ОРГКОМИТЕТ
XVI Всероссийской конференции
с международным участием
“СОВЕЩАНИЕ ПО ЭВОЛЮЦИОННОЙ ФИЗИОЛОГИИ им. академика Л.А. Орбели” (19–22 октября 2020 г.) и IX ШКОЛЫ ПО ЭВОЛЮЦИОННОЙ ФИЗИОЛОГИИ (22–24 октября 2020 г.)

Председатель оргкомитета:
д.б.н. **Фирсов М.Л.**, директор ИЭФБ РАН

Сопредседатель оргкомитета:
д.б.н. **Шпаков А.О.**, заместитель директора ИЭФБ РАН

Заместители председателя оргкомитета:
к.б.н. **Ким К.Х.**, заместитель директора ИЭФБ РАН,
к.б.н. **Гальперина Е.И.**, ученый секретарь ИЭФБ РАН

Члены оргкомитета:
Алексеева О.С., Андогская Н.П., Багрова Т.В., Балашова Т.И., Белова М.Н., Беляев И.В., Васильев Д.С., Гузеев М.А., Заварзин К.А., Зарипов К.А., Карелин Ю.А., Карелина Т.В., Киреев В.В., Коршунова И.С., Криворука Л.В., Кручинина О.В., Малкин С.Л., Минаев В.Д., Нагорнова Ж.В., Нестерова Т.Е., Николаева М.В., Панфилова Е.С., Паскаренко Г.Ю., Ротов А.Ю., Сарема Н.Ф., Сухов И.Б., Фок Е.М., Чижова И.Д., Чистякова О.В., Шемякина Н.В., Шипилов В.Н.

ПРОГРАММНЫЙ КОМИТЕТ:

Сопредседатель программного комитета:
д.б.н. **Шпаков А.О.** (ИЭФБ РАН, Санкт-Петербург)

Сопредседатель программного комитета:
д.б.н. **Фирсов М.Л.** (ИЭФБ РАН, Санкт-Петербург)

Заместители председателя:
член-корр. РАН **Тихонов Д.Б.** (ИЭФБ РАН, Санкт-Петербург),
к.б.н. **Ким К.Х.** (ИЭФБ РАН, Санкт-Петербург),
к.б.н. **Гальперина Е.И.** (ИЭФБ РАН, Санкт-Петербург)

Члены программного комитета:
академик РАН **Веселкин Н.П. (**ИЭФБ РАН, Санкт-Петербург), академик РАН **Наточин Ю.В. (**ИЭФБ РАН, Санкт-Петербург), академик РАН **Магазаник Л.Г. (**ИЭФБ РАН, Санкт-Петербург), академик РАН **Филаретова Л.П.** (ИФ РАН, Санкт-Петербург), академик РАН **Островский М.А.** (ИБХФ РАН / МГУ, Москва), академик РАН **Орлов О.И. (**ГНЦ РФ – ИМБП РАН, Москва), член-корр. РАН **Балабан П.М.** (ИВНД и НФ РАН, Москва), член-корр. РАН **Сороко С.И. (**ИЭФБ РАН, Санкт-Петербург), член-корр. РАН **Кривченко А.И. (**ИЭФБ РАН, Санкт-Петербург), член-корр. РАН **Дыгало Н.Н.** (ИЦиГ СО РАН, Новосибирск), д.б.н. **Журавин И.А. (**ИЭФБ РАН, Санкт-Петербург)**,** д.б.н. **Никифоров А.А. (**ИЭФБ РАН, Санкт-Петербург), д.б.н. **Гуляева Н.В.** (ИВНД и НФ РАН, Москва), д.б.н. **Зайцев А.В. (**ИЭФБ РАН, Санкт-Петербург), д.м.н. **Пальчик А.Б.** (СПбГПМУ, Санкт-Петербург), д.х.н. **Петренко А.Г. (**ИБХ РАН Москва), д.б.н. **Шенкман Б.С. (**ГНЦ РФ – ИМБП РАН, Москва), д.б.н. **Ордян Н.Э.** (ИФ РАН, Санкт-Петербург), д.б.н. **Айвазян Н.М. (**Институт физиологии им. Л.А. Орбели НАН РА, Ереван, Армения), д.б.н. **Рыбникова Е.А.** (ИФ РАН, Санкт-Петербург), к.б.н. **Шемякина Н.В. (**ИЭФБ РАН, Санкт-Петербург)

Конференция проводится при частичной финансовой поддержке гранта РФФИ 20-04-22017

ORGANIZING COMMITTEE
ACADEMICIAN L.A. ORBELI XVI CONFERENCE ON EVOLUTIONARY PHYSIOLOGY (October 19–22, 2020) IX SCHOOL OF EVOLUTIONARY PHYSIOLOGY (October 22–24, 2020)

Chairman:

Firsov M.L., Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry RAS (IEPhB RAS)

Co-chairman:

Shpakov A.O. (IEPhB RAS)

Deputy Chairmans:

Kim K.Kh. (IEPhB RAS),
Galperina E.I. (IEPhB RAS)

Members of the organizing committee:

Alekseeva O.S., Andogskaya N.P., Bagrova T.V., Balashova T.I., Belova M.N., Belyaev I.V., Chistyakova O.V., Chizhova I.D., Fok E.M., Guzeev M.A., Karelin Yu.A., Karelina T.V., Kireev V.V., Korshunova I.S., Krivoruka L.V., Kruchinina O.V., Malkin S.L., Minaev V.D., Nagornova Zh.V., Nesterova T.E., Nikolaeva M.V., Panfilova E.S., Paskarenko G.Yu., Rotov A.Yu., Sarema N.F., Shemyakina N.V., Shipilov V.N., Sukhov I.B., Vasilev D.S., Zaripov K.A., Zavarzin K.A.

PROGRAM COMMITTEE:

Co-chairman:

Shpakov A.O. (IEPhB RAS, Saint Petersburg)

Co-chairman:

Firsov M.L. (IEPhB RAS, Saint Petersburg)

Deputy Chairmans:

Tikhonov D.B. (IEPhB RAS, Saint Petersburg),
Kim K.Kh. (IEPhB RAS, Saint Petersburg),
Galperina E.I. (IEPhB RAS, Saint Petersburg)

Program committee members:

Academician of the RAS **Veselkin N.P.** (IEPhB RAS, Saint Petersburg), Academician of the RAS **Natochin Yu.V.** (IEPhB RAS, Saint Petersburg), Academician of the RAS **Magazanik L.G.** (IEPhB RAS, Saint Petersburg), Academician of the RAS **Filaretova L.P.** (Pavlov Institute of Physiology RAS, Saint Petersburg), Academician of the RAS **Ostrovsky M.A.** (IBCP RAS/Lomonosov Moscow State University, Moscow), Academician of the RAS **Orlov O.I.** (IMBP RAS, Moscow), Corresponding member of the RAS **Balaban P.M.** (IHNA&NPh RAS, Moscow), Corresponding member of the RAS **Soroko S.I.,** (IEPhB RAS, Saint Petersburg), Corresponding member of the RAS **Krivchenko A.I.** (IEPhB RAS, Saint Petersburg), Corresponding member of the RAS **Dygalo N.N.** (ICG SB RAS, Novosibirsk), **Zhuravin I.A.** (IEPhB RAS, Saint Petersburg), **Nikiforov A.A.** (IEPhB RAS, Saint Petersburg), **Gulyaeva N.V.** (IHNA&NPh RAS, Moscow), **Zaitsev A.V.** (IEPhB RAS, Saint Petersburg), **Palchik A.B.** (St. Petersburg State Paediatric Medical University, Saint Petersburg), **Petrenko A.G.** (IBCh RAS, Moscow), **Shenkman B.S.** (IMBP RAS, Moscow), **Ordyan N.E.** (Pavlov Institute of Physiology RAS, Saint Petersburg), **Ayvazyan N.M. (**L.A. Orbeli Institute of Physiology NAS RA, Yerevan, Armenia), **Rybnikova E.A.** (Pavlov Institute of Physiology RAS, Saint Petersburg), **Shemyakina N.V.** (IEPhB RAS, Saint Petersburg)

Conference is partly supported by RFBR 20-04-22017

СОДЕРЖАНИЕ

Том 56, номер 7, 2020

ОБЗОР

Сравнительное исследование фотохимии микробиальных родопсинов (I типа) и родопсинов животных (II типа)
А. С. Медведева, О. А. Смитиенко, Т. Б. Фельдман, М. А. Островский 519

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

Действие яда кавказской гюрзы (*Macrovipera Lebetina Obtusa*) на интегративные механизмы половозрелых крыс
Э. А. Аветисян, А. А. Петросян, Н. А. Саакян, С. А. Шогерян 524

Влияние гипотермии на характеристики активности нейронов первичной слуховой коры мыши
А. Г. Акимов, М. А. Егорова 525

Интегративные функции орбитофронтальной коры
В. Г. Александров, Е. А. Губаревич, Т. Н. Кокурина, Г. И. Рыбакова, Т. С. Туманова 526

Нейрохимические нарушения в гиппокампе крыс линии Крушинского–Молодкиной при развитии генерализованной лимбической эпилепсии
Е. П. Александрова, Н. А. Дорофеева, А. А. Куликов, А. П. Ивлев, М. В. Глазова, Е. В. Черниговская 527

Нейроиммунные механизмы рефлекторной регуляции дыхания
Н. П. Александрова, Г. А. Данилова, А. А. Клинникова 528

Участие оксида азота в механизме развития азотного наркоза
О. С. Алексеева, А. Н. Ветош 529

Вовлечение глутамат-ергической системы головного мозга в развитие кислородных судорог
О. С. Алексеева, С. Ю. Жиляев, Т. Ф. Платонова, И. Т. Демченко 530

Регуляция эпилептиформной активности в энторинальной коре посредством кальций-проницаемых AMPA-рецепторов
Д. В. Амахин, Е. Б. Соболева, А. В. Зайцев 531

Влияние мелатонина на физиолого-биохимические параметры сирийского хомяка (Mesocricetus auratus) в фотопериодических условиях северо-запада России
Е. П. Антонова, П. А. Астафьева, С. Н. Калинина, В. А. Илюха 532

Влияние фотопериодических условий северо-запада россии и мелатонина на активность пищеварительных ферментов у сирийского хомяка (Mesocricetus auratus)
П. А. Астафьева, Е. П. Антонова, А. В. Морозов, В. А. Илюха 533

Исследование нейрофизиологических показателей и смещения внимания как процесса, влияющего на формирование психоэмоционального поведения
А. П. Астащенко, О. В. Комиссарова, Е. В. Дорохов, С. А. Комиссаров, С. И. Никоненко, С. И. Варварова 534

Взаимосвязь экспрессии генов в жировой ткани с уровнем в циркуляции адипокинов, инкретинов и некоторых биомаркеров при ожирении
А. Ю. Бабенко, А. В. Федоров, Г. А. Матвеев, Т. И. Алексеенко 535

Влияние длительной световой депривации на возрастные изменения некоторых показателей антиоксидантной системы у крыс
И. В. Баишникова, Е. А. Хижкин, Т. Н. Ильина, В. А. Илюха, И. А. Виноградова 536

Структурная организация митохондриального аппарата сердечной и скелетной мышц голого землекопа (*Heterocephalus glaber*) в процессе онтогенеза
Л. Е. Бакеева, В. Б. Вайс, И. М. Вангели 537

Секреция ГПП-1 и эффект блокады М-холинорецепторов
на ионорегулирующую функцию почек при поступлении избытка NaCl
Е. В. Балботкина 538

Сердечная активность двустворчатых моллюсков как интегральный показатель
состояния организма животных
И. Н. Бахмет, Д. А. Екимов 539

Сигнальные процессы в постуральных и локомоторных мышцах
при ограничении двигательной активности
С. П. Белова, С. А. Тыганов, Е. П. Мочалова, Б. С. Шенкман 540

Два варианта внутриклеточного развития кардиальных стволовых клеток
и их роль в самообновлении и регенерации миокарда
Г. Б. Белостоцкая, Д. Л. Сонин, А. А. Варшавская, М. М. Галагудза 541

Вклад динамической стимуляции стопы в регуляцию нейрогенеза гиппокампа
при двигательной разгрузке задних конечностей
А. С. Березовская, А. А. Наумова, Е. А. Олейник, М. В. Глазова 542

Импульсные ответы нейронов первичной слуховой коры
поведенчески активной кошки на звуки потенциальных жертв
Н. Г. Бибиков, И. Н. Пигарев 543

Структура SH3N домена белка Grb2
А. Болгов, С. Корбан, Д. Лузик, В. Жемков, К. Миви, О. Рогачева, И. Безпрозванный 544

Сопоставление эффектов физической тренировки на АФК-зависимую регуляцию
тонуса мелких артерий дыхательной и локомоторной мускулатуры крысы
*А. А. Борзых, А. А. Швецова, О. О. Кирюхина, Е. К. Селиванова,
И. В. Кузьмин, О. С. Тарасова* 545

Концепция Л.А. Орбели об адаптационно-трофической функции
симпатической нервной системы в свете современных данных
Э. А. Бурых 546

Феномен Орбели–Гинецинского – взгляд через 100 лет
Э. А. Бухараева 547

Особенности психофизиологической адаптации подростков, обучающихся
в условиях образовательного учреждения интернатного типа,
с учетом типа вегетативной регуляции
Л. А. Варич, Н. В. Немолочная 548

Влияние активации катехоламинергической и холинергической систем
у плодов крыс на взаимодействие сердечной деятельности самки и плода
Н. Д. Вдовиченко, П. А. Гайдукова 549

Влияние желатинового субстрата с микроструктурой на дифференцировку миотуб
и их сократительную активность, вызванную электростимуляцией
Т. Ф. Вепхвадзе, П. А. Махновский, Д. В. Попов 550

Зависимость изменений показателей гемодинамики у студентов-медиков
от восприятия эмоционально значимых изображений разной длительности
П. С. Вербенко, О. А. Залата, А. В. Жукова 551

Роль HIF1-зависимой супрессии пентозофосфатного пути в патогенезе
постгипоксической реоксигенации мозга
О. В. Ветровой 552

Центральные и периферические механизмы нарушений
глюкокортикоидной системы при пренатальной гипоксии
О. В. Ветровой, В. А. Стратилов, Е. И. Тюлькова 553

Дисбаланс макроэргических фосфатов как пусковой фактор перестройки
сигнальных путей постуральной мышцы на раннем этапе разгрузки
Н. А. Вильчинская, И. И. Парамонова, Б. С. Шенкман 554

Моделирование гравитационной разгрузки на земле: достоинства и ограничения
О. Л. Виноградова, О. С. Тарасова 555

Гигантские белки саркомерного цитоскелета и белки теплового шока как факторы протеостаза в поперечно-полосатых мышцах гибернантов
И. М. Вихлянцев, О. С. Моренков, Н. М. Захарова 556

Сравнительное изучение антиноцицептивного действия ядов разных видов кобр
А. В. Восканян, Л. М. Парсегян, А. А. Дарбинян, М. В. Антонян 557

Влияние изменения активности холинергической и катехоламинергической систем на двигательную, дыхательную и сердечную деятельности у плодов крыс
П. А. Гайдукова, Н. Д Вдовиченко 558

Неодарвинистская революция: проблемы и перспективы
С. О. Гапанович 559

Применение минископа для визуализации активности нейронов гиппокампа
Е. И. Герасимов, А. И. Ерофеев, С. А. Пушкарева, Джао Цянь, О. Л. Власова, И. Б. Безпрозванный 560

Система ретиноевой кислоты как возможный фактор экспериментальной доместикации животных
Ю. Э. Гербек 562

Механизмы регуляции нейрогенеза гиппокампа у взрослых крыс в условиях антиортостатического вывешивания
М. В. Глазова, А. С. Березовская, Е. В. Черниговская, А. А. Наумова, С. Д. Николаева, С. А. Тыганов, Б. С. Шенкман 563

Регуляция гипоталамо-гипофизарно-адренокортикальной системы у крыс линии Крушинского–Молодкиной на разных стадиях эпилептогенеза
Е. Л. Горбачёва, А. А. Куликов, Е. В. Черниговская, М. В. Глазова, Л. С. Никитина 564

Транскриптомный анализ “простых” иммунных систем: трассирование ключевых событий в эволюции системы комплемента
А. М. Горбушин 565

Гравитация как фактор формирования интегративной деятельности мозга
А. Л. Горелик, А. Г. Нарышкин, А. Ю. Егоров, Л. Р. Ахмерова, Р. И. Ивановский 566

Активность митохондрий в диализате у животных с экспериментальной болезнью Альцгеймера
Я. В. Горина, Е. В. Харитонова, И. В. Потапенко, А. Б. Салмина 567

Противоопухолевое воздействие дизинтегринов из ядов гадюк на *in vivo* и *in vitro* моделях опухолей
Г. В. Гукасян, Л. А. Гуликян, Н. М. Айвазян 568

Кортикоид-зависимые механизмы дистантного повреждения гиппокампа: онтогенетические аспекты
Н. В. Гуляева 569

Мемантин и антагонист рецептора интерлейкина-1 раздельно, но не в комбинации, ослабляют психоневрологические нарушения у крыс в литий-пилокарпиновой модели височной эпилепсии
А. В. Дёмина, О. Е. Зубарева, И. В. Смоленский, А. А. Карепанов, А. М. Ищенко, А. В. Зайцев 570

Синергичный стимулирующий эффект интраназально вводимых с-пептида и инсулина на стероидогенез и тиреоидогенез у самцов крыс со стрептозотоциновым диабетом
К. В. Деркач, Н. Е. Басова, В. М. Бондарева, А. О. Шпаков 571

Феномен недостаточности барьерной функции интактного трикуспидального клапана у элитных спортсменов
Б. Ф. Дерновой, В. И. Прошева 572

Механизмы патогенеза миопатии при сердечно-сосудистых заболеваниях
Р. И. Дмитриева, Е. В. Игнатьева, О. А. Иванова, М. Ю. Комарова, Н. В. Хромова, А. А. Костарева 573

Анализ изменений электрокардиограммы и структурно-функциональных характеристик кардиомиоцитов сердца крысы на ранних стадиях стрептозотоцинового диабета
М. Г. Добрецов, И. В. Кубасов, И. Б. Сухов, О. В. Чистякова, Е. В. Новикова, Ю. А. Филиппов, А. В. Степанов, А. А. Панов 574

Измененные в результате пренатальной гипоксии когнитивные функции
и восприятие запахов у крыс могут восстанавливаться
под действием ингибитора гистондеацетилаз вальпроата натрия
Н. М. Дубровская, Н. Н. Наливаева, Д. С. Васильев, Д. И. Козлова, Н. Л. Туманова, О. С. Алексеева, И. А. Журавин 575

Вальпроатные модели аутизма и коррекция поведения экспериментальных животных
при помощи ксенона
В. А. Дубынин, Н. Ю. Сарычева, Я. В. Крушинская, В. Р. Гедзун, А. П. Добровольский 576

Экспериментальное моделирование тревожного расстройства и алкоголизма
А. Ю. Егоров, И. В. Демянко, А. Е. Веракса, Е. В. Филатова 577

Нейрофизиологические аспекты временного кодирования акустических сигналов
в высших слуховых центрах мозга
М. А. Егорова 578

Стабилизаторы кальция восстанавливают нарушенные моторные функции
мышей трансгенной линии SCA2-58Q
П. А. Егорова, И. Б. Безпрозванный 579

Анализ спонтанной активности клеток пуркинье коры мозжечка
бодрствующих мышей трансгенной линии SCA2-58Q
П. А. Егорова, А. В. Гаврилова, И. Б. Безпрозванный 580

Создание модели доклинической стадии болезни паркинсона
у стареющих животных для разработки новых технологий превентивной терапии
И. В. Екимова, Д. В. Плаксина, М. Б. Пази, В. В. Симонова, М. А. Гузеев, М. В. Чернышев 581

Воздействие кратковременной эпилептиформной активности
на глутаматергическую передачу между синапсами CA3-CA1 гиппокампа
Ю. Л. Ергина, А. В. Зайцев 582

Влияние пренатальной гипергомоцистеинемии на про-ноцицептивный эффект АТФ
в системе тройничного нерва крысы
Е. В. Ермакова, К. С. Королёва, Г. Ф. Ситдикова 583

Разработка плагина для высокоуровневого анализа нейронной активности,
зарегистрированной во время экспериментов с использованием минископа
А. И. Ерофеев, Е. И. Герасимов, С. А. Пушкарева, Д. С. Баринов, М. В. Болсуновская, Ян Сянью, Ян Хаою, Чжоу Чэнбинь, О. Л. Власова, Ли Уейдонг, И. Б. Безпрозванный 584

Pax2-зависимая модуляция посттравматической экспрессии глутаминсинтетазы
и цистатионин β-синтазы в конечном мозге молоди тихоокеанской кеты *Oncorhynchus keta*
Е. И. Жарикова, Е. В. Пущина, А. А. Вараксин 586

Даунрегуляция зрительных пигментов таракана с помощью метода РНК-интерференции
М. И. Жуковская, Е. С. Новикова, И. Ю. Северина, И. Л. Исавнина 587

Нырятельный рефлекс: от животных к человеку
Л. Б. Заварина 588

Определение показателей кардиореспираторной системы у лиц
с разным типом гомеостатической организации
Л. Б. Заварина, Э. И. Солтанова 590

Световая фильтрация в глазах креветок *Mysis relicta* (Mysidacea)
П. П. Зак, М. А. Островский, Н. Б. Сережникова, М. Линдстром, М. Вилианен, К. Доннер 592

Возрастные эффекты фотостимуляции 13-21 Гц у детей, проживающих
в заполярном и приполярном регионах РФ
К. А. Зарипов, Ж. В. Нагорнова 594

Особенности экспрессии генов астроцитарных белков и метаботропных рецепторов
глутамата в мозге крыс в модели фебрильных судорог
М. В. Захарова, А. А. Коваленко, А. П. Шварц, О. Е. Зубарева, А. В. Зайцев 595

Гипоксическое посткондиционирование в экспериментальных моделях депрессии
и посттравматического стрессового расстройства у крыс
М. Ю. Зенько 596

Роль TRPV1 в нитрергической регуляции адаптивной гастропротекции
В. А. Золотарев 597

Экспериментальные модели ишемии/реперфузии головного мозга и подходы к нейропротекции
И. И. Зорина, Л. В. Баюнова, И. О. Захарова, Н. Ф. Аврова, А. О. Шпаков 598

Введение бактериального липополисахарида в раннем возрасте влияет на функциональную активность глутаматергической системы мозга у подростков и взрослых крыс
О. Е. Зубарева, А. А. Карепанов, В. А. Никитина, Т. Ю. Постникова, А. В. Грифлюк, Д. С. Васильев 599

Роль ремоделирования N-кадгерина в синаптической пластичности
В. П. Иванова 600

Клетки крови миноги речной *Lampetra fluviatilis* как возможная модель для изучения старения и гибели клеток на организменном и клеточном уровнях
Т. И. Иванова, Д. А. Суфиева, А. А. Никифоров 601

Поиск локализации магнитного рецептора у птиц: использование локального приложения осциллирующих магнитных полей
К. В. Кавокин, Ю. Г. Бояринова, А. Ф. Пахомов, Р. В. Чербунин, А. Д. Анашина, Н. С. Чернецов 602

Влияние рекомбинантного FGF21 на показатели углеводно-жирового обмена у овариэктомированных самок мышей
А. Ю. Казанцева, Т. В. Яковлева, Н. М. Бажан, Н. П. Крикливая, Е. Н. Макарова 603

Экспрессия цитокинов в долговременной регуляции глюкокортикоидами активности норадренергической системы мозга
Т. С. Калинина, Е. В. Сухарева, К. В. Егорова, В. В. Булыгина, Д. А. Ланшаков, Н. Н. Дыгало 604

Изменение салуреза при длительном избыточном потреблении хлорида натрия
Т. А. Каравашкина 605

Влияние яда армянской гадюки на морфофункциональное состояние нейронов бледного шара на модели болезни паркинсона
К. В. Карапетян, М. А. Даниелян, О. А. Назарян 606

Онтогенетические особенности модели гиперактивации клеток пуркинье мозжечка крыс
Т. В. Карелина, Ю. Д. Степаненко, Д. А. Сибаров, П. А. Абушик, С. М. Антонов 608

Изменение активности сульфгидрильных групп в мембране эритроцитов человека, вызванное ядом армянской гадюки *Montivipera raddei*
Г. Р. Киракосян, Л. А. Гуликян, Н. А. Закарян, Н. М. Айвазян 609

Модулирующие эффекты катехоламинов на действие миметика глюкагоноподобного пептида-1 в почке
Т. В. Ковалева 610

Экспрессия генов рецепторов, активируемых пролифератором пероксисом, в гиппокампе крыс в литий-пилокарпиновой модели височной эпилепсии
А. А. Коваленко, М. В. Захарова, А. П. Шварц, Т. Б. Мелик-Касумов, О. Е. Зубарева 611

Влияние диеты, обогащенной витамином А, на поведение взрослых серых крыс, селекционируемых на ручное и агрессивное поведение
Р. В. Кожемякина, С. Г. Шихевич, Р. Г. Гулевич, Ю. Э. Гербек 612

Влияние добровольного бега на повреждения слизистой оболочки желудка, индуцированные ишемией-реперфузией у крыс
О. П. Комкова, Л. П. Филаретова 613

Механизмы порождения устного и визуального нарратива: айтрекинг-исследование детей 5–6 лет
А. Н. Корнев, И. Балчюниене, Ю. Л. Николаева, С. Р. Оганов 614

Отсутствие естественной эмбриональной световой стимуляции изменяет паттерн активации нейронов при реализации оборонительного поведения птенцов
Е. В. Корнеева, А. А. Тиунова, Л. И. Александров, Т. Б. Голубева 615

Торможение ионами Gd^{3+} кальций-зависимых процессов в сердечной мышце лягушки и митохондриях сердца крысы
С. М. Коротков, К. В. Соболь, И. В. Шемарова, А. В. Новожилов, Е. Р. Никитина 616

Роль многообразия форм холинэстераз в развитии мозга
Е. Г. Кочкина, Д. И. Козлова, И. А. Журавин, Н. Н. Наливаева 617

Уровни кортизола, маркеров воспаления и глюкозы
в различных биологических жидкостях студентов-медиков в динамике учебного процесса
А. Н. Кравченко, Е. В. Середа, А. И. Гордиенко, О. А. Залата, Н. В. Химич 618

Структурно-функциональная организация энторинальной коры мозга
человека в плодном периоде
Е. И. Краснощекова, П. А. Зыкин, Л. А. Ткаченко, Е. А. Козубенко 619

Скелетная мышца как мишень для циркулирующего уабаина
И. И. Кривой 620

Особенности понимания пассивного залога детьми 5–8 лет
О. В. Кручинина, Е. П. Станкова, Д. С. Толкачева, Д. М. Гийемар, Е. И. Гальперина 621

Рецептор- и трансдуктор-активируемые механизмы модуляции
медленных натриевых каналов ноцицептивного нейрона:
от квантовохимических расчетов до клинических исследований
Б. В. Крылов, И. В. Рогачевский, В. А. Пенниайнен, С. А. Подзорова, В. Б. Плахова 622

Формирование вторичного иммунодефицита у бычков, отловленных
в северной части Каспийского моря
В. В. Кузик, Т. Ю. Борисова, П. П. Гераскин 623

Изменения параметров сна в модели хронического недосыпания у крыс
Н. С. Курмазов, М. А. Гузеев, В. В. Симонова, Ю. Ф. Пастухов 624

Механизмы натрийуретического действия вазотоцина, вазопрессина и окситоцина
А. В. Кутина 625

Временное повышение экспрессии про-, зрелой и непроцессируемой форм BDNF
в префронтальной коре неонатальных крысят изменяет тревожность
и депрессивно-подобное поведение в ювенильном возрасте
через отчетливо различимое изменение транскриптома
*Д. А. Ланшаков, Е. В. Сухарева, В. В. Булыгина, Т. С. Калинина,
С. Ю. Золотарева, Е. В. Денисов* 626

Глимфатическая система головного мозга и старение:
роль в развитии нейродегенеративных заболеваний
К. В. Лапшина, И. В. Екимова 627

Эволюция по Ч. Дарвину и по Л.А. Орбели
В. Ф. Левченко, В. В. Меншуткин 628

Влияние блокады никотиновых рецепторов и мускариновых рецепторов
на силу мышечных сокращений
О. А. Ленина, И. В. Ковязина 629

Динамика уровня провоспалительных цитокинов в сыворотке крови пациентов
с фармакорезистентной эпилепсией
А. В. Литовченко, Е. Д. Бажанова, О. В. Чистякова 630

Роль сероводорода в регуляции фазных и тонических сокращений
лимфатических сосудов и узлов
Г. И. Лобов, Ж. В. Непиющих 631

Быстрый негеномный эффект альдостерона в главных клетках
собирательных трубок почек у мышей Ау с меланокортиновым типом ожирения
Н. С. Логвиненко, Г. С. Батурина, Л. Е. Каткова, Е. И. Соленов 632

Ряд биохимических показателей в формировании метаболических нарушений
у больных шизофренией
А. Г. Лорикян, Л. Н. Горобец 633

Исследование структуры лакания у мышей в зависимости
от вкусовых характеристик веществ в тесте краткого доступа
Е. А. Лукина, В. О. Муровец, В. А. Золотарев 634

Этологический подход к изучению комплексной работы механосенсорных органов насекомых
А. М. Луничкин 635

Нейрональные механизмы дифференцировки висцеральных и соматических болевых сигналов супраспинальными структурами
О. А. Любашина, А. С. Волкова, А. А. Михалкин, И. Б. Сиваченко 636

Особенности REM сна у птенцов африканского страуса
О. И. Лямин, Д. М. Сигал 637

Влияние курса высокочастотной электромиостимуляции в ходе 5-суточной “сухой” иммерсии на восприятие иллюзий
В. А. Ляховецкий, В. Ю. Карпинская, И. С. Соснина, Е. С. Томиловская 638

Влияние эстрадиола на фармакологические эффекты FGF21 у мышей
К. Ю. Мамонтова, Т. В. Яковлева, А. Ю. Казанцева, Е. Н. Макарова, Н. М. Бажан 639

Участие вентромедиального и дорсомедиального ядер гипоталамуса в механизмах старения у крыс
П. М. Маслюков 640

Эволюционное и поведенческое расширение диапазона спонтанной активности нейронов холоднокровных
Ю. С. Медникова, С. Н. Калабушев 641

Селекция крыс и лисиц по поведению приводит к изменениям количества мРНК генов, связанных с системой ретиноевой кислоты
Л. В. Мейстер, Ю. В. Александрович, Ю. В. Маковка, А. А. Ключерева, Ю. Э. Гербек 642

Влияние опорной стимуляции на содержание цитоскелетных белков и пассивную жесткость камбаловидной мышцы крысы на фоне антиортостатического вывешивания
И. Ю. Мельников, С. А. Тыганов, Е. П. Мочалова, К. А. Шарло, Т. М. Мирзоев, Б. С. Шенкман 643

Функциональные нарушения в системе мать-плацента-плод при экспериментальной гипергомоцистеинемии
Ю. П. Милютина, А. Д. Щербицкая, И. В. Залозняя, Г. О. Керкешко, А. В. Арутюнян 644

Влияние механической опорной стимуляции на рибосомальный биогенез и синтез белка в камбаловидной мышце крысы в условиях функциональной разгрузки
Т. М. Мирзоев, С. В. Рожков, К. А. Шарло, Е. П. Мочалова, С. А. Тыганов, Б. С. Шенкман 645

Динамика накопления тяжелых нейрофиламентов как маркер развития зрительного таламуса кошки
А. А. Михалкин, Н. С. Меркульева 646

Влияние введения тетанотоксина при функциональной разгрузке постуральных мышц на механические свойства мышц и анаболический сигналлинг
Е. П. Мочалова, С. П. Белова, С. А. Тыганов, Б. С. Шенкман, Т. Л. Немировская 647

Вклад технологий, разработанных для исследований в космическом полете, в эффективный метод амбулаторной реабилитации спинальных пациентов
Т. Р. Мошонкина, З. В. Виноградская, М. А. Погольская 648

Влияние полиморфизма гена рецептора сладкого TAS1R3 на обмен глюкозы и липидов
В. О. Муровец 649

Вестибулярная нейромодуляция – предиктор участия гравитационной чувствительности в дискинетических проявлениях экстрапирамидной патологии
А. Г. Нарышкин, А. Л. Горелик, А. Ю. Егоров, Т. А. Скоромец, И. В. Галанин 650

Пути активации E3-убиквитин лигаз при функциональной разгрузке мышц
Т. Л. Немировская 651

Различение гребенчатых спектров различной ширины: роль временного механизма частотного анализа
Д. И. Нечаев, О. Н. Милёхина, А. Я. Супин 653

Возрастные изменения сердечного ответа на острую гипоксию
в первой половине эмбриогенеза куриного зародыша
М. В. Нечаева 654

Активируемые кальцием калиевые каналы KCA3.1 вносят вклад
в медленную следовую гиперполяризацию пирамидных нейронов 5-ого слоя неокортекса
Е. С. Никитин 655

Локализация источника звука в условиях маскировки
Н. И. Никитин, М. Ю. Агаева 656

Распознавание взрослыми речи детей 10-14 лет с расстройствами аутистического спектра
А. С. Николаев, Е. Е. Ляксо 657

Нейрохимические изменения в нижних буграх четверохолмия крыс
линии Крушинского–Молодкиной после повторяющихся судорожных припадков
С. Д. Николаева, Е. А. Лаврова, Е. Л. Горбачёва, М. В. Глазова, Е. В. Черниговская 658

Исследование механизма осморегулирующей функции почек при пневмонии у детей
А. В. Нистарова, А. А. Кузнецова, А. С. Марина, Е. И. Шахматова 659

Поведение самцов и самок таракана *Periplaneta americana* при переходах
между активной и неактивной фазами суточного цикла
Е. С. Новикова, М. И. Жуковская 660

Стресс отца и физиологические функции потомков: роль инсулиноподобного фактора роста 2
Н. Э. Ордян, О. В. Малышева, Г. И. Холова, В. К. Акулова, С. Г. Пивина 661

Основная неврологическая трансформация грудного возраста
А. Б. Пальчик 662

Влияние механической стимуляции опорных афферентов
на внутриклеточную локализацию регуляторов экспрессии МуНС I типа
в камбаловидной мышце крыс на фоне гравитационной разгрузки
И. И. Парамонова, К. А. Шарло, Н. А. Вильчинская, С. А. Тыганов, Б. С. Шенкман 663

Гомеостатическая роль внутриклеточных липидных гранул: уроки из жизни амфибий
Р. Г. Парнова, Е. М. Фок, Е. А. Лаврова, В. Т. Бахтеева, С. А. Забелинский 664

Клеточные и молекулярные механизмы pH чувствительности позвоночных
А. Г. Петренко, О. В. Серова, А. Г. Зарайский, И. Е. Деев 666

Особенности электрической активности среднего сегмента маточной трубы
Т. А. Пилипосян, К. В. Казарян 667

Применение “космической” электромиостимуляции в реабилитации больных
с хронической сердечной недостаточностью
М. Г. Полтавская 668

Компрессионная нелинейность в высокочастотной области слуха дельфина афалины,
электрофизиологический подход
В. В. Попов, Е. В. Сысуева, Д. И. Нечаев, М. Б. Тараканов, А. Я. Супин 669

Промотор-специфическая регуляция транскрипции в скелетной мышце человека
*Д. В. Попов, П. А. Махновский, Р. О. Боков, Т. Ф. Вепхвадзе,
Е. А. Лысенко, О. А. Гусев, О. Л. Виноградова* 670

Модуляторы нейронального кальциевого сигналинга –
перспективные фармакологические агенты
для лечения патогенетических форм болезни Альцгеймера
Е. А. Попугаева, Д. П. Чернюк, Н. И. Зернов, И. Б. Безпрозванный 671

Нарушение механизмов синаптической пластичности в гиппокампе крыс
после единичного эпизода генерализованных судорог
Т. Ю. Постникова, А. М. Трофимова, А. В. Зайцев 672

Функциональные реакции гемоцитов беспозвоночных животных на осмотическую нагрузку
А. А. Присный 673

Особенности ЭМГ-реакций мышц конечностей линейных и инбредных мышей
в ходе эпилептического приступа
И. В. Проничев, М. И. Новикова 674

Изменения в почках при белковой нагрузке в модельных экспериментах на лягушках
Н. П. Пруцкова, Е. В. Селивёрстова 675

Визуализация морфологии нейронов гиппокампа с помощью метода экспансионной микроскопии
Е. И. Пчицкая, К. З. Деревцова, А. В. Раковская, И. Б. Безпрозванный 676

Индивидуальные особенности функционирования гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы у приматов
А. М. Радкевич, Н. Д. Гончарова, О. А. Чигарова, Н. В. Тимошенко, Т. Э. Оганян 677

Гиперэкспрессия белка EB3 предотвращает снижение плотности кластеров белка PSD-95 в условиях амилоидной токсичности
А. В. Раковская, Е. И. Пчицкая, И. Б. Безпрозванный 678

Маскировка громкости тестовых импульсов, вызванная периодической последовательностью импульсов у слушателей разных возрастных групп
Л. К. Римская-Корсакова 679

Роль оксида азота в поддержании рибосомального биогенеза в *m. soleus* крысы в условиях гравитационной разгрузки
С. В. Рожков, К. А. Шарло, Т. М. Мирзоев, Б. С. Шенкман 680

Возрастные особенности размеров гиппокампа средней бурозубки (*Sorex caecutiens*)
Н. И. Романова, Г. А. Утвенко, И. П. Копнин, О. И. Ивашкина, В. Ю. Олейниченко, М. Г. Плескачева 681

Нейроэндокринные механизмы устойчивости к гипоксии
Е. А. Рыбникова, К. А. Баранова 682

Взаимосвязь между уровнями лептина, адипонектина и грелина и результативностью экстракорпорального оплодотворения
Ю. Р. Рыжов, А. О. Шпаков, Н. Н. Ткаченко, М. Р. Махмадалиева, А. М. Гзгзян 683

Количественная характеристика генеалогических деревьев
Г. А. Савостьянов 684

Гравитационная физиология – фундаментальная основа развития современных медицинских реабилитационных технологий
И. В. Саенко, А. В. Хижникова, Е. И. Кремнева, Л. А. Черникова, И. Б. Козловская 685

Кальций-зависимая регуляция выброса нейромедиатора в периферическом синапсе при активации пресинаптических рецепторов
Д. В. Самигуллин, Н. В. Жиляков, А. Ю. Архипов 686

Гомологичные нейроны в надглоточном ганглии разных видов тараканов (Blattaria)
И. Ю. Северина, И. Л. Исавнина, М. И. Жуковская 687

Гетеросинаптическая пластичность в новообразованных нейронах гиппокампа
Н. А. Симонова, А. Ю. Малышев 688

Влияние гена TAS1R3 на пролиферацию и рост островковой ткани поджелудочной железы мыши
Е. А. Созонтов 689

Моделирование динамики генно-регуляторной сети темпоральной идентичности нейробластов
А. В. Спиров, Е. М. Мясникова 690

Состояние глаз во время сна у птенцов африканского страуса
В. В. Стрельцов, О. И. Лямин 691

Оценка нейропротекторной эффективности ацетилхолинэстераз-ингибиторной терапии на модели диабета
Л. М. Сукиасян, Л. Г. Аветисян, А. С. Исоян, К. В. Симонян, М. А. Бабаханян, В. А. Чавушян 692

Контроль усиления в биосонаре дельфинов
А. Я. Супин, П. Е. Нахтигол 693

Изучение экспрессии α2 субъединицы Na^+/K^+-атфазы и компонентов инсулиновой системы в кардиомиоцитах крыс

с умеренно выраженным стрептозотоциновым диабетом
и влияние на них интраназально вводимого инсулина
И. Б. Сухов, О. В. Чистякова, К. В. Деркач, А. О. Шпаков 694

Помехоустойчивость слуховой системы дельфинов
Е. В. Сысуева, А. П. Гвоздева, Д. И. Нечаев, В. В. Попов, А. Я. Супин 695

Формирование понятий с использованием контурных изображений
у детей дошкольного возраста
Д. Л. Тихонравов, И. Ю. Голубева 696

Роль опорной и весовой разгрузки в развитии гипогравитационного двигательного синдрома
Е. С. Томиловская, И. Б. Козловская 697

Влияние ограничения подвижности на механические свойства
быстрой и медленной мышц крысы
С. А. Тыганов, С. П. Белова, Е. П. Мочалова, Б. С. Шенкман 698

Вызываемое пренатальной гипоксией преждевременное старение
и его глутаматергические механизмы
Е. И. Тюлькова, В. А. Стратилов, О. В. Ветровой 699

Нервно-мышечный синапс в условиях функциональной разгрузки мышцы
О. В. Тяпкина, Э. А. Бухараева 700

Роль стресса в изучении “интегративной физиологии”
Л. П. Филаретова 701

Роль социальных взаимодействий при формировании предпочтения этанола у крыс
при алкоголизации отдельной особи в группе в зависимости от пола
Е. В. Филатова, И. В. Демянко, С. В. Афанасьев, А. А. Орлов, А. Ю. Егоров 702

Изменение возбудимости коры мозжечка у белой мыши при влиянии 6-ГДА
в раннем постнатальном онтогенезе
Н. А. Худякова, Е. С. Белиал 703

Особенности действия катехоламинов в синапсах мышц
разного функционального профиля
В. Ф. Хузахметова, А. Н. Ценцевицкий, А. Ю. Архипов 704

Миозиновые головки в расслабленной мышце: структурный,
функциональный и эволюционный аспекты
А. К. Цатурян, R. Padrón, W. Ma, S. Duno-Miranda, Н.А. Кубасова,
K. Hwan Lee, A. Pinto, L. Alamo, P. Bolaños, T. Irving, R. Craig 705

Динамика межиндивидуального сходства пространственной организации
биопотенциалов мозга в онтогенезе
М. Н. Цицерошин, Е. А. Панасевич 706

Жирные кислоты фосфолипидов синаптосом сусликов
при зимней спячке и пробуждении
Ш. И. Чалабов, А. К. Бейбалаева, С. А. Забелинский, А. И. Кривченко, Н. К. Кличханов 707

Анализ секреции серотонина вкусовыми клетками типа III
А. П. Черкашин, О. А. Рогачевская, М. Ф. Быстрова, С. С. Колесников 708

Структурная реорганизация гиппокампа крыс линии Крушинского–Молодкиной
при эпилептогенезе
Е. В. Черниговская, А. А. Куликов, Н. А. Дорофеева, А. А. Наумова, М. В. Глазова 709

Сравнение механизмов дирекциональной селективности нейронов зрительной коры
с помощью математической модели
А. В. Чижов 710

Роль кальций-активируемых калиевых каналов в эффектах бутирата
на сократительную активность толстой кишки мыши
И. Ф. Шайдуллов, Д. М. Сорокина, Ф. Г. Ситдиков, Г. Ф. Ситдикова 711

Использование методики регистрации внутреннего оптического сигнала
для детекции и описания вызванной эпилептиформной активности в новорожденном мозге
Л. С. Шарипзянова, А. Якупова, И. Речапов, М. Минлебаев 712

Электрофизиологическая регистрация нейрональной активности в очаге эпилепсии, вызванной инъекцией 4-аминопиридина
Л. С. Шарипзянова, А. Якупова, И. Речапов, М. Минлебаев 713

Регуляция микро-РНК-зависимых механизмов регуляции миозинового фенотипа камбаловидных мышц за счет опорной афферентации
К. А. Шарло, И. И. Львова, С. А. Тыганов, Б. С. Шенкман 714

Динамика экспрессии гена D2 рецептора дофамина в мозге ювенильных крыс после эпилептического статуса
А. П. Шварц, А. А. Коваленко, Т. Ю. Постникова, О. Е. Зубарева, А. В. Зайцев 715

Продукция сплайс-вариантов мРНК D2 рецептора дофамина при дисфункции медиальной префронтальной коры мозга крыс в модели неонатальной патологии
А. П. Шварц, А. Н. Трофимов, А. Ю. Ротов, О. И. Чуприна, О. Е. Зубарева 716

Оксид азота как вторичный мессенджер гравитационного контроля постуральной мышцы
Б. С. Шенкман 717

Миозиновый фенотип скелетной мышцы: сигнальные механизмы пластичности
Б. С. Шенкман 718

Эволюционные аспекты восхождения спинного мозга млекопитающих
П. Ю. Шкорбатова, В. А. Ляховецкий, А. А. Вещицкий, Н. С. Меркульева 719

Удивительный мир гонадотропинов и их рецепторов: новые механизмы, новые регуляторы, новые мишени
А. О. Шпаков 720

Влияние резвератрола на функциональную активность тромбоцитов
В. С. Шпакова, Н. Аль Араве, С. П. Гамбарян, Н. И. Рукояткина 722

Чувствительность обонятельной системы у видов-двойников рода Ostrinia: преадаптация к освоению нового растения-хозяина?
А. В. Щеникова, М. И. Жуковская, О. Г. Селицкая, И. В. Гушевая, А. Н. Фролов 723

Особенности метаболизма биогенных аминов в гиппокампе и надпочечниках крыс после пренатальной гипергомоцистеинемии
А. Д. Щербицкая, Ю. П. Милютина, Д. С. Васильев, Н. Н. Наливаева, И. А. Журавин, А. В. Арутюнян 724

Влияние ожирения на экспрессию генов трансдукции сигнала инсулина зависит от пола животного
Т. В. Яковлева 725

Гормональная регуляция болевой чувствительности в условиях патологии желудочно-кишечного тракта
Н. И. Ярушкина, Т. Т. Подвигина 726

Immunomodulating and Psychomodulating Role of Intestinal Microbiome in Multiple Sclerosis
I. N. Abdurasulova, E. A. Tarasova, A. V. Matsulevich, A. B. Ivanov, V. I. Ulyantsev, G. N. Bisaga, I. G. Negoreeva, and I. D. Stoliarov 727

Localization of Stationary and Moving Sound Sources in Age-Related Hearing Disorders
I. G. Andreeva, A. P. Gvozdeva, V. M. Sitdikov, E. A. Ogorodnikova, E. A. Klishova, and L. E. Golovanova 728

Searching for Magnetoreception in the Avian Retina by Electroretinographic Method
L. A. Astakhova, A. Yu. Rotov, R. V. Cherbunin, A. A. Goriachenkov, A. A. Anashina, K. V. Kavokin, M. L. Firsov, and N. S. Chernetsov 729

Neurophysiological Criteria of the Rehabilitation Possibilities of Kinesitherapy in Children with Diffuse Muscular Hypotonia
E. E. Atlas 730

Additive Protective Effect of Insulin and Alpha-Tocopherol on Brain Cortical Neurons in Oxidative Stress and in the Conditions of Two-Vessel Brain Ischemia and Reperfusion
N. F. Avrova, I. O. Zakharova, I. I. Zorina, and L. V. Bayunova 731

The Development of Steroidogenic Function Regulators Based on Thienopyrimidine Derivatives, Luteinizing Hormone Receptor Agonists
A. A. Bakhtyukov, K. V. Derkach, V. N. Sorokoumov, and A. O. Shpakov 732

The Effect of Metformin Treatment on the Baseline and Gonadotropin-Stimulated Steroidogenesis in Male Wistar Rats with Severe Type 2 Diabetes
A. A. Bakhtyukov, K. V. Derkach, I. V. Romanova, I. I. Zorina, L. V. Bayunova, V. M. Bondareva, I. Yu. Morina, L. Annie, M. Jeremy, G. Gurusubramanian, V. K. Roy, and A. O. Shpakov 733

Comparison of the Enzymological Parameters of Cholinesterases of the Nervous Tissue and the Homogenate of the Cotton Scoop Helicoverpa (Heliothis) Armigera HBN
N. E. Basova, E. V. Rozengart, and A. A. Suvorov 734

Sex Dimorphism of Physiological Mechanisms of Adaptation to Sweet-Fat Diet in Mice
N. M. Bazhan, T. V. Yakovleva, A. D. Dubinina, and E. N. Makarova 735

Cd^{2+}, Potassium Channels and Respiratory Chain of Mitochondria: Molecular Mechanism(s) of Interactions
E. A. Belyaeva 736

Mechanism(s) of Modulation of Cd2+-Induced Cytotoxcity by Paxilline and NS1619/NS004: an Involvement of Ca2+-Activated Big-Conductance Potassium Channel and/or Respiratory Chain of Mitochondria?
E. A. Belyaeva and T. V. Sokolova 737

Effects of Omecamtiv Mecarbil on the Interaction of Atrial and Ventricular Myosin with Actin
S. Yu. Bershitskiy, D. V. Shchepkin, S. R. Nabiev, L. V. Nikitina, A. M. Kochurova, V. Y. Berg, and G. V. Kopylova 738

Sigma 1 Receptor – Biological Functions and Role in Neurodegenerative Disorders
I. B. Bezprozvanny 739

The Role of BDNF and proBDNF in the Regulation of Parameters of Spontaneous Acetylcholine Secretion in Mature and Newly-Formed Mouse Motor Synapses
P. O. Bogacheva, E. S. Pravdivceva, A. I. Molchanova, A. E. Gaydukov, and O. P. Balezina 740

Comparative Study of Vertebrate's Neurohormones (Vasotocin, Vasopressin) Effect on Arterial Pressure in Rats
A. E. Bogolepova 742

Metabolism and Effects of Skeletal Muscle Sphingolipids in Functional Unloading
I. G. Bryndina, M. N. Shalagina, V. A. Protopopov, A. V. Sekunov, and A. A. Yakovlev 743

Relationship between Inflammatory Pain and Corticosterone Response in Prenatally Stressed Rats in Postnatal Ontogeny
I. P. Butkevich, V. A. Mikhailenko, and E. A. Vershinina 744

Automation of the Behavioral Test "morris Water Maze" Analysis
D. P. Chernyuk, A. G. Zorin, and I. B. Bezprozvanny 745

The Heart Rhythm of the Giant African Snail Achatina Fulica of Different Ages when Feeding
Yu. K. Dem'yanovich, T. A. Safonova, and E. E. Titarenko 747

Low-Molecular-Weight Antagonists of the Thyroid Stimulating Hormone Receptor and Their Effect on the Synthesis of Thyroid Hormones in the In Vitro and In Vivo
K. V. Derkach, V. N. Sorokoumov, A. A. Bakhtyukov, I. O. Zakharova, L. V. Bayunova, I. I. Zorina, and A. O. Shpakov 748

Estimation of Efficiency of Two-Component Anti-Aggregant Therapy by Clopidogrel and Aspirin
I. A. Dobrylko, E. R. Nikitina, S. G. Petunov, and K. A. Vasilyeva 749

Beige Adipocyte as a Tool for Fine Adjustment of Thermal Homeostasis
E. I. Elsukova 750

Dark Adaptation in the Eyes of Lake and Sea Populations of Mysis Relicta Shrimp: Dynamics of Changes in the Isomeric Composition of Retinals, Retinols, and Retinal Esters
T. Feldman, M. Yakovleva, M. Lindström, M. Viljanen, K. Donner, and M. Ostrovsky 751

Rat Prefrontal Cortex Neural Activity and Different Decision-Making Strategies
E. V. Filatova, A. A. Orlov, and S. V. Afanasyev 752

Perceptual Features of Speech in Children with Atypical Development
O. V. Frolova, S. V. Grechanyi, A. Kaliev, A. S. Grigorev, V. A. Gorodnyi, A. S. Nikolaev, and E. E. Lyakso 753

Written Word Elicited Erp Old/New Effect in Adults and Children
E. I. Galperina, O. V. Kruchinina, E. P. Stankova, N. V. Shemyakina, Zh. V. Nagornova, and A. N. Kornev 754

Ependymins: New Data on Participation in the Regulation of Physiological and Behavioral Reactions in Teleost Fish
D. V. Garina, N. E. Lamash, R. A. Fedorov, I. P. Ryabtseva, M. V. Serebryakova, and A. M. Andreeva 755

Level of Metabolism, Duration of Activity and Body Temperature in the Evolution of Principal Groups of Mammals and Birds: Influence of the Time of Their Divergence
V. M. Gavrilov and T. B. Golubeva 756

Ammocoete – Lamprey Larva (Lampetra planeri Bloch.) Systemic Heart Sinus Venous Cells Are Tolerant to Hypocalcemia
V. A. Golovko and A. V. Kozlovskaya 758

Hearing Development in Onto- and Phylogenesis: the Role of Evolving Endothermy
T. B. Golubeva 759

The Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis under Stress and Aging: Individual Vulnerability is Associated with Behavioral Features and Exposure Time
N. D. Goncharova 760

Tissue Energy Metabolism of Two Frog Species with Different Cold Resistance
S. N. Gorodilova and E. I. Elsukova 761

Influence of a 12-Day Space Flight on the Skeleton Bones and Behavior of Mongolian Gerbils
V. I. Gulimova, Yu. S. Krivonosov, A. V. Buzmakov, D. A. Zolotov, I. N. Bukreeva, P. E. Soldatov, V. E. Asadchikov, and S. V. Saveliev 762

The Influence of Previous Myocardial Infarctions on the Temporal Threshold for Sound Source Motion Localization in Patients with Sensorineural Hearing Loss
A. P. Gvozdeva, E. A. Klishova, L. E. Golovanova, and I. G. Andreeva 763

How the Social Climate at School is Associated with Students' Amygdala Gray Matter Volume
F. Hoferichter, R. C. Lorenz, T. Gleich, P. Pelz, S. Golde, L. Romund, A. Beck, and D. Raufelder 764

Protective Effect of Glibenclamide in Hippocampal and Basolateral Amygdala Neurons
A. S. Isoyan, K. V. Simonyan, and V. A. Chavushyan 765

Pigmentation of the Pineal Gland of Carnivorous Mammals of the Family Canidae: the Influence of Age and Exogenous Melatonin
S. N. Kalinina, V. A. Ilyukha, and I. I. Okulova 766

Possibilities of Use of Memantine for the Correction of Behavioral Disorders, Caused by LPS Treatment in Early Life
A. A. Karepanov, A. V. Dyomina, and O. E. Zubareva 767

Molecular Mechanisms of Skeletal Muscle Dysfunction in the Early Stages of Human Congenital Myopathy
O. E. Karpicheva and Y. S. Borovikov 768

Comparative Analysis of Expression of Some Protein Kinases and Protein Phosphatases in Lamprey Erythrocytes on the Course of Prespawning Period
I. A. Khvorova and N. I. Agalakova 769

The Effect of Long-Term Alcohol Drinking on the Behavior of Rats After Early Social Isolation
E. O. Kucher, E. V. Filatova, and A. Y. Egorov 770

Structural Reorganization of the Hippocampus of Krushinsky–Molodkina (KM) Rats during Epileptogenesi
A. A. Kulikov, M. V. Glazova, E. L. Harbachova, and E. V. Chernigovskaya 771

The Adaptive Effect of Air Hypothermia on the State of the Hemostatic System, Microvasculature and the Elastically Extensible Properties of Blood Vessels
N. A. Lycheva 772

Fatty Tissue Hormone Leptin as a Factor of Adaptation to Eating Conditions in Related Generations
E. N. Makarova, E. I. Denisova, and M. M. Savinkova 773

Calcium-Permeable Ampa Receptors are Absent in the Excitatory Synapses of Pyramidal Cells in Brain Tissue Obtained from Temporal Lobe Epilepsy Patients
S. L. Malkin, W. A. Khachatryan, and A. V. Zaitsev 774

Comparative Electrophysiological Analysis of Activation Features of the Vestibulo- and Reticulospinal Neurons in Frog
L. R. Manvelyan and D. O. Terzyan 775

Visual Resolution of the Retina of Neonatal Bottlenose Dolphins Tursiops Truncatus by Retinal Topography Data
A. M. Mass 776

Investigation of Mechanisms Aimed on Serotonin Biosynthesis Increasing in the Brain at the Dorsal Raphe Nucleus Neurons Dysfunction
E. V. Mikhaylova and I. V. Romanova 777

Role of an Agouti–Related Peptide in the Regulation of Dopamine and Norepinephrine Brain Neurons
A. L. Mikhrina, L. O. Saveleva, and I. V. Romanova 778

Investigation of Orexyn-Immunopositive Structures of Olfactory Epithelium Rat Embryons
I. Yu. Morina, E. V. Mikhaylova, and I. V. Romanova 779

Expression of Cell Death Markers in Rat Hippocampus after Long-Term Fluoride Intoxication
O. V. Nadey and N. I. Agalakova 780

Neurophysiological Correlates of Verbal Task Performance in Competition and Individually
Zh. V. Nagornova and N. V. Shemyakina 781

Development of Cognitive Systems (on Example of Mathematical Problems Solving) in Children Living in the North of Russia
Zh. V. Nagornova and N. V. Shemyakina 782

Evolution of Ectopeptidases and Their Functions
N. N. Nalivaeva and A. J. Turner 783

Ontogenetic Features of Autonomous Regulation of the Cardiovascular System in Human
V. P. Nesterov, A. I. Burdygin, K. B. Ivanov, S. A. Filenko, and S. V. Nesterov 784

Event-Related Potentials in a Cross-Modal Test with Comparison of Pairs of Words
I. S. Nikishena, V. A. Ponomarev, and J. D. Kropotov 785

Imbalance of Kynurenines and Structural-Functional Organization of Drosophila Brain
E. A. Nikitina, P. N. Ivanova, and E. V. Savvateeva-Popova 786

Mechanisms of Vision Adaptation to the Light Environment in the Shrimps of the Genus Mysis (Crustacea)
M. A. Ostrovsky, K. Donner, M. Lindström, I. B. Fedorovich, T. B. Feldman, P. P. Zak, A. E. Dontsov, M. A. Yakovleva, and M. Viljanen 787

Studies of the Hippocampus in Wild Micromammals: Challenges and Approaches
M. G. Pleskacheva 788

Circulating Hemocytes: Phylogenesis, Ontogenesis and the Formation of Monofunctionality
A. V. Polevschikov 789

Relationship Between Hemispheric Characteristics of Information Selection and Efficiency of Convergent and Divergent Thinking: Role of Handedness
O. M. Razumnikova and A. Yu. Zagainova 790

Melanocortine system of verbinal brain: physiological mechanisms and protective properties
I. V. Romanova, E. V. Mikhaylova, and A. L. Mikhrina 791

Photoreceptors of River Lamprey L. Fluviatilis: the "Color Vision" Paradox
A. Yu. Rotov, L. A. Astakhova, D. A. Nikolaeva, M. L. Firsov, and V. I. Govardovskii 792

The CNS Development and the Dynamics of the Generalized Indices of Multi-Channel Eeg in Schoolchildren from the North Region (Longitudinal Study)
V. P. Rozhkov, M. I. Trifonov, and S. I. Soroko 793

Evolution of Amphibian Embryonic Brain Morphogenesis
S. V. Saveliev 794

How Neuroanatomic Characteristics of the Brain Might be Associated with the Performance of the Mental Tasks by Young Adults
N. V. Shemyakina, Zh. V. Nagornova, V. A. Novikov, E. I. Galperina, A. V. Pozdnjakov, and A. N. Kornev 795

Functional Connectivity During Reading in Children with Dyslexia and Without Reading Disability
N. V. Shemyakina, Zh. V. Nagornova, E. I. Galperina, V. A. Novikov, A. V. Pozdnyakov, and A. N. Kornev 796

The Technology for Creating an Integrated Analgetic and Anti-Itching Therapy Based on Understanding Mechanisms of Drug Action: In Silico–In Vitro–In Vivo–Clinic
N. N. Shestakova, D. A. Belinskaya, S. M. Antonov, D. A. Sibarov, Yu. D. Stepanenko, S. I. Boykov, and N. P. Vanchakova 797

Nitric Oxide Deficiency During Prenatal Development Delays the Formation of Vascular Smooth Muscle Contractile Phenotype in Rats
A. A. Shvetsova, E. K. Selivanova, D. K. Gaynullina, O. O. Kiryukhina, A. A. Borzykh, and O. S. Tarasova 798

Redox Effects of Homocysteine on NMDA Receptors
D. A. Sibarov, S. I. Boikov, T. V. Karelina, M. A. Ilyina, and S. M. Antonov 799

NADPH Containing Protein Component from Fruits and Plant: Stimulation of NADPH Oxidases of Immune Cells
R. M. Simonyan, K. V. Simonyan, S. M. Feschyan, V. A. Chavushyan, G. M. Simonyan, A. S. Isoyan, and M. A. Simonyan 800

Search for Mechanisms of Pathogenesis of Atrophy and Regeneration of Skeletal Muscles in Patients in Long-Term Unconsciousness
E. N. Skiteva, Yu. M. Zabrodskaia, S. A. Kondratiev, and E. A. Kondratieva 801

Glio-Neuronal Apoptosis in Drug-Resistant Temporal Lobe Epilepsy
T. V. Sokolova, A. V. Litovchenko, Yu. M. Zabrodskaia, E. D. Bazhanova, D. A. Sitovskaya, N. M. Pimonova, and V. G. Nezdorovina 802

The Fusion of Nerve Processes and the Formation of Syncytia in Living Mollusk Neurons in Tissue Culture
O. S. Sotnikov 803

Oscillatory Brain Activity During Word Construction
E. P. Stankova and E. I. Galperina 804

Mechanism of Anandamide Action on Spontaneous Acetylcholine Release in Mouse Motor Synapses
E. O. Tarasova, N. A. Hotkina, A. E. Gaydukov, and O. P. Balezina 805

Adaptive Role of Different Strategies for Postural Anticipation of Auditory Motion Information
O. P. Timofeeva, I. G. Andreeva, A. P. Gvozdeva, and E. V. Bobrova 806

Integral Spatio-Temporal Eeg Parameters as Markers of Human Functional Adaptation to Various Loads
M. I. Trifonov, V. P. Rozhkov, and E. A. Panasevich 807

Prenatal Hyperhomocysteinemia Disturbs the Mechanisms of Development of the Cerebral Cortex in Rats
D. S. Vasilev, A. D. Shcherbitskaia, N. L. Tumanova, I. V. Zalozniaia, and N. M. Dubrovskaya 808

Disturbances in Exploratory Behavior in Dopamine Transporter Knockout Rats During Learning Cognitive Tasks
A. B. Volnova, N. P. Kurzina, and R. R. Gainetdinov 809

Neuroinflammation in Temporal Lobe Pharmacoresistant Epilepsy
Yu. M. Zabrodskaya, E. D. Bazhanova, A. I. Suhovaya, D. A. Pimonov, A. V. Litovchenko, and V. G. Nezdorovina 810

Activation of IP3 Receptors is a Component of Phototransduction in Gastropods Retina
V. V. Zhukov and M. V. Saphonov 811

МАТЕРИАЛЫ ЛЕКЦИЙ ШКОЛЫ

Эпигенетическая регуляция формирования и хранения памяти
П. М. Балабан 812

Зачем палочки сетчатки – палочки, а колбочки – колбочки?
В. И. Говардовский, М. Л. Фирсов 814

Теория эволюции: перед лицом смены парадигмы
А. И. Гранович 816

Перспективные методы генной терапии для лечения эпилепсии человека
А. В. Зайцев 818

Гипотермическая консервация спермы позвоночных: люди, мыши, рыбы...
Д. А. Исаев, И. В. Володяев 820

Новые подходы в изучении REM (парадоксального) сна и REM сон подобных состояний
О. И. Лямин 822

Липиды как сигнальные платформы и сигнальные молекулы
Р. Г. Парнова 824

Тайна “второго” сна
Ю. Ф. Пастухов 826

Кальциевая динамика в одиночных астроцитах и астроцитарных сетях головного мозга
А. В. Семьянов 828

Программирование изменений в регуляции сердечно-сосудистой системы влияниями в пренатальном онтогенезе
О. С. Тарасова 829

Системы магниторецепции у птиц
Н. С. Чернецов 831

Нейрофизиология в поисках смыслов
Т. В. Черниговская 833

Сухая иммерсия как идеальная модель для исследований гравитационного контроля постуральной мышцы человека
Б. С. Шенкман 835

Гонадотропины и их функции в эволюции и онтогенезе
А. О. Шпаков 836

Brain System of Cognitive Control in Man
J. D. Kropotov 837

Авторский указатель 839

ЖУРНАЛ ЭВОЛЮЦИОННОЙ БИОХИМИИ И ФИЗИОЛОГИИ, 2020, том 56, № 7, с. 519–523

ОБЗОР

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ФОТОХИМИИ МИКРОБИАЛЬНЫХ РОДОПСИНОВ (I ТИПА) И РОДОПСИНОВ ЖИВОТНЫХ (II ТИПА)

© 2020 г. А. С. Медведева[1], О. А. Смитиенко[1], Т. Б. Фельдман[1,2], М. А. Островский[1,2,*]

[1] Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН, Москва, Россия

[2] Кафедра молекулярной физиологии Биологического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

*e-mail: ostrovsky3535@mail.ru

Поступила в редакцию 10.07.2020 г.
После доработки 26.08.2020 г.
Принята к публикации 26.08.2020 г.

Светочувствительные белки родопсины представлены во всех царствах живых организмов. Родопсины I типа (микробиальные) как правило, выполняют фотоэнергетическиую функцию; большинство родопсинов II типа – фоторецепторные белки животных. В работе представлено сравнение спектральных характеристик и фотохимических реакций трех различных родопсинов: бактериородопсина галофильной архебактерии *H. salinarum*, родопсина почвенной психротрофной бактерии *E. sibiricum* и зрительного родопсина палочек быка. Рассматривается стационарное поглощение белков, параметры фотохимической реакции, такие как скорость изомеризации хромофора (ретиналя) и образования первых продуктов, а также вероятность обратной фотореакции и наличие спонтанной тепловой изомеризации ретиналя. Предполагается, что в ходе эволюции механизм взаимодействия ретиналя с ближайшим белковым окружением в хромофорном центре зрительных родопсинов животных (родопсинов II типа) как фотоинформационных белков стал более совершенным и специфичным.

Ключевые слова: микробиальные родопсины, зрительный родопсин, бактериородопсин, родопсин *Exiguobacterium sibiricum*, эволюция родопсинов, фотохимия родопсинов

Список сокращений: РСБ – ретиналь-содержащие белки, BR – бактериородопсин архебактерии *H. salinarum*, ESR – родопсин бактерии *E. sibiricum*, Rh – зрительный родопсин быка *B. taurus*

Abbreviations: RCP – retinal-containing proteins, BR – *H. salinarum* bacteriorhodopsin, ESR – *E. sibiricum* rhodopsin, Rh – *B. taurus* visual rhodopsin

DOI: 10.31857/S0044452920070943

Родопсины – это ретиналь-содержащие белки (РСБ), представляют собой обширную группу светочувствительных трансмембранных белков, преобразующих энергию света для выполнения различных биологических функций у представителей всех царств живых организмов.

Большое количество представителей родопсинов I типа или микробиальных родопсинов функционируют как ионные насосы, выполняя фотоэнергетическую функцию (простейший фотосинтез) [1–4]. Большинство родопсинов II типа функционируют как G-белок-связывающие рецепторы животных, обеспечивая фотоинформационную, в первую очередь зрительную, функцию [5]. Общей для всех родопсинов является структура апобелка (опсина), представленная семью трансмембранными α-спиралями и хромофорной группой (ретиналь), ковалентно связанной с лизиновым остатком опсина в седьмой α-спирали. Хромофорный центр – наиболее консервативный домен всех РСБ. Белковое окружение ретиналя обеспечивает спектральную настройку РСБ и способствует его сверхбыстрой фотоизомеризации, протекающей в фемтосекундном временном диапазоне [6, 7] с высоким квантовым выходом [8, 9] и являющейся первичной реакцией в процессе функционирования РСБ. В процессе этой фотохимической реакции происходит запасание энергии кванта света в химическую энергию конформационных перестроек белка, которая будет использована в дальнейшем для выполнения различных функций. Интересно отметить тот факт, что аналогичная реакция фотоизомеризации ретиналя в растворе протекает с небольшим квантовым выходом и в 2.5–6 раз медленнее, чем в белковом окружении [10, 11].

Несмотря на обширные литературные данные, касающиеся родопсинов и I, и II типов, некоторые фундаментальные вопросы остаются открытыми. Один из таких вопросов – их эволюционное про-

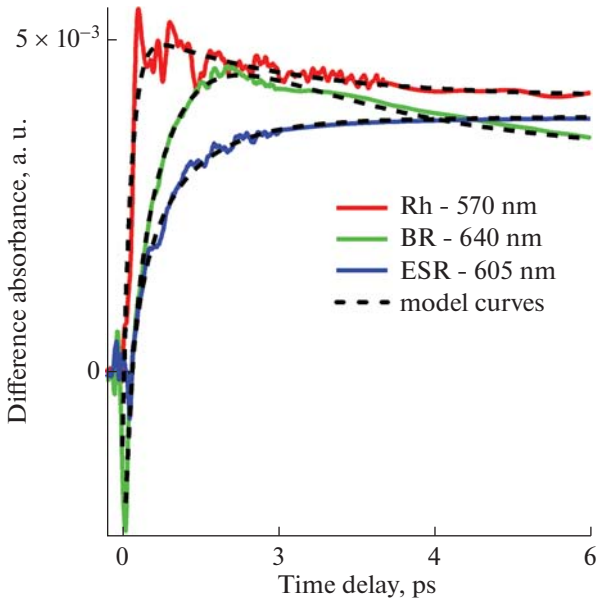

Рис. 1. Кинетические кривые фотоиндуцированного поглощения Rh, BR и ESR, представленные на характерных длинах волн зондирования (сплошные линии), а также соответствующие модельные экспоненциальные кривые (пунктирные линии), позволившие определить характерные времена наблюдаемых процессов. Время образования первичных промежуточных продуктов фотореакций Rh, BR и ESR с изомеризованным ретиналем составило 50–100 фс для фотородопсина (Rh), 500 фс для продукта ***J*** (BR) и 700 фс для продукта ***J*** (ESR). Время образования следующих промежуточных продуктов – батородопсина (Rh), продукта ***K*** (BR) и продукта ***K*** (ESR) составило 2, 1.8 и 6.3 пс, соответственно. Экспоненциальные кривые были построены независимо на разных длинах волн в широком спектральном диапазоне. Значение характерного времени определенного процесса было рассчитано как среднее, с учетом всех длин волн, на которых данный процесс наблюдался и доминировал.

Fig. 1. Kinetic curves of the Rh, BR and ESR photoinduced absorption, presented at the characteristic probing wavelengths (solid lines), as well as the corresponding model exponential curves (dotted lines), which made it possible to determine the characteristic times of the observed processes. The formation times of the primary intermediate products of Rh, BR and ESR photoreactions with isomerized retinal were 50–100 fs for photorhodopsin (Rh), 500 fs for product ***J*** (BR), and 700 fs for product ***J*** (ESR). The formation times of the following intermediate products – bathorhodopsin (Rh), product ***K*** (BR), and product ***K*** (ESR), were 2, 1.8, and 6.3 ps, respectively. Exponential curves were plotted independently at different wavelengths over a wide spectral range. The value of the characteristic time of a certain process was calculated as an average, taking into account all wavelengths at which this process was observed and dominated.

исхождение, единого мнения по которому не существует. Считается, что родопсины I типа (например, бактериородопсин) появились одновременно с возникновением биосферы Земли, около 3–3.5 млрд лет назад, а родопсины II типа как G-белок-связывающие белки – около 1 млрд лет назад (подробнее см. [12]). Несмотря на похожую структуру, эти белки не обнаруживают сходства на уровне аминокислотной последовательности [13]. Поэтому можно предположить, что они могли возникнуть независимо, в результате конвергентной эволюции. С другой стороны, нельзя исключить и того, что они могли произойти от общего утерянного предшественника [14].

В этой связи сравнение характеристик родопсинов I и II типов, связанных с их функциями, представляет существенный интерес. В данной работе представлен обзор полученных нами ранее результатов, касающихся сравнения спектральных характеристик, и фотохимических реакций трех различных родопсинов [15–23]. Два из них – представители родопсинов I типа: бактериородопсин галофильной архебактерии *Halobacterium salinarum* (BR) и недавно открытый родопсин (ESR) почвенной психротрофной бактерии *Exiguobacterium sibiricum*, найденной в сибирской вечной мерзлоте возрастом около 3 млн лет [24]. ESR близок по строению к протонным насосам морских бактерий – протеородопсину и ксантородопсину, и в меньшей степени протонному насосу – BR [25, 26]. Третий родопсин – это классический зрительный родопсин II типа – родопсин палочек быка *Bos taurus* (Rh). Спектральные характеристики и фотохимические реакции Rh, BR и ESR исследовались нами методами стационарной спектрофотометрии и фемтосекундной абсорбционной лазерной спектроскопии.

Все представители родопсинов I и II типов характеризуются широкой полосой поглощения с весьма высоким коэффициентом экстинкции, в нашем случае с максимумами 498 нм (Rh), 568 нм (BR) и 528 нм (ESR). Положение максимума полосы поглощения каждого белка адаптировано к спектральной характеристике световой среды, в которой он функционирует. По существу, положение максимума полосы поглощения родопсинов и I, и II типов подчиняется законам дарвиновского естественного отбора. Ярким тому примером может служить спектральная настройка родопсина двух популяций креветок одного и того же вида *Mysis relicta* [27–29]. Одна из популяций обитает в почти полной темноте в глубоком озере, куда доходит лишь немного света в области 680 нм, и у которой, соответственно, максимум спектра поглощения родопсина смещён в длинноволновую область (560 нм). Другая, морская популяция, обитает в прибрежных водах, куда доходит больше света, в том числе коротковолновый свет. Максимум спектра поглощения родопсина у этой популяции смещён в коротковолновую область – 530 нм.

Что касается параметров фотохимической реакции, то между родопсинами I и II типов просматриваются различия, связанные с особенностями строения хромофорного центра, а также, с конформацией хромофора – полностью-*транс* (родопси-

ны I типа) и 11-*цис* (родопсины II типа) ретиналя. При поглощении кванта света хромофорная группа РСБ переходит в электронно-возбужденное состояние. Переход затем в основное состояние сопровождается изомеризацией ретиналя, скорость которой сильно отличается в родопсинах I и II типов. В случае BR и ESR первый фотопродукт с изомеризованным ретиналем (интермедиат ***J***) образуется за 500 и 700 фс, соответственно (рис. 1) [6, 21–23]. Для BR квантовый выход этой реакции довольно высок и составляет $\phi = 0.64$ [8]. В случае Rh фотоизомеризация ретиналя происходит за более короткое время, а именно, всего за 50–80 фс [18, 30–32] и также с высоким квантовым выходом $\phi = 0.65$ [9]. Это самая быстрая реакция в фотохимии, известная на сегодняшнее время. Фотоизомеризация ретиналя приводит к образованию первого продукта – фородопсина (рис. 1). Сверхбыструю изомеризацию в Rh связывают с отсутствием у 11-*цис* ретиналя, в отличие от полностью-*транс* ретиналя микробиальных родопсинов, небольшого барьера на поверхности потенциальной энергии возбужденного состояния, а также со строением хромофорного центра, в частности с сильным электростатическим взаимодействием ретиналя с ароматическим кластером [33]. Существенное различие в скорости фотореакции родопсинов I и II типов представляется функционально важным.

Еще одним функциональным преимуществом родопсина II типа (Rh), связанным со структурой его хромофорного центра и взаимодействием с хромофорной группой, является практически полное отсутствие спонтанной тепловой изомеризации 11-*цис* ретиналя в темноте, подобной темновой, спонтанной изомеризации полностью-*транс*→*13-цис* в молекуле BR и некоторых других родопсинов I типа [34]. Это связано с высоким тепловым барьером изомеризации 11-*цис* ретиналя в Rh (45 ккал/моль), что препятствует ложному запуску процесса фототрансдукции [35, 36]. Физиологический смысл столь высокого теплового барьера изомеризации 11-*цис* ретиналя и столь высокой скорости и эффективности его фотоизомеризации состоит в том, чтобы, с одной стороны, исключить ложное срабатывание Rh в темноте (уменьшить, насколько это возможно, темновой, тепловой шум) и, с другой стороны, чтобы использовать энергию поглощенного кванта света именно для фотохимической реакции изомеризации с минимальной возможностью ее рассеяния в виде тепла или высвечивания в виде флуоресценции (квантовый выход флуоресценции Rh исключительно мал – 1.2×10^{-5} [37]).

Для всех РСБ характерны обратные фотореакции, которые могут быть инициированы из разных промежуточных продуктов прямой фотореакции. Важным отличием родопсинов II типа от родопсинов I типа в отношении обратных фотореакций является то, что эффективность обратной фотоизомеризации ретиналя (полностью-*транс*→11-*цис*) в раннем продукте зрительного родопсина – батородопсине в пять раз меньше обратной фотоизомеризации ретиналя (13-*цис*→полностью-*транс*) в продукте ***K*** бактериородопсина [31]. Иными словами, вероятность обратной фотореакции в зрительном родопсине существенно меньше, чем в микробиальном.

Судя по всему, в ходе эволюции РСБ внутримолекулярный механизм взаимодействия ретиналя как хромофорной группы с его ближайшим белковым окружением в хромофорном центре стал более совершенным и специфичным для зрительных родопсинов как фотоинформационных белков по сравнению с более древними микробиальными родопсинами как, в основном, фотоэнергетическими (фотосинтез) белками. Такое совершенство и специфичность хромофорного центра зрительного родопсина обеспечивают надёжность и эффективность прямой реакции фотоизомеризации 11-*цис* ретиналя, запускающей процесс фототрансдукции.

Работа поддержана Российским фондом фундаментальных исследований (№ 18-015-00305, № 17-00-00166).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Ernst O.P., Lodowski D.T., Elstner M., Hegemann P., Brown L.S., Kandori H.* Microbial and animal rhodopsins: structures, functions, and molecular mechanisms. Chem. Rev. 114: 126–163. 2014. https://doi.org/10.1021/cr4003769
2. *Kurihara M., Sudo Y.* Microbial rhodopsins: wide distribution, rich diversity and great potential. BPPB. 12: 121–129. 2015. https://doi.org/10.2142/biophysico.12.0_121
3. *Kandori H.* Ion-pumping microbial rhodopsins. Front. Mol. Biosci. 2: 52. 2015. https://doi.org/10.3389/fmolb.2015.00052
4. *Gushchin I. and Gordeliy V.* Microbial rhodopsins. Membrane protein complexes: structure and function. Subcellular Biochemistry. Ed. Harris J., Boekema E. Singapore. Springer: 2018. https://doi.org/10.1007/978-981-10-7757-9
5. *Ostrovsky M.A. and Feldman T.B.* Chemistry and molecular physiology of vision: Light-sensitive protein rhodopsin. Russ. Chem. Rev. 81(11): 1071–1090. 2012. https://doi.org/10.1070/RC2012v081n11ABEH004309
6. *Dobler J., Zinth W., Kaiser W., Oesterhelt D.* Excited-state reaction dynamics of bacteriorhodopsin studied by femtosecond spectroscopy. Chem. Phys. Lett. 144: 215–220. 1988. https://doi.org/10.1016/0009-2614(88)87120-3
7. *Schoenlein R.W., Peteanu L.A., Mathies R.A., Shank C.V.* The first step in vision: femtosecond isomerization of rhodopsin. Science. New Series. 254: 412–415. 1991. https://doi.org/10.1126/science.1925597
8. *Govindjee R., Balashov S.P., Ebrey T.G.* Quantum efficiency of the photochemical cycle of bacteriorhodopsin.

Biophys. J. 58: 597–608. 1990.
https://doi.org/10.1016/s0006-3495(90)82403-6

9. *Kim J.E., Tauber M.J., Mathies R.A.* Wavelength dependent *cis-trans* isomerization in vision. Biochemistry. 40(46): 13774–13778. 2001.
https://doi.org/10.1021/bi0116137
10. *Zgrablic G., Novello A.M., Parmigiani F.* Population branching in the conical intersection of the retinal chromophore revealed by multipulse ultrafast optical spectroscopy. J. Am. Chem. Soc. 134: 955–961. 2012.
https://doi.org/10.1021/ja205763x
11. *Kandori H., Katsuta Y., Ita M., Sasabe H.* Femtosecond fluorescence study of the rhodopsin chromophore in solution. J. Am. Chem. SOC. 117: 2669–2670. 1995.
https://doi.org/10.1021/ja00114a040
12. *Ostrovsky M.A.* Rhodopsin: evolution and comparative physiology. Paleontol. J. 51(5): 562–572. 2017.
https://doi.org/10.1134/S0031030117050069
13. *Shen L., Chen C., Zheng H., Jin L.* The evolutionary relationship between microbial rhodopsins and Metazoan rhodopsins. Sci. World J. 2013: 435651. 2013.
https://doi.org/10.1155/2013/435651
14. *Mackin A., Roy R.A., Theobald D.L.* An empirical test of convergent evolution in rhodopsins. Mol. Biol. Evol. 31: 85–95. 2014.
https://doi.org/10.1093/molbev/mst171
15. *Smitienko O.A., Shelaev I.V., Gostev F.E., Fel'dman T.B., Nadtochenko V.A., Sarkisov O.M., Ostrovsky M.A.* Coherent processes in formation of primary products of rhodopsin photolysis. Dokl. Biochem. Biophys. 421: 194–198. 2008.
https://doi.org/10.1134/S160767290804008X
16. *Smitienko O.A., Mozgovaya M.N., Shelaev I.V., Gostev F.E., Feldman T.B., Nadtochenko V.A., Sarkisov O.M., Ostrovsky M.A.* Femtosecond formation dynamics of primary photoproducts of visual pigment rhodopsin. Biochemistry (Moscow). 75(1): 25–35. 2010.
https://doi.org/10.1134/S0006297910010049
17. *Mozgovaya M.N., Smitienko O.A., Shelaev I.V., Gostev F.E., Feldman T.B., Nadtochenko V.A., Sarkisov O.M., Ostrovsky M.A.* Photochromism of visual pigment rhodopsin on the femtosecond time scale: coherent control of retinal chromophore isomerization. Dokl. Biochem. Biophys. 435: 302–306. 2010.
https://doi.org/10.1134/S1607672910060062
18. *Nadtochenko V.A., Smitienko O.A., Feldman T.B., Mozgovaya M.N., Shelaev I.V., Gostev F.E., Sarkisov O.M., Ostrovsky M.A.* Conical intersection participation in femtosecond dynamics of visual pigment rhodopsin chromophore *cis-trans* photoisomerization. Dokl. Biochem. Biophys. 446: 242–246. 2012.
https://doi.org/10.1134/S1607672912050080
19. *Smitienko O., Nadtochenko V., Feldman T., Balatskaya M., Shelaev I., Gostev F., Sarkisov O., Ostrovsky M.* Femtosecond laser spectroscopy of the rhodopsin photochromic reaction: a concept for ultrafast optical molecular switch creation (ultrafast reversible photoreaction of rhodopsin). Molecules. 19: 18351–18366. 2014.
https://doi.org/10.3390/molecules191118351
20. *Shelaev I.V., Mozgovaya M.N., Smitienko O.A., Gostev F.E., Feldman T.B., Nadtochenko V.A., Sarkisov O.M., Ostrovskii M.A.* Femtosecond dynamics of primary processes in visual pigment rhodopsin. Russ. J. Phys. Chem. B. 8(4): 510–517. 2014.
https://doi.org/10.1134/S1990793114040101
21. *Feldman T.B., Smitienko O.A., Shelaev I.V., Gostev F.E., Nekrasova O.V., Dolgikh D.A., Nadtochenko V.A., Kirpichnikov M.P., Ostrovsky M.A.* Femtosecond spectroscopic study of photochromic reactions of bacteriorhodopsin and visual rhodopsin. J. Photochem. Photobiol. B. Biol. 164: 296–305. 2016.
https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2016.09.041
22. *Smitienko O.A., Nekrasova O.V., Kudriavtsev A.V., Yakovleva M.A., Shelaev I.V., Gostev F.E., Dolgikh D.A., Kolchugina I.B., Nadtochenko V.A., Kirpichnikov M.P., Feldman T.B., Ostrovsky M.A.* Femtosecond and picosecond dynamics of recombinant bacteriorhodopsin primary reactions compared to the native protein in trimeric and monomeric forms. Biochemistry Moscow. 82(4): 490–500. 2017.
https://doi.org/10.1134/S0006297917040113
23. *Smitienko O.A., Feldman T.B., Petrovskaya L.E., Nekrasova O.V., Yakovleva M.A., Shelaev I.V., Gostev F.E., Cherepanov D.A., Kolchugina I.B., Dolgikh D.A., Nadtochenko V.A., Kirpichnikov M.P., Ostrovsky M.A.* Comparative femtosecond spectroscopy of primary photoreactions of *Exiguobacterium sibiricum* rhodopsin and *Halobacterium salinarum* bacteriorhodopsin. J. Phys. Chem. B. 2020. (in press).
24. *Rodrigues D.F., Ivanova N., He Z., Huebner M., Zhou J., Tiedje J.M.* Architecture of thermal adaptation in an *Exiguobacterium sibiricum* strain isolated from 3 million year old permafrost: A genome and transcriptome approach. BMC Genom. 9: 547. 2008.
https://doi.org/10.1186/1471-2164-9-547
25. *Gushchin I., Chervakov P., Kuzmichev P., Popov A.N., Round E., Borshchevskiy V., Ishchenko A., Petrovskaya L., Chupin V., Dolgikh D.A., Arseniev A.S., Kirpichnikov M., Gordeliy V.* Structural insights into the proton pumping by unusual proteorhodopsin from nonmarine bacteria. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 110: 12631–12636. 2013.
https://doi.org/10.1073/pnas.1221629110
26. *Petrovskaya L., Balashov S., Lukashev E., Imasheva E., Gushchin I.Y., Dioumaev A., Rubin A., Dolgikh D., Gordeliy V., Lanyi J.* ESR – a retinal protein with unusual properties from *Exiguobacterium sibiricum*. Biochemistry (Moscow). 80: 688–700. 2015.
https://doi.org/10.1134/s000629791506005x
27. *Jokela-Määttä M., Pahlberg J., Lindström M., Zak P., Porter M., Ostrovsky M.A., Cronin T.W., Donner K.* Visual pigment absorbance and spectral sensitivity of *Mysis relicta* (Crustacea, Mysida) in different light environments. J. Comp. Physiol. A. 191: 1087–1097. 2005.
https://doi.org/10.1007/s00359-005-0039-8
28. *Feldman T., Yakovleva M., Lindström M., Donner K., Ostrovsky M.* Eye adaptation to different light environments in two populations of *Mysis relicta*: a comparative study of carotenoids and retinoids. J. Crust. Biol. 30(4): 636–642. 2010.
https://doi.org/10.1651/09-3218.1
29. *Belikov N., Yakovleva M., Feldman T., Demina O., Khodonov A., Lindström M., Donner K., Ostrovsky M.* Lake and sea populations of *Mysis relicta* (Crustacea, Mysida) with different visual-pigment absorbance spectra use the

same A1 chromophore. PLoS ONE. 9(2): 1–8. 2014. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0088107

30. *Polli D., Altoè P., Weingart O., Spillane K.M., Manzoni C., Brida D., Tomasello G., Orlandi G., Kukura P., Mathies R.A.* Conical intersection dynamics of the primary photoisomerization event in vision. Nature. 467: 440–443. 2010. https://doi.org/10.1038/nature09346
31. *Johnson P.J., Halpin A., Morizumi T., Prokhorenko V.I., Ernst O.P., Miller R.J.D.* Local vibrational coherences drive the primary photochemistry of vision. Nature Chem. 7:980–986. 2015. https://doi.org/10.1038/nchem.2398
32. *Mathies R.A.* A coherent picture of vision. Nature Chem. 7: 945–947. 2015. https://doi.org/10.1038/nchem.2406
33. *Kholmurodov Kh.T., Feldman T.B., Ostrovsky M.A.* Interaction of chromophore, 11-*cis*-retinal, with amino acid residues of the visual pigment rhodopsin in the region of protonated Schiff base: a molecular dynamics study. Russ. Chem. Bull. International Edition. 56(1): 20–27. 2007. https://doi.org/10.1007/s11172-007-0004-5
34. *Oesterhelt D., Meentzen M., Schuhmann L.* Reversible dissociation of the purple complex in bacteriorhodopsin and identification of 13-*cis* and all-*trans*-retinal as its chromophores. Eur. J. Biochem. 40: 453–463. 1973. https://doi.org/10.1111/j.1432-1033.1973.tb03214.x
35. *Baylor D.A., Nunn B.J., Schnapf J.L.* The photocurrent, noise and spectral sensitivity of rods of the monkey *Macaca fascicularis*. J. Physiol. 357: 575–607. 1984. https://doi.org/10.1113/jphysiol.1984.sp015518
36. *Baylor D.A.* Photoreceptor signals and vision. Proctor lecture. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 28(1): 34–49. 1987.
37. *Doukas A.G., Junnarkar M.R., Alfano R.R., Callender R.H., Kakitani T., Honig. B.* Fluorescence quantum yield of visual pigments: Evidence for subpicosecond isomerization rates. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 81: 4790–4794. 1984. https://doi.org/10.1073/pnas.81.15.4790

Comparative Study of Photochemistry of Microbial Rhodopsins (Type I) and Animal's Rhodopsins (Type II)

A. S. Medvedeva[a], O. A. Smitienko[a], T. B. Feldman[a,b], and M. A. Ostrovsky[a,b#]

[a] *Emanuel Institute of Biochemical Physics, RAS, Moscow, Russia*

[b] *Department of Molecular Physiology, Biology Faculty, Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia*

[#] *e-mail: ostrovsky3535@mail.ru*

The light-sensitive proteins, rhodopsins, are present in all the kingdoms of living organisms. Type I (microbial) rhodopsins generally have a photoenergetic function; most type II rhodopsins are photoreceptor proteins of animals. The paper presents a comparison of the spectral characteristics and photochemical reactions of three different rhodopsins: bacteriorhodopsin of the halophilic archaeon *H. salinarum*, rhodopsin of the soil psychrotrophic bacterium *E. sibiricum*, and visual rhodopsin of bovine rods. Stationary absorption of the proteins, parameters of their photochemical reactions, such as the rate of isomerization of retinal chromophore, and the formation of the first products, as well as the probability of reverse photoreaction and the presence of spontaneous thermal isomerization of retinal are considered. It is assumed that, in the course of evolution, the mechanism of interaction of retinal with the protein in the chromophore center of animal visual rhodopsins (type II rhodopsins) as photoinformation proteins has become more perfect and specific.

