейшему снижению вызванного сокращения: ППК (47±2%) и амплитуда (52±5%) достоверно не отличались от эффекта карбахолина на фоне действия NaHS в контроле. Диазоксид не изменял параметры вызванного карбахолином сокращения (n=12; p>0,05). В условиях действия диазоксида ингибирующий эффект NaHS на амплитуду сокращений сохранялся (41±3%, n=12; p<0,05), а ППК вызванного карбахолином сокращения составила 74±3% (n=12; p<0,05).

Результаты нашего исследования показали, что активация K_{ATФ}-каналов опосредует ингибирующие эффекты NaHS на тоническое напряжение и частоту спонтанных сокращений тощей кишки, тогда как в модуляции вызванных карбахолином сокращений задействованы другие механизмы.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ и Правительства Республики Татарстан в рамках гранта № 18-415-160005

Литература:

1. Ситдикова Г.Ф., Зефиоров А.Л. Рос. Физиол. Журнал. 2006. Т. 92, № 7. С. 872–882.
2. Hermann A., Sitdikova G.F., Weiger T.M. Gasotransmitters: Physiology and Pathophysiology. Springer 2012.
3. Nagao M, Duenes JA, Sarr MG. J Gastrointest Surg. 2012;16(2):334–43.

ПАРАМЕТРЫ ИЗОЛИРОВАННОГО СЕРДЦА КРЫСЫ В ПЕРИОД ВОССТАНОВЛЕНИЯ ПОСЛЕ ОГРАНИЧЕНИЯ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ

М.И. Сунгатуллина, Р.И. Зарипова, Н.И. Зиятдинова, Т.Л. Зефилов

Казанский федеральный университет, Казань, Россия
violet-diva@mail.ru

Ограничение двигательной активности вызывает изменения в работе многих приспособительных систем организма, а именно нарушает работу опорно-двигательного аппарата, дыхательной, мышечной и сердечно-сосудистых систем. При гипокинезии наблюдается ухудшение сократительной функции сердца, уменьшение тонуса сердечной мышцы, снижение минутного объема и истощение коронарных сосудов [1,2]. При длительной гипокинезии происходит перестройка липидного бислоя мембран, которое также свидетельствует о нарушении адаптационных механизмов. Что, в свою очередь, приводит к изменению биоэлектрических свойств миокарда и снижению сократительной способности и диастолического расслабления сердечной мышцы. В результате этого в периоде восстановления после гипокинезии приспособляемость сердца к нагрузке снижается [3]. Целью нашего исследования явилось изучение возможных изменений параметров изолированного сердца крыс, восстановленных после гипокинезии.

Данная работа проводилась на белых лабораторных крысах. Первый этап эксперимента - ограничение двигательной активности, осуществлялся путем помещения животных в клетки-пеналы в условиях нарастающей гипокинезии в течение 30 суток. На втором этапе эксперимента часть животных изучали в процессе восстановления после гипокинезии в течение 14 суток с целью исследования механизмов адаптации животного к изменению двигательного режима. Следующий этап заключался в определении параметров изолированного сердца сразу после ограничения двигательной активности и после восстановления в течение 2х недель. Регистрировались параметры изолированного сердца - давление, развиваемое в левом желудочке (ДРЛЖ), частота сердечных сокращений (ЧСС) и коронарный поток (КП) на установке Лангендорфа PowerLab 8/35 (ADInstruments, Австралия) при помощи программы LabChart Pro (Австралия). Статистическая обработка осуществлялась в программе Excel, достоверность была определена с помощью t-критерия Стьюдента. При восстановлении у крыс наблюдали тенденцию к уменьшению показателей ДРЛЖ, но данные в этих группах крыс не нашли статистического подтверждения. У восстановленных крыс после 30 суточного ограничения двигательной активности наблюдалось снижение ЧСС на 10,6% ($p < 0,05$), а значений КП на 44,7% ($p < 0,05$), по сравнению с данными крыс, содержащихся в условиях иммобилизации.

Таким образом, полученные данные позволяют сделать вывод о том, что восстановительный период в течение 14 суток после 30 суточной гипокинезии снижает ЧСС и КП изолированного сердца крыс. Исходя из полученных результатов, можем



предположить, что 14 дней являются не полноценным периодом для восстановления функциональных показателей организма.