Keywords: microbial rhodopsin, visual rhodopsin, bacteriorhodopsin, rhodopsin *Exiguobacterium sibiricum*, evolution of rhodopsins, photochemistry of rhodopsins

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ДЕЙСТВИЕ ЯДА КАВКАЗСКОЙ ГЮРЗЫ (*MACROVIPERA LEBETINA OBTUSA*) НА ИНТЕГРАТИВНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПОЛОВОЗРЕЛЫХ КРЫС

© 2020 г. Э. А. Аветисян[1,*], А. А. Петросян[1], Н. А. Саакян[2], С. А. Шогерян[2]

[1] *Институт физиологии им. Л.А. Орбели НАН РА, Ереван, Армения*

[2] *Армянский государственный педагогический университет им. Х. Абовяна, Ереван, Армения*

**e-mail: avetisyan.e@mail.ru*

DOI: 10.31857/S004445292007013X

В последние годы большое внимание уделяется изучению патологических изменений, возникающих в висцеральной сфере организма при чрезмерных внешних и внутренних психоэмоциональных напряжениях. Одним из таких факторов является сильная интоксикация, вызванная укусом ядовитых змей.

В данной серии экспериментов на половозрелых крысах, анестезированных уретаном и обездвиженных дитилином, исследовано влияние интраперитонеального введения яда кавказской гюрзы (macrowipera lebetina obtusa) в дозе LD_{50} на кардиоваскулярные реакции и нейрональную активность высших интегративных структур, в частности, супраоптического и паравентрикулярного ядер (СОЯ, ПВЯ) гипоталамуса, являющихся регуляторами нейрогуморальных и гормональных процессов для поддержания гомеостаза, т.е. симпатовагального (СВБ) баланса организма.

При математическом анализе вариабельности сердечного ритма (МА ВСР) в ЭКГ показателях выявлено резкое увеличение частоты сердечных сокращений (ЧСС), резкая централизация процессов регуляции (ЦПР) и нарушение симпато-вагального баланса в сторону симпатизации сразу после инъекции яда. К 60-й минуте после инъекции происходит урежение ЧСС, частичная децентрализация процессов регуляции в связи с ухудшением состояния животного. В показателях СВБ в первые 15 минут после введения яда усиление симпатической активности сменяется вторичным спадом симпато-парасимпатического равновесия с превалированием вагусного торможения.

Программный анализ нейрональных реакций и фоновой активности ПВЯ и СОЯ при стимуляции ядра солитарного тракта (ЯСТ) первого переключающего звена висцеральной информации к интегративным гипоталамическим структурам выявил высокую степень реактивности исследуемых единиц и превалирование депрессорных постстимуляторных ответов при высокочастотной (50, 100 Гц) тетанической стимуляции ЯСТ в первые минуты после инъекции яда $LD_{50.}$ К 60 минуте действия яда наряду с дисбалансом в ВСР показателях происходит снижение частоты спонтанного ритма нейронов и их перегруппировка в нерегулярную пачечную активность.

При тетанической стимуляции ЯСТ снижается ответоспособность нейронов и ухудшается общее состояние животного. Все данные, полученные нами, и наблюдаемые явления, по-видимому, обусловлены дезинтеграцией структурных связей, обеспечивающих слаженную деятельность организма в норме. Введение яда, вероятно, наряду с иными патологическими проявлениями, в первую очередь вызывают нарушение гомеостаза организма.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ВЛИЯНИЕ ГИПОТЕРМИИ НА ХАРАКТЕРИСТИКИ АКТИВНОСТИ НЕЙРОНОВ ПЕРВИЧНОЙ СЛУХОВОЙ КОРЫ МЫШИ

© 2020 г. А. Г. Акимов[1,*], М. А. Егорова[1]

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

**e-mail: agakimov@yandex.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920070037

Выполнено исследование разрядов одиночных нейронов первичной слуховой коры домовой мыши (Mus Musculus) при общем переохлаждении. Сравнивали амплитуды внеклеточных ответов нейронов, латентные периоды ответов и проявления постстимульной адаптации к серии звуковых сигналов при нормальной температуре тела, при понижении температуры тела на 1–6°С и после ее восстановления у наркотизированных животных.

Полученные результаты показали инверсию ответов на звуковые сигналы в условиях гипотермии: ответ на сигнал исчезал, появлялся ответ на окончание сигнала, что не характерно для нейронов слуховой коры наркотизированных животных при нормальной температуре тела (Егорова, 2005). Амплитуда ответов уменьшалась вплоть до полного угасания. Проявлений постстимульной адаптации не наблюдалось. Повышение температуры тела до нормальной приводило к восстановлению типичных для нейронов первичной слуховой коры характеристик активности. При этом восстанавливался on-ответ на звуковые сигналы с латентным периодом менее 20 мс, у всех исследованных нейронов проявлялся эффект постстимульной адаптации в ответах на серии звуковых сигналов, а также восстанавливалась амплитуда спайков.

Финансирование работы: госзадание ИЭФБ РАН (№ АААА-А18-118013090245-6).

ЖУРНАЛ ЭВОЛЮЦИОННОЙ БИОХИМИИ И ФИЗИОЛОГИИ, 2020, том 56, № 7, с. 526

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ИНТЕГРАТИВНЫЕ ФУНКЦИИ ОРБИТОФРОНТАЛЬНОЙ КОРЫ

© 2020 г. В. Г. Александров[1,2,*], Е. А. Губаревич[1], Т. Н. Кокурина[1], Г. И. Рыбакова[1], Т. С. Туманова[1]

[1] ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия

[2] ФГБУ ВО Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена, Санкт-Петербург, Россия

**e-mail: aleksandrovv@infran.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920070049

К настоящему времени установлено, что области коры, расположенные на орбитофронтальной поверхности больших полушарий (orbitofrontal cortex, OFC), обеспечивают эмоциональное сопровождение процесса принятия решений, ориентированных на вознаграждение, то есть интеграцию эмоций и когнитивных функций. Доказано участие OFC в обработке ольфакторных сигналов, а также в интеграции ольфакторной, вкусовой и, по-видимому, висцеральной сенсорных модальностей. Анализ результатов морфологических исследований показывает, что помимо структур лимбической системы, OFC образует прямые связи с автономной корой (медиальной префронтальной и инсулярной), центральным ядром миндалины, ядрами гипоталамуса и центральным серым веществом. Перечисленные структуры, вместе с парабрахиальными ядрами моста, ядерным комплексом блуждающего нерва и группами нейронов в вентролатеральной области продолговатого мозга, образуют т.н. центральную автономную сеть (central autonomic network, CAN), реализующую функцию центрального нервного контроля висцеральных систем. При попытках выстроить и проанализировать иерархически организованные цереброви сцеральные оси, как например, церебросердечную или цереброкишечную, CAN размещают на верхних уровнях этих осей. Результаты исследований, выполненных с использованием методов визуализации активности структур головного мозга, показали функциональную связь OFC со структурами CAN. Кроме того, было показано изменение состояния некоторых висцеральных систем при экспериментальных воздействиях на OFC. Эти данные дают возможность рассматривать OFC в качестве одного из узлов CAN, то есть в качестве структуры, вовлеченной в контроль автономных функций. Можно предполагать, что одной из функций OFC является участие в формировании специфических паттернов активности висцеральных систем, сопровождающих поведенческие реакции, то есть интеграция активности висцеральных систем в текущий поведенческий контекст.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

НЕЙРОХИМИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ В ГИППОКАМПЕ КРЫС ЛИНИИ КРУШИНСКОГО–МОЛОДКИНОЙ ПРИ РАЗВИТИИ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОЙ ЛИМБИЧЕСКОЙ ЭПИЛЕПСИИ

© 2020 г. Е. П. Александрова[1,2,*], Н. А. Дорофеева[1], А. А. Куликов[1], А. П. Ивлев[1], М. В. Глазова[1], Е. В. Черниговская[1]

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

[2] Санкт-Петербургский Государственный Университет, Санкт-Петербург, Россия

**e-mail: alyxikatich@gmail.com*

DOI: 10.31857/S0044452920070050

Использование аудиогенно-чувствительных грызунов, в том числе крыс линии Крушинского–Молодкиной (КМ) является наиболее адекватным методическим подходом для изучения молекулярных и клеточных механизмов развития эпилептиформной активности. Многократные стимуляции этих крыс по протоколу киндлинга приводят к распространению эпилептиформной активности в лимбическую систему мозга и кору, что может служить моделью генерализованной лимбической эпилепсии у человека. В настоящей работе в качестве нейрохимических маркеров состояния глутамат- и ГАМК-ергических нейронов гиппокампа при развитии лимбической эпилепсии были использованы везикулярный транспортер глутамата VGlut2, GluN2B-субъединица NMDA-рецепторов (NR2B), GAD67 фермент синтеза ГАМК, а также ERK1/2 киназы, синаптоподин, синапсин 1 и белок SNARE комплекса SNAP25.

При длительном киндлинге в течение 25 дней у крыс линии КМ наблюдается увеличение содержания VGlut2 в СА3 поле гиппокампа и в зубчатой извилине. Активность ERK1/2 киназ повышена в хилусе и в области контактов мшистых волокон гранулярных клеток и дендритов пирамидных нейронов СА3 поля гиппокампа, что указывает на усиление активности глутаматергических клеток. Увеличение активности синапсина1 и снижение содержания белка SNARE комплекса – SNAP25 свидетельствует об усилении выведения глутамата в синапсах. В этих областях также повышено содержание белка, отвечающего за формирование дендритных шипиков – синаптоподина. В совокупности эти данные свидетельствуют о реорганизации нейрональных связей в гиппокампе, приводящей к возникновению гиперсинхронизации глутаматергических нейронов. При этом в СА3 поле гиппокампа показано уменьшение содержания NR2B субъединиц рецепторов глутамата, что позволяет предположить снижение активирующего влияния глутамата на ГАМК-ергические нейроны. Действительно, содержание ГАМК в гиппокампе крыс при киндлинге значительно понижено. Таким образом, показанные нарушения в содержании и активности белков, отвечающих за функцию глутамат и ГАМК-ергических нейронов, могут быть причиной формирования генерализованной лимбической эпилепсии.

Финансирование работы: РФФИ 19-015-00070, госзадание ИЭФБ РАН.

ЖУРНАЛ ЭВОЛЮЦИОННОЙ БИОХИМИИ И ФИЗИОЛОГИИ, 2020, том 56, № 7, с. 528

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

НЕЙРОИММУННЫЕ МЕХАНИЗМЫ РЕФЛЕКТОРНОЙ РЕГУЛЯЦИИ ДЫХАНИЯ

© 2020 г. Н. П. Александрова[1,*], Г. А. Данилова[1], А. А. Клинникова[1]

[1] *ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия*

**e-mail: naleks@infran.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920070062

Согласно традиционной точке зрения функциональные взаимодействия между органами и системами органов, регуляция их активности и формирование адаптивных реакций на изменение условий внешней и внутренней среды обеспечиваются нервными и гормональными механизмами. Роль иммунных механизмов в системной регуляции физиологических функций начали рассматривать лишь в последние десятилетия XX века, когда стало известно, что иммунная система взаимодействует с нервной системой посредством цитокинов – пептидных молекул, экспрессируемых иммунными клетками. Установлено, что в ЦНС цитокины могут выступать в качестве модуляторов, участвовать в несинаптической межклеточной коммуникации и изменять функциональное состояние нервных клеток. Это дает возможность иммунной системе выполнять интегративную роль, участвуя посредством цитокин-рецепторного взаимодействия в центральной регуляции различных физиологических функций.

В докладе будут представлены прямые экспериментальные данные, доказывающие участие провоспалительных цитокинов в рефлекторном контроле дыхания и выявляющие пути реализации этих влияний (циклооксигеназные и NO-зависимые). Экспериментально обосновывается новый подход к исследованию патогенеза системного воспаления, согласно которому системное воспаление может вызывать дисфункцию дыхательной и сердечнососудистой систем посредством действия на рефлекторные механизмы регуляции этих функций. На основании представленных данных предполагается, что эндогенное повышение церебрального уровня провоспалительных цитокинов может быть одним из механизмов нарушения функции дыхания при развитии системной воспалительной реакции и мозговых патологиях, сопровождающихся повышением уровня цитокинов в крови и цереброспинальной жидкости, а также явиться связующим звеном между инфекцией и нарушениями дыхания у новорожденных (апноэ младенцев, синдром внезапной детской смерти).

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

УЧАСТИЕ ОКСИДА АЗОТА В МЕХАНИЗМЕ РАЗВИТИЯ АЗОТНОГО НАРКОЗА

© 2020 г. О. С. Алексеева[1,*], А. Н. Ветош[1]

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

**e-mail: osa72@inbox.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920070074

Дыхание сжатым воздухом или азотом, широко используемое в водолазной практике, вызывает азотный наркоз, механизм развития которого малоизучен. Нейрофизиологическими коррелятами “азотного опьянения” являются выраженные изменения в балансе возбуждающих и тормозных медиаторных систем головного мозга. Поскольку функциональная активность глутаматергической и ГАМК-ергической систем модулируется уровнем метаболизма оксида азота в мозге, мы предположили, что NO вовлечен в развитие азотного наркоза. Для проверки этой гипотезы было проведено исследование влияния введения неселективного блокатора NO-синтазы – L-NAME (N-нитро-L-аргинин-метиловый эфир) - на развитие азотного наркоза.

Крысам-самцам линии Вистар за 30 минут до начала эксперимента внутрибрюшинно вводили L-NAME в дозировке 10, 20, 30 и 60 мг/кг массы тела животного. После этого крыс размещали в барокамере и проводили компрессию азотом со скоростью 0.1 МПа/мин до 4.1 МПа. В ходе компрессии у животных регистрировали поведенческие реакции, изменение двигательной активности и рефлексов позы.

При анализе двигательных реакций животных под действием повышенного давления азота на фоне предварительного введения L-NAME было установлено наличие дозозависимого эффекта препарата на сроки появления двигательных проявлений азотного наркоза. Оптимальной по исследуемому набору признаков была дозировка L-NAME 20–30 мг/кг, что подтверждает имеющиеся литературные данные. Снижение уровня NO в мозге посредством введения ингибитора NO-синтазы отдаляло наступление первых признаков наркоза, но не отменяло их окончательно. Это свидетельствует о том, что NO полностью не определяет течение азотного гипербарического наркоза, но модулирует его.

Финансирование работы: госзадание ИЭФБ РАН (007-00096-18, рег. № АААА-А18-118012290142-9).

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ВОВЛЕЧЕНИЕ ГЛУТАМАТ-ЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА В РАЗВИТИЕ КИСЛОРОДНЫХ СУДОРОГ

© 2020 г. О. С. Алексеева[1,*], С. Ю. Жиляев[1], Т. Ф. Платонова[1], И. Т. Демченко[1]

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

**e-mail: osa72@inbox.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920070086

Многочисленные исследования действия повышенного давления кислорода на организм во время гипербарической оксигенации (ГБО) или при подводных погружениях позволили обозначить его физиологические механизмы – увеличение мозгового кровотока, усиливающего доставку избыточных доз кислорода в мозг и, в ответ на это, вазоконстрикция, брадикардия, снижение сократительной способности миокарда. Изучение гипероксического барорефлекса показало причастность ГАМК-ергической нейропередачи к развитию судорожной активности в ГБО (Жиляев, Демченко, 2019). Интересен и не изучен вклад глутамата в развитие судорожных реакций при ГБО.

Нами был использован фармакологический препарат L-Methionine sulfoximine (MSO), вызывающий необратимое ингибирование глутаминсинтетазы (GS) – фермента класса лигаз, катализирующего образование L-глутамина из L-глутаминовой кислоты и аммиака. Ингибирование GS должно приводить к накоплению глутамата в ткани мозга и ускорению развития кислородных судорог при дыхании гипербарическим кислородом.

Исследования, проведенные на крысах-самцах линии Вистар, показали, что полное ингибирование глутаминсинтетазы введением MSO способствует значительному ускорению развития судорог при дыхании гипербарическим кислородом. Это может объясняться накоплением в мозге животных возбуждающего нейромедиатора глутамата, что приводит к усилению возбуждающей потенциации нейронов и развитию эпилептиформной активности. Таким образом, нами были получены данные о том, что глутаматергическая система непосредственно задействована в развитии судорожной активности при ГБО.

Финансирование работы: госзадание ИЭФБ РАН (007-00096-18, рег. № АААА-А18-118012290142-9).

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

РЕГУЛЯЦИЯ ЭПИЛЕПТИФОРМНОЙ АКТИВНОСТИ В ЭНТОРИНАЛЬНОЙ КОРЕ ПОСРЕДСТВОМ КАЛЬЦИЙ-ПРОНИЦАЕМЫХ AMPA-РЕЦЕПТОРОВ

© 2020 г. Д. В. Амахин[1,*], Е. Б. Соболева[1], А. В. Зайцев[1]

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

**e-mail: dmitry.amakhin@gmail.com*

DOI: 10.31857/S0044452920070098

Эпилепсия – распространенное неврологическое нарушение, характеризующееся возникновением спонтанных припадков. Некоторые особенности активности нейронов во время эпилептического приступа могут быть воспроизведены в условиях in vitro – в переживающем срезе энторинальной коры и гиппокампа крысы. Данные зоны играют ключевую роль в возникновении аномальной активности при эпилепсии височной доли. Ранее нами было продемонстрировано, что эпилептоподобная активность в энторинальной коре приводит к потенциации глутаматергических синапсов, сопровождающейся появлением кальций-проницаемых AMPA-рецепторов (КП-AMPA-Р) на постсинаптической мембране глутаматергических нейронов (Amakhin et al., 2018). Физиологическая роль этого процесса на данный момент не ясна. Это может являться как компенсационным процессом, предотвращающим последствия судорожных состояний, так и патологическим процессом, усугубляющим эффект эпилептического приступа. Целью данной работы является выявление физиологической роли КП-AMPA-Р при эпилептиформной активности в энторинальной коре. Эксперименты проводились на переживающих срезах головного мозга крыс Вистар, содержащих энторинальную кору и гиппокамп. Эпилептиформная активность вызывалась добавлением в перфузирующий раствор 4-аминопиридина и бикукуллина, а также снижением концентрации ионов магния. Осуществлялась патч-кламп регистрация активности нейронов глубоких слоев энторинальной коры. Продемонстрировано, что вход ионов кальция во время эпилептиформных разрядов приводит к увеличению входной проводимости мембраны нейронов энторинальной коры. Эта дополнительная проводимость обеспечивает шунтирующее торможение и снижает вероятность возникновения следующего эпилептиформного разряда. Фармакологическая блокада КП-AMPA-Р селективным антагонистом ИЭМ-1460 приводит к увеличению частоты эпилептиформных событий в срезе энторинальной коры на 70% за счет ингибирования этой кальций-зависимой проводимости. Поскольку по мере развития эпилептоподобного состояния вклад NMDA-рецепторов в постсинаптический ток снижается, то можно предположить, что встраивание КП-AMPA-Р компенсирует снижающийся вход кальция через NMDA-рецепторы и тем самым поддерживает шунтирующую кальций-зависимую проводимость на высоком уровне. Таким образом, встраивание КП-AMPA-Р во время эпилептиформной активности компенсирует функциональное выключение NMDA-рецепторов, снижает возбудимость нейронов и всей нейрональной сети в целом и поэтому может рассматриваться как противоэпилептический механизм.

Финансирование работы: РФФИ 18-315-20043.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ВЛИЯНИЕ МЕЛАТОНИНА НА ФИЗИОЛОГО-БИОХИМИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ СИРИЙСКОГО ХОМЯКА (MESOCRICETUS AURATUS) В ФОТОПЕРИОДИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ СЕВЕРО-ЗАПАДА РОССИИ

© 2020 г. Е. П. Антонова[1,*], П. А. Астафьева[2], С. Н. Калинина[1], В. А. Илюха[1]

[1] Институт биологии – обособленное подразделение Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального исследовательского центра "Карельский научный центр Российской академии наук", Петрозаводск, Россия

[2] Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Петрозаводский государственный университет", Петрозаводск, Россия

**e-mail: antonova88ep@mail.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920070104

Введение. К наиболее изученным адаптогенам и потенциальным геропротекторам относится мелатонин, обладающий антиоксидантным и иммуномодулирующим свойствами. В связи с этим, целью исследования было изучение влияния экзогенного мелатонина (100 мкг/животное) на массу тела, кормо- и водопотребление и биохимические показатели сыворотки крови самцов и самок сирийского хомяка (*Mesocricetus auratus* Waterhouse, 1839) в период "белых ночей" Северо-Западного ФО России (г. Петрозаводск).

Методы. Животные были разделены на 2 группы: контроль (LD: 12 часов свет/12 часов темнота) и опыт (фотопериодические условия Северо-Запада России: NL, укорочение световой фазы дня). Исследование проводили с периода летнего солнцестояния (25.06, NL: 19:36/4:24) до периода осеннего равноденствия (25.09, NL: 12/12). Каждая группа была поделена на 2: хомяки 1-й подгруппы получали питьевую воду без мелатонина (LD, NL), 2-й – с мелатонином (LD + mel, NL + mel).

Результаты. В отличие от самок самцы сирийского хомяка оказались более чувствительны к изменению фотопериода, содержание их в NL приводило к увеличению потребления корма, массы тела в середине эксперимента и уровней холестерина и мочевины в конце опыта, при этом активности амилазы, лактатдегидрогеназы и аспартатаминотрансферазы в крови были ниже, чем в LD. Установлено, что воздействие мелатонина на параметры зависело от светового режима и пола животных. Введение гормона самкам в NL усиливало эффект светового режима, способствуя увеличению массы тела и росту значений ряда биохимических показателей сыворотки крови относительно LD. У самцов в NL + mel обнаружено снижение уровней глюкозы и мочевины в крови до контрольных значений. Применение гормона в LD оказало негативный эффект как на самцов, так и самок, вызывая интенсификацию обмена веществ и, как следствие, значительное снижение массы тела.

Выводы. Введение мелатонина в период "белых ночей" подтвердило его участие в регуляции метаболических процессов у сирийских хомяков.

Финансирование работы: госзадание КарНЦ РАН (0218-2019-0073).

ЖУРНАЛ ЭВОЛЮЦИОННОЙ БИОХИМИИ И ФИЗИОЛОГИИ, 2020, том 56, № 7, с. 533

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ВЛИЯНИЕ ФОТОПЕРИОДИЧЕСКИХ УСЛОВИЙ СЕВЕРО-ЗАПАДА РОССИИ И МЕЛАТОНИНА НА АКТИВНОСТЬ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫХ ФЕРМЕНТОВ У СИРИЙСКОГО ХОМЯКА (MESOCRICETUS AURATUS)

© 2020 г. П. А. Астафьева[1,*], Е. П. Антонова[2], А. В. Морозов[2], В. А. Илюха[2]

[1] Петрозаводский государственный университет, Петрозаводск, Россия

[2] Институт биологии – обособленное подразделение Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального исследовательского центра "Карельский научный центр Российской академии наук", Петрозаводск, Россия

**e-mail: poly.astafiewa2011@yandex.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920070116

Несмотря на многочисленные исследования по применению мелатонина, существуют лишь фрагментарные сведения об его участии в адаптациях пищеварительной системы млекопитающих к условиям Севера.

В связи с этим, целью исследования было изучение влияния фотопериодических условий Северо-Запада России (г. Петрозаводск) в сочетании с экзогенным мелатонином на активность пищеварительных ферментов у самок сирийского хомяка. Животные были разделены на 2 группы: контроль (LD: 12 часов свет/12 часов темнота) и опыт (фотопериодические условия Северо-Запада России: NL, укорочение световой фазы дня). Исследование проводили с периода летнего солнцестояния (25.06, NL: 19:36/4:24) до периода осеннего равноденствия (25.09, NL: 12/12). Каждая группа была поделена на 2: хомяки 1-й подгруппы получали питьевую воду без мелатонина (LD, NL), 2-й – в ночное время воду с мелатонином (LD + mel, NL + mel).

В результате проведенного исследования показано, что содержание хомяков в NL режиме привело к увеличению активности амилазы в сыворотке крови и к ее снижению в поджелудочной железе и тонком кишечнике. Влияние световых режимов на общую протеолитическую активность (ОПА) в органах наблюдалось только в первый месяц эксперимента: у NL животных была выявлена более высокая ОПА по сравнению с LD. Применение мелатонина в NL + mel режиме восстанавливало ритм возрастных изменений (на протяжении эксперимента) активности амилазы – обнаружено снижение активности фермента в крови и ее увеличение в органах до контрольных значений. Введение экзогенного мелатонина (NL + mel) уже в первый месяц эксперимента вызвало снижение активности липазы и протеаз в поджелудочной железе по сравнению с NL. Таким образом, введение мелатонина оказало значительный эффект на изучаемую систему в фотопериодических условиях Северо-Запада России.

Финансирование работы: госзадание КарНЦ РАН (0218-2019-0073).

ЖУРНАЛ ЭВОЛЮЦИОННОЙ БИОХИМИИ И ФИЗИОЛОГИИ, 2020, том 56, № 7, с. 534

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ИССЛЕДОВАНИЕ НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И СМЕЩЕНИЯ ВНИМАНИЯ КАК ПРОЦЕССА, ВЛИЯЮЩЕГО НА ФОРМИРОВАНИЕ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО ПОВЕДЕНИЯ

© 2020 г. А. П. Астащенко[1,*], О. В. Комиссарова[1], Е. В. Дорохов[1], С. А. Комиссаров[1], С. И. Никоненко [1], С. И. Варварова[1]

[1] ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, Воронеж, Россия

**e-mail: cercea1@rambler.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920070128

За последние 15 лет отмечается возрастание интереса к нейрофизиологическим основам эмоционального поведения человека. Внимание рассматривается как базовая функция нервной системы, обеспечивающая адекватное целенаправленное поведение. Внутренние психофизиологические процессы, такие как эмоционально-мотивационные состояния индивида, способны влиять на особенности отбора анализируемой информации, тенденцию избирательно направлять внимание. В литературе часто можно встретить термины attention biases, attention shift или смещение (уклоны, предвзятость) внимания. Механизмы, лежащие в основе данного явления, способны оказывать существенное влияние на социально-эмоциональное развитие человека, побуждать к реализации адаптивного поведения или дезадаптации. Результаты проведенного нами исследования демонстрируют, что уровень тревожности, превышающий нормальные значения у молодых здоровых испытуемых (обучающиеся ВУЗа), способен влиять на зрительное внимание, “смещая” его к/от негативно окрашенной эмоциональной информации. Результаты психометрических исследований показали превышающие норму значения личностной и ситуативной тревожности у обучающихся. Выявлена связь между вегетативными параметрами (ЧСС, вагосимпатическим индексом – LF/HF, уровнем глюкозы в крови), уровнем тревожности и асимметричной активацией коры мозга во фронтальных отведениях. У участников со смещением зрительного внимания на негативную эмоциональную информацию значения спектральных мощностей ритма α-диапазона позволяют предположить наличие выраженной активности правых фронтальных зон коры мозга у данных испытуемых. Отмечается отрицательная корреляционная связь между показателем TBR (theta/beta ratio of EEG) и контролем внимания. Сравнение показателей TBR слева и справа у данных испытуемых показало, что справа значения TBR выше, чем в левых фронтальных областях.

ЖУРНАЛ ЭВОЛЮЦИОННОЙ БИОХИМИИ И ФИЗИОЛОГИИ, 2020, том 56, № 7, с. 535

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ВЗАИМОСВЯЗЬ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ В ЖИРОВОЙ ТКАНИ С УРОВНЕМ В ЦИРКУЛЯЦИИ АДИПОКИНОВ, ИНКРЕТИНОВ И НЕКОТОРЫХ БИОМАРКЕРОВ ПРИ ОЖИРЕНИИ

© 2020 г. А. Ю. Бабенко[1,*], А. В. Федоров[1], Г. А. Матвеев[1], Т. И. Алексеенко[1]

[1] ФГБУ "НМИЦ им. В.А. Алмазова" Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

**e-mail: alina_babenko@mail.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920070141

Жировая ткань (ЖТ) - эндокринный орган, гормональная активность которого вносит большой вклад в формирование метаболических нарушений при ожирении. Оценка гормональной активности различных типов ЖТ и ее динамики в процессе снижения веса под влиянием интервенций – важное направление исследований.

В исследование включено 63 пациентки с ожирением в группу консервативной терапии (грКТ) и 30 пациенток в группу бариатрической хирургии (грБХ). ИМТ в грКТ соответствовал 2 степени ожирения, а в грБХ – 3 степени ожирения. В качестве контроля была обследована группа сопоставимых по возрасту здоровых женщин (грЗК). Выполнен физикальный осмотр, оценка уровня адипонектина, лептина, ГПП1, ГИП, грелина, а также биомаркеров воспаления (С-реактивного белка), оксидативного стресса (миелопероксидазы (МПО), биопсия подкожной ЖТ (ПЖТ). В биоптатах оценена экспрессия генов адипокинов (Adipoq, Lep), маркеров воспаления (MiR15, Ccl2), гипоксии (Hif1a) и регуляции дифференцировки ЖТ (Ucp1 и Prdm16). Исходно в грКТ и БХ был снижен адипонектин и повышен лептин. Экспрессия Adipoq в ПЖТ имела тенденцию к снижению в грКТ, а в грБХ была снижена в 1.4 раза ($p < 0.01$). Уровень мРНК Lep не был изменен в обеих группах.

Были повышены мРНК MiR15 ($p = 0.01$), Ccl2 ($p = 0.001$) и Hif1a ($p = 0.04$) в группах ожирения по сравнению с грЗК, коррелировавшие с ИМТ (для Ccl2 ($r = 0.56$, $p < 0.001$, для miR15 ($r = 0.55$, $p < < 0.001$) и между собой: Hif1a и Ccl2 ($r = 0.71$, $p < < 0.001$, Ccl2 и miR15 ($r = 0.42$, $p < 0.01$). Экспрессия Adipoq была отрицательно связана с уровнем МПО ($r = -0.48$, $p = 0.036$), а экспрессия Hif1a – отрицательно с уровнем грелина ($r = -0.48$, $p = 0.04$) и положительно – с уровнем ГИП ($r = 0.45$, $p = 0.05$). Ucp1 и Prdm16 крайне редко экспрессировались в ПЖТ при ожирении. Через 3 месяца после БХ ИМТ уменьшился на 17%, а в грКТ на 10.7%. При этом уровни обоих адипокинов улучшились, но в грКТ сохранялись различия с грЗК, а в грБХ вернулись к норме.

Заключение: Увеличение ИМТ сопровождается усилением воспаления и гипоксии в ПЖТ.

ЖУРНАЛ ЭВОЛЮЦИОННОЙ БИОХИМИИ И ФИЗИОЛОГИИ, 2020, том 56, № 7, с. 536

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОЙ СВЕТОВОЙ ДЕПРИВАЦИИ НА ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ У КРЫС

© 2020 г. И. В. Баишникова[1,*], Е. А. Хижкин[1,2], Т. Н. Ильина[1], В. А. Илюха[1], И. А. Виноградова[2]

[1] Институт биологии КарНЦ РАН, ФИЦ "Карельский научный центр РАН", Петрозаводск, Россия

[2] Петрозаводский государственный университет, Петрозаводск, Россия

**e-mail: iravbai@mail.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920070153

Известно, что условия освещения, воздействующие на организм на ранних этапах жизни, определяют функционирование циркадной системы взрослых животных. Изменение световых условий приводит к нарушению циркадной ритмичности, что в свою очередь влияет на различные физиологические функции организма.

Исследована активность антиоксидантных ферментов (супероксиддисмутазы и каталазы) и уровень низкомолекулярного антиоксиданта α-токоферола в органах 2-недельных, 1, 2 и 3-месячных крыс, содержавшихся в стандартных условиях освещения (12 часов свет/12 часов темнота), или в условиях постоянной темноты с периода внутриутробного развития или с момента рождения. Активность ферментов определяли спектрофотометрически, содержание α-токоферола – методом ВЭЖХ.

У 2-недельных крыс, содержавшихся в стандартных условиях освещения, в печени, почках и сердце наблюдалась высокая активность антиоксидантных ферментов, которая снижалась в процессе развития в почках и сердце. Содержание α-токоферола достигало максимальных значений в печени, почках и легких в 2-недельном возрасте, а в сердце в 1-месячном возрасте, затем уровень витамина уменьшался. Световая депривация приводила к изменениям возрастной динамики становления антиоксидантных ферментов, которые имели органоспецифичный характер, и к снижению содержания α-токоферола в печени, почках, сердце и скелетной мышце. Чем раньше в ходе онтогенеза начиналось воздействие световой депривации, тем более выраженными были изменения изученных показателей.

Эффекты длительного воздействия постоянной темноты на возрастные изменения ферментативного и неферментативного компонентов антиоксидантной системы у крыс в период раннего постнатального онтогенеза связаны, вероятно, с нарушением циркадных ритмов обменных процессов в условиях отсутствия чередования света и темноты и повышением в организме уровня мелатонина как у самок во время беременности и лактации, так и у их потомства.

Финансирование работы: госзадание КарНЦ РАН (0218-2019-0073).

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

СТРУКТУРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ МИТОХОНДРИАЛЬНОГО АППАРАТА СЕРДЕЧНОЙ И СКЕЛЕТНОЙ МЫШЦ ГОЛОГО ЗЕМЛЕКОПА (*HETEROCEPHALUS GLABER*) В ПРОЦЕССЕ ОНТОГЕНЕЗА

© 2020 г. Л. Е. Бакеева[1,*], В. Б. Вайс[1], И. М. Вангели[1]

[1] Институт физико-химической биологии им. А.Н. Белозерского Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

**e-mail: bakeeva@belozersky.msu.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920070165

Голый землекоп (*Heterocephalus glaber*) является удивительным видом, сильно отличающимся от других грызунов. Одной из наиболее интересных особенностей голого землекопа является продолжительность их жизни, которая составляет более 30 лет (против 3 лет у мышей). Для данного вида характерна высокая устойчивость к раку, диабету, сердечно-сосудистым заболеваниям, болезням головного мозга, а также многим инфекциям, что объясняет почему смертность является очень низкой и почти не зависит от возраста. В настоящее время активно проводятся поиски научных объяснений феномена долголетия голого землекопа.

Исследование ультраструктуры митохондриального аппарата скелетной мышцы m. gracilis и m. quadriceps femoris в возрасте: 1 неделя, 6 месяцев, 5 лет, 7 лет, 11 лет показало, что в скелетных мышцах голого землекопа до 5-ти летнего возраста хондриом слабо развит, представлен небольшим количеством отдельных мелких митохондрий. Митохондриальный ретикулум не формируется, что можно рассматривать как один из признаков неотении у голого землекопа. Начиная с 5-ти летнего возраста в скелетной мышце голого землекопа происходит становление мощного митохондриального аппарата. К возрасту 11 лет формируется митохондриальный аппарат, структура которого иная, чем известно для скелетной мышцы. Подобная общая архитектура хондриома характерна для кардиомиоцитов.

Становление мощного митохондриального аппарата в кардиомиоцитах голого землекопа происходит также только к 5 годам и вплоть до 11-ти летнего возраста отсутствуют какие-либо признаки дегенеративных процессов на уровне ультраструктуры, что, возможно, является одним из факторов, объясняющих высокую устойчивость голого землекопа к сердечно-сосудистым заболеваниям.

Можно предположить, что формирующиеся к 11 годам в мышечной ткани голого землекопа особая организация митохондриального аппарата обеспечивает необходимый уровень окислительно-восстановительных процессов, предупреждая снижение работоспособности и развитие саркопении.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

СЕКРЕЦИЯ ГПП-1 И ЭФФЕКТ БЛОКАДЫ М-ХОЛИНОРЕЦЕПТОРОВ НА ИОНОРЕГУЛИРУЮЩУЮ ФУНКЦИЮ ПОЧЕК ПРИ ПОСТУПЛЕНИИ ИЗБЫТКА NaCl

© 2020 г. Е. В. Балботкина

ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия
e-mail: Liravega@mail.ru

DOI: 10.31857/S0044452920070189

Инкретин, глюкагоноподобный пептид-1 (ГПП-1), участвует в регуляции как углеводного, так и водно-солевого баланса, способствуя нормализации уровня глюкозы в крови после приема пищи и выведению воды и солей при их избыточном поступлении. Секреция ГПП-1 в ответ на прием пищи происходит в две фазы. Первая быстрая фаза запускается рефлекторно при участии n. vagus. Регуляция секреции ГПП-1 в условиях изменения водно-солевого баланса не изучена.

Цель исследования – оценить секрецию инкретинов, ГПП-1 и глюкозозависимого инсулинотропного полипептида (ГИП) в ответ на поступление избытка NaCl, а также величину экскреции Na в условиях блокады М-холинорецепторов.

Выявлен рост концентрации ГПП-1, но не ГИП, в крови у крыс при пероральном поступлении 2.5% раствора NaCl. При пероральном введении 50% раствора глюкозы показан рост уровня как ГПП-1, так и ГИП. Блокада М-холинорецепторов неселективным холинолитиком атропином (0.2 мг/кг) и, в большей степени, М1-холинолитиком пирензепином (10 мг/кг) значительно уменьшила рост диуреза и экскреции Na почками после перорального, но не внутрибрюшинного поступлении растворов NaCl. Блокада М2- и М3-холинорецепторов галламином (0.2 мг/кг) и дарифенацином (1 мг/кг), соответственно, не повлияла на выведение избытка Na почками.

Установлено, что при поступлении NaCl через желудочно-кишечный тракт повышается уровень ГПП-1 в крови, что способствует более эффективной экскреции избытка Na. Блокада М1-холинорецепторов замедляет экскрецию Na после пероральных нагрузок NaCl. Таким образом, можно предположить, что секреция ГПП-1 в ответ на нагрузочную пробу NaCl происходит рефлекторно и опосредована М1-холинорецепторами.

Финансирование работы: РНФ 18-15-00358.

ЖУРНАЛ ЭВОЛЮЦИОННОЙ БИОХИМИИ И ФИЗИОЛОГИИ, 2020, том 56, № 7, с. 539

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

СЕРДЕЧНАЯ АКТИВНОСТЬ ДВУСТВОРЧАТЫХ МОЛЛЮСКОВ КАК ИНТЕГРАЛЬНЫЙ ПОКАЗАТЕЛЬ СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА ЖИВОТНЫХ

© 2020 г. И. Н. Бахмет[1,*], Д. А. Екимов[2]

[1] *Институт биологии КарНЦ РАН – обособленное подразделение Федерального исследовательского центра "Карельский научный центр Российской академии наук", Петрозаводск, Россия*

[2] *Отдел комплексных научных исследований Федерального исследовательского центра "Карельский научный центр Российской академии наук", Петрозаводск, Россия*

**e-mail: igor.bakhmet@gmail.com*

DOI: 10.31857/S0044452920070177

Применение оценки сердечной активности у человека показало, что работа сердца является интегральным показателем состояния организма. Вполне закономерно данная методика нашла применение в исследованиях других классов позвоночных животных. В то же время, в отношении беспозвоночных долгое время показатель активности работы сердца не применялся в связи с методическими проблемами. В последние десятилетия, благодаря разработке методики неинвазивной регистрации сердечной активности беспозвоночных, появилась возможность оценивать относительный уровень метаболизма животных, как в лабораторных, так и в полевых условиях.

Мы, в наших исследованиях, остановились на классе двустворчатых моллюсков, что связано с рядом причин. Во-первых, предполагалось, что методика оценки сердечной активности позволит оперативно получать информацию о реакции организма моллюсков на воздействие, как абиотических, так и биотических факторов различной природы. Во-вторых, данный класс животных чрезвычайно распространен в мировом океане и довольно часто является эдафическим фактором. В связи с этим была поставлена задача оценки сердечной активности двустворок, как интегрального показателя состояния организма животных.

Выполненные эксперименты показали, что сердечная активность моллюсков находится в достоверной зависимости от изменения абиотических (температура, соленость) и биотических (наличие питания, уровень развития гонад) факторов среды. Более того, токсикологические опыты выявили чрезвычайно высокую чувствительность двустворок к поллютантам (нефтепродукты, тяжелые металлы).

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

СИГНАЛЬНЫЕ ПРОЦЕССЫ В ПОСТУРАЛЬНЫХ И ЛОКОМОТОРНЫХ МЫШЦАХ ПРИ ОГРАНИЧЕНИИ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ

© 2020 г. С. П. Белова[1,*], С. А. Тыганов[1], Е. П. Мочалова[1], Б. С. Шенкман[1]

[1] ГНЦ РФ Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия

**e-mail: Swetbell@mail.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920070207

Скелетные мышцы по составу входящих в них волокон принято делить на 2 типа: быстрые и медленные. В работе Козловской И.Б. и соавторов было показано, что макаки в условиях космического полета при нахождении в капсуле демонстрируют значительное снижение размеров волокон локомоторной мышцы m. vastus lateralis, которое также наблюдалось и при нахождении животных в этой капсуле на земле, в то время как размеры волокон медленной m. soleus снижались только при полете (Belozerova I.N., 2003; Shenkman B.S., 2003). Из чего следует, что этот эффект связан не только с невесомостью, но и с ограничением двигательной активности в космической капсуле.

При ограничении двигательной активности сохраняется необходимость в поддержании позы, следовательно, медленные мышцы не инактивируются полностью, в то время как работа быстрых мышц минимальна. Цель нашей работы – исследование и сопоставление молекулярных механизмов развития атрофических процессов в быстрых локомоторных мышцах и медленных постуральных мышцах. Нами был проведен эксперимент с ограничением двигательной активности продолжительностью 21 день на крысах линии Вистар. Для выполнения эксперимента нам потребовалось 16 крыс возрастом 10 недель и весом 180–200 г. Контрольная группа (С) содержалась поодиночке в клетках (30.0 × 40.0 см, 34 см высотой); группа крыс, у которой двигательная активность была ограничена (R).

При ограничении двигательной активности в m. EDL происходит достоверное снижение синтеза белка, снижение фосфорилирования рибосомального S6 белка, увеличение фосфорилирования eEF2. В постуральной m. soleus достоверного снижения синтеза белка не наблюдалось, однако фосфорилирование других анаболических маркеров – IRS-1 и GSK3b было снижено. Фосфорилирование eEF2 в m. soleus, в отличие от m. EDL, было достоверно снижено. Экспрессия Е3-убиквитинлигазы MuRF1 снижается и в m. EDL и в m. soleus, а MAFbx – только m.EDL. Снижение как синтеза белка, так и протеолитических процессов может указывать на снижение скорости белкового обмена на 21 сутки ограничения двигательной активности.

Финансирование работы: РФФИ 19-015-00074а.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ДВА ВАРИАНТА ВНУТРИКЛЕТОЧНОГО РАЗВИТИЯ КАРДИАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК И ИХ РОЛЬ В САМООБНОВЛЕНИИ И РЕГЕНЕРАЦИИ МИОКАРДА

© 2020 г. Г. Б. Белостоцкая[1,*], Д. Л. Сонин[2], А. А. Варшавская[1], М. М. Галагудза[2]

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

[2] ФГБУ "НМИЦ им. В.А. Алмазова" Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

**e-mail: gbelost@mail.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920070190

В наших предыдущих исследованиях было показано, что продукция новых кардиомиоцитов (КМ) в ходе кардиомиогенеза происходит через формирование транзиторных клеток (ТК) путем пролиферации кардиальных стволовых клеток (КСК) как в составе колоний, так и посредством внутриклеточного развития в молодых кардиальных клетках с формированием структур "клетка-внутри-клетки" (СКВК) с капсулой. Согласно нашему мнению, образование капсулы происходит из-за компрессии актина при размножении ТК внутри незрелой клетки-хозяина, имеющей развитый актиновый цитоскелет. Было установлено, что СКВК с капсулой (D < 30 мкм) участвуют в кардиомиогенезе млекопитающих на протяжении всего онтогенеза. Анализ суспензии клеток миокарда взрослых крыс в первые дни после перманентной окклюзии коронарной артерии выявил ранее не известный феномен высвобождения ТК из зрелых КМ, обладающих четкой саркомерной структурой. В этом случае внутриклеточное развитие КСК происходит внутри вакуоли, сформированной при инвагинации КСК в цитоплазму крупного КМ. Отсутствие актиновой капсулы у этого варианта CICSs мы объясняем тем, что актин зрелого СМ задействован в составе актомиозинового комплекса, осуществляющего мышечное сокращение. Сопоставление ТК на выходе из вскрытых СКВК с капсулой и СКВК без капсулы показало, что, несмотря на сходные размеры (L = 10–18 мкм), ТК, сформированные внутри вакуоли зрелых КМ, практически теряют признаки стволовости, но более ярко экспрессируют кардиальные маркеры. Это позволяет предположить, что развитие КСК в СКВК с капсулой является способом текущего обновления сердечной мышцы. При этом, развитие КСК внутри зрелых КМ направлено на продукцию более дифференцированных ТК, практически, прекардиомиоцитов, способных быстро восполнять утраченные при инфаркте КМ, являясь, по нашему мнению, инструментом регенерационного кардиомиогенеза, что, в свою очередь, открывает перспективы для поиска подходов к целенаправленному управлению регенерационными процессами в раннем постинфарктном периоде.

Финансирование работы: госзадание ИЭФБ РАН (АААА-А18-118012290427-7), РФФИ 12-04-00941, 16-04-01424, ФН-Медицине (2012-2014), грант Правительства РФ 08-08.

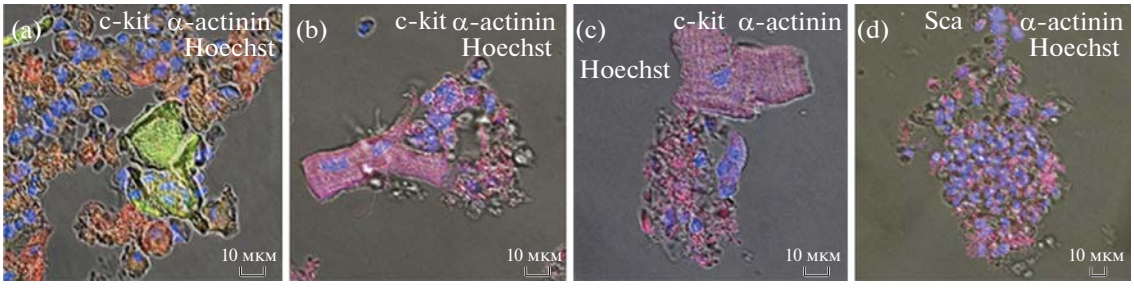

Рис. 1. Разрушенная СКВК в миокарде 4-дневной крысы (a), выход ТК из КМ в зоне инфаркта взрослой крысы (b, c) и популяция свободных ТК (d) на 4-й день после перманентной окклюзии аорты.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ВКЛАД ДИНАМИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИИ СТОПЫ В РЕГУЛЯЦИЮ НЕЙРОГЕНЕЗА ГИППОКАМПА ПРИ ДВИГАТЕЛЬНОЙ РАЗГРУЗКЕ ЗАДНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

© 2020 г. А. С. Березовская[1,*], А. А. Наумова[1], Е. А. Олейник[1], М. В. Глазова[1]

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

**e-mail: anna.beriozovskaya@iephb.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920070219

Морфологические, поведенческие и биохимические исследования подтверждают, что реальная и искусственная микрогравитации вызывают изменения в функционировании нейронов, и что связанная с этим гипокинезия может влиять на взрослый нейрогенез гиппокампа. Целью нашего исследования было проанализировать роль динамической стимуляции стоп в регуляции нейрогенеза гиппокампа во время разгрузки задних конечностей.

В экспериментах использовали 3-х месячных самцов крыс линии Wistar. Животные были разделены на 3 группы: контроль, вывешивание и вывешивание с механической стимуляцией задних конечностей. Эксперименты были длительностью 3, 7 и 14 дней. В 14-дневном эксперименте динамическая стимуляция применялась в течение одной недели. Для группы DFS использовали имитатор подошвенной нагрузки для грызунов.

Нейрональные клетки-предшественники (НКП) выявляли путем окрашивания на белок даблкортин, пролиферирующие клетки – Ki67. Активность ERK1/2, Akt и PKA, которые регулируют пролиферацию, дифференцировку и созревание новорожденных клеток, анализировали вестерн-блоттингом.

Результаты показали, что количество НКП снижалось уже после 3-х дневного вывешивания, тогда как количество Ki67 уменьшалось после 7 и 14 дней. Мы также наблюдали активацию транскрипционного фактора CREB и снижение активности ERK1/2 спустя 3 дня вывешивания и повышение активности PKA спустя 14 дней в обеих экспериментальных группах. При этом, применение динамической стимуляции стоп восстанавливало популяцию НКП только в 3-х дневной группе, что сопровождалось активацией Akt-сигнального каскада.

Таким образом, двигательная разгрузка снижает уровень взрослого нейрогенеза в зубчатой извилине крыс, о чем свидетельствует снижение количества даблкортин- и Ki67-позитивных клеток, что при краткосрочном вывешивании сопровождается снижением активности протеинкиназы ERK1/2. При этом, механическая стимуляция задних конечностей восстанавливает уровень нейрогенеза гиппокампа только в условиях краткосрочной двигательной разгрузки.

Финансирование работы: РФФИ 20-015-00062.

ЖУРНАЛ ЭВОЛЮЦИОННОЙ БИОХИМИИ И ФИЗИОЛОГИИ, 2020, том 56, № 7, с. 543

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ИМПУЛЬСНЫЕ ОТВЕТЫ НЕЙРОНОВ ПЕРВИЧНОЙ СЛУХОВОЙ КОРЫ ПОВЕДЕНЧЕСКИ АКТИВНОЙ КОШКИ НА ЗВУКИ ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ ЖЕРТВ

© 2020 г. Н. Г. Бибиков[1,*], И. Н. Пигарев[2]

[1] *Акционерное общество Акустический институт им. акад. Н.Н. Андреева, Москва, Россия*

[2] *Институт проблем передачи информации им. А.А. Харкевича, Москва, Россия*

**e-mail: nbibikov1@yandex.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920070220

Введение. Для понимания эволюции сенсорных систем представляет интерес анализ реакции животных на экологически-значимые раздражители. У ночных хищников, к которым относятся многие кошачьи, таковыми являются звуковые сигналы потенциальных жертв. В частности, для домашних кошек и близких к ним диких видов, к экологически значимым следует отнести писки мелких грызунов и сигналы певчих птиц. Мы впервые поставили задачу исследовать реакции на эти сигналы у нейронов первичной слуховой коры домашней кошки.

Методы. Работу проводили в условиях безболезненной фиксации головы без применения анестезии. Импульсацию отдельных нейронных кластеров коры регистрировали дифференциально парой близкорасположенных микроэлектродов. Звуковые сигналы излучали высокочастотным громкоговорителем, расположенным перед головой животного. Реакции одиночных элементов выделяли программой Spike 2.

Результаты. В слуховой коре одной кошки были зарегистрированы ответы более 50 нейронов на тональные стимулы разных частот, а также на разные звуки её потенциальных жертв, включая сигналы мышей и крыс, а также некоторх певчих птиц. Регистрацию осуществляли в области первичной слуховой коры, где нейроны имели характеристические частоты в диапазоне 8–15 кГц. В отличие от активности, регистрируемой у наркотизированных животных, реакция на такие сигналы не ограничивалась ответом на начало сигнала, а продолжалась всё время воздействия, обычно воспроизводя частотно-временную динамику звука. Продемонстрирована специфичность ответов некоторых клеток на сложные сигналы по сравнению с реакцией этих же клеток на тональные отрезки, даже с оптимальными для исследуемой клетки частотами несущей. Отдельные клетки были способны выделять только некоторые из предъявляемых сложных звуков.

Выводы. Клетки первичной слуховой коры проявляют довольно высокую специфичность своей реакции в отношении таких экологически значимых сигналов как звуки, издаваемые животными, которые могут являться объектами их охоты.

Финансирование работы: РФФИ 19-04-00215.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

СТРУКТУРА SH3N ДОМЕНА БЕЛКА GRB2

© 2020 г. А. Болгов[1,*], С. Корбан[1], Д. Лузик[2], В. Жемков[1,3], К. Миви[3], О. Рогачева[2,4], И. Безпрозванный[1,3]

[1] Лаборатория молекулярной нейродегенерации Санкт-Петербургского политехнического университета Петра Великого (СПбПУ), Санкт-Петербург, Россия

[2] Лаборатория биомолекулярного ЯМР Санкт-Петербургского государственного университета, Санкт-Петербург, Россия

[3] Отделение физиологии Юго-Западного медицинского центра Университета Техаса, Даллас, Техас, США

[4] Отдел общей патологии и патологической физиологии Института экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

**e-mail: bolg.alexandr@gmail.com*

DOI: 10.31857/S0044452920070232

Структурные исследования очень важны для современной физиологии, так как позволяют понять различные физиологические процессы в живых организмах. Белки-адаптеры играют ключевую роль в процессах клеточного сигналинга, поэтому детальное понимание их свойств может помочь в разработке потенциальных терапевтических агентов для лечения различных заболеваний. Одним из таких белков является Grb2 (*англ*. growth factor receptor-bound protein 2) – небольшой белок (215 а.о.), состоящий из одного SH2 (Src homology 2) домена, и двух SH3 (Src homology 3) доменов, расположенных на N- и C-концах молекулы (Buday, 1999; Chardin et. al, 1995; Lewitzky et. al, 2001; Lowenstein et. al, 1992; Takenawa et. al, 1998). Связывая активированный рецептор эпидермального фактора роста (EGFR) своим SH2 доменом, Grb2 присоединяет Sos1 к своим SH3 доменам, тем самым обеспечивая более сильное взаимодействие Sos1 и компонентов сигнальной системы Ras (Chardin et. al, 1995; Lowenstein et. al, 1992; Kouhara et. al, 1997). Ras система играет важную роль в регуляции клеточного роста и деления и является мишенью в терапии раковых заболеваний (Cox, Der, 2002).

В данном исследовании аминокислотная последовательность N-концевого SH3 (SH3N) домена Grb2 была экспрессирована в бактериальной культуре. Полученный белок был очищен и закристаллизован, после чего проводился РСА. Анализ дифракционных данных позволил получить структуру SH3N с разрешением 2.5 Å (ранее структура этого домена была получена лишь в контексте полноразмерного Grb2 с разрешением 3.1 Å []). Полученная структура показала высокую степень сходства с ранее полученными структурами, однако особенности взаимодействия белковых молекул в кристалле позволили увидеть кристаллическую структуру n-Src петли, структура которой была получена лишь методами ЯМР спектроскопии. Так же было обнаружено взаимодействие C-терминали исследуемого белка с центром связывания лигандов, что позволяет предположить наличие механизмов самоингирования.

Полученная структура была опубликована в Protein Data Bank (PDB ID 6sdf). По результатам исследования была опубликована статья на английском языке (Bolgov et. al, 2020).

Финансирование работы: РНФ 20-45-01004.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

СОПОСТАВЛЕНИЕ ЭФФЕКТОВ ФИЗИЧЕСКОЙ ТРЕНИРОВКИ НА АФК-ЗАВИСИМУЮ РЕГУЛЯЦИЮ ТОНУСА МЕЛКИХ АРТЕРИЙ ДЫХАТЕЛЬНОЙ И ЛОКОМОТОРНОЙ МУСКУЛАТУРЫ КРЫСЫ

© 2020 г. А. А. Борзых[1,*], А. А. Швецова[2], О. О. Кирюхина[3], Е. К. Селиванова[2], И. В. Кузьмин[2], О. С. Тарасова[1,3]

[1] ФГБУН ГНЦ РФ Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия

[2] Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, биологический факультет, Москва, Россия

[3] Институт проблем передачи информации им. А.А. Харкевича РАН, Москва, Россия

**e-mail: borzykh.anna@gmail.com*

DOI: 10.31857/S0044452920070244

Сократительная активность скелетных мышц сопровождается повышением продукции АФК в ткани самих мышц и питающих их кровью артерий. Роль АФК в регуляции кровоснабжения дыхательных мышц и ее изменение при физической тренировке аэробной направленности исследованы мало. Цель работы – сопоставить эффекты физической тренировки на функциональные характеристики диафрагмальной артерии и глубокой артерии плеча, в том числе на вазомоторный вклад NADPH-оксидазы, основного фермента, продуцирующего АФК. Тренировку самцов крыс проводили в произвольном режиме нагрузки (бег в колесе) в течение 8 недель. Для оценки интегрального влияния тренировки определяли массу левого желудочка сердца и жировой ткани, а также гормональные и биохимические показатели крови. Сократительную активность артерий исследовали в изометрическом режиме в системе wire myograph. У тренированных крыс наблюдалось увеличение массы левого желудочка (на 10%) и уменьшение массы висцерального и эпидидимального жира (на 33% и 58%, соответственно). Концентрации тестостерона, тиреоидных гормонов, метаболитов NO, холестерина, ЛПВП и ЛПНП не различались между группами, однако уровень триглицеридов в крови тренированных крыс был ниже, чем в контроле. Сократительные ответы артерий диафрагмы и плеча при активации α_1-адренорецепторов метоксамином, эндотелий-зависимое расслабление в ответ на ацетилхолин и NO-компонент этой реакции (оцениваемый по эффекту ингибитора eNOS, L-NNA) не различались у контрольных и тренированных крыс. VAS2870 (ингибитор NADPH-оксидаз) вызывал расслабление артерий, для артерий диафрагмы эффективная концентрация VAS2870 была на порядок ниже, чем для артерий плеча. У тренированных крыс реакции артерий диафрагмы на VAS2870 были увеличены по сравнению с контролем. Таким образом, физическая тренировка приводит к увеличению вклада АФК, продуцируемых NADPH-оксидазой, в регуляцию тонуса артерий дыхательной мышцы.

Финансирование работы: РНФ 19-75-00610.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

КОНЦЕПЦИЯ Л.А. ОРБЕЛИ ОБ АДАПТАЦИОННО-ТРОФИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ СИМПАТИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В СВЕТЕ СОВРЕМЕННЫХ ДАННЫХ

© 2020 г. Э. А. Бурых

ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия
e-mail: edwb66@mail.ru

DOI: 10.31857/S0044452920070268

Концепция Л.А. Орбели об адаптационно-трофической функции симпатической нервной системы была сформулирована на основе данных о частичном восстановлении функции утомленной мышцы после стимуляции иннервирующего ее симпатического нерва. Это позволило автору предположить, что стимуляция симпатического нерва вызывает определенные метаболические изменения в мышце, повышающие ее функциональные возможности (феномен Орбели). Из этого частного случая был сделан вывод о том, что одной из функций симпатической нервной системы являются такие изменения метаболизма в иннервируемых органах, которые позволяют изменить функции органов применительно к определенным требованиям окружающей среды. Такие адаптивные изменения метаболизма, по мнению автора, лежат в основе адаптационно-трофической функции симпатической нервной системы.

Сложность анализа концепции Л.А. Орбели заключается в многозначности терминов “адаптация” и “трофический”. Трактовка термина “адаптация” предполагает различные варианты (В.И. Медведев, 1993). Механизмы краткосрочной и долгосрочной адаптации могут существенно различаться. Термин “трофический” в современной интерпретации также отличается от той трактовки, которая была принята в период формулировки Л.А. Орбели своей концепции.

Отдельного внимания заслуживает и методологическая проблема выделения “симпатической нервной системы” из вегетативной нервной системы организма. (В настоящее время более употребительным является термин “симпатический отдел вегетативной нервной системы”.) Важным вопросом является и вопрос о том, следует ли противопоставлять симпатический отдел вегетативной нервной системы парасимпатическому в плане обеспечения адаптации посредством воздействия на “трофические” механизмы, или термин «адаптационно-трофическая функция» в равной степени применим и в отношении парасимпатического отдела вегетативной нервной системы?

Для понимания концепции Л.А. Орбели об адаптационно-трофической роли симпатической нервной системы важную роль играет анализ современных представлений о механизмах, лежащих в основе “феномена Орбели”, положенного в ее основу.

Таким образом, творческое развитие концепции Л.А. Орбели требует ее рассмотрения сквозь призму современных данных и терминологии.

Финансирование работы: госзадание ИЭФБ РАН (АААА-А18–1180122901429).

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ФЕНОМЕН ОРБЕЛИ–ГИНЕЦИНСКОГО – ВЗГЛЯД ЧЕРЕЗ 100 ЛЕТ

© 2020 г. Э. А. Бухараева

Казанский институт биохимии и биофизики – обособленное структурное подразделение Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федеральный исследовательский центр "Казанский научный центр Российской академии наук", Казань, Россия

e-mail: ellyab@mail.ru

DOI: 10.31857/S0044452920070256

В 20-х годах прошлого столетия Л.А. Орбели и А.Г. Гинецинский обнаружили, что при стимуляции симпатического нерва улучшались функции мышцы, утомленной длительным раздражением двигательного нерва. Повышалась возбудимость и сократимость, укорачивался рефрактерный период и росла сила мышечных сокращений. Явление получило название феномена Орбели-Гинецинского. В дальнейшем в лаборатории Л. А. Орбели было установлено, что раздражение симпатического нерва может снижать или повышать возбудимость мышцы в зависимости от ее функционального состояния. Этот эффект не был связан с изменением кровотока в мышцах, происходящим под влиянием стимуляции симпатических нервов. Однако механизм его развития долгое время был предметом дискуссий, так как считалось, что скелетные мышцы позвоночных животных не имеют специальной симпатической иннервации. В последние десятилетия интерес к явлениям, связанным с влиянием симпатической нервной системы и эффектам катехоламинов на скелетную мускулатуру, существенно возрос в связи с широким применением адреномиметиков и адреноблокаторов в клинике сердечно-сосудистых и легочных заболеваний. Показано, что симпатические нервные волокна имеют тесный контакт с волокнами поперечно-полосатых мышц. Это дало основания предполагать прямое действие освобождаемого норадреналина на мышечное волокно. Иммунофлуоресцентные технологии и конфокальная микроскопия позволили доказать, что имеется тесная колоколизация маркера симпатических нейронов тирозингидроксилазы и концевой пластинки мышечного волокна. Установлено, что активация симпатических нервов или, напротив, симпатоктомия существенно изменяют как морфологию, так и функциональное состояние нервно-мышечного синапса. Данные последних лет свидетельствуют о возможности использования методов адренергической модуляции холинергической синаптической передачи для лечения таких нейродегенеративных заболеваний, как миастенические синдромы, болезнь Помпа, боковой амиотрофический склероз.

Финансирование работы: РНФ 18-15-00046.

ЖУРНАЛ ЭВОЛЮЦИОННОЙ БИОХИМИИ И ФИЗИОЛОГИИ, 2020, том 56, № 7, с. 548

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ОСОБЕННОСТИ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ АДАПТАЦИИ ПОДРОСТКОВ, ОБУЧАЮЩИХСЯ В УСЛОВИЯХ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ИНТЕРНАТНОГО ТИПА, С УЧЕТОМ ТИПА ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ

© 2020 г. Л. А. Варич[1,*], Н. В. Немолочная[1]

[1] Кемеровский государственный университет, Кемерово, Россия

**e-mail: varich2002@mail.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920071183

Цель исследования заключалась в изучении особенностей психофизиологической адаптации подростков, обучающихся в условиях образовательного учреждения интернатного типа, с учетом типа вегетативной регуляции. В исследовании приняли участие подростки в возрасте 14–16 лет, обучающиеся в лицей-интернате (116 человек). У всех обследуемых проводилась оценка показателей вариабельности сердечного ритма, нейродинамических и когнитивных характеристик, уровня кортизола и тестостерона в слюне.

Для выявления взаимосвязи между параметрами вариабельности сердечного ритма и показателями уровня гормонов с учетом типа вегетативной регуляции был проведен корреляционный анализ, который позволил выявить особенности вегетативно-гормональных взаимоотношений, формирующихся в процессе адаптации подростков.

Установлена зависимость особенностей адаптации подростков к условиям обучения в образовательном учреждении интернатного типа от типа вегетативной регуляции. Так, характер тесных корреляционных связей между параметрами кардиоритма, уровнем тестостерона и кортизола, выявленный у мальчиков-ваготоников и лиц женского пола с доминированием адренергической активности, демонстрирующих в покое высокую активность эндокринных функций, позволяет нам сделать вывод о трофотропном характере функциональной системы адаптации, позволяющем экономизировать энергетические ресурсы и реализующемся по гипореактивному функциональному типу. При низком исходном уровне анаболических и катаболических гормонов структура функциональной системы может быть идентифицирована как эрготропная, формирующаяся на основе максимальной мобилизации центрально-нервных и эндокринных механизмов в процессе нагрузки по гиперреактивному типу. Сбалансированный тип вегето-эндокринных взаимоотношений регистрируется в большей степени у лиц эйтонического типа ВНС, характеризующегося средними значениями концентрации гормонов и отсутствием значительного числа корреляционных связей между показателями эндокринной и вегетативной регуляции.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ВЛИЯНИЕ АКТИВАЦИИ КАТЕХОЛАМИНЕРГИЧЕСКОЙ И ХОЛИНЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМ У ПЛОДОВ КРЫС НА ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ САМКИ И ПЛОДА

© 2020 г. Н. Д. Вдовиченко[1,*], П. А. Гайдукова[1]

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

**e-mail: vdona@mail.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920071195

Морфологическое и функциональное становление катехоламинергической (КА) и холинергической (ХР) системы происходит в раннем онтогенезе. Последствия нарушения нормального функционирования этих систем при воздействии на организм матери и плода, образующих во время беременности единую биологическую систему остаются слабо изученными.

На плодах с сохраненным плацентарным кровообращением на Е18 и Е20 изучали влияние изменения активности ХЭ и КА систем путем введения плодам ингибитора ацетилхолинестеразы эзерина (3 мг/кг) и прекурсора дофамина и норадреналина L-ДОФА (100 мг/кг) на корреляцию колебаний сердечного ритма плода и самки. Оценивали следующие показатели: коэффициент корреляции Пирсона (КП), величину корреляционной связи (ВКС) и временной сдвиг. Исследование проводили в трех временных диапазонах: D1 – декасекундный (5–50 с), D2 – околоминутный (50 с–2 мин) и D3 – многоминутный (2–10 мин).

В фоне в диапазоне D1 взаимодействия не выражены (Е18) или выражены слабо (Е20). В D2 на Е18 преобладают слабые корреляции, а на Е20 – умеренная связь. Наиболее выражена связь в D3 диапазоне. Возрастает количество животных, имеющих умеренную и значительную ВКС. На Е20 в отдельных случаях наблюдается высокая корреляция. Активация ХЭ системы приводит к уменьшению ВКС на всех сроках гестации в D2 и в D3. Активация КА системы на Е18 уменьшает ВКС в диапазонах D2 и D3. На Е20 ВКС в D2 увеличивается, а в D3 изменения носят разнонаправленный характер. Положительный КП отражает преобладание однонаправленных, а отрицательный – разнонаправленных изменений у самки и плода. На Е18 и Е20 количество случаев с положительным и отрицательным КП в D2 отличается мало. В D3 наблюдается выраженное преобладание разнонаправленных изменений ритмов сердцебиения самки и плода на Е18 и однонаправленных на Е20. Введение эзерина, независимо от срока гестации, вызывает изменение знака КП в D2 и не меняет его в D3. Введение L-ДОФА на Е18 изменяет, а на Е20 не меняет знак КП в D2 и D3. Отрицательный сдвиг показывает, что изменения наблюдаемого процесса у самки предшествуют изменениям у плода, положительный – запаздывание изменений у самки. В фоне в D2 и D3 в большинстве случаев сдвиг отрицательный. Введение эзерина не вызывает изменений знака сдвига в обеих группах плодов. Введение ДОФА меняет знак сдвига в D3 на Е20.

Результаты исследований показывают, что изменения взаимосвязи между колебаниями сердцебиения самки и плода могут быть вызваны изменениями активности КА и ХР систем плода. Активация ХР системы вызывает ухудшение корреляции, активация КА – проявление более зрелых реакций на Е18, улучшению связи и переход ведущей роли к плоду. Имеющиеся возрастные изменения могут быть обусловлены гетерохронией созревания этих функциональных систем.

Финансирование работы: госзадание ИЭФБ РАН (АААА-А18-118012290373-7).

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ВЛИЯНИЕ ЖЕЛАТИНОВОГО СУБСТРАТА С МИКРОСТРУКТУРОЙ НА ДИФФЕРЕНЦИРОВКУ МИОТУБ И ИХ СОКРАТИТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ, ВЫЗВАННУЮ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИЕЙ

© 2020 г. Т. Ф. Вепхвадзе[1,*], П. А. Махновский[1], Д. В. Попов[1]

[1] ФГБУН ГНЦ РФ Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия

**e-mail: anegina13@gmail.com*

DOI: 10.31857/S0044452920071201

В *in vitro* исследованиях на миобластах для воспроизведения упорядоченной структуры скелетных мышц применяют различные подходы, в том числе используют желатиновый субстрат с параллельными микроструктурами (Ngan et al., 2010). Показано, что микроструктура позволяет получать параллельно выровненные миобласты и оказывает позитивное влияние на многие аспекты клеточного цикла, пролиферацию и выживаемость (Shimizu et al., 2009). Целью работы было изучить влияние субстрата с микроструктурой на сократительную активность миотуб, вызванную электростимуляцией.

Сателитные клетки были получены из биопсических проб из *m. vastus lateralis* у 5 здоровых добровольцев. Первичные миобласты рассеивали на чашки Петри в ростовой среде DMEM, содержащей 20% бычьей сыворотки до достижения 80–90% монослоя. После 5 пассажей клетки переводили на дифференцировочную среду DMEM с 2% лошадиной сывороткой и дифференцировали 7 дней на гладком желатиновом геле или геле с микроструктурой. Стимуляцию миотуб проводили с помощью стерильных угольных электродов и биполярных импульсов (20 В, 1 Гц, 2 мс, 1 час).

Было показано, что гель с микроструктурой дает большее количество миотуб, увеличивает их длину и ширину, обеспечивает более плотную и упорядоченную организацию, позитивно влияет на морфологию миотуб и степень их созревания. Во время электростимуляции сократительная активность была более выражена у миотуб, выращенных на субстрате с микроструктурой, по сравнению с контролем. После стимуляции у экспериментальных миотуб наблюдалось бóльшее увеличение экспрессии генов, выраженно отвечающих на сократительную активность *in vivo* (*PPARGC1A* и *NR4A3*).

Использование желатинового субстрата с микроструктурой позволяет получать более выраженный ответ миотуб на однократную электростимуляцию по сравнению с обычным гладким субстратом. Подход представляется перспективным для оптимизации протоколов экспериментов по изучению эффектов сократительной активности миотуб *in vitro*.

Финансирование работы: РФФИ 20-015-00415.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ЗАВИСИМОСТЬ ИЗМЕНЕНИЙ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕМОДИНАМИКИ У СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ ОТ ВОСПРИЯТИЯ ЭМОЦИОНАЛЬНО ЗНАЧИМЫХ ИЗОБРАЖЕНИЙ РАЗНОЙ ДЛИТЕЛЬНОСТИ

© 2020 г. П. С. Вербенко[1,*], О. А. Залата[1], А. В. Жукова[1]

[1] Медицинская академия им. С.И. Георгиевского, Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского, Симферополь, Россия

**e-mail: lotospoliv@mail.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920071213

Целью работы было выявление зависимости изменений показателей гемодинамики у студентов-медиков от восприятия эмоционально значимых изображений, предъявляемых в виде видеоряда разной длительности.

С соблюдением правил биоэтики у студентов-медиков двух групп (18 юношей; 30 девушек, средний возраст 20.8 ± 1.9 лет) регистрировали показатели гемодинамики (систолическое артериальное давление (САД, мм.рт.ст.), диастолическое артериальное давление (ДАД, мм.рт.ст.), пульс (удары в минуту) до и после предъявления видеоряда, содержащего изображения, индуцирующие позитивный эмоциональный фон (методика “International Affective Pictures System”). В 1-ой группе (n = 28) предлагали 3-минутный видеоряд, 2-ой группе (n = 20) видеоряд демонстрировали 12 минут. Сравнительный анализ данных выполняли с помощью критериев Вилкоксона (Т) и Манна-Уитни (U), программа Statistica 8.0.

Состояние гемодинамики всех респондентов отвечало возрастной норме, величина индекса Кердо указывала на преобладание симпатического тонуса. Исходные показатели ДАД и пульса были достоверно ниже у респондентов 1-й группы, по сравнению со 2-й (U-критерий, $p = 0.04$ и $p = 0.01$) соответственно. Межгрупповых отличий показателей гемодинамики после предъявления стимульного материала обнаружено не было. У студентов 2-й группы внутригрупповой анализ выявил снижение ДАД (Т-критерий, $p = 0.01$) и урежение пульса (Т-критерий, $p = 0.009$) после просмотра изображений, индуцирующих позитивный эмоциональный фон.

Установили, что более продолжительный просмотр студентами-медиками визуального стимульного материала, индуцирующего позитивный эмоциональный фон, оказывает отрицательный хронотропный эффект и способствует уменьшению тонуса резистивных сосудов, обеспечивающего уровень диастолического давления. Очевидно, что механизм такого эффекта обеспечивается за счет снижения тонуса симпатического отдела автономной нервной системы, что оказывает положительное влияние на показатели гемодинамики субъектов восприятия такого рода стимульного материала.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

РОЛЬ HIF1-ЗАВИСИМОЙ СУПРЕССИИ ПЕНТОЗОФОСФАТНОГО ПУТИ В ПАТОГЕНЕЗЕ ПОСТГИПОКСИЧЕСКОЙ РЕОКСИГЕНАЦИИ МОЗГА

© 2020 г. О. В. Ветровой[1,2,*]

[1] *ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия*

[2] *ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия*

**e-mail: vov210292@yandex.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920071225

Пентозофосфатный путь (ПФП) представляет собой ключевой источник НАДФН в мозге. НАДФН является незаменимым субстратом ферментативных реакций, направленных на поддержание эффективной антиоксидантной защиты. В настоящей работе показано, что тяжелая гипобарическая гипоксия (ТГ), создаваемая *in vivo* на крысах линии Wistar, и последующая реоксигенация, вызывающие краткосрочное увеличение количества альфа субъединицы HIF1 (HIF1a) в гиппокампе, индуцируют снижение количества и активности Г6ФДГ и количества НАДФН, что сопровождается окислительным стрессом и запуском апоптоза. Инъекция ингибитора HIF1 топотекана перед ТГ предотвращает увеличение количества HIF1a, нормализуя количество и активность Г6ФДГ и увеличивая уровень НАДФН, что сопровождается нормализацией окислительно-восстановительного статуса и снижением свободнорадикального окисления в гиппокампе, а также предотвращением апоптотических процессов и гибели нейронов. В модели умеренной гипобарической гипоксии *in vivo* выявлена обратная связь между активностью гипоксия индуцируемого фактора-1 (HIF1) и количеством мРНК Г6ФДГ. Универсальность открытого механизма HIF1-зависимой негативной регуляции экспрессии Г6ФДГ подтверждена в *in vitro* экспериментах на культуре клеток HEK293T человека, трансфецированных люциферазой под HIF-зависимым промотором. Полученные данные расширяют современные представления о механизмах постгипоксических патологий. Использование ингибиторов HIF1 или индукторов ПФП в ранний постинсультный период может быть рассмотрено в качестве эффективной стратегии коррекции постинсультных состояний в клинической практике.

Финансирование работы: РФФИ 19-015-00336. Исследования осуществлены с использованием оборудования ресурсных центров “обсерватория экологической безопасности” и “развитие молекулярных и клеточных технологий” научного парка СПбГУ и Института регенеративной медицины Медицинского научно-образовательного центра МГУ им. М.В. Ломоносова.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ЦЕНТРАЛЬНЫЕ И ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ НАРУШЕНИЙ ГЛЮКОКОРТИКОИДНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ГИПОКСИИ

© 2020 г. О. В. Ветровой[1,2,*], В. А. Стратилов[1], Е. И. Тюлькова[1]

[1] ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия

[2] ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

**e-mail: vov210292@yandex.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920071237

Введение. Настоящее исследование с применением острой гипоксии *in vivo*, предъявляемой беременным самкам крыс линии Вистар, направлено на изучение особенностей функционирования глюкокортикоидной системы потомства на протяжении дальнейшего онтогенеза.

Результаты. Нами показано, что в ответ на предъявление гипоксических сеансов в плазме крови беременных крыс происходит трехкратное увеличение количества кортикостерона (КС), после чего количество КС стабилизируется, а в дальнейшем снижается. В плазме крови новорожденных крысят, переживших пренатальную гипоксию (ПГ), количество КС также ниже контроля, что сопровождается вероятно компенсаторным увеличением количества глюкокортикоидных рецепторов (ГР) в печени. Активность глюкозо-6-фосфотазы печени и количество глюкозы в плазме крови ПГ крысят не отличаются от контроля, что указывает на компенсацию недостатка КС повышенным количеством ГР в печени на этом этапе онтогенеза. Однако при анализе гиппокампальных звеньев глюкокортикоидной системы 1-дневных ПГ крысят нами показано уменьшение как общего количества ГР и их ядерной локализации, так и интенсивности транскрипции ГР-зависимых генов. Уменьшение количества ГР и интенсивности ГР-зависимой транскрипции в гиппокампе сохраняется на протяжении всей жизни, сопровождаясь нарушением контроля глюкокортикоидной отрицательной обратной связи и, как следствие, нормализацией базального уровня КС в плазме ювенильных крыс и его стабильным увеличением у взрослых и стареющих животных. Хроническое повышение уровня кортикостероидов вызывает снижение количества ГР в печени до контрольного уровня у взрослых крыс и дальнейшее уменьшение их количества у стареющих крыс, что сопровождается уменьшением активности глюкозо-6-фосфатазы и гипогликемией.

Заключение. По результатам проведенных исследований можно сделать вывод, что стрессорный ответ матери на гипоксию опосредует устойчивое нарушение чувствительности гиппокампа плода к глюкокортикоидам, что в дальнейшем определяет центральные и переферические нарушения функционирования глюкокортикоидной системы.

Финансирование работы: РФФИ 19-015-00336. Исследования осуществлены с использованием оборудования ресурсных центров “обсерватория экологической безопасности” и “развитие молекулярных и клеточных технологий” научного парка СПбГУ и Института регенеративной медицины Медицинского научно-образовательного центра МГУ им. М.В. Ломоносова.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ДИСБАЛАНС МАКРОЭРГИЧЕСКИХ ФОСФАТОВ КАК ПУСКОВОЙ ФАКТОР ПЕРЕСТРОЙКИ СИГНАЛЬНЫХ ПУТЕЙ ПОСТУРАЛЬНОЙ МЫШЦЫ НА РАННЕМ ЭТАПЕ РАЗГРУЗКИ

© 2020 г. Н. А. Вильчинская[1,*], И. И. Парамонова[1], Б. С. Шенкман[1]

[1] Государственный научный центр Российской Федерации — Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия

**e-mail: Vilchinskayanatalia@gmail.com*

DOI: 10.31857/S0044452920071250

В условиях гравитационной разгрузки наблюдается сдвиг миозинового фенотипа мышц в быструю сторону. Причиной таких изменений является снижение экспрессии гена, кодирующего ТЦМ медленного типа, и увеличение экспрессии генов, кодирующих ТЦМ быстрого типа. АМФ-зависимая протеинкиназа (AMPK) способна регулировать экспрессию генов, кодирующих медленные изоформы ТЦМ. Ранее мы показали снижение фосфорилирования AMPK в *m. soleus* на ранних этапах гравитационной разгрузки. Мы предположили, что снижение активности AMPK в *m. soleus* крыс на ранней стадии гравитационной разгрузки связано с изменениями соотношения макроэргических фосфатов (АТФ/АДФ). Цель работы состояла в исследовании влияния изменений соотношения макроэргических фосфатов (АТФ/АДФ) на активность AMPK и экспрессию медленной изоформы ТЦМ в *m. soleus* крыс на ранних этапах гравитационной разгрузки. Для проверки гипотезы проводилось 24-ч вывешивание (HS) крыс по методике Ильина-Новикова на фоне введения β-гуанидинпропионовой кислоты (βGPA). После 24-ч HS обнаружена тенденция к увеличению концентрации АТФ в *m. soleus* крыс, а в группе HS + + βGPA достоверных отличий от контроля не обнаружено. 24-ч HS привело к снижению содержания p-AMPK, а в группе HS + βGPA достоверных отличий от группы контроля не выявлено. После 24-ч гравитационной разгрузки обнаружено увеличение содержания HDAC4 в ядерной фракции белков *m. soleus* крыс, а в группе HS + βGPA содержание HDAC4 в ядерной фракции белков не отличалось от контрольной группы. 24-ч. HS приводило к уменьшению экспрессии пре-мРНК и мРНК MyHCI (β) по сравнению с контрольной группой. Уровень экспрессии пре-мРНК и мРНК MyHCl (β) в группе HS + βGPA не отличался от контроля. Введение βGPA на раннем этапе гравитационной разгрузки предотвращает снижение фосфорилирования AMPK, ядерный импорт HDAC4 и редукцию экспрессии медленного миозина. Накопление АТФ на ранних этапах гравитационной разгрузки приводит к снижению активности AMPK и сдвигу миозинового фенотипа мышц в более быструю сторону.

Финансирование работы: РНФ 18-15-00107.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

МОДЕЛИРОВАНИЕ ГРАВИТАЦИОННОЙ РАЗГРУЗКИ НА ЗЕМЛЕ: ДОСТОИНСТВА И ОГРАНИЧЕНИЯ

© 2020 г. О. Л. Виноградова[1,*], О. С. Тарасова[2]

[1] Государственный научный центр Российской Федерации – Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия

[2] МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

**e-mail: microgravity@mail.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920071262

Цель исследования – оценить степень соответствия изменений в сердечно-сосудистой системе, наблюдаемых в модельных условиях (антиортостатическая гипокинезия – АНОГ) и у лабораторных животных (вывешивание за хвост) изменениям, которые регистрируются в реальном космическом полете у человека.

Известно, что у крыс в результате вывешивания наблюдается увеличение вазоконстрикторных эффектов и ремоделирование сосудов головы по гипертрофическому типу, которое связывают с увеличением трансмурального давления в сосудах головы в связи с перераспределением жидких сред в организме, наблюдаемым и у космонавтов. Однако у вывешенных мышей такой ответ отсутствует. В изолированных артериях головного мозга у мышей после полета наблюдается уменьшение как констрикторных, так и дилятаторных реакций, т.е. пребывание в космическом полете приводит у них к сужению диапазона адаптивных изменений и мозгового кровотока. У мышей при вывешивании сдвиг жидких сред в краниальном направлении ничтожный в связи с малыми размерами тела. В этом смысле мыши хуже, чем крысы воспроизводят происходящий в полете сдвиг жидких сред у человека. Однако происходящие в невесомости изменения, по-видимому, определяются не только перемещением жидкости к голове, но и другими факторами, Литература по мозговому кровотоку у космонавтов не однозначна, часть исследователей регистрируют увеличенный кровоток и снижение сопротивления мозговых сосудов, что согласуется с уменьшением вазоконстрикторных ответов артерий полетных мышей. Причем те же авторы показывают, что в условиях АНОГ линейная скорость кровотока снижается и сопротивление увеличивается, как это происходит у вывешенных крыс

По-видимому, модельные эксперименты не всегда воспроизводят изменения, наблюдаемые в полете. Тем не менее полученные в модельных экспериментах знания чрезвычайно полезны для раскрытия механизмов, опосредующих адаптацию сосудов, в полетах.

Финансирование работы: Программа фундаментальных научных исследований № 64.1. и частично ФКП РФ тема БИОН.

ЖУРНАЛ ЭВОЛЮЦИОННОЙ БИОХИМИИ И ФИЗИОЛОГИИ, 2020, том 56, № 7, с. 556

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ГИГАНТСКИЕ БЕЛКИ САРКОМЕРНОГО ЦИТОСКЕЛЕТА И БЕЛКИ ТЕПЛОВОГО ШОКА КАК ФАКТОРЫ ПРОТЕОСТАЗА В ПОПЕРЕЧНО-ПОЛОСАТЫХ МЫШЦАХ ГИБЕРНАНТОВ

© 2020 г. И. М. Вихлянцев[1,*], О. С. Моренков[2], Н. М. Захарова[2]

[1] *Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН, Пущино, Россия*

[2] *Институт биофизики клетки Российской академии наук ФИЦ ПНЦБИ РАН, Пущино, Россия*

**e-mail: ivanvikhlyantsev@gmail.com*

DOI: 10.31857/S0044452920071249

Молекулярные механизмы, лежащие в основе уменьшения степени развития мышечной атрофии и поддерживающие протеостаз (равновесие белкового состава) в мышцах гибернантов, широко обсуждаются в последние годы. Цель исследования заключалась в проверке предположения, что сниженный протеолиз гигантских белков саркомерного цитоскелета (титина и небулина) во время оцепенения (торпора) в период спячки, преимущественный синтез этих белков в периоды кратковременных пробуждений в период спячки, а также поддержание константного содержания белков теплового шока Hsp70 и Hsp90 в этот период будут вносить вклад в уменьшение степени развития атрофии поперечно-полосатых мышц длиннохвостого суслика (*Urocitellus undulatus*). В экспериментах были использованы животные следующих экспериментальных групп: “Летняя активность”, “Оцепенение (торпор)”, “Зимняя активность” (периодически повторяющиеся временные промежутки (не более суток) между периодами торпора). Были использованы следующие мышцы: миокард левого желудочка, *m. soleus*, *m. gastrocnemius*, *m. longissimus dorsi*.

Методами ДСН-гель-электрофореза и вестерн-блоттинга не обнаружено снижения содержания небулина, однако выявлено снижение (на 15–20%) содержания титина, Hsp70 и Hsp90 в мышцах суслика во время оцепенения в период спячки. В мышцах активных “зимних” сусликов наблюдалось восстановление содержания белков теплового шока и титина. С помощью нерадиоактивного метода определения скорости синтеза белка (SUnSET) зарегистрирован преимущественный синтез титина и небулина в исследованных мышцах в период зимней активности. При этом наблюдалось увеличение массы *m. soleus*, *m. gastrocnemius* и увеличение объёма мышечных волокон *m. longissimus* dorsi, а также выявлена тенденция к увеличению массы сердца у активных “зимних” животных. Вывод: поддержание константного содержания титина, небулина, Hsp70 и Hsp90 вносит вклад в уменьшение степени развития атрофии поперечно-полосатых мышц длиннохвостого суслика в период спячки.

Финансирование работы: РФФИ 17-04-00326, 20-04-00204.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ АНТИНОЦИЦЕПТИВНОГО ДЕЙСТВИЯ ЯДОВ РАЗНЫХ ВИДОВ КОБР

© 2020 г. А. В. Восканян[1,*], Л. М. Парсегян[1], А. А. Дарбинян[1], М. В. Антонян[1]

[1] *Институт физиологии им. Л.А. Орбели НАН РА, Ереван, Армения*

**e-mail:arminvosking@gmail.com*

DOI: 10.31857/S0044452920071274

Исследования в области выявления веществ с антиноцицептивными свойствами и разработка анальгетических препаратов на их основе является одной из актуальных проблем современной науки. На сегодняшний день существует острая необходимость в новых анальгетических средствах, с меньшим спектром побочных эффектов по сравнению с опиоидами. В последнее время, для изучения взаимодействия ноцицептивной и антиноцицептивной систем и действия на них различных экзогенных анальгетиков, используются животные яды.

Изучался антиноцицептивный эффект ядов кобр при действии формалина во время острой и воспалительной боли. Яды кобр были подобраны так, чтобы имелось различие в их эволюционном происхождении. В настоящем исследовании были использованы яды среднеазиатской кобры *Naja n. oxiana* (Caspian cobra) и *Naja n kaouthia*. из подрода *Naja*, плюющих кобр *Naja n. pallida* и *Naja n. nigricincta* из подрода *Afronaja*, и *Ophiophagus hannah* из отдельного рода королевских кобр *Ophiophagus.*

Болезащитное поведение мышей (от 6 до 12 особей в каждой группе) изучалось в течение 45 мин путем регистрации количества облизывания/покусывания задней лапки при введении формалина. 5% раствор формалина в объеме 20 мкл вводился в заднюю лапку (intraplantar). Все яды кобр вводились в дозе 3 мкг/0.1 мл/мышь, внутрибрюшинно (intraperitoneal), за 15 минут до инъекции формалина.

Яды исследованных видов кобр выявили слабое сенсибилизирующее влияние на первую фазу формалинового теста и отсутствие противоболевого действия в течение первых 5–10 минут.

При развитии второй фазы действия формалина (от 15-ой до 35-ой минуты) яды кобр выказали статистически достоверную антиноцицептивную активность ($p < 0.01$), при этом их действие отличалось друг от друга по степени воздействия.

Лучшими кандидатами на обезболивающее действие явились яды красной плюющей и королевской кобр. Яды с ингибированной энзиматической активностью PLA2 во время развития второй фазы формалинового теста выявляют большую антиноцицептивную активность, но при этом фаза воспаления пролонгируется.

ЖУРНАЛ ЭВОЛЮЦИОННОЙ БИОХИМИИ И ФИЗИОЛОГИИ, 2020, том 56, № 7, с. 558

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ВЛИЯНИЕ ИЗМЕНЕНИЯ АКТИВНОСТИ ХОЛИНЕРГИЧЕСКОЙ И КАТЕХОЛАМИНЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМ НА ДВИГАТЕЛЬНУЮ, ДЫХАТЕЛЬНУЮ И СЕРДЕЧНУЮ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ У ПЛОДОВ КРЫС

© 2020 г. П. А. Гайдукова[1,*], Н. Д Вдовиченко[1]

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

**e-mail: polina.gaydukova.95@mail.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920070426

Одной из важнейших проблем физиологии является изучение механизмов регуляции ритмической организации физиологических функций, особенно в пренатальный период. Значительную роль играют развивающиеся катехоламинергическая (КА) и холинергическая (ХР) системы. Существует крайне мало исследований фармакологического воздействия различных КА и ХР средств на плоды в условиях *in vivo*, что затрудняет понимание механизмов, приводящих к развитию дисфункций у новорожденного.

На плодах крыс с сохраненным плацентарным кровообращением на Е17–Е20 изучали влияние активации ХР и КА систем посредством введения плодам ингибитора ацетилхолинестеразы эзерина (3 мг/кг) и прекурсора дофамина и норадреналина L-ДОФА (100 мг/кг). Одновременно осуществляли регистрацию электрокардиограммы и пьезограмму плодных движений у нескольких плодов. Сердечная деятельность оценивалась по средней частоте сердечных сокращений (ЧСС) и показателям вариабельности сердечного ритма (ВСР). У интактных плодов крыс между Е17 и Е20 на 34% увеличивается ЧСС. Анализ ВСР показал, что на Е17-20 преобладают гуморально-метаболические влияния, но к Е20 доля симпатической системы возрастает в 2–3 раза, ХР в 1.5. Активация КА системы значимых изменений ЧСС у плодов на Е18 и Е20 не вызывает. Активация ХР систем заметное вызывает уменьшение ЧСС на Е18 (30%) и Е20 (24%). Анализ ВСР показал, что после инъекции ДОФА у плодов на Е17–20 доля ХР и симпатических влияний увеличивается, а после эзерина – усиливаются гуморально-метаболические влияния. Моторная активность (МА) плодов в фоне представлена комплексами генерализованных движений на Е17–18 и джерками на Е19-20. Стимуляция КА и ХР систем вызывает длительную генерализованную МА у плодов всех возрастов. Появляются не характерные для плодов альтернирующие движения конечностей. Для интактных плодов характерны 2 типа дыхательных движений (ДД): одиночные глубокие вдохи - гаспинги и с Е19 - редкие эпизоды ритмического регулярного дыхания. Инъекция ДОФА плодам крыс вызывает увеличение в 2–6 раз количества ДД по типу гаспингов на Е17–Е20, и реже встречаются эпизоды непрерывного ритмичного дыхания на Е19–Е20. Эзерин на Е18 в 5, а на Е19–20 в 3 раза увеличивает количество гаспингов и со 2–3 мин. появляется регулярное ритмичное дыхание длительностью до 20 мин.

Таким образом, уже в плодном периоде развития у крыс имеется высокая чувствительность сердечной, дыхательной и моторной систем к применению препаратов, активных в отношении КХ и ХР структур.

Финансирование работы: госзадание ИЭФБ РАН (АААА-А18-118012290373-7).

ЖУРНАЛ ЭВОЛЮЦИОННОЙ БИОХИМИИ И ФИЗИОЛОГИИ, 2020, том 56, № 7, с. 559

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

НЕОДАРВИНИСТСКАЯ РЕВОЛЮЦИЯ: ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ

© 2020 г. С. О. Гапанович

ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия
e-mail: stanislavgapanovich@gmail.com

DOI: 10.31857/S0044452920070438

Появление термина “неодарвинистская революция” (neo-darwinian revolution) вызвано необходимостью обозначить смену парадигматики, определяющей понимание человеком своего места относительно живой природы. Если прежняя парадигма декларировала потребительское отношение к природным ресурсам, то “неодарвинистский” подход, связанный с появлением этологии и экологии, подчеркивает невозможность существования человека вне связи с живой природой и необходимость бережного отношения к ней. Начало “революции” принято относить ко времени открытия структуры ДНК, а ее продолжением стали работы по этологии (Лоренц, Тинберген, Фриш) и другие. Развитие биологии привело к радикальному пересмотру ряда положений, казавшихся неоспоримыми: например, о прекращении эволюции человека в связи с заменой биологического развития на социальное. Эволюционный подход к изучению когнитивных процессов означает отказ от представлений о “непреодолимой пропасти”, разделяющей когнитивные способности человека и животных.

Понимание динамики развития теории биологической эволюции невозможно вне исторического контекста, в котором это развитие было сопряжено с развитием других наук, естественных и гуманитарных (идея естественного отбора взята из социологии). Обратное влияние (биологического эволюционизма на социальные, исторические и пр. науки) еще более значительно. Но примитивное понимание механизмов эволюции в ряде наук (антропология, этнография, история) завело в теоретический тупик. Поиски выхода привели к попыткам отказа как от эволюционизма, так и эссенциализма (рассмотрения признаков), что стало, по сути, отказом от научной методологии. Эти попытки получили поддержку в идеологии постмодернизма, одним из главных “идеологов” которого считается М. Фуко. Неодарвинистский подход показывает, что базовые постмодернистские идеологемы “биополитика” и “биовласть”, введенные М. Фуко, теряют смысл, поскольку основаны на устаревших, чуть ли не социал-дарвинистских, представлениях о биологии.

Финансирование работы: госзадание ИЭФБ РАН.

ЖУРНАЛ ЭВОЛЮЦИОННОЙ БИОХИМИИ И ФИЗИОЛОГИИ, 2020, том 56, № 7, с. 560–561

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ПРИМЕНЕНИЕ МИНИСКОПА ДЛЯ ВИЗУАЛИЗАЦИИ АКТИВНОСТИ НЕЙРОНОВ ГИППОКАМПА

© 2020 г. Е. И. Герасимов[1,*], А. И. Ерофеев[1], С. А. Пушкарева[1], Джао Цянь[1], О. Л. Власова[1], И. Б. Безпрозванный[1,2]

[1] *Лаборатория молекулярной нейродегенерации Санкт-Петербургского политехнического университета Петра Великого, Санкт-Петербург, Россия*

[2] *Отделение физиологии Юго-Западного медицинского центра Университета Техаса, Даллас, Техас, США*

**e-mail: evgeniigerasimov1997@gmail.com*

DOI: 10.31857/S004445292007044X

В настоящее время актуальной задачей в нейробиологии становится визуализация не только морфологии нейронов, но и нейрональной активности *in vivo*, что достигается с помощью специальных сенсоров, которые флуоресцируют при изменении концентрации различных ионов, например, кальция. Многие современные методы флуоресцентной микроскопии позволяют регистрировать активность нейронов *in vivo*, однако их применение имеет ряд серьёзных ограничений, а именно: необходимость фиксации экспериментального животного, низкую скорость сканирования, сложность и дороговизну использования. Оригинальным подходом, позволившим решить некоторые из перечисленных проблем, стало использование однофотонных миниатюрных флуоресцентных микроскопов – минископов (Miniscope). Они имеют небольшие размеры при хорошем разрешении, размещаются на голове животного и не мешают его свободному движению, что делает возможным их использование в ходе проведения поведенческих тестов.

Для оценки изменения активности нейронов с помощью Miniscope используются различные индикаторы, например, генетически кодируемый кальциевый индикатор GCamp, сенсоры потенциала на мембране и др., что делает данный метод перспективным в изучении нейрональной активности. Чтобы понять связь между активностью нейронных цепей и поведением, можно использовать оптогенетику и одновременную регистрацию кальциевого сигнала в мозге свободно перемещающихся животных.

В Лаборатории Молекулярной Нейродегенерации (ЛМН) СПбПУ проведены работы по освоению методики имплантации Miniscope для визуализации нейронов гиппокампа *in vivo.* В ходе их выполнения были решены следующие задачи:

1) инжектирован вирус (AAV2-GFP) при помощи стереотаксической операции;

2) имплантирована GRIN-линза (градиентная линза) для фокусировки флуоресценции с поля нейронов;

3) закреплен Miniscope на неподвижное основание.

Был также оптимизирован алгоритм проведения стереотаксических операций по введению вируса (AAV2-GFP). Для проверки точности введения вируса в гиппокамп были сделаны снимки на конфокальном микроскопе (рис. 1а, 1б) во время стереотаксической операции проводилось удаление слоев мозга до косого хода волокон

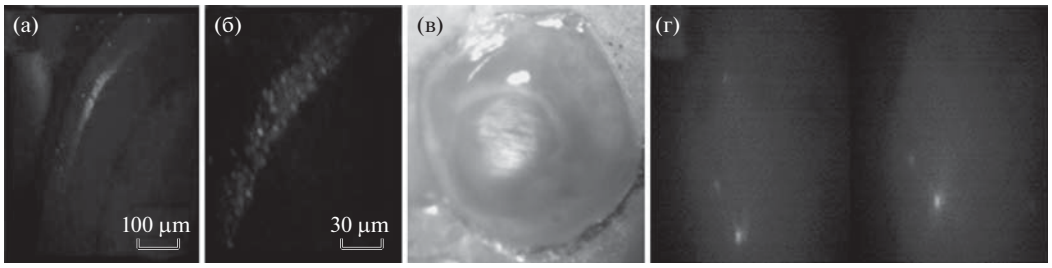

Рис. 1. (а, б) – Визуализация нейронов CA1 области гиппокампа, экспрессирующих GFP в срезах (а – увеличение 10×, б – увеличение 40×), (в) – ход нейронных волокон в гиппокампальных области, (г) – *in vivo* снимки области гиппокампа мыши с помощью Miniscope.

гиппокампа (рис. 1в). После имплантации Miniscope были визуализированы нейроны гиппокампальной области, экспрессирующие GFP (рис. 1г). Таким образом, методика имплантации Miniscope с последующей визуализацией активности нейронов гиппокампа в ЛМН поставлена. В дальнейшем предполагается ее использовать для проведения кальциевого имаджинга *in vivo* в поведенческих тестах на мышах-моделях нейродегенеративных заболеваний, в том числе, до и после оптогенетической стимуляции клеток астроглии.

Финансирование работы: при поддержке Санкт-Петербургского политехнического университета Петра Великого в рамках программы повышения конкурентоспособности 5-100, РНФ 20-65-46004.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

СИСТЕМА РЕТИНОЕВОЙ КИСЛОТЫ КАК ВОЗМОЖНЫЙ ФАКТОР ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ДОМЕСТИКАЦИИ ЖИВОТНЫХ

© 2020 г. Ю. Э. Гербек

ФГБУН ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск, Россия

e-mail: herbek@bionet.nsc.ru

DOI: 10.31857/S0044452920070451

Поведение, согласно Э. Майру, идёт в авангарде эволюции (1963), что относится и к эволюционным изменениям, произошедшим при доместикации животных (Belyaev, 1978). Уникальной и широко признанной моделью доместикации являются серебристо-чёрные лисицы, селектированные в ИЦиГ СО РАН исключительно по поведению по отношению к человеку (Trut et al., 2009). Параллельно ведутся исследования на серых крысах, полученных с помощью подобного же отбора (Plyusnina et al., 2009). Наряду с коренными изменениями поведения по отношению к человеку, у лисиц и крыс произошёл ряд морфофизиологических модификаций. Их возникновение описывается гипотезой, предполагающей изменение работы генов, связанных с миграцией клеток нервного гребня, которое может вызывать нарушение в развитии ряда периферических органов и тканей (Wilkins et al., 2014). Одним из слабых мест этой гипотезы представляется малая вероятность отбора по генам раннего развития, которые не связаны с формированием центральной нервной системы и поведения.

Для поиска механизмов возникновения изменений при доместикации были использованы данные параллельного секвенирования геномов и транскриптомов ручных и агрессивных лисиц, анализа нейрогенеза в гиппокампе взрослых лисиц, ОТ-ПЦР гиппокампа крыс и лисиц, поведенческих тестов крыс на социальное поведение и пространственную память как при стандартной диете, так и с различным содержанием витамина А, что, вероятно, могло изменить течение ювенильного нейрогенеза.

Высказано предположение о важной роли системы ретиноевой кислоты (РК) – метаболита витамина А. Некоторые гены ферментов синтеза и деградации РК изменили свою экспрессию под воздействием отбора. При этом они, по-видимому, участвуют не только в регуляции поведения и нейрогенеза взрослых животных, но, возможно, в эмбриогенезе при формировании нервной трубки и миграции клеток нервного гребня.

Таким образом, полученные результаты поддерживают гипотезу “нервного гребня” и указывает на возможную ключевую роль системы РК в доместикации.

Финансирование работы: РНФ 19-74-10041.

ЖУРНАЛ ЭВОЛЮЦИОННОЙ БИОХИМИИ И ФИЗИОЛОГИИ, 2020, том 56, № 7, с. 563

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ НЕЙРОГЕНЕЗА ГИППОКАМПА У ВЗРОСЛЫХ КРЫС В УСЛОВИЯХ АНТИОРТОСТАТИЧЕСКОГО ВЫВЕШИВАНИЯ

© 2020 г. М. В. Глазова[1,*], А. С. Березовская[1], Е. В. Черниговская[1], А. А. Наумова[1], С. Д. Николаева[1], С. А. Тыганов[2], Б. С. Шенкман[2]

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

[2] Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия

**e-mail: MGlazova@iephb.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920070463

Нейрогенез в мозге взрослых млекопитающих ограничен двумя основными нишами – это субгранулярная зона зубчатой извилины и субвентрикулярная зоны. При этом если в субвентрикулярной зоне нейрогенез – величина постоянная, в субгранулярной зоне зубчатой извилины это динамический процесс, зависящий от многих факторов. Так показано, что физические нагрузки и обогащенная среда стимулируют нейрогенез, тогда как стресс приводит к его снижению. С другой стороны, гиппокамп является одним из ключевых звеньев в контроле когнитивных процессов, а уровень нейрогенеза коррелирует с двигательной активностью и когнитивными функциями. Однако функциональное состояние гиппокампа в условиях космического полета или симулированной микрогравитации остается малоисследованной областью. В качестве модели гравитационной разгрузки использовали метод антиортостатического вывешивания. Эксперименты проводили на самцах крыс линии Вистар, которые были разделены на 2 группы: контроль и вывешивание. Длительность вывешивания составляла 3, 7 и 14 дней. Результаты показали значительные снижение числа нейрональных прогениторных клеток (НСК) уже через 3 дня вывешивания, а через 7 дней также снижался и уровень пролиферации НСК. Наши данные показали изменения активности ERK1/2, Akt и PKA сигнальных каскадов, основных регуляторов нейрональной пролиферации и дифференцировки. Также значительно снижался уровень активности глутаматергической системы, что может оказывать негативное влияние на уровень нейрогенеза, поскольку глутамат участвует в регуляции созревания НСК. Анализ транскрипционных факторов показал активацию CREB, однако эта активация отмечалась только в гранулярных клетках зубчатой извилины через 3 дня вывешивания. Активность c-Fos напротив снижалась к 14-му дню. Таким образом, антиортостатическая разгрузка приводит к снижению уровня нейрогенеза, что сопровождается нарушениями работы внутриклеточных сигнальных каскадов, ответственных за пролиферацию и нейрональную дифференцировку.

Финансирование работы: РФФИ 20-015-00062, РФФИ 17-29-01029-ofi_m, госзадание ИЭФБ РАН.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

РЕГУЛЯЦИЯ ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНО-АДРЕНОКОРТИКАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У КРЫС ЛИНИИ КРУШИНСКОГО–МОЛОДКИНОЙ НА РАЗНЫХ СТАДИЯХ ЭПИЛЕПТОГЕНЕЗА

© 2020 г. Е. Л. Горбачёва[1,*], А. А. Куликов[1], Е. В. Черниговская[1], М. В. Глазова[1], Л. С. Никитина[1]

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

**e-mail: eugenia.gorbachova@iephb.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920070475

Показано, что эпилепсия сопровождается дисрегуляцией гипоталамо-гипофизарно-адренокортикальной системы (ГГАКС). Однако механизмы, лежащие в основе нарушения работы ГГАКС при эпилепсии, до сих пор остаются неизученными. Целью данного исследования являлось оценить активность ГГАКС и экспрессию глюкокортикоидных рецепторов (ГР) в гипоталамусе и гиппокампе у крыс линии Крушинского–Молодкиной (КМ) на разных стадиях эпилептогенеза.

В работе были использованы самцы крыс линии КМ, генетически предрасположенные к аудиогенным припадкам, и линии Вистар. Также были проанализированы две группы крыс линии КМ: контрольные животные и крысы, подвергшиеся ежедневным звуковым стимуляциям по протоколу киндлинга (25 стимуляций). Содержание ГР, кортиколиберина, фосфо-CREB, ПОМК, АКТГ определяли с помощью иммуногистохимического метода и вестерн-блот анализа. Концентрацию АКТГ и кортикостерона в сыворотке крови определяли с помощью иммуноферментного анализа.

Было показано, что уровень ГР в мелкоклеточной части паравентрикулярного ядра (мчПВЯ) у крыс линии КМ был значительно ниже, чем у крыс линии Вистар. Это сопровождалось пониженным содержанием кортиколиберина в наружной зоне срединного возвышения (НЗСВ) и повышенным уровнем фосфо-CREB, ПОМК и АКТГ в аденогипофизе.

Аудиогенный киндлинг приводил к повышению содержания ГР в гиппокампе, но не в мчПВЯ, что было сопряжено со снижением содержания фосфо-CREB, ПОМК и АКТГ в аденогипофизе, а также со снижением концентрации АКТГ в крови. При этом у эпилептизированных крыс линии КМ было отмечено значительное повышение массы надпочечников и уровня кортикостерона в крови.

Полученные данные свидетельствуют о том, что для крыс линии КМ характерна повышенная активность центральных звеньев ГГАКС, вызванная ослаблением торможения кортиколиберинергических нейронов по механизму отрицательной обратной связи. Аудиогенный киндлинг приводил к снижению активности аденогипофиза, которое вызвано усилением тормозной регуляции по механизму отрицательной обратной связи.

Финансирование работы: РФФИ 18-34-00882.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ТРАНСКРИПТОМНЫЙ АНАЛИЗ “ПРОСТЫХ” ИММУННЫХ СИСТЕМ: ТРАССИРОВАНИЕ КЛЮЧЕВЫХ СОБЫТИЙ В ЭВОЛЮЦИИ СИСТЕМЫ КОМПЛЕМЕНТА

© 2020 г. А. М. Горбушин

ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия
e-mail: agorbushin@gmail.com

DOI: 10.31857/S0044452920070487

Проанализированы происхождение и эволюция молекулярных активаторов комплемент-подобных систем иммунитета у Lophotrochozoa. Исследованы общедоступные транскриптомы пребилатерий и билатеральных видов путем картирования таксон-специфичных молекулярных событий на филогенетическом дереве. Показано, что среди всех активаторов эволюционно первичными являются белки с C1qL-специфичной доменной архитектурой. Две впервые описанные у Lophotrochozoa сериновые протеазы MReM1 и MReM2 потенциально могут компенсировать потерю исходного MASP-ортологичного гена и действовать в комплексе с C1qL как “прото-активатор” эволюционно-древнего “прото-комплемента”. Предложена новая модель эволюции системы комплемента, предсказывающая, что многочисленные таксон-специфичные линии комплемент-подобных систем появились из стволового “античного” молекулярного комплекса. Впервые появившись у общего предка целомических животных, “античный” гуморальный комплекс состоял из молекулы TEP, общего предка TEP-ассоциированных протеаз (C2/Bf/Cf/Lf), общего предка MASP-подобных протеаз (MASP/C1r/C1s, MReM1/MReM2) и мультимерных распознающих белков (C1q-, MBL- и FCN-гомологи). Дальнейшая эволюционная специализация и диверсификация этого комплекса осуществлялись независимо и таксон-специфично. Примерами являются система комплемента позвоночных животных и комплемент-подобный комплекс моллюсков Apogastropoda. Последний включает впечатляющий массив вариабельных распознающих белков лектиновой природы VIgL, гомологичных C1q, MBL, FCN и другим лектинам. Транскрипционный ответ фибриноген-родственных VIgL-лектинов семейства FREP, QREP и SREP на заражение моллюска *Littorina littorea* трематодой *Himasthla elongata,* коррелирует с экспрессией протеазы MReM1 и поддерживает предложенную в исследовании модель.

Финансирование работы: госзадание ИЭФБ РАН АААА-А18-118012290373-7.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ГРАВИТАЦИЯ КАК ФАКТОР ФОРМИРОВАНИЯ ИНТЕГРАТИВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МОЗГА

© 2020 г. А. Л. Горелик[1,2,*], А. Г. Нарышкин[1,2], А. Ю. Егоров[2], Л. Р. Ахмерова[1], Р. И. Ивановский[3]

[1] ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия

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

[3] Санкт-Петербургий Политехнический университет им. Петра Великого, Санкт-Петербург, Россия

**e-mail: gorelik_a@mail.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920070499

В последние годы отмечается рост интереса исследователей разных специальностей к проблемам целостности. В сфере нейробиологии этот интерес проявляется в становлении концепции интегративной деятельности головного мозга (ИД ГМ) человека. Значение этой концепции для клинической медицины трудно переоценить. Уже сейчас становится ясно, что болезнь конкретного человека несводима к поражению только одной или нескольких структур, а выступает как искажение всей интегративной деятельности мозга. И также ясно, что мозг имеет имманентные, системные, механизмы самовосстановления. Эффективность лечебно-реабилитационных стратегий определяется тем, насколько успешно нам удается восстановить/запустить эти механизмы, а вовсе не тем, в какой мере мы оказываемся способными излечить/восстановить структурные повреждения. Такой подход требует более глубокого понимания принципов организации и поддержания ИД ГМ, в первую очередь – факторов интеграции мозговой деятельности, состоящей из бесчисленного массива импульсных потоков – как афферентных, так и эндогенных.

Интегративная деятельность ГМ в норме, равно как и ее искажения при различных видах патологии, может быть изучена отчасти с помощью технологий нейровизуализации, что требует сложнейшей и дорогостоящей аппаратуры, либо с помощью исследования закономерностей пространственной организации ЭЭГ. Последнее, в свою очередь, нуждается в адекватных математических инструментах для обработки данных нативной ЭЭГ. В повседневной практике применяются исключительно линейные методы, преимущественно основанные на корреляционном анализе. Однако их возможности, основанные на вольных допущениях о стационарности ЭЭГ, существенно ограничены.

Применение методов нелинейной статистики, в частности – показателя корреляционного отношения, открывают принципиально новые возможности в изучении пространственной организации ЭЭГ и межафферентных взаимодействий.

Наши многолетние исследования в этом направлении, проводимые среди пациентов психоневрологического профиля, получавших лечение с применением методологии нейромодуляции, в первую очередь – вестибулярной дерецепции, показали, что важнейшим системо- и средообразующим фактором интеграции мозговой деятельности является вестибулярная афферентация, в первую очередь – ее вестибулостатическая составляющая, которая, с определенных позиций, может быть рассмотрена в качестве выделенного гравитационного анализатора/детектора. Его центральная роль заключается в ориентации всех афферентных и эндогенных потоков относительно вектора гравитации, что обеспечивает их полноценный синтез. Этот вектор является единственной естественной константой в биосфере Земли и, соответственно, может рассматриваться как репер всех “внутримозговых моделей” среды обитания, определяющих целенаправленное поведение индивида в этой среде. В условиях патологии формируются патологические функциональные системы, ведущие к распаду этих моделей и к искажению ИД ГМ. Резкое угнетение гравитационной афферентации под влиянием ВД создает условия для глубокого переформатирования всей ИД ГМ, что и определяет яркую благоприятную динамику у пациентов, отражаясь в закономерных и масштабных перестройках паттернов пространственной организации ЭЭГ.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

АКТИВНОСТЬ МИТОХОНДРИЙ В ДИАЛИЗАТЕ У ЖИВОТНЫХ С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ БОЛЕЗНЬЮ АЛЬЦГЕЙМЕРА

© 2020 г. Я. В. Горина[1], Е. В. Харитонова[1,*], И. В. Потапенко[1], А. Б. Салмина[1]

[1] ФГБОУ ВО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения РФ, Красноярск, Россия

**e-mail: kharitonova1988@mail.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920070505

Болезнь Альцгеймера (БА) является прогрессирующим нейродегенеративным заболеванием, характеризующимся потерей памяти и множественными когнитивными нарушениями (Reddy et al., 2017). Несколько десятилетий интенсивных исследований убедительно показывают, что при прогрессировании БА наблюдаются ярко выраженные многочисленные патологические клеточные изменения, включая повреждение митохондрий, синаптическую дисфункцию, образование и накопление бета-амилоида (Аβ) и гиперфосфорилированного тау-белка, дисрегуляция микроРНК и гибель нейронов (Reddy et al., 2012). При этом стоит отметить, что митохондриальная дисфункция и синаптическое повреждение отмечаются уже на ранней стадии развития заболевания (Manczak et al., 2011). В связи с этим целью данного исследования явилось изучение активности митохондрий у мышей с экспериментальной моделью БА. В качестве объектов исследования использовали мышей-самцов линии C57BL/6 в возрасте 4-х месяцев. Моделирование БА производилось путем стереотаксической интрагиппокампальной инъекции Аβ. Контрольной группе животных вводили фосфатно-солевой буфер (растворитель для Аβ). Проведен микродиализ головного мозга с последующим определением активности митохондрий в диализате при помощи набора Mitochondria Isolation Kit (MITOISO1, Sigma Aldrich). В результате исследований выявлено значительное снижение количества митохондрий в диализате у мышей при моделировании нейродегенерации альцгеймеровского типа по сравнению с группой ложно-оперированных животных. На основании полученных данных можно предположить, что растворимый Аβ проникает в митохондрии, индуцируют избыточную продукцию свободных радикалов и перекисное окисление липидов, а также снижение продукции АТФ, тем самым вызывая нарушение митохондриальной динамики, патологические изменения морфологии и биоэнергетики митохондрий, что, в конечном итоге, способствует прогрессированию БА.

Финансирование работы: грант Президента РФ для государственной поддержки ведущих научных школ РФ (НШ-2547.2020.7).

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ПРОТИВООПУХОЛЕВОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ ДИЗИНТЕГРИНОВ ИЗ ЯДОВ ГАДЮК НА *IN VIVO* И *IN VITRO* МОДЕЛЯХ ОПУХОЛЕЙ

© 2020 г. Г. В. Гукасян[1,*], Л. А. Гуликян[1], Н. М. Айвазян[1]

[1] Институт физиологии им. Л.А. Орбели НАН РА, Ереван, Армения

**e-mail: gevorg.ghukasyan1@ysumail.am*

DOI: 10.31857/S0044452920070517

Исследования последних лет доказали, что токсины змеиных ядов проявили себя не только в качестве важных инструментов для изучения молекулярных основ различных физиологических процессов, но также как уникальную природную кладовую прототипов терапевтических агентов для лечения самого широкого спектра патологий. Выделенный совсем недавно из яда Закавказской гюрзы дезинтегрин обтустатин является наиболее коротким из ранее описанных мономерных дезинтегринов, специфически ингибируя интегрин $\alpha1\beta1$. Ранние опыты показали сильный эффект данного низкомолекулярного пептида на рост и распространение меланомы, онкостатический эффект которого обьясняют способностью ингибировать ангиогенез. Наши исследования ставили своей целью выявить ингибирующее влияние обтустатина, а также низких доз самого яда на рост саркомы S-180 у мышей *in vitro* и *in vivo*, а также на дермальных микрососудистых эндотелиальных клетках человека (HMVEC-D) *in vitro*. Антиангиогенную активность обтустатина *in vivo* изучали с использованием хориоаллантоисной мембраны куриных эмбрионов (тест CAM). Применялись как классические методы определения интенсивности роста опухоли и гистологические исследования, так и методы молекулярно-биологических и биофизических подходов (хемилюминесцентный анализ, сравнительное исследование перекисного окисления липидов тканей и активности ферментов системы антирадикальной защиты, анализ на замедление подвижности ДНК в геле, EMSA). Результаты позволяют говорить о стойком подавлении роста опухоли на 33-50% дезинтегрином и цельным ядом при ежедневных иньекциях в дозах 10 мкг/мышь или 1 мг/кг. Наблюдалось также достоверное уменьшение фона окислительных процессов в обоих экспериментальных группах, а также интенсификация активности супероксиддизмутазы в организме.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

КОРТИКОИД-ЗАВИСИМЫЕ МЕХАНИЗМЫ ДИСТАНТНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ГИППОКАМПА: ОНТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

© 2020 г. Н. В. Гуляева[1,2,*]

[1] *ФГБУН Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия*

[2] *Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Научно-практический психоневрологический центр им. З.П. Соловьева Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия*

**e-mail: nata_gul@mail.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920070529

Фокальные поражения мозга (в первую очередь инсульт и черепномозговая травма) с большой вероятностью индуцируют развитие впоследствии когнитивных и депрессивных расстройств, часто коморбидных. Ассоциация этих осложнений с изменениями гиппокампа (несмотря на отсутствие первичного повреждения этой структуры), а также отсутствие четкой зависимости между вероятностью развития депрессии и деменции и тяжестью и локализацией первичного поражения послужили основой для новой гипотезы о дистантном повреждении гиппокампа, как ключевом звене патогенеза когнитивных и психических расстройств. В соответствии с этой гипотезой избыток кортикостероидов, секретированных после фокального поражения мозга, особенно у пациентов с аномальным стрессорным ответом в связи с дисфункцией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси (ГГНО), взаимодействует с кортикостероидными рецепторами гиппокампа, индуцируя сигнальные пути, стимулирующие нейровоспаление и последующие события, включая нарушения нейрогенеза и нейродегенерацию. Молекулярные и клеточные механизмы развития рассматриваемых расстройств в первую очередь ассоциированы с регуляторной ролью ГГНО и множественными функциями кортикостероидных рецепторов гиппокампа. Функциональные и структурные повреждения гиппокампа, региона мозга, селективно уязвимого при действии внешних факторов и отвечающего на них повышением секреции цитокинов, составляют основу для нарушения когнитивных функций и развития психопатологии. Эта концепция подтверждается собственными экспериментальными данными, результатами других групп, а также результатами проспективных клинических исследований постинсультных осложнений. Впервые будут рассмотрены возрастные аспекты дистантного повреждения гиппокампа, в т.ч. влияние стрессогенных воздействий в раннем возрасте на ГГНО и функционирование гиппокампа у взрослых.

Финансирование работы: РНФ 20-65-47029.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

МЕМАНТИН И АНТАГОНИСТ РЕЦЕПТОРА ИНТЕРЛЕЙКИНА-1 РАЗДЕЛЬНО, НО НЕ В КОМБИНАЦИИ, ОСЛАБЛЯЮТ ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У КРЫС В ЛИТИЙ-ПИЛОКАРПИНОВОЙ МОДЕЛИ ВИСОЧНОЙ ЭПИЛЕПСИИ

© 2020 г. А. В. Дёмина[1,*], О. Е. Зубарева[1], И. В. Смоленский[1], А. А. Карепанов[1], А. М. Ищенко[2], А. В. Зайцев[1]

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

[2] Государственный научно-исследовательский институт особо чистых биопрепаратов ФМБА, Санкт-Петербург, Россия

**e-mail: adyomina513@gmail.com*

DOI: 10.31857/S004445292007027X

Эпилепсия в трети случаев фармакорезистентна, при этом коморбидные психические нарушения дополнительно осложняют подбор терапии, поэтому предотвращение эпилептогенеза у людей с риском развития эпилепсия является перспективным терапевтическим подходом.

При эпилептогенезе среди прочих нарушений наблюдается гиперактивация NMDA-рецепторов и гиперпродукция интерлейкина-1β. Целью работы являлась оценка эффектов действия блокатора NMDA-рецепторов мемантина и антагониста рецептора интерлейкина-1 (IL-1ra, Гос. НИИ ОЧБ) при раздельном и совместном курсовом введении в период эпилептогенеза на формирование неврологических и поведенческих нарушений у крыс в литий-пилокарпиновой модели эпилепсии.

Судороги индуцировали у 7-недельных самцов крыс Вистар, которых затем делили на 4 группы и вводили в/б в течение 10 дней: 1) IL-1ra (100 мг/кг × × 5 дней, затем 50 мг/кг × 5 дней), 2) мемантин (5 мг/кг), 3) IL-1ra + мемантин, 4) физ. р-р. Контрольные крысы получали LiCl и физ. р-р в те же сроки.

В результате было выявлено, что применение IL-1ra или мемантина, но не их комбинации, привело к снижению частоты и длительности спонтанных судорог у модельных животных. В поведенческих тестах у крыс без лечения наблюдали увеличение локомоторной активности, снижение социальной активности и нарушение памяти, а ангедония в тесте предпочтения сахарозы не была выявлена. Применение комбинированной терапии привело к снижению времени локомоции, частично улучшило показатели памяти, однако вызвало ангедонию. Введение только IL-1ra усилило социальную активность крыс, но не повлияв на остальные нарушения. Введение только мемантина улучшило показатели памяти, не повлияв на остальные анализируемые параметры, и привело к появлению ангедонии.

Таким образом, раздельное применение мемантина или IL-1ra на стадии эпилептогенеза оказало более выраженный терапевтический эффект, чем их комбинация.

Финансирование работы: РНФ 16-15-10202.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

СИНЕРГИЧНЫЙ СТИМУЛИРУЮЩИЙ ЭФФЕКТ ИНТРАНАЗАЛЬНО ВВОДИМЫХ С-ПЕПТИДА И ИНСУЛИНА НА СТЕРОИДОГЕНЕЗ И ТИРЕОИДОГЕНЕЗ У САМЦОВ КРЫС СО СТРЕПТОЗОТОЦИНОВЫМ ДИАБЕТОМ

© 2020 г. К. В. Деркач[1,*], Н. Е. Басова[1], В. М. Бондарева[1], А. О. Шпаков[1]

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

**e-mail: derkatch_k@list.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920070281

У самцов крыс с диабетом 1 типа (СД1) развивается острый дефицит инсулина и С-пептида, продуцируемых панкреатическими β-клетками из молекулы проинсулина в эквимолярных количествах. Согласно современным представлениям, С-пептид функционирует как модулятор и положительный регулятор инсулинового сигналинга, а также функционирует, как сигнальная молекула, специфично взаимодействуя с рецепторами к С-пептиду и активируя 3-фосфоинозитидные, цГМФ-зависимые и кальциевые пути, каскад митогенактивируемых протеинкиназ. Ранее в наших исследованиях впервые было показано, что интраназальное введение С-пептида крысам с СД1 компенсирует его недостаток в мозге, результатом чего является улучшение метаболических и гормональных показателей при СД1. Мы предположили, что С-пептид может улучшать функции инсулиновой системы мозга, которая играет важную роль в контроле функций эндокринной системы, усиливая секреторную активность гипоталамических нейронов, экспрессирующих тиролиберин и гонадолиберин, и выдвинули гипотезу, что восстановление с помощью С-пептида инсулинового сигналинга в гипоталамусе улучшит функционирование тиреоидной и гонадной систем. Целью работы было исследовать влияние интраназального введения самцам крыс со стрептозотоциновым СД1 смеси С-пептида (36 мкг/крысу/сутки) и инсулина (20 мкг/крысу/сутки) на уровни тестостерона (Т) и тиреоидных гормонов, сниженные при СД1. Лечение проводили на протяжении 9 дней. Совместное введение инсулина и С-пептида восстанавливало уровни Т и трийодтиронина, нормализовало уровень тиреотропного гормона, повышенный при СД1, и повышало уровень лютеинизирующего гормона, сниженный при СД1. Таким образом, нами впервые показано, что при совместном интраназальном введении инсулина и С-пептида у самцов крыс со стрептозотоциновым СД1 восстанавливаются гормональные показатели тиреоидной и гонадной систем, что обусловлено улучшением инсулинового сигналинга в мозге в условиях системного дефицита инсулина и С-пептида.

Финансирование работы: РФФИ 18-015-00144 и госзадание (АААА-А18-118012290427-7).

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ФЕНОМЕН НЕДОСТАТОЧНОСТИ БАРЬЕРНОЙ ФУНКЦИИ ИНТАКТНОГО ТРИКУСПИДАЛЬНОГО КЛАПАНА У ЭЛИТНЫХ СПОРТСМЕНОВ

© 2020 г. Б. Ф. Дерновой[1,*], В. И. Прошева[2]

[1] ФКУЗ "Медико-санитарная часть МВД Российской Федерации по Республике Коми", Сыктывкар, Россия

[2] Институт физиологии Коми научного центра Уральского отделения РАН, Сыктывкар, Россия

**e-mail: dernowoy@yandex.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920070293

Актуальность. Гемодинамические нагрузки на сердце увеличивают риск летальных событий. Фрамингемское исследование сердца показало, что трикуспидальная регургитации (ТР) встречается у 82% мужчин. Замечено, что у атлетов ТР встречается чаще, при этом она более выражена. Исследование феномена ТР является важным аспектом для изучения адаптивных изменений в сердечно-сосудистой системе у человека. **Цель работы** – изучить феномен трикуспидальной регургитации у человека со спортивным сердцем.

Материалы и методы. Исследовали 17 мужчин лыжников в период подготовки к соревнованиям. Испытуемые имели многолетний стаж занятий лыжными гонками и высокий уровень спортивной квалификации. Эхокардиографическое исследования проводили с соблюдением этических медико-биологических норм общепринятым методом с помощью ультразвукового сканера MyLab Class C ESAOTE.

Результаты исследования. У испытуемых, морфофункциональные параметры характеризовались эксцентрической гипертрофией левого желудочка, высоким значением минутного объема кровообращения, наклонностью к брадикардии. Увеличения правого сердца не выявлено. У всех исследованных регистрировалась регургитация на трикуспидальном клапане от 1 до 1.5 степени, со средним градиентом давления регургитации 19.6 мм. рт. ст. При этом гипертензии на легочной артерии не обнаружено. Предполагается, что при тренировке, повышенный реверсивный кровоток на интактном трикуспидальном клапане, увеличивающий волемическую нагрузку в правом предсердии, может затрагивать секреторную функцию кардиомиоцитов, рецепторный аппарат устья полых вен и механически раздражать пейсмейкерное кольцо атриовентрикулярного соединения правого сердца.

Заключение. Сердечно-сосудистая система у элитных спортсменов-лыжников характеризуется приспособительными структурно-функциональными изменениями. У человека при повышении кардиогемодинамики регургитация на интактном трикуспидальном клапане может затрагивать механизмы ауторегуляции и вызывать нарушение ритма сердца.

Финансирование работы: РФФИ 11-04-01933а.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

МЕХАНИЗМЫ ПАТОГЕНЕЗА МИОПАТИИ ПРИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

© 2020 г. Р. И. Дмитриева[1,*], Е. В. Игнатьева[1], О. А. Иванова[1], М. Ю. Комарова[1], Н. В. Хромова[1], А. А. Костарева[1]

[1] ФГБУ "НМИЦ им. В. А. Алмазова" Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

**e-mail: renata.i.dmitrieva@gmail.com*

DOI: 10.31857/S000445292007030X

Введение. Спектр сердечно-сосудистых заболеваний, которые могут сопровождаться развитием дегенерации скелетной мускулатуры, широк и включает в себя как заболевания, обусловленные генетическими нарушениями, например, мышечные дистрофии и кардиомиопатии, вызванные мутациями в гене ламина LMNA/C, так и хронические заболевания, связанные с системными метаболическими нарушениями, в том числе сердечную недостаточность. Актуальность изучения механизмов развития миопатий ассоциированных с сердечно-сосудистыми заболеваниями определяется неблагоприятным прогнозом для пациента, тяжелым течением заболевания и большими финансовыми затратами, поэтому выявление молекулярных мишеней для разработки и создания новых прогностических маркеров и терапевтических/профилактических стратегий и технологий, стимулирующих естественные регенеративные процессы мышечной ткани при патологиях, связанных с дегенерацией мышечной ткани является важной задачей современной трансляционной медицины.

Методы. Сиспользованием биопсии мышечной ткани от здоровых доноров и пациентов с сердечной недостаточностью до и после прохождения персонализированного курса физической реабилитации, был выполнен анализ изменений транскриптома мышечной ткани в ответ на программу. С использованием взрослых стволовых клеток мышечной ткани здоровых доноров и пациентов получены *in vitro* модели исследования механизмов дегенерации мышечной ткани: выполнен анализ параметров миогенной дифференцировки, исследованы сигнальные пути, отвечающие за метаболизм мышечной ткани и ее регенерацию. Механизмы мышечной дегенерации, обусловленной мутациями ламина, исследовали с использованием миобластов C2C12 экспрессирующих LMNA с мутациями G232E и R482L.

Результаты и выводы. Исследованы сигнальные пути, отвечающие за рост, развитие и метаболизм мышечной ткани, с использованием различных экспериментальных моделей; выявлены сходства и различия в механизмах развития миопатий, обусловленных генетическими и системными метаболическими нарушениями.

Финансирование работы: РНФ 16-15-10178.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

АНАЛИЗ ИЗМЕНЕНИЙ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ И СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК КАРДИОМИОЦИТОВ СЕРДЦА КРЫСЫ НА РАННИХ СТАДИЯХ СТРЕПТОЗОТОЦИНОВОГО ДИАБЕТА

© 2020 г. М. Г. Добрецов[1,*], И. В. Кубасов[1], И. Б. Сухов[1], О. В. Чистякова[1], Е. В. Новикова[1], Ю. А. Филиппов[1], А. В. Степанов[1], А. А. Панов[1]

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

**e-mail: dobretsovmaxim@gmail.com*

DOI: 10.31857/S0044452920070311

Диабетическая кардиомиопатия (ДКМ) является частым осложнением сахарного диабета (СД) и основной причиной смертности среди пациентов с СД. Тем не менее, патогенез ДКМ остается малоизучен. В частности, дезорганизация Т-системы (системы поперечных инвагинаций плазматической мембраны внутрь клетки, t-трубочек, и их продольных соединений) кардиомиоцитов рассматривается как ранний маркер сердечных патологий разных этиологий и как потенциально важная ступень в развитии ДКМ. Основной задачей данной работы была проверка этого предположения в исследовании в крысиных моделях (самцы линии Вистар) вызванных стрептозотоцином краткосрочных преддиабета и диабета. Были исследованы сердца 6 контрольных крыс и 16 крыс после инъекции панкреатического токсина стрептозотоцина (СТЗ, 25–35 мг/кг). Через две недели после начала эксперимента концентрация глюкозы в крови контрольных крыс составляла в среднем 6.4 ± 0.09 мМ. Из СТЗ-инъецированных крыс половина развили острую гипергликемию (средняя глюкоза 28 ± 2 мМ; СТЗ-диабетические или СТЗ-Д крысы). Остальные 8 СТЗ-животных развили умеренную гипергликемию. Хотя средние значения глюкозы в крови этих крыс (8.4 ± 0.8 мМ) достоверно не отличались от таковых в контроле, уровень глюкозы каждого индивидуального измерения превышал верхний предел контрольных значений глюкозы, определенный как среднее значение 6.4 мМ + 2 стандартных отклонения (6.9 мМ). На основании этого, эти крысы были рассмотрены, как отдельная группа СТЗ-преддиабетических крыс (СТЗ-ПД). Кардиографический анализ не выявил достоверных изменений в работе сердец контрольных и СТЗ-инъецированных крыс. На изолированных сердцах этих же крыс в условиях ретроградной перфузии по методу Лангендорфа был выполнен анализ внеклеточно регистрируемых потенциалов действия (ПД) миоцитов левых желудочков с использованием микроэлектродов с диаметром кончика 5 мкм. Как уже было показано нами ранее, внеклеточные ПД контрольных крыс имели 2 типа ответов. ПД 1-го типа (ПД1) представляли собой низковариабельные быстрые однопиковые ответы, тогда как ПД 2-го типа (ПД2) представляли собой двухпиковые ответы с высокой амплитудно-временной вариабельностью 2 пика. Такая форма внеклеточных ПД связана с количеством t-трубочек под кончиком внеклеточного микроэлектрода в области отведения. В STZ-группах по сравнению с контролем наблюдалось существенное снижение второго пика у ПД2 и рост фазы следовой гиперполяризации которая блокировалась апамином, блокатором Ca^{2+}-активируемых кальциевых каналов. Достоверных различий между СТЗ-ПД и СТЗ-Д выявлено не было. На основании этих данных можно предположить, что уже на ранних преддиабетических стадиях наблюдаются изменения в электрогенезе наружной плазматической мембраны, возможно связанных как с усилением экспрессии Ca^{2+}-активируемых кальциевых каналов, так и с уменьшением числа входов t-трубочек. При этом выявленные изменения на ранних стадиях не определяются *in vivo* традиционными кардиографическими методами.

Финансирование работы: РФФИ 19-015-00139.

ЖУРНАЛ ЭВОЛЮЦИОННОЙ БИОХИМИИ И ФИЗИОЛОГИИ, 2020, том 56, № 7, с. 575

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ИЗМЕНЕННЫЕ В РЕЗУЛЬТАТЕ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ГИПОКСИИ КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ И ВОСПРИЯТИЕ ЗАПАХОВ У КРЫС МОГУТ ВОССТАНАВЛИВАТЬСЯ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ИНГИБИТОРА ГИСТОНДЕАЦЕТИЛАЗ ВАЛЬПРОАТА НАТРИЯ

© 2020 г. Н. М. Дубровская[1,2,*], Н. Н. Наливаева[1], Д. С. Васильев[1], Д. И. Козлова[1], Н. Л. Туманова[1], О. С. Алексеева[1], И. А. Журавин[1]

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

[2] Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Минздрава РФ, Санкт-Петербург, Россия

**e-mail: ndub@mail.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920070323

Накопленные к настоящему времени данные свидетельствуют о том, что нарушения обонятельной системы и ее связей с другими частями мозга являются признаком как нормального старения, так и ранних признаков развития многих нейродегенеративных заболеваний. Большое количество исследований свидетельствует о важной роли обонятельной системы в развитии деменции и в патогенезе БА. В частности, был разработан ряд моделей с использованием бульбэктомизированных грызунов, в которых происходит ускоренный амилоидогенез и развитие нейродегенерации. В наших исследованиях было показано, что нарушение эмбрионального развития у крыс в результате пренатальной гипоксии приводит к изменениям в нормальном метаболизме амилоидного пептида и его белка-предшественника, к изменениям морфологических и функциональных свойств нервной ткани теменной коры и гиппокампа, а также нарушениям когнитивных функций и обоняния. Поэтому внутриутробная гипоксия у крыс может рассматриваться как зоотропная модель ранних стадий нейродегенеративных заболеваний человека. Изучая способы восстановления нарушенных функций мозга, мы проверили действие ингибитора гистондеацетилазы вальпроата натрия, который, как известно, регулирует экспрессию нейрональных генов, связанных с нейродегенеративными нарушениями, в частности, нейропептидазы – неприлизина (основного амилоид-деградирующего фермента). Было обнаружено, что серия внутрибрюшинных инъекций вальпроата натрия приводит к восстановлению когнитивных функций в радиальном лабиринте и тесте на распознавание нового объекта, а также восстанавливает обоняние при тестировании предпочтения запаха и способности к поиску пищи. Таким образом, мы можем заключить, что поведенческие расстройства, наблюдаемые после пренатальной гипоксии, могут быть скомпенсированы посредством эпигенетической регуляции экспрессии генов, в частности, неприлизина.

Финансирование работы: РФФИ 19-015-00232 и госзадание (АААА-А18-118012290373-7).

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ВАЛЬПРОАТНЫЕ МОДЕЛИ АУТИЗМА И КОРРЕКЦИЯ ПОВЕДЕНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ ПРИ ПОМОЩИ КСЕНОНА

© 2020 г. В. А. Дубынин[1,*], Н. Ю. Сарычева[1], Я. В. Крушинская[1], В. Р. Гедзун[1], А. П. Добровольский[1]

[1] Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

**e-mail: dva-msu@yandex.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920070335

Исследовали сходные с симптомами расстройств аутистического спектра (РАС) последствия применения высоких доз вальпроевой кислоты (ВПК), обладающих в отношении детенышей белых крыс тератогенными свойствами.

Методы. ВПК однократно внутрибрюшинно инъецировали самкам на 12 день беременности (600 мг/кг) либо повторно новорожденным с 6 по 12 дни жизни (150 мг/кг). Ингаляции ксенона (Xe) проводили в течение 10 мин (смесь на основе атмосферного воздуха, 25% азота замещены Xe) за 10 мин до поведенческого тестирования. Были использованы тесты на раннее моторное развитие, “открытое поле” и “принудительное плавание”, а также “социальное взаимодействие с матерью и чужой самкой” (24 день жизни), “социальное взаимодействие с сибсом или детенышем из другого выводка” (32 день), “игровое поведение” (36 день, оценка взаимодействия 2-х крыс подросткового возраста), материнское поведение самок после первых родов.

Результаты. Исследование последствий применения ВПК показало, что вне зависимости от сроков инъекций, у потомства крыс наблюдаются нарушения раннего локомоторного развития и гиперактивное поведение. Негативные изменения социального взаимодействия значительно сильнее выражены в серии с постнатальным введением ВПК. Нарушения ключевых аспектов материнского поведения характерны для обеих моделей, но ярче проявляются у самок, которые подвергались пренатальному воздействию ВПК. Обнаружены также выраженные изменения характеристик некоторых структур мозга на молекулярном уровне: статистически значимое увеличение экспрессии генов SNAP-25 и VAMP-2, повышение экспрессии генов рецептора окситоцина. Особо изучалось влияние ксенона (блокатор мест связывания глицина NMDA-рецепторами) на симптоматику РАС. Показано, что ингаляции Xe частично компенсируют такие проявления РАС, как тревожность, социальная отчужденность, агрессия в игровом взаимодействии.

Выводы. Подтверждена обоснованность использования вальпроатных моделей РАС; доказана корректирующая негативную симптоматику активность ксенона.

Финансирование работы: РФФИ 18-315-00362 и 19-015-00345.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ТРЕВОЖНОГО РАССТРОЙСТВА И АЛКОГОЛИЗМА

© 2020 г. А. Ю. Егоров[1,2,*], И. В. Демянко[1], А. Е. Веракса[1], Е. В. Филатова[1]

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

[2] Санкт-Петербугский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

**e-mail: draegorov@mail.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920070347

Экспериментальные модели тревожных расстройств и алкоголизма на животных могут дать представление о мозговых механизмах формирования этой патологии, что, в свою очередь, поможет оптимизировать подходы к лечению этой категории больных. Целью работы было создание экспериментальной модели двойного диагноза: тревожного расстройства на примере ОКР и формирования алкоголизма на его фоне у крыс. Эксперимент проводили на 49 крысах самцах линии Wistar, из которых 29 особям на 9–16-й день после рождения были сделаны инъекции кломипрамина (К) в дозе 15 мг/кг, а оставшимся 20 – инъекции физ. раствора в том же объеме. В возрасте 2-х месяцев у крыс обеих групп оценивались различные поведенческие параметры в тестах “Закапывание стеклянных шариков”, “Реакция на звук” и “Открытое поле”, а также предпочтение алкоголя в тесте “Двустаканная проба”. После контрольного тестирования крысы были радомизированы в 4 группы. Крысы, получавшие в постнатальном периоде К, были распределены в группу, подвергшуюся полупринудительной алкоголизации – КС и группу, которая пила воду – КВ. Крысы, получавшие в постнатальном периоде физиологический раствор, также были распределены в группы, пившие спирт – ФС, и группу, пившую воду –ФВ. Следующие тестирования проводились на 4-й и 8-й неделях эксперимента. Крысы экспериментальной группы, постнатально получавшие К, продемонстрировали повышенный уровень тревожности в тестах “Закапывание стеклянных шариков”, “Открытое поле” и “Реакция на звук”. Помимо этого, у этой группы крыс было выявлено предпочтение алкоголя еще до начала алкоголизации. Через 4 недели алкоголизации группа КС достоверно больше предпочитала спирт, чем группы КВ и ФВ. К 8-й неделе все три экспериментальные группы достоверно больше предпочитали спирт, чем крысы группы ФВ. Полученные данные свидетельствуют, что через месяц принудительной алкоголизации сам факт потребления спирта становится важным фактором формирования предпочтения этанола наряду с тревожным поведением, вызванным постнатальным введением К. Показано, что тревожное расстройство может способствовать дальнейшему формированию алкоголизма. В процессе алкоголизации предпочтение этанола связано как с фактором тревожного расстройства, так и собственно фактором полупринудительной алкоголизации, причем их сочетанное действие оказывается наиболее выраженным через месяц эксперимента.

Финансирование работы: госзадание ИЭФБ РАН (АААА-А18-118012290373-7).

ЖУРНАЛ ЭВОЛЮЦИОННОЙ БИОХИМИИ И ФИЗИОЛОГИИ, 2020, том 56, № 7, с. 578

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВРЕМЕННОГО КОДИРОВАНИЯ АКУСТИЧЕСКИХ СИГНАЛОВ В ВЫСШИХ СЛУХОВЫХ ЦЕНТРАХ МОЗГА

© 2020 г. М. А. Егорова

ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия
e-mail: ema6913@yandex.ru

DOI: 10.31857/S0044452920070359

С целью установления механизмов временного кодирования биоакустических сигналов в слуховой системе выполнено фундаментальное многоплановое исследование, включающее акустические, поведенческие и нейрофизиологические подходы. Объектом исследования служила домовая мышь - один из наиболее универсальных модельных объектов, применяемых при исследовании нейрофизиологических закономерностей функционирования слуха человека. Изучен вокализационный репертуар мыши и смысловое значение криков, исследована их частотная и временная структура. В нейрофизиологической части исследования в качестве биоакустического сигнала избран крик дискомфорта мышат, вызывающий инстинктивное материнское поведение, направленное на устранение источника дискомфорта. Произведена внеклеточная регистрация активности одиночных нейронов слухового центра среднего мозга (центрального ядра задних холмов) и первичной слуховой коры (первичного и переднего слуховых полей). По результатам исследования временных свойств активности нейронов этих центров, временного шкалирования постстимульной адаптации этих нейронов к сериям моделей крика дискомфорта, а также тестирования их частотных рецептивных полей, выполнен анализ временного кодирования акустической информации на уровне нейронов слухового центра среднего мозга и слуховой коры. Показано, что нейроны, различающиеся по форме возбудительных и тормозных частотных рецептивных полей, а также по временным характеристикам импульсной активности, несут различную функциональную нагрузку при временной обработке звуков. Одним из механизмов временной обработки биоакустических сигналов в слуховом центре среднего мозга и в слуховой коре является постстимульная адаптация нейронов к последовательностям звуков. Обсуждается специализация нейронов различных функциональных и морфологических типов в обеспечении центральных механизмов слуха.

Финансирование работы: РФФИ (06-04-48616, 15-04-05234, 18-015-00188), госзадание ИЭФБ РАН (АААА-А18-118013090245-6).

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

СТАБИЛИЗАТОРЫ КАЛЬЦИЯ ВОССТАНАВЛИВАЮТ НАРУШЕННЫЕ МОТОРНЫЕ ФУНКЦИИ МЫШЕЙ ТРАНСГЕННОЙ ЛИНИИ SCA2-58Q

© 2020 г. П. А. Егорова[1,*], И. Б. Безпрозванный[1]

[1] Санкт-Петербургский Политехнический университет Петра Великого, Санкт-Петербург, Россия

**e-mail: bio_polya@mail.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920070360

Спиноцеребеллярная атаксия 2-го типа (СЦА2) представляет собой неизлечимое генетическое заболевание, вызываемое экспансией триплета CAG в повсеместно экспрессируемом гене *ATXN2*, кодирующем белок атаксин-2 с удлиненным полиглутаминовым трактом. Патофизиологические проявления СЦА2 включают в себя прогрессирующую атрофию мозжечка и последующую постепенно нарастающую атаксию. В случае СЦА2 мышей и пациентов в первую очередь наблюдается поражение клеток Пуркинье (КП) коры мозжечка и проводящих путей мозжечка. Известно, что нарушения кальциевого баланса играют важную роль в различных нейродегенеративных заболеваниях, включая СЦА. Недавно было предположено, что важным регулятором уровня кальция в ЭПР являются белки семейства STIM. В частности, было показано, что белок STIM1 играет важную роль в контроле нейронального кальциевого сигналинга, а также в регуляции mGluR1-зависящей синаптической передачи в КП коры мозжечка. Основной целью настоящей работы было изучение сигнальных основ молекулярного патогенеза СЦА2 на мышиной модели трансгенной линии SCA2-58Q и поиск потенциальных терапевтических мишеней для лечения СЦА2. В работе нами было проведено исследование роли STIM1-опосредованного сигнального пути в нарушении кальциевого гомеостаза КП коры мозжечка мышей-моделей СЦА2 трансгенной линии SCA2-58Q посредством ингибирования данного сигнального пути с помощью вирусной доставки малых интерферирующих РНК к белку STIM1 в мозг подопытных животных. Было выявлено, что понижение экспрессии белка STIM1 в КП коры мозжечка СЦА2 мышей нормализует повышенный IP3-индуцируемый кальциевый выброс в случае мутантных мышей. Проведенные тесты по оценке моторной активности подопытных животных показали, что терапевтическое понижение концентрации внутриклеточного кальция посредством угнетения STIM1-опосредованного сигнального пути восстанавливает нарушенные моторные функции СЦА2 мышей. Таким образом, нами было продемонстрировано, что стабилизация концентрации внутриклеточных ионов кальция путем ограничения экспрессии белка-участника нДУВК может являться одним из потенциальных способов терапевтического лечения СЦА2 и, возможно, других НДЗ со схожим генезисом.

Финансирование работы: грант Президента РФ МК-1299.2019.4.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

АНАЛИЗ СПОНТАННОЙ АКТИВНОСТИ КЛЕТОК ПУРКИНЬЕ КОРЫ МОЗЖЕЧКА БОДРСТВУЮЩИХ МЫШЕЙ ТРАНСГЕННОЙ ЛИНИИ SCA2-58Q

© 2020 г. П. А. Егорова[1,*], А. В. Гаврилова[1], И. Б. Безпрозванный[1]

[1] Санкт-Петербургский Политехнический университет Петра Великого, Санкт-Петербург, Россия

**e-mail: bio_polya@mail.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920070372

Клетки Пуркинье (КП) коры мозжечка спонтанно генерируют тоническую электрофизиологическую активность, однако регулярность данной активности нарушается при многих дегенеративных состояниях, включающих атрофию мозжечка, в частности, в случае различных типов спиноцеребеллярных атаксий (СЦА). В своих предыдущих исследованиях мы использовали метод внеклеточной регистрации от одиночного отведения КП с целью анализа спонтанной активности КП *in vivo* в случае анестезированных мышей трансгенной линии SCA2-58Q. Мы обнаружили, что КП стареющих СЦА2 мышей генерируют значительно менее регулярную активность по сравнению с КП мышей дикого типа (ДТ) того же возраста, и что данная нарушенная активность может быть восстановлена при внутрибрюшинном (в. б.) введении активатора SK каналов хлорзоксазона (CHZ). В настоящей работе мы использовали тот же метод внеклеточной регистрации от одиночного отведения КП для анализа спонтанной активности КП *in vivo* в случае бодрствующих СЦА2 мышей. В этом случае для иммобилизации подопытного животного мы использовали платформу Mobile HomeCage (Neurotar, Финляндия). Мы обнаружили, что КП бодрствующих животных в среднем генерировали активность с гораздо большей частотой и гораздо меньшей регулярностью по сравнению с наблюдаемой ранее активностью КП анестезированных животных. Записи активности КП бодрствующих СЦА2/ДТ мышей выявили значительно меньшую частоту генерации простых и сложных спайков в случае КП СЦА2 мышей по сравнению с ДТ мышами того же возраста. С целью исследования влияния активации SK каналов на активность КП бодрствующих СЦА2 мышей и на их моторную координацию, мы провели курс долгосрочных инъекций CHZ в случае данных мышей. Мы обнаружили, что долговременные в. б. инъекции CHZ не повлияли на генерацию простых спайков в случае СЦА2 мышей, однако они восстановили точность данной спонтанной пейсмейкерной активности. Более того, нам удалось показать, что курс инъекций CHZ улучшил возрастные моторные нарушения в случае СЦА2 мышей. Мы предполагаем, что потеря регулярности активности КП может быть ключевой причиной прогрессии симптомов атаксии в случае различных типов СЦА, а также, что активация кальций-активируемых калиевых каналов, включающих SK каналы может быть использована в качестве потенциального способа лечения СЦА на физиологическом уровне.

Финансирование работы: РНФ 19-15-00184.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

СОЗДАНИЕ МОДЕЛИ ДОКЛИНИЧЕСКОЙ СТАДИИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА У СТАРЕЮЩИХ ЖИВОТНЫХ ДЛЯ РАЗРАБОТКИ НОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ПРЕВЕНТИВНОЙ ТЕРАПИИ

© 2020 г. И. В. Екимова[1,*], Д. В. Плаксина[1], М. Б. Пази[1], В. В. Симонова[1], М. А. Гузеев[1], М. В. Чернышев[1]

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

**e-mail: irina-ekimova@mail.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920070384

Введение. Во всем мире отмечается неуклонный рост числа нейродегенеративных заболеваний (болезни Альцгеймера, болезни Паркинсона (БП) и др.), поражающих преимущественно пожилых людей. БП – мультисистемное прогрессирующее заболевание, при котором поэтапно поражается нервная система. БП проявляется типичными моторными нарушениями и широким спектром немоторных симптомов (нервно-психических, вегетативных, сенсорных). БП до сих пор относится к числу неизлечимых. Причины неизлечимости – (1) поздняя постановка диагноза, когда основная часть двигательных нейронов в черной субстанции (ЧС) уже погибла, и излечение невозможно, и (2) несоответствие традиционной терапии патогенетическим механизмах развития БП. Для борьбы с нейродегенеративными заболеваниями во всем мире активно разрабатываются принципы превентивной медицины. Именно это звено, основанное на доклиническом выявлении заболевания и последующих превентивных мероприятиях, способно реально предотвратить прогрессирование болезни и снизить инвалидность трудоспособного населения и высокие расходы на лечение уже заболевших людей. Однако, технологии доклинической идентификации и фармакотерапии БП еще не создано. Ускорить решение этой важной задачи позволит создание адекватных моделей доклинической стадии БП у животных, учитывающих возрастные особенности этого заболевания.

Цель исследования – создание модели доклинической стадии БП у пожилых животных на основе современного представления о ключевой роли убиквитин-протеасомной системы в молекулярных механизмах патогенеза БП.

Методы. В работе использованы крысы самцы популяции Вистар в возрасте 20 мес. Для моделирования БП применяли интраназальное введение ингибитора протеасом лактацистина. В исследовании использованы методы иммуногистохимии, биохимии, телеметрии, поведенческие тесты.

Результаты. Впервые разработана модель доклинической стадии БП у пожилых животных на основе ингибирования протеасом головного мозга. Модель характеризуется: 1) наличием α-синуклеиновой патологии и нейровоспаления в ЧС и экстранигральных структурах, 2) развитием нейродегенеративного процесса в структурах головного мозга патогенетически значимых для доклинической стадии БП, 3) допороговым уровнем гибели нейронов в ЧС и отсутствием моторных феноменов, 4) нарушением интегративных функций мозга. Созданная модель использована для разработки новых подходов превентивного лечения БП, основанных на шаперонной фармакотерапии.

Финансирование работы: РНФ 16-15-00278 и частично госзадание (АААА-А18-118012290427-7).

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ВОЗДЕЙСТВИЕ КРАТКОВРЕМЕННОЙ ЭПИЛЕПТИФОРМНОЙ АКТИВНОСТИ НА ГЛУТАМАТЕРГИЧЕСКУЮ ПЕРЕДАЧУ МЕЖДУ СИНАПСАМИ CA3-CA1 ГИППОКАМПА

© 2020 г. Ю. Л. Ергина[1,*], А. В. Зайцев[1]

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

**e-mail: for.mail.ergin@gmail.com*

DOI: 10.31857/S0044452920070396

Глутаматергическая система тесно вовлечена в процессы эпилептогенеза. Для изменения свойств глутаматергической синаптической передачи достаточно даже краткого периода эпилептиформной активности. Ранее нами было показано, что 15-минутная эпилептиформная активность в переживающих срезах энторинальной коры и гиппокампа приводит к существенным изменениям свойств глутаматергической передачи в энторинальной коре (Amakhin et al., 2018). В этой работе, используя тот же методический подход, мы исследовали изменения глутаматергической передачи между синапсами CA3-CA1 гиппокампа.

Исследование выполнено на крысах линии Вистар (20–23 дней). Эпилептиформная активность в переживающих срезах вызывалась проэпилептическим раствором (в моль/л): 0.25 $MgSO_4$, 1.25 NaH_2PO_4, 2.0 $CaCl_2$, 8.5 KCl, 13.3 глюкозы, 24 $NaHCO_3$, 120 NaCl, 0.054-аминопиридина; pH 7.3–7.4. Вызванные и миниатюрные возбуждающие постсинаптические токи (ВПСТ) регистрировали спустя 1 час после периода эпилептиформной активности.

Оценка свойств миниатюрных ВПСТ показала, что ни их амплитуда, ни частота не отличались от контрольных значений. Отсутствие изменений свойств миниатюрных ВПСТ указывает на то, что не изменились ни вероятность высвобождения медиатора, ни число рецепторов на постсинаптической мембране. Чтобы проверить, не изменилось ли соотношение AMPA и NMDA-рецепторов, регистрировали AMPA-рецептор-опосредованные токи при потенциале фиксации, равном –80 мВ и NMDA-рецептор-опосредованные токи при +40 мВ в присутствии DNQX (10 μM). Изменений в соотношении АМПА и НМДА рецепторов также не обнаружено.

Таким образом, кратковременная эпилептиформная активность не привела к изменению свойств глутаматергической передачи в синапсах CA3-CA1 гиппокампа.

Финансирование работы: РФФИ 19-34-90122.

ЖУРНАЛ ЭВОЛЮЦИОННОЙ БИОХИМИИ И ФИЗИОЛОГИИ, 2020, том 56, № 7, с. 583

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ВЛИЯНИЕ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ НА ПРО-НОЦИЦЕПТИВНЫЙ ЭФФЕКТ АТФ В СИСТЕМЕ ТРОЙНИЧНОГО НЕРВА КРЫСЫ

© 2020 г. Е. В. Ермакова[1,*], К. С. Королёва[1], Г. Ф. Ситдикова[1]

[1] *Казанский федеральный университет, Казань, Россия*

**e-mail: latinochrome0@gmail.com*

DOI: 10.31857/S0044452920070402

Введение. Гипергомоцистеинемия (гГц) – заболевание, связанное с высоким содержанием гомоцистеина (Гц) в плазме крови. Высокие концентрации Гц могут провоцировать начало приступов мигрени. Показано, что тройничный нерв играет одну из ведущих ролей в формировании ноцицептивного сигнала при патогенезе мигрени. Исследование механизмов боли имеет широкое фундаментальное и практическое применение для разработки методов профилактики и лечения. Цель данного исследования – анализ АТФ-опосредованного ноцицептивного сигнала в тройничном нерве крысы в условиях пренатальной гГц.

Методы. Для моделирования пренатальной гГц самки крыс получали метионин с пищей 3 недели до беременности, во время беременности и после появления потомства. В этих условиях у самок повышается уровень Гц в крови, а у потомства развивается пренатальная гГц. Эксперименты проводились на самцах крыс (P30–40) с использованием электрофизиологического метода регистрации потенциалов действия (ПД), идущих по отросткам тройничного нерва. Для регистрации АТФ-вызванных Ca^{2+}-сигналов использовали нейроны тройничного ганглия, изолированные у крыс P10-14, визуализацию клеток проводили с помощью флуоресцентного маркера Fluo4 AM (4 мкМ).

Результаты. В контроле аппликация АТФ (100 мкМ) приводила к увеличению частоты ПД в тройничном нерве с 0.54 ± 0.13 имп/сек до 1.33 ± ± 0.32 имп/сек ($n = 5$; $p < 0.05$). В условиях пренатальной гГц прирост частоты ПД при действии АТФ был достоверно выше, а длительность спайкования была больше, чем в контроле. Средняя амплитуда АТФ-вызванных кальциевых сигналов в изолированных ТГ-нейронах существенно не изменялась в условиях пренатальной гГц, тогда как средняя полуширина (FWHM) и средняя площадь кальциевых пиков в нейронах, полученных от крысят с пренатальной гГц, были достоверно выше, чем в нейронах, полученных от контрольных животных.

Выводы. Таким образом, показано, что повышение болевой чувствительности при гГц может быть связано с модуляцией рецепторов АТФ в системе тройничного нерва.

Финансирование работы: РНФ 20-15-00100.

ЖУРНАЛ ЭВОЛЮЦИОННОЙ БИОХИМИИ И ФИЗИОЛОГИИ, 2020, том 56, № 7, с. 584–585

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

РАЗРАБОТКА ПЛАГИНА ДЛЯ ВЫСОКОУРОВНЕВОГО АНАЛИЗА НЕЙРОННОЙ АКТИВНОСТИ, ЗАРЕГИСТРИРОВАННОЙ ВО ВРЕМЯ ЭКСПЕРИМЕНТОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МИНИСКОПА

© 2020 г. А. И. Ерофеев[1,*], Е. И. Герасимов[1], С. А. Пушкарева[1], Д. С. Баринов[2], М. В. Болсуновская[2], Ян Сянью[3], Ян Хаою[3], Чжоу Чэнбинь[3], О. Л. Власова[1], Ли Уейдонг[3], И. Б. Безпрозванный [1,2]

[1] Лаборатория молекулярной нейродегенерации Санкт-Петербургского политехнического университета Петра Великого, Санкт-Петербург, Россия

[2] Лаборатория "Промышленные системы потоковой обработки данных" Санкт-Петербургского политехнического университета Петра Великого, Санкт-Петербург, Россия

[3] Отделение физиологии юго-западного медицинского центра Техасского университета, Даллас, США

[4] Основная лаборатория генетики развития и психоневрологических расстройств, Шанхайский университет Цзяо Тонг, Шанхай, Китай

*****e-mail: alexandr.erofeew@gmail.com*

DOI: 10.31857/S0044452920070414

Миниатюрный флуоресцентный микроскоп является перспективным средством визуализации активности нейронов. Использование минископа позволяет получать изображения ранее недоступных популяций нейронов в глубине мозга свободно движущихся животных. Тем не менее, обработка

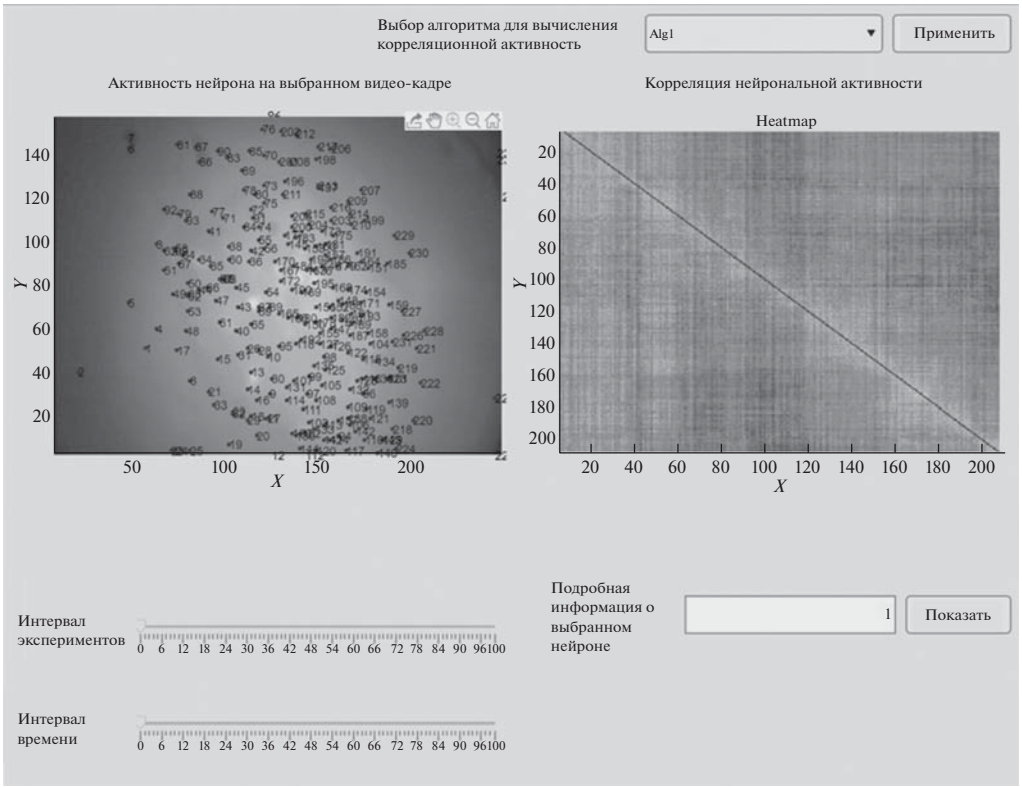

Рис. 1. Графический интерфейс прототипа плагина: слева – активность нейронов для выбранного кадра единичной видеопоследовательности, справа – тепловая карта корреляции активности нейронов, внизу слева – инструмент выбора диапазона кадров и инструмент выбора кадра в видеозаписи, внизу справа – выбор индекса конкретного нейрона.

первичных данных, полученных с помощью минископа, имеет ряд трудностей: экстракция нейронной активности и ее последующий анализ, в том числе высокоуровневый.

В связи с тем, что в открытых источниках не удалось найти инструмента, позволяющего провести высокоуровневый анализ нейронной активности, было предложено разработать собственный программный инструмент, сочетающий в себе возможности по первичной обработке видеозаписи, процедуру регистрации нейронов для нескольких экспериментов, а также высокоуровневый анализ изменений в нейрональной активности от эксперимента к эксперименту.

На данный момент разработан прототип плагина в среде MATLAB (Math Works), позволяющий импортировать данные обработки видеопоследовательности одного эксперимента, проводить корреляционный анализ и представлять результат в графическом виде (рис. 1). Данный плагин планируется доработать до конечного программного продукта. Впоследствии с его помощью исследователи смогу получать новые сведения о нейронной активности в целом, а также о взаимодействии нейронов между собой.

Финансирование работы: Субсидия на реализацию проектов Санкт-Петербургского политехнического университета Петра Великого в рамках Программы повышения конкурентоспособности ведущих российских университетов среди ведущих мировых научно-образовательных центров (проект 5-100-2020), РНФ 19-15-00184.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

Pax2-ЗАВИСИМАЯ МОДУЛЯЦИЯ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЙ ЭКСПРЕССИИ ГЛУТАМИНСИНТЕТАЗЫ И ЦИСТАТИОНИН В-СИНТАЗЫ В КОНЕЧНОМ МОЗГЕ МОЛОДИ ТИХООКЕАНСКОЙ КЕТЫ *ONCORHYNCHUS KETA*

© 2020 г. Е. И. Жарикова[1,*], Е. В. Пущина[1], А. А. Вараксин[1]

[1] Национальный научный центр морской биологии ДВО РАН, Владивосток, Россия

**e-mail: eva.bioscience@gmail.com*

DOI: 10.31857/S0044452920071341

Изучение механизмов репаративного и постэмбрионального нейрогенеза необходимо для преодоления нейродегенеративных заболеваний, последствий ишемического инсульта и травм. Особый интерес в этой области представляют исследования на костистых рыбах, мозг которых характеризуется повышенным пролиферативным и регенеративным потенциалом. Появляется все больше данных о влиянии представителей семейства генов Pax на процессы пролиферации, миграции и дифференцировки клеток, но участие Pax2 в постэмбриональном нейрогенезе и травме ЦНС ранее не изучалось. Целью настоящей работы было изучение экспрессии Pax2, а также участие CBS и GS в регенеративных процессах в конечном мозге молоди кеты. Эксперимент проводился на 20 особях молоди кеты в возрасте одного года, в течение трех дней. Повреждение конечного мозга было проведено по методу Кишимото с соавторами (Kishimoto et all., 2012). Для исследования локализации транскрипционного фактора Pax2, CBS и GS в конечном мозге молоди кеты использовали иммунопероксидазное маркирование на замороженных свободно плавающих срезах. Исследование показало, что в условия нормы эксспрессия Pax2 в конечном мозге молоди кеты обеспечивает процессы нейрональной регионализации, связанные с конститутивным ростом и развитием конечного мозга. В условиях травмы теленцефалона экспрессия Pax2 появляется в популяции реактивных мигрирующих клеток-предшественников, обеспечивающих регенеративный эффект. В норме CBS у молоди кеты маркирует гетерогенную популяцию клеток в конститутивных пролиферативных зонах конечного мозга. После травмы в конечном мозге кеты возрастает количество CBS продуцирующих клеток, и, как следствие, повышенный уровень сероводорода способствует активной пролиферации и нейрональной дифференцировки. GS в норме маркирует единичные нейрональные предшественники в паренхиме и популяцию нейроэпителиальных клеток-предшественников. После травмы в конечном мозге дополнительно появляется популяция GS+ предшественников, имеющих фенотип радиальной глии.

Финансирование работы: Грант Президента РФ (МД 4318.2015.04).

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ДАУНРЕГУЛЯЦИЯ ЗРИТЕЛЬНЫХ ПИГМЕНТОВ ТАРАКАНА С ПОМОЩЬЮ МЕТОДА РНК-ИНТЕРФЕРЕНЦИИ

© 2020 г. М. И. Жуковская[1,*], Е. С. Новикова[1], И. Ю. Северина[1], И. Л. Исавнина[1]

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

**e-mail: mzhukovskaya@yahoo.com*

DOI: 10.31857/S0044452920071353

Органы зрения насекомых – сложные глаза и простые глазки – участвуют в ориентации не только в пространстве, но и во времени. Известно, что даже при наличии фоторецепторов нескольких спектральных классов, для некоторых задач не используется информация о цвете, однако ответ запускается только или преимущественно с одного из них. При освещении во время темновой фазы монохроматическим зеленым светом тараканы увеличивают локомоторную активность, ультрафиолет вызывает периоды абсолютной неподвижности – замирания, интерпретируемые как эффект маскинга – проявление дневного поведения у ночного животного при освещении во время скотофазы. Зеленый свет приводит к усилению локомоторной активности. С повышением интенсивности света усиливаются изменения в характере груминга, свидетельствующие о возникновении стресса.