Работа выполнена при поддержке РФФИ и Правительства Республики Татарстан №18-44-160022.

Литература:

1. Евсева М.Е. Бюлл. экспериментальной и биологической медицины. 2000; 130(10): 378–381.
2. Sungatullina M.I., Zaripova R.I., Ziyatdinova N.I., et al. Bios.Biotech.Res.Comm. 2019; 12(5): 341–345.
3. Markin A.A, Zhuravleva O.A., Morukov B.V. et al. Human physiology. 2009; 35: 449–454.

ВЛИЯНИЕ МАСЛЯНОЙ КИСЛОТЫ НА ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ ФУНКЦИИ И УРОВЕНЬ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА У МЫШЕЙ С НАРУШЕННОЙ МИКРОФЛОРОЙ

А.С. Тарасова, А.Н. Арсланова, О.В. Яковлева, Г.Ф. Ситдикова

Казанский федеральный университет, Казань, Россия

a.tarasova812@gmail.com

Доказано, что микробиом кишечника человека вносит существенный вклад в работу физиологических механизмов или является одним из факторов развития патологических процессов в тканях и органах. Существенное значение в поддержании физиологических процессов имеет выработка короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК), которые играют противовоспалительную роль, высвобождение активных форм кислорода и цитокинов, а также могут проникать через гематоэнцефалический барьер, изменяя его проницаемость при воспалительных процессах. КЦЖК влияют на биосинтез серотонина, таким образом, вносят свой вклад в когнитивные нарушения и ментальные расстройства.

Целью данной работы является оценка поведенческих функций мышей при приеме антибиотиков, а также анализ использования препарата, содержащего масляную кислоту, на изменения, вызванные нарушением микробиоты.

В работе использовались половозрелые белые мыши-самцы массой 15-20 г. Животные разделялись на 3 группы:

- 1 группа – контрольная (К), получавшая инъекции физиологического раствора;
- 2 группа – антибиотики (АБ), получавшая инъекции коктейля антибиотиков (неомицин 1 мг/мл, ванкомицин 5 мг/мл, амфотерицин Б 0.02 мг/мл, ампициллин 2 мг/мл, метронидазол 1 мг/мл) в течение 2 недель с интервалом в 1 день;
- 3 группа – антибиотики+масляная кислота (АБ+МК), получавшая инъекции антибиотиков совместно с раствором фармакологического препарата «Закофальк» перорально в концентрации 0,7 г/мл на мышь. Для оценки поведенческих функций животных использовали тест Т-образный лабиринт и тест на распознавание нового объекта.

Т-образный лабиринт позволяет исследовать пространственную память мышей, лежащую в основе поведения при «смене» рукавов. В группе контроля средний про-

цент запоминания рукава лабиринта составил $77 \pm 9\%$ ($n=20$, $p < 0.05$). В группе АБ наблюдали снижение доли животных, выбирающих альтернативный рукав до $52 \pm 5\%$ ($p < 0.05$, $n=20$), что указывает на нарушение пространственной памяти. В группе АБ+МК этот показатель составил $71 \pm 10\%$ ($n=20$), что не отличалось от контроля. В тесте Новый объект исследуется непространственная память у грызунов на характеристики объектов и пластичность обучения. В контрольной группе показатель рабочей памяти и способности к обучению составил $2.1 \pm 10\%$ ($n=20$). В группе АБ наблюдали снижение показателей до $0.9 \pm 10\%$ ($n=20$, $p \leq 0.05$). Введение МК привело к восстановлению этого показателя до $1.6 \pm 30\%$ ($n=20$, $p \leq 0.05$), но не достигало контрольных значений.

Было показано, что прием клинических доз антибиотиков провоцирует окислительный стресс в тканях. Определение содержания малонового диальдегида (МДА) и глутатиона проводили в 10% гомогенатах мозга классическими методами на спектрофотометре ПЭ9600 (Экрос, Россия). В ходе эксперимента наблюдалось повышение концентрации МДА в группе АБ (0.23 ± 0.01 мг/г ткани, $p < 0.05$) по сравнению с контрольной группой (0.20 ± 0.02 мг/г ткани, $p < 0.01$), тогда как введение МК (0.12 ± 0.01 мг/г ткани) нейтрализовало образование активных форм кислорода.