Сложные глаза американского таракана, Periplaneta americana L., содержат 2 типа фоторецепторов – длинноволновые, наиболее чувствительные к зеленому свету, и коротковолновые, чувствительные к ультрафиолету. С помощью инъекции двуцепочечной РНК в клипеус молодого имаго, экспрессия коротковолнового пигмента (pUVO) уменьшалась на 97%, а длинноволновых (pGO1, pGO2) – на 99% (Saari et al., 2019).

Уменьшение уровня УФ-чувствительного пигмента в глазу таракана приводит к уменьшению выраженности эффекта маскинга при коротковолновом освещении, выражающийся в уменьшении длительности замираний. Сайленсинг зеленочувствительного зрительного пигмента приводил к уменьшению длительности остановок, однако пройденный путь не изменяется. Даунрегуляция коротковолнового пигмента не полностью блокировала светозависимое поведение, по-видимому, вследствие сохранения небольшого количества зрительного пигмента в глазу.

Финансирование работы: госзадание (АААА-А18-118013090245-6).

ЖУРНАЛ ЭВОЛЮЦИОННОЙ БИОХИМИИ И ФИЗИОЛОГИИ, 2020, том 56, № 7, с. 588–589

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

Посвящается Вадиму Петровичу Галанцеву

НЫРЯТЕЛЬНЫЙ РЕФЛЕКС: ОТ ЖИВОТНЫХ К ЧЕЛОВЕКУ

© 2020 г. Л. Б. Заварина

Санкт-Петербургский Государственный Университет, Санкт-Петербург, Россия

e-mail: univer1724@yandex.ru

DOI: 10.31857/S0044452920071316

Вадим Петрович Галанцев работал в Санкт-Петербургском (Ленинградском) государственном университете, был директором Научно-исследовательского института физиологии имени А.А. Ухтомского и руководителем лаборатории системных адаптаций того же института. В этой лаборатории, а также в экспедициях, под его руководством проводилось изучение ныряющих млекопитающих. По результатам исследований В.П. Галанцев опубликовал 2 монографии “Эволюция адаптаций ныряющих животных” и “Адаптация сердечно-сосудистой системы вторичноводных амниот”, в которых отражены системные приспособления млекопитающих к водной среде обитания.

Основной отличительной чертой поведения всех водных и полуводных млекопитающих является развитая в той или иной мере способность к нырянию. В зависимости от уровня специализации продолжительность ныряния и глубина погружения у них существенно различаются. Наиболее специализированные ныряющие млекопитающие – это многие китообразные и ластоногие. У них большая продолжительность ныряния, они способны при погружении достигать значительных глубин. У мелких китообразных (дельфинов) в большинстве случаев продолжительность ныряния гораздо меньше, чем у крупных китов. Если сравнивать максимально возможные сроки пребывания под водой ныряющих млекопитающих и представителей наземных видов, то у последних - это время заметно ниже. Например, нетренированный человек может пробыть под водой не больше 1 минуты; в то же время ловцы жемчуга и собиратели губок могут погружаться под воду на срок до 4 минут. Продолжительное ныряние водных животных обеспечивается различными физиологическими механизмами. При погружении в воду у них прекращается легочное дыхание, что должно было бы приводить к нарушению энергетического метаболизма; однако этого не происходит, поскольку в

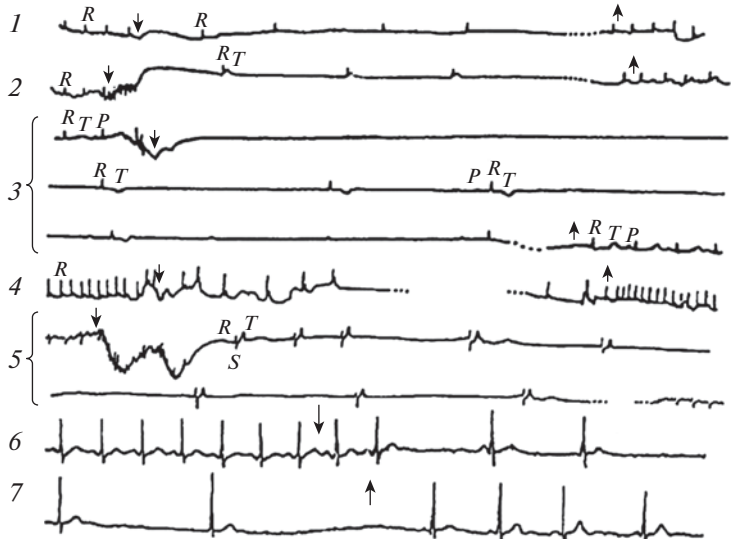

Рис. 1. Изменения ЭКГ ныряющих млекопитающих и человека при погружении в воду: *1* – выхухоль, *2* – ондатра; *3* – нутрия; *4* – норка американская; *5* – калан; *6*, *7* – человек.

процессе эволюции сформировался комплекс приспособлений, позволяющий вторичноводным животным переносить пребывание под водой без ущерба для жизнедеятельности. По мнению В.П. Галанцева эволюционные адаптации затрагивают главным образом дыхательную и сердечно-сосудистую системы. У вторичноводных млекопитающих произошли значительные изменения в строении дыхательной системы, что выражается в уменьшении длины дыхательных путей, надежном разделении дыхательных и пищеварительных путей вследствие изменений в строении гортани и глотки, увеличении дыхательной поверхности легких, более обильной васкуляризации легочной ткани, установлении аритмичного дыхания с его длительной задержкой и ряде других приспособлений. У всех китообразных и ластоногих, в отличие от наземных видов, отмечается очень энергичный и кратковременный дыхательный акт “выдох – вдох”. Объем вдыхаемого и выдыхаемого воздуха по отношению к массе тела у многих ныряющих млекопитающих значительно больше, чем у человека и ряда наземных животных. Легкие высокоспециализированных ныряльщиков почти полностью опустошаются при выдохе, тогда как у человека при выдохе в легких остается 1/3 использованного воздуха. Для ныряющих млекопитающих типична высокая степень утилизации кислорода выдыхаемого воздуха. Это обеспечивается целым рядом особенностей: большой диффузионной поверхностью легких, длительными дыхательными паузами, высоким парциальным давлением кислорода в альвеолах, большим объемом циркулирующей крови. Содержание углекислого газа в выдыхаемом воздухе у крупных ныряющих животных обычно вдвое выше, чем у человека, а кислорода – значительно ниже. Кроме того, дыхательный центр вторичноводных животных, по сравнению с человеком, менее чувствителен к накоплению углекислого газа в организме.

Процессы адаптации являются одним из фундаментальных свойств живого организма. Их сущность заключается в самосохранении функционального состояния биосистемы в условиях среды за счет перестройки взаимодействия уровней информации, энергии и структуры. Водоплавающие животные реагируют на процесс погружения под воду (ныряние) выраженной рефлекторной брадикардией и вазоконстрикцией во всех системных органах, за исключением головного мозга и сердца. Такая реакция позволяет продлить пребывание под водой за счет уменьшения потребления кислорода и направления кровотока преимущественно в самые важные органы. Сходный, хотя и менее выраженный, рефлекс ныряльщика может быть получен у человека путем простого погружения лица в холодную воду (имитация ныряния), что позволяет изучать нырятельную реакцию человека в лабораторных условиях, используя психофизиологические, электрофизиологические, биохимические и генетические методы исследования.

Финансирование работы: РГНФ 99-06-00054а.

ЖУРНАЛ ЭВОЛЮЦИОННОЙ БИОХИМИИ И ФИЗИОЛОГИИ, 2020, том 56, № 7, с. 590–591

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ У ЛИЦ С РАЗНЫМ ТИПОМ ГОМЕОСТАТИЧЕСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ

© 2020 г. Л. Б. Заварина[1,*], Э. И. Солтанова[1]

[1] *Санкт-Петербургский Государственный Университет, Санкт-Петербург, Россия*

**e-mail: univer1724@yandex.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920071328

Согласно существующим представлениям, частота сердечных сокращений характеризует уровень функционирования системы кровообращения, а дисперсия сердечного ритма – напряжение систем регулирования ритма сердца. Значительное снижение дисперсии сердечного ритма в период частичной адаптации обусловлено активацией симпатического и ослаблением парасимпатического влияния на синусовый узел сердца и отражает переходный процесс от состояния относительного покоя к рабочему уровню. Для выявления нарушения автономной нервной регуляции применяются различные функциональные тесты. При этом переходные процессы исключаются при проведении спектрального анализа сердечного ритма, который выполняют по двум записям – до функциональной пробы и после, когда переходный процесс от ее воздействия в динамике сердечного ритма считается завершенным. Важное диагностическое значение имеет определение степени аритмии пульса – разности между максимальным и минимальным пульсовыми интервалами в заданном отрезке времени; при помощи этого метода было обнаружено увеличение вариабельности пульса в невесомости. Предполагается, что тип автономной нервной регуляции сердечного ритма является относительно устойчивым показателем, а возможно – и генетически детерминированным.

Вместе с тем, большинство авторов, изучающих вариабельность сердечного ритма, сходятся на том, что основным звеном вариабельности являются нервные влияния на сердце, связанные, прежде всего, с дыхательной активностью организма: при нормальных условиях в покое циклическое изменение частоты сердечных сокращений представляет собой наиболее явную реакцию сердечно-сосудистой системы на процесс дыхания. Таким образом, можно предположить, что у людей с разным типом гомеостатической организации характер функциональных изменений в кардиореспираторной системе при адаптивно-приспособительной деятельности может различаться. В связи с этим целью настоящего исследования была оценка показателей кардиореспираторной системы у лиц с разным типом гомеостатической организации. Изучение функций кардиореспираторной системы было проведено у 15 человек, практически здоровых на момент обследования. При исследовании функции внешнего дыхания нами были определены следующие показатели: дыхательный объем, частота дыхания, минутный объем дыхания, максимальная вентиляция легких, жизненная емкость легких, резервный объем вдоха, резервный объем выдоха, форсированная жизненная емкость легких, объем форсированного выдоха за первую секунду, время достижения пиковой объемной скорости, пиковая объемная скорость выдоха, мгновенная объемная скорость на 25%, 50% и 75% от форсированной жизненной емкости легких, средняя объемная скорость в диапазоне 25–75%, индекс Тиффно, индекс Генслера. Для анализа вариабельности ритма сердца (ВРС) было использовано несколько методов: метод временного анализа (статистические и геометрические методы); анализ волновой структуры ритма сердца (оценка ритмограммы и спектральный анализ); нелинейные методы анализа ВРС (показатели скаттерограммы); вариационная пульсометрия по Р.М. Баевскому. При определении типа вегетативной регуляции сердечного ритма у обследованных мы использовали следующие границы показателя LF/HF: величина показателя LF/HF меньше 0.7 – парасимпатотоники (преобладание тонуса парасимпатической регуляции); LF/HF колеблется в пределах 0.7–1.1 – эйтоники

(сбалансированное влияние симпатической и парасимпатической систем); LF/HF больше 1.1 – симпатотоники (преобладание тонуса симпатической регуляции). Для определения гемодинамических показателей в состоянии покоя и после выполнения функциональных проб регистрировали артериальное давление. В качестве функциональных проб для анализа взаимодействия сердечно-сосудистой и дыхательной систем были использованы проба с навязанным дыханием и функциональная проба с имитацией ныряния.

В результате проведенного исследования нами выявлены различия в показателях кардиореспираторной системы у лиц с разным типом гомеостатической организации.

ЖУРНАЛ ЭВОЛЮЦИОННОЙ БИОХИМИИ И ФИЗИОЛОГИИ, 2020, том 56, № 7, с. 592–593

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

СВЕТОВАЯ ФИЛЬТРАЦИЯ В ГЛАЗАХ КРЕВЕТОК *MYSIS RELICTA* (MYSIDACEA)

© 2020 г. П. П. Зак[1,*], М. А. Островский[1], Н. Б. Сережникова[2], М. Линдстром[3], М. Вилианен[4], К. Доннер[4]

[1] *Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН, Москва, Россия*

[2] *Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова МЗ РФ, Москва, Россия*

[3] *Тварминненская зоологическая станция Хельсинского Университета, Ханко, Тварминнен, Финляндия*

[4] *Биоцентр Хельсинского Университета, Хельсинки, Финляндия*

**e-mail: pavelzak@mail.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920071286

Введение. Креветки *Mysis relicta* финского озера Пааярви представляют значительный интерес для эволюционной биологии, как возможный пример дивергентного формирования нового биологического вида (Donner K., Zak P., Viljanen M., et al. 2016). В глазах этой глубоководной эндемичной популяции преобладают красно-чувствительные зрительные клетки со зрительным пигментом Р560 нм, в отличие от других популяций *M. relicta* с зелено-чувствительными клетками – Р530 нм. Расселение единого вида *M. relicta* по разным водоемам Скандинавии произошло всего лишь 10 тысяч лет назад при таянии Скандинавского ледникового щита. В дополнении к зрительным пигментам, глаза *M. relicta* содержат желто-коричневые оммохромы – ксантомматины, защищающие фоторецепторные мембраны рабдомов от светового повреждения в фототоксичной синей области спектра. При этом, глубоководная популяция *M. relicta* озера Пааярви наиболее уязвима к световому повреждению фоторецепторных мембран. В настоящей работе определена конкретная локализация светоэкранирующих пигментов в глазах *M. relicta* озера Пааярви и *M. relicta* Финского залива.

Методы. Креветки содержались в аквариальном помещении Тварминненской Зоологической Станции в условиях глубокой темновой адаптации при температуре 5°С. Было использовано по 10 креветок каждой из 2-х исследованных популяций *M. relicta*. Исследование глаз *M. relicta* было проведено методами световой и электронной микроскопии. Применялся стандартный гистологический протокол глутар-формальдегидной фиксации с последующей заливкой в смесь эпоксидных смол. Приготавливались сагиттальные срезы по центральной оси глаза, позволяющие просматривать структуру отдельных омматидиев от роговицы до базальной мембраны, подстилающей сетчатку (см. Рис. 1). Световая микроскопия выполнялась на полутонких не окрашенных эпоновых срезах с толщиной 1–2 мкм. Для электронной микроскопии использовали ультратонкие срезы с толщиной 100 нм.

Результаты. Общая микроскопическая картина клеточной анатомии глаз обеих популяций *M. relicta* соответствовала известной для других видов Мизид (Hallberg, 1977). Согласно нашим данным световой микроскопии, желто-коричневые (ксантомматиновые) светозащитные гранулы, локализованы в цитоплазме пигментных клеток, окружающих бо-

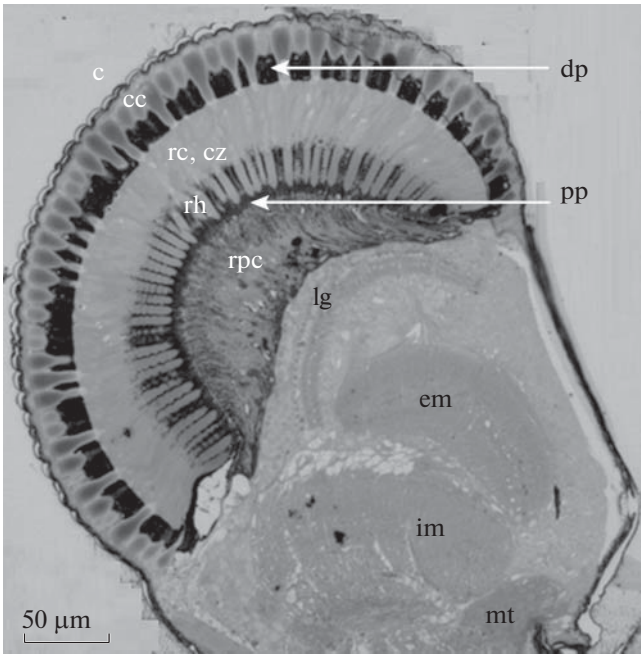

Рис. 1. Сагиттальный срез глаза *Mysis relicta*. C – cornea; cc – cristaline cones; dp – distal pigment; rc, cz – retinular cells, clear zone; rh – rhabdomes; pp – proximal pigment; rpc – reflecting pigment cells; lg – lamina ganglionaris; em – external medulla; im – internal medulla; mt – medulla terminalis.

ковые стенки фоторецепторного рабдома и в пространстве под слоем рабдомов. При этом, центральный оптический тракт омматидия и общее оптическое пространство (“clear zone”) от роговицы до слоя фоторецепторных рабдомов, необходимые для зрительного восприятия, являются бесцветными и оптически прозрачными в видимой части спектра. Таким образом, ослабление синего света и защита фоторецепторных мембран от фотоповреждения достигается за счет многократного поглощения света гофрированными «стенками» рабдомов, а также в тапетуме, подстилающем слой рабдомов (т.н. латеральная светофильтрация). Существенно, что у Crustacea гранулы проксимальных пигментных клеток, окружающих дистальную половину рабдомов, способны менять степень светоэкранировки за счет светоадаптационных ретиномоторных перемещений. Согласно визуальной оценке электронно-микроскопических фотографий, численность ксантомматиновых гранул в проксимальных пигментных клетках креветок озера Пааярви оказывается в 1.5–2 раза выше, чем у креветок Финского залива. Найдено, что гранулы клеток тапетума, расположенного под базальной мембраной являются электронно-прозрачными в отличие от электронно-плотных ксантомматиновых гранул пигментных клеток.

Выводы. Микроскопическая анатомия глаз *M. relicta* аналогична анатомии глаза других видов мизид. Судя по визуальной оценке, у глубоководных креветок озера Пааярви численность светоэкранирующих гранул на 30%–50% выше, чем у креветок Финского залива.

Финансирование работы: РФФИ 18-54-11002.

ЖУРНАЛ ЭВОЛЮЦИОННОЙ БИОХИМИИ И ФИЗИОЛОГИИ, 2020, том 56, № 7, с. 594

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ВОЗРАСТНЫЕ ЭФФЕКТЫ ФОТОСТИМУЛЯЦИИ 13-21 Гц У ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ЗАПОЛЯРНОМ И ПРИПОЛЯРНОМ РЕГИОНАХ РФ

© 2020 г. К. А. Зарипов[1,2,*], Ж. В. Нагорнова[1]

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

[2] СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

**e-mail: zaripovkarim@gmail.com*

DOI: 10.31857/S0044452920071304

Изучение закономерностей развития организма ребенка и выявление механизмов, которые обеспечивают приспособительный характер развития на разных этапах онтогенеза, необходимо для решения проблем охраны здоровья детей и подростков, проживающих в неблагоприятных условиях (Новиков, Сороко, 2017). Целью работы была оценка эффектов фотостимуляции частотами 13–21 Гц и сравнение особенностей усвоения ритмов детьми разных возрастов, проживающих в северных регионах РФ. В исследовании принимали участие школьники 4–11 классов (10–17 лет) из поселков Мурманской (n = 60) и Архангельской (n = 49) областей. ЭЭГ регистрировали монополярно с использованием Мицара-202 (ООО Мицар, СПб) и Энцефалана-131-03 (Медиком, Таганрог). ЭЭГ регистрировали в состояниях покоя (закрытые глаза) 3 минуты и в условиях ритмической фотостимуляции белым светом в полосе частот от 3 до 27 Гц. Время импульсации каждой частоты 10–15 с, шаг 2 Гц, интервал 5 с. Анализировали изменения мощности ЭЭГ в узких частотных диапазонах, равных частотам стимуляции от 13 до 21 Гц. Оценка возрастных изменений мощности ЭЭГ проводилась при помощи линейного регрессионного анализа. С возрастом был выявлено увеличение мощности 13, 19 Гц при фотостимуляции соответствующими частотами у школьников, проживающих в Архангельской области. У школьников, проживающих в Мурманской области, достоверный рост мощности при стимуляции 13–21 Гц происходил только для частоты 15 Гц (Oz). При этом в фоновых записях (закрытые глаза) наблюдается снижение мощности 15 и 17 Гц с возрастом в обеих группах испытуемых. В группе подростков, проживающих в Мурманской области (в отличие от подростков из Архангельской области) выявлено снижение мощности частот 17, 19, 21 Гц в фоновой ЭЭГ и в лобных, и в теменных, и в затылочных отведениях.

Таким образом, между детьми, проживающими в разных регионах, наблюдаются некоторые различия возрастной динамики мощности ЭЭГ и усвоения ритмической фотостимуляции в высокочастотных диапазонах.

Финансирование работы: госзадание АААА-А18-118012290142-9.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ОСОБЕННОСТИ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ АСТРОЦИТАРНЫХ БЕЛКОВ И МЕТАБОТРОПНЫХ РЕЦЕПТОРОВ ГЛУТАМАТА В МОЗГЕ КРЫС В МОДЕЛИ ФЕБРИЛЬНЫХ СУДОРОГ

© 2020 г. М. В. Захарова[1,*], А. А. Коваленко[1], А. П. Шварц[1], О. Е. Зубарева[1], А. В. Зайцев[1]

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

**e-mail: zaharova-masha@yandex.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920071298

Фебрильные судороги являются наиболее распространенными типами судорог у детей. Около 30% ФС связаны с развитием неспровоцированных припадков в более позднем возрасте, в частности с формированием эпилепсии височной доли.

В последние годы активно обсуждается возможная роль глия-нейрональных взаимодействий в патогенезе эпилепсии и формировании постсудорожных неврологических нарушений. Эти исследования проводятся в рамках гипотезы трехсоставного синапса, в составе которого наряду с пресинаптическим и постсинаптическим нейроном рассматриваются астроциты, регулирующие синаптическую передачу.

Целью работы явилось изучение изменений экспрессии генов астроцитарных белков и метаботропных рецепторов глутамата в клетках структур мозга крыс после фебрильных судорог.

Для индукции судорог 10–11-дневных крысят нагревали теплым воздухом до повышения их ректальной температуры до 42?. В экспериментальную группу отбирали крысят, у которых в течение 30 минут развивались тонико-клонические судороги. В качестве контролей брали интактных крысят и крысят, которых на полчаса изолировали от матери. Анализ экспрессии генов астроцитарных белков (*Slc1a2, Gfap, Itpr2*) и метаботропных рецепторов глутамата первой (*Grm1*, *Grm5* – опосредуют усиление активности NMDA-рецепторов глутамата и процессов эксайтотоксичности) и второй (*Grm3* – оказывает противоположное действие) групп проводили методом ОТ-ПЦР в реальном времени в клетках дорзальном и вентральном гиппокампе на 14 и 21 сутки жизни.

После ФС изменения (снижение экспрессии генов *Slc1a2, Gfap, Itpr2, Grm1*, *Grm5*) более выражены в дорзальном гиппокампе, кроме того, у экспериментальных крыс наблюдалось нарушение возрастной динамики экспрессии генов *Slc1a2* и *Gfap*.

Таким образом, фебрильные судороги приводят к изменению экспрессии генов астроцитарных белков и метаботропных рецепторов глутамата первой группы. Характер выявленных изменений может отражать запуск защитных механизмов, связанных со снижением кальциевого сигналинга в астроглиальных клетках.

Финансирование работы: РФФИ 17-00-00408 КОМФИ.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ГИПОКСИЧЕСКОЕ ПОСТКОНДИЦИОНИРОВАНИЕ В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ МОДЕЛЯХ ДЕПРЕССИИ И ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО СТРЕССОВОГО РАССТРОЙСТВА У КРЫС

© 2020 г. М. Ю. Зенько

ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
e-mail: zenkomichail@mail.ru

DOI: 10.31857/S004445292007133X

Депрессивное (рекуррентное, дистимическое или депрессивно-тревожное, МКБ11) и посттравматическое стрессовое (ПТСР) расстройства являются распространенной группой психических заболеваний, развитие которых у человека и в моделях на животных сопровождается нарушением регуляции гипоталамо-гипофизарно-адренокортикальной системы (ГГАС). Существующая эффективность фармакотерапии депрессии и ПТСР остается низкой. Одним из новых способов коррекции поведенческих пострессорных нарушений является посткондиционирование (ПостК) умеренной гипобарической гипоксией.

Цель работы состояла в оценке эффективности гипоксического ПостК в экспериментальных моделях ПТСР “стресс-рестресс” и депрессии “выученная беспомощность” (ВБ) у крыс, а также анализе возможных нейроэндокринных механизмов его стресс-протективного действия.

Эксперименты выполнены на 96 лабораторных крысах-самцах линии Вистар из ресурсов ЦКП “Биоколлекция ИФ РАН” с массой тела 200–250 г. Для индукции экспериментального аналога ПТСР у крыс была использована модель “травматический стресс/умеренный рестресс”; депрессии – классическая модель ВБ с электрокожной стимуляцией (1 мА). С целью коррекции пострессорных патологий применяли гипоксическое ПостК путем трехкратной экспозиции умеренной гипобарической гипоксии (360 мм рт. ст., 2 ч). Развитие патологии и эффективность ПостК оценивали методами “приподнятый крестообразный лабиринт” и “открытое поле”. Был определен уровень кортикостерона в крови крыс: повышенный и пониженный уровни в плазме при ВБ и ПТСР соответственно. С использованием ингибитора синтеза глюкокортикоидов, метирапона (30 мг/кг, в.б., Merck), были выявлены глюкокортикоид-зависимые пути развития данных патологий и их вклад в стресс-протективное действие гипобарического ПостК: блокада сверхвыброса глюкокортикоидов метирапоном, вводимым за 30 мин до травматического стресса в модели ПТСР, предотвращала развитие посттравматической патологии, но подобное введение метирапона не влияло на развитие депрессивноподобного состояния модели ВБ. Гипоксическое ПостК эффективно предотвращало развитие экспериментальных ПТСР и ВБ по результатам поведенческих тестов, в то время как сочетанное применение метирапона и ПостК таким эффектом не обладало. Иммуногистохимическое исследование глюкокортикоидных рецепторов (ГР) в экстрагипоталамических структурах мозга крыс модели ВБ показало достоверное снижение количества интенсивных ГР-иммунопозитивных клеток в зоне CA1 гиппокампа на 10 сутки, применение ПостК в свою очередь достоверно повышало экспрессию ГР в данной зоне.

Полученные в экспериментах данные указывают на то, что стрессорный выброс глюкокортикоидных гормонов, по-видимому, вовлекается в формирование патологии в модели ПТСР, но не ВБ у крыс, несмотря на то, что последняя сопровождается гиперфункцией ГГАС. А вызываемая гипобарическим ПостК коррекция поведенческих и нейроэндокринных нарушений в этих моделях требует вовлечения эффекта глюкокортикоидных гормонов.

Финансирование работы: РФФИ 19-015-00336.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

РОЛЬ TRPV1 В НИТРЕРГИЧЕСКОЙ РЕГУЛЯЦИИ АДАПТИВНОЙ ГАСТРОПРОТЕКЦИИ

© 2020 г. В. А. Золотарев

ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия

e-mail: zolotarevva@infran.ru

DOI: 10.31857/S0044452920071365

Действие кислоты на слизистую оболочку желудка (СОЖ) запускает реакции адаптивной гастропротекции, включая секрецию бикарбонатов и увеличение кровотока в подслизистом слое. Основной молекулярный сенсор протонов, ванилоидный рецептор 1-го типа (TRPV1), экспрессируются в подслизистом слое в плазматической мембране капсаицин-чувствительных афферентных нервных окончаний (КЧН).

Исследование на наркотизированных крысах, в котором желудочная продукция HCO_3^- рассчитывалась на основе измеренных в полостном перфузате значений pH/PCO_2, а объемный кровоток в стенке органа регистрировался с помощью лазерной допплеровской флоуметрии, показало, что деструкция КЧН капсаицином полностью подавляла удельную продукцию HCO_3^-, вызванную искусственным увеличением полостной кислотности, а также сокращала объемный кровоток в стенке органа. В то же время блокада TRPV1 при инфузии капсазепина (КПЗП) парадоксальным образом не влияла на вызванную ирритацией секрецию HCO_3^-.

В условиях ирритации СОЖ неселективная блокада с помощью N_G-нитро-L-аргинина обеих изоформ конститутивной синтазы оксида азота (нейрональной, nNOS, и эндотелиальной, eNOS) приводила к увеличению продукции HCO_3^-, но снижала объемный кровоток. Обе эти реакции подавлялись в присутствии блокатора TRPV1 капсазепина. Селективная блокада nNOS с помощью 7-нитроиндазола (7-NI) угнетала секрецию HCO_3^- и ослабляла кровоток в стенке органа. Действие 7-NI не зависело от блокады TRPV1. Таким образом, активация обеих изоформ NOS при увеличении полостной кислотности в желудке происходит вследствие возбуждения КЧН. При этом TRPV1 было достаточно для стимуляции eNOS, что приводило к ослаблению транспорта HCO_3^- на поверхность СОЖ, а стимуляция nNOS, усиливающая секрецию HCO_3^-, не связана с TRPV1.

Финансирование работы: Программа фундаментальных научных исследований государственных академий на 2014-2020 годы (ГП-14, раздел 64).

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ МОДЕЛИ ИШЕМИИ/РЕПЕРФУЗИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА И ПОДХОДЫ К НЕЙРОПРОТЕКЦИИ

© 2020 г. И. И. Зорина[1,*], Л. В. Баюнова[1], И. О. Захарова[1], Н. Ф. Аврова[1], А. О. Шпаков[1]

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

**e-mail: zorina.inna.spb@gmail.com*

DOI: 10.31857/S0044452920071377

Ишемия-реперфузия (ИР) представляет собой патологический процесс, объединяющий ограничение кровотока органа с последующим его восстановлением в ходе перфузии и возобновлением оксигенации. К настоящему моменту разработано множество экспериментальных подходов, позволяющих смоделировать в той или иной мере патогенез ИР головного мозга, как *in vitro*, так и *in vivo*. В исследованиях *in vitro* используются различные клеточные модели, в том числе первичные культуры нейронов мозга и переживающие срезы мозга. Ишемия при этом чаще всего создается посредством депривации глюкозы и/или кислорода. Модели на животных делятся на фокальные, при которых происходит нарушение мозгового кровообращения в отдельном, ограниченном участке мозга, и глобальные, которые возникают при нарушении снабжения кровью всего мозга. Глобальная ишемия в основном моделируется пережатием двух или четырех сосудов и при сердечном приступе. Модели фокальной ишемии головного мозга разработаны для моделирования закупорки основных мозговых артерий. Окклюзию технически проводят с помощью наложения лигатуры или введения филамента, электрической коагуляцией, введением аутологичного или гетерологичного "сгустка крови", фототромбозом. Среди фармакологических подходов к нейропротекции при ИР можно выделить интраназальное введение инсулина, которое хорошо зарекомендовало себя при терапии нейродегенеративных заболеваний. Нами показано, что интраназальное введение инсулина крысам, подвергнутым затем двухсосудистой ИР мозга, снижает накопление продуктов перекисного окисления липидов, повышает экспрессию гена антиапоптотического белка Bcl-2 и нормализует соотношение Bax/Bcl-2, препятствует снижению как активности Na^+/K^+-АТФазы, так и экспрессии ее каталитических субъединиц $\alpha 2$ и $\alpha 3$ в коре мозга, что свидетельствует в пользу антиоксидантного и нейропротекторного эффектов инсулина *in vivo*.

Финансирование работы: РФФИ 18-315-00285 и госзадание (АААА-А18-118012290427-7).

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ВВЕДЕНИЕ БАКТЕРИАЛЬНОГО ЛИПОПОЛИСАХАРИДА В РАННЕМ ВОЗРАСТЕ ВЛИЯЕТ НА ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ГЛУТАМАТЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ МОЗГА У ПОДРОСТКОВ И ВЗРОСЛЫХ КРЫС

© 2020 г. О. Е. Зубарева[1,*], А. А. Карепанов[1], В. А. Никитина[1], Т. Ю. Постникова[1], А. В. Грифлюк[1], Д. С. Васильев[1]

[1] ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия
*e-mail: olga.zubareva@iephb.ru

DOI: 10.31857/S0044452920071389

Введение. Инфекции в детском возрасте играют важную роль в патогенезе когнитивных и психоэмоциональных расстройств. Одним из возможных механизмов этих нарушений является изменение функциональных свойств NMDA и AMPA глутаматных рецепторов.

Методы. Мы исследовали последствия курсового введения крысам бактериального липополисахарида (ЛПС) в течение третьей недели жизни. Этот период является критическим для созревания NMDA и AMPA глутаматных рецепторов. В подростковом и взрослом возрасте изучали экспрессию субъединиц NMDA (GluN1, GluN2A, GluN2B) и AMPA (GluA1, GluA2) глутаматных рецепторов методами Вестерн-блоттинга и ПЦР в реальном времени, показатели долговременной синаптической потенциации и глутамат-зависимых форм поведения (тесты Открытое поле, Приподнятый крестообразный лабиринт, Водный лабиринт Морриса).

Результаты. В подростковом возрасте мы выявили существенное снижение экспрессии субъединиц GluN2B в гиппокампе (мРНК и белка). Умеренные изменения были также обнаружены в экспрессии мРНК GluN1, GluN2A и GluA1. У крыс, которым вводили ЛПС, наблюдалась пониженная исследовательская и двигательная активность в Открытом поле и нарушение обучения в Водном лабиринте Морриса. Поведенческие нарушения сопровождались значительным нарушением долговременной потенциации в клетках гиппокампа.

Через 3 месяца после введений ЛПС выявлено усиление экспрессии генов GluN2B, GluA1, GluA2 в вентральном гиппокампе и гена GluA1 в дорзальном гиппокампе. Эти изменения сопровождаются нарушением исследовательского поведения в тесте Открытое поле и снижением уровня тревожности в Приподнятом крестообразном лабиринте.

Выводы. Наши данные показывают, что введение ЛПС в критический период созревания возбуждающих синапсов изменяет экспрессию генов ионотропных глутаматных рецепторов, нарушает синаптическую пластичность и поведение.

Финансирование работы: РФФИ 17-04-02116.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

РОЛЬ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ N-КАДГЕРИНА В СИНАПТИЧЕСКОЙ ПЛАСТИЧНОСТИ

© 2020 г. В. П. Иванова

ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия
e-mail: valet@iephb.ru

DOI: 10.31857/S0044452920070530

Структурные изменения в синапсах определяются ремоделированием как адгезионных молекул, так и компонентов ВКМ. Синаптическое ремоделирование включает не только активацию специфических протеаз, индуцирующих процесс ограниченного протеолиза адгезионных белков, но и высвобождение полипептидов, регулирующих активность нейронов. Существенную роль в структурировании мембран пре- и постсинаптических нейронов играют гликопротеиды N-кадгерины, которые поддерживают адгезию через гомофильное взаимодействие кадгеринов в синаптической щели. Кадгерины создают стабильность структуры нервной ткани и поддерживают ее сигнальные пути. N-Кадгерины содержат необходимый для адгезии внеклеточный домен, содержащий 5 кадгериноподобных эктодоменов, короткий трансмембранный домен и консервативный С-концевой внутриклеточный домен, связанный с актиновыми филаментами через β-катенин и p120-катенин. В протеолизе N-кадгеринов участвуют матриксные металлопротеиназы (ММП) – ADAM10 и MT5-MMP, секретируемые нейронами и/или глиальными клетками. Указанные ММП отщепляют эктодомен, а γ-секретаза катализирует выделение внутриклеточного домена в клетке. Показано, что активация NMDA-рецепторов в нейронах приводит к активации ADAM10 и γ-секретазы. Высвобождение внутриклеточного домена способствует деградации SREB-связывающего белка, регулирующего транскрипцию генов, активируемых стрессом. Протеолиз N-кадгерина приводит к транслокации β-катенина из примембранной зоны в ядро, где последний включается в процессы активации генов, регулирующих пролиферацию нейрональных стволовых клеток, дифференцировку нейронов и синаптогенез. В глутаматергических синапсах нейропептид PACAP38 через сигнальный каскад ADAM10-N-кадгерин-рецептор-AMPA участвует в регуляции мембранных преобразований в синапсах. Модуляция ММП как содержания и состава адгезионных белков, так и скорости включения или высвобождения кадгерин-связанных белков (β-катенина и др.) является одним из возможных механизмов, обеспечивающих морфологическую и функциональную синаптическую пластичность.

Финансирование работы: госзадание ИЭФБ РАН (АААА-А18-118012290371-3).

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

КЛЕТКИ КРОВИ МИНОГИ РЕЧНОЙ *LAMPETRA FLUVIATILIS* КАК ВОЗМОЖНАЯ МОДЕЛЬ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ СТАРЕНИЯ И ГИБЕЛИ КЛЕТОК НА ОРГАНИЗМЕННОМ И КЛЕТОЧНОМ УРОВНЯХ

© 2020 г. Т. И. Иванова[1,*], Д. А. Суфиева[1], А. А. Никифоров[1]

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

**e-mail: itilampetra_fl@mail.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920070542

По ряду морфофункциональных параметров кровь можно рассматривать как своеобразную, способную к самовозобновлению непосредственно в организме, культуру клеток – модель, позволяющую изучать, происходящие в клетках, тканях и организме механизмы и процессы. Например, изучать, механизмы старения и пути гибели клеток, одной из причин которых является метаболическая депрессия. Механизмы, приводящие клетки к гибели, как правило, изучаются на культурах трансформированных, утративших видовую и тканевую специфичность клетках, что увеличивает длительность адаптации экспериментальных данных применительно к типичным клеткам, тканям и целому организму. Клетки крови низших позвоночных, миног *Lampetra fluviatilis,* претерпевающих в естественных условиях длительное преднерестовое голодание, и гибель после нереста, возможно, могут служить адекватной моделью для изучения механизмов старения и путей гибели клеток. Но данные о патоморфологических изменениях клеток крови, возникающих в результате метаболической депрессии немногочисленны, а сведения о клеточном составе крови миног противоречивы. То есть отсутствуют однозначные данные о морфологии возможной модели. Поэтому у миноги речной нами был изучен и определен видовой состав клеток крови и определен характер их морфофункциональных изменений, возникающих в ответ на возрастающую по мере приближения нереста метаболическую депрессию. На мазках периферической крови, окрашенных методом Романовского-Гимза, нескольких популяций миноги речной были выявлены: 1) Общность клеточного состава их крови, и крови эволюционно более высокоорганизованных позвоночных. 2) Характер и динамика морфофункциональных изменений клеток крови миноги речной усиливались по мере приближения нереста. – Они были связаны с исчерпанием запасов экзогенных метаболитов морского нагульного периода, что согласуется с изменениями, возникающими в крови более высокоорганизованных позвоночных, в ответ на воздействия различных негативных факторов. Это позволяет рассматривать кровь миног в качестве экспериментальной модели при исследованиях влияния метаболической депрессии на клеточном и организменном уровнях.

Финансирование работы: госзадание ИЭФБ РАН (АААА-А18-118012290371-3).

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ПОИСК ЛОКАЛИЗАЦИИ МАГНИТНОГО РЕЦЕПТОРА У ПТИЦ: ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЛОКАЛЬНОГО ПРИЛОЖЕНИЯ ОСЦИЛЛИРУЮЩИХ МАГНИТНЫХ ПОЛЕЙ

© 2020 г. К. В. Кавокин[1,2,*], Ю. Г. Бояринова[1], А. Ф. Пахомов[3], Р. В. Чербунин[1], А. Д. Анашина[3], Н. С. Чернецов[4]

[1] Санкт-Петербургский Государственный Университет, Санкт-Петербург, Россия

[2] ИЭФБ им. И.М. Сеченова, Санкт-Петербург, Россия

[3] Биостанция "Рыбачий" ЗИН РАН, п. Рыбачий, Калининградская обл., Россия

[4] ЗИН РАН, Санкт-Петербург, Россия

**e-mail: kkavokin@gmail.com*

DOI: 10.31857/S0044452920070591

Ранее нами было выявлено, что садовые славки (*Sylvia borin*) не способны ориентироваться в условиях слабых переменных магнитных полей. Эксперименты показали, что переменное магнитное поле с амплитудой >2.5 нТл нарушает работу магнитного компаса садовых славок (при частоте переменного поля 1.403 МГц). Установленная величина порога дезориентации славок в переменных магнитных полях позволила поставить поведенческие эксперименты по локализации местоположения компасного магниторецептора в организме птицы. Мы разработали устройство, состоящее из минигенератора и миникатушки, с помощью которых можно генерировать и прикладывать слабое осцилирующее магнитное поле (ОМП) амплитудой выше пороговой локально к тем областям, где с наибольшей вероятностью может располагаться магниторецептор (сетчатка глаз, надклювье, внутреннее ухо) В ходе данного исследование мы выполнили эксперименты по приложению ОМП (5 нТл) к верхней части головы птицы с захватом обоих глаз, при этом амплитуда ОМП в области надклювья и внутреннего уха была ниже пороговой. Эксперименты проводились на молодых садовых славках, отловленных во время осенней миграции, на Куршской косе на биостанции Рыбачий ЗИН РАН. Результат оказался совершенно неожиданным: птицы с локальным приложением ОМП к области глаз (сетчатки) показывали свойственное для этого вида в осенний период направление перемещений в круговых аренах. Однако птицы, тестируемые в круговых аренах, целиком помещенные в ОМП с амплитудой 5 нТл (в катушки диаметром 0.75 м), были дезориентированы. Таким образом, локальное приложение ОМП в области глаза выше пороговых значений поля (5 нТл, 1.403 МГц), нарушающих ориентацию садовых славок, не приводило к дезориентации птиц в нашем эксперименте. Эти результаты показывают, что эффект дезориентации птиц в ОМП не связан с магниторецептором, наличие которого предполагается в сетчатке глаза. В данном докладе мы планируем также представить первые результаты экспериментов по локальному приложению ОМП к области внутреннего уха.

Финансирование работы: РНФ 16-14-10159.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ВЛИЯНИЕ РЕКОМБИНАНТНОГО FGF21 НА ПОКАЗАТЕЛИ УГЛЕВОДНО-ЖИРОВОГО ОБМЕНА У ОВАРИЭКТОМИРОВАННЫХ САМОК МЫШЕЙ

© 2020 г. А. Ю. Казанцева[1,*], Т. В. Яковлева[1], Н. М. Бажан[1], Н. П. Крикливая[1], Е. Н. Макарова[1]

[1] Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск, Россия

**e-mail: antonyna@yandex.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920070608

У женщин в период постменопаузы повышается риск развития метаболического синдрома и диабета 2 типа. Для коррекции этих нарушений используют заместительную гормональную терапию, основными препаратами для которой являются эстрогены. Однако такая терапия имеет ряд негативных побочных эффектов. В настоящее время ведется активный поиск новых препаратов, способных нормализовать метаболические нарушения, вызванные снижением уровня эстрогенов у женщин после менопаузы. Фактор роста фибробластов 21 (FGF21), синтезируемый в печени, участвует в регуляции метаболизма. Его нормализующее действие на углеводно-жировой обмен показано на различных моделях ожирения. Неизвестно, может ли FGF21 ингибировать развитие метаболического синдрома, вызванного дефицитом эстрогена у женщин. Овариэктомированных (ОЭ) самок мышей можно рассматривать как модель сниженного уровня эстрадиола у женщин во время постменопаузы. Целью исследования было изучение действия рекомбинантного FGF21 на развитие метаболического синдрома у ОЭ мышей линии C57Bl/6J.

ОЭ самки мышей с развитым ожирением получали ежедневные инъекции FGF21 (1 мкг/г массы тела) в течение 7 дней. В ходе эксперимента оценивали вес тела и запасы жира в организме. В конце эксперимента проводили глюкозотолерантный тест, определяли уровни в крови адипонектина, инсулина, глюкозы, триглицеридов, СЖК, холестерина.

FGF21 не влиял на вес тела, массу жира, на уровень исследуемых гормонов и метаболитов в крови. Однако глюкозотолерантный тест показал повышение толерантности к глюкозе у мышей, получавших инъекции FGF21 в течение 7 дней.

Таким образом, наши результаты показали, что FGF21 не снижает массу тела и жира, но, тем не менее, оказывает нормализующее действие на углеводно-жировой обмен у самок мышей с дефицитом эстрогена. Полученные результаты позволяют рассматривать FGF21 как потенциальный регулятор для коррекции метаболического синдрома, вызванного недостатком эстрогена у самок мышей.

Финансирование работы: РНФ 17-15-01036-П.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ЭКСПРЕССИЯ ЦИТОКИНОВ В ДОЛГОВРЕМЕННОЙ РЕГУЛЯЦИИ ГЛЮКОКОРТИКОИДАМИ АКТИВНОСТИ НОРАДРЕНЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ МОЗГА

© 2020 г. Т. С. Калинина[1,2,*], Е. В. Сухарева[1], К. В. Егорова[1], В. В. Булыгина[1], Д. А. Ланшаков[1], Н. Н. Дыгало[1]

[1] Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск, Россия

[2] Новосибирский государственный университет, Новосибирск, Россия

**e-mail: kalin@bionet.nsc.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920070554

Введение. Неблагоприятные события в раннем чувствительном периоде онтогенеза способны перманентно изменить функционирование медиаторных систем мозга и регулируемых ими форм поведения. Многолетними исследованиями нашего коллектива получены доказательства долговременной активации норадренергической системы мозга в результате повышения уровня стрессовых гормонов в конце пренатального и начала постнатального периодов развития.

Результаты. Индукция экспрессии ключевого фермента биосинтеза норадреналина – тирозингидроксилазы сопровождается долговременными изменениями поведения животных в тестах приподнятого крестообразного лабиринта и вынужденного плавания, проявление которых усиливается на фоне предъявления умеренного непредсказуемого двухнедельного стресса. С целью определения вовлечения активности микроглии в долговременное нарушение функции норадренергической системы перинатальными воздействиями, проанализирована экспрессии про- и антивоспалительных цитокинов неонатального мозга на фоне введения синтетического глюкокортикоида – дексаметазона. Установлены различные паттерны снижения экспрессии про- и антивоспалительных цитокинов в области основной локализации перикарионов норадренергических нейронов – стволе головного мозга, сопровождаемые снижением экспрессии маркерного микроглиального белка.

Выводы. Обнаруженные закономерности способны нарушить нейрон-глиальное взаимоотношения в развивающемся мозге и в совокупности с индукцией апоптотических процессов явиться причиной отклонения в функционировании основной модулирующей нейрохимической системы.

Финансирование работы: РФФИ 19-015-00525.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ИЗМЕНЕНИЕ САЛУРЕЗА ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ИЗБЫТОЧНОМ ПОТРЕБЛЕНИИ ХЛОРИДА НАТРИЯ

© 2020 г. Т. А. Каравашкина

ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия
e-mail: tanajkan@yandex.ru

DOI: 10.31857/S0044452920070578

Почками выводится 95% хлорида натрия (NaCl), потребляемого с пищей. При недостаточном поступлении ионов увеличивается их реабсорбция. При избыточном поступлении NaCl наблюдается задержка ионов Na^+ в организме. Транспортные механизмы в почке обладают свойством адаптации. При длительном поступлении избытка солей меняется экспрессия и активность транспортных систем, а также их чувствительность к гуморальным регуляторам. Представляло интерес оценить изменение эффектов диуретиков и агонистов V1a-рецепторов вазопрессина на салурез у крыс при длительном избыточном потреблении NaCl с пищей.

Эксперименты выполнены на самках крыс линии Вистар в возрасте 3–5 мес. Животные получали воду *ad libitum* и гранулированный корм для грызунов со стандартным (0.4% NaCl) или высоким содержанием соли (4% NaCl).

У животных на высокосолевой диете дезаминоаргин-вазотоцин (дАВТ) и V1a-агонист вызвали усиление экскреции ионов Na^+ и Cl^- в большей степени, чем у крыс на стандартном корме, а увеличение выведения ионов K^+ было одинаковым. После введения фуросемида животным, потреблявшим корм с различным содержанием соли, экскреция ионов Na^+ и Cl^- увеличилась в равной степени. При этом прирост выведения ионов K^+ у крыс был меньше на высокосолевой диете. Инъекция гипотиазида привела к меньшему росту выведения ионов Na^+ у крыс, получавших избыток NaCl с пищей, по сравнению с животными на обычном корме.

Полученные данные указывают, что на фоне длительного избыточного потребления NaCl салурез в ответ на введение диуретиков, блокирующих котранспортеры в дистальных отделах нефрона, не меняется или снижается. При действии агонистов вазопрессина, активирующих V1a-рецепторы в том же отделе нефрона, экскреция ионов Na^+ и Cl^- усиливается. Таким образом, на фоне высокосолевой диеты повышается чувствительность транспортных систем в почке к регуляции гормонами нейрогипофиза через V1a-рецепторы.

Финансирование работы: госзадание ИЭФБ РАН.

ЖУРНАЛ ЭВОЛЮЦИОННОЙ БИОХИМИИ И ФИЗИОЛОГИИ, 2020, том 56, № 7, с. 606–607

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ВЛИЯНИЕ ЯДА АРМЯНСКОЙ ГАДЮКИ НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ НЕЙРОНОВ БЛЕДНОГО ШАРА НА МОДЕЛИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

© 2020 г. К. В. Карапетян[1,*], М. А. Даниелян[1], О. А. Назарян[1]

[1] Институт физиологии им. Л.А. Орбели НАН РА, Ереван, Армения

**e-mail:kristi1077@rambler.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920070566

Болезнь Паркинсона (БП) – хроническое прогрессирующее заболевание головного мозга с дегенерацией нигростриарных нейронов и нарушением функции базальных ганглиев, в частности, бледного шара. При БП в бледном шаре повреждаются нейроны, в результате чего перестает вырабатываться дофамин, отвечающий за двигательные функции в организме.

Целью исследований являлось морфогистохимическое изучение влияния яда армянской гадюки *Montivipera raddei* на морфофункциональное состояние нейронов бледного шара на ротеноновой модели БП. Анализ данных показал, что поражения нервных клеток в бледном шаре происходят по абиотрофическому типу. Поражение нейронов сопровождается лизисом хроматофильного вещества, в цитоплазме отмечается снижение фосфатазной активности. У подобных нейронов реагируют длинные отростки, но фосфатазная активность в них снижена, и осадок фосфата свинца в них пылевидный или мелкозернистый. На фоне нормальных клеток выявляются различные типы клеточной атрофии (рис. 1г–1е).

Таким образом, ротеноновая интоксикация мозга приводит к резким морфологическим изменениям внутриклеточных структур и метаболиче-

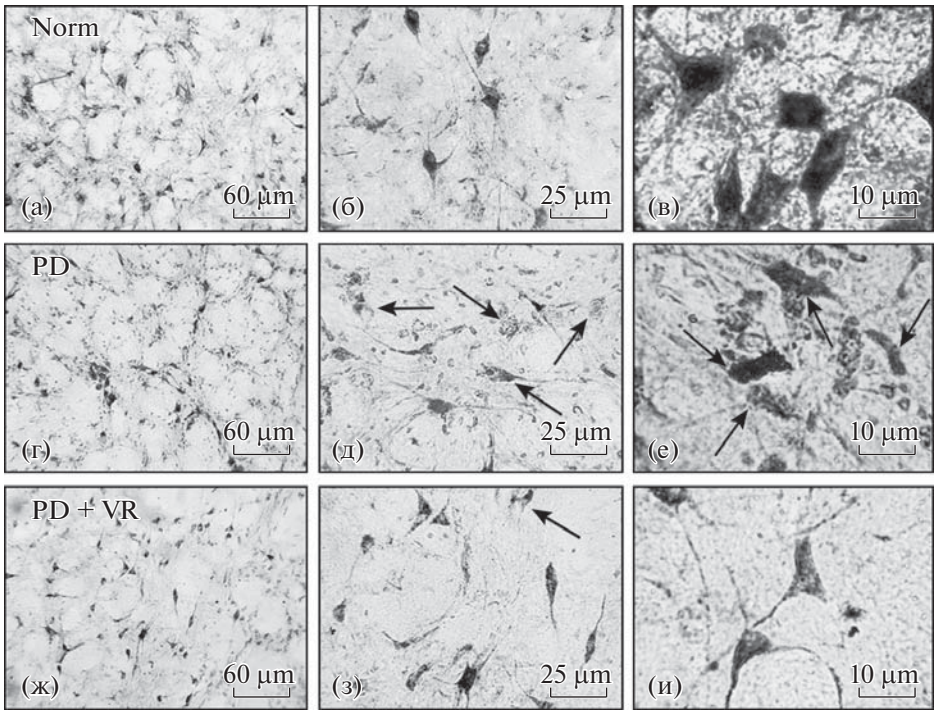

Рис. 1. Микрофотографии клеточных структур бледного шара головного мозга крыс (а–в – контроль (Norm); г–е – в условиях ротеноновой интоксикации (PD); ж–и – в сочетании с регулярным введением малых доз яда *Montivipera raddei* (PD+VR)). Метод выявления активности Ca^{2+}-зависимой кислой фосфатазы.

ским нарушениям в бледном шаре. Это состояние является обратимым процессом. При введении малых доз яда наблюдаются положительные изменения структурных свойств нейронов бледного шара по сравнению с моделью БП. Морфологическая картина близка к норме, у большинства клеток реагируют длинные отростки с высокой активностью КФ. По сравнению с ротеноновой моделью БП глиальная реакция успокаивается и наблюдается повышение фосфатазной активности в цитоплазме клеток, что говорит о повышении метаболизма, который был нарушен в результате ротеноновой интоксикации (рис. 1ж–1и).

Полученные данные дают основание полагать, что малые дозы яда армянской гадюки *Montivipera raddei* действуют в качестве нейропротекторного агента, что предусматривает необходимость дальнейших исследований с целью выявления механизмов воздействия и предложения для терапии БП.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ОНТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МОДЕЛИ ГИПЕРАКТИВАЦИИ КЛЕТОК ПУРКИНЬЕ МОЗЖЕЧКА КРЫС

© 2020 г. Т. В. Карелина[1,*], Ю. Д. Степаненко[1], Д. А. Сибаров[1], П. А. Абушик[1], С. М. Антонов[1]

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

**e-mail: Karelina_tanja@mail.ru*

DOI: 10.31857/S000445292007058X

Мозжечок принимает самое непосредственное участие в общем контроле двигательной активности и моторном обучении. Клетки Пуркинье (КП) являются его главным функциональным элементом. Их дисфункция, выражающаяся в повышении частоты простых спайков (ПС) в паттерне разряда, обнаруживается при различных заболеваниях, связанных с нарушением координации движений и может выявляться раньше нарушений двигательной активности.

Цель работы состояла в создании модели гиперактивации КП мозжечка и проверки ее работоспособности.

Работа выполнена на наркотизированных уретаном крысах линии Вистар двух возрастных групп: молодые (14–15 суток) и взрослые (3–6 месяцев). Поскольку известно, что активность КП регулируется ГАМК-ергическими интернейронами, то для создания модели гиперактивации КП была выдвинута гипотеза о возможности ослабления их тормозного влияния за счет использования габазина (SR 95 531) – избирательного антагониста $ГАМК_A$-рецепторов. В ходе экспериментов оценивали исходную частоту ПС, и ее значение после аппликации габазина на поверхность мозжечка в зоне введения микроэлектрода. После достижения устойчивого гипервозбуждения КП для нивелирования этого эффекта проводили аппликацию позитивного модулятора Ca^{2+}-активируемых K^+-каналов малой и средней проводимости NS 309.

В группах молодых и взрослых животных было получено увеличение частоты ПС при аппликации SR 95 531. У взрослых крыс оно наступало уже через 25 мин, а у молодых животных позже – лишь через 45 мин после аппликации. Однако у крысят среднее значение частоты ПС после аппликации габазина было в два раза выше исходного, а у взрослых крыс – только на 30%. Применение NS 309 вызвало устранение эффекта гипервозбуждения КП в обеих возрастных группах. Исходное значение частоты ПС у крысят восстанавливалось раньше (через 15–20 мин), чем у взрослых (через 25–30 мин).

Полученные результаты показывают состоятельность предложенной модели гипервозбуждения КП и ее отличия для крыс разных возрастов, которые могут быть связаны с онтогенетическими особенностями морфофункциональных свойств и электрогенезиса КП.

Финансирование работы: госзадание ИЭФБ РАН.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ СУЛЬФГИДРИЛЬНЫХ ГРУПП В МЕМБРАНЕ ЭРИТРОЦИТОВ ЧЕЛОВЕКА, ВЫЗВАННОЕ ЯДОМ АРМЯНСКОЙ ГАДЮКИ *MONTIVIPERA RADDEI*

© 2020 г. Г. Р. Киракосян[1,*], Л. А. Гуликян[1], Н. А. Закарян[1], Н. М. Айвазян[1]

[1] Институт физиологии им. Л.А. Орбели НАН РА, Ереван, Армения

**e-mail:gkirakosyan@ysu.am*

DOI: 10.31857/S004445292007061X

В последние годы в медицине и фармацевтической промышленности широко применяются зоотоксины, в том числе змеиные яды, являющиеся сильнодействующими биологически активными веществами. Змеиные яды представляющие собой сложные смеси, состоят преимущественно из пептидов и белков, а также многочисленных биологических ферментов. Большинство змей в Армении очень эндемичны, и особенности их токсикологии пока до конца не изучены.

Целью исследования являлось определение механизма действия компонентов яда армянской гадюки *Montivipera raddei* (MR) на мембраны эритроцитов человеческой крови. Были исследованы изменения количества сульфгидрильных групп в эритроцитарных мембранах, а также определение их участия в защитных механизмах мембраны при воздействии яда змеи.

Сульфгидрильные SH-группы входят в состав различных макромолекул клеток организма, в первую очередь в состав ферментных и других белковых соединений, а также некоторых аминокислот. Важная роль SH-групп белков в различных биохимических и физиологических процессах обусловлена их высокой реакционной способностью и многообразием химических превращений, в которые они вступают.

Выбор эритроцитов в качестве объекта исследования обусловлен тем, что структура их мембраны отражает общие принципы молекулярной организации плазматических мембран клеток в тканях.

Было исследовано воздействие яда MR на количество доступных SH–групп *эритроцитарных везикул/теней*. Яд был добавлен в реакционную смесь с низкой, сублетальной (0.35 мг/кг приблизительно 0.5 LD 50 для крысы) и летальной концентрацией в соответствии с LD50. Нами было показано, что яд MR, увеличивает количество доступных SH-групп по сравнению с контролем.

Состояние тиоловых групп может отразиться на активности транспортных систем и мембранносвязанных ферментов. Эти эффекты могут свидетельствовать о влиянии ядов змей на протон-транслоцирующие и калиевые транспортные системы. Тиоловые группы, возможно, играют существенную роль в активности этих мембранносвязанных транспортных систем.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

МОДУЛИРУЮЩИЕ ЭФФЕКТЫ КАТЕХОЛАМИНОВ НА ДЕЙСТВИЕ МИМЕТИКА ГЛЮКАГОНОПОДОБНОГО ПЕПТИДА-1 В ПОЧКЕ

© 2020 г. Т. В. Ковалева

ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия
e-mail: tatusya-2000@mail.ru

DOI: 10.31857/S0044452920070682

Регуляция работы почек в большей степени осуществляется посредством гуморальных влияний, однако важную роль играет и адренергическая иннервация. Глюкагоноподобный пептид-1 участвует в регуляции водно-осмотического баланса организма, и в то же время активирует симпатоадреналовую систему, вклад которой в физиологический эффект инкретина на почки не изучен.

Целью работы стала оценка изменения эффекта миметика глюкагоноподобного пептида-1 эксенатида при блокаде различных подтипов адренорецепторов.

Исследования проведены на крысах линии Вистар. Для оценки функции почек у животных в пробах мочи и сыворотки крови определяли концентрацию ионов Na, K и Li. LiCl вводили крысам предварительно в течение 1 недели в качестве индикатора, позволяющего рассчитать величину проксимальной реабсорбции.

При действии эксенатида наблюдался салурез и рост экскреции с мочой эпинефрина и норэпинефрина. Предварительная блокада β-адренорецепторов (в особенности β2) существенно усилила диурез и натрийурез, но клиренс лития не изменился. Это указывает на роль активности β-адренорецепторов для реабсорбции Na в дистальных отделах нефрона. Селективная блокада α1 и α2-адренорецепторов у крыс привела к снижению эксенатид-индуцированных диуреза и натрийуреза на 85-96%, при этом прирост клиренса лития снизился на 50%. Таким образом, при действии фентоламина изменились условия реабсорбции Na и в проксимальном, и в дистальном отделах нефрона.

Модулирующие эффекты симпатоадреналовой системы на реабсорбцию ионов при действии эксенатида опосредуются синаптическими (α1, β1) и внесинаптическими (α2, β2) адренорецепторами, преимущественно в дистальных отделах нефрона. Блокада α-адренорецепторов снижает, а β-адренорецепторов усиливает натрийурез, индуцированный эксенатидом. Роль β2-адренорецепторов, блокада которых вызвала наиболее выраженный эффект, по-видимому, состоит в сохранении Na при угрозе его потери организмом в результате действия на почку миметика глюкагоноподобного пептида-1.

Финансирование работы: РНФ 18-15-00358.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ЭКСПРЕССИЯ ГЕНОВ РЕЦЕПТОРОВ, АКТИВИРУЕМЫХ ПРОЛИФЕРАТОРОМ ПЕРОКСИСОМ, В ГИППОКАМПЕ КРЫС В ЛИТИЙ-ПИЛОКАРПИНОВОЙ МОДЕЛИ ВИСОЧНОЙ ЭПИЛЕПСИИ

© 2020 г. А. А. Коваленко[1,*], М. В. Захарова[1], А. П. Шварц[1], Т. Б. Мелик-Касумов[2], О. Е. Зубарева[1]

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

[2] Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь

**e-mail: kovalenko_0911@mail.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920070670

Несмотря на активно ведущиеся исследования, около 30% пациентов с височной эпилепсией страдают фармакорезистентными формами заболевания. Поиск новых методов лечения затрудняет недостаточная изученность патогенетических механизмов эпилептогенеза. В настоящее время активно обсуждается роль кишечно-мозговых взаимодействий в патогенезе неврологических заболеваний. Рецепторы, активируемые пролифератором пероксисом (PPARs), рассматриваются как ключевой элемент таких взаимодействий, а агонисты PPARs за счет нейропротекторных и противовоспалительных эффектов считаются перспективными для терапии эпилепсии.

Целью данной работы является изучение экспрессии генов, кодирующих различные типы PPARs, в вентральной и дорзальной областях гиппокампа крыс в период эпилептогенеза в литий-пилокарпиновой модели височной эпилепсии.

Литий-пилокарпиновая модель височной эпилепсии характеризуется тем, что после острых судорог, индуцированных введением пилокарпина (ПК), в мозге постепенно развиваются хронические эпилептические процессы, приводящие к появлению спонтанных рецидивирующих судорог. В эксперименте были использованы крысы самцы Wistar в возрасте 7–8 недель, которым вводили р-р LiCl (в/б, 127 мг/кг), затем через 24 часа метилскополамин (в/б, 1 мг/кг), через 30 минут – ПК (в/б, 20–30 мг/кг, по 10 мг/кг до достижения выраженных судорог). Контрольным животным вместо ПК вводили физиологический раствор. Исследование изменений экспрессии генов PPAR-альфа (*Ppara)* и PPAR-дельта *(Ppard)* выполнено методом ОТ-ПЦР в реальном времени в латентную фазу литий-пилокарпиновой модели (на 7 сутки после судорог).

Пилокарпин-индуцированные судороги достоверно снижали экспрессию гена *Ppard* в дорзальной области гиппокампа. Достоверных изменений продукции мРНК гена *Ppara* не выявлено.

Полученные результаты указывают на то, что снижение продукции мРНК PPARs может являться одним из факторов эпилептогенеза.

Финансирование работы: РФФИ 20-515-00020, БРФФИ М20М-328.

ЖУРНАЛ ЭВОЛЮЦИОННОЙ БИОХИМИИ И ФИЗИОЛОГИИ, 2020, том 56, № 7, с. 612

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ВЛИЯНИЕ ДИЕТЫ, ОБОГАЩЕННОЙ ВИТАМИНОМ А, НА ПОВЕДЕНИЕ ВЗРОСЛЫХ СЕРЫХ КРЫС, СЕЛЕКЦИОНИРУЕМЫХ НА РУЧНОЕ И АГРЕССИВНОЕ ПОВЕДЕНИЕ

© 2020 г. Р. В. Кожемякина[1,*], С. Г. Шихевич[1], Р. Г. Гулевич[1], Ю. Э. Гербек[1]

[1] ФГБНУ Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск, Россия

**e-mail: korimma@gmail.com*

DOI: 10.31857/S0044452920070694

Известно, что ретиноевая кислота, метаболит витамина А, регулирует спектр биологических процессов, таких, как эмбриональное развитие, нейрогенез и т.д. Витамин А на протяжении всей жизни остается важным в развитии центральной нервной системы, влияя на поведение и обучение.

Цель данной работы – изучение влияния уровня нейрогенеза в ювенильный период на поведение взрослых серых крыс (ручных и агрессивных), являющихся селекционной моделью доместикации. Для влияния на нейрогенез крысы получали дефицитную (VA–), обогащенную (VA+) или контрольную (VAn) диету с материнским молоком и далее в виде корма до 42-го дня жизни.

У взрослых крыс было проведено исследование социальности в 3-х камерном тесте. Выявлено, что у агрессивных крыс, в отличие от ручных индекс социального предпочтения отрицателен. Это означает, что агрессивные крысы в данном тесте предпочитают находиться рядом с уже знакомой крысой, а не с незнакомым животным, что характерно для моделей с аутизмом. У агрессивных VA+ крыс диета повышает индекс социального предпочтения, который при этом приближается к нулевым значениям и не отличаться от ручных VAn.

Для выяснения различий в когнитивных способностях использовался тест Барнс на пространственное обучение (поиск убежища). Процесс обучения у ручных крыс происходил быстрее, чем у агрессивных. Время поиска “убежища” у агрессивных VA+ крыс на 4-ый день достоверно отличалось от контрольных агрессивных крыс и не отличалось от ручных животных. При тестировании долговременной памяти (через сутки после окончания обучения) у животных VA– продемонстрировали меньшее число ошибок, чем агрессивные VA+, в то же время меньше исследовали целевой сектор, чем агрессивные VAn.

Можно предполагать, что нейрогенез, повышенный с помощью витамина А, улучшил социальное поведение и обучаемость у агрессивных крыс, приближая их по определенным показателям к ручным животным.

Финансирование работы: РНФ 19-74-10041.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ВЛИЯНИЕ ДОБРОВОЛЬНОГО БЕГА НА ПОВРЕЖДЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА, ИНДУЦИРОВАННЫЕ ИШЕМИЕЙ-РЕПЕРФУЗИЕЙ У КРЫС

© 2020 г. О. П. Комкова[1,*], Л. П. Филаретова[1]

[1] ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия

**e-mail: olkomkova@yandex.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920070633

Задача работы заключалась в исследовании влияния добровольного бега в колесе на повреждения слизистой оболочки желудка, индуцированные ишемией-реперфузией. Эксперименты проводили на крысах-самцах линии Спрейг-Доули массой 260–290 г. В качестве ульцерогенного стимула использовали 3.5 ч ишемию-реперфузию (ИР) желудка. ИР создавали путем пережатия чревной артерии на 30 мин с последующей реперфузией в течение 3 ч у наркотизированных крыс после 24 ч голода. Бег (2 ч, однократно или многократно) применяли в режиме прекондиционирования по следующим схемам: 1) однократный (Б1), перед предъявлением ульцерогенного стимула, 2) 4-кратный, ежедневный (Б4), предшествующий эксперименту, без бега в день эксперимента, 3) 5-кратный, ежедневный (Б5), включая день эксперимента, перед предъявлением ульцерогенного стимула. Контрольная группа животных не бегала, но подвергалась действию ульцерогенного стимула. ИР желудка индуцировала образование эрозивных повреждений в слизистой оболочке желудка. Формирование эрозий, вызванное ИР, сопровождалось повышением уровня кортикостерона в крови. У групп Б1, Б4, Б5 бег не приводил к дальнейшему увеличению достаточно высокого уровня кортикостерона. У групп Б1 и Б5, с предъявлением бега непосредственно перед ульцерогенным стимулом, наблюдалось значительное снижение средней площади эрозий в желудке. У группы Б4, без предъявления бега перед ульцерогенным стимулом, наоборот, наблюдалось достоверное увеличение средней площади эрозий желудка по отношению к таковой у групп Б1 и Б5.

Результаты работы свидетельствуют о том, что добровольный бег может оказывать двойственное действие на слизистую оболочку желудка. В условиях добровольного бега (как однократного, так и многократного) непосредственно перед его ульцерогенным стимулом наблюдался его гастропротективный эффект. В то же время, в случае многократного бега, который заканчивался за день до эксперимента, наблюдался его проульцерогенный эффект.

Финансирование работы: РНФ 19-15-00430.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

МЕХАНИЗМЫ ПОРОЖДЕНИЯ УСТНОГО И ВИЗУАЛЬНОГО НАРРАТИВА: АЙТРЕКИНГ-ИССЛЕДОВАНИЕ ДЕТЕЙ 5–6 ЛЕТ

© 2020 г. А. Н. Корнев[1,*], И. Балчюниене[1], Ю. Л. Николаева[1], С. Р. Оганов[1]

[1] *Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия*

**e-mail: k1949@ya.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920070657

Механизм порождения дискурса на ранних этапах его формирования, когда детям доступны лишь короткие и недостаточно связные тексты, еще мало изучен. Предполагается, что начальной фазой порождении отдельных высказываний и текстов является возникновение замысла и семантической структуры планируемого текста, за которой следует этап речевого оформления и грамматического структурирования. Однако остается дискуссионным и малоизученным вопрос: параллельно или последовательно реализуются эти две фазы в процессе порождения дискурса детьми?

Цель – изучение взаимоотношений довербального и вербального этапов порождения нарратива у детей 5–6 лет.

Методика. Исследованы 18 детей 5–6 лет без отклонений в развитии. Материал собран в модельной ситуации – создании устного вымышленного нарратива по серии 6 сюжетных картинок, составляющих визуальный нарратив. Каждый испытуемый решал две задачи: 1) создать визуальный нарратив, 2) придумать и рассказать историю соответственно визуальному нарративу. В процессе выполнения этих задач производилась регистрация движений взора с помощью мобильного айтрекера. Анализировались: языковые параметры нарратива и число фиксаций на картинках в 3 фазах экспериментальной ситуации: 1) инструкция и предварительное знакомство с визуальным материалом, 2) создание визуального нарратива, 3) рассказывание нарратива.

Результаты и заключение. Сравнительный анализ 3 фаз экспериментальной ситуации показал, что во 2-й фазе число фиксаций достоверно выше, чем 1-й и 3-й. В процессе рассказывания у всех детей продолжалось сканирование каждой из картинок, но число фиксаций достоверно уменьшилось до уровня, сравнимого с фазой 1. Корреляционный анализ выявил значимые взаимосвязи числа фиксаций в фазе 2 с показателями речевого развития (средней длиной высказывания и числом аграмматизмов). В целом полученные данные подтверждают рабочую гипотезу о параллельности семантического и грамматического структурирования в процессе (до-)вербальных этапов создания нарративного дискурса.

Финансирование работы: РНФ 18-18-00114.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ОТСУТСТВИЕ ЕСТЕСТВЕННОЙ ЭМБРИОНАЛЬНОЙ СВЕТОВОЙ СТИМУЛЯЦИИ ИЗМЕНЯЕТ ПАТТЕРН АКТИВАЦИИ НЕЙРОНОВ ПРИ РЕАЛИЗАЦИИ ОБОРОНИТЕЛЬНОГО ПОВЕДЕНИЯ ПТЕНЦОВ

© 2020 г. Е. В. Корнеева[1,*], А. А. Тиунова[2], Л. И. Александров[1], Т. Б. Голубева[3]

[1] ФГБУН Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия

[2] Научно-исследовательский институт нормальной физиологии им. П.К. Анохина, Москва, Россия

[3] Кафедра зоологии позвоночных Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

**e-mail: eko.ihna@mail.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920070645

Особенности пренатального развития оказывают влияние на все дальнейшее формирование организмов. Целью нашей работы было выяснение вопроса о том, могут ли особенности эмбриональной сенсорной стимуляции влиять на паттерны активации нейронов при реализации поведения. Работа выполнена на птенцах мухоловки-пеструшки (*Ficedula hypoleuca*), являющихся удобной моделью для исследования влияния ранней зрительной афферентации на особенности развития организма, так, как на последних сроках эмбриогенеза свет, проходящий сквозь скорлупу яйца, может стимулировать только правый глаз эмбрионов. Наша задача состояла в исследовании паттернов иммуногистохимического ответа нейронов каудомедиального мезопаллиума (CMM) у 9-суточных птенцов, эмбриогенез которых проходил в разных условиях освещенности, при акустически направляемом затаивании. Исследовали 4 группы птенцов: 1 и 2 группы, соответственно, зрячие и незрячие птенцы, эмбриональный период и вылупление которых проходили при свете; 3 и 4 группы – зрячие и незрячие птенцы, эмбриональный период и вылупление которых проходили в темноте. Незрячим птенцам за 2 часа до начала эксперимента заклеивали глаза светонепроницаемыми колпачками. Во время эксперимента всем птенцам предъявляли в течение 15 минут видоспецифический сигнал тревоги. Исследовали паттерны экспрессии белка c-Fos. Для определения соотношения плотностей c-Fos-позитивных нейронов в правом и левом CMM был введен коэффициент симметрии, как отношение плотности c-Fos-позитивных нейронов в правом к левому CMM. Анализ, проведенный по t-критерию, показал, что только в группе незрячих птенцов светового вылупления этот показатель значимо отличается от 1. Эта же группа значимо отличалась от других и при индивидуальных сравнениях показателя (LSD-тест). Полученные результаты свидетельствуют о том, что при отсутствии эмбриональной световой стимуляции паттерн активации нейронов при реализации оборонительного поведения птенцов изменяется.

Финансирование работы: РФФИ 20-013-00176.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ТОРМОЖЕНИЕ ИОНАМИ Gd^{3+} КАЛЬЦИЙ-ЗАВИСИМЫХ ПРОЦЕССОВ В СЕРДЕЧНОЙ МЫШЦЕ ЛЯГУШКИ И МИТОХОНДРИЯХ СЕРДЦА КРЫСЫ

© 2020 г. С. М. Коротков[1,*], К. В. Соболь[1], И. В. Шемарова[1], А. В. Новожилов[1], Е. Р. Никитина[1]

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

**e-mail: sergey-korotkov@mail.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920070669

Хелаты гадолиния широко используются как контрастные вещества для магнитно-резонансной томографии. При этом появляются данные о накоплении гадолиния после таких процедур в различных тканях пациентов, включая кости, мозг и почки. В настоящие время практически отсутствуют данные о действии солей Gd^{3+} как на сердечно-сосудистую систему, так и на митохондрии, являющиеся основным поставщиком АТФ для кардиомиоцитов.

Цель настоящей работы заключалась в изучении инотропных эффектов Gd^{3+} на кальций-зависимые процессы на примере препаратов сердца лягушки и определяющих жизнеспособность сердечной мышцы митохондрий сердца крысы, как возможных молекулярных мишеней действия этого металла.

Исследовано инотропное и хронотропное действие гадолиния (Gd^{3+}) на сократительные характеристики препаратов сердечной мышцы лягушки *Rana ridibunda*, а также его эффект на скорости поглощения кислорода, набухание и потенциал внутренней мембраны ($\Delta\Psi_{мито}$) митохондрий сердца крысы (МСК), энергизованных сукцинатом – субстратом второго дыхательного комплекса. Установлено, что Gd^{3+} снижал амплитуду и частоту спонтанных сердечных сокращений. С другой стороны, Gd^{3+} ускорял набухание энергизованных МСК в среде с 25 мМ K-ацетатом и 100 мМ сахарозой, что указывает на стимулирование ионами этого металла энергозависимого транспорта K^+ в матрикс этих органелл. Общеизвестно, что умеренная нагрузка митохондрий кальцием приводит к открытию кальций-зависимой поры (МКЗП) в их внутренней мембране, которая становится проницаемой для неорганических ионов (H^+, K^+, Na^+, Ca^{2+}, Mg^{2+}). Ионы Gd^{3+} тормозили индуцированное кальцием уменьшение $\Delta\Psi_{мито}$ в среде со 125 мМ KCl и препятствовали стимулируемому ионами Ca^{2+} набуханию энергизованных сукцинатом МСК в солевых средах, содержащих 125 мМ NH_4NO_3 или K-ацетат и сахарозу. При этом Gd^{3+}, независимо от наличия в среде Ca^{2+}, не оказывал влияния на дыхание митохондрий в состояниях 3 или $3P_{ДНФ}$ (в присутствии 2,4-динитрофенола).

Полученные нами результаты могут свидетельствовать о том, что Gd^{3+} не оказывает токсического эффекта на энергизованные сукцинатом МСК и, вместе с тем, ингибирует открытие в их внутренней мембране МКЗП. Полученные данные важны для лучшего понимания механизмов действия редкоземельных элементов на Ca^{2+}-зависимые процессы в миокарде позвоночных.

Финансирование работы: госзадание (АААА-А18-118012290142-9).

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

РОЛЬ МНОГООБРАЗИЯ ФОРМ ХОЛИНЭСТЕРАЗ В РАЗВИТИИ МОЗГА

© 2020 г. Е. Г. Кочкина[1,*], Д. И. Козлова[1], И. А. Журавин[1], Н. Н. Наливаева[1]

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

**e-mail: kochkakat@yandex.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920070621

Ацетилхолинэстераза (АХЭ) является одним из основных ферментов холинергической системы, гидролизуя нейротрансмиттер ацетилхолин (АХ). Альтернативный сплайсинг гена АХЭ приводит к образованию ряда тканеспецифических форм этого фермента, которые могут быть как растворимыми, так и связанными с мембранами клеток через белки PRiMA или ColQ, а также гликозилфосфатидилинозитол (GPI). Молекулы АХЭ могут образовывать димеры, тетрамеры и более сложные комплексы. Растворимые формы АХЭ выполняют не только гидролиз АХ, но также имеют нейротрофические свойства, участвуя в процессах нейрогенеза и аксонального роста. Они также оказывают влияние на пролиферацию и дифференциацию нервных клеток, что важно для развития нервной системы. Кроме АХЭ, в организме животных и человека экспрессируется второй тип холинэстераз – бутирилхолинэстераза (БХЭ), которая имеет отличную от АХЭ локализацию в мозге, присутствуя, в основном, в белом веществе, глии и телах нейронов, в то время как АХЭ локализована в нейронах и нервных окончаниях. Существуют также гибридные комплексы, содержащие АХЭ и БХЭ. В ходе онтогенеза БХЭ выявляется значительно раньше АХЭ, и, возможно, индуцирует ее экспрессию. В зрелом организме БХЭ выполняет защитную функцию, удаляя различные токсины и ксенобиотики, однако может выполнять и классическую функцию расщепления АХ в отсутствие экспрессии гена АХЭ. Изменение содержания и свойств АХЭ и БХЭ имеет место при различных патологиях, включая болезнь Альцгеймера. В нашей работе мы изучаем динамику изменения содержания и активности разных форм холинстераз в ходе развития мозга с использованием зоотропных моделей, а также в плазме крови человека при развитии когнитивных патологий. С использованием клеточных культур нами также проводится оценка способов фармакологической регуляции этих ферментов. В предлагаемом выступлении будут обсуждены основные аспекты нашей работы.

Финансирование работы: госзадание (АААА-А18-118012290373-7).

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

УРОВНИ КОРТИЗОЛА, МАРКЕРОВ ВОСПАЛЕНИЯ И ГЛЮКОЗЫ В РАЗЛИЧНЫХ БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЯХ СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ В ДИНАМИКЕ УЧЕБНОГО ПРОЦЕССА

© 2020 г. А. Н. Кравченко[1,*], Е. В. Середа[1], А. И. Гордиенко[1], О. А. Залата[1], Н. В. Химич[1]

[1] Медицинская академия им. С.И. Георгиевского, Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского, Симферополь, Россия

**e-mail: unicorn_tomo@mail.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920070712

Целью работы была оценка уровней кортизола и маркеров воспаления (прокальцитонин, С-реактивный белок) в слюне, а также концентраций глюкозы в крови у студентов-медиков в динамике учебного процесса.

У 29 студентов-медиков разного пола (20.0 ± ± 2.3 г.) в начале и конце учебного семестра выполняли забор и тестирование саливарных маркеров воспаления и кортизола в пробах смешанной слюны, которые определяли методом иммуноферментного анализа с помощью коммерческих тест-систем “СРБ-ИФА-БЕСТ высокочувствительный”, “Прокальцитонин-ИФА-БЕСТ” и “Кортизол-ИФА-БЕСТ” (АО “ВЕКТОР-БЕСТ”, г. Новосибирск). Концентрацию глюкозы в капиллярной крови оценивали с помощью глюкометра One Touch. Для анализа использовали непараметрические методы описательной статистики – медианы (Me), перцентели (p25–p75), критерии Вилкоксона (T).

По результатам проведенного биохимического исследования, количество свободного кортизола в слюне респондентов в начале семестра было принято за базовый уровень (Me = 8.5 нмоль/л; p25–p75 = 5.0–15.5 нмоль/л). В конце семестра содержание кортизола в слюне студентов достоверно снижалось (Me = 0.5 нмоль/л; p25–p75 = 0.0–3.5 нмоль/л), T-критерий, $p = 0{,}003$. Уровень прокальцитонина в слюне студентов-медиков в начале семестра составил Me = 0.05 нг/мл, а в конце – Me = 0.05 нг/мл. С-реактивный белок (СРБ) в образцах смешанной слюны тестируемых не был обнаружен как в начале, так и в конце семестра. Уровень глюкозы в капиллярной крови у респондентов в начале семестра составил Me = 4.7 ммоль/л; p25–p75 = 4.6 ммоль/л, в конце – Me = 4.9 ммоль/л; p25–p75 = 4.8–5.15 ммоль/л.

Таким образом, была установлена следующая динамика биохимических маркеров стресса студентов: концентрация кортизола в слюне в начале семестра была существенно выше, чем при его завершении, тогда как уровень глюкозы в крови был несколько выше в конце семестра. Выявленные достоверные различия в уровне кортизола свидетельствуют о значительных отличиях адаптационных резервов у студентов-медиков в начале и в конце учебного семестра.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ЭНТОРИНАЛЬНОЙ КОРЫ МОЗГА ЧЕЛОВЕКА В ПЛОДНОМ ПЕРИОДЕ

© 2020 г. Е. И. Краснощекова[1,*], П. А. Зыкин[1], Л. А. Ткаченко[1], Е. А. Козубенко[1]

[1] Санкт-Петербургский Государственный Университет, Санкт-Петербург, Россия

**e-mail: krasnelena@gmail.com*

DOI: 10.31857/S0044452920070700

Структурно-функциональные характеристики нейронов в составе каждого слоя неокортекса хорошо изучены, однако их гомология слоям других корковых формаций не очевидна. В контексте проблем онто-, филогенеза и развития диагностических методов этот вопрос актуален для энторинальной коры (ЭК), которая является ключевой в системе памяти, хорошо исследована в модельных экспериментах, но у человека, по объективным причинам, изучена слабо. При этом ряд заболеваний (Альцгеймера, Паркинсона, Гентингтона и др.), сопровождающихся деменциями, характеризуются нейродегенерацией отдельных слоев ЭК.

Цель работы – изучить структурно-функциональные особенности стратификации ЭК, гомологию слоев ЭК и неокортекса мозга человека в плодном периоде.

Исследовано 10 экземпляров мозга плодов 21–26 недель гестации, парафиновые срезы обрабатывали иммуногистохимически, используя антитела к слой-специфичным белкам TBR1/ SATB2/ CTIP2/, а также к MAP2, окрашивали по Нисслю.

Стратификация ЭК отличается от неокортекса тем, что слои формируют два комплекса: принципальные наружный (pre) и внутренний (pri), разделенные бесклеточной диссекантой. Каждый комплекс состоит из трех слоев: наружный – pre-α, pre-β, pre-γ, внутренний – pri-α, pri-β, pri-γ. Маргинальная зона (слой I) не входит ни в один из них.

Слои pre-α и pre-β в МЭК имеют характерную структуру в виде дискретных островков, при этом pre-α содержит SATB2+нейроны, а pre-β – CTIP2+клетки. Слой pre-γ самый широкий, содержит MAP2+ пирамидные клетки, которые не обнаруживает позитивности к какому-либо из примененных слой-специфичных антител.

Слой pri-α содержит SATB2+ клетки, pri-β – CTIP2+ нейроны, pri-γ – TBR1+ нейроны. В эмбриогенезе у человека на границе ЭК и неокортекса существует переходная область, в которой наиболее отчетливо прослеживаются гомология слоев. Согласно нашим наблюдениям слои II и III неокортекса гомологичны слою pre-α ЭК, слой V неокортекса – pre-β ЭК, а субпластинка неокортекса – pri-γ ЭК.

Финансирование работы: грант СПбГУ 1.38.333.2015. Работа выполнена с использованием оборудования РЦ РМиКТ НП СПбГУ.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

СКЕЛЕТНАЯ МЫШЦА КАК МИШЕНЬ ДЛЯ ЦИРКУЛИРУЮЩЕГО УАБАИНА

© 2020 г. И. И. Кривой

Санкт-Петербургский Государственный Университет, Санкт-Петербург, Россия

e-mail: iikrivoi@gmail.com

DOI: 10.31857/S0044452920070724

Благодаря поддержанию трансмембранных градиентов ионов натрия и калия, лежащих в основе электрической возбудимости клеток и систем натрий-зависимого транспорта, Na, K-АТФаза играет исключительно важную роль в обеспечении работоспособности скелетной мышцы. Внеклеточные участки альфа-субъединицы Na, K-АТФазы формируют специфический рецептор для дигиталисоподобных сердечных гликозидов (кардиотонических стероидов), широко применяемых в клинике сердечно-сосудистых заболеваний. Эндогенные аналоги кардиотонических стероидов (прежде всего уабаин) рассматриваются в качестве физиологических регуляторов Na, K-АТФазы. В настоящее время доказано существование эндогенного аналога уабаина, который синтезируется в коре надпочечников и гипоталамусе и в физиологических условиях циркулирует в субнаномолярном диапазоне концентраций. Однако при ряде физиологических и патофизиологических состояний уровень эндогенного уабаина существенно повышается, в частности, при интенсивной двигательной активности. Циркулирующий уабаин рассматривается в качестве физиологического регулятора в ЦНС, почке, сердечной и гладкой мышцах. Что касается скелетной мышцы, содержащей основной пул Na, K-АТФазы, роль эндогенного уабаина в ее регуляции изучена недостаточно. На основе анализа собственных и литературных данных обсуждаются возможные механизмы регуляции циркулирующим уабаином электрогенеза и сократительной функции скелетной мышцы, включая влияние на активность, экспрессию и сигнальную функцию Na, K-АТФазы. Кроме того, обсуждается регуляторная роль уабаина в функциональных мультимолекулярных комплексах, образованных альфа2-изоформой Na, K-АТФазы в местах тесного прилегания мембраны к саркоплазматическому ретикулуму. Рассматривается также возможное участие циркулирующего уабаина в поддержании электрогенеза скелетной мышцы в условиях нарушения двигательной активности.

Финансирование работы: РНФ 18-15-00043.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ОСОБЕННОСТИ ПОНИМАНИЯ ПАССИВНОГО ЗАЛОГА ДЕТЬМИ 5–8 ЛЕТ

© 2020 г. О. В. Кручинина[1,*], Е. П. Станкова[1], Д. С. Толкачева[2], Д. М. Гийемар[1], Е. И. Гальперина[1]

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

[2] Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

**e-mail: kruchinina_ol@mail.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920070736

Считается, что навык анализа синтаксиса формируется позднее, чем семантики – только после 6–7 лет (Friederici, 2011). Возраст становления навыка понимания логико-грамматических конструкций русскоговорящими детьми до сих пор не установлен однозначно. Цели нашего исследования: 1) разработка и апробация стимульного материала; 2) оценка понимания пассивного залога детьми 5–8 лет.

Был разработан стимульный материал, включавший: 1) 336 предложений с прямым порядком слов в активном (АЗ) и пассивном (ПЗ) залоге. В качестве объекта и субъекта действия в предложения были включены пары одушевленных существительных, сбалансированных по роду, склонению, количеству слогов и частотности; действия обозначались глаголами и причастиями совершенного вида, подходящими по смыслу к существительным. 2) 118 сюжетных картинок, соответствующих содержанию предложений (изображения выровнены по размеру, цвету, детализации).

В онлайн-тестировании приняли участие дети без речевой патологии: 5–6 лет (N = 16, ср. возраст = 6.1 ± 0.6, 8 девочек) и 7–8 лет (N = 19, ср. возраст = 7.7 ± 0.7, 9 девочек). Испытуемый должен выбирать картинку, соответствующую по смыслу предъявляемому на слух предложению. Исследование было разделено на 8 серий. В одну экспериментальную серию входило 42 пробы (по 21 предложению АЗ и ПЗ).

Дети 5–6 лет в среднем принимали правильное решение в 84.9% случаев, дети 7–8 лет – в 94.4%. У детей обеих групп понимание логико-грамматических конструкций с пассивным залогом вызывало больше затруднений, чем с активным (5–6 лет: 60% ошибок пришлось на ПП и 40% на АП, 7–8 лет: 66.6% и 33.4% соответственно). Скорость реакции в двух возрастных группах также различается: дети 5–6 лет принимают правильное решение за 2.45 ± ± 1.1 с, а 7–8 лет – 1.88 ± 0.8 с. Таким образом, 1) разработанный стимульный материал релевантен для оценки понимания ПЗ и будет использоваться в дальнейших нейрофизиологических исследованиях; 2) уже в 5–6 лет уровень понимания ПЗ достаточно высок, однако продолжает совершенствоваться к школьному возрасту.

Финансирование работы: РФФИ 19-013-00923 и госзадание ИЭФБ РАН.

ЖУРНАЛ ЭВОЛЮЦИОННОЙ БИОХИМИИ И ФИЗИОЛОГИИ, 2020, том 56, № 7, с. 622

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

РЕЦЕПТОР- И ТРАНСДУКТОР-АКТИВИРУЕМЫЕ МЕХАНИЗМЫ МОДУЛЯЦИИ МЕДЛЕННЫХ НАТРИЕВЫХ КАНАЛОВ НОЦИЦЕПТИВНОГО НЕЙРОНА: ОТ КВАНТОВОХИМИЧЕСКИХ РАСЧЕТОВ ДО КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

© 2020 г. Б. В. Крылов[1,*], И. В. Рогачевский[1], В. А. Пенниайнен[1], С. А. Подзорова[1], В. Б. Плахова[1]

[1] ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия

**e-mail: krylovbv@yandex.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920070748

Исследованы ответы первичного сенсорного нейрона на воздействие коменовой кислоты (100 нМ) и наномолярных концентраций уабаина, которые соответствуют его эндогенным концентрациям (ЭУ). Методами локальной фиксации потенциала, атомно-силовой и конфокальной лазерной сканирующей микроскопии, квантовохимических расчетов установлено, что воздействие ЭУ приводило к увеличению жесткости нейрона и к снижению интенсивности флуоресценции антител к каналам $Na_V1.8$ в нейрональной мембране. Действие коменовой кислоты не приводило к возникновению этих эффектов. Оба агента вызывали снижение потенциалочувствительности указанных каналов. Проведено сравнительное исследование внутриклеточных каскадов, первый из которых рецептор-опосредованно запускается коменовой кислотой, а запуск второго происходит благодаря связыванию ЭУ с Na, K-АТФазой, выполняющей здесь функцию трансдуктора сигнала. Установлено различие этих исследованных сигнальных каскадов. Полученные результаты позволили высказать предположение о том, что оба агента могут быть безопасными и эффективными анальгетиками, модулирующими передачу информации в афферентном звене ноцицептивной системы (коменовая кислота успешно прошла первую фазу клинических исследований как лекарственная субстанция нового анальгетика).

Финансирование работы: РФФИ 18-015-00079.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ФОРМИРОВАНИЕ ВТОРИЧНОГО ИММУНОДЕФИЦИТА У БЫЧКОВ, ОТЛОВЛЕННЫХ В СЕВЕРНОЙ ЧАСТИ КАСПИЙСКОГО МОРЯ

© 2020 г. В. В. Кузик[1,*], Т. Ю. Борисова[2], П. П. Гераскин[2]

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

[2] Астраханский государственный технический университет, Астрахань, Россия

**e-mail: kuzikvv@mail.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920070773

Цель настоящей работы состояла в том, чтобы выявить адаптивные изменения в формировании вторичного иммунодефицита у бычков, обитающих в российском секторе Северного Каспия.

Материал для исследований собирали летом 2018г., в четырех районах, которые отличались глубинами. Первый район – восточнее острова Малый Жемчужный с глубинами 3–8 метров, второй – северо-западнее банки Кулалинская, с глубинами – 10–12 м, третий – на южной границе банки Большая Жемчужная с глубинами 6–10 метров и четвертый – юго-восточнее этой банки на глубинах 13–16 м. Исследование проведено на основе нового подхода в изучении иммунной системы – выявление в биологических жидкостях естественного ингибирующего фактора (ЕИФ). Супрессивное действие ЕИФ на образование антител неспецифично, временно и обратимо и прямо коррелирует с выраженностью ингибирующей активности биологических жидкостей. Наличие вторичного иммунодефицита является одним из ранних признаков возникновения патологии. Пробы собраны и обработаны от 160 особей бычков рода *Neogobius* (бычок кругляк и песочник) без разделения их по видовой принадлежности, т.к. проведенные ранее исследования, не выявили у бычков видовых отличий в уровне вторичного иммунодефицита.

Совокупность полученных данных свидетельствует о том, что формирование иммунодефицита у бычков, обитающих в различных районах Северного Каспия, происходит повсеместно. При этом имеет место межгодовая изменчивость этого показателя, тренд которого у рыб в трех из четырех районов исследований направлен на его увеличение. Более высокий уровень иммунодефицита отмечался у рыб из западных районов российского сектора Северного Каспия: у о. Малый Жемчужный и банки Большая Жемчужная, географически расположенные один под другим, т.е. с севера на юг. У них сформировался иммунодефицит среднего уровня. У бычков из юго-восточной части Северного Каспия, выловленных на акватории банки Кулалинская, вторичный иммунодефицит у исследуемых рыб оценивался как низкий. К ослаблению иммунной системы и формированию вследствие этого вторичного иммунодефицита, как правило, приводят длительно сохраняющиеся воздействия на организм стрессирующих факторов, в том числе токсического характера. В качестве механизма таких изменений рассматривается снижение активности системы детоксикации ксенобиотиков из-за ослабления антиоксидантной системы у животных, вследствие чего имеет место накопление свободных радикалов в их организме и изменения в обмене веществ.

Таким образом, уровень вторичного иммунодефицита у бычков является маркером не только состояния иммунной системы, но и метаболической функции, изменяющейся под хроническим воздействием стресс-факторов в форме токсических веществ, загрязняющих их среду обитания. Исходя из этого, бычки из акваторий у о. Малый Жемчужный и банки Большая Жемчужная, имели более худший физиологический статус, чем рыбы, выловленные восточнее, в районе у банки Кулалинская. Возможно, это связано с загрязнениями, поступающими вместе с паводковыми водами р. Волги, в большей степени поступающими в западные районы Северного Каспия.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ИЗМЕНЕНИЯ ПАРАМЕТРОВ СНА В МОДЕЛИ ХРОНИЧЕСКОГО НЕДОСЫПАНИЯ У КРЫС

© 2020 г. Н. С. Курмазов[1,*], М. А. Гузеев[1], В. В. Симонова[1], Ю. Ф. Пастухов[1]

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

**e-mail: st055291@student.spbu.ru*

DOI: 10.31857/S004445292007075X

В современном обществе многие люди испытывают хронический недостаток сна, что в будущем может приводить к ряду нарушений в ЦНС. Причины этих нарушений не до конца ясны, но могут быть сходны у людей и животных, что делает перспективным использование животных моделей недосыпания. .

Цель исследования: изучить влияние хронического недосыпания на архитектуру и качество восстановительного сна и спектральные характеристики ЭЭГ в разных состояниях цикла сон-бодрствование у крыс.

Эксперименты проводили на самцах крыс популяции Вистар в возрасте 7–8 мес. Недостаток сна вызывали методом ограничения сна (ОС): 3 ч тотальной депривации сна и 1 ч покоя в течение 5 дней. Для депривации сна клетку с животным помещали на качающуюся платформу (180 об/мин). Регистрацию полисомнограммы (ЭЭГ, ЭМГ, ЭОГ) осуществляли с помощью телеметрического датчика 4ET (DSI, США) до начала ОС (контроль), в 1-е, 3-и и 5-е сутки периода ОС, в 1 и 2-е сутки после ОС и через 2 недели после ОС.

Результаты исследования показали, что в периоды депривации сна доля бодрствования составляла 81–93% от общего времени регистрации, доля остаточного медленноволнового сна (МВС) – 3–5%, парадоксальный сон (ПС) отсутствовал. В периоды покоя 1-го дня ОС общее время МВС, ПС и доля глубокого МВС повышались относительно контроля. Периоды покоя 3 и 5-го дней ОС отличались сокращением времени глубокого сна в 3–4 раза относительно контроля. В первые двое суток после окончания ОС потерянное время МВС не восполнялось. Доля глубокого МВС оставалась на 25% ниже контроля. Представленность ПС была повышена. Описанные изменения носили обратимый характер и вернулись к контрольным значениям спустя 2 недели.

Итак, последствием недосыпания являлось угнетение глубокого МВС. Учитывая высокую восстановительную ценность глубокого МВС, его недостаток при хроническом недосыпании может быть причиной возникновения метаболических и когнитивных нарушений при недосыпании.

Финансирование работы: госзадание ИЭФБ РАН (АААА-А18-118012290427-7).

ЖУРНАЛ ЭВОЛЮЦИОННОЙ БИОХИМИИ И ФИЗИОЛОГИИ, 2020, том 56, № 7, с. 625

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

МЕХАНИЗМЫ НАТРИЙУРЕТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ВАЗОТОЦИНА, ВАЗОПРЕССИНА И ОКСИТОЦИНА

© 2020 г. А. В. Кутина

ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия
e-mail: kutina_anna@mail.ru

DOI: 10.31857/S0044452920070761

Гормоны нейрогипофиза участвуют в регуляции водно-солевого обмена: вазопрессин и окситоцин у млекопитающих, вазотоцин и ряд других пептидов у других позвоночных. У млекопитающих описано натрийуретическое действие как их естественных гормонов, так и инъецируемого вазотоцина. Открытым остается вопрос о физиологической значимости пептидов нейрогипофиза в регуляции реабсорбции натрия в почке и о типах рецепторов, опосредующих этот эффект.

В экспериментах на крысах сопоставлено действие вазотоцина, вазопрессина и окситоцина в диапазоне доз 0.05–0.15 нмоль/кг и изучена экскреция вазопрессина и окситоцина с мочой после нагрузочных проб с пероральным и внутрибрюшинным введением 0.9% и 2.5% растворов NaCl.

Наиболее выраженное усиление экскреции натрия почками вызвал вазотоцин, меньшее – вазопрессин и окситоцин. Применение клиренсовых подходов и использование селективных антагонистов разных подтипов рецепторов гормонов нейрогипофиза позволило заключить, что при действии вазопрессина происходит изменение реабсорбции натрия в дистальных отделах нефрона, эффект опосредован V1a рецепторами. Окситоцин влияет на транспорт натрия в проксимальном канальце нефрона, активируя собственные рецепторы. Более выраженное, чем у естественных гормонов, действие вазотоцина на экскрецию ионов натрия у крыс, по-видимому, обусловлено изменением реабсорбции ионов и в проксимальном, и в дистальном отделах нефрона. Натрийурез, индуцированный вазотоцином, уменьшался на фоне блокады и рецепторов окситоцина и V1a-рецепторов. Выведение с мочой вазопрессина в наибольшей степени возросло после введения гипертонического раствора NaCl (независимо от пути введения), а экскреция окситоцина была выше после пероральных нагрузочных проб по сравнению с внутрибрюшинными.

Таким образом, стимулы для секреции вазопрессина и окситоцина при положительном балансе натрия различны, как и механизмы их действия на почку. Оба гормона нейрогипофиза участвуют в регуляции баланса натрия и могут усиливать действие друг друга.

Финансирование работы: РНФ 18-15-00358.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ВРЕМЕННОЕ ПОВЫШЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ ПРО-, ЗРЕЛОЙ И НЕПРОЦЕССИРУЕМОЙ ФОРМ BDNF В ПРЕФРОНТАЛЬНОЙ КОРЕ НЕОНАТАЛЬНЫХ КРЫСЯТ ИЗМЕНЯЕТ ТРЕВОЖНОСТЬ И ДЕПРЕССИВНО-ПОДОБНОЕ ПОВЕДЕНИЕ В ЮВЕНИЛЬНОМ ВОЗРАСТЕ ЧЕРЕЗ ОТЧЕТЛИВО РАЗЛИЧИМОЕ ИЗМЕНЕНИЕ ТРАНСКРИПТОМА

© 2020 г. Д. А. Ланшаков[1,*], Е. В. Сухарева[1], В. В. Булыгина[1], Т. С. Калинина[1], С. Ю. Золотарева[2], Е. В. Денисов[2]

[1] ФГБНУ Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения РАН, Новосибирск, Россия

[2] ФГБУН Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН, НИИ Онкологии, Томск, Россия

**e-mail: dmitriylanshakov@gmail.com*

DOI: 10.31857/S0044452920070785

Активность нейронов префронтальной коры играет решающую роль в механизмах устойчивости к депрессивно-подобному поведению. Однако на функционирование адаптивных систем мозга во взрослом возрасте влияют непосредственно предшествующий онтогенез и стрессорные воздействия в его критические периоды. Одним из генов изменение экспрессии которого бы мог ла связать программирующий эффект стрессорных воздействий в ранний постнатальный период является мозговой нейротрофический фактор BDNF. BDNF синтезируется в виде проформы и претерпевает сложный процессинг клеточными протеазами в зрелую форму. Каждая из форм оказывает свое действие через свой тип рецепторов. Для того чтобы узнать какое влияние оказывает каждая из форм Bdnf в неонатальной префронтальной коре, при помощи TET-ON лентивирусных векторов специфически экспрессирующихся в нейронах, в неонатальной медиальной префронтальной коре (mPFC) крысят была запущена экспрессия с третьего по восьмой день жизни про- (LV-proBDNF), зрелой (LV-BDNF), а также мутантной (LV-proBDNF_mut) – не способной процессингу формы BDNF. Удивительно, но временное повышение экспрессии всех форм приводило в той или иной мере к повышению тревожности и депрессивно-подобного поведения в ювенильном возрасте. Однако, наиболее достоверные изменения поведения оказывала экспрессия зрелой формы. Чтобы узнать основные гены мишени, изменения экспрессии которых могут приводить к таким сдвигам поведения, был проанализирован транскриптом префронтальной коры на восьмой день жизни, после шестидневной индукции экспрессии. Временное увеличение экспрессии различных форм BDNF приводило к отчетливо различным изменениям транскриптома mPFC. Экспрессия зрелой формы приводила к изменениям в поведении главным образом за счет увеличения экспрессии Gtf2ird2 – гена связанного с синдромом Вильямса, а также с высшими исполнительными функциями у человека. Также в случае LV-BDNF наблюдались признаки активации M2 микроглии и повышения экспрессии Mrc1. Основными мишенями, связанными с неврологическими расстройствами proBDNF являлись Ank3 и Syt3. Экспрессия про- и зрелой формы оказывала антагонистические эффекты на экспрессию генов, связанных с первичной ресничкой нейронов. Проформа приводила к увеличению генов, промоутирующих цилиогенез Wrap73. Зрелая форма, наоборот увеличивала экспрессию негативного регулятора цилиогенеза Ccp110. Основными мишенями мутантной формы были Grid2ip, Mtmr6, Spg11. Мутации в Spg11 вызывают наследственную судорожную параплегию.

Финансирование работы: РФФИ 18-315-20028, Бюджетный проект 0259-2019-0003-С01.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ГЛИМФАТИЧЕСКАЯ СИСТЕМА ГОЛОВНОГО МОЗГА И СТАРЕНИЕ: РОЛЬ В РАЗВИТИИ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

© 2020 г. К. В. Лапшина[1,*], И. В. Екимова[1]

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

**e-mail: ksenia.lapshina@gmail.com*

DOI: 10.31857/S0044452920070797

В 2012 г. был обнаружен уникальный механизм “самоочистки” мозга, получивший название “глимфатическая система”. Ликвор поступает по пери- и пара-артериальным пространствам в паренхиму мозга, смешивается с интерстициальной жидкостью, содержащей различные продукты жизнедеятельности клеток мозга и затем через паравенозное пространство выводится к поверхности мозга, обеспечивая клиренс паренхимы. Важную роль в функционировании глимфатической системы играет водный канал аквапорин-4 (AQP4), расположенный, главным образом, на периваскулярных отростках астроцитов, и обеспечивающий двусторонний обмен жидкости (Iliff et al., 2012). Установлено, что старение оказывает значительное влияние на эффективность функционирования глимфатической системы: с возрастом уменьшается количество AQP4 на ножках астроцитов, эластичность стенок сосудов мозга и интенсивность пульсации, эффективность обмена ликвор/интерстициальная жидкость и клиренс введенного трейсера (Kress et al., 2014; Da Mesquita et al., 2018). Кроме того, при старении происходит нарушение протеостаза, приводящее к накоплению белков с неправильной укладкой, в том числе и токсичных форм β-амилоида и α-синуклеина (Labbadia, Morimoto, 2015). Сочетание избыточного накопления белковых агрегатов и нарушения клиренса в стареющем мозге является важным фактором, предрасполагающим к нарушению механизмов пластичности мозга, развитию нейродегенеративных заболеваний и ускорению их прогрессирования. В лаборатории сравнительной термофизиологии начаты исследования по изучению роли AQP4 в развитии нейродегенеративного процесса в модели болезни Паркинсона у крыс. Таким образом, дальнейшее изучение глимфатической системы представляет собой очень актуальное направление, которое, вероятно, может внести большой вклад в понимание функционирования защитных механизмов мозга при различных патологических состояниях и выявить новые мишени для разработки терапевтических подходов, направленных на остановку и/или замедление нейродегенеративного процесса.

Финансирование работы: госзадание ИЭФБ РАН (АААА-А18-118012290427-7).

ЖУРНАЛ ЭВОЛЮЦИОННОЙ БИОХИМИИ И ФИЗИОЛОГИИ, 2020, том 56, № 7, с. 628

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ЭВОЛЮЦИЯ ПО Ч. ДАРВИНУ И ПО Л.А. ОРБЕЛИ

© 2020 г. В. Ф. Левченко[1,*], В. В. Меншуткин[1]

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

**e-mail: lew@iephb.nw.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920070815

Решением, каким образом связать эти различные подходы, может являться представление о кооперонах (Левченко, 2012) – динамических функциональных структурах, существующих только в результате постоянного протекания согласованных процессов, способствующих сохранению этих структур и необходимых для этого функций. К системам такого типа относятся любые живые системы организменного уровня, а также надорганизменные системы, обладающие свойством самосохранения (к ним относится и биосфера). Их изменения можно обсуждать как эволюцию живых систем и их структур по Дарвину, но также и как согласованную с этим эволюцию функций, обеспечивающих сохранение всего целого в т. ч. и самих функций. Иначе говоря, – как эволюцию по Л.А. Орбели.

Позднее мы пришли к выводу, что, рассматривая кооперонны совместно с окружающей средой, которую они изменяют в процессе своей жизнедеятельности, следует также обсуждать и системы кооперон-среда (это могут быть не только биологические системы, а, например, и экономические). В одних случаях эволюция таких систем приводит к возникновению нового устойчивого кооперона, в других случаях – к постепенному разрушению первоначальной среды и исходного кооперона. Кооперон, эволюция которого рассматривается совместно с изменениями окружающей его среды, В.В. Меншуткин предложил называть орбелионом.

Финансирование работы: госзадание ИЭФБ РАН.

ЖУРНАЛ ЭВОЛЮЦИОННОЙ БИОХИМИИ И ФИЗИОЛОГИИ, 2020, том 56, № 7, с. 629

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ВЛИЯНИЕ БЛОКАДЫ НИКОТИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ И МУСКАРИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ НА СИЛУ МЫШЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

© 2020 г. О. А. Ленина[1,*], И. В. Ковязина[2]

[1] ФГБУН Федеральный исследовательский центр "Казанский научный центр Российской академии наук", Казань, Россия
[2] Казанский институт биохимии и биофизики,
Федеральный исследовательский центр "Казанский научный центр Российской академии наук", Казань, Россия
**e-mail: leninaox@mail.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920070803

Ранее было показано, что в моторных синапсах лягушки блокада никотиновых рецепторов α7, а также мускариновых рецепторов М1 типов приводит к снижению амплитуды токов концевой пластинки при редкой стимуляции двигательного нерва и более выраженной синаптической депрессии в ходе высокочастотных пачек импульсов (Ковязина и др., 2015, 2018). Целью данного исследования было выяснить, насколько критичным являются изменения синаптических ответов, вызванные блокадой этих рецепторов для поддержания силы мышечных сокращений. Исследования проводились на изолированных нервно-мышечных препаратах лягушки *Rana ridibunda*. Вызванные и спонтанные потенциалы концевой пластинки (ПКП) регистрировались методом внутриклеточного микроэлектродного отведения в условиях ритмической стимуляции двигательного нерва (0.5 до 100 имп./с). Сила мышечных сокращений измерялась при прямой и непрямой стимуляции нервно-мышечного препарата для выявления синаптических и внесинаптических эффектов исследуемого вещества.

Блокада никотиновых рецепторов α7 типа метилликаконитином (10 нМ, MLA) приводила к снижению силы мышечных сокращений, наиболее выраженному при стимуляции нерва с частотой 10 имп./с. При редкой частоте стимуляции нерва сила мышечных сокращений также снижалась, но в меньшей степени, а при более высоких (50–100 имп./с) частотах стимуляции нерва сила сокращений в присутствии MLA достоверно не отличалась от контрольных значений. Блокада мускариновых рецепторов М1 типа селективным блокатором VU-0255035 (100 нМ) не приводила к достоверным изменениям силы мышечных сокращений во всем исследуемом диапазоне частот.

Таким образом, можно предположить, что эффекты блокады никотиновых рецепторов α7 и мускариновых рецепторов М1 типов на синаптическую передачу возбуждения в скелетных мышцах лягушки по-разному проявляются в условиях сокращения мышечных волокон и при блокаде сократительной активности.

Финансирование работы: РФФИ 20-04-00571а.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ДИНАМИКА УРОВНЯ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЙ ЭПИЛЕПСИЕЙ

© 2020 г. А. В. Литовченко[1,2,*], Е. Д. Бажанова[1,2,3], О. В. Чистякова[1]

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

[2] ФГБУН Институт токсикологии ФМБА России, Санкт-Петербург, Россия

[3] Астраханский государственный университет, совместная лаборатория по исследованию роли апоптоза, Астрахань, Россия

**e-mail: anastasiya_litovchenkos@list.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920070827

Нейровоспаление рассматривается как основной молекулярный механизм, лежащий в основе лекарственно-устойчивой эпилепсии. При эпилепсии причиной воспаления в центральной нервной системе (ЦНС) становятся повреждения гематоэнцефалического барьера (ГЭБ). Иммунокомпетентные клетки в норме функционируют автономно, но при нарушении целостности ГЭБ происходит запуск каскада иммунозависимых реакций. К прогрессированию эпилептических процессов в основном приводит влияние цитокинов, так как они являются природными про- и антиконвульсантами.

Цель исследования –изучение профиля цитокинов в плазме крови и влияния на него наличия процессов нейровоспаления у пациентов с фокальной фармакорезистентной эпилепсией.

В исследовании приняли участие 7 пациентов с фармакорезистентной эпилепсией и 5 здоровых добровольцев. Количественное определение цитокинов, хемокинов и факторов роста человека (всего 38 показателей) в плазме крови испытуемых проводили с применением MILLIPLEX® MAP панели антител с помощью системы мультиплексного иммунохимического анализа MagPix, “Luminex” (США). Также для изучения процессов нейровоспаления были взяты биоптаты височной коры и белого вещества височной доли, полученные от тех же пациентов. Проводилась оценка содержания в образцах провоспалительных медиаторов TNF-α, NF-kB и рецептора CD95 (FAS). Исследование данных белков проводилось методом Western blotting с последующим анализом изображений с помощью денситометрии (ImageJ).

У больных с фармакорезистентной эпилепсией был выявлен повышенный уровень цитокинов IL-1β, IL-8 и фактора некроза опухоли TNFα, которые обладают проконвульсантными свойствами. Их токсическое влияние на AMPA– и NMDA–рецепторы может являться одной из причин возникновения резистентности к проводимой медикаментозной терапии. Это коррелирует с высоким уровнем TNFα и активной формы NF-kB, повышенное содержание которых свидетельствует о наличии нейровоспаления. Выявленный дефицит IL-2 в крови пациентов может приводить к повышению продукции нескольких провоспалительных цитокинов, что является одной из причин нейродегенерации гиппокампа, тем самым участвуя в механизме эпилептогенеза. Высокое содержание белка CD95 может говорить о хронизации воспалительного процесса. Таким образом протекающие в ЦНС процессы хронического воспаления могут быть вызваны повреждающим действием цитокинов и отражаться при лабораторном исследовании качественных и количественных характеристик крови.

Финансирование работы: РФФИ 20-015-00127, оборудование ЦКП ИЭФБ РАН.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

РОЛЬ СЕРОВОДОРОДА В РЕГУЛЯЦИИ ФАЗНЫХ И ТОНИЧЕСКИХ СОКРАЩЕНИЙ ЛИМФАТИЧЕСКИХ СОСУДОВ И УЗЛОВ

© 2020 г. Г. И. Лобов[1,*], Ж. В. Непиющих[1,2]

[1] *ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия*

[2] *Georgia Institute of Technology, Atlanta, USA*

**e-mail: lobovgi@infran.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920070839

Цель исследования: изучение роли H_2S в регуляции сократительной активности лимфатических сосудов (ЛС) и узлов (ЛУ), лежащей в основе их активной транспортной функции, и исследование механизмов действия H_2S на гладкомышечные клетки ЛС и капсулы ЛУ.

Исследование было проведено на изолированных сегментах брыжеечных ЛС и полосках капсулы брыжеечных ЛУ быков в возрасте 18–20 мес. Сегменты ЛС и полоски капсулы ЛУ размещали в камере миографа с датчиком силы FORT-10, информация от датчика через АЦП непрерывно записывалась в программе “Labmaster”. Препараты постоянно омывались физиологическим солевым раствором следующего состава: мМ: NaCl – 120.4; KCl – 5.9; $CaCl_2$ – 2.5; $MgCl_2$ – 1.2. NaH_2PO_4 – 1.2; $NaHCO_3$ – 15.5; глюкоза– 11.5.

Установлено, что NaHS индуцирует расслабление ЛС и ЛУ. Величины релаксации ЛС с сохраненным эндотелием, и капсулы ЛУ с сохраненным субкапсулярным синусом были достоверно больше по сравнению с релаксацией деэндотелизированных ЛС и полосок капсулы ЛУ. Ингибитор синтазы NO – L-NAME приводил к уменьшению релаксационного эффекта H_2S. Применение индометацина оказывало слабое влияние на величину релаксации ЛС и ЛУ на H_2S. Действие ингибитора растворимой гуанилатциклазы – ODQ, ингибитора протеинкиназы G – KT 5823 и блокатора АТФ-чувствительных K^+-каналов - глибенкламида на деэндотелизированные препараты ЛС и ЛУ приводило к выраженному уменьшению величины релаксации ЛС и капсулы ЛУ на H_2S.

Таким образом, исследование показало, что H_2S способствует релаксации ЛС и капсулы ЛУ двумя путями. С одной стороны, H_2S оказывает опосредованный релаксирующий эффект на ГМК, стимулируя производство эндотелиоцитами субкапсулярного синуса NO и активируя сигнальный путь: *эндотелиальная NO-синтаза → NO → растворимая гуанилатликлаза → цГМФ → протеинкиназа G.* С другой – он оказывает непосредственный релаксирующий эффект на ГМК капсулы ЛУ, ингибируя фосфодиэстеразу и продлевая тем самым биологический период полужизни цГМФ. Помимо этого, H_2S приводит к открыванию АТФ-чувствительных K^+-каналов, что ведет к гиперполяризации мембраны ГМК ЛС и ЛУ и их расслаблению.

ЖУРНАЛ ЭВОЛЮЦИОННОЙ БИОХИМИИ И ФИЗИОЛОГИИ, 2020, том 56, № 7, с. 632

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

БЫСТРЫЙ НЕГЕНОМНЫЙ ЭФФЕКТ АЛЬДОСТЕРОНА В ГЛАВНЫХ КЛЕТКАХ СОБИРАТЕЛЬНЫХ ТРУБОК ПОЧЕК У МЫШЕЙ Ау С МЕЛАНОКОРТИНОВЫМ ТИПОМ ОЖИРЕНИЯ

© 2020 г. Н. С. Логвиненко[1,*], Г. С. Батурина[1], Л. Е. Каткова[1], Е. И. Соленов[1]

[1] ФГБУН Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск, Россия

**e-mail: Ninel49@yandex.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920070840

Известно, что в основе большинства патологических изменений почек при ожирении лежат негеномные механизмы действия альдостерона. (Sowers et al., 2009; Decleves, Sharma, 2015). Однако основные молекулярные характеристики и особенности негеномных эффектов альдостерона в главных клетках кортикального отдела собирательных трубок (CCD) почек при меланокортиновом типе ожирения исследованы недостаточно. Целью данного исследования явилось изучение быстрых негеномных эффектов альдостерона на уровень внутриклеточного натрия в главных клетках CCD и экспрессии эпителиального натриевого канала (ENaC), принимающего основное участие в транспорте ионов натрия, у самцов мышей Ау с меланокортиновым типом ожирения. Для оценки уровня внутриклеточного натрия использовали метод флуоресцентной микроскопии с помощью непрерывной регистрации флюоресценции краски Sodium Green, уровень мРНК ENaC исследовали методом ПЦР в реальном времени. Статистическую обработку результатов проводили с помощью t-критерия Стьюдента. Реакция главных клеток CCD мышей линии Ау на альдостерон (10 нМ) похожа на таковую, описанную нами ранее для мышей конгенной контрольной линии C57Bl/6J (Логвиненко и др., 2019). Однако при резком повышении ионов натрия в омывающей среде (14–137 мМ) скорость роста внутриклеточного уровня натрия у мышей Ау в присутствии альдостерона (10 нМ) оказалась существенно меньше, чем у C57Bl/6J ($0.16 \pm \pm 0.04$ и 0.28 ± 0.05 соответственно, $p < 0.05$). Уровень мРНК альфа субъединицы ENaC в коре почек мышей Ау также оказался достоверно меньше, чем у самцов C57Bl/6J (0.22 ± 0.02 и 0.52 ± 0.02 соответственно, $p < 0.05$). Можно предположить, что обнаруженные нами впервые особенности быстрого эффекта альдостерона у мышей линии Ау а также более низкий уровень экспрессии ENaC свидетельствуют об участии негеномных эффектов альдостерона в развитии почечных патологий при меланокортиновом типе ожирения.

Финансирование работы: госбюджет.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

РЯД БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В ФОРМИРОВАНИИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ

© 2020 г. А. Г. Лорикян[1,*], Л. Н. Горобец[2,]**

[1] Институт физиологии им. Л.А. Орбели НАН РА, Ереван, Армения

[2] Московский НИИ психиатрии – филиал ФГБУ "НМИЦ ПН им. В.П. Сербского" МЗ РФ, Москва, Россия

**e-mail: anilori@yandex.ru*

***e-mail: gorobetsln@mail.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920070852

Формирование метаболических нарушений у больных с психическими расстройствами характеризуется комплексом обменных и гормональных нарушений, с учетом значительной роли психофармакотерапии (ПФТ). В этой связи особый интерес представляют исследования, касающиеся больных с первым психотическим эпизодом (ППЭ). Имеются противоречивые данные о влиянии клозапина и оланзапина на уровни липидов в сыворотке крови больных шизофренией (Ш). Комплексное исследование по изучению особенностей гормонального и биохимического дисбаланса у больных Ш с учетом фармакогенного фактора и антропометрических показателей представляется актуальным, поскольку системный подход позволит уточнить мультифакторные аспекты как психических, так и метаболических нарушений. В наших исследованиях показано, что у пациентов с ППЭ еще до начала ПФТ выявляются отдельные компоненты метаболического синдрома (МС): гиперхолестеринемия – 14.3% случаев; гипергликемия – 7.1% случаев. При этом масса тела пациентов (по показателям ИМТ) находилась в нормативном диапазоне. Частота отдельных биохимических показателей МС у больных с хронической Ш до начала терапии как с повышенным ИМТ, так и с его нормативными значениями, оказалась значимо выше по сравнению с пациентами с ППЭ (гиперхолестеринемия от 30% до 35.6%; гипергликемия в 21.4% случаев). Это может свидетельствовать о том, что у больных с ППЭ отдельные проявления дислипидемии связаны с влиянием на метаболические процессы самого психического заболевания, а у больных с хронической Ш нельзя исключить влияния на биохимические показатели ожирения и предшествующей ПФТ. Значимое возрастание частоты отдельных проявлений МС (антропометрических и биохимических показателей), а также уровня исследуемых показателей как у больных с ППЭ, так и хронической Ш в процессе 6-8-недельной терапии оланзапином свидетельствуют о роли ПФТ в развитии МС. Наличие фоновой гиперкортизолемии у ряда больных с ППЭ и хронической Ш могут свидетельствовать о физиологической стрессорной реакции.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ИССЛЕДОВАНИЕ СТРУКТУРЫ ЛАКАНИЯ У МЫШЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВКУСОВЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ВЕЩЕСТВ В ТЕСТЕ КРАТКОГО ДОСТУПА

© 2020 г. Е. А. Лукина[1,*], В. О. Муровец[1], В. А. Золотарев[1]

[1] ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия

**e-mail: ecaterinalukina@yandex.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920070864

Вкусовая чувствительность у животных оценивается в эксперименте на основе потребления растворов веществ при длительной экспозиции с выбором или при ограниченном по времени доступе. В 70-х гг. XX века был разработан тест краткого доступа, для которого используются автоматизированные установки, позволяющие предъявлять вкусовые вещества в определенной последовательности и на короткое время (обычно 5 с). Современный такой прибор (распространенная модель Davis MS-160 или инновационный отечественный ликометр ХЕМАСенс) подсчитывает число лакательных движений языка животного, выявляя с помощью емкостного датчика прикосновения языка к капле раствора, а также измеряет другие важные показатели пищевого поведения: интервалы между лаканиями (МЛИ) и латентность реакции.

Сравнительный анализ потребления вкусовых веществ при кратком доступе показал врожденные различия между известными линиями лабораторных мышей не только по уровню предпочтения веществ разного вкуса, но и по таким базовым характеристикам, как общий объем потребления, полному и среднему числу лакательных движений за сессию, а также максимальному числу лаканий за попытку и МЛИ. Очевидно, что при сравнении между линиями эти различия должны учитываться, для чего ранее был предложен способ нормирования данных на МЛИ при потреблении воды.

Задачами работы был анализ вариабельности параметров потребления растворов в ликометре при тестировании с водой и вкусовыми веществами у мышей инбредных линий с разной чувствительностью к сладкому, связанной с полиморфизмом гена *Tas1r3*: 129P, C57BL/6, ген-нокаутов C57BL/6J-*Tas1r3*KO, а также их гибридов F1.

Полученные результаты свидетельствуют о выраженном влиянии генотипа, но не полиморфизма гена *Tas1r3* на потребление воды при обучении в тесте. При этом выявленное влияние вкусовой модальности (сладкое–горькое) и концентрации тестового вещества на величину МЛИ зависело от *Tas1r3* генотипа, а также, возможно, от других врожденных особенностей вкусового восприятия.

Финансирование работы: РФФИ 19-015-00121.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ЭТОЛОГИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ИЗУЧЕНИЮ КОМПЛЕКСНОЙ РАБОТЫ МЕХАНОСЕНСОРНЫХ ОРГАНОВ НАСЕКОМЫХ

© 2020 г. А. М. Луничкин

ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия
e-mail: Bolverkdc@mail.ru

DOI: 10.31857/S0044452920070876

В исследованиях А.Н. Князева была сформулирована гипотеза наличия у насекомых комплекса органов дистантной механорецепции, согласно которой эти органы работают не независимо, а дополняют вклад друг друга, формируя поведение. В работах были изучены взрослые особи поющих видов сверчков, для которых показано доминирование тимпанального органа. Однако, комплексный характер функционирования механосенсорных органов у ранних онтогенетических стадий поющих видов и видов, утративших тимпанальный орган в процессе эволюции, не рассматривался.

В нашем исследовании этологическим методом регистрации позы закрепленного животного изучалась организация двигательного ответа на звук у личинок сверчка *G. bimaculatus* и имаго лишенного тимпанального органа сверчка *Ph. bredoides*. Для этого фиксировали моторные ответы на тональные стимулы разной интенсивности у животных с интактным и обратимо инактивированным церкальным органом, а также после восстановления его чувствительности.

На основании полученных данных был определен вклад церкального органа в запуск двигательного ответа на звук. Показано, что инактивация церкального органа *Ph. bredoides* частично компенсируется работой других механосенсорных органов, тогда как, как у личинок *G. bimaculatus* нарушение работы церков приводит к достоверному снижению уровня ответа во всем диапазоне частот, вызывающем движение.

Согласно имеющимся данным о чувствительности других органов механорецепции, можно предположить, что у *Ph. bredoides* подколенный орган определяет моторный ответ в области низких частот; у личинок *G. bimaculatus* на стимулы высокой интенсивности реагируют сенсорные элементы формирующегося тимпанального органа, которые полностью обеспечивают ответ. Совместная работа механосенсорных органов повышает устойчивость и надежность реагирования сверчков на биологически значимые стимулы.

Финансирование работы: госзадание ИЭФБ РАН.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

НЕЙРОНАЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ И СОМАТИЧЕСКИХ БОЛЕВЫХ СИГНАЛОВ СУПРАСПИНАЛЬНЫМИ СТРУКТУРАМИ

© 2020 г. О. А. Любашина[1,2,*], А. С. Волкова[2], А. А. Михалкин[1], И. Б. Сиваченко[1]

[1] ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия

[2] Институт фармакологии им. А.В. Вальдмана ФГБОУ ВО Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

**e-mail: lyubashinaoa@infran.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920070906

Введение. Супраспинальным механизмам отводят ведущую роль в патогенезе наиболее проблемных для терапии хронических болевых синдромов. Однако нейрофизиологические процессы, обеспечивающие специфику висцеральной и соматической ноцицепции на супраспинальном уровне, остаются малоизученными. Это существенно сдерживает разработку дифференцированных методов лечения болей разного генеза. Поэтому целью нашего исследования являлось выяснение нейрональных механизмов, лежащих в основе дифференцировки висцеральных и соматических болевых сигналов структурами головного мозга.

Методы. Работа выполнена на анестезированных уретаном самцах крыс линии Вистар с использованием микроэлектродной техники регистрации нейрональной активности и иммуногистохимического метода определения экспрессии c-fos белков. Для инициации висцеральной ноцицепции применяли растяжение толстой кишки резиновым баллоном. Соматическую боль вызывали механическим сдавливанием корня хвоста.

Результаты. При регистрации импульсной активности на уровне продолговатого мозга, помимо реагирующих на оба вида раздражения нейронов, были выявлены селективные группы клеток, возбуждающиеся только при висцеральной или соматической стимуляции. Изучение экспрессии c-fos белков показало, что не только бульбарные нейрональные популяции, но и клетки вышележащих стволовых образований, а также ядер гипоталамуса, амигдалы и таламуса по-разному реагируют на висцеральную и соматическую боль. При этом реципиентами разных типов болевых сигналов в этих структурах являются отличающиеся по морфометрическим характеристикам нейроны, что свидетельствует в пользу их функциональной разнородности.

Выводы. На разных уровнях головного мозга существуют специфические нейрональные популяции, селективно реагирующие на висцеральные и соматические болевые сигналы. Такие клетки могут обеспечивать дифференцированный супраспинальный контроль разных видов боли и быть вовлечены в формирование характерных для них вегетативных, эндокринных и эмоциональных реакций.

Финансирование работы: РФФИ 18-015-00055.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ОСОБЕННОСТИ REM СНА У ПТЕНЦОВ АФРИКАНСКОГО СТРАУСА

© 2020 г. О. И. Лямин[1,2,*], Д. М. Сигал[2]

[1] *Институт проблем экологии и эволюции им А.Н. Северцова РАН, Москва, Россия*

[2] *Центр по изучению сна, Калифорнийский университет в Лос-Анджелесе, Лос-Анджелес, США*

**e-mail: olyamin@yahoo.com*

DOI: 10.31857/S0044452920071997

Только у птиц и млекопитающих сон дифференцирован на 2 стадии – медленноволновый сон (МС) и REM (парадоксальный) сон. Поэтому сравнительные исследования сна у базальных видов этих классов позволят лучше понять причины дифференцирования сна на стадии и последующую эволюцию этих стадий у теплокровных животных. Большинство современных птиц принадлежит к группе новонёбных и всего несколько десятков видов – к древненёбным (бескилевым) птицам. Разделение групп произошло более 100 млн лет назад. Задача данного исследования состояла в изучении особенностей REM сна у птенцов африканского страуса – одного из видов древненёбных птиц. В дневное время птенцы страуса были активны более 96% времени. Полиграфическое исследование сна проводили в ночное время (всего 10 птенцов, возраст 3–16 недель, более 30 сеансов). У всех птенцов страуса МС и REM сон регистрировался в позах сидя, держа голову на весу, и лежа, положив голову на землю. REM сон характеризовался быстрыми движениями закрытых глаз (БДГ) и головы. ЭЭГ в это время могла быть низкоамплитудной, как во время бодрствования, так и высокоамплитудной, как в МС. Изменения в мышечном тонусе не всегда совпадали с БДГ. Всего на МС приходилось 70.5 ± 1.0% и на REM сон 12.9 ± 1.8% ночного времени. Длительность эпизода REM сна варьировала от 4 до 40 с и составляла в среднем 10 ± 1 с. Таким образом, у птенцов страуса, как и у взрослых птиц, а также у базальных видов млекопитающих (ехидна, утконос), корковая активация не является обязательным признаком REM сна. Общее количество REM сна у птенцов страуса было вдвое меньше, а средняя длительность эпизодов в несколько раз короче, чем у взрослых страусов. Это означает, что профиль изменения параметров REM сна в онтогенезе страусов, возможно, отличается от профиля всех исследованных млекопитающих и птиц, у которых наибольшее количество REM сна регистрировалось сразу после рождения. Полученные данные представляют большой интерес в связи с популярной гипотезой о роли REM сна в развитии мозга.

Финансирование работы: РФФИ 18-04-01252.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ВЛИЯНИЕ КУРСА ВЫСОКОЧАСТОТНОЙ ЭЛЕКТРОМИОСТИМУЛЯЦИИ В ХОДЕ 5-СУТОЧНОЙ "СУХОЙ" ИММЕРСИИ НА ВОСПРИЯТИЕ ИЛЛЮЗИЙ

© 2020 г. В. А. Ляховецкий[1,*], В. Ю. Карпинская[2], И. С. Соснина[3], Е. С. Томиловская[3]

[1] ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия

[2] НИУ ВШЭ в Санкт-Петербурге, Санкт-Петербург, Россия

[3] Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия

**e-mail: v_la2002@mail.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920070888

Высокочастотная электромиостимуляция (ВЧЭМС) – одно из средств обеспечения сохранности скоростно-силовых мышечных качеств и работоспособности космонавтов. Ее влияние на двигательную систему исследовано достаточно хорошо, в то время как ее эффекты в других системах организма изучены недостаточно. Одной из наземных моделей гравитационной разгрузки является "сухая" иммерсия (СИ). Нами проведено сравнение сенсомоторных оценок зрительных иллюзий Понзо (равные горизонтальные отрезки на фоне двух сходящихся линий) и Мюллер-Лайера (равные горизонтальные отрезки, обрамленные остриями, направленными наружу или внутрь) при 5-суточной СИ в контрольной группе и группе испытателей, подвергаемых в ходе СИ ежедневному воздействию ВЧЭМС (по 6 человек в каждой группе). Измерения проводили до начала воздействия, затем на первый, третий и пятый день СИ, а также после ее окончания. Регистрировали движения указательного пальца правой руки по горизонтальным отрезкам воспроизводимых по памяти изображений. Показано, что в обеих группах сила иллюзии Понзо была невелика и не зависела от дня измерения. Напротив, сила иллюзии Мюллер-Лайера была отлична от нуля на протяжении СИ и обладала сходной динамикой для обеих групп: она уменьшалась в ходе СИ, а затем восстанавливалась по ее окончании. Сила этой иллюзии не отличалась у двух групп в фоновых исследованиях, а также на первый и третий дни СИ. Далее в экспериментальной группе она становилась выше по сравнению с контрольной (высокодостоверная тенденция, $p = 0.07$, на пятый день СИ; достоверно, $p = 0.0005$ – по окончании СИ). По-видимому, бóльшая сила иллюзии свидетельствует о меньшей вовлеченности дорсального зрительного пути в решение сенсомоторной задачи, что характерно для его функционирования в условиях нормальной гравитации. Можно предполагать, что ВЧЭМС, увеличивая афферентный поток в условиях его дефицита при опорной разгрузке, нормализует взаимодействия дорсального и вентрального зрительных путей.

Финансирование работы: РФФИ 19-013-00036.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ВЛИЯНИЕ ЭСТРАДИОЛА НА ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ FGF21 У МЫШЕЙ

© 2020 г. К. Ю. Мамонтова[1,2,*], Т. В. Яковлева[1], А. Ю. Казанцева[1], Е. Н. Макарова[1], Н. М. Бажан[1]

[1] Институт цитологии и генетики Сибирского отделения РАН, Новосибирск, Россия

[2] Новосибирский Государственный Университет, Новосибирск, Россия

**e-mail: xenia19977991@yandex.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920070918

Гормон печени фактор роста фибробластов 21 (FGF21) у животных с ожирением при фармакологическом введении снижает вес тела, уровень глюкозы и инсулина в крови, повышает толерантность к глюкозе. Однако эти эффекты проявляются только у самцов. Причины половых различий фармакологических эффектов FGF21 не ясны. Показано, что FGF21 подавляет активность STAT5, который активирует экспрессию рецепторов эстрадиола (E2). Можно предположить, что отсутствие эффектов FGF21 на метаболические показатели у самок является следствием снижения у них экспрессии рецепторов эстрадиола. Печень является основным местом синтеза FGF21 и эффектов E2 и FGF21 на метаболизм. Поэтому целью данной работы было исследовать влияние FGF21 на показатели углеводно-жирового обмена, трансдукцию сигнала и эффекты E2 в печени у овариэктомированных самок. В работе определяли влияние FGF21 и E2 на вес тела, жировой ткани, чувствительность к инсулину и экспрессию генов трансдукции сигнала инсулина (*Insr*, *Irs2*) и эстрадиола (*Esr1*, *Esr2*, *Stat3*) в печени у овариэктомированных самок мышей с диет-индуцированным ожирением. Уровень глюкозы в плазме крови определяли флюориметрическим методом, инсулина – ИФА методом. Уровень мРНК генов оценивали методом RT-ПЦР. Влияние FGF21 зависело от уровня E2 в крови. В отсутствие эстрадиола FGF21 снижал уровень инсулина в крови и стимулировал экспрессию гена субстрата инсулинового рецептора. У самок, которые получали E2, достоверного влияния FGF21 на исследованные показатели обнаружено не было. Отсутствие эффектов FGF21, по-видимому, не связано с влиянием FGF21 на сигналинг эстрадиола: достоверного влияния раздельного или совместного введения E2 и FGF21 на экспрессию *Esr1*, *Esr2* и *Stat3* не обнаружено. Полученные результаты согласуются с феноменом эффективного использования FGF21 для коррекции углеводного обмена у самцов, но не у самок и позволяют рассматривать FGF21, как потенциальный препарат для лечения метаболических нарушений, вызванных снижением уровня E2 в крови.

Финансирование работы: РНФ 17-15-01036-П.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

УЧАСТИЕ ВЕНТРОМЕДИАЛЬНОГО И ДОРСОМЕДИАЛЬНОГО ЯДЕР ГИПОТАЛАМУСА В МЕХАНИЗМАХ СТАРЕНИЯ У КРЫС

© 2020 г. П. М. Маслюков

ФГБОУ ВО Ярославский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения РФ, Ярославль, Россия

e-mail: masliukov@rambler.ru

DOI: 10.31857/S004445292007092X

Гипоталамус – филогенетически старый отдел промежуточного мозга, который играет важную роль в поддержании постоянства внутренней среды и обеспечении интеграции функций автономной, эндокринной, соматической систем. Есть предположение об участии гипоталамуса в механизмах старения, при этом важная роль отводится средней группе ядер, включая вентромедиальное (ВМЯ) и дорсомедиальное (ДМЯ) ядра гипоталамуса.

Целью исследования являлся анализ изменений нейрохимического состава, экспрессии микроРНК, импульсной электрической активности отдельных нейронов в ВМЯ и ДМЯ гипоталамуса у самцов молодых (2–3 месяца) и старых (2–2.5 года) крыс с использованием иммуногистохимических, электрофизиологических методов, вестерн-блоттинга и ПЦР-РТ.

Результаты показали, что нейроны обоих ядер функционально гетерогенны и различаются по нейрохимическому составу и характеру фоновой электрической активности. В обоих ядрах при старении изменялась экспрессия кальций-связывающих белков кальбиндина, кальретинина, а также NO-синтазы, сиртуина 1, стероидного фактора 1, а также микро РНК let-7, mir-9, mir-132, mir-218. В ВМЯ и ДМЯ 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 ДМЯ большинство составляли нейроны с нерегулярной активностью, в ВМЯ – нейроны с нерегулярной активностью и с залпами 2–3 импульса. При старении частота импульсации нейронов уменьшалась в ВМЯ.

Таким образом, при старении происходит изменение морфо-функциональных характеристик нейронов ВМЯ и ДМЯ гипоталамуса, отвечающих за регуляцию метаболических процессов.

Финансирование работы: РНФ 19-15-00039.

ЖУРНАЛ ЭВОЛЮЦИОННОЙ БИОХИМИИ И ФИЗИОЛОГИИ, 2020, том 56, № 7, с. 641

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ЭВОЛЮЦИОННОЕ И ПОВЕДЕНЧЕСКОЕ РАСШИРЕНИЕ ДИАПАЗОНА СПОНТАННОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙРОНОВ ХОЛОДНОКРОВНЫХ

© 2020 г. Ю. С. Медникова[1,*], С. Н. Калабушев[2]

[1] ФГБУН Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия

[2] Институт функциональной геномики МГУ, Москва, Россия

**e-mail: zubkov@mi-ras.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920070931

Самым изменчивым электрофизиологическим параметром в нервной системе является уровень спонтанной активности нейронов. Диапазон его регулирования, зависимый от температуры, определяет в конечном итоге разнообразие приспособительных возможностей.

В начале пермского периода довольно прохладный климат предшествовавших геологических эпох стал быстро теплеть (Чумаков, 2004). Исчезли полярные ледниковые шапки, на смену сосудистым тайнобрачным пришли голосеменные растения, с помощью семян, защитивших способ размножения от жары и сухости. Температура неуклонно приближалась к отметке 28°С, что привело к появлению первых летающих насекомых и первых рептилий. Их появление ознаменовалось более эффективным регулированием спонтанной активности в нервной системе, что потребовало возникновения структурно иных нейронов и мембран с более высокой плотностью K^+ каналов.

При 28°С на кривой Аррениуса наступает перегиб для М-холинергической реакции мозга, осуществляющей блокирование K^+ каналов (Krnjević et al.,1971). Высокая скорость этого процесса при 28°С с высокой степенью достоверности превышает его возможности ниже 27°С. Это обеспечивает при дополнительно встроенных в мембраны K^+ каналах более эффективное регулирование мембранного сопротивления, снижение декремента формируемого в дендритах потока миниатюрных ВПСП (Rall et al., 1992) и расширяет диапазон изменчивости спонтанной активности.

Преимущество, возникающее при повышении температуры выше 28°С, создает для пойкилотермных рептилий и насекомых постоянное стремление находиться в температурной зоне от 28 до 34°С, где скорость М-холинергической реакции почти постоянна. Роговой панцирь черепах, аккумулирующий тепло при солнечной радиации или при нахождении в экстремально теплых условиях, позволяет им расширить температурные границы обитания, а бабочки поднимаются в воздух, когда солнечные лучи нагреют их до температуры выше 28°С.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

СЕЛЕКЦИЯ КРЫС И ЛИСИЦ ПО ПОВЕДЕНИЮ ПРИВОДИТ К ИЗМЕНЕНИЯМ КОЛИЧЕСТВА МРНК ГЕНОВ, СВЯЗАННЫХ С СИСТЕМОЙ РЕТИНОЕВОЙ КИСЛОТЫ

© 2020 г. Л. В. Мейстер[1,2,*], Ю. В. Александрович[1], Ю. В. Маковка[1], А. А. Ключерева[1], Ю. Э. Гербек[1]

[1] Институт цитологии и генетики Сибирского отделения РАН, Новосибирск, Россия

[2] Новосибирский государственный университет, Новосибирск, Россия

**e-mail: l.meister@g.nsu.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920070955

Известно, что политрансретиноевая кислота (птРК), метаболит витамина А, синтезируется в оболочках гиппокампа и влияет на взрослый нейрогенез в субгранулярной зоне зубчатой извилины, что может приводить к поведенческим изменениями, в том числе изменениям аффилиативного поведения. Ранее показано, что у взрослых ручных лисиц в гиппокампе повышен нейрогенез, а также экспрессия гена *CYP26B1*, продукт которого метаболизирует птРК.

У животных, полученных с помощью многолетнего отбора на ручное или агрессивное поведение по отношению к человеку, методом количественной ОТ-ПЦР оценивалась экспрессия генов, связанных с системой птРК. Исследовали ткани гиппокампа у взрослых лисиц, взрослых крыс и крыс 34–36-дневного возраста (ювенильных), а также оболочки гиппокампа у взрослых лисиц. Кроме того, были проанализированы ткани гиппокампа у ювенильных крыс, получавших с рождения диету, обедненную (VA-) или обогащенную (VA+) витамином А.

Показано, что у ручных крыс повышена экспрессия гена *Cyp26b1* в вентральном гиппокампе, а у ручных крыс ювенильного возраста показана тенденция к повышению экспрессии *Cyp26b1*. Также VA-диета повысила экспрессию данного гена в вентральном гиппокампе у ювенильных агрессивных крыс.

Экспрессия генов ферментов синтеза птРК была оценена в оболочках гиппокампа лисиц. У агрессивных лисиц по сравнению с ручными оказалась выше экспрессия *ALDH1A2*, а также *ALDH1A1* (на уровне тенденции). Кроме того, экспрессия *ALDH1A1* у агрессивных лисиц была повышена в гиппокампе.

Результаты свидетельствуют о том, что при отборе на ручное или агрессивное поведение по отношению к человеку происходят изменения в системах синтеза и метаболизма птРК, которая, в свою очередь, влияет на нейрогенез. Это согласуется с данными о том, что ручные лисицы обладают повышенным нейрогенезом в гиппокампе по сравнению с агрессивными.

Финансирование работы: РНФ 19-74-10041.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ВЛИЯНИЕ ОПОРНОЙ СТИМУЛЯЦИИ НА СОДЕРЖАНИЕ ЦИТОСКЕЛЕТНЫХ БЕЛКОВ И ПАССИВНУЮ ЖЕСТКОСТЬ КАМБАЛОВИДНОЙ МЫШЦЫ КРЫСЫ НА ФОНЕ АНТИОРТОСТАТИЧЕСКОГО ВЫВЕШИВАНИЯ

© 2020 г. И. Ю. Мельников[1,*], С. А. Тыганов[1], Е. П. Мочалова[1], К. А. Шарло[1], Т. М. Мирзоев[1], Б. С. Шенкман[1]

[1] ГЦН РФ Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия

**e-mail: myca.vycos@yandex.com*

DOI: 10.31857/S0044452920070967

В экспериментах с участием человека и животных было установлено, что применение механической стимуляции опорных зон стопы на фоне гравитационной разгрузки позволяет предотвратить развитие атрофических изменений постуральной мышцы, перестройку миозинового фенотипа, а также деструкцию мышечных белков. Цель работы состояла в исследовании влияния опорной стимуляции на содержание цитоскелетных белков и собственную жесткость камбаловидной мышцы (*m. soleus*) крысы на фоне гравитационной разгрузки (антиортостатического вывешивания).

Самцы крыс были разделены на три группы по 8 животных в каждой: группа виварного контроля (C); группа антиортостатического вывешивания в течение 7 дней (HS); и группа антиортостатического вывешивания с опорной стимуляцией в течение 4 часов в день (HSP). Пассивная жесткость изолированной камбаловидной мышцы измерялась на установке Aurora Scientific (Канада). Содержание цитоскелетных белков оценивали с помощью гель-электрофореза в ПААГ и последующего иммуноблоттинга.

В группе 7-суточного вывешивания (HS) было установлено достоверное снижение максимальной изометрической силы и пассивной жесткости изолированной камбаловидной мышцы на 38% и 31% ($p < 0.05$) соответственно по сравнению с контролем. В группе HSP снижения пассивной жесткости относительно контроля не наблюдалось. Гравитационная разгрузка привела к достоверному снижению содержания десмина (–35%, $p < 0.05$), α-актинина-2 (–52%, $p < 0.05$), α-актинина-3 (–52%, $p < 0.05$) и телетонина (–30%, $p < 0.05$) по сравнению с контрольной группой. Применение ежедневной стимуляции опорных афферентов на фоне 7-суточного вывешивания привело к полному предотвращению снижения содержания таких цитоскелетных белков, как десмин, α-актинин-2 и -3 и в камбаловидной мышце крысы.

Таким образом, механическая стимуляции опорных зон стоп на фоне моделируемой гравитационной разгрузки способна предотвращать снижение пассивной жесткости изолированной *m. soleus* и поддерживать содержание ключевых цитоскелетных белков.

Финансирование работы: РФФИ 17-29-01029, Программа фундаментальных исследований ГНЦ РФ - ИМБП РАН.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ В СИСТЕМЕ МАТЬ-ПЛАЦЕНТА-ПЛОД ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ

© 2020 г. Ю. П. Милютина[1,*], А. Д. Щербицкая[1,2], И. В. Залозняя[1], Г. О. Керкешко[3], А. В. Арутюнян[1,3]

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

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

[3] Санкт-Петербургский Институт биорегуляции и геронтологии, Санкт-Петербург, Россия

**e-mail: milyutina1010@mail.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920070980

Метаболический дисбаланс гомоцистеина (ГЦ) и его накопление в крови (гипергомоцистеинемия, ГГЦ) связано с повышенным риском развития осложнений беременности и задержкой внутриутробного развития плода. Токсическое влияние ГЦ на плаценту и мозг плода может стать причиной нарушения развития ЦНС, что обусловлено снижением устойчивости клеток мозга новорожденных к окислительному стрессу (ОС), и в последующем, приводит к изменению гипоталамической регуляции репродуктивных циклов и угнетению когнитивной функции у взрослых животных.

Показано, что ГГЦ, вызванная хронической метиониновой нагрузкой во время беременности, вызывает повышение уровня ГЦ в крови самок крыс, а также в крови и мозге их плодов. Отмечено уменьшение массы плаценты и плодов на 20-ый день беременности. Развитие ОС при ГГЦ, выраженное в увеличении содержания малонового альдегида (МДА) и 3-нитротирозина в сыворотке крови беременных животных, сопровождается активацией материнской иммунной системы за счет увеличения содержания провоспалительного IL-1-бета в сыворотке крови и плодной части плаценты (ПЧП). ГГЦ вызывала увеличение содержания предшественников нейротрофических факторов BDNF и NGF как в ПЧП, так и в материнской части плаценты (МЧП), а также увеличение содержания предшественника BDNF в мозге плодов. Кроме того, в МЧП показано снижение уровня нейрегулина NRG1, фактора роста нервов VEGF и активности супероксиддисмутазы, а также увеличение содержания активной каспазы-3 и продуктов окислительной модификации белков. Между тем, в ПЧП отмечено увеличение количества VEGF, прокаспазы-8 и МДА. В мозге плодов, перенесших пренатальную ГГЦ, обнаружено повышение активности каспазы-3, содержания МДА и NRG1.

Предполагается, что изменение процессинга нейротрофинов при ГГЦ, наряду с окислительным стрессом и инициируемым им воспалительным процессом, а также апоптозом, играет важную роль в нарушениях развития мозга потомства.

Финансирование работы: РФФИ 18-015-00099, госзадание (АААА-А19-119021290116-1).

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ВЛИЯНИЕ МЕХАНИЧЕСКОЙ ОПОРНОЙ СТИМУЛЯЦИИ НА РИБОСОМАЛЬНЫЙ БИОГЕНЕЗ И СИНТЕЗ БЕЛКА В КАМБАЛОВИДНОЙ МЫШЦЕ КРЫСЫ В УСЛОВИЯХ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ РАЗГРУЗКИ

© 2020 г. Т. М. Мирзоев[1,*], С. В. Рожков[1], К. А. Шарло[1], Е. П. Мочалова[1], С. А. Тыганов[1], Б. С. Шенкман[1]

[1] Государственный научный центр Российской Федерации – Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия

**e-mail: tmirzoev@yandex.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920070992

Хорошо известно, что функциональная разгрузка задних конечностей грызунов сопровождается снижением синтеза белка и атрофическими изменениями в постуральных мышцах. Одним из ключевых факторов, определяющим интенсивность белкового синтеза является трансляционная емкость, которая зависит от количества рибосом на единицу ткани и, соответственно, биогенеза рибосом. Механическая стимуляция опорных зон стоп является одним из возможных средств снижения/предотвращения негативного воздействия функциональной разгрузки на постуральные мышцы млекопитающих. В связи с этим, цель исследования состояла в оценке влияния механической опорной стимуляции на ключевые маркеры биогенеза рибосом и синтез белка в камбаловидной мышце крысы в условиях 3- и 7-суточной функциональной разгрузки.

Самцы крыс Вистар подвергались функциональной разгрузке задних конечностей методом антиортостатического вывешивания в течение 3 или 7 суток. В группах с опорной стимуляцией на фоне 3- или 7-суточного вывешивания проводилась механическая стимуляция опорных зон стоп в режиме «ходьба» в течение 4 часов в день. Анализу подверглась постуральная камбаловидная мышца (*m. soleus*). Для определения 18S и 28S рРНК проводился электрофорез рРНК в агарозном геле; уровень экспрессии мРНК транскрипционного фактора c-Мус и 45S пре-мРНК был определен методом ОТ-ПЦР в реальном времени. Интенсивность белкового синтеза была определена с помощью метода пуромицинового мечения SUnSET.

Антиортостатическое вывешивание в течение 3-х суток привело к достоверному снижению синтеза белка (–60%, $p < 0.05$), содержанию 18S и 28S рРНК (–55%, $p < 0.05$) и экспрессии мРНК транскрипционного фактора c-Мус (–60%, $p < 0.05$) в *m. soleus* относительно контрольных животных. Опорная стимуляция в течение 3-суточного вывешивания не повлияла на содержание маркеров рибосомального биогенеза (18S и 28S рРНК, c-Мус), но частично предотвратило снижение белкового синтеза. Функциональная разгрузка продолжительностью 7 суток сопровождалась пониженной интенсивностью синтеза белка и значительным снижением содержания/экспрссии таких маркеров биогенеза рибосом, как c-Мус (–72%, $p < 0.05$), 45S-пре-рРНК (–46%, $p < 0.05$), 18S и 28S (–45%, $p < 0.05$) При этом применение стимуляции опорных афферентов частично предотвратило как подавление белкового синтеза, так и снижение основных маркеров биогенеза рибосом.

Полученные данные свидетельствуют о том, что применение механической опорной стимуляции во время 7-суточной функциональной разгрузки (в отличие от 3-суточного воздействия) позволяет частично предотвратить снижение биогенеза рибосом в камбаловидной мышце крысы.

Финансирование работы: РФФИ 17-29-01029 и 19-015-00089.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ДИНАМИКА НАКОПЛЕНИЯ ТЯЖЕЛЫХ НЕЙРОФИЛАМЕНТОВ КАК МАРКЕР РАЗВИТИЯ ЗРИТЕЛЬНОГО ТАЛАМУСА КОШКИ

© 2020 г. А. А. Михалкин[1,*], Н. С. Меркульева[1]

[1] ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия

**e-mail: michalkin@mail.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920070979

Развитие зрительной системы млекопитающих включает ряд последовательных этапов, каждый из которых определяет формирование той или иной структуры. В силу комплексной организации, различные компоненты зрительной системы имеют собственную динамику развития. Понимание временного паттерна формирования этих компонентов имеет не только теоретический интерес, но и необходимо для развития методов коррекции зрительных патологий. Одним из молекулярных маркеров, широко используемых для исследования онтогенеза зрительной системы, являются антитела к нефосфорилированным тяжелым белкам нейрофиламента – SMI-32. В настоящей работе антитела SMI-32 использованы для анализа временного паттерна развития зрительного таламуса: (1) слоев A, A1 и См дорзального ядра наружного коленчатого тела (НКТд) – основного источника афферентации зрительной коры и (2) перигениculятного ядра (ПГЯ) – источника мощного возвратного торможения НКТд. Модельный объект кошка. Анализировали общий паттерн распределения SMI-32 иммунопозитивных (SMI-32(+)) нейронов. Замеры производили на фронтальных срезах зрительного таламуса. Экспериментальные группы включали животных возрастом от 0 дней до 4 месяцев, а также взрослых особей.

Результаты. 1) Общей особенностью исследуемых ядер являлось куполообразное изменение числа нейронов: первичное нарастание плотности SMI-32(+) клеток в первые недели развития и последующее их сокращение к минимальным значениям у взрослых животных. При этом ПГЯ и слои НКТд характеризовались уникальной динамикой нарастания и падения числа клеток, а также локализацией точки максимальной плотности. 2) В НКТд к моменту рождения зафиксирован ярко выраженный восходящий дорзо-вентральный градиент с минимальной плотностью SMI-32(+) клеток в слое A и максимальной – в слое См. По мере развития распределение клеток в пределах ядра становилось более равномерным. Полагаем, что на основании кривой изменения плотности SMI-32(+) клеток можно судить о сроках созревания исследуемых таламических ядер.

Финансирование работы: РФФИ 16-04-0179116.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ВЛИЯНИЕ ВВЕДЕНИЯ ТЕТАНОТОКСИНА ПРИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ РАЗГРУЗКЕ ПОСТУРАЛЬНЫХ МЫШЦ НА МЕХАНИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА МЫШЦ И АНАБОЛИЧЕСКИЙ СИГНАЛЛИНГ

© 2020 г. Е. П. Мочалова[1,*], С. П. Белова[1], С. А. Тыганов[1], Б. С. Шенкман[1], Т. Л. Немировская[1]

[1] Государственный научный центр Российской Федерации – Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия

**e-mail: mochalova_ekaterina@lenta.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920071006

Локальное введение небольших доз тетанотоксина приводит к повышению мышечного тонуса, что может способствовать уменьшению атрофии, компенсируя снижение тонуса постуральных мышц при функциональной разгрузке. Нашей целью было исследование изменения механических свойств m. soleus крысы при 7-дневной разгрузке мышц на фоне введения тетанотоксина, а также связанных с ними сигнальных путей. Функциональную разгрузку моделировали "вывешиванием" крыс с устранением опоры задних конечностей. 32 самца крыс Вистар были разделены на 4 группы (по 8 в каждой): контроль – **С**, группа вывешивания – **HS** (7 дней), вывешивания с однократным введением тетанотоксина – **HT** (по 2 нг в m. soleus правой и левой лап перед вывешиванием) и сидячий контроль с введением тетанотоксина - **СТ**. Удельный вес m. soleus был снижен в обеих вывешенных группах (на 33% и 27%) относительно гр. С. У вывешенных без препарата животных обнаружено снижение максимальной удельной силы тетанического сокращения m. soleus в группе HS относительно контроля (на 46%), в то же время в группе HT изменений относительной контроля получено не было. Одновременно с этим удельная максимальная жесткость m. soleus снижалась в группе HS на 30%, а в группе HT она не отличалась от контроля. Аналогичные изменения наблюдались и для удельной стабильной жесткости. Содержание структурного белка десмина было снижено в группе HS на 20%, а в группе HT не отличалось от контроля. Уровень фосфорилирования киназ анаболическиого сигналлинга P70S6k и Akt (S473) был снижен в группе HS (на 39% и 62% соответственно), а введение препарата предотвращала эти изменения (относительно гр. С). Экспрессия убиквитинлигаз MuRF-1 и MAFbx была повышена, а уровень содержания p-FoxO3 (S253) одинаково снижался в обеих вывешенных группах. Вывод: введение тетанотоксина не влияет на степень атрофии soleus и экспрессии Е3 лигаз при 7 суточном вывешивании крыс, предотвращает снижение удельной силы, жесткости, десмина и маркеров анаболического сигналлинга.

Финансирование работы: РНФ 18-15-00062.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ВКЛАД ТЕХНОЛОГИЙ, РАЗРАБОТАННЫХ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЙ В КОСМИЧЕСКОМ ПОЛЕТЕ, В ЭФФЕКТИВНЫЙ МЕТОД АМБУЛАТОРНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ СПИНАЛЬНЫХ ПАЦИЕНТОВ

© 2020 г. Т. Р. Мошонкина[1,*], З. В. Виноградская[2], М. А. Погольская[1]

[1] ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия

[2] ООО Эйрмед, Санкт-Петербург, Россия

**e-mail: moshonkina@infran.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920071018

Технологии, разработанные для изучения двигательной системы человека в космическом полете, вносят большой вклад в исследования двигательных дисфункций, таких как травма спинного мозга (Edgerton et al., 2000). В тесной связи с космическими исследованиями был создан и используется в исследованиях механизмов регуляции двигательных функций метод чрескожной стимуляции спинного мозга (ЧССМ) (Городничев и др., 2012). Этот неинвазивный метод стал основой технологии реабилитации пациентов, обездвиженных после травмы спинного мозга. Предшествующие клинические исследования результатов применения ЧССМ в восстановлении двигательных функций после травмы спинного мозга были проведены на небольшом числе пациентов (медиана – 3 пациента по 13 публикациям (Megía García et al., 2020)).

Будут представлены результаты исследования безопасности и эффективности применения ЧССМ в реабилитации последствий спинальной травмы с участием 28 пациентов. Возраст 15–60 лет (среднее 32 года), срок после травмы 1–24 года (среднее 5 лет), уровни травмы от C4–C6 до L5, в том числе сложные множественные травмы. Пациенты амбулаторно проходили курс двигательной реабилитации, состоявший из массажа и лечебной физкультуры (ЛФК), подобранными в соответствии с индивидуальной реабилитационной задачей, ЛФК сочеталась с ЧССМ. Параметры ЧССМ подбирали в зависимости от уровня травмы и реабилитационной задачи. Длительность процедуры составляла ~2 ч. Всего 9–19 процедур (среднее 12). В ходе курса у 2 пациентов отметили увеличение спастики на 1 балл, другие нежелательные явления отсутствовали. Реабилитационные цели достигнуты полностью у 19 пациентов, частично – у 8 пациентов. У всех пациентов наблюдали увеличение двигательного диапазона. У 13 пациентов отметили расширение зон чувствительности.

Достижения гравитационной физиологии успешно внедрены в практику реабилитационной медицины.

Финансирование работы: РФФИ 16-29-08277.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ВЛИЯНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА РЕЦЕПТОРА СЛАДКОГО TAS1R3 НА ОБМЕН ГЛЮКОЗЫ И ЛИПИДОВ

© 2020 г. В. О. Муровец

ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия

e-mail: mourovets@mail.ru

DOI: 10.31857/S004445292007102X

Рецепторы сладкого вкуса, кодируемые генами *Tas1,* опосредующие вкусовое восприятие у человека и животных, экспрессированы также в висцеральной системе, где они участвуют в регуляции всасывания глюкозы в кишечнике, продукции инкретинов, выделении инсулина, а также регуляции адипогенеза. Результаты, полученные *in vivo* с использованием ген-нокаутных мышей, показали влияние гена *Tas1r3* на толерантность к глюкозе и инсулинорезистентность, гомеостаз глюкозы крови в нормогликемическом состоянии и после голодания, а также на массу жирового депо и развитие островковой ткани поджелудочной железы (Муровец и др., 2014, 2016, 2018аб; Муровец и др., 2019; Murovets et al., 2015). Малоизученным остается вопрос о влиянии на метаболизм многочисленных полиморфизмов гена *Tas1r3,* выявленных у грызунов и в человеческих популяциях. В частности, у мышей выявлены аллельные варианты гена *Tas1r3*, определяющие повышенную чувствительность к сладкому и его предпочтение, характерную для линии C57BL/6, и пониженную чувствительность, наблюдающуюся у мышей линий 129 и DBA.

Влияние *Tas1r3* полиморфизма на метаболизм глюкозы и липидов (Муровец и др., 2018аб; Murovets et al., 2020) исследовали путем сравнения реакций F1 гибридов, полученных от скрещивания инбредных линий мышей: самцов 129P3/J или 129Sv, с самками C57BL/6ByJ или C57BL/6J, либо *Tas1r3* ген-нокаутов C57BL/6J-*Tas1r3*^{tm1Rfm}. Эти гибриды различаются лишь набором аллелей *Tas1r3* при идентичном фоновом генотипе. Для контроля эффекта гаплонедостаточности *Tas1r3* были получены F1 гибриды от скрещивания самцов C57BL/6J с самками *Tas1r3* ген-нокаутов, которых сравнили с родительской линией B6. Полученные результаты свидетельствуют, что рецессивная аллель *Tas1r3* обуславливает снижение толерантности к глюкозе, снижение потребления и предпочтения сладких веществ. Гемизиготное состояние аллели не влияет на толерантность к глюкозе, но влияет на предпочтение сахарозы при длительном тестировании, а также приводит к снижению уровня инсулина в крови и увеличению массы висцерального жира и печени.

Финансирование работы: РФФИ 19-015-00121.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ВЕСТИБУЛЯРНАЯ НЕЙРОМОДУЛЯЦИЯ – ПРЕДИКТОР УЧАСТИЯ ГРАВИТАЦИОННОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ В ДИСКИНЕТИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЯХ ЭКСТРАПИРАМИДНОЙ ПАТОЛОГИИ

© 2020 г. А. Г. Нарышкин[1,2,3], А. Л. Горелик[1,2,*], А. Ю. Егоров[2,3], Т. А. Скоромец[1], И. В. Галанин[1]

[1] ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия

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

[3] ФГБОУ ВО Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия

**e-mail: gorelik_a@mail.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920071031

Методы вестибулярной нейромодуляции (ВН), в том числе и вестибулярная дерецепция, тормозят активность сенсорных образований отолитового аппарата преддверия или вызывают дегенеративные изменения волосковых клеток, что определяет клиническую эффективность ВН относительно дистонических процессах (ДП) при экстрапирамидной патологии (ЭПП).

Почему необходимо снижать активность отолитового аппарата?

Р. Магнус, занимаясь односторонней лабиринтэктомией у кроликов, получил у них устойчивый поворот и наклон головы в сторону удаленного лабиринта, которые исчезали у них в положении антиортостаза. Р. Магнус считал, что в основе такого заболевания как спастическая кривошея односторонняя патология лабиринта может иметь этиологическое значение.

Многолетний опыт оториноларингологии и нейрохирургии доказал ошибочность этих представлений. Тем не менее, начиная с конца 70-ых годов прошлого столетия мы стали проводить больным с различными дистониями пробу, которую мы назвали отолитовой антиортостатической пробой (ОАОП). Смысл ее заключался в том, что пациента на инверсионном столе переводили из положения ортостаза через клиностаз в положение антиортостаза, в котором симптоматика дистонии подвергалась редукции. Полученные клинические результаты были подтверждены миотонометрическими и электронейромиографическими исследованиями, которые демонстрировали восстановление нарушенных при патологии реципрокных взаимоотношений между мышцами, участвующими в ДП.

Полученные результаты ОАОП можно объяснить анатомическими особенностями строения отолитового аппарата преддверия: отолитовый орган эллиптического мешочка наклонен под углом 30° кзади, макула сферического мешочка расположена строго вертикально. Этот факт определяет ситуацию, при которой отолитовые мембраны (ОМ) “соскальзывают” вниз под действием силы тяжести, что приводит к постоянному натяжению волосков сенсорных клеток. Именно этим определяется постоянная тоническая активность вестибулярного нерва и всего вестибулярного анализатора. В антиортостазе этот процесс «соскальзывания» ОМ, если не прекращается совсем, то в значительной степени ослабевает. Сказанное объясняет механизм ВН при ДП ЭПП.

ЖУРНАЛ ЭВОЛЮЦИОННОЙ БИОХИМИИ И ФИЗИОЛОГИИ, 2020, том 56, № 7, с. 651–652

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ПУТИ АКТИВАЦИИ Е3-УБИКВИТИН ЛИГАЗ ПРИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ РАЗГРУЗКЕ МЫШЦ

© 2020 г. Т. Л. Немировская

ГНЦ РФ Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия

e-mail: Nemirovskaya@bk.ru

DOI: 10.31857/S0044452920071067

При гипокинезии скелетные мышцы подвергаются атрофии. Плохо изучены сигнальные пути, инициирующие экспрессию основных мышечных Е3-лигаз (atrogin-1 и MuRF-1), убиквитинирующих белки при функциональной разгрузке мышц. Известна роль Akt/mTOR/p70S6k сигнального пути, при супрессии которого во время разгрузки транскрипционный фактор FOXO может дефосфорилироваться, проникать в ядро и запускать экспрессию Е3-лигаз. Однако мы нередко сталкивались со случаями, когда экспрессия Е3-лигаз работала рассогласовано с фосфорилированием пути Akt-FOXO. Вероятно, при разгрузке мышц работают другие сигнальные пути, активирующие работу Е3 лигаз. Мы обнаружили, что гистондеацетилазы (HDACs) 1, а также 4/5 регулируют экспрессию Е3 лигазы atrogin-1 с помощью транскрипционных факторов миогенина и TFEB при разгрузке мышц. Мы также показали, что p38 MAPK (одна из трех MAP киназ, которые активируются фосфорилированием: p38 MAPK, ERK и JNK) регулирует экспрессию MuRF-1 (но не atrogin-1), влияя на фосфорилирование FOXO3 при разгрузке мышц. Известно, что при функциональной разгрузке мышц

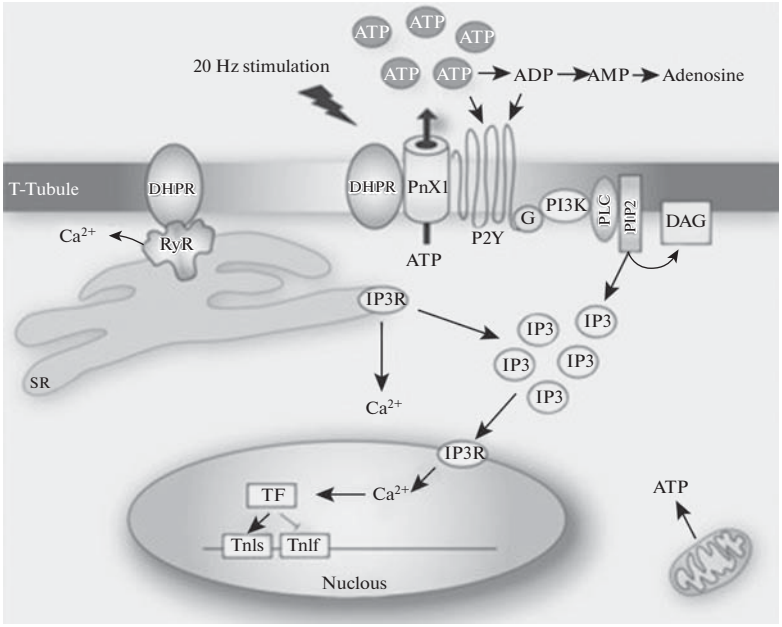

Рис. 1. АТФ высвобождается через каналы паннексин-1 (PnX1) после низкочастотной стимуляции; сенсором напряжения являются дигидропиридиновые рецепторы (DHPR). АТФ быстро разлагается на аденозиндифосфат (АДФ), аденозинмонофосфат (АМФ) и аденозин под действием эктонуклеотидаз. АТФ и АДФ могут действовать на P2Y рецепторы, связанные с G белком Y, которые, в свою очередь, активируют PI3 киназу в мембране Т-трубочек. PI3 киназа катализирует фосфорилирование фосфатидилинозитолдифосфата (PIP2), давая PIP3 высоко заряженный остаток, который рекрутирует фосфолипазу С (PLC) в мембрану, запуская гидролиз PIP2 на диацилглицерин (DAG) и инозитол 1,4,5 трифосфат (IP3). IP3 будет связываться с рецепторами IP3, присутствующими как в ядерной оболочке, так и в саркоплазматической сети, вызывая слабый сигнал высвобождения кальция, как в цитозоле, так и нуклеоплазме, что способствует (возможно, с другими сигнальными каскадами) активации факторов транскрипции (TF), приводящих к экспрессии или репрессии генов, вовлеченных в фенотип мышечных клеток.

происходит накопление макроэргических фосфатов (АТФ, PCr) и ионов Са в мышечных волокнах (Ohira Y. et al., 1994, Shenkman B.S., Nemirovskaya T.L., 2008). Для многих тканей внеклеточный АТФ является основным аутокринно-паракринным медиатором клеточной сигнализации. Мы предположили, что АТФ и “медленный” Са могут стимулировать запуск внутриклеточных сигнальных путей и атрофических процессов при разгрузке мышц. Мы показали, что ингибирование паннексиновых каналов при 3х-дневной мышечной разгрузке предотвращает экспрессию MuRF-1. Механизм этого процесса может быть таким: при разгрузке АТФ из мышцы через паннексиновые каналы выходит во внеклеточное пространство. Нуклеотиды затем могут взаимодействовать с каналами P2Y (G protein Y-coupled receptors), которые активируют PI3-киназу гамма (PI3K) (в Т-каналах мембраны и, в конечном итоге, IP3 рецепторы (IP3R), находящиеся в ядре и саркоплазматическом ретикулуме). Активация IP3R может вызывать слабый сигнал высвобождения кальция, который способствует (возможно, с другими сигнальными каскадами) активации транскрипционных факторов, что приводит к экспрессии или репрессии генов, участвующих в модуляции фенотипа мышц. Эта гипотеза в настоящее время проверяется.