Таким образом, изменения микробиоты при введении антибиотиков приводят к снижению когнитивных функций у мышей. При этом масляная кислота оказывала защитное действие на ЦНС, восстанавливая память и способность к обучению, а также увеличивала активность антиоксидантных систем.

Работа поддержана грантом РФФИ и Правительства Республики Татарстан № 18-415-160005.

БЛОКАДА АЛЬФА1-АДРЕНЕРГИЧЕСКИХ РЕЦЕПТОРОВ СНИЖАЕТ СОКРАТИМОСТЬ МИОКАРДА ПРЕДСЕРДИЙ И ЖЕЛУДОЧКОВ НОВОРОЖДЕННЫХ КРЫСЯТ

**И.И. Хабибрахманов, Д.Н. Исмагилов, А.М. Купцова,
Н.И. Зиятдинова, Т.Л. Зефирова**

*Казанский федеральный университет, Казань, Россия
insaf1201@mail.ru*

В середине 80-х годов прошлого столетия было показано наличие разных подтипов альфа1-адренергических рецепторов ($\alpha 1$ -АР): $\alpha 1A$ -, $\alpha 1B$ - и $\alpha 1D$ - АР [1]. У крыс в кардиомиоцитах обнаруживаются все три подтипа рецептора [2]. В научной литературе существуют различные данные о роли $\alpha 1$ -АР в регуляции кровообращения. У разных авторов при стимуляции $\alpha 1$ -АР получены как положительный, так и отрицательный инотропные эффекты на сердце. При одновременной стимуляции всех трех подтипов $\alpha 1$ -АР метоксамином наблюдается отрицательная инотропия миокарда у крыс [3]. Селективная стимуляция $\alpha 1A$ -подтипа рецептора вызывает положительную инотропную реакцию миокарда у крыс разного возраста [4]. В связи с отсутствием селективных агонистов $\alpha 1B$ - и $\alpha 1D$ -АР, исследователи все чаще использу-



ют блокаторы данных подтипов рецепторов. Ранее нами было проведено исследование по выявлению эффектов блокады разных подтипов $\alpha 1$ -АР на инотропию миокарда взрослых крыс. В литературе практически отсутствуют сведения об инотропных эффектах блокады изучаемых рецепторов у новорожденных животных. В связи с этим, мы исследовали влияние блокады разных подтипов $\alpha 1$ -АР на сократимость изолированных полосок миокарда предсердий и желудочков 1-недельных крысят.

Исследование проводилось на белых беспородных крысятах 1-недельного возраста. Регистрировалась реакция силы сокращения изолированных полосок миокарда предсердий и желудочков в ответ на действие блокаторов: WB 4101 (10-6M) – блокатор $\alpha 1A$ -АР, хлорэтилклонидина (10-8M) – блокатор $\alpha 1B$ -АР, ВМУ 7378 (10-8M) – блокатор $\alpha 1D$ -АР.

Блокада разных подтипов альфа1-адренорецепторов приводила к снижению сократимости полосок миокарда как предсердий, так и желудочков новорожденных крысят. Существенная отрицательная инотропная реакция предсердного миокарда наблюдалась после блокады $\alpha 1B$ - и $\alpha 1D$ - подтипов рецептора. Блокада $\alpha 1A$ -АР (WB 4101 (10-6M)) не оказывала значительного инотропного влияния на миокард предсердий, однако в желудочках приводила к снижению сократимости на 11% ($p \leq 0.01$). Инотропная реакция миокарда желудочков в ответ на блокаду разных подтипов адренорецепторов не отличалась.

Таким образом, работа показывает особенности инотропных реакций предсердного и желудочкового миокарда новорожденных крысят на блокаду разных подтипов альфа1-адренорецепторов. Эти особенности могут быть связаны как с плотностью, так и функциональной активностью изучаемых рецепторов на разных этапах онтогенеза.

Работа выполнена при поддержке РФФИ и Правительства Республики Татарстан № 18-44-160022.