Финансирование работы: РФФИ 20-015-00138, РНФ 18-15-00062.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

РАЗЛИЧЕНИЕ ГРЕБЕНЧАТЫХ СПЕКТРОВ РАЗЛИЧНОЙ ШИРИНЫ: РОЛЬ ВРЕМЕННОГО МЕХАНИЗМА ЧАСТОТНОГО АНАЛИЗА

© 2020 г. Д. И. Нечаев[1,*], О. Н. Милёхина[1], А. Я. Супин[1]

[1] ФГБУН институт проблем экологии и эволюции им. А.Н. Северцова РАН, Москва, Россия

**e-mail: dm.nechaev@yandex.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920071043

Временная модель частотного анализа в слуховой системе предполагает получение информации о периодичности в звуковом сигнале, исходя из временной структуры импульсного потока, посылаемого слуховой улиткой в вышележащие нервные центры. Возможно, данный механизм работает и при различении сложного звукового сигнала с гребенчатым спектром. Такой сигнал не имеет явной временной структуры, но имеют скрытую временную структуру, которая проявляется в его автокорреляционной функции. Данное исследование продолжает цикл работ, посвященных этому вопросу. В качестве тест-сигнала использовали шум с гребенчатым спектром (спектр с набором максимумов и минимумов спектральной плотности). Ширина спектра составляла 0.5, 1 и 2 октавы. Центральная частота спектра была 1, 2 и 4 кГц. Чтобы определить, различается ли спектральный рисунок, использовали тест реверсии фазы гребенчатого спектра. Основной принцип теста был определить максимальную плотность гребней в спектре, при которой слушатель не мог различить реверсию фазы спектра. Для определения порога использовали трехальтернативную методику принудительного выбора. Было проведено две экспериментальные серии: в первом случае в качестве сигнала сравнения использовали сигнал с гребенчатым спектром той же плотности, что и тест-сигнал, но без реверсии фазы; во втором случае в качестве сигнала сравнения использовали сигнал со сплошным спектром. Порог различения плотности спектра зависел от комбинации ширины спектра и центральной частоты. Для сигнала сравнения с гребенчатой структурой порог варьировал от 7.8 до 9.6 гребней/октаву. Для сигнала сравнения со сплошным спектром порог изменялся от 9.6 гребней/октаву при ширине 0.5 октавы и центральной частоте 1 кГц до 35.3 гребней/октаву при ширине 2 октавы и центральной частоте 4 кГц. Результаты первой серии согласуются со спектральной моделью частотного анализа, в то время как результаты второй серии согласуются с моделью временного частотного анализа.

Финансирование работы: РНФ 16-15-10046.

ЖУРНАЛ ЭВОЛЮЦИОННОЙ БИОХИМИИ И ФИЗИОЛОГИИ, 2020, том 56, № 7, с. 654

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЕРДЕЧНОГО ОТВЕТА НА ОСТРУЮ ГИПОКСИЮ В ПЕРВОЙ ПОЛОВИНЕ ЭМБРИОГЕНЕЗА КУРИНОГО ЗАРОДЫША

© 2020 г. М. В. Нечаева

Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, Москва, Россия

e-mail: mane_c@mail.ru

DOI: 10.31857/S0044452920071055

Эпизоды гипоксии разной длительности могут наблюдаться в пренатальный период развития и влиять на развитие сердца, вызывая у него морфологические и функциональные изменения. Кроме этого, нарушения работы сердца, вызванные гипоксией в пренательный период, могут проявляться и после рождения, вызывая сердечно-сосудистые заболевания. Эффект гипоксии на работу сердца зародыша в значительной степени зависит от стадии эмбрионального развития, и мы сосредоточили наши исследования на первой половине эмбриогенеза, когда нервная регуляция работы сердца еще отсутствует. Наши исследования были проведены на курином зародыше, широко используемом в качестве экспериментальной модели при изучении изменения работы сердца при пренатальной гипоксии. В исследованиях мы использовали видеокамеру для регистрации частоты сердечных сокращений (ЧСС) *in ovo* и исследовали эффекты острой гипоксии 10% и 5%O_2 в начале и середине эмбриогенеза куриного зародыша (4 и 10 сут инкубации, соответственно).

Наши исследования показали, что в первой половине эмбриогенеза куриного зародыша: 1) чувствительность сердца к гипоксии увеличивается с возрастом и 2) зародыш способен частично поддерживать ЧСС при острой гипоксии на обоих возрастах (на 4 и 10 сут). Так был обнаружен двухфазный гипоксический ответ сердца, когда после первоначального падения ЧСС следовало частичное увеличение ритма сердца на фоне продолжающейся гипоксии (Nechaeva et al., 2010, 2020). Учитывая отсутствие нервной регуляции сердца куриного зародыша в первой половине инкубации, мы высказали предположение об участии катехоламинов в поддержании ЧСС при гипоксии, и их источником в крови зародыша при гипоксии возможно является желточный мешок на ранних стадиях развития или хромаффинная ткань надпочечников в середине эмбриогенеза. Это предположение предстоит выяснить в дальнейшей работе.

Финансирование работы: госзадание ИБР РАН (0108-2019-0003).

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

АКТИВИРУЕМЫЕ КАЛЬЦИЕМ КАЛИЕВЫЕ КАНАЛЫ KCA3.1 ВНОСЯТ ВКЛАД В МЕДЛЕННУЮ СЛЕДОВУЮ ГИПЕРПОЛЯРИЗАЦИЮ ПИРАМИДНЫХ НЕЙРОНОВ 5-ОГО СЛОЯ НЕОКОРТЕКСА

© 2020 г. Е. С. Никитин

ФГБУН Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия
e-mail: nikitin@ihna.ru

DOI: 10.31857/S0044452920071079

Медленная следовая гиперполяризация впервые была описана у пирамидных нейронов гиппокампа как кальций-зависимая волна гиперполяризации, отставленная от спайкого разряда и вносящая значительный вклад в аккомодацию нейрона, заставляя его постепенно снижать частоту разряда. По литературным данным, медленная следовая гиперполяризация может подавляться при некоторых формах эпилепсии (Tivari et al., 2019). При обучении, нейроны, обладающие медленной следовой гиперполяризацией, более склонны демонстрировать депрессию и не вырабатывают потенциацию (Jacob et al., 2012). В нашей работе мы впервые продемонстрировали, что у гигантских пирамидных нейронов зрительной коры 5-ого слоя значительный вклад в медленную следовую гиперполяризацию вносят кальций-активируемые каналы KCa3.1 типа. Используя методы фармакологии, электрофизиологии, иммуноцитохимии, конфокального имаджинга и фотовысвобождения кальция в нейроне, было продемонстрировано, что кальций-активируемая гиперполяризация адаптирующихся нейронов (несущих генетический маркер er81/etv1) чувствительна к TRAM-34, селективному блокатору KCa3.1 каналов, а маркер er81 у нейронов 5-ого слоя колокализуется в соме с каналом KCa3.1.

Финансирование работы: РФФИ 19-015-00022.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ЛОКАЛИЗАЦИЯ ИСТОЧНИКА ЗВУКА В УСЛОВИЯХ МАСКИРОВКИ

© 2020 г. Н. И. Никитин[1,*], М. Ю. Агаева[1]

[1] *ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия*

**e-mail: nikinit@mail.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920071080

Рассматриваются закономерности локализации неподвижного и движущегося источников звука при действии акустической помехи. Данные исследования получены в условиях свободного звукового поля в анэхоидной камере при использовании неподвижных и движущихся источников сигнала и неподвижного источника помехи, предъявляемых в горизонтальной и вертикальной плоскостях. Звуковыми стимулами служили отрезки белого шума длительностью 1 с. Временная задержка между маскером и сигналом варьировалась в пределах 1–120 мс.

При коротких задержках между маскером и сигналом (до 20–40 мс) движущийся источник звука воспринимается как неподвижный, расположенный в месте расположения маскера. В интервале задержек 40–200 мс движение источника звука ощущается в ограниченном участке пространства, смещенным к концу движения сигнала. При этом с увеличением задержки субъективная траектория движения сигнала постепенно возрастает, но остается укороченной по сравнению с реальной траекторией движения источника сигнала. При удалении движущегося сигнала от маскера субъективная траектория его движения смещена к концу движения стимула. При движении в обратном направлении субъективная траектория смещается к началу движения сигнала. В условиях локализации неподвижных сигналов влияние маскера на воспринимаемое положение неподвижного источника звука возрастает с уменьшением углового расстояния между маскером и сигналом. Уровень маскировки при локализации сигнала в горизонтальной плоскости зависит от степени корреляции между маскером и сигналом. Эффекты маскировки в вертикальной плоскости носят более выраженный характер по сравнению с маскировкой в горизонтальной плоскости и зависят не только от взаимного расположения сигнала и маскера, но также от положения траектории движущегося источника сигнала относительно головы слушателя. Кривые маскировки существенно различаются при локализации движущегося источника сигнала спереди, над головой и позади слушателя. Обсуждаются слуховые механизмы, лежащие в основе эффектов маскировки при локализации источника звука.

Финансирование работы: РФФИ 17-04-02180.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

РАСПОЗНАВАНИЕ ВЗРОСЛЫМИ РЕЧИ ДЕТЕЙ 10-14 ЛЕТ С РАССТРОЙСТВАМИ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА

© 2020 г. А. С. Николаев[1,*], Е. Е. Ляксо[1]

[1] *Санкт-Петербургский Государственный Университет, Санкт-Петербург, Россия*

**e-mail: al.nikolajew@gmail.com*

DOI: 10.31857/S0044452920071092

Цель исследования – изучение возможности определения взрослыми возраста, пола и психоневрологического статуса детей с расстройствами аутистического спектра (РАС) при прослушивании их речевых сигналов. В исследовании приняли участие 10 детей с РАС в возрасте 10–14 лет. В работе использована методика, разработанная в Группе по изучению детской речи СПбГУ (Ляксо и др., 2012). Для перцептивного эксперимента созданы аудиотесты, содержащие речевые сигналы детей, отобранные из записей спонтанной речи. Записи речи взяты из корпуса “AD_Child.Ru” (Lyakso et al., 2019). Речевые сигналы в тестах были разделены 5-секундными промежутками, тесты предъявлялись однократно. Тесты прослушивали взрослые носители русского языка (аудиторы), которые были разделены на группы в зависимости от профессионального опыта взаимодействия с детьми: студенты 1 курса СПбГПМУ, ординаторы-психиатры, врачи-психиатры. Перед прослушиванием у части аудиторов измеряли пороги слуха, проверяли фонематический слух, проводили дихотическое тестирование. Аудиторам предлагалось при прослушивании речевых сигналов определить возраст детей, их пол и состояние (типичное/атипичное развитие) и внести ответы в анкету. Перцептивный эксперимент показал, что аудиторы определяют возраст детей с РАС ниже реального: в 46% ответов студентов, 38% ответов ординаторов, 48% ответов врачей указан возраст меньше 10 лет. Аудиторы правильно определяют пол детей: мужской пол правильно указан в 92% ответов студентов, 85% ответов ординаторов, 87% ответов врачей, женский – в 93%, 93%, 80% ответов соответственно. Состояние детей студенты определяют хуже, чем ординаторы и врачи: в 27% ответов студентов указано типичное развитие, в 73% атипичное; в 15% ответов ординаторов указано типичное развитие, в 85% – атипичное; типичное развитие указано в 10% ответов врачей, атипичное – в 90% ответов. Обсуждается вопрос о связи психофизиологических характеристик взрослых с их способностью к распознаванию информации, содержащейся в речи детей с РАС.

Финансирование работы: РНФ 18-18-00063.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

НЕЙРОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В НИЖНИХ БУГРАХ ЧЕТВЕРОХОЛМИЯ КРЫС ЛИНИИ КРУШИНСКОГО–МОЛОДКИНОЙ ПОСЛЕ ПОВТОРЯЮЩИХСЯ СУДОРОЖНЫХ ПРИПАДКОВ

© 2020 г. С. Д. Николаева[1,*], Е. А. Лаврова[1], Е. Л. Горбачёва[1], М. В. Глазова[1], Е. В. Черниговская[1]

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

**e-mail: sveta.nikolaeva@gmail.com*

DOI: 10.31857/S0044452920071109

Известно, что ключевой структурой в запуске рефлекторного аудиогенного припадка являются нижние бугры четверохолмия. В результате многократно повторяющихся судорожных припадков развивается лимбическая эпилепсия, а также происходит дальнейшее усиление эпилептиформной активности в четверохолмии. Представляло интерес оценить нарушения в активности возбуждающих и тормозных нейронов в нижних буграх четверохолмия на начальных этапах развития лимбической эпилепсии и возможность восстановления состояния нейронов после прекращения звуковой стимуляции, вызывающей судорожные припадки.

Сравнили “наивных” и перенесших 4 припадка крыс линии КМ через 4 часа и через 7 дней после последней судороги, что позволило оценить отложенные эффекты повторяющихся припадков.

После 4-х повторяющихся судорог мы наблюдали достоверное снижение содержания p-ERK1/2, а также активности ERK1/2-зависмого синаптического белка синапсина-1. Активность ERK1/2 и синапсина-1 восстанавливались до контрольного уровня через неделю после последнего судорожного припадка. Экспрессия VGlut1, везикулярного транспортера глутамата, напротив, значительно увеличивалась сразу после судорог и оставалась повышенной после восстановительного периода. Однако экспрессия NR2B, субъединицы NMDA рецепторов снижалась сразу после судорог, но восстанавливалась через 7 дней, как и активность ERK1/2 и синапсина-1. Содержание GAD65/67, ферментов синтеза ГАМК, пониженное после 4 судорог, спустя 7 дней превышало контрольные значения, что может быть вызвано усилением влияния глутамата на синтез ГАМК. Полученные данные свидетельствуют об отложенной активации ГАМК-ергических нейронов, необходимой для восстановления баланса возбуждающих и тормозных нейромедиаторных систем в нижних буграх четверохолмия во время восстановительного периода.

Финансирование работы: госзадание ИЭФБ РАН.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ИССЛЕДОВАНИЕ МЕХАНИЗМА ОСМОРЕГУЛИРУЮЩЕЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕК ПРИ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ

© 2020 г. А. В. Нистарова[1,*], А. А. Кузнецова[1,2], А. С. Марина[1], Е. И. Шахматова[1]

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

[2] ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Министерства здравоохранения РФ, Санкт-Петербург, Россия

**e-mail: anastasiyaprokopenko@bk.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920071110

Введение. Задача эволюционной физиологии – выяснение закономерностей становления физиологических функций, к методам этой науки относится изучение развития функций в онтогенезе и их деградация при патологии человека (Л.А. Орбели, 1956). В норме осморегуляция обеспечивается изменением реабсорбции воды в почке при участии антидиуретического гормона (АДГ), процессинг которого включает разделение вазопрессина и копептина.

Цель. Сравнение осморегулирующей функции почек в норме и при пневмонии с синдромом неадекватной секреции АДГ (SIADH) у детей по реабсорбции осмотически свободной воды ($T^C_{H_2O}$) и экскреции вазопрессина и копептина.

Материалы и методы. Обследовано 39 детей в возрасте от 3 до 17 лет, в том числе 28 пациентов с острой пневмонией, включая 9 с пневмонией и синдромом неадекватной секреции АДГ (SIADH). Группа сравнения – 11 детей с бронхиальной астмой в стадии ремиссии. Осморегулирующую функцию почек оценивали по данным утренних проб мочи после ограничения жидкости в течение ночи (контроль) и после питья воды в объеме 10 мл/кг массы тела. Методы исследования сыворотки крови и мочи: осмометрия, пламенная фотометрия, ИФА.

Результаты. В утренних пробах мочи у обследуемых детей всех групп была высокая осмоляльность, наблюдался одинаковый значительный уровень $T^C_{H_2O}$. У детей с SIADH отмечались гипоосмия и гипонатриемия. После водной нагрузки обследуемые из группы сравнения и пациенты с пневмонией увеличивали диурез за счет снижения $T^C_{H_2O}$. У пациентов с SIADH водная нагрузка не приводила к усилению диуреза, снижению осмоляльности мочи, $T^C_{H_2O}$ оставалась высокой. Сопоставление концентрации вазопрессина и копептина в одних и тех же пробах мочи у детей с SIADH до и после водной нагрузки показало высокую корреляцию между этими показателями.

Выводы. Развитие патологического процесса при пневмонии может приводить к гипоосмии, гипонатриемии и развитию SIADH, но осморегуляция у этих пациентов имеет ту же молекулярную природу (АДГ, копептин), что и в группе сравнения.

Финансирование работы: РНФ 18-15-00358.

ЖУРНАЛ ЭВОЛЮЦИОННОЙ БИОХИМИИ И ФИЗИОЛОГИИ, 2020, том 56, № 7, с. 660

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ПОВЕДЕНИЕ САМЦОВ И САМОК ТАРАКАНА *PERIPLANETA AMERICANA* ПРИ ПЕРЕХОДАХ МЕЖДУ АКТИВНОЙ И НЕАКТИВНОЙ ФАЗАМИ СУТОЧНОГО ЦИКЛА

© 2020 г. Е. С. Новикова[1,*], М. И. Жуковская[1]

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

**e-mail: os_sacrum@list.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920071122

Чередование состояний активности и покоя следует естественным околосуточным колебаниям внешних условий и генетически закреплены. Основным синхронизатором ритмов активности являются изменения в количестве и качестве света во время рассвета и заката (Roenneberg, Foster, 1997). У американского таракана фоторецепторы сложных глаз получают информацию, используемую для подстройки суточного ритма под режим освещения. Эти насекомые показывают высокий уровень активности в первой половине ночи, когда они выходят из убежища, при этом поведение внутри гнезда в состоянии покоя и при переходном состоянии цикла активности-покоя было практически не известно.

Наши данные показали, что поведение половозрелых самцов и самок тараканов в фазе покоя отличается как количественно, так и качественно от периода активности. Тараканы, переходящие в состояние покоя, остаются на одном месте около 90% времени, периодически полностью замирая на 1–5 минут, изредка передвигаются на небольшие расстояния (несколько см), редко и медленно чистятся, уделяя больше времени каудальному концу тела. В отличие от активной фазы, когда животные двигаются по всем поверхностям камеры, включая стены и потолок, в период покоя находятся практически все время на полу. Демонстрируемые отдельными особями (как самцами, так и самками) горизонтальные повороты брюшком наблюдаются в начале неактивного периода. Перед наступлением фотофазы часть тараканов (2–8/15) была в убежище в состоянии покоя. При включении света особи, находящиеся вне убежища, в течение нескольких минут заходят в него. Перед началом скотофазы часть особей все еще находится в состоянии покоя, вероятно, период работы их внутренних часов больше 24 ч. Остальные особи проявляют локомоторную активность и груминг, которые усиливаются с наступлением темноты. Поведение, наблюдаемое нами ранее при освещении в темновую фазу (Новикова, Жуковская, 2017) неполностью соответствует естественному в световую фазу суточного цикла.

Финансирование работы: госзадание ИЭФБ РАН (АААА-А18-118013090245-6).

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

СТРЕСС ОТЦА И ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ФУНКЦИИ ПОТОМКОВ: РОЛЬ ИНСУЛИНОПОДОБНОГО ФАКТОРА РОСТА 2

© 2020 г. Н. Э. Ордян[1,*], О. В. Малышева[2], Г. И. Холова[1], В. К. Акулова[1], С. Г. Пивина[1]

[1] ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия

[2] Институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта, Санкт-Петербург, Россия

**e-mail: neo@infran.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920071134

Введение. Традиционно инсулиноподобный фактор роста 2 (ИФР 2) рассматривается как основной фактор роста, действующий в организме плода во время беременности. Последние данные указывают на значимую роль ИФР 2 во взрослом организме. Ген *Igf*2 на высоком уровне экспрессируется в ЦНС, где ИФР 2I опосредует процесс консолидации гиппокамп-зависимой памяти. Этот ген является импринтированным и в большинстве соматических клеток его экспрессия осуществляется с отцовского аллеля. Стресс отца может проявляться в нарушении физиологических функций потомков. Таки психопатологии как депрессия и посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР) в человеческой популяции зачастую коррелируют с воздействием стрессорных факторов. **Цель** исследования заключалась в изучении последствий экспериментальных ПТСР и депрессии самцов крыс в период сперматогенеза на экспрессию *Igf*2 в мозге новорожденных и половозрелых потомков.

Методы. ПТСР моделировали в парадигме “стресс-рестресс”, депрессию – в парадигме “выученная беспомощность”. Экспрессию гена *Igf*2 определяли методом ПЦР в реальном времени с обратной транскрипцией. Помять потомков изучали в тесте “пассивное избегание”.

Результаты исследования показали, что обе модельные психопатологии снижают уровень тестостерона у самцов на длительный срок, но только ПТСР-подобное состояние ухудшает показатели сперматогенеза, проявляется у потомков в задержке соматического развития и повышении экспрессии *Igf*2 в печени, но не в мозге новорожденных крысят. У половозрелых потомков самцов с ПТСР-поднобным состоянием выявлено нарушение консолидации памяти и снижение *Igf*2 экспрессии в гиппокампе и неокортексе.

Сделано **заключение**, что выраженность влияния стресса самцов отцов в период сперматогенеза на потомков зависит от силы стрессорного воздействия и может определяться нарушение экспрессии гена *Igf*2 как в раннем онтогенезе, так и у взрослых потомков.

Финансирование работы: РФФИ 18-015-00186.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ОСНОВНАЯ НЕВРОЛОГИЧЕСКАЯ ТРАНСФОРМАЦИЯ ГРУДНОГО ВОЗРАСТА

© 2020 г. А. Б. Пальчик

ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Министерства здравоохранения РФ, Санкт-Петербург, Россия

e-mail: xander57@mail.ru

DOI: 10.31857/S0044452920071146

Анализ данных о развитии структуры и функции нервной системы, эволюции нейрохимических процессов в раннем онтогенезе сформировали у исследователей представление о преемственности разнообразных процессов от пре- к постнатальной жизни.

Сопоставление результатов морфологических, биохимических, нейрофизиологических исследований приводит специалистов к мнению, что в период 48–60 недель постменструального возраста (ПМВ) происходит существенная трансформация в структуре, нейрохимии и функции нервной системы младенца. H.F.R. Prechtl (1984) назвал это явление major neurological transformation (“основная неврологическая трансформация”).

В данный временной промежуток происходит смена регуляции моторики:

экстрапирамидной, стриопаллидарной на пирамидную, кортикоспинальную; генерализованных движений writhing на fidgety.

Исследования показывают, что контроль зрения в организации движений возникает также в период основной неврологической трансформации (H.F.R. Prechtl, 1984). Этому же периоду свойственны драматические изменения в зрительной системе – “визуальная” улыбка (при общении ребенка с родителями). Одновременно в этот же временной промежуток замечено уменьшение длительности и частоты “спонтанного плача”. В 48–60 недель ПМВ возраста происходит улучшение памяти на прошедшие события, обусловленное созреванием гиппокампа и подтверждаемое с помощью Visual Paired Comparison Test (N. Herschkowitz et al., 1997). В этот же временной промежуток отмечена манифестация очаговых поражений мозга в виде асимметрии движений (G. Cioni et al., 2000).

Таким образом, внутренние нейрохимические (потребление глюкозы), нейронные морфологические (синаптогенез, ветвление дендритов) и функциональные (смена активации антагонистов в паттерн реципрокной активации) таймеры опосредуют существенные изменения в функциональных возможностях нервной системы младенца (“основная неврологическая трансформация”), которые оказываются определяющими для всего дальнейшего психомоторного развития ребенка.

ЖУРНАЛ ЭВОЛЮЦИОННОЙ БИОХИМИИ И ФИЗИОЛОГИИ, 2020, том 56, № 7, с. 663

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ВЛИЯНИЕ МЕХАНИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИИ ОПОРНЫХ АФФЕРЕНТОВ НА ВНУТРИКЛЕТОЧНУЮ ЛОКАЛИЗАЦИЮ РЕГУЛЯТОРОВ ЭКСПРЕССИИ МуНС I ТИПА В КАМБАЛОВИДНОЙ МЫШЦЕ КРЫС НА ФОНЕ ГРАВИТАЦИОННОЙ РАЗГРУЗКИ

© 2020 г. И. И. Парамонова[1,*], К. А. Шарло[1], Н. А. Вильчинская[1], С. А. Тыганов[1], Б. С. Шенкман[1]

[1] Государственный научный центр Российской Федерации – Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия

**e-mail: inna199221@gmail.com*

DOI: 10.31857/S0044452920071158

Известно, что активность камбаловидной мышцы в большой степени зависит от опорной афферентации, а механическая стимуляция опорных зон стопы в условиях моделируемой гравитационной разгрузки, позволяет поддержать мышечную активность и стабильность состава мышечных волокон. Однако молекулярные механизмы этого воздействия до сих пор неизвестны (Григорьев и др., 2004; Шенкман и др., 2004).

Целью работы является исследование влияния опорной афферентации на содержание в ядерной фракции транскрипционных факторов, работающих с промотором гена медленного миозина в постуральной мышце млекопитающего, на фоне семисуточного вывешивания задних конечностей по Ильину–Новикову в модификации Morey–Holton. На фоне вывешивания проводили опорную стимуляцию механическим давлением 104 мм рт ст. продолжительностью 4 часа с частотой 1 гц. В результате вывешивания наблюдалось достоверное увеличение ядерного содержания HDAC4 на 69%, достоверное снижение содержания фосфорилированной ERK2(Y204) на 23%, p300 на 20%, MEF2-D на 46%, acH3 на 18% в ядерной фракции, а также снижение экспрессии МуНС I типа на 38% (метод PCR-RT) относительно контрольной группы, а в группе с опорной стимуляцией достоверных отличий от контрольной группы по указанным параметрам не обнаружено.

Таким образом, полученные данные показывают, что применение механостимуляции стопы животного на раннем этапе моделируемой гравитационной разгрузки позволяет предотвратить изменения ряда транскрипционных факторов, регулирующих экспрессию МуНС I типа в скелетной мышце на фоне семисуточной гравитационной разгрузки.

Финансирование работы: РФФИ 19-315-90041.

ЖУРНАЛ ЭВОЛЮЦИОННОЙ БИОХИМИИ И ФИЗИОЛОГИИ, 2020, том 56, № 7, с. 664–665

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ГОМЕОСТАТИЧЕСКАЯ РОЛЬ ВНУТРИКЛЕТОЧНЫХ ЛИПИДНЫХ ГРАНУЛ: УРОКИ ИЗ ЖИЗНИ АМФИБИЙ

© 2020 г. Р. Г. Парнова[1,*], Е. М. Фок[1], Е. А. Лаврова[1], В. Т. Бахтеева[1], С. А. Забелинский[1]

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

**e-mail: rimma_parnova@mail.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920072164

Согласно современным представлениям, липидные гранулы (ЛГ) – клеточные органеллы, встречающиеся практически во всех типах клеток, играют центральную роль в клеточном метаболиз-

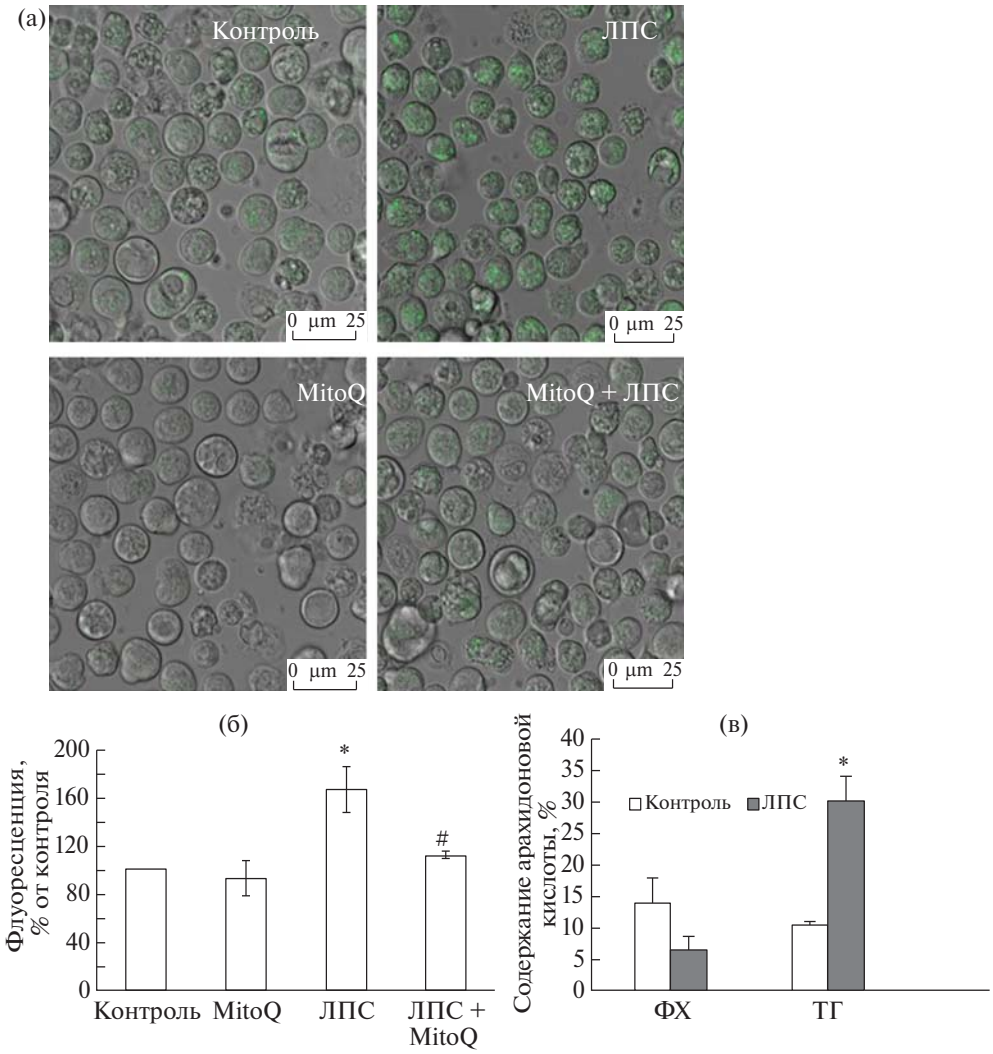

Рис. 1. (а) – действие ЛПС и митохондриально-направленного антиоксиданта MitoQ на биогенез липидных гранул в эпителиальных клетках мочевого пузыря лягушки. Клетки инкубировали 21 час с ЛПС (75 мкг/мл) или без него, в соответствующих сериях за 1.5 ч до ЛПС добавляли 25 нМ MitoQ. Окрашивание флуоресцентным красителем нильским красным. Фотографии выполнены на конфокальном микроскопе XP5 Leica (Германия), $\lambda_{возб.}$ = 488 нм, $\lambda_{эмисс.}$ = 500–570 нм, объектив ×40. (б) – обсчет флуоресценции нильского красного, $n = 4$. *$p < 0.05$ по сравнению с контролем, # $p < 0.05$ по сравнению с ЛПС. (в) – Содержание арахидоновой кислоты (С20:4 ω 6) в фосфатидилхолине (ФХ) и триглицеридах (ТГ), в % от суммы жирных кислот. *$p < 0.05$ по сравнению с контролем ($n = 3$). Клетки инкубировали 21 час с 25 мкг/мл ЛПС или без него, затем экстрагировали липиды, разделяли фосфолипиды и триглицериды и определяли состав жирных кислот методом газо-жидкостной хроматографии.

ме липидов, регулируя расход и синтез нейтральных липидов, а также продукцию эйкозаноидов. Известно, что усиление биогенеза ЛГ происходит во многих типах клеток в ответ на действие различных патологических стимулов. По нашим данным в клетках PC12 апоптоз, вызываемый липополисахаридом (ЛПС), сопровождается биогенезом ЛГ, снижением экспрессии ферментов окисления жирных кислот, увеличением уровня свободных жирных кислот в цитозоле. Однако в эпителиальных клетках, для которых присутствие бактериальных патогенов часто не является критическим фактором, усиление биогенеза ЛГ может являться защитной реакцией клетки на действие окислительного стресса. Представляемая работа выполнена на изолированных эпителиальных клетках мочевого пузыря лягушки. Нами показано, что ЛПС (25 мкг/мл) не снижал жизнеспособности клеток, однако усиливал продукцию ROS, угнетал окисление жирных кислот и приводил к накоплению ЛГ и аккумулируемых в них триглицеридов (ТГ). Эти эффекты ЛПС снимались в присутствии митохондриально-направленного антиоксиданта MitoQ, свидетельствуя о ведущей роли митохондриальных ROS (mROS) в действии ЛПС. Исследование жирнокислотного состава фосфатидилхолина, основного в количественном отношении фосфолипида в исследуемых клетках, а также ТГ, показало, что действие ЛПС сопровождается резким снижением уровня полиеновой C20:4 ω 6 в фосфатидилхолине и ее 3-х-кратным увеличением в ЛГ в составе ТГ. Полученные данные свидетельствуют о гомеостатической роли ЛГ в эпителиальных клетках, в основе которой могут лежать по крайней мере два механизма: (1) ЛПС-индуцированная передислокация полиеновых жирных кислот из мембранных фосфолипидов в состав ТГ для их защиты от перекисного окисления, (2) препятствие развитию липотоксичности, вызываемой mROS-опосредованным снижением окисления жирных кислот в митохондриях.

Финансирование работы: госзадание (АААА-А18-118012290371-3).

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

КЛЕТОЧНЫЕ И МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ pH ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ПОЗВОНОЧНЫХ

© 2020 г. А. Г. Петренко[1,2,*], О. В. Серова[1], А. Г. Зарайский[1], И. Е. Деев[1]

[1] *ФГБУН Институт биоорганической химии им. акад. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук, Москва, Россия*

[2] *Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия*

**e-mail: petrenkoag@gmail.com*

DOI: 10.31857/S0044452920072206

В последнее время все больше внимания ученых и врачей обращено на физиологические механизмы, связанные с поддержанием кислотно-щелочного равновесия в организме. Становится понятно, что не только постоянство pH в организме в целом, но и его отклонения чрезвычайно важны для нормального развития и функционирования организма. Работы нашей лаборатории были посвящены нахождению новых pH сенсоров, выяснению клеточных механизмов их функции и выяснения их роли в различных системных процессах.

Нами было установлено, что три рецепторные тирозинкиназы могут быть активированы слабощелочной средой. Это сиротские инсулин рецептор-подобный рецептор (ИРР), ErbB2, а также c-Met, рецептор ростового фактора гепатоцитов. Для ИРР в настоящее время известен только один механизм активации, это внеклеточная обработка слабощелочной средой. Анализ генетического нокаута ИРР мыши показал, что в почках данный рецептор участвует в регуляции экскреции избыточного бикарбоната при алкалозе. Мы также выявили внутриклеточный белок, фосфолипазу Сгамма2, которая является ключевым компонентом сигнального пути ИРР. Фенотип нокаута фосфолипазы Сгамма2 схож с нокаутом ИРР.

В эволюции ИРР появляется у амфибий и рыб с легкими и далее сохраняется с высокой степенью структурной и функциональной консервативности вплоть до человека. Мы проанализировали роль ИРР в развитии шпорцевой лягушки путем нокдауна ИРР морфолиновыми олигонуклеотидами в эмбрионах. Была выявлена заметная задержка в развитии эмбрионов, которая могла быть компенсирована повышением pH слабощелочной среды. Также был проведен сравнительный анализ развития бластоцист обычных мышей и ИРР нокаутов. Предварительные эксперименты выявили существенное снижение в выживании и развитии зародышей от нокаутных мышей.

Полученные нами данные свидетельствуют о важности локальных сдвигов кислотно-щелочного равновесия как для системных функций взрослых позвоночных, так и для их развития.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ОСОБЕННОСТИ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ СРЕДНЕГО СЕГМЕНТА МАТОЧНОЙ ТРУБЫ

© 2020 г. Т. А. Пилипосян[1,*], К. В. Казарян[1]

[1]*Институт физиологии им. Л.А. Орбели НАН, Ереван, Армения*

**e-mail: tatevikpiliposyan@gmail.com*

DOI: 10.31857/S0044452920072218

Исследовалась спонтанная электрическая активность миометрия средней зоны маточных труб у крыс, как в норме, так и при ее изоляции. Сравнительный анализ характеристик спонтанной электрической активности ритмогенных овариальной, средней и цервикальной областей показал значительную разницу в их величинах: выявлены наиболее высокие значение параметров потенциалов действия в данной зоне. Изоляция среднего сегмента привела к уменьшению показателей активности наряду со сравниваемыми с овариальной и цервикальной локусами, также и в самой исследуемой зоне. Однако наименьшие изменения отмечались именно в среднем сегменте. Если при воздействии окситоцина в оптимальной дозе (0.1 мкг/кг) показало наибольшее значение таких характеристик как амплитуда, скорость ее нарастания, частота ритмогенеза потенциалов действия в овариальной зоне, то для среднего сегмента выявлено наибольшее увеличение величины продолжительности вспышки как в норме, так и при изоляции этой области.

Согласно вышеприведенным результатам, делается заключение об автономности электрогенеза среднего сегмента маточной трубы и возможности наличия некоторого собственного механизма, обеспечивающего возникновения автоматизма в данной области.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ПРИМЕНЕНИЕ “КОСМИЧЕСКОЙ” ЭЛЕКТРОМИОСТИМУЛЯЦИИ В РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

© 2020 г. М. Г. Полтавская

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава РФ (Сеченовский университет), Москва, Россия
e-mail: m.poltavskaya@yandex.ru

DOI: 10.31857/S0044452920072243

Введение. Нейромышечная электростимуляции (НМЭС) больших мышечных групп у больных стабильной хронической сердечной недостаточностью (ХСН) повышает физическую работоспособность и мышечную силу. Безопасность и эффективность коротких курсов НМЭС у больных с декомпенсацией ХСН изучена мало. **Цель работы:** оценить влияние трехнедельных курсов НМЭС нижних конечностей на толерантность к нагрузкам и качество жизни больных, госпитализированных с декомпенсацией ХСН, по сравнению с тренировками на велоэргометре и с обычным лечением.

Методы. В исследование включен 51 пациент (84.3% мужчины, средний возраст 62.5 ± 3.3 лет), госпитализированный с декомпенсацией ХСН и получавший оптимальную медикаментозную терапию. Пациенты разделены на 3 группы: НМЭС (n = 10), физических тренировок (ФТ) (n = 20) и контрольную (n = 21). НМЭС передних и задних мышц бедер и голеней начинали с 3 дня госпитализации, ФТ – с 5–7 дня. Переносимость нагрузок и качество жизни оценивали в исходном состоянии и спустя 3 недели лечения с помощью теста 6-минутной ходьбы (ТШХ), нагрузочного теста с газовым анализом, опросников Duke Activity Status Index (DASI) и Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ).

Результаты. На фоне НМЭС и ФТ достигнуто сравнимое достоверное увеличение дистанции ТШХ на 65.0 (50.0; 112.5) и 53.0 (51.0; 78.0) м, индекса DASI на 8.6 (5.5; 11.8) и 8.0 (4.5; 9.0) баллов, и пикового потребления кислорода (VO_2peak) на 1.9 (0.3; 3.2) и 2.2 (0.7; 3.2) мл/мин/кг соответственно. У пациентов контрольной группы возросла лишь дистанция ТШХ на 21 м. Улучшение качества жизни по вопроснику наблюдалось во всех исследуемых группах, максимальное – в группе ФТ и минимальное – в группе НМЭС.

Выводы. У пациентов с тяжелой/декомпенсированной ХСН трехнедельный курс НМЭС приводит к улучшению качества жизни, увеличению работоспособности и повышению физической активности. НМЭС по эффективности сравнима с интервальными велотренировками низкой-средней интенсивности и хорошо переносится больными.

Финансирование работы: в рамках программы фундаментальных исследований Президиума РАН “Фундаментальные науки – медицине”.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

КОМПРЕССИОННАЯ НЕЛИНЕЙНОСТЬ В ВЫСОКОЧАСТОТНОЙ ОБЛАСТИ СЛУХА ДЕЛЬФИНА АФАЛИНЫ, ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ПОДХОД

© 2020 г. В. В. Попов[1,*], Е. В. Сысуева[1], Д. И. Нечаев[1], М. Б. Тараканов[1], А. Я. Супин[1]

[1] ФГБУН Институт проблем экологии и эволюции им. А.Н. Северцова РАН, Москва, Россия

**e-mail: popov.vl.vl@gmail.com*

DOI: 10.31857/S0044452920072255

Несмотря на многочисленные исследования, посвященные проблеме компрессионной нелинейности в слуховой системе, до сих пор нет ответа на вопрос: работает ли механизм компрессии на предельно высоких частотах, характерных для слуха некоторых млекопитающих. Максимальная частота тона, на которой была *in vitro* продемонстрирована работа электромеханического механизма наружных волосковых клеток, приблизительно равна 80 кГц (Frank et al., 1999), тогда как, например, диапазон слуха у зубатых китообразных простирается до 150 кГц. Демонстрация компрессионной нелинейности и ее количественное измерение на высоких частотах в слуховой системе зубатых китообразных будет служить доказательством работы активного кохлеарного механизма на предельно высоких для млекопитающих частотах. Это стало бы демонстрацией самого быстрого из известных биологических моторов.

Для оценки компрессионной нелинейности у дельфинов мы адаптировали психоакустические подходы, разработанные для человека. Наиболее успешными можно считать методы с использованием тональной маскировки. Предполагается, что низкочастотный маскер не подвержен процессу компрессии, тогда как маскер, совпадающий по частоте с тестом, находится под влиянием компрессии в такой же степени, как и тест. Степень компрессии определялась нами по наклону кривых на графиках зависимости уровня маскировки теста на пороге для низкочастотного маскера от уровня маскировки теста на пороге для совпадающего по частоте с тестом маскера. В качестве ответа слуховой системы на тестовые и маскировочные сигналы мы использовали коротколатентные слуховые вызванные потенциалы, которые неинвазивно регистрировались от поверхности головы животного. Для того чтобы избежать побочных влияний на процессы маскировки латерального торможения и бокового прослушивания, мы использовали схему эксперимента с последовательной маскировкой. В качестве тестовых сигналов и маскеров использовались тональные посылки. Частота теста была 90 кГц, частота маскера менялась от 90 кГц до 54 кГц с шагом 0.25 октавы. Уровень теста был постоянным и околопороговым. Изменяемым параметром был интервал между маскером и тестом. Задержка менялась от 2 до 20 мс. Соответственно подбирался уровень маскера на пороге теста для соответствующих задержек. Сравнение уровней маскировки при совпадающих по частоте маскере и теста и при низкочастотных маскерах при разных задержках позволило оценить степень компрессии на частоте 90 кГц в слуховой системе дельфина афалины. Эти значения 0.19 дБ/дБ близки к наибольшим значениям компрессии, полученным у человека (Oxenham, Plack, 1977; Nelson et al., 2001) и значениям компрессии, определенным при прямом измерении колебаний кохлеарной мембраны у лабораторных животных (Ruggero et al., 1997).

Финансирование работы: РФФИ 18-04-00088.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ПРОМОТОР-СПЕЦИФИЧЕСКАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ТРАНСКРИПЦИИ В СКЕЛЕТНОЙ МЫШЦЕ ЧЕЛОВЕКА

© 2020 г. Д. В. Попов[1,2,*], П. А. Махновский[1], Р. О. Боков[1], Т. Ф. Вепхвадзе[1], Е. А. Лысенко[1], О. А. Гусев [3], О. Л. Виноградова[1]

[1] ФГБУН ГНЦ Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия

[2] ФФМ, Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова, Москва, Россия

[3] Казанский федеральный университет, Казань, Россия

**e-mail: danil-popov@yandex.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920072267

Известно, что более 7000 человеческих генов имеют альтернативный старт(ы) инициации транскрипции. Однако в базальных условиях экспрессия с большинства стартов крайне низка. Мы предположили, что активации альтернативных промоторов может быть вызвана острым стресс-воздействием. Цель исследования – оценить роль альтернативных стартов транскрипции в регуляции генной экспрессии в ответ на острое стресс-воздействие в ткани (скелетной мышце) человека.

Десять молодых здоровых мужчин выполнили однократную интенсивную физическую нагрузку на велоэргометре (1 ч). Биопсические пробы были взяты из *m. vastus lateralis* до, через 1, 3 и 6 ч после окончания упражнения. Изменения транскрипционного профиля и старты инициации транскрипции (с точностью до нуклеотида) оценивали с помощью РНК секвенирования в модификации CAGE (Cap analysis of gene expression).

Мы обнаружили ~33000 стартов транскрипции, относящихся к ~11000 генам. Сопоставление с базой данных человеческих стартов инициации транскрипции (FANTOM5), показало, что ~8000 стартов были описаны впервые и, по-видимому, являются уникальными для скелетной мышцы. Большинство генов в скелетной мышце человека имеют два и более старта транскрипции. Это говорит большом потенциале мышечной ткани для тонкой промотор-специфичной регуляции генной экспрессии различными транскрипционными факторами, активирующимися при разных стимулах. После острого стрессорного воздействия несколько сотен стартов транскрипции изменил свою экспрессию, при этом изменение экспрессии 12% генов было обусловлено сдвигом активности между стартами транскрипции.

Таким образом, была впервые показана роль альтернативных стартов транскрипции в регуляции экспрессии генов при остром стрессе в ткани млекопитающих (скелетная мышца человека). Было показано, что стресс-индуцированные изменения в транскриптомном профиле частично регулируются посредством активации альтернативных промоторов.

Финансирование работы: РФФИ 17-00-00308 К (17-00-00242).

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

МОДУЛЯТОРЫ НЕЙРОНАЛЬНОГО КАЛЬЦИЕВОГО СИГНАЛИНГА – ПЕРСПЕКТИВНЫЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ АГЕНТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ ФОРМ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

© 2020 г. Е. А. Попугаева[1,*], Д. П. Чернюк[1], Н. И. Зернов[1], И. Б. Безпрозванный[1]

[1] Санкт-Петербургский Политехнический университет Петра Великого, Санкт-Петербург, Россия

**e-mail: lena.popugaeva@gmail.com*

DOI: 10.31857/S0044452920072279

Болезнь Альцгеймера (БА) – наиболее распространенная форма прогрессирующей деменции у людей пожилого возраста, в странах Евросоюза наблюдается у каждого 20-го европейца старше 65 лет. Объем финансирования лечения БА только в Европе составляет свыше 100 млрд. Евро.

Для лечения БА используются препараты, которые лишь временно снижают выраженность симптомов заболевания. Среди них – блокаторы ацетилхолинэстеразы – донепецил, галантамин и ривастигмин (Jelic et al., 2006, Raschetti et al., 2007), блокатор N-метил-D-аспартат глутаматных рецепторов (NMDA) мемантин (Chen et al., 2006). Однако существенно замедлить развитие заболевания эти препараты не способны. Поэтому совершенствование фармакотерапии БА является одним из приоритетов мировой фармакологии.

В настоящей работе эксперименты, выполненные с использованием генетических и фармакологических моделей болезни Альцгеймера, позволили выделить в качестве перспективного для фармакологической регуляции основного патогенетического звена заболевания – нарушения формирования устойчивых синаптических контактов. Установлено физиологическое значение нейронального депо-управляемого входа кальция (нДУВК) для поддержания стабильных грибовидных дендритных шипиков в нейронах гиппокампа. Показано, что в условиях амилоидной токсичности нарушается регуляция кальциевого сигналинга, происходит потеря синаптических контактов, а положительная модуляция депо-управляемых каналов обеспечивает защиту нейронов гиппокампа.

Исходя из данных о регуляции депо-управляемого входа кальция каналом плазматической мембраны – каноническим каналом 6-го типа с транзиторным рецепторным потенциалом (TRPC6), проведен поиск химических соединений, модулирующих TRPC6-нДУВК сигнальный путь. Установлено, что соединение 51164 способно активировать TRPC6 каналы и проявляет при избытке кальция в ЭПР нейропротекторные свойства *in vitro*.

Соединение EVP4593 в опытах *in vitro* блокирует каналы TRPC6 и проявляет нейропротекторные свойства при истощении запасов кальция в эндоплазматическом ретикулуме, происходящем при экспрессии мутантного белка PSEN1-ΔE9.

Таким образом, охарактеризованы модуляторы TRPC6-нДУВК кальциевого каскада, агонисты и антагонисты, на основе которых возможна разработка лекарственных средств, направленных на фенотипы болезни Альцгеймера с кальциевой дисрегуляцией, ведущей как к истощению, так и избыточному накоплению кальция в ЭПР.

Финансирование работы: РНФ 20-75-10026.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

НАРУШЕНИЕ МЕХАНИЗМОВ СИНАПТИЧЕСКОЙ ПЛАСТИЧНОСТИ В ГИППОКАМПЕ КРЫС ПОСЛЕ ЕДИНИЧНОГО ЭПИЗОДА ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫХ СУДОРОГ

© 2020 г. Т. Ю. Постникова[1,*], А. М. Трофимова[1], А. В. Зайцев[1]

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

**e-mail: tapost2@mail.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920072280

Основным нейронным механизмом памяти является синаптическая пластичность, характеристики которой после перенесенных судорожных состояний могут существенно изменяться. Однако характер этих изменений и механизмы, лежащие в их основе, до сих пор остаются неясными.

Целью работы было исследование механизмов формирования долговременной синаптической потенциации (ДВП) в срезах гиппокампа крыс через 3 ч и 1, 3, 7 и 30 суток после пентилентетразол-индуцированных генерализованных судорог.

Судороги вызывали у крыс Вистар в возрасте 21 день внутрибрюшинным введением пентилентетразола (70 мг/кг). Полевые возбуждающие постсинаптические потенциалы (пВПСП) отводили от радиального слоя поля CA1 гиппокампа. ДВП вызывали тета-стимуляцией (ТС) или высокочастотной стимуляцией (ВЧС).

Мы обнаружили, что индукция ДВП ослаблена у крыс через 1, 3, 7 и 30 суток после судорог, но сохраняется в течение первых 3-х часов. При этом ВЧС более эффективна для индукции ДВП по сравнению с ТС. Конкурентный антагонист NMDA-рецепторов АР-5 (50 мкМ), блокировал выработку ДВП в контроле, но не влиял на ее индукцию в срезах, полученных через 3 и 24 часа после судорог. Восстановление NMDA-зависимой формы ДВП происходило через 7 суток после судорог. Однако каналоблокатор NMDA-рецепторов МК-801 (10 мкМ) не блокировал выработку ДВП в срезах через 30 суток после судорог. Антагонист mGluR1 FTIDC (5 мкМ) блокировал индукцию ДВП через 1 и 30 суток после судорог, но не влиял на ее выработку в контроле, а также через 3 и 7 суток после судорог.

Полученные данные подтверждают пролонгированное негативное влияние однократного судорожного события на синаптическую пластичность в гиппокампе, связанную с нарушением свойств и/или локализации NMDA-рецепторов на постсинаптической мембране.

Финансирование работы: РНФ 16-15-10202.

ЖУРНАЛ ЭВОЛЮЦИОННОЙ БИОХИМИИ И ФИЗИОЛОГИИ, 2020, том 56, № 7, с. 673

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ ГЕМОЦИТОВ БЕСПОЗВОНОЧНЫХ ЖИВОТНЫХ НА ОСМОТИЧЕСКУЮ НАГРУЗКУ

© 2020 г. А. А. Присный

ФГБНУ Федеральный научный центр – Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии им. К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко РАН, Москва, Россия

e-mail: andreyprisny@gmail.com

DOI: 10.31857/S0044452920072292

Цель представленного исследования заключается в осуществлении сравнительного анализа функциональных реакций гемоцитов беспозвоночных животных.

Изучены осморегуляторные реакции гемоцитов при проведении осмотических тестов *in vitro*. Воздействие осмотической нагрузки приводит к проявлению у гемоцитов беспозвоночных животных нескольких общих реакций. Первая – это возрастание количества складок на поверхности клеточной мембраны, что происходит в том случае, если не использован весь мембранный резерв. После формирования складок происходит адгезия гемоцитов к субстрату, начинающаяся с образования циркулярной ламеллоплазмы и краевых раффлов. После перераспределения компонентов цитоскелета происходит полное распластывание гемоцитов по субстрату и прочная адгезия к поверхности. Распластывание происходит с разной скоростью, что зависит от осмотичности среды, видовой принадлежности животного и типа клетки. Вторая реакция заключается в увеличении клеточного объема и усилении подвижности. Таким способом реагируют амебоидные элементы, которые выпускают большие филоподии, превышающие по длине размеры клетки. Третий вариант адаптации к осмотической нагрузке – это потеря способности к активному перемещению, поверхность клеточной мембраны становится складчатой, гемоциты перестают образовывать псевдоподии, приобретают округлую форму.

В зависимости от соотношения “объем клетки”/“формирование псевдоподий”, можно дифференцировать механизмы активации мембранного резерва при воздействии осмотической нагрузки. В гипертонических условиях происходит перераспределение мембранного резерва. Морфологические свойства клеток существенно изменяются, гемоциты становятся угловатыми, на поверхности мембраны появляется множество складок. В гипотонических условиях происходит мобилизация клетками “внутреннего мембранного резерва”, гемоциты высвобождают фагоцитарные вакуоли и лизосомы, что позволяет сохранять жизнеспособность и функциональность клеток.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ОСОБЕННОСТИ ЭМГ-РЕАКЦИЙ МЫШЦ КОНЕЧНОСТЕЙ ЛИНЕЙНЫХ И ИНБРЕДНЫХ МЫШЕЙ В ХОДЕ ЭПИЛЕПТИЧЕСКОГО ПРИСТУПА

© 2020 г. И. В. Проничев[1,*], М. И. Новикова[1]

[1] ФГБОУ ВО Удмуртский государственный университет, Ижевск, Россия

**e-mail: ipronichev@yandex.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920072309

Повышенный уровень возбуждения в незрелом мозге считается необходимым для формирования нейронных связей в ходе развития. Некоторые приступы эпилепсии могут быть следствием сохранения такого избыточного возбуждения и проявления его в паталогической форме. Такие аномалии в таламокортикальной системе, по всей видимости, являются причиной абсансов – неконвульсивных приступов эпилепсии, чаще встречающихся в детском возрасте и в большинстве случаев имеющих благоприятный исход, но иногда трансформирующихся в судорожные припадки.

Целью данной работы явилось изучение возможных нейрональных путей, вовлекающихся в процессы распространения эпи-активности. Эксперименты были выполнены на 4-аминопиридиновой модели провокации приступов абсансов у инбредных мышей и мышей линии BALB/c. Мониторинг приступов проводился посредством метода электромиографии.

Было выявлено, что вклад в характер протекания приступов вносит латерализация и локализация первичного очага эпилепсии. Реорганизация каллозальных путей видоизменяет динамику приступов. По всей видимости, такие особенности обусловлены формированием определенных функциональных связей в полушариях головного мозга в ходе онтогенеза, определяющих возможность распространения эпи-активности во время приступов по ним. Так правое полушарие нелинейных мышей оказалось менее подвержено к приступам, нежели левое, инициация приступов из которого приводила к билатеральному распространению пароксизмальной активности. Можно предположить, что степень консервативности и адаптивности нейрональных сетей, формирующихся в ходе развития, способна определять их устойчивость к вовлечению в патологические процессы, поэтому, в зависимости от вовлекаемых областей мозга, абсансы могут иметь благоприятный исход у одних пациентов и негативный у других.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ИЗМЕНЕНИЯ В ПОЧКАХ ПРИ БЕЛКОВОЙ НАГРУЗКЕ В МОДЕЛЬНЫХ ЭКСПЕРИМЕНТАХ НА ЛЯГУШКАХ

© 2020 г. Н. П. Пруцкова[1,*], Е. В. Селивёрстова[1]

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

**e-mail: natprut@yandex.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920072310

Как известно, при протеинурии снижается способность клеток проксимальных канальцев (ПК) почки к реабсорбции белков. Анализ морфофункциональных изменений в почке в зависимости от условий фильтрации и реабсорбции белков важен для выяснения механизмов адаптивной регуляции и скорости развития патологических процессов на тканевом и клеточном уровне. Удобной экспериментальной моделью для изучения абсорбционной емкости клеток ПК в условиях перегрузки канальцев белком являются лягушки. Проведены морфофизиологические исследования с введением травяным и озерным лягушкам низкомолекулярных и высокомолекулярных нагрузочных и тестируемых белков. Цель состояла в оценке канальцевой реабсорбции белка после предварительной белковой нагрузки, а также в сопутствующем анализе морфофункциональных изменений в различных отделах нефронов. Применены методы иммуногистохимии, световой, флуоресцентной и конфокальной микроскопии. Изучены эффекты кратковременной нагрузки лизоцимом (2–4 дня) и 10-дневного введения бычьего сывороточного альбумина (БСА) на реабсорбцию в почке зеленого и желтого флуоресцентных белков (GFP и YFP), а также БСА, конъюгированного с Alexa-Fluor® 488 (БСА-488). После нагрузки лизоцимом изменения в ПК начинались с замедления везикулярного транспорта YFP, а последующее снижение реабсорбции было более значительным по сравнению с нагрузкой БСА. После нагрузки БСА снижение захвата БСА-488 было более выраженным по сравнению с GFP, и отмечены морфофункциональные изменения в почечных клубочках. Нагрузка приводила к образованию цилиндров в ПК и появлению GFP и YFP в просвете дистальных отделов нефрона. На функциональный характер установленных изменений указывало усиление экспрессии рецепторов эндоцитоза и возвращение изучаемых показателей к контрольным значениям после прекращения нагрузки лизоцимом. Полученные результаты немаловажны для понимания природы и адаптивного характера изменений в почечных нефронах на начальных стадиях перегрузочной протеинурии.

Финансирование работы: госзадание ИЭФБ РАН.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ВИЗУАЛИЗАЦИЯ МОРФОЛОГИИ НЕЙРОНОВ ГИППОКАМПА С ПОМОЩЬЮ МЕТОДА ЭКСПАНСИОННОЙ МИКРОСКОПИИ

© 2020 г. Е. И. Пчицкая[1,*], К. З. Деревцова[2], А. В. Раковская[1], И. Б. Безпрозванный[1]

[1] *Санкт-Петербургский Политехнический университет Петра Великого, Санкт-Петербург, Россия*

[2] *ФГБНУ Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия*

**e-mail: katrincreative@yandex.ru*

DOI: 10.31857/S000445292007219X

Методы флуоресцентной микроскопии сверхвысокого разрешения STED или SMLM позволяют изучать морфологию ультраструктур и органелл клетки, визуализация которых ранее была ограничена дифракционным пределом конфокального микроскопа. Однако, реализация этих методов остается технически сложной и дорогостоящей. Недавно разработанный метод экспансионной микроскопии (Proexpansion Microscopy, ProExM) позволяет улучшить разрешение конфокального микроскопа за счет увеличения размеров исследуемого образца до 4х раз. В экспансионной микроскопии флуоресцентно-меченые антитела и экспрессирующиеся в клетке флуоресцентные белки, присутствующие в исследуемом образце, закрепляются на геле, после чего производится его физическое анизотропное расширение. Достоинством метода является то, что получаемые образцы оптически прозрачны. Это позволяет получать изображения с высоким разрешением глубоко в тканях на обычных флуоресцентных микроскопах, на расстояниях, ограниченных только рабочим расстоянием объектива. Недостатком метода является снижение интенсивности свечения в расширенных образцах. Цель работы – адаптация методики ProExM для визуализации морфологии нейронов в тканях мозга трансгенных мышей, экспрессирующих белок GFP в отдельных нейронах (Thy1-GFP line M, Jackson Laboratory). Фиксированные срезы мозга окрашивались первичными антителами к белку GFP и вторичными антителами, конъюгированными с флуорофором Alexa Fluor 488, для усиления интенсивности свечения. Для обеспечения сшивки белковых молекул образца с гелем срезы обрабатывались метакриловой кислотой n-гидроксисукцинимд эфира (MA-NHS), и заключались в гель. После обработки протеиназной К гель последовательно расширялся в воде 3 раза. С помощью proExM удалось добиться увеличения структуры нейронов в 3.5 раза, что позволило визуализировать мельчайшие детали их морфологии, включая дендритные шипики. Экспансионная микроскопия является перспективным методом для исследования ультраструктуры нейронов.

Финансирование работы: РНФ 20-45-01004.

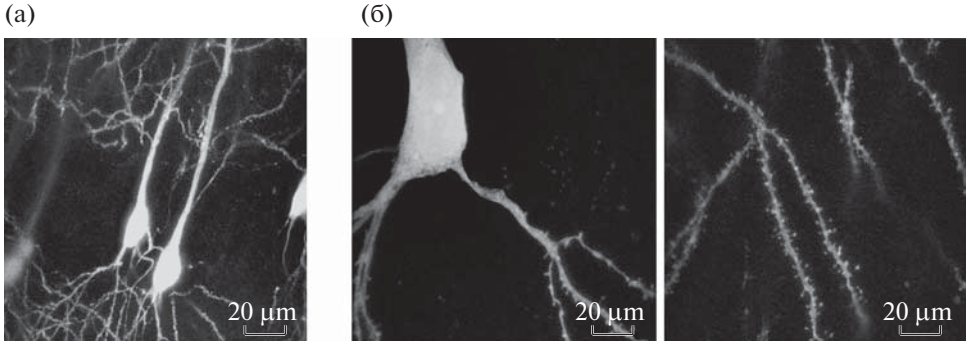

Рис. 1. Конфокальные изображения нейронов CA1 области гиппокампа до (а) и после (б) применения метода proExM размером 1024 × 1024 пикселов, с разрешением 0.149 пиксела/мкм и шагом по оси z = 2 мкм получены на микроскопе Thorlabs с 60× увеличением. Длина масштабного отрезка 20 мкм.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНО-ТИРЕОИДНОЙ СИСТЕМЫ У ПРИМАТОВ

© 2020 г. А. М. Радкевич[1,*], Н. Д. Гончарова[1], О. А. Чигарова[1], Н. В. Тимошенко[1], Т. Э. Оганян[1]

[1] ФГБНУ "Научно-исследовательский институт медицинской приматологии", Сочи, Россия

**e-mail: radkevich-1982@bk.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920072322

Изучение индивидуальных особенностей функционирования физиологических систем приобретает все большее значение в связи со все возрастающим пониманием важности индивидуального подхода для практической медицины. Цель исследования – изучение индивидуальных особенностей функционирования гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы (ГГТС) на модели физически здоровых молодых половозрелых самок макак резус, различающихся по адаптивному поведению в условиях мягкого/умеренного стресса: с тревожным и депрессивноподобным поведением (DAB) и обычным стандартным поведением (SB). Функцию ГГТС оценивали в летнее время в базальных условиях и в условиях ее стимуляции с помощью тиреолиберина (ТРГ) с использованием диагностических наборов для иммуноферментного определения концентраций тиреотропного гормона (ТТГ), свободного тироксина (Т4) и свободного трийодтиронина (Т3) в плазме периферической крови. Установлено отсутствие значимых различий в концентрации тиреоидных гормонов у животных с DAB и SB, как в базальных условиях, так и в ответ на введение ТРГ. В отличие от тиреоидных гормонов, базальный уровень ТТГ и величина его подъема в ответ на введение ТРГ у животных с DAB были существенно ниже по сравнению с индивидами с SB. Таким образом, несмотря на отсутствие выраженных межгрупповых различий в секреции тиреоидных гормонов, у индивидов с DAB и SB выявлены существенные межгрупповые различия в функционировании гипоталамо-гипофизарной оси ГГТС. Они характеризовались существенно меньшей чувствительностью тиреотрофов гипофиза к стимулирующему эффекту ТРГ и, по-видимому, большей чувствительностью секреторных клеток щитовидной железы к ТТГ у особей с DAB. Полученные данные хорошо согласуются с ранее выявленными нарушениями в функционировании гипоталамо-гипофизарного звена гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы (ГГАС) при отсутствии существенных нарушений в секреции стероидных гормонов у молодых приматов с DAB. По-видимому, для индивидов с DAB первичны расстройства в центральной регуляции функции эндокринных желез.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ГИПЕРЭКСПРЕССИЯ БЕЛКА EB3 ПРЕДОТВРАЩАЕТ СНИЖЕНИЕ ПЛОТНОСТИ КЛАСТЕРОВ БЕЛКА PSD-95 В УСЛОВИЯХ АМИЛОИДНОЙ ТОКСИЧНОСТИ

© 2020 г. А. В. Раковская[1,*], Е. И. Пчицкая[1], И. Б. Безпрозванный[1]

[1] Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого, Санкт-Петербург, Россия

**e-mail: jonatepl@gmail.com*

DOI: 10.31857/S0044452920072334

Белок End-binding protein 3 (EB3) крепится к положительному концу растущих нейрональных микротрубочек. Взаимодействие белков EB3 и PSD-95 оказывает влияние на динамику микротрубочек и ветвление дендритов в нейронах. Нейропротекторный эффект белка EB3 продемонстрирован на гиппокампальных нейронах, полученных из мышей линии PS1-M146V-KI, моделирующих болезнь Альцгеймера (БА). В данной трансгенной линии присутствует мутация M146V в белке Пресенилине 1, характерная для наследственной формы БА, но тем не менее не происходит накопления бета-амилоида. В данной работе впервые рассмотрено влияние гиперэкспрессии и нокдауна белка EB3 на плотность и размер кластеров белка PSD-95 в дендритах гиппокампальных нейронов в норме и в условиях амилоидной токсичности. Гиперэкспрессия и нокдаун EB3 в гиппокампальных нейронах *in vitro* достигалась путем трансдукции лентивирусными частицами. Для визуализации дендритов и кластеров белка PSD-95 применялось иммуноцитохимическое окрашивание с использованием первичных антител к белкам MAP2 и PSD-95 соответственно. Детекция кластеров производилась на конфокальных изображениях в программном обеспечении Synpanal. Изображения обрабатывались фильтром “Rolling ball” для уменьшения шума, после чего проводилась локальная бинаризация с помощью плагина Adaptive 3D Threshold 1.22 для ImageJ. Показано, что гиперэкспрессия белка EB3 вызывает увеличение плотности кластеров белка PSD-95 в сравнении с контрольной группой, но не изменяет их размер. Вирусопосредованный нокдаун белка EB3 приводит к значительному уменьшению плотности и размера кластеров постсинаптического белка PSD-95. Гиперэкспрессия белка EB3 при добавлении олигомерных форм бета-амилоида предотвращает снижение плотности кластеров белка PSD-95. В результате проведенных исследований выявлено, что белок EB3 крайне важен для стабилизации постсинаптических контактов в норме и снижает дегенеративные изменения в нейронах в условиях низкой амилоидной токсичности.

Финансирование работы: РНФ 19-15-00184.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

МАСКИРОВКА ГРОМКОСТИ ТЕСТОВЫХ ИМПУЛЬСОВ, ВЫЗВАННАЯ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬЮ ИМПУЛЬСОВ У СЛУШАТЕЛЕЙ РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

© 2020 г. Л. К. Римская-Корсакова

АО Акустический институт им. акад. Н.Н. Андреева, Москва, Россия

e-mail: lkrk@mail.ru

DOI: 10.31857/S0044452920072358

Работа посвящена поиску показателей временной обработки, которые могли быть ответственны за восприятия темпа периодических звуков, в том числе звуков речи. Анализировали такие свойства восприятия темпа, как временное разрешение громкости и маскировку громкости тестовых высокочастотных импульсных звуков, периодической последовательностью таких же помеховых импульсов. Искали условия, в которых субъективным качеством обнаружения тестовых импульсов в последовательности могла быть их громкость. Определяли показатели разрешения и маскировки громкости тестовых импульсов. Показатели измеряли у молодых слушателей с нормальным слухом и пожилых слушателей с нейросенсорной тугоухостью. Было показано, что показатели маскировки громкости тестовых импульсов могли зависеть от периода следование помеховых импульсов, положения тестового импульса относительно последовательности помеховых импульсов и слуховой чувствительности слушателей. Показатели, полученные при разных положениях тестового импульса, характеризовали маскировку громкости, вызванную преимущественно процессом слуховой адаптация в случае прямой маскировки, но процессом суммация в случае обратной маскировки. Показано, что изменения показателей временной обработки у слушателей с нормальным слухом были обусловлены свойствами временной суммации последовательностей импульсов. Полагали, что изменения показателей временной обработки, вызванные снижением слуховой чувствительности в области высоких частот, могли отражать особенности восприятия быстрой речи слушателей.

Финансирование работы: РФФИ 14-04-00155.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

РОЛЬ ОКСИДА АЗОТА В ПОДДЕРЖАНИИ РИБОСОМАЛЬНОГО БИОГЕНЕЗА В *M. SOLEUS* КРЫСЫ В УСЛОВИЯХ ГРАВИТАЦИОННОЙ РАЗГРУЗКИ

© 2020 г. С. В. Рожков[1,*], К. А. Шарло[1], Т. М. Мирзоев[1], Б. С. Шенкман[1]

[1] ФГБУН ГНЦ РФ Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия

**e-mail: rozhkov.work@yandex.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920072401

Одним из возможных инициаторов развития атрофии в скелетной мышце является оксид азота II (NO), роль которого в регуляции рибосомального биогенеза и синтеза белка в постуральной мышце в условиях функциональной разгрузки в настоящее время окончательно не установлена. В связи с этим целью данной работы стало определение роли оксида азота в поддержании параметров трансляционной емкости на фоне гравитационной разгрузки.

В эксперименте участвовали 5 групп крыс: контрольная группа (C); группа с антиортостатическим вывешиванием продолжительностью 7 суток (7HS); группа, в которой на фоне вывешивания крысам внутрибрюшинно вводили L-аргинин (A); группа, в которой на фоне вывешивания помимо внутрибрюшинного введения L-аргинина крысам также делались внутримышечные инъекции ингибитора NO-синтазы L-NAME (N); группа, в которой на фоне вывешивания крысам вводили ингибитор киназы гликогенсинтазы GSK-3β (G). После вывешивания у крыс выделялась постуральная камбаловидная мышца, которая подвергалась дальнейшему анализу. Уровень экспрессии мРНК транскрипционного фактора c-myc и 45S пре-мРНК был определен методом ОТ-ПЦР в реальном времени.

Полученные результаты показали снижение экспрессии мРНК транскрипционного фактора c-myc в группе 7HS на 76% ($p < 0.05$) относительно C. В группе A достоверных отличий от C не наблюдалось. В группе N снижение экспрессии данного параметра относительно C оказалось равным 73% ($p < 0.05$), а в группе G достоверных отличий от C получено не было.

Экспрессия 45S пре-мРНК в группе 7HS оказалась снижена относительно C на 65% ($p < 0.05$). В группе A отличий в значениях этого параметра по сравнению с C получено не было. В группе N снижение экспрессии 45S пре-мРНК составило 60% ($p < 0.05$) относительно C, а в группе G достоверного отличия от C вновь не наблюдалось.

Полученные данные свидетельствуют о том, что оксид азота является важным регулятором рибосомального биогенеза в *m. soleus* крысы при функциональной разгрузке задних конечностей.

Финансирование работы: РФФИ 19-015-00089.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ РАЗМЕРОВ ГИППОКАМПА СРЕДНЕЙ БУРОЗУБКИ (*SOREX CAECUTIENS*)

© 2020 г. Н. И. Романова[1,2]*, Г. А. Утвенко[1,2], И. П. Копнин[3], О. И. Ивашкина[3,4], В. Ю. Олейниченко[3], М. Г. Плескачева[3]

[1] Московский педагогический государственный университет, Москва, Россия

[2] Институт биологии и химии, Москва, Россия

[3] Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Биологический факультет, Москва, Россия

[4] Институт перспективных исследований мозга, Москва, Россия

**e-mail: n.i.romanova1@gmail.com*

DOI: 10.31857/S0044452920072371

Онтогенез землероек р. *Sorex* включает две равные фазы: жизнь неполовозрелых особей в год рождения, включая зимовку, и период после созревания. Осенью уменьшаются размеры внутренних органов и мозга – “эффект Денеля”. После зимовки, с началом гона, увеличиваются размеры тела, внутренних органов, а также расширяются участки обитания. В связи с этим предполагается, что функции и размеры гиппокампа различаются у двух возрастных групп. Сведений о мозге и гиппокампе *S. araneus* и *S. minutus* мало (Pucek, 1965; Stephan et al., 1981; Yaskin, 1994 и др.), а по средней бурозубке они отсутствуют.

Нами оценен размер их гиппокампа и его субрегионов (поля аммонова рога и зубчатой фасции вдоль всего гиппокампа) у 9 взрослых и 8 сеголеток (Тверской обл). Площадь структур измеряли на коронарных срезах фиксированных образцов мозга (окраска по Нисслю, 47–61 срез на мозг) и рассчитывали объем.

Вес мозга взрослых бурозубок был значительно ниже, чем у сеголеток (191.1 ± 2.7 мг и 234.4 ± 5.0 мг, $p < 0.001$), несмотря на то, что первые намного крупнее (5.7 г. vs. 3.9 г). Возрастных различий по объему гиппокампа не обнаружено: аммонов рог (поля CA1, CA2, CA3) составил 8.72 ± 0.57 у взрослых и 9.52 ± 0.50 мм^3 у молодых землероек, зубчатая фасция: 4.33 ± 0.2 и 4.8 ± 0.32 мм^3. Соотношения объемов гиппокампа и полушарий, гиппокампа и веса мозга были выше для взрослых землероек, но различия носили характер выраженных тенденций. Сравнение объемов субрегионов гиппокампа также не выявило статистически значимой разницы.

Таким образом, несмотря на значительное уменьшение веса мозга взрослых средних бурозубок, уменьшение размера гиппокампа не наблюдается, что свидетельствует о важности этой структуры для пространственного поведения этой возрастной группы и подтверждает данные по обыкновенной бурозубке (Yaskin, 1994; Lazaro et al., 2018). Отсутствие изменений в размерах гиппокампа, по-видимому, отражает тот факт, что осенняя редукция компенсируется весенним скачком роста (связанным с созреванием и расширением участков обитания).

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ МЕХАНИЗМЫ УСТОЙЧИВОСТИ К ГИПОКСИИ

© 2020 г. Е. А. Рыбникова[1,*], К. А. Баранова[1]

[1] *ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия*

**e-mail: RybnikovaEA@infran.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920072413

Гипоксия является одним из наиболее распространенных повреждающих факторов, поэтому повышение устойчивости организма и, в особенности, мозга к ней представляет собой актуальную задачу. При формировании гипоксической толерантности ключевое значение придается репрограммированию специфических клеточных и системных механизмов адаптации к гипоксии, однако в наших исследованиях показано, что важнейшую роль в этих процессах играет нейроэндокринная система. В частности, степень гипоксической резистентности организма, индуцируемой прекондиционирующими воздействиями, коррелирует с амплитудой вызываемой ими активации гипоталамо-гипофизарно-адренокортикальной системы (ГГАС), а ее блокада предотвращает формирование гипоксической толерантности. Введение экзогенных глюкокортикоидов в сочетании с неэффективными режимами прекондиционирования значительно усиливает их адаптогенное действие на организм. Ключевым компонентом перестроек гормональной системы, обуславливающих формирование гипоксической толерантности и ее свойство кросс-толерантности, является умеренное повышение стресс-реактивности ГГАС на фоне потенциации глюкокортикоидной обратной связи. Как показали исследования, в основе этих перестроек лежит модификация активности эктрагипоталамического контура регуляции ГГАС. В частности, наблюдается повышение экспрессии кортиколиберина в неокортексе и апрегуляция глюкокортикоидных рецепторов в вентральном гиппокампе. Недавно установлено, что глюкокортикоидные рецепторы находятся в тесном взаимодействии с клеточными механизмами адаптации к гипоксии, связанными с активацией гипоксия-индуцибельного фактора HIF-1. Взаимодействуя с ферментами, осуществляющими деградацию регуляторной альфа-субъединицы HIF-1α, молекула глюкокортикоидного рецептора ингибирует их, способствуя кислород-независимой активации HIF-1. Таким образом, ГГАС активно вовлекается в регуляцию клеточных механизмов адаптации к гипоксии и играет важную роль в формировании гипоксической толерантности.

Финансирование работы: РФФИ 19-015-00336.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ УРОВНЯМИ ЛЕПТИНА, АДИПОНЕКТИНА И ГРЕЛИНА И РЕЗУЛЬТАТИВНОСТЬЮ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ

© 2020 г. Ю. Р. Рыжов[1,2,*], А. О. Шпаков[2], Н. Н. Ткаченко[1], М. Р. Махмадалиева[1], А. М. Гзгзян[1]

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

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

**e-mail: julian.ryzhov@gmail.com*

DOI: 10.31857/S0044452920072425

Введение. Продуцируемые адипоцитами адипокины играют важную роль в регуляции стероидогенеза и фолликулогенеза, влияют на имплантацию эмбриона и рецептивность эндометрия. Наиболее важным показателем для оценки эффективности экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) является содержание и соотношение адипокинов в фолликулярной жидкости (ФЖ). Уровни адипокинов в крови и ФЖ не всегда коррелируют между собой, что обусловлено особенностями их транспорта через гематоовариальный барьер. Целью работы было изучить взаимосвязь между уровнями лептина, адипонектина и грелина и их соотношения в ФЖ женщин с нормальной и повышенной массой тела и эффективностью и исходами ЭКО.

Методы. Изучали женщин с нормальной массой тела, которые забеременели (БН, $n = 7$) или не забеременели (нБН, $n = 14$) после ЭКО, женщин с повышенной массой тела (ИМТ > 25 кг/м^2), забеременевших (БП, $n = 5$) и не забеременевших (нБП, $n = 19$) после ЭКО.

Результаты. В группе БН уровень лептина в ФЖ был выше, чем в группе нБН ($p < 0.05$). В группах БП и нБП он существенно не различался, но был выше, чем у женщин с нормальной массой тела. В группе БН уровень грелина в ФЖ был ниже, чем у женщин группы нБН ($p < 0.05$), в то время как в группах БП и нБП он не различался. Соотношение лептин/адипонектин в группе БН было выше, чем в группе нБН (7.05 ± 0.84 против 2.97 ± 0.44, $p < 0.05$), но ниже, чем в группах БП и нБП (13.80 ± 2.28 и 11.28 ± 1.03, $p < 0.05$ в сравнении с группами БН и нБН). Соотношение лептин/грелин в группе БН было также выше, чем в группе нБН (18.46 ± 4.20 против 4.07 ± 0.68, $p < 0.05$), но ниже, чем в группах БП и нБП (37.46 ± 21.59 и 25.17 ± 3.97, $p < 0.05$). Прогностическая значимость соотношения лептин/грелин составила 25.13 (CI 1.24-509.15, $p = 0.035$), и это свидетельствует о том, что соотношение лептин/грелин в ФЖ определяет эффективность и исход программ ЭКО. Выводы. Таким образом, уровни лептина и соотношение лептин/грелин в ФЖ являются ценными маркерами для оценки успешности ЭКО у женщин с нормальной массой тела.

Финансирование работы: госзадание (АААА-А18-118012290427-7).

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕНЕАЛОГИЧЕСКИХ ДЕРЕВЬЕВ

© 2020 г. Г. А. Савостьянов

ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия
e-mail: genasav38@mail.ru

DOI: 10.31857/S0044452920072462

В настоящее время происхождение различных специализированных клеток из стволовых принято представлять в виде генеалогических деревьев. Обычно они носят качественный характер и не позволяют давать количественное описание развития. Мы показали, что прогрессивное развитие можно рассматривать как приобретение и реализацию потенций в ходе процессов специализации и интеграции клеток, т.е. разделения функций между ними (Савостьянов, 2016). В результате этих процессов возникают элементарные единицы многоклеточности – гистионы. Для характеристики таких процессов были введены следующие исходные параметры: L (общее число функций); m (число функций, получивших потенции); и n (число функций, реализовавших потенции). На этом основании получены производные параметры для количественной характеристики гистионов, построения их естественной системы в виде периодической таблицы, а также для количественной характеристики генеалогического дерева специализированных клеток, составляющих гистионы.

Для примера рассмотрим постэмбриональный гемоцитопоэз. Известно, что в рамках миэлопоэза возникает 6, а в рамках лимфопоэза – четыре варианта терминально специализированных клеток, всего 10 вариантов. Это означает, что m исходной стволовой клетки также равно десяти. Отсюда, в соответствии с (Савостьянов, 2016), общее число ее потенций равно 55. Специализированные клетки возникают в итоге десяти актов развития, которое заканчивается в момент, когда достигается равенство $n = m = 10$. В их генеалогическое дерево должно входить 56 клеток. Из них 10 клеток должны быть стволовыми, столько же в дереве будет бифуркаций. Распределений и динамика потенций между клетками поддается аналитическому и графическому описанию (Савостьянов, 2016). Число ветвей дерева на каждом этапе развития определяется величиной n. В каждой ветви ряды клеток от родоначальников до терминально специализированного состояния составляют дифферoны (коих также десять), при этом возникший первым дифферон имеет максимальную длину, равную m, а каждый последующий укорачивается на единицу. Аналогичным образом строятся деревья и для других значений m.

Финансирование работы: госзадание (075-00776-19-02).

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ГРАВИТАЦИОННАЯ ФИЗИОЛОГИЯ – ФУНДАМЕНТАЛЬНАЯ ОСНОВА РАЗВИТИЯ СОВРЕМЕННЫХ МЕДИЦИНСКИХ РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

© 2020 г. И. В. Саенко[1,*], А. В. Хижникова[2], Е. И. Кремнева[2], Л. А. Черникова[2], И. Б. Козловская[1]

[1] ФГБУН ГНЦ РФ Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия

[2] ФГБНУ "Научный центр неврологии", Москва, Россия

**e-mail: isayenko@mail.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920072437

Введение: Одним из направлений исследований функционирования сенсомоторной системы человека является гравитационная физиология, открывшая понимание важности фактора гравитации в механизмах двигательного управления (сенсорных системах, интегративных механизмах, мышечном аппарате). Установленные закономерности легли в основу разработки новых средств и методов профилактики и коррекции неблагоприятных эффектов невесомости, таких как механический стимулятор опорных зон стоп "Корвит" и мягкий мульмодальный экзоскелетонный комплекс (МЭК) "Регент", применяемых с высокой эффективностью уже и в клинической практике.

Методика: Под руководством член-корр. РАН И.Б. Козловской, Научным центром неврологии совместно с ГНЦ РФ ИМБП РАН были проведены исследования по изучению нейропластических изменений в коре головного мозга, вызванных применением мягкого мульмодального экзоскелетонного комплекса "Регент" у здоровых лиц и постинсультных больных с использованием метода фМРТ.

Результаты: Проведенные исследования показали, что на фоне применения курса МЭК "Регент" у больных с постинсультными гемипарезами повышается скорость ходьбы, что сопровождается изменениями в зонах активности, выявляемых при фМРТ, свидетельствующее о положительном направлении нейропластических процессов: уменьшение зон активации во вторичных сенсорных областях (нижних теменных долях) с одновременным увеличением эоны активации в первичной сенсомоторной и дополнительной моторной областях.

Выводы: Включение в реабилитацию у постинсульных больных, технологий, разработанных с учетом основ гравитационной физиологии, в частности, применение мультимодального экзоскелетонного комплекса "Регент" приводит к улучшению характеристик функции ходьбы, что сопровождается реорганизацией корковых структур с формированием паттерна активации супраспинальных систем контроля локомоции.

Финансирование работы: РФФИ офи_м 16-29-08209.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

КАЛЬЦИЙ-ЗАВИСИМАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ВЫБРОСА НЕЙРОМЕДИАТОРА В ПЕРИФЕРИЧЕСКОМ СИНАПСЕ ПРИ АКТИВАЦИИ ПРЕСИНАПТИЧЕСКИХ РЕЦЕПТОРОВ

© 2020 г. Д. В. Самигуллин[1,*], Н. В. Жиляков[1], А. Ю. Архипов[1]

[1] *Казанский федеральный университет, Казань, Россия*

**e-mail: samid75@mail.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920072449

Наряду с инициацией секреции нейромедиатора, ионы кальция могут участвовать в реализации действия физиологически активных соединений, активирующих пресинаптические рецепторы. Способом, позволяющим оценить уровень внутриклеточного кальция, является анализ амплитуды кальциевого транзиента, основанный на измерении интенсивности флуоресцентного ответа красителей, специфически взаимодействующих с ионами кальция. В настоящем исследовании для изучения работы секреторного аппарата нервного окончания теплокровных при активации пресинаптических рецепторов параллельно с регистрацией кальциевого транзиента проводились электрофизиологические эксперименты, которые позволили оценить параметры квантовой секреции ацетилхолина из двигательных нервных окончаний в синапсах мыши. Ацетилхолин активирует как никотиновые ионотропные, так и мускариновые метаботропные пресинаптические рецепторы. Добавление никотина приводило к достоверному увеличению амплитуды кальциевого транзиента. При этом никотин снижал квантовый состав вызванных потенциалов концевой пластинки. Блокада $\alpha 4\beta 2$ никотиновых рецепторов приводила к снижению кальциевого транзиента и устранению эффектов никотина как на кальциевый транзиент, так и на квантовый выброс нейромедиатора. Снижение кальциевого транзиента под действием блокатора никотиновых рецепторов позволяет предполагать, что эндогенный ацетилхолин в интактном препарате может увеличивать вход кальция в нервное окончание через эти рецепторы. Эксперименты с блокатором кальциевых каналов – нитрендипином, показали, что эффекты никотина на кальциевый транзиент и выброс нейромедиатора могут быть связаны с работой L- типа кальциевых каналов. Таким образом, существует регуляция выброса нейромедиатора и входа кальция в нервное окончание через никотиновые пресинаптические рецепторы, и в ней принимают участие пресинаптические потенциал-зависимые кальциевые каналы L-типа.

Финансирование работы: РФФИ 19-04-00490.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ГОМОЛОГИЧНЫЕ НЕЙРОНЫ В НАДГЛОТОЧНОМ ГАНГЛИИ РАЗНЫХ ВИДОВ ТАРАКАНОВ (BLATTARIA)

© 2020 г. И. Ю. Северина[1,*], И. Л. Исавнина[1], М. И. Жуковская[1]

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

**e-mail: irina.severina@iephb.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920072486

Сравнение видов, относящихся к одному либо к разным семействам одного отряда позволяет исследовать, как нейронные структуры, их функции и поведение в целом изменяются в соответствии с условиями среды обитания. Реакция избегания – удобная модель для понимания поведенческой и нейрональной эволюции. Эта реакция важна для выживания вида и обычно обеспечивается выделенными нейронными цепями, поэтому легко оценить их вклад в поведение. Реакция избегания у американского таракана *Periplaneta americana* вызывается обдуванием церков или тактильной стимуляцией антенн. У этого таракана в надглоточном ганглии идентифицированы нисходящие нейроны, передающие информацию о касании антенн в торакальные ганглии. В своей работе мы хотели выяснить, существуют ли гомологичные механочувствительному нейрону американского таракана клетки в надглоточных ганглиях разных видов семейства *Blaberidae* (*Leucophaea maderae*, *Gromphadorhina portentosa* и *Blaberus craniifer*), которые занимают разные экологические ниши и различаются реакциями избегания опасности. Для окрашивания нейронов в надглоточном ганглии использовался ретроградный транспорт хлорида никеля через аксоны, проходящие в шейной коннективе. Тотальные препараты надглоточного ганглия были исследованы с помощью световой микроскопии.

Среди нисходящих нейронов были выявлены морфологически сходные клетки у исследованных видов насекомых. У всех тараканов имеются нейроны гомологичные механочувствительному нейрону американского таракана, которые имеют характерные веерообразные разветвления дендритов в дорсальной антеннальной доле дейтоцеребрума, хотя реакции убегания на касание антенны у разных видов сильно варьируются. По-видимому, эволюция поведения идет не путем полного изменения структуры нейронных сетей, а скорее является результатом изменений в соединении или физиологии гомологичных нейронов.

Финансирование работы: госзадание ИЭФБ РАН (АААА-А18-118013090245-6).

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ГЕТЕРОСИНАПТИЧЕСКАЯ ПЛАСТИЧНОСТЬ В НОВООБРАЗОВАННЫХ НЕЙРОНАХ ГИППОКАМПА

© 2020 г. Н. А. Симонова[1], А. Ю. Малышев[1,*]

[1] ФГБУН Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия

**e-mail: malyshev@ihna.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920073005

Считается, что незрелые гиппокампальные нейроны, возникшие в результате нейрогенеза у взрослых животных, играют важную роль в процессах обучения и памяти. Было показано, что незрелые нейроны гиппокампа гиперпластичны – они имеют сниженный порог для выработки ассоциативной (Хеббовской, гомосинаптической) пластичности. Однако, помимо гомосинаптической пластичности, существует еще гетеросинаптическая или неассоциативная пластичность, которая существенно меньше изучена, но как показывают недавние модельные исследования, критически важна для функционирования нейронных сетей. В данной работе мы провели сравнительное исследование гетеросинаптической пластичности в зрелых и незрелых гранулярных нейронах зубчатой фасции на срезах гиппокампа взрослых крыс. Незрелые нейроны идентифицировались по их высокому входному сопротивлению. После эксперимента принадлежность регистрируемых клеток к пулу новообразованных нейронов в части экспериментов была подтверждена при помощи двойного мечения с использованием антител к PSA-NCAM. Было показано, что как в зрелых, так и незрелых нейронах зубчатой фасции гиппокампа крыс несочетанная внутриклеточная тетанизация высокочастотными пачками потенциалов действия вызывает разнонаправленные изменения амплитуды синаптических входов, вызванных экстраклеточной стимуляцией аксонов пресинаптических нейронов. В части экспериментов наблюдалась долговременная потенциация (LTP), в части – долговременная депрессия (LTD), в части – амплитуда синаптических входов оставалась без изменений (NC). Однако пропорции, в которых возникали LTP, LTD и NC существенно различались в зрелых и незрелых клетках. В незрелых нейронах внутриклеточная тетанизация вызывала существенно большее количество LTP (56% против 21% в зрелых) и значительно меньшее количество LTD (6% против 43%), при том, что количество непластичных входов было примерно одинаковым (38% против 36%). Таким образом, мы показали, что в гиппокампальных нейронах, возникших в результате нейрогенеза у взрослых животных, существуют особые правила формирования гетеросинаптической пластичности, при которых в существенно большем числе случаев после внутриклеточной тетанизации развивается синаптическая потенциация.

Финансовая поддержка – грант РФФИ № 18-015-00397

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ВЛИЯНИЕ ГЕНА TAS1R3 НА ПРОЛИФЕРАЦИЮ И РОСТ ОСТРОВКОВОЙ ТКАНИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ МЫШИ

© 2020 г. Е. А. Созонтов[1,2,*]

[1] *ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия*

[2] *Санкт-Петербургский Государственный Университет, Санкт-Петербург, Россия*

**e-mail: egorgius@yandex.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920072735

Мембранный рецептор T1R3, кодируемый геном *Tas*1*r*3, у позвоночных осуществляет детекцию сладких веществ. Он экспрессируется во вкусовых клетках ротовой полости, энтероэндокринных клетках кишечника, β- и α-клетках поджелудочной железы и адипоцитах, что предполагает его роль как метаболического регулятора, интегрирующего потребление и метаболизм. Удаление гена *Tas*1*r*3 у мышей приводит к снижению толерантности к глюкозе и повышению инсулинорезистентности, увеличению жиронакопления и дислипидемии, что составляет симптомокомплекс метаболического синдрома, для которого характерны изменения в строении и функционировании островков Лангерганса. Предположительно, нокаут *Tas*1*r*3 приведет к таким же изменениям. Для проверки этой гипотезы мы провели морфологическое исследование поджелудочных желез у 7–9-месячных самцов мышей двух линий, дикого типа C57BL/6J и с делецией гена *Tas*1*r*3 (C57BL/6J-*Tas*1*r*3^{tm1Rfm}), содержащихся на нормокалорийной диете, и диете, обогащенной жирами (35%) и фруктозой (8%). Для оценки уровня апоптоза островковых клеток проводили иммунное окрашивание на каспазу-3.

Показано, что удаление гена независимо от диеты приводит к снижению площади островковой ткани, плотности островков и снижению уровня апопотоза. Таким образом, характерное для алиментарного ожирения у мышей увеличение размера островка и усиление апопотоза не наблюдалось. Поскольку процессы апоптоза и пролиферации обычно взаимозависимы, пониженный апоптоз у ген-нокаутов может свидетельствовать о снижении пролиферативной активности ткани.

Выявленные нами последствия нокаута гена *Tas*1*r*3 у мышей: уменьшение плотности островков и отсутствие их гипертрофии отличается от описанных для грызунов последствий ожирения и более соответствует патоморфологическим признакам метаболического синдрома, характерным для человека.

Финансирование работы: РФФИ 19-015-00121.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

МОДЕЛИРОВАНИЕ ДИНАМИКИ ГЕННО-РЕГУЛЯТОРНОЙ СЕТИ ТЕМПОРАЛЬНОЙ ИДЕНТИЧНОСТИ НЕЙРОБЛАСТОВ

© 2020 г. А. В. Спиров[1,*], Е. М. Мясникова[1]

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

**e-mail: alexander.spirov@gmail.com*

DOI: 10.31857/S0044452920072747

Введение. Прогресс в области современной биологии развития оказался возможным во многом благодаря тому, что немало молекулярных механизмов процессов развития оказались эволюционно консервативными. Они прослеживаются от беспозвоночных до млекопитающих и человека. Поэтому объекты биологии развития беспозвоночных все шире используется как модельные организмы для системно-биологического анализа консервативных молекулярных механизмов эмбриогенеза, включая нейрогенез.

Цель наших исследований – компьютерный анализ активности генов темпоральной идентичности нейробластов в нейрогенезе на примере эмбрионов дрозофилы. Это известная генно-регуляторная сеть, состоящая из генов *hunchback*, *Kruppel*, *POU domain*, *castor*.

Методы. Наш подход к анализу поведения сети темпоральной идентичности основан на том, что эти же гены являются ключевыми для процессов раннего сегментации эмбрионов дрозофилы. Эти процессы детально исследованы (включая наши работы), так что результаты и выводы исследований активности этих генов в эмбриональной сегментации резонно использовать в исследовании их активности в нейрогенезе.

Результаты. Мы продемонстрировали как незначительные реорганизации хорошо исследованных регуляторных связей этой четверки генов в эмбриональной сегментации объясняют функционирование этих же генов в механизмах темпоральной идентичности нейробластов. При этом последовательность экспрессии этих генов в виде полос вдоль передне-задней оси эмбриона соответствует последовательности их временнóй экспрессии в нейробластах.

Выводы. Реорганизация генно-регуляторных сетей, позволяющая в масштабах времени эволюции эффективно перейти от пространственных паттернов генной экспрессии к временнЫм паттернам, широко обсуждается в области evo-devo. Мы на конкретном примере продемонстрировали возможность такого рода переходов.

Значимость этих результатов в том, что ряд генов и факторов, вовлеченных в процессы темпоральной идентичности нейробластов, являются супрессорами опухолевого роста у млекопитающих и человека, и эта их роль связана в частности с нейрогенезом.

Финансирование работы: РФФИ 20-04-01015.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

СОСТОЯНИЕ ГЛАЗ ВО ВРЕМЯ СНА У ПТЕНЦОВ АФРИКАНСКОГО СТРАУСА

© 2020 г. В. В. Стрельцов[1,*], О. И. Лямин[1,2]

[1] *Институт проблем экологии и эволюции им. А.Н. Северцова РАН, Москва, Россия*

[2] *Центр по изучению сна, Калифорнийский университет в Лос-Анджелесе, Лос-Анджелес, США*

**e-mail: v.streltsov.95@gmail.com*

DOI: 10.31857/S0044452920072760

Неподвижность и сниженная способность реагировать на внешние раздражители – ключевые признаки состояния сна. В ходе эволюции у животных сформировалось несколько поведенческих стратегий, которые позволяют сочетать сон и необходимый уровень бдительности. Некоторые млекопитающие и птицы спят с одним или двумя открытыми глазами, что позволяет быстрее реагировать на приближающихся хищников. Данных об онтогенезе такого поведения мало. Есть данные, что взрослые страусы спят с открытыми глазами. Задача нашей работы состояла в исследовании постнатального онтогенеза способности африканского страуса (*Struthio camelus*) спать с открытыми глазами. Для этого проанализировали состояние глаз у 4 птенцов (возраст 6–12 недель) во время полиграфических исследований сна (ЭЭГ, электромиограмма скелетной мускулатуры, электроокулограмма). Обработку полиграмм и видеозаписей поведения проводили в 4-секундных эпохах. Всего обработано 68 часов данных. Состояние глаз определяли независимо для видимого глаза или одновременно для обоих глаз. Состояние глаза характеризовали как “открыт”, либо “закрыт”. Было установлено, что у птенцов страуса во время спокойного бодрствования (СБ) левый глаз был закрыт в среднем 45 ± 2% времени, правый глаз – 55 ± 7% времени (среднее для 4 птенцов). В медленноволновом сне (МС) левый глаз был закрыт 84 ± 2%, правый глаз – 88 ± 3% времени сна. В РЕМ сне глаза были закрыты, но могли приоткрываться во время вздрагиваний. В МС оба глаза были закрыты 79 ± 5% и открыты всего 14 ± 5% времени сна. Глаза были в асимметричном состоянии (один глаз открыт и второй закрыт) 7 ± 1% времени МС. В СБ оба глаза были одновременно открыты 55 ± 11% и закрыты 39 ± 11% времени. Таким образом, в отличие от взрослых страусов, у птенцов в возрасте 1.5–3.0 месяцев глаза в МС были преимущественно закрыты. Следовательно, такой важный адаптивный признак сна взрослых страусов, как МС с открытыми глазами, окончательно формируется у птенцов после 3-го месяца жизни.

Финансирование работы: РФФИ 18-04-01252.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ОЦЕНКА НЕЙРОПРОТЕКТОРНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ АЦЕТИЛХОЛИНЭСТЕРАЗ-ИНГИБИТОРНОЙ ТЕРАПИИ НА МОДЕЛИ ДИАБЕТА

© 2020 г. Л. М. Сукиасян[1,*], Л. Г. Аветисян[1], А. С. Исоян[1], К. В. Симонян[1], М. А. Бабаханян[2], В. А. Чавушян[1]

[1]Институт физиологии им. Л.А. Орбели НАН РА, Ереван, Армения

[2] Научный центр Арцаха, Степанакерт, Республика Арцах

**e-mail: verginechavushyan@gmail.com*

DOI: 10.31857/S0044452920071663

Динамическая активность нейронных сетей, поддерживаемая компенсаторными механизмами синаптического гомеостаза, приобретает иную интегрированность в условиях диабетической нейропатии. У крыс на модели диабета типа 2 (одновременно характеризуемого коморбидной деменцией Альцгеймеровского типа), вызванного интенсивным потреблением фруктозы, методом экстраклеточной регистрации отдельных нейронов энторинальной и префронтальной коры мы оценивали кратковременную пластичность и эффективность ацетилхолинэстераз-ингибиторной терапии в локальных цепях с холинэргическими проекциями. Баланс возбудительных и ингибиторных ответов, вызванных высокочастотной стимуляцией базального ядра Мейнерта, и интенсивность таковых, указывающие соответственно на входные/выходные параметры цепей и состояние нейротрансмиссии, корректируются с идентичными тенденциями под воздействием Галантамина (холинэстеразный ингибитор, применяемый в клинике для восстановления ментальной функции) и эндемического антидиабетического растительного сбора Диабефит. Многофункциональность Диабефита, проявляемая в восстановлении метаболических, кардиососудистых и окислительно-восстановительных показателей, обеспечиваемая составом уникального высококачественного лекарственного сбора из Арцаха, свидетельствует о задействованности дополнительных ключевых путей в его нейротропное протекторное воздействие.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

КОНТРОЛЬ УСИЛЕНИЯ В БИОСОНАРЕ ДЕЛЬФИНОВ

© 2020 г. А. Я. Супин[1,*], П. Е. Нахтигол[2]

[1] *ФГБУН Институт проблем экологии и эволюции им. А. Н. Северцова РАН, Москва, Россия*

[2] *Гавайский Институт морской биологии, Кайлуа, Гавайи, США*

**e-mail: alex_supin@mail.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920072784

Сонар дельфинов способен анализировать эхо-сигналы в широком диапазоне интенсивностей. Это возможно благодаря участию нескольких механизмов, которые компенсируют зависимость интенсивности эха от расстояния до объекта и от отражающей способности объекта (сила цели). В настоящее время известно несколько таких механизмов, а именно: (1) Изменение интенсивности лоцирующего сигнала в зависимости от расстояния до цели (чем больше расстояние, тем интенсивнее сигнал). (2) Освобождение эхо-сигнала от маскировки собственным лоцирующим сигналом (чем больше расстояние, тем слабее последовательная маскировка). (3) Активный контроль чувствительности слуховой системы (чем слабее эхо, тем выше чувствительность). Комплекс исследований с применением методики слуховых вызванных потенциалов показал, что эти эффекты действуют не самостоятельно, дополняя друг друга, а являются проявлениями одного и того же механизма автоматического контроля усиления в биосонаре. В частности, изменение интенсивности лоцирующего импульса само по себе недостаточно, поскольку оно не меняет соотношение интенсивностей лоцирующего сигнала и эха. Однако в сочетании с освобождением от последовательной маскировки этот эффект оказывается полезным, так как дает возможность механизму последовательной маскировки действовать в большем или меньшем диапазоне расстояний до цели. Активный контроль чувствительности слуховой системы также сам по себе неспособен влиять на соотношение интенсивностей лоцирующего сигнала и эха, но способен регулировать диапазон действия последовательной маскировки, приводя его в соответствие с расстоянием до цели. Комбинация этих эффектов позволяет значительно снизить вариабельность ответов на эхо при изменении расстояния до цели и силы цели.

ЖУРНАЛ ЭВОЛЮЦИОННОЙ БИОХИМИИ И ФИЗИОЛОГИИ, 2020, том 56, № 7, с. 694

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ИЗУЧЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ α2 СУБЪЕДИНИЦЫ Na^+/K^+-АТФАЗЫ И КОМПОНЕНТОВ ИНСУЛИНОВОЙ СИСТЕМЫ В КАРДИОМИОЦИТАХ КРЫС С УМЕРЕННО ВЫРАЖЕННЫМ СТРЕПТОЗОТОЦИНОВЫМ ДИАБЕТОМ И ВЛИЯНИЕ НА НИХ ИНТРАНАЗАЛЬНО ВВОДИМОГО ИНСУЛИНА

© 2020 г. И. Б. Сухов[1,*], О. В. Чистякова[1], К. В. Деркач[1], А. О. Шпаков[1]

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

**e-mail: suhov_ivan88@mail.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920072772

Сахарный диабет 1-го типа (СД1) является тяжелым эндокринным нарушением углеводного метаболизма, причиной которого является относительная или абсолютная инсулиновая недостаточность. Развитие СД1 сопровождается патологическими процессами, в основе которых лежит нарушение функций инсулиновой сигнальной системы в сердце, мышцах, почках, печени, жировой ткани, а также в ЦНС. Патологические процессы, развивающиеся в кардиомиоцитах при СД1, приводят к диабетической кардиомиопатии (ДКМ) и связанной с ней сердечной недостаточности. Основным проявлением ДКМ является систолическая и диастолическая дисфункция левого желудочка, которая может возникать независимо от коронарной болезни сердца и артериальной гипертонии, например, вследствие усиления окислительного стресса и воспалительных процессов в тканях сердца. Однако вопрос о взаимосвязи между нарушениями функций кардиомиоцитов и ДКМ, с одной стороны, и функциональным состоянием инсулиновой системы при СД1 остается не выясненным, хотя в отношении механизмов развития ДКМ при СД2 имеется много работ. Не изучено влияние интраназально вводимого инсулина (ИВИ), восстанавливающего функции инсулиновой системы мозга, на развитие ДКМ при СД1. Цель исследования состояла в изучении в кардиомиоцитах крыс с умеренно выраженным СД1 экспрессии α2-субъединицы Na^+/K^+-АТФазы и компонентов инсулиновой сигнальной системы, а также оценка влияния на них лечения ИВИ. Следует отметить, что Na^+/K^+-АТФаза играет исключительно важную роль в контроле функций кардиомиоцитов, регулируя кальциевый сигналинг и другие процессы в них. В кардиомиоцитах диабетических крыс повышалась экспрессия гена инсулинового рецептора (*Insr*), что обусловлено инсулиновой недостаточностью, а также снижалась экспрессия гена *Akt*, кодирующего протеинкиназу В. При этом экспрессия генов инсулинрецепторного субстрата-1 и α2 субъединицы Na^+/K^+-АТФазы не менялась. Это указывает на компенсаторные изменения в инсулиновой системе миокарда, позволяющие повысить ее чувствительность к инсулину в условиях СД1. Лечение диабетических крыс ИВИ (0.5 ЕД/крысу) приводило к повышению экспрессии гена *Akt*, в небольшой степени снижало экспрессию гена *Insr*, а также в значительной степени усиливало экспрессию гена α2 субъединицы Na^+/K^+-АТФазы.

Таким образом, при умеренно выраженном СД1 отмечается усиление экспрессии гена инсулинового рецептора в кардиомиоцитах на фоне снижения экспрессии гена *Akt*, что может являться одним из компенсаторных механизмов, обеспечивающих нормализацию экспрессии α2 субъединицы Na^+/K^+-АТФазы. Лечение ИВИ усиливает инсулиновый сигналинг в кардиомиоцитах и повышает в них экспрессию Na^+/K^+-АТФазы. Эти изменения могут вносить значимый вклад в развитие ДКМ и в ее предотвращение при лечении ИВИ.

Финансирование работы: госзадание ИЭФБ РАН (АААА-А18-118012290427). Работа проводилась с использованием оборудования ЦКП ИЭФБ РАН.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ПОМЕХОУСТОЙЧИВОСТЬ СЛУХОВОЙ СИСТЕМЫ ДЕЛЬФИНОВ

© 2020 г. Е. В. Сысуева[1,*], А. П. Гвоздева[2], Д. И. Нечаев[1], В. В. Попов[1], А. Я. Супин[1]

[1] ФГБУН Институт проблем экологии и эволюции им. А. Н. Северцова РАН, Москва, Россия

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

**e-mail: evgeniasysueva@gmail.com*

DOI: 10.31857/S0044452920072796

Дельфины – животные, вызывающие особую симпатию у людей. Вопросы их охраны в зонах хозяйственной деятельности человека, изучение самих этих животных и их собственных защитных механизмов вызывает большой интерес общественности. Во многих современных исследованиях делается акцент на практический аспект. Исследуются эффекты конкретных антропогенных факторов с целью смягчения именно этих факторов (типичные примеры – влияние на слух морских животных подводных взрывов при геологоразведке, забивания в морское дно свай для ветрогенераторов, импульсов корабельных сонаров, и т.п.). При несомненной практической значимости такого подхода его недостатком является то, что он не дает общей картины и не позволяет прогнозировать эффекты вновь появляющихся источников звуковых загрязнений. В отличие от этого подхода, исследование преимущественно фундаментальных аспектов ведет к пониманию общих закономерностей зависимости проявления неблагоприятных эффектов от особенностей звуковоспринимающей системы дельфинов. За последние годы получены новые данные по целому ряду показателей, которые характеризуют устойчивость слуховой системы дельфинов к различного рода акустическим помехам. В том числе, впервые показано влияние длительных шумов малой интенсивности (от –20 до +10 дБ относительно уровня звукового давления тест – сигнала) на частотную разрешающую способность слуха (ЧРС) белухи (*Delphinapterus leucas*); были получены данные о влиянии шумов малой интенсивности на пространственный слух, в частности на остроту луча приема (зависимость слуховой чувствительности от направления на источник звука) у дельфина афалины (*Tursiops truncatus*). Результаты этих исследований и разработанные методы могут быть основной для разработки усовершенствованных методов диагностики состояния слуховой системы морских млекопитающих после пребывания в неблагоприятной акустической среде.

Финансирование работы: РНФ 17-74-20107.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ФОРМИРОВАНИЕ ПОНЯТИЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КОНТУРНЫХ ИЗОБРАЖЕНИЙ У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

© 2020 г. Д. Л. Тихонравов[1,2,*], И. Ю. Голубева[3]

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

[2] ФГБУ "НМИЦ им. В. А. Алмазова" Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

[3] ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия

**e-mail: d_tikhonravov@yahoo.com*

DOI: 10.31857/S0044452920072826

В дошкольном возрасте наблюдаются возрастные изменения в сторону реляционной обработки информации, и формирование понятий является удобным подходом для сравнительного изучения когнитивных способностей у детей. Цель исследования заключалась в изучении способности к формированию понятий с использованием контурных изображений в качестве стимулов у 4–5-летних детей.

Применялся оригинальный методический подход, при котором ребенок в условиях одновременного предъявления четырех объектов самостоятельно выявлял закономерность при выборе стимулов. Скорость формирования понятий "размер" и "форма контура" достоверно не различалась у 4–5-летних детей. Значительный разброс скорости формирования понятий позволил разделить выборку испытуемых на три группы и предположить качественные различия процесса выполнения заданий у разных групп. Дети 1 группы быстро формировали оба понятия (метод "проб и ошибок" применялся по минимуму). Вероятно, у этих детей уже были выработаны указанные понятия, и им просто было необходимо их актуализировать. Дети 1 группы должны были отнести новые изображения к готовым понятиям при помощи дедуктивной функции рассудка. Дети 3 группы длительно формировали понятия "размер" и "форма контура" за счет применения метода "проб и ошибок", на основе которого это формирование осуществлялось за счет индуктивной функции рассудка. Большинство детей (2 группа) формировали одно понятие и актуализировали другое.

Таким образом, разнородность результатов в группах может говорить о том, что некоторые дети 4–5 лет используют индуктивную функцию рассудка, а некоторые с накоплением различных сформированных понятий начинают использовать дедуктивную функцию рассудка. Планируется использование данного метода в клинической практике при одновременной записи мозговой активности ребенка и показом стимулов на экране монитора компьютера.

Финансирование работы: РФФИ 20-015-00269, госзадание (0134-2019-0005, 075-00776-19-02).

ЖУРНАЛ ЭВОЛЮЦИОННОЙ БИОХИМИИ И ФИЗИОЛОГИИ, 2020, том 56, № 7, с. 697

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

РОЛЬ ОПОРНОЙ И ВЕСОВОЙ РАЗГРУЗКИ В РАЗВИТИИ ГИПОГРАВИТАЦИОННОГО ДВИГАТЕЛЬНОГО СИНДРОМА

© 2020 г. Е. С. Томиловская[1,*], И. Б. Козловская[1]

[1] *ФГБУН Государственный научный центр РФ – Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия*

**e-mail: finegold@yandex.ru*

DOI: 10.31857/S004445292007284X

Начало эры пилотируемых космических полетов открыло возможности широких экспериментальных исследований роли гравитации в двигательной системе. Эти исследования показали, что пребывание в условиях микрогравитации сопровождается развитием целого комплекса изменений в двигательной системе, получившего название гипогравитационного двигательного синдрома и включающего атонию постуральных мышц, изменение порядка рекрутирования мотонейронов, иннервирующих мышцы голени, спинальную гиперрефлексию, нарушения позы и локомоций и т.д. (Kozlovskaya et al., 1987).

Развивающиеся параллельно исследования в условиях наземного моделирования физиологических эффектов невесомости (“сухой” иммерсии и антиортостатической гипокинезии) показали, что снижение или устранение опорных нагрузок сопровождается глубокими, быстро развивающимися нарушениями в деятельности позно-тонической системы. Было показано также, что предъявление в этих условиях искусственной опорной стимуляции в режиме естественных локомоций существенно уменьшает или полностью предотвращает развитие указанных изменений. Результаты исследований легли в основу новых представлений о триггерной роли опорной афферентации в деятельности позно-тонической системы и ее участии в формировании и контроле позных синергий (Григорьев с соавт., 2004).

Аксиальная весовая разгрузка является еще одним фактором космического полета, исследования роли которой до недавнего времени были немногочисленными. Последние эксперименты в условиях “сухой” иммерсии с применением искусственного аксиального нагружения показали, что этот фактор также вносит вклад в изменения характеристик спинальных рефлексов, постуральных реакций и скоростно-силовых свойств мышц.

Финансирование работы: программа ПРАН 63.1.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ВЛИЯНИЕ ОГРАНИЧЕНИЯ ПОДВИЖНОСТИ НА МЕХАНИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА БЫСТРОЙ И МЕДЛЕННОЙ МЫШЦ КРЫСЫ

© 2020 г. С. А. Тыганов[1,*], С. П. Белова[1], Е. П. Мочалова[1], Б. С. Шенкман[1]

[1] ГНЦ РФ Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия

**e-mail: sentackle@yandex.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920072899

Модель ограничения подвижности животных существенно отличается от моделей механической разгрузки, поскольку во втором случае почти полностью устраняется гравитационное (сила реакции опоры + осевая нагрузка) воздействие на мышцы. В данной работе была поставлена цель изучить влияние ограничения локомоторной подвижности на быструю локомоторную (extensor digitorum longus, EDL) и медленную постуральную (soleus) мышцы голени крысы. Нами был проведен эксперимент с ограничением двигательной активности продолжительностью 21 день на крысах линии Вистар. Группа крыс, у которой двигательная активность была ограничена (R), содержалась в маленьких клетках (17.0 × 9.6 × 13.0). В проведенном эксперименте в камбаловидной мышце наблюдалось снижение максимальной силы тетанического сокращения в группе R на 34%. Для удельной максимальной силы тетанического сокращения наблюдалась схожая тенденция: снижение в группе R на 30%. Что касается m. EDL, то мы наблюдали схожее снижение абсолютной и удельной максимальной силы тетанического сокращения в группе R. 21-суточное ограничение двигательной активности привело к увеличению жесткостных характеристик (стабильная жесткость, начальная жесткость, модуль Юнга) *m. soleus* в группе R относительно контрольной группы. При этом, в m. EDL мы наоборот наблюдали снижение жесткостных характеристик. Проанализировав содержание и экспрессию мРНК различных цитоскелетных белков (α-актинин 2.3; телетонин; десмин; титин) было выявлено, что ограничение подвижности привело к снижению содержания десмина в m. EDL на 30%, а также снижению содержания мРНК десмина. Для остальных изученных белков достоверных изменений не наблюдалось. Что касается определяющего для мышцы белка – миозина, то мы наблюдали достоверное повышение экспрессии мРНК миозинов быстрого типа в *m. soleus*. Таким образом, полученные данные указывают на влияние ограничения подвижности на активные и пассивные механические свойства скелетных мышц голени крысы. Одной из причин этих изменений в быстрой мышце возможно является снижение экспрессии десмина, а в медленной – сдвиг миозинового фенотипа в “быструю” сторону.

Финансирование работы: РФФИ 19-015-00074.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ВЫЗЫВАЕМОЕ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ГИПОКСИЕЙ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЕ СТАРЕНИЕ И ЕГО ГЛУТАМАТЕРГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ

© 2020 г. Е. И. Тюлькова[1,*], В. А. Стратилов[1], О. В. Ветровой[1]

[1] ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия

**e-mail: etyulkova@yandex.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920072905

Введение. Пренатальная гипоксия (ПГ) является одной из наиболее распространенных причин развития патологий головного мозга.

Методы. Данное исследование было направлено на анализ характеристик глутаматной системы и поведения во время раннего (2 недели), взрослого (3 месяца) постнатального онтогенеза и в процессе старения (18 месяцев) крыс, подвергшихся тяжелому гипоксическому стрессу (5% O_2, 3 ч) в течение критического периода формирования гиппокампа в пренатальном периоде (14–16 дней беременности).

Результаты. Нами показано прогрессирующее с возрастом уменьшение количества глутамата в гиппокампе крыс, подвергшихся воздействию ПГ, что сопровождается уменьшением числа нейрональных клеток в CA1 поле гиппокампа, а также ослаблением пространственной памяти в водном лабиринте Морриса. Постепенное снижение количества глутамата ассоциировано с недостаточной экспрессией генов метаболизма глутамата и обратно коррелирует с, по-видимому, компенсаторным увеличением уровней метаботропных рецепторов глутамата 1 (mGluR1) типа и увеличением количества синапсов. Нами показано, что в гиппокампе взрослых ПГ крыс, в отличие от контрольных животных, в ответ на сеанс тяжелой гипоксии, использованной в качестве эксайтотоксической модели, не происходит увеличения генерации продуктов перекисного окисления липидов. Это указывает на тот факт, что чрезмерная активность рецепторной части глутаматной системы у ПГ животных не уравновешивает дефицит глутамата. При этом использование агониста mGluR1 способствует уменьшению различий в показателе пространственной памяти в водном лабиринте Морриса у ПГ крыс по сравнению с контролем.

Выводы. Результаты исследования свидетельствуют о значительном вкладе дисфункции глутаматергической системы в формирование раннего старения, что проявляется в возрастном уменьшении количества этого медиатора, ослаблении когнитивных функций ПГ крыс, ранней потере нейронов и ранней смертности.

Финансирование работы: РФФИ 19-315-90003.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

НЕРВНО-МЫШЕЧНЫЙ СИНАПС В УСЛОВИЯХ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ РАЗГРУЗКИ МЫШЦЫ

© 2020 г. О. В. Тяпкина[1,*], Э. А. Бухараева[1]

[1] Казанский институт биохимии и биофизики – обособленное структурное подразделение Федерального государственного бюджетного учреждения науки "Федеральный исследовательский центр "Казанский научный центр Российской академии наук"", Казань, Россия

**e-mail: anti-toxin@mail.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920072887

Потеря функции при неиспользовании – один из основных и непреложных законов физиологии. Особенно это актуально для двигательной системы как человека, так и животных. Функциональная разгрузка скелетных мышц в условиях отсутствия или снижения силы тяжести при космическом полете, при длительном постельном режиме сопровождается нарушением работы практически всех звеньев как периферической нервной системы, так и опорно-двигательного аппарата. Нервно-мышечное соединение (НМС) является центральным участком взаимодействия мышц и мотонейронов, обеспечивая произвольные движения и дыхание.

За последние десятилетия накоплен значительный материал, доказывающий важную роль двигательной нагрузки для нормального функционирования НМС. Снижение активности мышц при реальном или моделируемом космическом полете, при иммобилизации приводит к адаптивному ремоделированию синапсов, обусловленному изменением режима генерации потенциалов действия мотонейроном. Показано, что морфологические перестройки проявляются в виде деградации и распада части НМС как «медленных», так и "быстрых" мышц, в двигательных нервных окончаниях уменьшается количество синаптических везикул, наблюдается спраутинг нервных терминалей. Нами было выявлено, что после 35 дневной функциональной разгрузке мышц задней конечности крысы происходит увеличение содержания ацетилхолинэстеразы в области НМС, возрастает количество ацетилхолиновых рецепторов эмбрионального типа на мембране концевой пластинки. Такие изменения сопровождаются увеличением спонтанной квантовой и неквантовой секреции ацетилхолина. Однако, при этом наблюдается падение интенсивности вызванной квантовой секреции нейромедиатора, что может быть причиной снижения силы мышечных сокращений. Следовательно, функциональная разгрузка скелетных мышц приводит к значимым изменениям морфофункционального статуса НМС и, как следствие, функций скелетной мускулатуры, что необходимо учитывать в условиях ее длительного неиспользования.

Финансирование работы: в рамках госсзадания.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

РОЛЬ СТРЕССА В ИЗУЧЕНИИ “ИНТЕГРАТИВНОЙ ФИЗИОЛОГИИ”

© 2020 г. Л. П. Филаретова

ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия

e-mail: filaretovalp@infran.ru

DOI: 10.31857/S0044452920071729

Интегративная физиология нацелена на понимание функционирования организма как единого целого. Стресс – реакция организма как целого. Одна из книг Ганса Селье, посвященная открытию стресса, называется “На уровне целого организма” (“*In VIVO*”). Эти два понятия, стресс и интегративная физиология, и объединяет “уровень целого организма”. Роль стресса для изучения “Интегративной физиологии” трудно переоценить. Исследование стресса – неотъемлемая составляющая физиологических исследований, позволяющая полноценно выявить механизмы функционирования организма как единого целого. Стресс позволяет выявить в высшей степени скоординированное взаимодействие систем организма и механизмы, лежащие в основе этого взаимодействия. Стресс помогает оценить резервные возможности организма. Стресс является “ключом” и к пониманию механизмов трансформации нормальных физиологических процессов в патологические. В докладе будут представлены экспериментальные результаты, иллюстрирующие эти положения о стрессе, полученные при изучении роли гипоталамо-гипофизарно-адренокортикальной системы (ГГАКС) – ключевой гормональной системы стрессорной реакции – в гастропротекции. ГГАКС активно вовлекается в функционирование организма как целого, обеспечивая скоординированное взаимодействие систем организма и повышение его адаптационного потенциала при стрессе. В то же время, глюкокортикоидные гормоны, гормоны конечного звена ГГАКС, могут вовлекаться в механизмы трансформации физиологических процессов в патологические последствия. Изучение гормональных механизмов такой трансформации востребовано для разработки методов ее предотвращения и сохранения организма в комфортной зоне адаптационных влияний стресса за счет содружественной интеграции физиологических функций.

Финансирование работы: РНФ 19-15-00430.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

РОЛЬ СОЦИАЛЬНЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ ПРИ ФОРМИРОВАНИИ ПРЕДПОЧТЕНИЯ ЭТАНОЛА У КРЫС ПРИ АЛКОГОЛИЗАЦИИ ОТДЕЛЬНОЙ ОСОБИ В ГРУППЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛА

© 2020 г. Е. В. Филатова[1,*], И. В. Демянко[1], С. В. Афанасьев[1], А. А. Орлов[1], А. Ю. Егоров[1]

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

**e-mail: filena17@gmail.com*

DOI: 10.31857/S0044452920071742

Введение. Ранее было обнаружено, что индивидуальное потребление этанола самцами крыс, содержащимися с сородичами, получающими воду, не приводит к росту формирования предпочтения, в отличии от условий, когда несколько особей группы подвергаются принудительной алкоголизации. Задачей данной работы является сравнительное исследования фактора индивидуального потребления этанола в группах самцов и самок крыс.

Материалы и методы исследования. 48 крыс линии Вистар содержались в группах одного пола по три особи: 24 самки и 24 самца по 8 групп в каждой серии. В экспериментальных группах только одна особь получала 15% раствор спирта в режиме прерывистой алкоголизации, остальные получали воду. В контрольных группах все особи получали раствор спирта. Производилась видео съемка с последующим анализом социальных взаимодействий. Уровень предпочтения алкоголя определялся с помощью двустаканного теста.

Результаты и их обсуждение. Через месяц принудительной алкоголизации обнаружено отличие в уровне предпочтения алкоголя индивидуально потребляющими особями как в группах самцов, так и в группах самок. При этом не обнаружено признаков социального отторжения алкоголизируемой особи со стороны трезвых сородичей.

Финансирование работы: РФФИ 18-013-00390.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ИЗМЕНЕНИЕ ВОЗБУДИМОСТИ КОРЫ МОЗЖЕЧКА У БЕЛОЙ МЫШИ ПРИ ВЛИЯНИИ 6-ГДА В РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ

© 2020 г. Н. А. Худякова[1,*], Е. С. Белиал[1]

[1] ФГБОУ ВО Удмуртский государственный университет, Ижевск, Россия

**e-mail: whitemouse@udm.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920071936

Исследования были проведены на 96 белых лабораторных мышах (48 – в контрольной и 48 – в опытной группе), разделенных на возрастные группы (10–11 дней, 12–13 дней, 14–15 дней, 16–17 дней, 18–19 дней, 20–21 день), весом от 5 до 12 г. Опытная группа получала 6-ГДА в количестве 100 мг/кг подкожно на 1, 2, 3 день раннего постнатального онтогенеза. По достижении мышонком определенного возраста проводили внутрикорковую микростимуляцию (ВКМС) мозжечка под общим (золетил-100) и местным (0.5% р-р новокаина) наркозом. Для ВКМС использовались короткие серии прямоугольных импульсов длительностью 0.4 мс, частотой 300 имп/с, по 7 импульсов в пачке, интенсивностью тока не более 100 мкА. Использовали стеклянные микроэлектроды, заполненные 1.5 М цитратом натрия и сопротивлением 1.0–2.5 МОм.

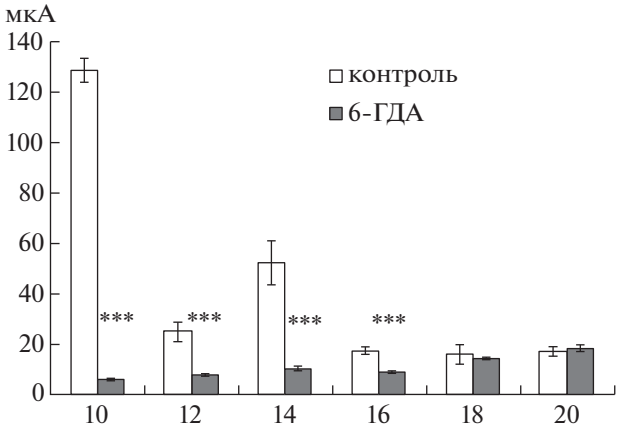

Рис. 1. Сравнительная динамика пороговых значений токов, полученных при микростимуляции коры мозжечка в раннем постнатальном онтогенезе,

Было установлено, что 6-ГДА весьма мало влияет на репертуар вызываемых двигательных ответов, возраст их обнаружения и характер, а также на расположение двигательных представительств в коре мозжечка. Однако, наблюдается значительное влияние этого нейротоксина на возбудимость коры мозжечка. Пороговые токи соматических ответов у животных в норме в раннем постнатальном онтогенезе достоверно снижаются от 110 мкА (10–12 день) до 19 мкА (20–21 день) ($p < 0.05$), лицевых ответов – от 125 мкА (10–12 день) до 18 мкА (20–21 день) ($p < 0.01$). Динамика лицевых двигательных ответов носит нелинейный характер (имеется достоверное повышение на 14 день ($p < 0,01$)). Нейротоксин 6 – ГДА значительно влияет на возбудимость коры мозжечка. Для соматических ответов отмечено достоверное повышение от 4 мкА (10–12 день) до 20 мкА (20–21 день) ($p < 0.05$), лицевых ответов – от 3 мкА (10–12 день) до 19 мкА (20–21 день) ($p < < 0.05$). В период с 10 до 16 дней в группе животных, получавших неонатально 6 – ГДА отмечено достоверно снижение пороговых токов ($p < 0.001$) в сравнении с нормой, что видно из рис. 1.

Можно сделать вывод, что 6 – ГДА препятствует формированию тормозной системы коры мозжечка.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ОСОБЕННОСТИ ДЕЙСТВИЯ КАТЕХОЛАМИНОВ В СИНАПСАХ МЫШЦ РАЗНОГО ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ПРОФИЛЯ

© 2020 г. В. Ф. Хузахметова[1,*], А. Н. Ценцевицкий[1], А. Ю. Архипов[1]

[1] Казанский институт биохимии и биофизики – обособленное структурное подразделение Федерального государственного бюджетного учреждения науки "Федеральный исследовательский центр "Казанский научный центр Российской академии наук"", Казань, Россия

**e-mail: venerik87@mail.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920071948

Катехоламины оказывают влияние на нервно-мышечную передачу путем сложных взаимодействий с рецепторами, эффективность которых может зависеть от функционального профиля мышцы – соотношения в ней быстрых и медленных волокон. Множество противоречивых данных говорят о пре- или постсинаптической локализации разных типов адренорецепторов, а также о воздействии адренергических соединений на нервно-мышечные синапсы.

Нами были проведены электрофизиологические исследования влияния адреналина (АД) и норадреналина (НА) на синаптическую передачу в синапсах мышц разного типа: камбаловидной мышце (*m. Soleus*) медленного типа, длинном поднимателе уха (*m. Levator auris longus/m. LAL*) быстрого типа, а также диафрагмальной мышце смешанного типа, содержащей как быстрые, так и медленные волокна.

НА (0.1, 1, 10 мкМ) подавлял спонтанную секрецию квантов ацетилхолина (АХ), десинхронизировал секрецию нейромедиатора, однако не влиял на квантовый состав потенциалов концевой пластинки (ПКП) в синапсах диафрагмальной мышцы. В синапсах *m. Soleus* и *m. LAL* НА не оказывал значимого эффекта на спонтанную и вызванную секрецию АХ.

АД (0.1, 1, 10 мкМ) снижал спонтанное и вызванное освобождение квантов АХ и синхронизировал секрецию квантов АХ в синапсах диафрагмы. В синапсах медленной и быстрой мышц, напротив, АД повышал спонтанную и вызванную секрецию АХ. Аппликация АД приводила к более синхронному освобождению квантов нейромедиатора за счет увеличения числа квантов, выделившихся с короткими синаптическими задержками. В синапсах *m. LAL* АД гиперполяризовал постсинаптическую мембрану на 5–7 мВ.

Полученные данные указывают на существенные различия эффектов катехоламинов на квантовую секрецию в синапсах мышц разного функционального профиля.

Финансирование работы: РНФ 18-15-00046.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

МИОЗИНОВЫЕ ГОЛОВКИ В РАССЛАБЛЕННОЙ МЫШЦЕ: СТРУКТУРНЫЙ, ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ И ЭВОЛЮЦИОННЫЙ АСПЕКТЫ

© 2020 г. А. К. Цатурян[1,*], R. Padrón[2], W. Ma[3], S. Duno-Miranda[4], Н.А. Кубасова[1], K. Hwan Lee[2], A. Pinto[4], L. Alamo[4], P. Bolaños[4], T. Irving[3], R. Craig[2]

[1] Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

[2] University of Massachusetts, Worcester, США

[3] Illinois Institute of Technology, Чикаго, США

[4] Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas, Каракас, Венесуэла

**e-mail: andrey.tsaturyan@gmail.com*

DOI: 10.31857/S0044452920072863

Мышца сокращается в результате взаимодействия моторного белка миозина с актином. Это взаимодействие сопровождается гидролизом АТФ, являющейся источником энергии для мышечного сокращения. Стержневые части миозиновых молекул образуют ствол миозиновой нити, из которого выступают моторные головки. В результате исследований двумерных кристаллов фрагментов миозиновых молекул гладких мышц и электронно-микроскопических изображений миозиновых нитей мышц ноги тарантула был обнаружен “мотив взаимодействующих головок” (IHM) – структура, образованная двумя головками миозина, блокирующими их взаимодействие с АТФ и актином. Оказалось, что в физиологических условиях в расслабленных поперечно-полосатых мышцах различных типов у различных животных IHM миозиновых головок образуют правильную спиральную структуру на поверхности миозиновой нити, обеспечивая супер-расслабленное состояние мышцы с очень низким потреблением АТФ. Для запуска мышечного сокращения недостаточно открыть доступ для миозиновых головок к актиновым мономерам на тонкой нити. Нужно еще и разобрать упорядоченную структуру на поверхности миозиновой нити, чтобы миозиновые головки могли присоединиться к актину. Эта разборка осуществляется в различных мышцах различных животных с использованием различных механизмов, включая активацию нити растяжением и фосфорилирование легких цепей миозина.

Финансирование работы: РФФИ 18-04-00599.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ДИНАМИКА МЕЖИНДИВИДУАЛЬНОГО СХОДСТВА ПРОСТРАНСТВЕННОЙ ОРГАНИЗАЦИИ БИОПОТЕНЦИАЛОВ МОЗГА В ОНТОГЕНЕЗЕ

© 2020 г. М. Н. Цицерошин[1,*], Е. А. Панасевич[1]

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

**e-mail: ciceromn2@yandex.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920072875

У взрослых (n = 38, 15 мужчин), подростков 12 лет (n = 28, 14 мальчиков), детей 8–9 лет (n = 28, 17 мальчиков), детей 5-6 лет (n = 26, 12 мальчиков) и новорожденных (в возрасте до 15 дней, n = 16, 9 мальчиков), в группах лиц одного пола и возраста был выявлен весьма высокий уровень сходства пространственной организации межрегиональных взаимосвязей биопотенциалов головного мозга как в целом, так и в различных комбинациях дистантных связей ЭЭГ. Такие данные, которые во всех возрастных группах устойчиво выявлялись как у лиц мужского, так и женского пола, позволяют предполагать наличие высокой общевидовой генетической детерминации формирования в онтогенезе ребенка морфофункциональной организации межкортикальных взаимодействий.

Максимальный уровень межиндивидуального сходства, начиная с периода новорожденности, во всех возрастных группах у лиц мужского и женского пола был характерен для межполушарных связей биопотенциалов билатерально-симметричных областей левого и правого полушарий, что может свидетельствовать о важности раннего созревания межполушарных взаимодействий в процессе становления целостной деятельности мозга в онтогенезе ребенка.

Минимальный уровень межиндивидуального сходства как у лиц мужского, так и женского пола во всех возрастных группах был характерен для ближних связей ЭЭГ, что отражает наибольшее влияние окружающей среды на формирование этих связей. Именно для этой комбинации связей выявлены наибольшие половые отличия. Уровень межиндивидуального сходства пространственной организации ЭЭГ был достоверно выше в группе женщин, такая же тенденция наблюдалась у девочек 5–6 лет и 12 лет. В свою очередь, возрастание межиндивидуальной вариабельности организации ЭЭГ у лиц мужского пола с возрастом соотносится с данными о большем разбросе психофизиологических свойств в мужской части человеческой популяции.

Финансирование работы: госзадание ИЭФБ РАН (АААА-А18-118012290373-7).

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ ФОСФОЛИПИДОВ СИНАПТОСОМ СУСЛИКОВ ПРИ ЗИМНЕЙ СПЯЧКЕ И ПРОБУЖДЕНИИ

© 2020 г. Ш. И. Чалабов[1,2,*], А. К. Бейбалаева[2], С. А. Забелинский[1], А. И. Кривченко[1], Н. К. Кличханов [2]

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

[2] ФГБОУ ВО Дагестанский государственный университет, Махачкала, Россия

**e-mail: biowulf05@gmail.com*

DOI: 10.31857/S0044452920071596

Гомойотермия – одна из двух эволюционно закрепленных стратегий температурных адаптаций. Однако некоторые гомойотермы – гетеротермы (суслики, хомяки, ежи и др.) в зимний период времени способны переходить к пойкилотермии (зимняя спячка). Спячка сусликов протекает прерывисто, через 1–2 недели они на кроткое время просыпаются, а затем снова входят в спячку. С изменением температуры тела (ТТ) у них изменяются все физиологические параметры, а на клеточном уровне – состояние их мембран. Липиды мембран играют решающую роль в адаптации животных к низким температурам. Однако, механизмы перестройки липидного состава мембран клеток во время пробуждения, когда за короткое время (2–2.5 ч.) ТТ меняется от близких к нулевым значений до эутермного уровня, до сих пор неизвестны. Нами исследован жирнокислотный состав (ЖК) фосфолипидов (ФЛ) мембран синаптосом больших полушарий головного мозга малых сусликов при гибернации и выходе из нее по достижении ТТ 10, 20, 25, 30, 37°С.

Во время гибернации и в динамике пробуждения, содержание насыщенных ЖК в ФЛ мембран не меняется. В торпидном состоянии и при согревании (до ТТ 30°С) в ФЛ содержание моноеновых ЖК (МНЖК) снижается, а полиеновых кислот (ПНЖК) – существенно возрастает, в большей степени за счет ЖК ω3, соответственно увеличивается индекс ненасыщенности (ИН). При ТТ 30°С в ФЛ достоверно снижаются ЖК ω3 и ИН. Снижение содержания ПНЖК при этой ТТ, возможно, связано с их перекисным окислением. Активация свободнорадикальных процессов в мозге и других тканях в ходе пробуждения гибернаторов при температуре тела 25–30°С обнаружена нами и другими исследователями. После полного пробуждения в ФЛ возрастает содержание ПНЖК, главным образом, за счет ЖК ω3, и ИН. Таким образом, текучесть синаптической мембраны как в торпидном состоянии, так во время выхода из спячки обеспечивается за счет повышения доли ПНЖК. При этом важную роль играют ЖК ω3. Снижение ИН при ТТ 30°С носит переходный характер.

Финансирование работы: госзадание ИЭФБ РАН (АААА-А18-118012290371-3).

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

АНАЛИЗ СЕКРЕЦИИ СЕРОТОНИНА ВКУСОВЫМИ КЛЕТКАМИ ТИПА III

© 2020 г. А. П. Черкашин[1], О. А. Рогачевская[1], М. Ф. Быстрова[1], С. С. Колесников[1,*]

[1] Институт биофизики клетки РАН, Пущино, Россия

**e-mail: staskolesnikov@yahoo.com*

DOI: 10.31857/S0044452920071602

Периферическая вкусовая система обеспечивает мозг информацией для принятия жизненно важного решения о приеме или избегании пищи. Функциональной единицей вкусовой системы млекопитающих является вкусовая почка – плотная группа из 50–80 клеток различных типов, включая вкусовые клетки типа I, II и III. Эти клетки отличаются морфологически, функционально и на молекулярном уровне. Вкусовые клетки типа II являются основными хемосенсорными клетками, которые специализируются на рецепции сладких и горьких соединений и аминокислот. Субпопуляция клеток типа III распознают кислые стимулы, соленые соединения детектируются при участии клеток типа I и III.

Сенсорная информация об интенсивности и модальности стимулов, детектируемых вкусовыми клетками, кодируется ими и направляется в мозг с использованием афферентного синапса. Вкусовые клетки типа III формируют классический химический синапс с окончаниями афферентного вкусового нерва. Эти вкусовые клетки высвобождают несколько различных нейротрансмиттеров/нейромодуляторов, используя Ca^{2+}-зависимый экзоцитозный механизм, который управляется потенциал-зависимым входом Ca^{2+}. Функционирование такого механизма во вкусовой почке имеет ряд особенностей, связанных с тем, что в такой плотно упакованной структуре экстраклеточное пространство на два порядка меньше внутриклеточного. Как следствие, электрическая активность клеток вкусовой почки приводит к изменению концентрации внеклеточных ионов, включая Ca^{2+}. Может ли обеспечиваться надежность кодирования сенсорной информации и межклеточных коммуникаций в условиях варьируемого внеклеточного Ca^{2+}? Эта проблема анализировалась на примере стимулзависимой секреции серотонина. Для исследования выброса серотонина был разработан клеточный биосенсор на основе клеток CHO, гетрологически экспрессирующих гептаспиральный рецептор серотонина 5-HT2C, сопряженный с фосфоинозитидным каскадом. Это обеспечивало возможность мониторинга внеклеточного серотонина в области наномолярных концентраций в режиме реального времени. Оказалось, что выброс нейротрансмиттера серотонина обладает свойством инвариантности по отношению к внеклеточному Ca^{2+}. Механизмы обнаруженной инвариантности обсуждаются.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

СТРУКТУРНАЯ РЕОРГАНИЗАЦИЯ ГИППОКАМПА КРЫС ЛИНИИ КРУШИНСКОГО–МОЛОДКИНОЙ ПРИ ЭПИЛЕПТОГЕНЕЗЕ

© 2020 г. Е. В. Черниговская[1,*], А. А. Куликов[1], Н. А. Дорофеева[1], А. А. Наумова[1], М. В. Глазова[1]

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

**e-mail: chern755@mail.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920071626

Изучение структурной реорганизации гиппокампа в ходе эпилептогенеза является актуальной проблемой современной физиологии и медицины. Наиболее адекватной экспериментальной моделью для изучения причин и механизмов формирования эпилепсии являются аудиогенно-чувствительные крысы, в том числе линии Крушинского–Молодкиной (КМ). Аудиогенная судорожная активность формируется в ходе постнатального онтогенеза, что позволяет выявить генетические аномалии, связанные с развитием эпилепсии. Однако при многократных стимуляциях по протоколу киндлинга эпилептиформная активность захватывает лимбическую систему мозга и кору, что может служить моделью генерализованной лимбической эпилепсии у человека.

Мы показали, что в первый месяц жизни число пролиферирующих нейронов в гиппокампе крыс линии КМ достоверно выше, чем у крыс линии Вистар при меньшем общем количестве клеток, что указывает на задержку в формировании. К концу второго месяца формирование гиппокампа у крыс КМ завершается. Однако у крысят и у взрослых крыс линий КМ показана повышенная миграция новообразованных глутаматергических нейронов в хилус и СА4 поле гиппокампа. Очевидно, что повышенный аберрантный нейрогенез у крыс линии КМ в онтогенезе является генетически детерминированным, сопровождается реорганизацией нейрональных связей, что может являться причиной развития аудиогенной рефлекторной эпилепсии у крыс и человека. На начальной стадии формирования генерализованной лимбической эпилепсии пролиферативная активность в гиппокампе крыс линии КМ повышена. При дальнейшем киндлинге число новообразованных клеток не отличается от характерного для наивных крыс. Однако киндлинг приводит к усилению дифференцировки новообразованных клеток в глутаматергические нейроны и их повышенной миграции в хилус и СА4 поле гиппокампа, что свидетельствует о дальнейшем усилении реорганизации нейрональных связей и нарушений в работе гиппокампа.

Финансирование работы: РФФИ 19-015-00070, госзадание ИЭФБ РАН.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

СРАВНЕНИЕ МЕХАНИЗМОВ ДИРЕКЦИОНАЛЬНОЙ СЕЛЕКТИВНОСТИ НЕЙРОНОВ ЗРИТЕЛЬНОЙ КОРЫ С ПОМОЩЬЮ МАТЕМАТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ

© 2020 г. А. В. Чижов[1,2]*

[1] *Физико-технический институт им. А.Ф. Иоффе, Санкт-Петербург, Россия*

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

**e-mail: anton.chizhov@mail.ioffe.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920071651

Дирекциональная селективность (ДС) в зрительной коре возникает de novo, т.е. не наследуется из подкорковых структур. Механизмы ДС находятся в стадии изучения, а математическое описание активности первичной зрительной системы – в стадии разработки. В нашей математической модели работа подкорковых структур описана на основе фильтров, а работа коры – на основе более подробной модели нейронных популяций. Мы сравнили четыре механизма дирекциональной селективности (ДС), три из которых основаны на асимметричных проекциях в кору разных типов таламических нейронов, различающихся по следующим признакам ответов: 1) с задержкой либо без нее; 2) кратко или продолжительно; 3) посредством on- либо off-путей. Четвертый механизм предполагает отсутствие подкорковой информации о дирекциональности и является эпифеноменом внутрикортикальных взаимодействий между ориентационными колонками. Моделирование ответов коры на движущиеся решетки подтвердило, что первые три механизма обеспечивают ДС сравнимую с экспериментальной, а модель реалистично воспроизводит такие характеристики активности зрительной коры как мембранный потенциал, частота спайков и синаптические проводимости. Предложенная модель выявляет разницу между механизмами с помощью сравнения интактной коры с оптогенетически заторможенной корой и отдает предпочтение второму механизму. В четвертом случае ДС слабее и полностью исчезает в заторможенной коре. Модель демонстрирует, что ДС в механизме on-off происходит только благодаря нелинейным взаимодействиям на ориентационной карте. Модельные предсказания могут помочь определить доминирующий механизм ДС в первичной зрительной коре.

Финансирование работы: РФФИ 19-015-00183.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

РОЛЬ КАЛЬЦИЙ-АКТИВИРУЕМЫХ КАЛИЕВЫХ КАНАЛОВ В ЭФФЕКТАХ БУТИРАТА НА СОКРАТИТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ТОЛСТОЙ КИШКИ МЫШИ

© 2020 г. И. Ф. Шайдуллов[1,*], Д. М. Сорокина[1], Ф. Г. Ситдиков[1], Г. Ф. Ситдикова[1]

[1] Казанский федеральный университет, Казань, Россия

**e-mail: ilnarshaidullov@rambler.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920072498

Короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК), такие как ацетат, пропионат и бутират, являются ключевыми продуктами бактериальной ферментации неусваиваемых углеводов желудочно-кишечного тракта. Было показано, что КЦЖК оказывают возбуждающее или ингибирующее действие на сократительную активность. Однако механизмы их влияния на ионный транспорт неизвестны. Целью нашего исследования была оценка влияния бутирата натрия 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 минуту, 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. 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.

Финансирование работы: РФФИ 19-315-90084.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДИКИ РЕГИСТРАЦИИ ВНУТРЕННЕГО ОПТИЧЕСКОГО СИГНАЛА ДЛЯ ДЕТЕКЦИИ И ОПИСАНИЯ ВЫЗВАННОЙ ЭПИЛЕПТИФОРМНОЙ АКТИВНОСТИ В НОВОРОЖДЕННОМ МОЗГЕ

© 2020 г. Л. С. Шарипзянова[1,*], А. Якупова[1], И. Речапов[1], М. Минлебаев[1,2,3]

[1] Казанский федеральный университет, Казань, Россия

[2] INMED - INSERM U901, Марсель, Франция

[3] University Aix-Marseille II, Марсель, Франция

**e-mail: lyaisharip10@yandex.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920072504

Неонатальный период подвержен высокому риску возникновения судорожной эпилептической активности. В связи с этим, поиск новых подходов и описание механизмов, лежащих в основе неонатальной эпилептиформной активности, относятся к актуальным задачам. Метод регистрации внутреннего оптического сигнала (ВОС) ранее показал высокую эффективность в определении активных участков в нервной системе, а также для описания изменений кровенаполнения, уровня оксигенации крови и тканевой компоненты. Мы предположили, что методика ВОС может быть эффективна для детекции очага эпилептической активности в развивающемся неокортексе. Для того, чтобы проверить нашу гипотезу, мы использовали модель 4-аминопиридин-индуцированнной эпилептической активности на крысах возраста р7–11. Для уточнения времени генерации эпилептической активности проводилась электрофизиологическая запись с помощью многоканального электрода. Результаты экспериментов показали, что однократная инъекция приводила к появлению множественных, повторяющихся эпизодов эпилептической активности, (6.7 ± 0.8 эпизодов в течении 1.5 часов после инъекции), при этом площадь распространения достигала 4.3 ± 0.3 мм. Первый иктальный эпизод наблюдался с задержкой в несколько минут (7.6 ± 1.7 мин) после инъекции эпилептогена. Проведенный анализ регистрации ВОС показал, что в 96,1% случаев, электрографическая эпилептическая активность сопровождалась изменениями ВОС. Средняя продолжительность эпилептического ВОС составляла 334.8 ± 42.8 с, что незначительно отличалось от продолжительности эпилептической активности, зарегистрированной электрографически (326.2 ± 20.9 с). Анализ ВОС также показал, что место его генерации находится в непосредственной близости от места введения эпилептогенов. На основе вышеперечисленного мы предполагаем, что методика ВОС обладает высокой эффективностью в определении места генерации эпилептической активности и в описании ее пространственно-временных характеристик.

Финансирование работы: РНФ 16-15-10174.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ РЕГИСТРАЦИЯ НЕЙРОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ В ОЧАГЕ ЭПИЛЕПСИИ, ВЫЗВАННОЙ ИНЪЕКЦИЕЙ 4-АМИНОПИРИДИНА

© 2020 г. Л. С. Шарипзянова[1,*], А. Якупова[1], И. Речапов[1], М. Минлебаев[1,2,3]

[1] Казанский федеральный университет, Казань, Россия

[2] INMED - INSERM U901, Марсель, Франция

[3] University Aix-Marseille II, Марсель, Франция

**e-mail: lyaisharip10@yandex.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920072516

Неонатальная фокальная эпилепсия является наиболее распространенной формой эпилепсии в развивающемся мозге. Наличие эпилептической активности может вызывать изменения в развивающихся нейрональных сетях, что будет иметь негативные последствия в будущем. В связи с этим, ранняя диагностика и понимание механизмов, лежащих в основе неонатальной эпилепсии, является актуальной задачей. В настоящей работе мы попытались ответить на этот вопрос, используя модель вызванной эпилептической активности в развивающемся мозге новорожденных крыс. Эпилептическая активность, вызванная локальной инъекцией смеси 4-АП (100 мМ) и бикукуллина (1 мМ), регистрировалась многоканальным электродом, размещенным в эпилептическом очаге, который определялся с помощью разработанного нами модифицированного метода регистрации внутреннего оптического сигнала (ВОС). После однократного введения смеси эпилептогенных препаратов наблюдались многократно повторяющиеся эпизоды вызванной эпилептиформной активности (до 17 эпизодов, ср. количество эпизодов составило 8.4 ± 0.96, с частотой 4.09 ± 0.46 эпизодов/час). Спектральный анализ вызванной эпилептической активности показал прогрессивное увеличение мощности иктальных разрядов (мощность первого эпизода составляла $2.59 \pm 0.58 \times 10^3$ мВ^2/Гц, последнего эпизода $13.9 \pm 8.3 \times 10^3$ мВ^2/Гц). Частота популяционных разрядов в пределах одного иктального эпизода при развитии эпилептической активности не изменялась (для первого эпизода-1.22 ± 0.19 Гц, для последнего-1.25 ± 0.14 Гц). Наблюдалось увеличение амплитуды популяционных всплесков во время эксперимента (с -0.24 ± 0.03 мВ в первом эпизоде до -0.4 ± 0.07 мВ в десятом эпизоде). Наши результаты демонстрируют: а) эффективность методики ВОС для определения положения очага фокальной эпилептической активности, а также б) высокий потенциал 4-АП вызванной эпилептической активности как модели изучения хронической неонатальной эпилепсии.

Финансирование работы: РНФ 16-15-10174.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

РЕГУЛЯЦИЯ МИКРО-РНК-ЗАВИСИМЫХ МЕХАНИЗМОВ РЕГУЛЯЦИИ МИОЗИНОВОГО ФЕНОТИПА КАМБАЛОВИДНЫХ МЫШЦ ЗА СЧЕТ ОПОРНОЙ АФФЕРЕНТАЦИИ

© 2020 г. К. А. Шарло[1,*], И. И. Львова[1], С. А. Тыганов[1], Б. С. Шенкман[1]

[1] ГНЦ РФ Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия

**e-mail: sharlokris@gmail.com*

DOI: 10.31857/S0044452920072528

Скелетные мышцы состоят из медленных (тип I) и быстрых волокон (тип II). При устранении опорной афферентации, например, при вывешивании, в постуральных мышцах снижается процент волокон медленного типа, а также ухудшаются окислительные способности мышцы. При транскрипции мРНК гена медленной изоформы тяжелых цепей миозина (тип I) коэкспрессируется микро-РНК 208. Данная микро-РНК активирует сигнальный путь myh7b/микро-РНК-499, контролирующий экспрессию ряда генов, определяющих медленный фенотип мышечного волокна, а также гены окислительного метаболизма, такие как ключевой регулятор митохондриального биогенеза PGC1alfa. На основании этих данных мы предположили, что восстановление опорной афферентации у вывешенных животных за счет механической опорной стимуляции приведет к предотвращению инактивации данных микро-РНК зависимых сигнальных путей и их мишеней и к восстановлению митохондриального биогенеза. Самцов крыс линии Вистар разделили на три группы: виварного контроля (С), 7-суточного вывешивания (7HS) и 7-суточного вывешивания с опорной механической стимуляцией стоп (7HS+PMS). После 7 суток вывешивания в камбаловидных мышцах животных в сравнении с группой С достоверно снизилось содержание мРНК миозина типа I, PGC1alfa и мРНК myh7b, микро-РНК 499, а также мРНК мишеней PGC1alfa и ряда митохондриальных генов. В группе с механической опорной стимуляцией все эти изменения были достоверно предотвращены. Таким образом, восстановление опорной афферентации на фоне вывешивания предотвращает как снижение транскрипции мРНК миозина типа I, так и снижение митохондриального биогенеза.

Финансирование работы: РФФИ 17-29-1029, госзадание ИМБП ГНЦ РФ РАН.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ДИНАМИКА ЭКСПРЕССИИ ГЕНА D2 РЕЦЕПТОРА ДОФАМИНА В МОЗГЕ ЮВЕНИЛЬНЫХ КРЫС ПОСЛЕ ЭПИЛЕПТИЧЕСКОГО СТАТУСА

© 2020 г. А. П. Шварц[1,*], А. А. Коваленко[1], Т. Ю. Постникова[1], О. Е. Зубарева[1], А. В. Зайцев[1]

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

**e-mail: Aleksandr.Pavlovich.Schwarz@gmail.com*

DOI: 10.31857/S0044452920072656

Введение. D2 рецепторы дофамина могут вносить определенный вклад в формирование/подавление эпилептиформной активности, однако неясно как возникновение эпилептиформной активности влияет на экспрессию гена D2 рецептора. Цель работы – изучение особенностей экспрессии гена D2 рецептора дофамина в мозге крыс в модели острого эпилептического статуса (ЭС), вызванного введением пентилентетразола (ПТЗ).

Методы. Работа выполнена на 21-дневных крысятах-самцах Вистар. ЭС индуцировали введением ПТЗ (70 мг/кг, в/б), контрольным животным вводили физраствор. Содержание мРНК короткого (D2S) и длинного (D2L) сплайс-вариантов мРНК D2 рецептора определяли с помощью количественной ОТ-ПЦР через 3 и 24 ч, 3 и 7 дней после ЭС.

Результаты. В медиальной префронтальной коре наблюдалось снижение содержания длинной (D2L) изоформы мРНК D2 рецептора дофамина через три часа после ПТЗ-индуцированного ЭС по сравнению с контрольной группой, однако уже через сутки его уровень возрастал и не отличался от контрольной группы. В височной коре, амигдале и дорзальном гиппокампе не выявлено влияния эпилептического статуса на содержание мРНК сплайс-вариантов D2 рецептора. В отличие от дорзальной, в вентральной области гиппокампа наблюдалось увеличение содержания обеих изоформ мРНК D2 рецептора через сутки после ПТЗ-индуцированного ЭС по сравнению с контрольной группой, однако их уровень снижается до уровня контрольных животных к 7-му дню после судорог.

Выводы. Описана динамика содержания мРНК длинной и короткой изоформ D2 рецептора дофамина в различных областях мозга неполовозрелых крыс после ПТЗ-индуцированного ЭС. Наиболее яркие изменения обнаружены в вентральной области гиппокампа через сутки после ЭС. Вероятно, эти изменения носят компенсаторный характер, так как считается, что активация D2 рецепторов в гиппокампе обладает противосудорожным эффектом.

Финансирование работы: РНФ 16-15-10202, А.П. Шварц – стипендия Президента Российской Федерации молодым ученым и аспирантам на 2019–2020 гг. (СП-743.2019.4).

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ПРОДУКЦИЯ СПЛАЙС-ВАРИАНТОВ МРНК D2 РЕЦЕПТОРА ДОФАМИНА ПРИ ДИСФУНКЦИИ МЕДИАЛЬНОЙ ПРЕФРОНТАЛЬНОЙ КОРЫ МОЗГА КРЫС В МОДЕЛИ НЕОНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ

© 2020 г. А. П. Шварц[1,*], А. Н. Трофимов[2], А. Ю. Ротов[1], О. И. Чуприна[2], О. Е. Зубарева[1]

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

[2] ФГБНУ Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

**e-mail: Aleksandr.Pavlovich.Schwarz@gmail.com*

DOI: 10.31857/S0044452920072668

Введение. Негативные факторы в раннем онтогенезе могут нарушать развитие ЦНС и вести к повышенному риску возникновения нервно-психических дисфункций в дальнейшей жизни. Одним из механизмов таких нарушений считается повреждение процессов созревания дофаминергической системы. Цель работы – оценка поведенческих нарушений и содержания в префронтальной коре мозга изоформ D2 рецептора дофамина (D2S и D2L) у крыс после хронического повышения уровня провоспалительного цитокина ИЛ-1β в течение 3-й недели жизни.

Методы. Работа выполнена на крысятах-самцах Вистар. ИЛ-1β вводили с 15–21 дни жизни (1 мкг/кг, в/б), контрольным животным вводили физраствор и оставляли интактными. Содержание мРНК D2S и D2L рецептора определяли с помощью количественной ОТ-ПЦР, рабочую память тестировали в Y-образном лабиринте у пре-, пери- и постпубертатных крыс, часть взрослых животных обучали условному рефлексу активного избегания.

Результаты. Увеличение уровня ИЛ-1β в раннем возрасте приводит к долговременному дефициту рабочей памяти, возникающему у неполовозрелых животных, а также нарушает возрастную динамику экспрессии гена D2 рецептора дофамина, приводя к повышенному соотношению мРРНК D2S/D2L в медиальной префронтальной коре крыс-подростков, но не взрослых животных. Введение ИЛ-1β в раннем возрасте отменяет реакцию снижения содержания мРНК D2L рецептора, связанную с процессом выработки условного рефлекса активного избегания, в данной области коры мозга взрослых крыс. ВЫВОДЫ. Дисрегуляция экспрессии гена D2 рецептора дофамина на уровне отдельных сплайс-вариантов может быть вовлечена в механизмы формирования когнитивного дефицита вследствие активации иммунной системы в раннем постнатальном онтогенезе.

Финансирование работы: РФФИ 16-34-00873.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ОКСИД АЗОТА КАК ВТОРИЧНЫЙ МЕССЕНДЖЕР ГРАВИТАЦИОННОГО КОНТРОЛЯ ПОСТУРАЛЬНОЙ МЫШЦЫ

© 2020 г. Б. С. Шенкман

[1] *ФГБУН Государственный научный центр Российской Федерации Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия*

e-mail: bshenkman@mail.ru

DOI: 10.31857/S0044452920072589

Для исследования опорной афферентации И.Б. Козловской был разработан метод механической стимуляции опорных зон стопы на фоне моделируемой невесомости. Такой подход позволяет предотвратить негативные изменения цитоскелета, миозинового фенотипа и размеров постуральной мышцы (Grigoriev et al., 2004; Shenkman et al., 2004). При этом предотвращается снижение содержания нейрональной NO-синтазы. Мы предположили, что поддержание оптимального уровня NO в активной камбаловидной мышце обеспечивает стабильность ключевых сигнальных путей, ее структуру и механику. При использовании опорной стимуляции на фоне 7-суточной разгрузки у крыс удалось предотвратить снижение рибосомального биогенеза, ключевых маркеров регуляции синтеза белка, экспрессии PGC1α и изменений миозинового фенотипа. Для одной из групп животных мы сочетали опорную стимуляцию и введение ингибитора синтазы оксида азота. У животных, подвергнутых опорной стимуляции, содержание NO в мышце соответствовало уровню контроля, в то время как при моделировании невесомости содержание NO было значительно ниже. Применение ингибитора на фоне опорной стимуляции снижало содержание NO до уровня вывешенных животных. Предотвращения изменений показателей регуляции синтеза белка, а также биогенеза рибосом в этом случае не было. Это же касается и уровня экспрессии PGC1α и стабильности миозинового фенотипа.

Таким образом, изменения уровня NO, обусловленные уровнем сократительной активности мышцы могут служить сигналом для перестройки ее регуляторных систем при изменении гравитационной среды.

Финансирование работы: РФФИ 17-29-01029.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

МИОЗИНОВЫЙ ФЕНОТИП СКЕЛЕТНОЙ МЫШЦЫ: СИГНАЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПЛАСТИЧНОСТИ

© 2020 г. Б. С. Шенкман

ФГБУН Государственный научный центр Российской Федерации Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия

e-mail: bshenkman@mail.ru

DOI: 10.31857/S0044452920072590

Скелетные мышцы образованы волокнами разного типа, которые располагаются мозаичным образом и различаются функциональными свойствами. “Медленные” волокна отличаются высокой степенью устойчивости к утомлению и большой продолжительностью сокращения, но пониженной максимальной силой и скоростью сокращения. “Быстрые” волокна обладают высокой скоростью и силой сокращения, но высокой утомляемостью. В последние десятилетия стало известно, что все эти свойства определяются преобладанием той или иной изоформы тяжелых цепей миозина (ТЦМ), т.е. миозиновым фенотипом. При хронической повышенной активности (низкочастотная стимуляция, хроническая нагрузка при удалении синергиста и др.) часть быстрых волокон превращается в медленные за счет изменений интенсивности экспрессии миозиновых генов. При гравитационной разгрузке в космическом полете и моделируемой микрогравитации на Земле часть медленных волокон превращается в быстрые за счет изменений интенсивности экспрессии соответствующих генов в постуральной камбаловидной мышце *m. soleus*. В лекции будут рассмотрены феноменология и механизмы изменений миозинового фенотипа в условиях хронической мышечной активности и гравитационной разгрузки, а также гипотезы об изменении молекулярных механизмов регуляции экспрессии миозиновых генов, таких, как ингибирование сигнального пути кальцинейрин/NFATc1, роль АМФ-протеинкиназы, эпигеномные изменения, работа специфических микроРНК.

Финансирование работы: РНФ 18-15-00107.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ЭВОЛЮЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВОСХОЖДЕНИЯ СПИННОГО МОЗГА МЛЕКОПИТАЮЩИХ

© 2020 г. П. Ю. Шкорбатова[1], В. А. Ляховецкий[1], А. А. Вещицкий[1], Н. С. Меркульева[1,2]

[1] *ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия*

[2] *Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия*

**e-mail: polinavet@yandex.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920072619

Спинной мозг (СМ) – сложная нейронная структура, передающая сигналы от головного мозга различным системам организма, но способная и к самостоятельному управлению локомоцией, постуральному и висцеральному контролю. Более быстрый рост позвоночника по сравнению со СМ пренатально и в ранний постанатальный период приводит к тому, что СМ млекопитающих занимает только часть позвоночного канала, что называют “восхождением” СМ. Прежде нами был предложен подход, заключающийся в нормировке абсолютных длин сегментов СМ на длину второго поясничного позвонка (Shkorbatova et al., 2018). Такая нормировка позволила провести на основе собственных и литературных данных метаанализ относительных размеров сегментов СМ и степени восхождения СМ у таких видов, как опоссум, еж, кролик, кошка, собака, крыса, овца, песец, норка, макак-резус и человек.

Показано, что на степень восхождения СМ влияет не собственно положение вида на эволюционном дереве, а набор факторов, в частности, связанный с адаптацией вида к его среде обитания. К таким факторам можно отнести обеспечение возможности защитной позы путем сворачивания, необходимость управления длинным хвостом, необходимость активной локомоции в ранний постнатальный период. Предположительно, еще одним фактором, влияющим на развитие СМ, является отношение объема корковых зон, отвечающих за управление движением, к общему объему неокортекса (Nudo, Masterton, 1990). Так, кролик имеет ограниченное опосредованное управление задними конечностями через короткий кортикоспинальный тракт (Osofsky et al., 2007), оканчивающийся в шейном отделе, но относительно длинный СМ, оканчивающийся в верхнекрестцовом отделе (Farag et al., 2012). Напротив, высокий относительный объем моторных зон неокортекса может обуславливать высокий уровень восхождения у крыс (Gilerovich et al., 2008) по сравнению, например, с кошкой (Shkorbatova et al., 2018) и опоссумом (Voris, 1928).

Финансирование работы: РФФИ 19-015-00409А.

ЖУРНАЛ ЭВОЛЮЦИОННОЙ БИОХИМИИ И ФИЗИОЛОГИИ, 2020, том 56, № 7, с. 720–721

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

УДИВИТЕЛЬНЫЙ МИР ГОНАДОТРОПИНОВ И ИХ РЕЦЕПТОРОВ: НОВЫЕ МЕХАНИЗМЫ, НОВЫЕ РЕГУЛЯТОРЫ, НОВЫЕ МИШЕНИ

© 2020 г. А. О. Шпаков

ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия
e-mail: alex_shpakov@list.ru

DOI: 10.31857/S0044452920072632

Гонадотропины являются ключевыми регуляторами мужской и женской репродуктивных систем у человека и большинства других позвоночных животных. От интенсивности продукции гонадотропинов, их структуры и функциональной активности полностью зависит такая важнейшая функция организма, как размножение, вследствие чего на протяжении вот уже полувека гонадотропины и их сигнальные системы находятся в центре внимания молекулярных эндокринологов, фармакологов и клиницистов. Еще сравнительно недавно считали, что регулируемые гонадотропинами сигнальные системы устроены достаточно просто, включая следующие основные компоненты: (1) гонадотропин, представленный лютеинизирующим (ЛГ) или фолликулостимулирующим (ФСГ) гормоном, (2) серпантинный рецептор ЛГ или ФСГ, сопряженный с гетеротримерными G-белками, (3) G_s-белок, опосредующий стимуляцию фермента аденилатциклазы (АЦ), (4) трансмембранная форма АЦ, катализирующая продукцию цАМФ, и (5) цАМФ-активируемый фермент протеинкиназа А и зависимые от нее ферменты и транскрипционные факторы. Однако сейчас эта модель претерпела кардинальные изменения и усложнилась. Установлено, что структура гонадотропинов таит в себе ряд уникальных особенностей, среди которых удивительно устойчивая узловая αβ-структура и множество их изоформ, генерируемых вследствие дифференцированного N-гликозилирования в процессе посттрансляционной модификации прекурсоров гонадотропинов. Наряду с плацентарным хорионическим гонадотропином (ХГ), открыта и охарактеризована форма ХГ, которая вырабатывается лютеотропоцитами гипофиза и по функциональной активности в большей степени похожа на ЛГ, чем плацентарная форма, вырабатываемая эмбрионом и плацентой в первом триместре беременности.

Уникальной является и структурно-функциональная организация рецепторов ЛГ и ФСГ. Они имеют значительный по размеру внеклеточный домен с локализованным в нем лигандсвязывающим сайтом, с которым с высоким сродством связывается молекула гонадотропина, в то время как локализованный в трансмембранном канале сайт, который в большинстве G-белок-сопряженных рецепторов является высокоаффинным ортостерическим связывающим сайтом, с гонадотропинами не взаимодействует и функционирует как аллостерический сайт. Помимо G_s-белков, рецепторы ЛГ и ФСГ взаимодействуют с $G_{q/11}$-белками, активируя через них кальциевые и 3-фосфоинозитидные пути, с $G_{i/o}$-белками, ослабляя ЛГ/ФСГ-опосредуемую стимуляцию АЦ, а также с регуляторными белками β-аррестинами, осуществляя даун-регуляцию рецепторных молекул и стимулируя каскад митогенактивируемых протеинкиназ в клетках-мишенях. Через посредство G_s-белков осуществляется активация не только протеинкиназы А, но и других цАМФ-зависимых эффекторов, в том числе обменных факторов Epac-семейства. Выбор сигнального пути определяется набором активированных конформаций рецепторов ЛГ и ФСГ, что обусловлено их микроокружением, мутациями и полиморфизмами, а также посттрансляционными модификациями молекул гонадотропинов и их рецепторов. Важную роль здесь играют аллостерические регуляторы, функции которых могут выполнять катионы некоторых металлов, липиды и их производные, производные аминокислот, а также синтетические низкомолекулярные соединения, способные проникать в трансмембранный канал рецепторов ЛГ и ФСГ и взаимодействовать с расположенным там аллостерическим сайтом. Среди синтетических низкомолекулярных лигандов наибольший интерес представляют тиено[2,3-d]пиримидиновые производные и некоторые другие гетероциклические соединения, которые наделены активностью аллостерических полных и инверсионных агонистов и аллостерических нейтральных антагонистов рецепторов ЛГ и ФСГ. Наряду с трансмембранным аллостерическим сайтом, в рецепторах гонадотропинов имеются дополнительные аллостерические сайты, локализованные в их цитоплазматических петлях. В качестве регуляторов таких внутриклеточных сайтов рассматривают синтетические пептиды, соответствующие по своей первичной структуре цитоплазматическим участ-

кам рецепторов, комплементарных этим сайтам. Для обеспечения эффективного проникновения в клетку и повышения биологической активности таких пептидов в условиях *in vivo*, их модифицируют жирнокислотными липофильными радикалами.

Многообразие молекулярных механизмов действия гонадотропинов существенно расширяет спектр их мишеней и регулируемых ими физиологических процессов. При этом немаловажную роль для таргетной активации определенного сигнального каскада играет cross-talk между сигнальными путями гонадотропинов и сигнальными каскадами, регулируемыми другими гормонами и ростовыми факторами, в первую очередь инсулиноподобным фактором роста-1, лептином, адипонектином, эпидермальным фактором роста. При совместном применении гонадотропинов с этими гормональными агентами открываются широкие перспективы для тонкой регуляции процессов стероидогенеза, фолликулогенеза, оогенеза и сперматогенеза. Это исключительно важно для вспомогательных репродуктивных технологий, где гонадотропины традиционно используют для нормализации фолликулогенеза и контролируемой индукции овуляции. Имеются многочисленные свидетельства того, что ЛГ и ФСГ не только определяют все ключевые стадии фолликулогенеза и ответственны за процесс овуляции, но и вовлечены в развитие эмбриона. В настоящее время активно дискутируются эпигенетические механизмы влияния гонадотропинов на функциональную активность генома и, соответственно, на функционирование организма на различных этапах онтогенеза. Поскольку синтетические формы гонадотропинов (рекомбинантные ЛГ, ХГ и ФСГ) заметно отличаются по структуре от природных форм, среди которых в нативном состоянии могут быть выделены только ХГ (из мочи беременных женщин) и ФСГ (из мочи постменопаузальных женщин), то это может привести к изменению генетической программы плода и должно быть предметом тщательного изучения. Не менее важным является и исследование фармакологического профиля гонадотропинов при лечении репродуктивных дисфункций и бесплодия у мужчин, в том числе в плане оценки их влияния на процессы созревания и качества сперматозоидов.

Финансирование работы: РНФ 19-75-20122.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ВЛИЯНИЕ РЕЗВЕРАТРОЛА НА ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ТРОМБОЦИТОВ

© 2020 г. В. С. Шпакова[1,*], Н. Аль Араве[2], С. П. Гамбарян[1], Н. И. Рукояткина[1]

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

[2] Санкт-Петербургский государственный университет, Кафедра цитологии и гистологии, Санкт-Петербург, Россия

**e-mail: spakovavalentina@gmail.com*

DOI: 10.31857/S0044452920072644

Введение. Тромбоциты играют важную роль в процессах гемостаза и выполняют ряд других важных функций в организме. Нарушение функционирования тромбоцитов приводит к развитию ряда заболеваний, среди которых тромбозы, ишемическая болезнь сердца, инсульт и др. При этом применение антитромбоцитарной терапии зачастую приводит к развитию серьезных побочных эффектов, главным из которых являются кровотечения. В последнее время популярным становится изучение веществ природного происхождения, обладающих широким спектром полезных свойств и низкой токсичностью. Резвератрол – это природный полифенол, который содержится в некоторых растениях, таких как черника, ежевика, арахис и т. д. Резвератрол обладает противоопухолевым, антимутагенным, противогрибковым, противовоспалительным и антиоксидантным действиями. Существуют данные об ингибирующем действии резвератрола на активацию тромбоцитов, а также показан защитный эффект резвератрола при ишемической болезни сердца. Однако молекулярные механизмы действия резвератрола на тромбоциты неизвестны.

Цель. Целью нашей работы было исследование влияния резвератрола на функциональную активность тромбоцитов.

Методы. Тромбоциты выделялись из крови здоровых доноров. Для оценки активации интегринов αIIbβ3 на тромбоцитах и измерения жизнеспособности тромбоцитов использовался метод проточной цитометрии (Navious^{TM}, Beckman Coulter, США). Активацию интегринов αIIbβ3 измеряли по связыванию с меченым фибриногеном (Alexa-647), жизнеспособность тромбоцитов оценивали по степени флуоресценции Calcein-AM, который приобретает флуоресцентные свойства после расщепления внутриклеточными эстеразами. Для определения степени фосфорилирования белков VASP (Vasodilator stimulated protein) и PKB, а также активации каспазы 3 использовался Western blot анализ. Для проведения Western blot анализа в отмытые тромбоциты добавляли буфер, содержащий додецил сульфат натрия (SDS), затем проводили электрофорез в SDS полиакриламидном геле (PAGE). Выделенные белки переносились на нитроцеллюлозную мембрану. Неспецифическое связывание блокировали 3% раствором обезжиренного молока в Tris буфере, содержащим 0.1% Tween-20. В течение ночи при 4°C белки инкубировали с первичными антителами. Для регистрации хемилюминесценции к пробам добавляли вторичные антитела, конъюгированные с пероксидазой хрена. Данные выражались как среднее арифметическое ± ошибка среднего. Различие между группами определяли по t-критерию Стьюдента.