Литература:

1. Docherty J.R. European Journal of Pharmacology. 2019; 855: 305–320.
2. Luther H., S. Podlowski, W. Schulze et al. Mol. Cell Biochem. 2001; 224(1-2): 69–79.
3. Zefirov T.L. Khabibrakhmanov I.I., Valeeva J.V., et al. Uchenye Zapiski Kazanskogo Universiteta. Seriya Estestvennye Nauki. 2018; 160(4): 613–620.
4. Khabibrakhmanov I.I., Ziyatdinova N.I., Zefirov A.L., et al. Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. 2018; 9(6): 513–518.

РЕАКЦИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ НА СТИМУЛЯЦИЮ $\alpha 2$ -АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ КРЫС

Л.И. Хисамиева, Н.Н. Чершинцева, Н.И. Зиятдинова, Т.Л. Зефиров

Казанский федеральный университет, Казань, Россия
khisamieva1988@mail.ru

α -адренорецепторы (α -АР) являются одним из важных элементов регуляции сердечно-сосудистой системы. Они снижают центральный симпатический выброс

и периферическое высвобождение катехоламинов, таким образом предотвращают симпатическую гиперактивность и гипертензию. Для лечения сердечно-сосудистых заболеваний применяются различные агонисты и антагонисты адренергических рецепторов. $\alpha 2$ -АР были признаны в качестве ингибиторов обратной связи по короткой петле при высвобождении симпатического и надпочечникового катехоламинов, и в целом они оказывают ингибирующее влияние на симпато-адренергическое регулирование [1]. $\alpha 2$ -адренорецепторы распространены по всей центральной нервной системе и периферическим тканям. В настоящее время известно, что $\alpha 2$ -АР присутствуют в гладких мышцах сосудов, на пресинаптических мембранах адренергических волокон, на постсинаптических мембранах миокардиоцитов [3]. Специфические агонисты $\alpha 2$ -АР в основном участвуют в седативном, центральном гипотензивном, гипотермическом и поведенческом действии [2]. Одним из таких специфических агонистов $\alpha 2$ -АР является клонидин, используемый для лечения гипертонии. Агонист $\alpha 2$ -адренорецептора, клонидин, широко используется как в анестезии, так и в интенсивной терапии. Однако клонидин может вызывать выраженные гемодинамические побочные эффекты, такие как гипотензия и брадикардия.

В данной работе мы сравнивали эффект оказываемый селективными агонистами $\alpha 2$ -АР клонидина и ST-91 на сердечную деятельность крыс. Для изучения роли $\alpha 2$ -адренорецепторов в регуляции сердечно-сосудистой деятельности сердца в правую бедренную вену крыс вводили селективный агонист $\alpha 2$ -АР ST-91 в дозе 0,01 мг/кг массы животного. Стимуляция $\alpha 2$ -АР селективным агонистом ST-91 вызывает кратковременный отрицательный хронотропный эффект. Внутривенное введение клонидина в дозе 0,01 мг/кг приводило к отрицательному хронотропному эффекту в течение всего эксперимента [4]. Возможно, различия в длительности эффектов ST-91 и клонидина, связаны со значительным сродством ST-91 к одному из трех подтипов $\alpha 2$ -АР, который и отвечает за кратковременное урежение сердечной деятельности в начале эксперимента. Выявление конкретного подтипа, благодаря которому наблюдали данный эффект является частью последующих работ.

Работа выполнена при поддержке РФФИ и Правительства Республики Татарстан № 18-44-160022.

Литература:

1. Brede M., Nagy G., Philipp M. et al. *Molec. Endocrin.* 2003; 17(8) : 1640–1646.
2. Lähdesmäki J., Sallinen J., MacDonald E. et al. *Neuroscience* 2002; 113(2): 289–299.
3. Maltsev A.V., Kokoz Y.M., Evdokimovskii E.V. *J. Mol. Cell Cardiol.* 2014; 68: 66–74.
4. Zefirov T.L., Ziyatdinova N.I., Khisamieva L.I., et al. *Bull. Exp. Biol. and Med.* 2014; 157(2): 194–197.



МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ МАСЛЯНОЙ КИСЛОТЫ НА ВЫЗВАННУЮ СОКРАТИТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ТОЛСТОЙ КИШКИ МЫШИ

И. Ф. Шайдуллов, Д.М. Сорокина, Г.Ф. Ситдикова

Казанский федеральный университет, Казань, Россия

ilnarshaidullov@rambler.ru

Короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК), такие как ацетат, пропионат и бутират, являются основными метаболитами бактериальной ферментации неусваиваемых углеводов желудочно-кишечного тракта. Было показано, что КЦЖК оказывают возбуждающее или ингибирующее действие на сократительную активность. Тем не менее, основные ионные механизмы, с помощью которых КЦЖК могут влиять на сократительную активность гладкомышечных клеток остаются неизвестны. Целью нашего исследования было изучение роли одного из представителя КЦЖК – масляной кислоты на сократительную активность толстой кишки мыши при блокировании кальций активируемых калиевых каналов (ВК-каналов).

Сила сокращения сегментов толстой кишки мыши длиной 5 мм регистрировалась в изометрических условиях. В течение всего эксперимента препарат омывался аэрированным раствором Кребса.

В контроле частота спонтанных сокращений сегмента толстой кишки составила 2.1 ± 0.16 сокращений в мин, средняя амплитуда спонтанных сокращений 1.01 ± 0.07 г. Для раздражения препарата использовали карбахолин в концентрации 1 мкМ, неселективный агонист холинорецепторов, который вызывал длительное сокращение сегмента кишки, средняя амплитуда которых составила 1.85 ± 0.09 г ($n=5$).

Аппликация бутирата натрия в концентрации 10 мМ приводила к значительному снижению частоты и амплитуды спонтанных и вызванный карбахолином сократительной активности. Ингибитор ВК-каналов – тетраэтиламмоний в концентрации 1 мМ увеличивал тоническое напряжение препарата ($n=5$, $p<0.05$), а амплитуда и частота спонтанных сокращений достоверно не изменялись ($n=5$, $p>0.05$). В условиях ингибирования ВК-каналов эффект бутирата на тоническое напряжение и амплитуду спонтанных сокращений были выражены в меньшей степени ($n=5$, $p>0.05$). При этом ингибирования карбахолин-вызванных ответов не происходило.

Таким образом, было предложено, что активация ВК-каналов является одним из механизмов действия бутирата, опосредующих его ингибирующий эффект на сократительную активность, за счет гиперполяризации гладкомышечных клеток толстого кишечника.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ №19-315-90084 и РФФИ и Правительства Республики Татарстан №18-415-160005

Литература:

1. Zhuang, X., Xiong, L., Li, L., Li, M., & Chen, M. Journal of gastroenterology and hepatology, 2017 32(1), 28–38.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ДЕТЕЙ С ПАТОЛОГИЕЙ ЗРИТЕЛЬНОГО АНАЛИЗАТОРА

**М.В. Шайхелисламова, Н.Б. Дикопольская, Г.А. Билалова, Ч.Р. Гараева,
Р.И. Зиятдинова, Р.К. Мухтаров**

Казанский федеральный университет, Казань, Россия

bettydn@mail.ru

Одной из важнейших проблем современной физиологии и медицины является проблема социальной реабилитации детей с аномалиями развития, решение которой невозможно без фундаментальных и прикладных исследований функционирования физиологических систем в процессе адаптации к учебной и трудовой деятельности. Известна доминирующая роль зрения в восприятии окружающей действительности, ориентации в пространстве, а также в образовании сложных межсистемных связей – зрительно-слуховых, зрительно-тактильных, зрительно-двигательных, которые являются физиологической основой для развития вегетативных функций растущего организма. Нарушение зрения ведет к проявлению вторичных отклонений в физическом развитии детей, приводит к формированию специфических сдвигов в механизмах срочной и долговременной адаптации. При этом, сердечно-сосудистая система, наиболее чувствительная к экзо-и эндогенным воздействиям, характеризуется незрелостью и неустойчивостью регуляторных механизмов в детском возрасте. Имеющая место перестройка нейродинамических процессов, наблюдаемая при нарушениях зрения, может сказаться на функциональных и адаптационных возможностях системы кровообращения слабовидящих школьников, проявляясь в особенностях вегетативной регуляции сердечной деятельности.

Проведено исследование функционального состояния сердечно-сосудистой системы детей с различной степенью нарушения зрительного анализатора в период их адаптации к условиям обучения в школе. Установлено резкое повышение показателей систолического и среднегемодинамического артериального давления, ударного объема крови и частоты сердечных сокращений у слабовидящих девочек 7 лет в начале учебного года, которые существенно превышают значения здоровых школьниц. При этом уровень адаптационного потенциала сердечно-сосудистой системы у больных детей достоверно ниже, чем в группе здоровых, у большинства слабовидящих девочек наблюдается напряжение и срыв механизмов адаптации.



ВЛИЯНИЕ ИНТРАНАЗАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК НА ДВИГАТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ, СОДЕРЖАНИЕ ОКСИДА АЗОТА И МЕДИ В ГИППОКАМПЕ КРЫС ПОСЛЕ МОДЕЛИРОВАНИЯ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ

Г.Г. Яфарова^{1,2}, Х.Л. Гайнутдинов^{1,2}, В.В. Андрианов^{1,2}, Ю.П. Токальчик³,
А.С. Замаро³, В.А. Кульчицкий³

¹Казанский федеральный университет, Казань, Россия

²Казанский физико-технический институт КазНЦ РАН, Казань, Россия;

³Институт физиологии НАН Беларуси, Минск, Беларусь

gusadila@mail.ru

Вопросы повышения резистентности организма к развитию гипоксии и ишемии очень актуальны. Перспективным представляется применение мезенхимальных стволовых клеток (МСК) ввиду их высокой миграционной способности, значительной пролиферативной активности. Положительные эффекты МСК могут быть следствием подавления ими перекисного окисления липидов, повышения антиоксидантных свойств, что объясняется активной продукцией проангиогенных и антиапоптотических цитокинов, регуляцией воспаления и иммунных процессов, улучшением регенерации клеток, повышением устойчивости к гипоксии. Для эффективного применения МСК активно разрабатываются новые методы их доставки к поврежденным областям мозга. Таковым является способ периневральной имплантации МСК для последующей их миграции в переднюю черепную ямку с целью восстановления поврежденных нейронных сетей и контроля нарушенных функций после инсульта. Цель исследования – в экспериментальной модели ишемического инсульта оценить двигательную функцию крыс, продукцию оксида азота (NO) и состояние антиоксидантной защиты в гиппокампе после периневральной имплантации МСК. Ишемию головного мозга (ИГМ) осуществляли с помощью перевязки общих сонных артерий на уровне бифуркации. Для имплантации использовали первичную культуру МСК, полученную из жировой ткани, введение суспензии МСК (50 мкл) в рецептивную область обонятельного нерва осуществляли через 10 мин после моделирования инсульта. У животных на первые сутки после инсульта головного мозга с применением методики «приподнятый крестообразный лабиринт» было выявлено ухудшение ориентировочно-двигательной активности, интраназальное введение МСК на фоне ИГМ приводило к восстановлению когнитивных и двигательных функций. Исследование динамики содержания NO и меди в гиппокампе методом ЭПР спектроскопии показало, что через сутки после моделирования ИГМ у крыс без терапии наблюдалось достоверное снижение содержания NO в гиппокампе, в группе животных, у которых было проведено моделирование ИГМ с одновременным интраназальным введением МСК, содержание NO снижалось в меньшей степени, при этом содержание меди в гиппокампе крыс без терапии через сутки после моделирования ишемии снижалось, а в группе с введением МСК оставалось на уровне интактных животных. Показатель Cu/NO, который характеризует соотношение состояния

системы NO и антиоксидантной системы, при интраназальном введении МСК на фоне инсульта был выше, чем у интактных крыс, что свидетельствует об активации в условиях гипоксии и ишемии антиоксидантных ресурсов организма, где наибольшее значение имеет Zn-Cu-супероксиддисмутаза. Таким образом, гипоксия головного мозга сопровождается не только снижением продукции NO, но и ослаблением антиоксидантной системы гиппокампа, что дополнительно ухудшает функциональное состояние системы, интраназальное введение МСК в этих условиях приводит к восстановлению когнитивных и двигательных функций, что может быть связано с активацией антиоксидантной защиты мозга, индуцированной периневральной миграцией МСК в поврежденные участки мозга в остром периоде инсульта.







Группа компаний "Химмед" успешно работает на рынке уже более 29 лет. Поставляемый нами товар всегда высочайшего качества. Гарантия тому - отлаженные контакты с непосредственными производителями, скорость и качество поставки товара, высокий профессионализм нашей команды.

Мы являемся официальным дистрибутором ведущих компаний, таких как **Thermo Fisher Scientific** (Thermo Scientific, Applied Biosystems, Invitrogen, Gibco, Ion Torrent, Nunc), **Merck Millipore-Sigma-Aldrich**, **Bio-Techne** (R&D, Tocris, Novus biologicals), **NeoFroxx**, **Corning**, TCI, LGC, Molekula, Alfa Aesar, Eurisotop, Calbiochem, IKA, Labscan, Supelco, ОАО "Химлаборприбор" и др.

Компания "Химмед" является дилером мировых лидеров в области производства тонкой химии и современного наукоемкого лабораторного оборудования: Carl Roth, IDL, AND, Rigol, IKA, Eppendorf, Memmert, Marienfeld, Simax, Calliper, Dupont, Aldrich, BioWest, Brewer Science, Dionex, Fluka, Santa Cruz Biotechnology, Entegries, Miele, Hitachi, Supelko, Macherey Nagel, Nikon, Olympus, PBI, Sanyo, Simax, Schott, Agilent, Varian, VWR, Waters, Waldner, Термоприбор и др.

Мы поставляем:

- Химические реактивы, индикаторы, растворители ведущих отечественных и зарубежных производителей для лабораторных и научных исследований.
- Продукцию для биохимии и биотехнологии.
- Лабораторное оборудование, приборы, мебель, посуду отечественного и импортного производства для оснащения лабораторий.
- Аналитические приборы и хроматографию.
- Средства дезактивации радиоактивных загрязнений.

Мы стремимся к установлению долгосрочных взаимовыгодных отношений с потребителями и знаем, что наш успех зависит от успешной работы наших партнеров и клиентов.

МЫ НАДЕЕМСЯ, ЧТО НАША КОМПАНИЯ СТАНЕТ НЕЗАМЕНИМЫМ ПОМОЩНИКОМ В ВАШЕЙ РАБОТЕ!

ООО "Химмед - Поволжье"
Региональное представительство
420081, Казань, ул.Седова, д.22
Тел./факс: (843)273-67-61, 272-97-86
www.chimmed.ru

Центральный офис:
115230, Москва, Каширское шоссе, дом 3, корпус 2, строение 4/9
(территория бизнес-центра "Сириус Парк")
тел. (499) 682-65-55

Научное издание

Самойловские чтения

Современные проблемы нейрофизиологии

**Всероссийская конференция с Международным участием
«Самойловские чтения. Современные проблемы нейрофизиологии»
к 145-летию кафедры физиологии человека и животных**

Казань, 27 февраля 2021 г.

Сборник тезисов

Ответственный редактор

Г.Ф. Ситдикова

Редакторы

А.В. Яковлев, Е.В. Герасимова, Н.Н. Хаертдинов

Технические редакторы

И.Ф. Шайдуллов, А.С. Деттерер, К.С. Королёва

Подписано в печать 15.02.21

Бумага офсетная. Печать цифровая

Формат 60x84 1/16. Гарнитура «Palatino Linotype».

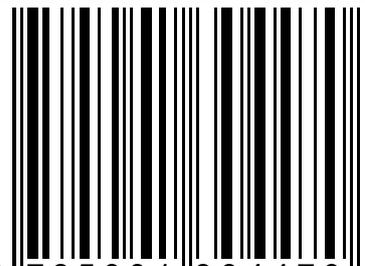
Усл. печ. л. 9,3. Уч.-изд. л. 9,1. Тираж 100 экз. Заказ 86/2

Отпечатано с готового оригинал-макета
в типографии Издательства Казанского университета

420008, г. Казань, ул. Профессора Нужина, 1/37
тел.: (843) 233-73-59, 233-73-28



ISBN 978-5-00130-447-0



9 785001 304470 >