Результаты. Резвератрол начиная с 20 μM дозозависимо ингибировал активацию интегринов αIIbβ3, вызванную CRP (Collagen-related peptide), который является синтетическим аналогом коллагена и активирует рецепторы GPVI на тромбоцитах. При этом резвератрол блокировал фосфорилирование PKB, который является маркером активации тромбоцитов. Основные ингибирующие процессы в тромбоцитах связаны с активацией аденилат- и гуанилатциклазы, которые запускают синтез циклических нуклеотидов, что в последствии приводит к активации протеинкиназ A (PKA) и G (PKG). PKA и PKG ответственны за ингибирование ключевых сигнальных белков, передающих активирующий сигнал в тромбоцитах. Активность PKA и PKG можно измерить по степени фосфорилирования белка VASP, который является известным субстратом данных киназ. Мы показали, что резвератрол не вызывает фосфорилирование VASP, что свидетельствует о PKA/PKG независимом ингибировании активации тромбоцитов. Поскольку снижение активации тромбоцитов может быть связано с их гибелью, было проверено влияние резвератрола на жизнеспсобность тромбоцитов. Согласно полученным данным, резвератрол не вызывает каспазависимый апоптоз тромбоцитов, а также не изменяет флуоресценцию Calcein-AM в тромбоцитах.

Вывод. Резвератрол вызывает дозозависимое снижение активации тромбоцитов, которое не связано с запуском PKA/PKG ингибиторных систем или с гибелью тромбоцитов

Финансирование работы: РФФИ 19-315-90102.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ОБОНЯТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У ВИДОВ-ДВОЙНИКОВ РОДА OSTRINIA: ПРЕАДАПТАЦИЯ К ОСВОЕНИЮ НОВОГО РАСТЕНИЯ-ХОЗЯИНА?

© 2020 г. А. В. Щеникова[1], М. И. Жуковская[2,*], О. Г. Селицкая[1], И. В. Гушевая[1], А. Н. Фролов[1]

[1] Всероссийский научно-исследовательский институт защиты растений РАН, Пушкин, Россия

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

**e-mail: mzhukovskaya@yahoo.com*

DOI: 10.31857/S004445292007253X

Род *Ostrinia* (*Lepidoptera*, *Crambidae*) включает комплекс крайне близкородственных видов-двойников и рас (Frolov et al., 2007). Известно, что два вида из указанной группы (*O. nubilalis Hbn.* и *O. furnacalis Wlk.*) независимо друг от друга перешли на питание кукурузой (Calcagno et al., 2017), став главнейшими вредителями этой культуры в мире (Chiang, 1978). Для мониторинга численности *O. nuiblalis* обычно используют синтетические аналоги полового феромона самок (Lassance, 2016), однако их эффективность существенно варьирует в зависимости от условий (Фролов, Рябчинская, 2018). Так или иначе, в последние годы усилился интерес к альтернативным подходам в отношении мониторинга насекомого, в первую очередь на основе использования семиохемиков растительного происхождения (Brezolin et al., 2018). Например, коллективом ученых из Венгерского института защиты растений (Tóth et al., 2016) было установлено, что комбинация двух содержащихся в растениях кукурузы семиохемиков (4-метокси-2-фенэтилового спирта и фенилацетальдегида) характеризуется 3-5 кратным синергитическим эффектом в отношении привлечения имаго кукурузного мотылька. Полевые испытания смеси указанных соединений обнаружили их более высокую аттрактивность в отношении имаго *O. nubilalis* в пяти странах Европы по сравнению с половым феромоном (Tóth et al., 2017). Важно отметить, что данные испытания семиохемиков подтвердили их гораздо более высокую аттрактивность в сравнении с половым феромоном в отношении другого обитающего на кукурузе вида – *O. furnacalis*. Отдельные виды рода, в том числе *O. scapulalis*, сохранили плезиоморфный тип трофических связей: их питание ограничено такими двудольными видами растений, как полынь, хмель, конопля и дурнишник (Frolov et al., 2007). Полученные нами результаты поведенческих и эдектрофизиологических экспериментов свидетельствуют о чувствительности 4-метокси-2-фенэтилового спирта и фенилацетальдегида (включая синергетический поведенческий эффект) самцов и самок популяции *O. scapulalis* из Краснодарского края, что дает основание предполагать преадаптацию к смене хозяина у представителей рода *Ostrinia*.

Финансирование работы: РФФИ 19-016-00128, госзадание (АААА-А18-118013090245-6).

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЗМА БИОГЕННЫХ АМИНОВ В ГИППОКАМПЕ И НАДПОЧЕЧНИКАХ КРЫС ПОСЛЕ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ

© 2020 г. А. Д. Щербицкая[1,2,*], Ю. П. Милютина[2], Д. С. Васильев[1], Н. Н. Наливаева[1], И. А. Журавин[1], А. В. Арутюнян[2]

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

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

**e-mail: nastusiq@gmail.com*

DOI: 10.31857/S0044452920072541

Биогенные амины участвуют в регуляции множества физиологических процессов, включая формирование различных видов памяти и поведения. Метаболизм биогенных аминов зависит от доступности CH_3-групп, а также кофакторов, поступающих из метионинового цикла, и ингибирования гомоцистеином ферментов.

Настоящее исследование было посвящено изучению долгосрочных эффектов пренатальной ГГЦ на метаболизм биогенных аминов в надпочечниках и гиппокампе самок крыс в процессе постнатального развития. У новорожденных крысят, перенесших пренатальную ГГЦ, в надпочечниках было обнаружено увеличение отношения везикулярных транспортеров моноаминов 1 и 2, которое, как показано в литературе, может меняться при стрессовых воздействиях. На Р10–Р30 у крыс подопытной группы в надпочечниках показано повышение содержания адреналина и снижение норадреналина (на Р30) с одновременным повышением их концентрации в сыворотке, что может свидетельствовать об усилении секреции избытка катехоламинов из надпочечников в кровь. Данные изменения также коррелируют с выявленным снижением экспрессии тирозингидроксилазы и катехол-О-метилтрансферазы и повышением активности моноаминоксидазы в надпочечниках крыс после пренатальной ГГЦ. Результаты анализа уровня биогенных аминов в гиппокампе самок крыс свидетельствуют о снижении содержания норадреналина, серотонина и 5-оксииндолуксусной кислоты у половозрелых особей, перенесших пренатальную ГГЦ. При этом у таких крыс наблюдалось повышение экспрессии мРНК и активности моноаминоксидазы в гиппокампе.

Суммируя полученные данные, можно заключить, что пренатальная ГГЦ оказывает долгосрочное неблагоприятное действие на катехоламин- и серотонинергическую систему, приводя к изменению экспрессии и активности ферментов биосинтеза и катаболизма биогенных аминов в гиппокампе и надпочечниках крыс.

Финансирование работы: госзадание (АААА-А19-119021290116-1, АААА-А18-118012290373-7), РФФИ 18-015-00099.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ВЛИЯНИЕ ОЖИРЕНИЯ НА ЭКСПРЕССИЮ ГЕНОВ ТРАНСДУКЦИИ СИГНАЛА ИНСУЛИНА ЗАВИСИТ ОТ ПОЛА ЖИВОТНОГО

© 2020 г. Т. В. Яковлева

ФГБУН ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск, Россия

e-mail: tatyanajakovleva@yandex.ru

DOI: 10.31857/S0044452920072930

Известно, что морбидное ожирение более распространено у женщин, чем у мужчин, при этом женщины менее склонны к развитию метаболического синдрома. Механизмы, лежащие в основе половых различий чувствительности к повреждающему действию ожирения, мало изучены. Данные различия могут быть следствием зависимости эффектов ожирения на инсулиновый сигналинг от пола животного. Поэтому целью работы было оценить экспрессию генов трансдукции сигнала инсулина у самок и самцов с ожирением. В работе определяли показатели чувствительности к инсулину и экспрессию генов трансдукции сигнала инсулина в печени, мышцах и в жировой ткани у 30 недельных самок и самцов мышей в контроле и при ожирении, индуцированном потреблением сладко-жирной пищи в течение 20 недель (ДИО). Уровень глюкозы в плазме крови определяли флюориметрическим методом, инсулина – ИФА методом. Уровень мРНК генов оценивали методом RT-ПЦР. У самок и самцов ДИО провоцировало развитие метаболического синдрома. Большая устойчивость самок к повреждающему действию ДИО проявлялась в отсутствии гипергликемия в сытом состоянии. При этом у самок с ДИО, по сравнению с контролем, была снижена экспрессия рецептора инсулина (*Insr*) и субстрата рецептора инсулина второго типа (*Irs2*) в печени, но повышена экспрессия *Irs1* и транспортера глюкозы четвертого типа в мышцах. Уровень экспрессии генов трансдукции сигнала инсулина определяет чувствительность ткани к инсулину. У самок с ДИО снижение чувствительности к инсулину в печени, по-видимому, было компенсировано повышением чувствительности к инсулину в мышцах, что способствовало поддержанию нормогликемии. У самцов с ДИО была снижена экспрессия *Insr* и *Irs1* в жировой ткани, что могло быть причиной снижения чувствительности к инсулину и уменьшения захвата глюкозы в жировой ткани и, как следствие, развития гипергликемии. Таким образом, половые различия устойчивости к повреждающему действию ДИО могут быть обусловлены зависимым от пола влиянием ДИО на сигналинг инсулина в метаболических тканях.

Финансирование работы: РНФ 17-15-01036-П.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ГОРМОНАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ БОЛЕВОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ В УСЛОВИЯХ ПАТОЛОГИИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

© 2020 г. Н. И. Ярушкина[1,*], Т. Т. Подвигина[1]

[1] ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия

**e-mail: yarni60@mail.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920072942

Гормоны гипоталамо-гипофизарно-адренокортикальной системы обеспечивают адаптацию к постоянно меняющимся условиям внешней и внутренней среды, поддерживая гомеостаз. Кортикотропин-рилизинг фактор (КРФ) вовлекается в регуляцию болевой чувствительности в норме и при патологии. Действие КРФ опосредуется КРФ рецепторами 1 и 2 типа (КРФР1 и КРФР2, соответственно). Цель исследования заключалась в изучении вклада КРФ в регуляцию соматической болевой чувствительности в условиях ульцерогенного действия индометацина (ИМ) на желудок у крыс и мышей. Введение ИМ (35 мг/кг, п/к) предварительно голодавшим животным через 4 ч вызывало образование эрозий в желудке, что сопровождалось увеличением латентного периода (ЛП) болевой реакции (tail flick test) – соматической гипоалгезией. Введение КРФ (5 мкг/кг, в/б) повышало уровень кортикостерона в плазме, уменьшало площадь эрозий, вызванных ИМ (гастропротективный эффект) и предотвращало развитие соматической гипоалгезии (приводило к нормализации болевой чувствительности). Введение неселективного антагониста КРФР1 и КРФР2 астрессина (50 мкг/кг) устраняло как гастропротективное действие КРФ, так и его нормализующее действие на болевую чувствительность. Для того, чтобы выяснить связано ли гастропротективное действие КРФ с его нормализующим влиянием на болевую чувствительность проводились эксперименты на десенситизированных нейротоксической дозой капсаицина крысах и мышах–нокаутах по TRPV1 рецептору, которые имели увеличенный ЛП болевой реакции по сравнению с контролем. Введение КРФ вызывало уменьшение вызванных ИМ эрозий в желудке как у десенситизированных крыс, так и у мышей-нокаутов. Полученные данные свидетельствуют об участии КРФ и КРФ рецепторов в гастропротекции и поддержании нормального уровня соматической болевой чувствительности в условиях ульцерогенного действия ИМ, при этом гастропротективное действие КРФ может осуществляться независимо от его влияния на болевую чувствительность.

Финансирование работы: РФФИ № 19-015-00514-а.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

IMMUNOMODULATING AND PSYCHOMODULATING ROLE OF INTESTINAL MICROBIOME IN MULTIPLE SCLEROSIS

© 2020 г. I. N. Abdurasulova[1,*], E. A. Tarasova[1], A. V. Matsulevich[1], A. B. Ivanov[2], V. I. Ulyantsev[2], G. N. Bisaga[3], I. G. Negoreeva[4], and I. D. Stoliarov[4]

[1] *Institute of Experimental Medicine, Saint Petersburg, Russia*

[2] *ITMO University, Saint Petersburg, Russia*

[3] *Almazov Centre, Saint Petersburg, Russia*

[4] *N.P. Bechtereva Institute of the Human Brain, RAS, Saint Petersburg, Russia*

**e-mail: abdurasulova.i@iemspb.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920071390

Introduction. Multiple sclerosis (MS) according to ICD-10 refers to the demyelinating diseases of the central nervous system. It has been established that neuroinflammation autoimmune reactions play a role in the initial stages of MS, and neurodegeneration is the cause of disease progression and disability of patients. In addition to motor and sensory disturbances, 70% of patients have gastrointestinal function disorders and 50% have psychoemotional disorders. It is assumed that a change in the composition of the intestinal microbiome is involved in the pathogenesis of MS and can mediate immune and psychoemotional disorders.

Objective. To evaluate the relationship of changes in the intestinal microbiome with the subpopulation composition of immune cells circulating in the blood and psychoemotional disorders in patients with MS.

Methods. Fecal samples of 10 healthy volunteers and 70 patients were studied. The composition of the intestinal microbiome (IM) was performed using the Illumina/Solexa sequencing method. The taxonomic identification of OTUs was carried out using the RDP database. Further analysis was carried out using the Knomics-Biota program. Phenotypes of immune cells were determined by flow cytometry. To assess the emotional state used a set of standard psychological tests.

Results. Using cluster analysis in the studied cohort of patients with MS, 2 types (5 subtypes) of IM were isolated. Two subtypes (1.1 and 2.1) of IMs were characterized by an increased level of *Actinobacteria* (>10%) and a reduced content of *Bacteroidetes* (<5%), but subtype 1.1 contained *Euryarhaeota* and an increased level of *Verrucomicrobia* (up to 30%), and in subtype 2.1 – *Firmicutes* accounted for up to 80%. In three other subtypes of IM, the content of *Actinobacteria* was comparable and did not differ from the control group, but the content of *Bacteroidetes* (25%, 38%, 55%, respectively, in subtypes 2.1, 2.2 and 2.3) and the level of *Verrucomicrobia* (up to 12%, 1–2% and 0%, respectively, in subtypes 2.1, 2.2 and 2.3) were different.

An analysis of the subpopulation composition of circulating Th cells revealed that the proportion of Th2 was higher in patients with type 1 IM, the proportion of Th17 was higher in patients with type 2 IM, while the number of DP Th17 was also increased in patients with a subtype of 2.2 IM, and in patients with 2.1 subtype – Th17.1. The presence of depression was noted in MS patients, which had an increased proportion of *Proteobacteria* and a reduced level of *Faecalibacterium prausnitzii*.

Conclusions. The results confirm the immunomodulating and psychomodulating role of the intestinal microbiome in MS.

Supported by the state assignment.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

LOCALIZATION OF STATIONARY AND MOVING SOUND SOURCES IN AGE-RELATED HEARING DISORDERS

© 2020 г. I. G. Andreeva[1,*], A. P. Gvozdeva[1], V. M. Sitdikov[1], E. A. Ogorodnikova[2], E. A. Klishova[3], and L. E. Golovanova[3]

[1] *Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of the Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg, Russia*

[2] *Pavlov Institute of Physiology, RAS, Saint Petersburg, Russia*

[3] *Municipal Geriatric Medical and Social Center, Saint Petersburg, Russia*

**e-mail: ig-andreeva@mail.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920071407

Presbyacusis is of interest as a model of gradual decrease of the high-frequency binaural mechanism of spatial hearing. The decrease of the high-frequency binaural spatial hearing depends on the degree of sensorineural hearing loss (SHL). The goal is to find out how this decrease affects the sound source localization. Auditory indicators of spatial resolution by distance for stationary and moving sound images (SI) and temporal thresholds to determine the approach and removal of SI were obtained. Modeling of tonal hearing loss in case of moderate SHL did not lead to a decrease in spatial resolution, i.e. partial shutdown of the high-frequency binaural mechanism did not affect the ability to estimate the auditory egocentric distance. However, patients with SHL showed greater intra-group threshold variability than subjects with normal hearing. When comparing the distance thresholds for stationary SI, no significant differences were found between groups with mild, moderate SHL or normal hearing. The distance thresholds for moving SIs were almost twice as large as for stationary ones in subjects with normal hearing and in patients with mild SHL. There were no differences between these thresholds in patients with moderate SHL. In all groups with SHL the time threshold significantly differed from the threshold for subjects with normal hearing. There seems to be another factor in SHL that affects the perception of moving sound sources, in addition to raising hearing thresholds. In patients with mild and moderate SHL, a correlation was found between the perception of moving SI thresholds by distance and duration (time). The found correlation of these indicators may indicate a different degree of involvement of the central auditory system in the pathological process at the same loss of tonal hearing.

Supported by the state assignment (AAAA18-118013090245-6); RFBR 18-015-00296, 06-04-48212.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

SEARCHING FOR MAGNETORECEPTION IN THE AVIAN RETINA BY ELECTRORETINOGRAPHIC METHOD

© 2020 г. L. A. Astakhova[1,*], A. Yu. Rotov[1], R. V. Cherbunin[1,2], A. A. Goriachenkov[1], A. A. Anashina[1,3], K. V. Kavokin[1,2], M. L. Firsov[1], and N. S. Chernetsov[1,2,3]

[1] Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of the Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg, Russia
[2] Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia
[3] Zoological Institute, Saint Petersburg, Russia
*e-mail: lubkins@yandex.ru

DOI: 10.31857/S0044452920071419

Introduction. Birds use the Earth magnetic field (MF) for orientation and navigation. Much indirect evidence suggests that avian magnetic compass is light-sensitive, wavelength-sensitive and is localized in the retina. Hypothetically, the primary sensory molecule for MF perception are cryptochromes found in the retina. We studied whether MF modulates visual signals in the avian retina.

Methods. Material was the retina of pigeons and European robins. Retinal activity was recorded by electroretinography (ERG) *ex vivo*. Light flashes were applied under two directions of MF (perpendicular and parallel to retinal plane). We used blue (470 nm) and red (630 nm) stimuli given the fact that birds orientate under blue and green light, but not under red light. In pigeon, one preparation was equal to retina of whole eye; in European robin, we separately analyzed nasal, dorsal, temporal and ventral part of the retina.

Results. In pigeon, MF direction has small but statistically significant effect on amplitude of half-saturating responses to blue, but not red flashes. Additional study with photoreceptor (PR) response extraction using the same protocol shown that in pigeon MF direction does not affect the amplitude of isolated PR response (to both blue and red stimuli). In European robin, result observed in pigeon reproduced for nasal part of the retina only.

Summary. We show that MF direction can modulate response of the avian retina to blue, but not red flashes. This result is in a good agreement with behavioural data showing successful orientation of birds in MF under blue but not under red illumination. ERG method allows to record total response of the retina, and we could not exclude that sensory mechanism function in the selected cells of the the retina. This could explain why we observed the modest effect.

Supported by RSF 16-14-10159.

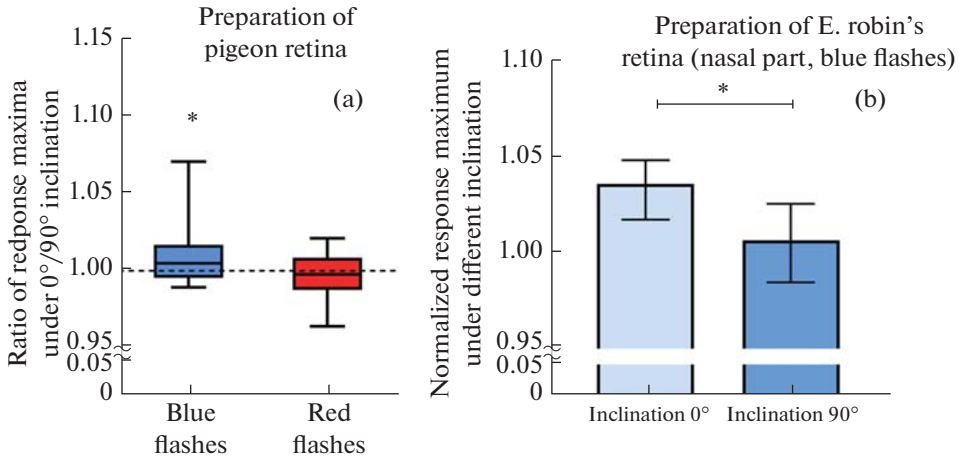

Fig. 1. Changes of the amplitude of the avian electroretinographic responses to blue and red light flashes under changes of MF direction.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

NEUROPHYSIOLOGICAL CRITERIA OF THE REHABILITATION POSSIBILITIES OF KINESITHERAPY IN CHILDREN WITH DIFFUSE MUSCULAR HYPOTONIA

© 2020 г. E. E. Atlas

Tula state University, Tula, Russia

e-mail: atlas.lena@yandex.ru

DOI: 10.31857/S0044452920071420

Relevance. In the modern scientific publications on the health of children and adolescents, the term "minimal brain dysfunction" (MMD) occurs, which in clinical practice has not yet received a clear interpretation. Its content remains unclear in most cases, as a result, children with MMD do not receive timely and adequate correctional and rehabilitation assistance. There is no diagnosis of injuries, and there are no rational rehabilitation programs. As the child grows, the diagnosis of "minimal brain dysfunction" appears. If the pathological condition is not diagnosed and treated in a timely manner, this leads to disorders of the regulation of body functions, which then manifest themselves later in life. Involvement of non-specific structures of the brainstem and diencephalic region of the cerebral hemispheres in the pathological process may be accompanied by a violation of the brain's vegetative regulation with the formation of a psychovegetative syndrome. In the future, this may be one of the reasons for the development of post-tonic disorders, peripheral cervical insufficiency, tension of the neck and occipital muscles, asymmetry of the shoulder girdle, pronounced shoulder blade separation in combination with hypotension of the supraspinatus and subaspinatus muscles, weakness of the arm muscles, sometimes torticollis. As they grow rapidly, 70–75% develop a curvature of the spine, usually regarded as idiopathic. Identification of the neurogenic origin of scoliotic spinal deformity opens up additional perspectives in therapy. The mechanisms of therapeutic action of physical exercises are based on the correction of mental, physiological and biochemical processes that provide external control effects on the functional systems of the body. A comprehensive method, including individualized kinesotherapy in combination with massage and manual therapy, is the most important and reliable way to rehabilitate children with MMD and accompanying disorders of the musculoskeletal system and vegetative disorders. Materials and methods of research. The purpose of the study was to substantiate the mechanism of development and identify patterns of systemic relationships between autonomic dysfunction and pathological disorders of the musculoskeletal system in children with MMD, as well as to determine the place of kinesotherapy in the complex of recovery measures. to perform the study, an attempt was made to solve several problems: 1. Identify the most pronounced signs of MMD in children – disorders of the musculoskeletal system and vegetative disorders. 2. Develop a comprehensive method of rehabilitation of children with MMD based on individualized kinesotherapy. 3. Create a mathematical model for evaluating the effectiveness of the method of correction (kinesotherapy) of MMD signs in children. The results of the study significantly supplemented the existing understanding of psychophysiological and electrophysiological features with minimal brain dysfunction in children. A system of comprehensive examination of children with MMD was developed using a set of modern electro - and neurophysiological methods of research of children (the method of computer optical topography, surface electroneuromiography, computer cardiointervalography, methods of neuropsychological examination, etc.) to identify the most pronounced signs of MMD. The methods were selected for targeted detection of signs of MMD-disorders of the musculoskeletal system and vegetative disorders, as well as their quantitative analysis. The proposed mathematical model based on the application of factor analysis of an array of indicators was used to evaluate the effectiveness of the method of correction (kinesotherapy) of MMD signs in children. Based on the results of the study, the following conclusions are made. 1. Children with a diagnosis of "minimal brain dysfunction" have a set of certain clinical manifestations, among which the most frequent are disorders of the musculoskeletal system and autonomic disorders. Comprehensive clinical and psychological, neuropsychological and neurophysiological research makes it possible to carry out their informative diagnostics.2. the Mathematical model based on the application of factor analysis of an array of indicators of electro-and neuropsychological studies is informative for evaluating the effectiveness of the applied method of correction (kinesotherapy) of MMD signs in children.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ADDITIVE PROTECTIVE EFFECT OF INSULIN AND ALPHA-TOCOPHEROL ON BRAIN CORTICAL NEURONS IN OXIDATIVE STRESS AND IN THE CONDITIONS OF TWO-VESSEL BRAIN ISCHEMIA AND REPERFUSION

© 2020 г. N. F. Avrova[1,*], I. O. Zakharova[1], I. I. Zorina[1], and L. V. Bayunova[1]

[1] *Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of the Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg, Russia*

**e-mail: avrova@iephb.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920071456

The detection of neuroprotectors increasing the protective and antioxidant effects of each other may promote the development of innovative approaches for treatment and prevention of diseases concerned with CNS damage. Insulin and alpha-tocopherol (alpha-T) significantly increased the protective effects of each other on cultured brain cortical neurons in oxidative stress. Immunoblotting, RT-PCR, flow cytomentry and other methods were used in the work. Studying the mechanism of insulin and alpha-T action it was found that their combined use activated Akt protein kinase to greater extent than the exposure of neurons to one of them. Akt activation increases the cell viability as it leads to GSK-3beta protein kinase inactivation (activation of this enzyme disrupts mitochondrial function) and to decrease of Bax/Bcl-2 ratio. Insulin elevated the formation of pGSK-3beta (Ser^9) and thus inactivated the enzyme in brain cortical neurons, alpha-T increased its effect. Insulin and alpha-T decreased Bax/Bcl-2 ratio in neurons, elevating the expression and the level of Bcl-2. The combined effects of insulin and alpha-T on ERK1/2 also promoted their additive protective effect. Two-vessel brain ischemia and reperfusion resulted in the increase of the levels of lipid peroxidation products and in oxidative inactivation of Na^+, K^+-ATPase in rat brain cortex. The combined administration of intranasal insulin (0.25 IU) and alpha-T prevented the increase of the levels of Shiff bases, di- and triene conjugates and increased Na^+, K^+-ATPase activity in brain cortex in conditions of ischemia and reperfusion to greater extent as compared to administration of one of these compounds. Thus, alpha-T is able to enhance the protective effect of insulin *in vitro* and *in vivo*.

Supported by the state assignment IEPhB RAS (AAAA-A18-118012290427-7).

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

THE DEVELOPMENT OF STEROIDOGENIC FUNCTION REGULATORS BASED ON THIENOPYRIMIDINE DERIVATIVES, LUTEINIZING HORMONE RECEPTOR AGONISTS

© 2020 г. A. A. Bakhtyukov[1,*], K. V. Derkach[1], V. N. Sorokoumov[2], and A. O. Shpakov[1]

[1] *Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of the Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg, Russia*

[2] *Institute of Chemistry, Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia*

**e-mail: bahtyukov@gmail.com*

DOI: 10.31857/S0044452920071468

The main regulator of steroidogenesis is luteinizing hormone (LH), which binds to and activates the ectodomain of the LH receptor (LHR). However, chronic administration of LH and its homolog, human chorionic gonadotropin (hCG), reduces the sensitivity of Leydig cells to gonadotropins, as a result of which the development of alternative activators of LHR is an urgent task. Of greatest interest are compounds based on thieno[2,3-*d*]pyrimidine structure, which bind to the allosteric site located in the transmembrane channel of the LHR. The aim of the work was to study the effect of the thieno[2,3-*d*]pyrimidines TP01, TP03, TP04, and TP21, which we first developed, on the basal activity of adenylyl cyclase (AC) in rat testicular membranes, on the level of testosterone (T) in the blood, the expression of steroidogenesis genes and the content of T in the testes of male rats with a single and three-day administration of thieno[2,3-*d*]pyrimidines. In the *in vitro* experiments, hCG increased the basal activity of AC in testicular membranes more efficiently than thieno[2,3-*d*]pyrimidines; and in the *in vivo* experiments in the case of a single administration, hCG (20–50 IU/rat) exceeded the most active compounds TP03 and TP04 (15–50 mg/kg) according to the steroidogenic effect. With a three-day administration, the hCG effect was weakened and was lower than the steroidogenic effects of TP03 and TP04. After a three-day hCG administration, in the testes, the expression of the *Star* and *Cyp11a1* genes encoding the transport StAR protein and cytochrome $P450_{scc}$ responsible for the synthesis of pregnenolone was increased, and the expression of the *Lhr* and *Cyp17a1* genes encoding the LHR and cytochrome P450-17α, responsible for the synthesis of androstenedione, was inhibited. Thieno[2,3-*d*]pyrimidines moderately stimulated the *Star* expression and did not affect the *Lhr* expression, indicating a mild stimulation of testicular steroidogenesis and the absence of an inhibitory effect on LHR expression, which allows the testes to remain sensitive to gonadotropins. These data indicate the potential of thieno[2,3-*d*]pyrimidines for controlled stimulation of steroidogenesis.

Supported by RSF 19-75-20122.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

THE EFFECT OF METFORMIN TREATMENT ON THE BASELINE AND GONADOTROPIN-STIMULATED STEROIDOGENESIS IN MALE WISTAR RATS WITH SEVERE TYPE 2 DIABETES

© 2020 г. A. A. Bakhtyukov[1,*], K. V. Derkach[1], I. V. Romanova[1], I. I. Zorina[1], L. V. Bayunova[1], V. M. Bondareva [1], I. Yu. Morina[1], L. Annie[2], M. Jeremy[2], G. Gurusubramanian[2], V. K. Roy[2], and A. O. Shpakov[1]

[1] *Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of the Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg, Russia*

[2] *Mizoram University, Mizoram, Aizawl, India*

**e-mail: bahtyukov@gmail.ru*

DOI: 10.31857/S004445292007147X

Type 2 diabetes mellitus impairs the reproductive functions in men, and important tasks are deciphering the molecular mechanisms of testicular dysfunctions in diabetes and the search of effective approaches to their correction. The purpose was to study the regulatory effects of four-week metformin treatment (120 mg/kg/day) of male Wistar rats with high-fat diet/low-dose streptozotocin-induced type 2 diabetes on the basal and gonadotropin-stimulated steroidogenesis, the intratesticular content of leptin and the receptors of leptin and luteinizing hormone/chorionic gonadotropin and on the sperm quality. Diabetic rats had hyperleptinemia, androgen deficiency, and reduced sperm number and motility, and in the diabetic testes, they had the increased leptin content and the reduced content of the leptin and luteinizing hormone/chorionic gonadotropin receptors and 17-hydroxyprogesterone. The stimulating effects of human chorionic gonadotropin on testosterone production and expression of steroidogenic genes (*Star*, *Cyp11a1*) were decreased. Metformin restored the basal and gonadotropin-stimulated plasma testosterone levels. In the testes, it restored gonadotropin-stimulated 17-hydroxyprogesterone, androstenedione and testosterone levels, the *Star* expression and the levels of leptin and the leptin and luteinizing hormone/chorionic gonadotropin receptors. Metformin also improved quantity and quality of sperm and morphology of the convoluted seminiferous tubules. We concluded that metformin treatment normalizes the testicular steroidogenesis in diabetic rats, which is due to restoration of the gonadotropin and leptin systems in the testes and is associated with an improvement in spermatogenesis.

Supported by RFBR 18-515-45004-IND-a; DST INT/RUS/RFBR/P-310.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

COMPARISON OF THE ENZYMOLOGICAL PARAMETERS OF CHOLINESTERASES OF THE NERVOUS TISSUE AND THE HOMOGENATE OF THE COTTON SCOOP HELICOVERPA (HELIOTHIS) ARMIGERA HBN

© 2020 г. N. E. Basova[1,*], E. V. Rozengart[1], and A. A. Suvorov[1]

[1] *Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of the Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg, Russia*

**e-mail: basovnat@mail.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920071493

One of the key problems of comparative neurochemistry is the comparison of the catalytic characteristics of enzymes of the nervous system of animals at different levels of evolutionary development, which is well illustrated by studies of cholinesterases (ChE) of various origins. For a number of years, comprehensive studies have been carried out on the properties of the ChE of the cotton scoop Helicoverpa (Heliothis) armigera Hbn.. Their caterpillars damage more than 120 species of cultivated and wild plants. The practical goal of such studies is to search for new highly selective ganglion blockers of cholinesterase data of these insect pests that do not adversely affect the cholinergic system of humans and mammals in the biocenosis. The cotton scoop revealed two cholinesterase – acetylcholinesterase (AChE) of the neural chain and butyrylcholinesterase (BChE) of the whole body. A comprehensive study of substrate-inhibitory specificity using modern concepts of inhibition by high concentrations of substrates, as well as the study of the antienzyme action of 57 irreversible phosphoroganic inhibitors, showed the unique enzymatic properties of scoop enzymes compared to cholinesterase of a number of arthropods and some mammals, which confirms a number of evolutionary concepts in development choline system and neurohumoral regulation of homeostasis. The study of their substrate specificity revealed, with a qualitative similarity of the enzyme characteristics of AChE and BChE, scoops with "reference" erythrocyte AChE and serum BChE, a distinctive peculiarity of the properties of these enzymes. So, scoop's AChE hydrolyzed butyrylthiocholine at a measurable rate, and for scoop's BChE, the kinetic parameters were independent of the structure of the acyl part of the substrate molecule. Phenylphosphonic acid derivatives turned out to be highly selective inhibitors.

Supported by state assignment of IEPhB RAN (AAAA-A18-118012290427-7).

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

SEX DIMORPHISM OF PHYSIOLOGICAL MECHANISMS OF ADAPTATION TO SWEET-FAT DIET IN MICE

© 2020 г. N. M. Bazhan[1,*], T. V. Yakovleva[1], A. D. Dubinina[1], and E. N. Makarova[1]

[1] *Institute of Cytology and Genetics, Novosibirsk, Russia*

**e-mail: bazhan-nm@yandex.ru*

DOI: 10.31857/S004445292007150X

In rodents, the most adequate model of diet-induced obesity in humans is obesity caused by the consumption of a sweet-fat diet (SFD), which is characterized by more pronounced adiposity in females than in males. The aim of the work was to evaluate the influence of SFD on the expression of genes involved in the regulation of carbohydrate-lipid metabolism in the liver, brown and white fat.

C57Bl/6J mice consumed SFD or laboratory chow for 10 weeks. We measured body weight, weights of liver, brown and white gonadal and subcutaneous adipose tissues, blood levels of metabolites and hormones, as well as the expression of genes involved in the oxidation of fatty acids (*Fgf21, Pparα, Cpt1*), lipolysis (*Lipe*), adipogenesis (*Pparγ*), lipogenesis (*Fasn*, *Lpl*), thermogenesis (*Ucp1*), glucose metabolism (*Slc2a2*, *Slca4*, *G6p*, *Pklr*, *Gck*, *Pck*). The level of mRNA was evaluated by RT-PCR.

Females fed SFD (SFD females) had a white fat index greater than that of SFD males. Relatively low white fat adiposity in males was associated with hyperinsulinemia and a 1000-fold increase in blood level of the protein hormone fibroblast growth factor 21 (FGF21), as well as a 16-fold increase in hepatic *Fgf21* gene expression. In addition, the expression of hepatic *Pklr* gene involved in glycolysis was significantly increased, relative to the control, in SFD males. In males only, SFD increased the expression of the *Cpt1α* gene, a marker of fatty acid oxidation, in both depots of white adipose tissue. In females, adaptation to the SFD was not accompanied by an increase in the expression of any gene in the liver, white and brown adipose tissues. In white gonadal fat, SFD, in contrast, reduced the expression of lipogenic, adipogenic, and lipolytic genes in females, which suggests a reduction in energy expenditure on lipid metabolism. Thus, adaptive strategies to long SFD consumption at the transcriptional level differ in males and females. It must be taken into account when developing approaches to the pharmacological correction of obesity.

Supported by the RSF 17-15-01036-P.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

Cd^{2+}, POTASSIUM CHANNELS AND RESPIRATORY CHAIN OF MITOCHONDRIA: MOLECULAR MECHANISM(S) OF INTERACTIONS

© 2020 г. E. A. Belyaeva

Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of the Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg, Russia
e-mail: alenab61@mail.ru

DOI: 10.31857/S0044452920071511

It is considered now that nonselective pore of inner mitochondrial membrane, which plays an important role in regulation of different types of cell death, is formed by conformational changes and assembling of several preexisted proteins of mitochondria. In particular, F_1F_0-ATPase, cyclophillin D, adenine nucleotide translocase, P_i carrier, various components of mitochondrial electron transport chain, such as I, III and IV respiratory complexes as well as some other proteins participate in its formation and/or regulation. It is known also that respiratory complex I can play in some cases the role of Na^+/H^+ exchanger, the complex II is involved in formation/regulation of ATP-dependent potassium channel of mitochondria (mitoK_{ATP}), while the complex IV – in formation and/or regulation of mitochondrial Ca^{2+}-activated large conductance potassium channel (mitoBK_{Ca}). Previously we have shown that cytotoxic action of divalent metal ions of cadmium (Cd^{2+}), which is one of the most important environmental pollutants that is extremely dangerous for all living things, is modulated by effectors of the nonselective pore and the respiratory chain. The aim of the present work was comparative investigation of mechanism(s) of modulating action of various effectors of two mentioned above K^+ channels against the toxic action of Cd^{2+}, namely diazoxide (mitoK_{ATP} activator) or NS1619, NS004 and paxilline – mitoBK_{Ca} openers/inhibitor, correspondingly. As an experimental model, isolated liver mitochondria and two cell lines (AS-30D, PC12) of rat were used. Possible involvement of mitochondrial respiratory chain in modulating action of the K^+ channels effectors against the Cd^{2+}-induced toxicity and cell death is discussed.

Supported by state assignment (AAAA-A18-118012290371-3).

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

MECHANISM(S) OF MODULATION OF Cd^{2+}-INDUCED CYTOTOXCITY BY PAXILLINE AND NS1619/NS004: AN INVOLVEMENT OF Ca^{2+}-ACTIVATED BIG-CONDUCTANCE POTASSIUM CHANNEL AND/OR RESPIRATORY CHAIN OF MITOCHONDRIA?

© 2020 г. E. A. Belyaeva[1,*] and T. V. Sokolova[1]

[1] Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of the Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg, Russia
*e-mail: alenab61@mail.ru

DOI: 10.31857/S0044452920071523

The aim of the present study was to investigate molecular mechanisms of modulating action of effectors of Ca^{2+}-activated big-conductance potassium channel (BK(Ca)) against toxicity and cell death evoked by heavy metal ions, cadmium (Cd^{2+}). Experiments were conducted on two cell types (AS-30D, PC12) and isolated liver mitochondria of rat. Previously we observed that cytotoxic effects of Cd^{2+} decreased in the presence of paxilline - BK(Ca) blocker and enhanced in the presence of NS1619 or NS004 – BK(Ca) openers. In this work we have shown that both BK(Ca) activators under test induce apoptosis of AS-30D cells which is sensitive to paxilline. In the simultaneous presence of Cd^{2+} and NS1619 or NS004 in the incubation medium the apoptosis of AS-30D cells increased and paxilline had no influence on it. As recently obtained by us, paxilline does not induce apoptosis per se as well as does not affect the Cd^{2+}-induced apoptosis of AS-30D cells. At the same time, paxilline produced transient decrease of maximal, i.e. completely uncoupled, respiration of AS-30D cells, and enlarged the intracellular production of reactive oxygen species, ROS. Besides, paxilline partially inhibited Cd^{2+}-induced necrosis both of AS-30D and PC12 cells. Moreover, paxilline temporally depressed maximal respiration rate of PC12 cells as well and decreased their ROS production in the presence of Cd^{2+} (Belyaeva, Sokolova, 2020). Using PC12 cells, in the present work we have shown that NS1619 and NS004 do not change significantly the Cd^{2+}-induced ROS generation. Interestingly, maximal decrease of the Cd^{2+}-enhanced ROS formation was observed when PC12 cells were incubated with paxilline in the presence of NS1619 or NS004. The both BK(Ca) openers enhanced harmful effects of Cd^{2+} on respiration and membrane permeability of isolated rat liver mitochondria in incubation media of different ion content.

Supported by state assignment (AAAA-A18-118012290371-3).

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

EFFECTS OF OMECAMTIV MECARBIL ON THE INTERACTION OF ATRIAL AND VENTRICULAR MYOSIN WITH ACTIN

© 2020 г. S. Yu. Bershitskiy[1, *], D. V. Shchepkin[1], S. R. Nabiev[1], L. V. Nikitina[1], A. M. Kochurova[1], V. Y. Berg [1], and G. V. Kopylova[1]

[1] *Institute of Immunology and Physiology UB RAS, Yekaterinburg, Russia*

**e-mail: serg.bersh@gmail.com*

DOI: 10.31857/S0044452920071535

Introduction. In heart failure, the contractile function of the ventricles is reduced. To compensate for the reduction in the ejection fraction, the ventricular myosin activator omecamtiv mecarbil (OM) was created (Teerlink, 2009). OM prolongs the state of strong binding to F-actin by binding the catalytic domain of cardiac myosin, thus increasing the number of myosin force-generating heads, reduces the step size of myosin molecule and the sliding velocity of F-actin over cardiac myosin in an in vitro motility assay. The mechanism of the OM effect was studied on cardiomyocytes and myosin of the left ventricle. But it is known that atrial and ventricular isoforms of myosin differ in the composition of heavy (MHC) and light (LC) chains. Ventricular myosin consists of β-TCM and ventricular LC and atrial of α-MHC and atrial LC. Isoforms of myosin atria and ventricles differ in kinetic and mechanical properties.

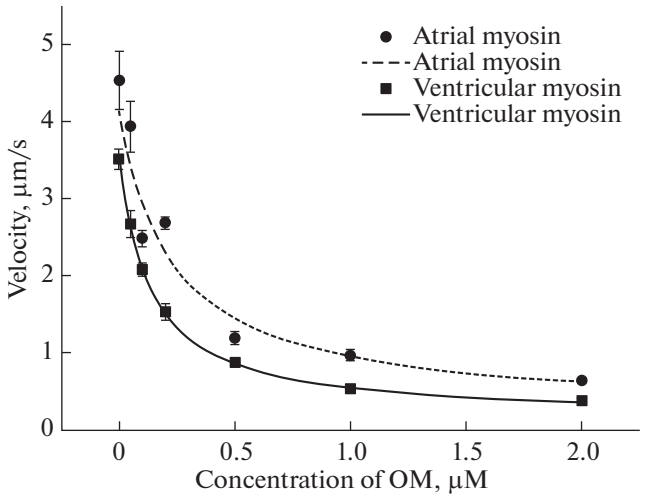

Fig. 1. The effect of OM on the sliding velocity of F-actin over ventricular and atrial myosin.

Methods. We compared the effect of OM on the characteristics of the single interactions of the native atrial myosin and pig's ventricle with skeletal actin in an optical trap. The impact of OM on the kinetics of the interaction of atrial and ventricular myosin with F-actin was evaluated by the sliding velocity of actin filaments in the in vitro motility assay.

Results. OM increased the lifetime of the myosin head on actin; 0.7 μM OM halved the step. OM reduced the sliding velocity of F-actin in ventricular myosin by seven times, in the atrial by four times (Fig. 1).

Discussion. The difference in the sensitivity of myosin isoforms to OM is explained by the difference in their affinity for actin in the nucleotide-bound state. OM is closely associated with myosin before the power stroke (ADP · Pi state), and the lifetime in the nucleotide-bound state in the cycle of myosin isoforms with α- and β-TCM is different. We suggest that the difference in the kinetics of hydrolysis determines the kinetic and mechanical properties of atrial and ventricular myosin. Results at the molecular level explain why OM more significantly affects the characteristics of the atria than the ventricle.

Supported by RFBR 18-015-000252, the State Program (AAAA-A18-118020590135-3).

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

SIGMA 1 RECEPTOR – BIOLOGICAL FUNCTIONS AND ROLE IN NEURODEGENERATIVE DISORDERS

© 2020 г. I. B. Bezprozvanny[1,2,*]

[1] *UT Southwestern Medical Center at Dallas, Dallas, USA*

[2] *Saint Petersburg State Polytechnical University, Saint Petersburg, Russia*

**e-mail: mnlabspb@gmail.com*

DOI: 10.31857/S0044452920071547

Objectives. Sigma-1 receptor (S1R) is an endoplasmic reticulum resident transmembrane protein and changes in its expression or sequence are associated with neurodegenerative phenotypes. We studied S1R's cellular functions, intracellular localization and neuroprotective properties of S1R agonists that prevent synaptic loss in medium spiny neurons (MSNs) in Huntington's disease (HD) and mushroom "memory" spine loss in hippocampal neurons in Alzheimer's disease (AD).

Methods. Recombinant S1R protein was expressed and purified in baculovirus expression system. Giant unilamellar liposomes (GUVs) and supported bilayers were prepared from S1R-containing proteoliposomes. Neuronal cultures were prepared from WT, YAC128, presenilin-1-M146V-knock in (PS1-KI) and APP-KI pups. To visualize spine morphology, anti-DARPP32 immunostaining or TdTomato transfection were used. To study S1R's functions, we used calcium imaging and biochemical analyses. Mushroom spines were analyzed *in vivo* via transgenic GFP mice.

Results. We studied S1R localization to mitochondrial-associated membrane domains and biophysical determinants of S1R localization. We identified protein motifs responsible for S1R-cholesterol interactions that are essential for proper S1R targeting to the MAM regions. Knockdown or knockout of S1R expression impaired spine stability. S1R agonists 3-PPP and pridopidine prevented the loss of spines in YAC128 MSNs and the loss of mushroom spines in PS1-KI and APP-KI hippocampal neurons. S1R agonists also normalized calcium-signaling abnormalities observed in YAC128, PS1-KI and APP-KI neurons. Daily treatment of PS1-KI-GFP mice 30 mg/kg pridopidine daily prevented hippocampal mushroom spine loss in vivo.

Conclusions. S1R binds cholesterol directly and functions as a lipid raft-stabilizing protein of the ER. S1R agonist Pridopidine exerts synaptoprotective effects in preclinical models of HD and AD, suggesting that it has a therapeutic potential.

Supported by Saint Petersburg State Polytechnical University.

ЖУРНАЛ ЭВОЛЮЦИОННОЙ БИОХИМИИ И ФИЗИОЛОГИИ, 2020, том 56, № 7, с. 740–741

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

THE ROLE OF BDNF AND proBDNF IN THE REGULATION OF PARAMETERS OF SPONTANEOUS ACETYLCHOLINE SECRETION IN MATURE AND NEWLY-FORMED MOUSE MOTOR SYNAPSES

© 2020 г. P. O. Bogacheva[1,*], E. S. Pravdivceva[1], A. I. Molchanova[1], A. E. Gaydukov[1], and O. P. Balezina[1]

[1] *Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia*

**e-mail: untergang@inbox.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920071559

Introduction. Currently, the ability of skeletal muscles to synthesize and release brain neurotrophin BDNF and its progenitor proBDNF has been described, while their involvement in the regulation of synaptic transmission in motor synapses at different stages of their formation remains poorly understood. The aim of this work was to compare the ability of BDNF and proBDNF to exert acute regulatory effects on the parameters of miniature end plate potentials (MEPPs).

Methods. MEPPs were recorded in newly-formed synapses of reinnervating extensor digitorum longus muscle (m. EDL), and in functionally mature synapses

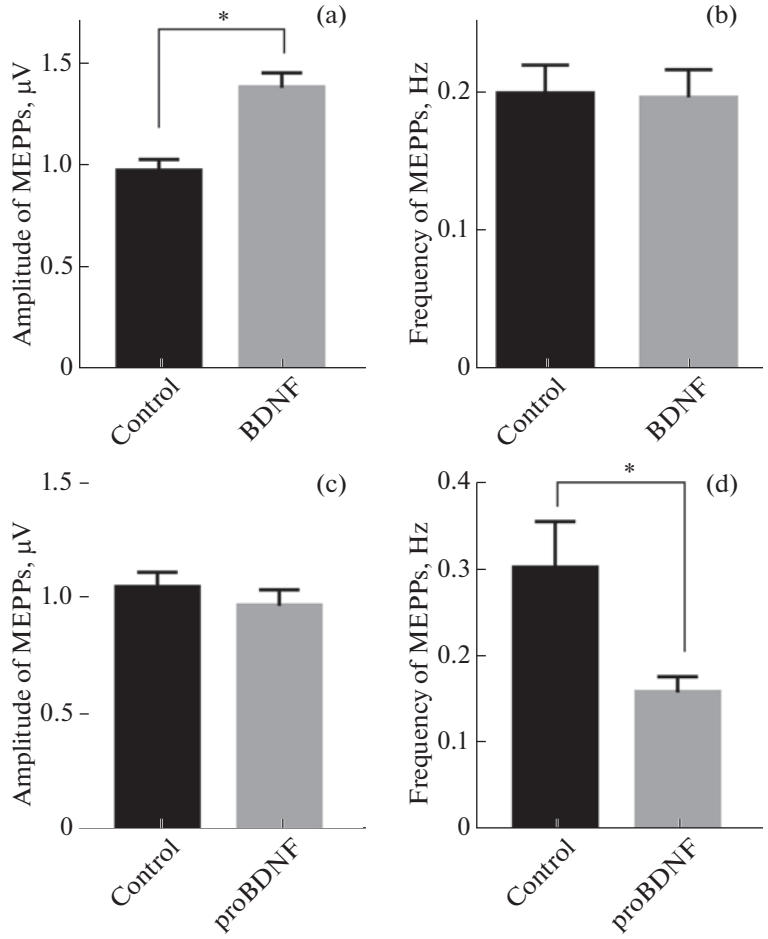

Fig. 1. Changes in amplitude and frequency of MEPPs in newly-formed motor synapses of mouse m. EDL in presence of BDNF (a, b) and proBDNF (c, d).

of mouse diaphragm using standard microelectrode techniques. MEPPs amplitude, time parameters, and frequency were analyzed.

Results. In newly-formed functionally immature synapses, BDNF (1 nM) caused a 50% increase in the MEPPs amplitude and did not affect their frequency. In mature synapses BDNF increased both the amplitude of MEPPs by 30%, and the frequency of the MEPPs by 40%. All BDNF-induced changes in MEPPs parameters in both types of synapses were prevented by inhibition of TrkB receptors. The increase in MEPPs frequency in mature synapses was due to activation of phospholipase C, while in the newly-formed synapses this enzyme was not involved in frequency regulation. BDNF did not affect MEPPs time course of in both types of synapses.

In presence of proBDNF (1 nM) in newly-formed synapses the amplitude of MEPPs did not change, but a decrease in MEPPs frequency by 50% was observed. The time course of MEPPs remained unchanged. In mature synapses, proBDNF did not cause changes in any of the studied parameters of MEPPs.

Conclusions. We have shown for the first time that in newly-formed motor synapses BDNF and proBDNF provide individual acute effects on different parameters of spontaneous secretion. In mature synapses BDNF has a wider spectrum of activity, while proBDNF does not seem to be directly involved in regulation of spontaneous acetylcholine secretion.

Supported by RFBR 19-04-00616a.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

COMPARATIVE STUDY OF VERTEBRATE'S NEUROHORMONES (VASOTOCIN, VASOPRESSIN) EFFECT ON ARTERIAL PRESSURE IN RATS

© 2020 г. A. E. Bogolepova

Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of the Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg, Russia
e-mail: bogolepoffa@mail.ru

DOI: 10.31857/S0044452920071560

Arginine-vasotocin (AVT) is a main hormone for water-salt metabolism regulation in amphibians, reptiles and birds; it is also synthesized in the pineal gland of mammals. Nevertheless, there the leading role in the water-salt balance maintaining is played by arginine-vasopressin (AVP), which has the replacement of phenylalanine with isoleucine in the 8th position. AVP has a pronounced antidiuretic effect, AVT has an antidiuretic and powerful saluretic effect [Gao, Natochin, 2004], which determined the adaptation of mammals during evolution. The osmotic homeostasis associated with the regulation of circulating blood volume and arterial pressure (BP). The goal of this work was a comparative study of AVP and AVT effects on BP in rats under different conditions of water-salt balance. The experiments were performed on non-anesthetized female Wistar rats in accordance with Russian and international rules for working with laboratory animals. AVP or AVT were administered intramuscularly at a dose of 0.05 nmol/100 g body weight per se and with hypervolemic loads (5% oral water load, 5% oral load with a 0.9% NaCl solution, intraperitoneal administration of a 2.5% NaCl solution in 1.8 mL/100 g body weight); the control group was injected with 0.9% sodium chloride. BP was measured with the tail cuffs by a non-invasive method on Coda two-channel setup (Kent Scientific Co, USA). The data are presented as the mean and the error of the mean ($M \pm m$), the significance of differences with the control was evaluated using the Student t-test and was significant at $p < 0.05$. The average BP level increase after 20 minutes the administration of 0.05 nmol AVT compared with the control was 48 ± 4.1 mm Hg ($p < 0.05$). Measurement of blood pressure after AVP injection revealed an increase of 20.1 ± 4.2 mm Hg ($p > 0.05$), without statistically significant differences from the control group. The study of blood pressure with changing of the volume, osmolality and concentration of sodium in the blood per se and with action of AVP and AVT did not reveal statistically significant differences; which allows us to conclude that regulation is effective maintaining the ratio of circulating blood volume and blood pressure in the area of the selected experimental options with various types of hypervolemic loads. AVP has the most pronounced antidiuretic effect, but AVT demonstrate higher natriuretic and pressor activity, which is crucial for its participation not only in osmosis, but also in volume regulation.

Supported by state assignment of IEPhB RAS.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

METABOLISM AND EFFECTS OF SKELETAL MUSCLE SPHINGOLIPIDS IN FUNCTIONAL UNLOADING

© 2020 г. I. G. Bryndina[1,*], M. N. Shalagina[1], V. A. Protopopov[1], A. V. Sekunov[1], and A. A. Yakovlev[1]

[1] FSBEI HE "Izhevsk State Medical Academy", Izhevsk, Russia

*e-mail: i_bryndina@mail.ru

DOI: 10.31857/S0044452920071572

It is known that sphingolipids (including ceramide – Cer) can act intracellularly as secondary messengers that regulate a number of intracellular processes, such as cell death due to apoptosis, necrosis and necroptosis, autophagy and mitophagy, prooxidant activity, insulin resistance, cytoskeleton rearrangement, and others (Hannun, Obeid, 2017). The role of bioactive sphingolipids in the development of skeletal muscle atrophy and dysfunction during functional unloading is not fully understood, so the study in this area has become the aim of our work. The experiments were performed in male Wistar rats and C57Bl/6 mice. The unloading of the hind limb muscles lasting from 6–12 hours to 30 days was simulated by hindlimb suspension (HS) according to Ilyin-Novikov method. Some groups of the suspended animals were treated with the inhibitors of acid or neutral sphingomyelinases. We have found that HS of different durations is accompanied by an increase in Cer production in m. soleus, and this is characteristic for both the earliest stages (6–12 hours), and more long periods of HS (14, 30 days). The leading mechanism of Cer accumulation is not the de novo synthesis (an increase in SPT expression was not found), but sphingomyelinase hydrolysis. In muscles of animals subjected to HS, clomipramine (aSMase inhibitor) reduces the expression of the components of prooxidant complex (NOX2) and the activity of apoptosis-inducing signaling, attenuates the changes in membrane glucose and amino acids transporters (GLUT4, SNAT2), and also affects the regulator of protein synthesis (mTORC1 system). Special changes have been found in the membranes of muscle fibers. HS is accompanied by the formation of Cer-enriched membrane microdomains; the effect is partially prevented by clomipramine (Bryndina et al., 2018). We have established that the previously described phenomenon of lipid raft destabilization due to short-term muscle unloading (Petrov et al., 2017) may be associated with the effects of activated sphingomyelinase and subsequent accumulation of Cer in sarcolemma (Bryndina et al., 2018, Petrov et al., 2019). In experiments with HS, clomipramine influenced both planar and caveolar rafts, and also affected the submembrane cytoskeleton of muscle fibers. It is important to note that this inhibitor reduced the degree of HS-induced muscle atrophy.

Supported by RSF 16-15-10220.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

RELATIONSHIP BETWEEN INFLAMMATORY PAIN AND CORTICOSTERONE RESPONSE IN PRENATALLY STRESSED RATS IN POSTNATAL ONTOGENY

© 2020 г. I. P. Butkevich[1,*], V. A. Mikhailenko[1], and E. A. Vershinina[1]

[1] *Pavlov Institute of Physiology, RAS, Saint Petersburg, Russia*

**e-mail: irinabutkevich@yandex.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920071584

Introduction. Prolonged or severe repeated pain is the stress that activates the hypothalamic-pituitary-adrenocortical system (the HPA axis). Available clinical and fundamental data on the impact of inflammatory pain on the HPA reactivity are controversial. The importance of research into this issue is determined by the fact that pain experienced at an early age can change the HPA axis programming and cause behavioral disorders later.

Methods. A comparative analysis of data on the effect of pain response on the plasma corticosterone level during different periods of postnatal development (1-, 7-, 25- and 90-day-old rats) in prenatally unstressed and prenatally stressed rats was performed for the first time using a model of moderate inflammatory pain (2.5% formalin into the plantar pad of a hind paw).

Results. In newborn rats, the corticosterone level was higher in response to an injection of formalin than to that of vehicle, this difference was maintained 24 h after injections. An injection of formalin to 7-day rats evoked a gradual increase in pain response and corticosterone response for 60 min; the higher level of hormone was observed in prenatally stressed compared to prenatally unstressed animals only on the 30th min after injection of formalin; twenty-four hours later, the hormone level remained above the basal level and did not differ between prenatally stressed and prenatally unstressed rats. In 25- and 90-day-old rats, the inflammatory pain response and corticosterone reaction depended on the level of organization of pain response in CNS, sex and prenatal exposure.

Conclusions. Thus, formalin-induced increase in corticosterone level reflects nociceptive input, rather than the stress associated with vehicle injection; relationship between inflammatory pain and corticosterone response changes during postnatal development showing sexual dimorphism.

Supported by RFBR 17-04-00214a.

ЖУРНАЛ ЭВОЛЮЦИОННОЙ БИОХИМИИ И ФИЗИОЛОГИИ, 2020, том 56, № 7, с. 745–746

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

AUTOMATION OF THE BEHAVIORAL TEST "MORRIS WATER MAZE" ANALYSIS

© 2020 г. D. P. Chernyuk[1,*], A. G. Zorin[1], and I. B. Bezprozvanny[1]

[1] *Peter the Great Saint Petersburg Polytechnic University, Saint Petersburg, Russia*

**e-mail: dashachernuk@gmail.com*

DOI: 10.31857/S004445292007164X

The "Morris Water Maze" (MWM) behavioral test is a universal method for testing cognitive functions in experimental rodents, and it is especially effective in detecting deviations in memory functions and learning. Despite the wide range of possible applications, data analysis makes the use of this test difficult. Currently, automated tracking and analysis programs of rodent moving are popular. But all known quality programs are the property of foreign commercial companies and are of high price. Thus, our goal was to develop and create an available quality blighty product, which will allow the scientist to carry out research using various options of the MWM. The result of the work is a software product that allows to quickly and accurately detect the trajectory of animal moving in the water, and also provides parameters for evaluating the cognitive functions of memory and learning.

As part of this work, software is developed that operates in several stages: preliminary processing of input data, data analysis and post-processing.

Currently, the output from the developed software is three files: a video file of analyzing test data (Fig. 1a, 1b), an image of the mouse's path (Fig. 1b), measured metrics (platform search time, time spent in the quadrant with the platform and percentage time spent in the quadrant with the platform) (Fig. 1b). In the near future, it is planned to add the calculation of such metrics as: learning index, cumulative search error, Whishaw error, platform search strategy.

We have created a unique program, open and autonomous, for tracing mice and processing received data.

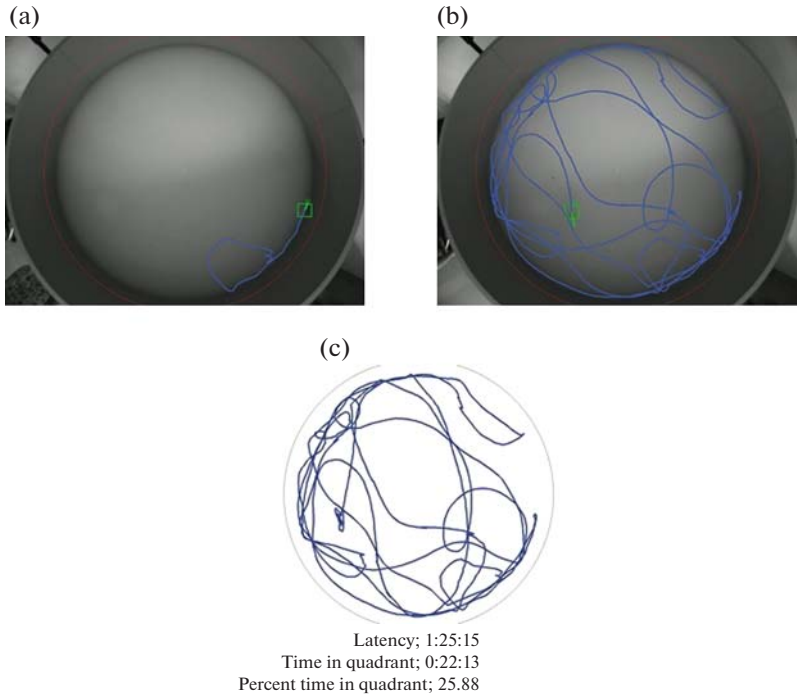

Fig. 1. The processing of "Morris Water Maze" test: (a) the beginning of processing, (b) the end of processing. (c) The path of movement of the tracked mouse and calculated metrics.

At the moment, our software is at the stage of active development, but it can already produce standard parameters. Since the software is self-sufficient, it does not require any massive third-party programs for its work, and will be effective for any modifications of MWM. In the future, after finalization, the created program will become an improved analogue of inaccessible commercial programs. Accessibility, quality and versatility make the program we created an invaluable assistant to modern Russian scientists.

Supported by the program to increase the competitiveness of leading Russian universities among leading scientific-educational centers (project 5-100-2020).

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

THE HEART RHYTHM OF THE GIANT AFRICAN SNAIL ACHATINA FULICA OF DIFFERENT AGES WHEN FEEDING

© 2020 г. Yu. K. Dem'yanovich[1,*], T. A. Safonova[1], and E. E. Titarenko[1]

[1] *Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia*

**e-mail: Yuri.Demjanovich@gmail.com*

DOI: 10.31857/S0044452920071675

The aim of this work is to evaluate the heart rate and its changes during the performance of certain functions, for example, during feeding. As a working hypothesis, it has been suggested that heart rate variability may have age-specific features (embryos, young snails, adult and mature individuals). To solve these problems, the heart rate was compared in animals during development from the embryo in the egg, after hatching, and in adult animals of different weights. As well as changes in heart rate depending on the age and size of the animals during feeding. The data obtained using modern non-invasive registration methods were analyzed and evaluated using modern adequate mathematical methods for estimation of the results. We used the wavelet decompositions of the generalized Haar spaces (see Dem'yanovich et al., 2017; 2020).

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

LOW-MOLECULAR-WEIGHT ANTAGONISTS OF THE THYROID STIMULATING HORMONE RECEPTOR AND THEIR EFFECT ON THE SYNTHESIS OF THYROID HORMONES IN THE IN VITRO AND IN VIVO

© 2020 г. K. V. Derkach[1,*], V. N. Sorokoumov[2], A. A. Bakhtyukov[1], I. O. Zakharova[1], L. V. Bayunova[1], I. I. Zorina[1], and A. O. Shpakov[1]

[1] *Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of the Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg, Russia*

[2] *Institute of Chemistry, Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia*

**e-mail: derkatch_k@list.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920071687

There are currently no effective drugs for inhibiting thyroid stimulating hormone (TSH) receptors in Graves disease and TSH-dependent tumors. To reduce the level of TSH, thyroid hormones are used, which, according to the negative feedback mechanism, reduce the production of TSH, but they cause dysfunctions of the cardiovascular, endocrine and bone systems. A promising approach for inhibiting TSH receptors is the development of low-molecular-weight antagonists of an allosteric site localized in their transmembrane channel, the most promising of which are thieno[2,3-*d*]pyrimidines. We synthesized compound TP48 (5-amino-N-(tert-butyl)-4-(4-iodophenyl)-2-(methylthio)thieno[2,3-*d*]pyrimidine-6-carboxamide) and its analog TP52, and studied their effect on TSH-dependent synthesis of thyroid hormones in the *in vitro* and *in vivo*. Using FRTL-5 thyrocyte culture, it was shown that TP48 and TP52 suppress TSH-stimulated expression of the *Nis* gene encoding the Na^+/I^--cotransporter and the *Dio2* encoding D2-deiodinase. At the same time, a decrease in the production of thyroid hormones and a weakening of Ser^{133} phosphorylation of the factor CREB involved in the synthesis of thyroxine were also found. The TP52 was more active than TP48. Treatment of male Wistar rats with thyroliberin increased the levels of all forms of thyroid hormones, enhanced the expression of *Tg*, *TPO* and *Dio2* genes encoding thyroglobulin, thyroperoxidase and D2-deiodinase, and reduced the expression of the *Tshr* encoding TSH receptor in the thyroid gland of rats. Pretreatment with TP48 and TP52 reduced the stimulation of thyroxin production and the expression of the *Tg* and *Dio2* genes. The TP48 and TP52 had a little effect on the basal levels of thyroid hormones and the expression of genes encoding thyroidogenic proteins in the thyroid gland, indicating the intrinsic activity of neutral antagonists. Thus, new thieno [2,3-*d*]pyrimidines with the activity of neutral antagonists of TSH receptor have been developed, which can be used to restoration of thyroid function in hyperthyroidism.

Supported by the RSF 19-75-20122.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ESTIMATION OF EFFICIENCY OF TWO-COMPONENT ANTI-AGGREGANT THERAPY BY CLOPIDOGREL AND ASPIRIN

© 2020 г. I. A. Dobrylko[1], E. R. Nikitina[1,*], S. G. Petunov[1], and K. A. Vasilyeva[1]

[1] *Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of the Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg, Russia*

**e-mail: elena.nikitina@bk.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920071699

The present study is a clinical case of a patient with established unstable angina, who underwent standard two-component antithrombotic therapy with clopidogrel in a daily dose of 75 mg and acetylsalicylic acid (ASA) in a daily dose of 50 mg with oral administration. Selective irreversible inhibition by the active metabolite of clopidogrel P2Y12 receptors prevents ADP-mediated activation of integrin IIb/IIIa receptors, which leads to suppression of platelet aggregation. Platelet aggregation caused by other agonists whose action is mediated through ADP is also inhibited. The severity of the action of clopidogrel depends on the state of the enzyme system of cytochrome P450. ASA reduces aggregation, platelet adhesion and thrombosis by inhibiting the synthesis of thromboxane A2 in platelets. This type of therapy significantly reduces the risk of vascular complications. To assess the effectiveness of the prescribed two-component therapy in this patient, we conducted a comparative analysis of platelet aggregation sensitivity to the action of the ADP aggregation stimulator before treatment and 1 month after it was prescribed. Platelets were studied by small angle light scattering (LaSca-metod – Low angle Scattering metod) using a LASKA-TM laser analyzer (BioMedSystem LLC, Saint Petersburg). A quantitative assessment of the effect of an agonist on platelet aggregation was established on the basis of a change in the dose-response relationship, and the kinetic parameters of aggregation were calculated and evaluated: the maximum initial Via aggregation rate and sensitivity to the EC50ADP agonist. Comparison of aggregation indices before and after 4 weeks of taking clopidogrel and ASA revealed a decrease in aggregation rate by 11%, a decrease in sensitivity to an agonist (ADP) by more than one and a half times.

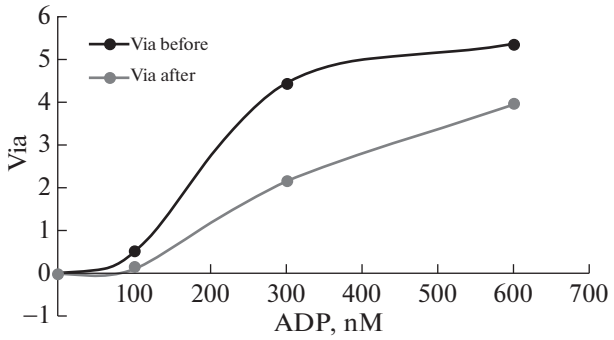

Fig. 1. Change in platelet aggregation rate before and after clopidogrel and aspirin therapy.

Supported by state assignment (AAAA-A18-118012290372-3).

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

BEIGE ADIPOCYTE AS A TOOL FOR FINE ADJUSTMENT OF THERMAL HOMEOSTASIS

© 2020 г. E. I. Elsukova

Krasnoyarsk State Pedagogical University, Krasnoyarsk, Russia

e-mail: elsukova@kspu.ru

DOI: 10.31857/S0044452920071705

Brown adipose tissue is considered to play an important role in the development of mammal endothermy. Thermogenesis based on the uncoupling of oxidative phosphorylation and respiration by the UCP1 protein is necessary for maintaining of temperature homeostasis during short-term temperature fluctuations, with seasonal adaptations, and during exit from torpor. Recently, another type of UCP1-expressing adipose cells was discovered. These cells named beige adipocytes arise from the precursors distinguished from the brown adipocytes precursors. Beige adipocytes are diffusely distributed in fat depots and visceral tissues. The purpose of the report is to discuss the possible function of these cells.

It was found that the dynamics of the beige adipocyte population is not always associated with temperature adaptations. Calculations based on O_2 consumption rate data for the cultures of these cells [Chechi et al, 2012] indicate that the single beige adipocyte, even at a thermogenic capacity equal to that of brown adipocyte, can only provide heating of its immediate microsurrounding. Thus, UCP1-dependent thermogenesis probably developed in different mammalian fat cell lines independently and for different tasks. Taking into account the information on the high termosensitivity of some processes essential for cell/tissue homeostasis, as well as data on the correlated changes in UCP1 expression and cell renewal including some types of muscle regeneration and tumors we suggest a role of beige adipocytes in the local weak heating of special cell niches. While massive depots of brown fat are involved in maintaining of temperature homeostasis of the whole organism, beige adipocytes ensure a fine local adjustment of thermal optima required for plastic processes in tissues.

Supported by state budget.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

DARK ADAPTATION IN THE EYES OF LAKE AND SEA POPULATIONS OF MYSIS RELICTA SHRIMP: DYNAMICS OF CHANGES IN THE ISOMERIC COMPOSITION OF RETINALS, RETINOLS, AND RETINAL ESTERS

© 2020 г. T. Feldman[1,2], M. Yakovleva[1,*], M. Lindström[4], M. Viljanen[3], K. Donner[3], and M. Ostrovsky[1,2]

[1] *Institute of Biochemical Physics, RAS, Moscow, Russia*

[2] *Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia*

[3] *Molecular and Integrative Biosciences Research Program, Faculty of Biological and Environmental Sciences, University of Helsinki, Helsinki, Finland*

[4] *Tvärminne Zoological Station, Faculty of Biological and Environmental Sciences, University of Helsinki, Helsinki, Finland*

**e-mail: lina.invers@gmail.com*

DOI: 10.31857/S0044452920071717

The object of the study was shrimp of the genus Mysid (Mysis; Mysida, Crustacea), namely, Mysis relicta. About 10 000 years ago, shrimps of this species were isolated from each other in various Arctic aquatic environments, which include a transparent, fairly well-lit, salty marine environment, and a cloudy, almost dark, brackish freshwater environment, resulting in the formation of marine and lacustrine populations. A comparative study of the mechanisms of visual pigment regeneration during dark adaptation was carried out in the eyes of shrimps Mysis relicta of marine and lacustrine populations previously adapted to light. The dynamics of changes in the isomeric composition of the retinal chromophore, its precursor retinol and retinyl esters after irradiation and during dark adaptation was studied by HPLC. It was shown that as a result of irradiation, the content of 11-cis retinal decreases many times (11-18 times), while the amount of all-trans-retinal changes slightly (1.5 times). It is assumed that the all-trans-retinal resulting from the photoisomerization of 11-cis retinal is rapidly reduced to retinol, similar to how it occurs in the visual cycle of vertebrates. In addition, during irradiation, there is a sharp increase in the content of all-trans-retinyl esters, which during the dark adaptation turn into the form of 11-cis retinyl esters, which are the precursors (source) of 11-cis retinal, necessary for the regeneration of rhodopsin in the dark. At the same time, the efficiency of the rhodopsin photoregeneration process in these shrimps is very low. Based on the results obtained, it can be assumed that the main way of visual pigment regeneration in Mysis relicta shrimp is the dark regeneration process, i.e., mainly synthesis of rhodopsin de novo molecules in their photoreceptor cells (rhabdomy) takes place, and not the process of photoregeneration.

Supported by RFBR 18-54-11002.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

RAT PREFRONTAL CORTEX NEURAL ACTIVITY AND DIFFERENT DECISION-MAKING STRATEGIES

© 2020 г. E. V. Filatova[1,*], A. A. Orlov[1], and S. V. Afanasyev[1]

[1] Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of the Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg, Russia
*e-mail: filena17@gmail.com

DOI: 10.31857/S0044452920071730

The activity of 145 neurons was recorded in the prefrontal cortex of the rat brain during the learning of the bilateral choice task in a two-ring maze. The animal chooses the right or left ring of the maze according to the conditional signals and gets reinforcement. The analysis of the 12 experimental sessions of the learning made it possible to distinguish three periods of analysis: the initial period, with a predominance of wrong trials, a turning point of the learning and a last period with a predominance of the percent of successful trials.

In each experimental series, the animal was tested in two different conditions of the behavioral program: with a delay in the beginning of each subsequent trials and without a delay. More successful execution was observed in delay conditions. Discriminant analysis made it possible to compare the activity of groups of neurons in 8 different behaviors: successful and wrong trials to the right and to the left ring of maze and with and without delay for each epoch of analysis. Initially, the animal was trained to run to the right ring and receive reinforcement; in the process of learning, a new left side and a conditioned signals associated with it appeared.

It was found that at the beginning of the learning, the neuron activity significantly differs with wrong trials to the right ring, which is a discrepancy with the previously known behavioral model. At the next stage of learning, the activity associated with correct movements to the left becomes different from others, which apparently reflects the process of interiorization of a new left conditioned signal, and at the final stage of learning, the activity associated with a predominantly wrong choice is detected. In addition, in the learning process, there is a difference in activity with and without delay. It is assumed that in different epochs of the learning the animal uses different strategies of the choice and the revealed patterns of activity corresponding to one or another behavior are the reference for the animal in this period.

Supported by state budget (AAAA-A18-118012290373-7).

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

PERCEPTUAL FEATURES OF SPEECH IN CHILDREN WITH ATYPICAL DEVELOPMENT

© 2020 г. O. V. Frolova[1,*], S. V. Grechanyi[1], A. Kaliev[1], A. S. Grigorev[1], V. A. Gorodnyi[1], A. S. Nikolaev[1], and E. E. Lyakso[1]

[1] *Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia*

**e-mail: olchel@yandex.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920071754

The presented study is the part of the research of the speech of children with atypical development/developmental disorders (Lyakso et al., 2013–2020). The aim of the study is to determine the peculiarities of adult recognition of child's gender, age and psychoneurological state when listening to their speech.

Speech and behavior of 355 children aged 4–16 years were recorded. Children have diagnoses: autism spectrum disorders, Down syndrome, mixed specific developmental disorders, intellectual disabilities, mild neurological disorders, cerebral palsy and typically developing children were recorded as control group. The diagnosis of children was clarified by a specialist child psychiatrist. Audio, video files, and metadata – information about the child, family, recording conditions, equipment, data from psychophysiological tests and questionnaires, are included in the database "AD_CHILD.RU".

The participants in the perceptual experiments were adults ($n = 461$) – auditors: specialists in speech acoustics; child psychiatrists; postgraduate students in the field of child psychiatry; students of the medical pediatric university – native Russian speakers and foreigners; students of university with IT specialization. The auditors listened to test sequences that included samples of child speech.

It is revealed that adults are able to recognize correctly the psychoneurological state, severity of disorders, gender and age of children via their speech. The paper discusses the relationship between recognition accuracy and the child's current diagnosis, severity of child's disorder, physiological characteristics of the child, conditions of child's life – family/orphanage, professional experience and the language of the auditor, the organization of the test sequences and the complexity of the tasks for the auditor. The analysis of acoustic features of child speech is carried out taking into account the characteristics of speech tract structures functions specific for each disease. These acoustic features are used for automatic speech recognition.

Supported by RSF 18-18-00063.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

WRITTEN WORD ELICITED ERP OLD/NEW EFFECT IN ADULTS AND CHILDREN

© 2020 г. E. I. Galperina[1,2,*], O. V. Kruchinina[1,2], E. P. Stankova[1], N. V. Shemyakina[1,2], Zh. V. Nagornova[1,2], and A. N. Kornev[2]

[1] Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of the Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg, Russia
[2] Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia
*e-mail: galperina-e@yandex.ru

DOI: 10.31857/S0044452920071766

N400 and P600 ERP components in adults are sensitive to the factor of novelty of the presented word (the so-called old/new effect). However, the dynamics of ERP components formation in ontogenesis as well as components involvement in new information are still remain poorly understood. The work aimed to compare ERP components in word repetition effect in children, adolescents, and adults.

We examined adults 19–26 years old ($N = 22$), children of 9–10 ($N = 25$) and adolescents of 12–14 years old ($N = 17$). In first step the pair of nouns was presented to the subject, in the second step – single word was presented, which could be new one or repeat the word from the pair. In total, there were 100 stimuli of each type in the categorical decision paradigm. At the same time, EEG was recorded from 19 sites, located according to the 10/20 system with a sampling rate of 500 Hz. The ERP was assessed on 1-second intervals separately for new and repeated words in each of the age groups. The amplitude and latency of the peaks in the ranges of 350-550 and 550-900 ms were compared using the Wilcoxon T-test.

It was shown that the amplitude of N400 and P600 ERP components significantly decreased with age elicited by each type of stimulus. N400 between stimuli differences revealed only in adults: the latency of the N400 peak was significantly lower for a new word than for a repetitive one, $Z = -2.64$, corrected $p = 0.048$, no significant differences in the peak amplitude were found. Differences in the amplitude of the P600 elicited by to a new and repeated word are manifested in adolescents ($Z = -2.91$, corrected $p = 0.024$) and adults ($Z = -2.84$, corrected $p = 0.030$). In both groups, the amplitude was higher in old word trials.

Comparison of old and new visual information involve some different stages, which are formed at different age and reflected in different ERP components. These stages are formed at different periods of ontogenesis and are reflected in different components of the ERP. First, differences appear between the repeated and the new word in the P600 component: at 12–14 years old, the pattern of differences is similar to adults. N400 differences are not detected in childhood and adolescence and are present only in adults.

Supported by RFBR18-013-01082, state assignment of IEPhB RAS.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

EPENDYMINS: NEW DATA ON PARTICIPATION IN THE REGULATION OF PHYSIOLOGICAL AND BEHAVIORAL REACTIONS IN TELEOST FISH

© 2020 г. D. V. Garina[1,*], N. E. Lamash[1,2], R. A. Fedorov[1], I. P. Ryabtseva[1], M. V. Serebryakova[3], and A. M. Andreeva[1]

[1] *Papanin Institute for Biology of Inland Waters, RAS, Borok, Russia*

[2] *Zhirmunsky Institute of Marine Biology, Far Eastern Branch, RAS, Vladivostok, Russia*

[3] *Lomonosov Moscow State University, Belozersky Institute of Physico-Chemical Biology, Moscow, Russia*

**e-mail: darina@ibiw.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920071778

Ependymins (Epd) are secretory glycoproteins that are the predominant protein component of cerebrospinal fluid in teleost fish (Hoffmann, 1992; Ganss & Hoffmann, 2009). Epd are synthesized in leptomeninx and are secreted into the extracellular fluid of the brain (ECF). Their discovery dates back to the mid 70's XX century (Shashoua, 1976). In addition to the long-known functions of these proteins (participation in the processes of learning, memory consolidation, and regeneration of nerve tissue new information has appeared about Epd functions in recent decades: participation in cold acclimation of fish, regulation of their aggressiveness and social status, regulation of seasonal reproductive cycles, and some others (Garina, in press).

We have analyzed seasonal changes of Epd concentration in the ECF of some freshwater (goldfish) and migratory (eastern redfins) cyprinids. The following methods were used: 1) SDS-electrophoresis (Laemmli, 1970), 2D-electrophoresis; 2) MALDI mass spectrometry; 3) determination of the concentration of total protein by microbiuret method (Itzhaki et al., 1964); 4) the determination of the relative protein content by electrophoregrams was performed using the ONE-Dscan software package, Ver 1.31 (Scananalytic Inc.). By the example of goldfish, it was shown that the Epd concentration in ECF depends not only on the maturity stage of the gonads, but also on the sex of the fish: in summer, females and males of goldfish (maturity stage of the gonad 1–2) showed a value of 0.80 ± 0.07 and 0.38 ± 0.16 g% ($p < 0.05$), respectively. In immature individuals, the concentration of Epd was 0.73 ± 0.16 g% (Garina et al., 2017). At the same time, in redfins, the lowest value of Epd concentration in ECF was observed in immature individuals in spring: 0.49 ± 0.15 g%. In sexually mature fish, the minimum value of the parameter was observed before spawning: 0.74 ± 0.17 g%. It was established that the total protein content in the ECF of redfins, unlike other extracellular body fluids, is at a constant level throughout the year, and this constancy is ensured by seasonal variation in the Epd content (Andreeva et al., 2015). The results have been suggest the participation of Epd in the regulation of seasonal reproductive cycles, as well as maintaining brain homeostasis in teleost fish throughout the annual cycle.

Supported by state assignment (AAAA-A19-119102890013-3), RFBR 13-04-00427-a.

ЖУРНАЛ ЭВОЛЮЦИОННОЙ БИОХИМИИ И ФИЗИОЛОГИИ, 2020, том 56, № 7, с. 756–757

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

LEVEL OF METABOLISM, DURATION OF ACTIVITY AND BODY TEMPERATURE IN THE EVOLUTION OF PRINCIPAL GROUPS OF MAMMALS AND BIRDS: INFLUENCE OF THE TIME OF THEIR DIVERGENCE

© 2020 г. V. M. Gavrilov[1,*] and T. B. Golubeva[1]

[1] *Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia*

**e-mail: vmgavrilov@mail.ru*

DOI: 10.31857/S004445292007178X

We analyzed the correlations of basal metabolic rate (BMR), with body temperature and sleep duration and activity of endothermic animals, in the mammalian subclasses Monotremata, Marsupialia and Eutheria, and distinguished three groups of birds: Paleognathae, Neognathae-Non-Passeriformes and Neognathae-Passeriformes, which differ origin time in evolution. Using the indicator variables method, the equations were brought to a general exponent and the dimensionless ratio of the metabolic level in the group was obtained: if the BMR of Passeriformes with the highest BMR is taken as 1.00, the BMR level of Monotremate will be 0.21, Marsupialia – 0.38, Paleognathae – 0.51, Eutheria – 0.52, and Neognathae-Non-Passeriformes – 0.71 (Fig. 1). The terrestrial lifestyle of Eutheria and flightless Paleognathae is ensured by an almost equal level of BMR. The duration of activity was determined by subtracting the average sleep period for the group from 24 hours. The longer the activity in the group of animals, the higher their basal metabolic rate. The average body temperature of groups of endothermic animals increases with increasing levels of BMR. BMR levels, duration of daily activity, and body temperature of animals of the taxa under consideration negatively correlate with its evolutionary age: the later the group separated from the main treasures, the higher the metabolic rate, the longer the period of activity, and the more developed the central nervous system. As soon as the develop-

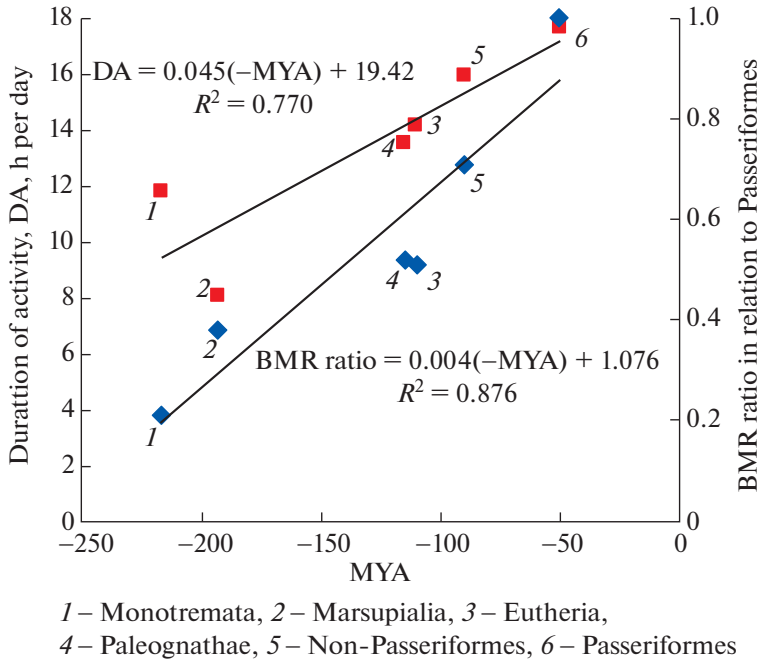

Fig. 1. Dimensionless BMR (BMR ratio in relation to Passeridormes), activity duration (DA) and divergence time (million years ago, MYA) of different groups of endotherms

ment of blood circulation and respiration systems allowed the formation of such a BMR level at which it became possible to maintain body temperature at 37°C at rest, explosive radiation of mammals and birds occurred. At that time, angiosperms and related insects appeared, which became a new source of food resources for endotherms, which contributed to their ecological expansion. Mammals and birds replaced the reptiles from the main niches, mastered various habitats, and quickly entered large size classes. This was also facilitated by a gradual decrease in temperature on Earth.

Supported by RFBR 18-04-00791.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

AMMOCOETE – LAMPREY LARVA (LAMPETRA PLANERI BLOCH.) SYSTEMIC HEART SINUS VENOUS CELLS ARE TOLERANT TO HYPOCALCEMIA

© 2020 г. V. A. Golovko[1,*] and A. V. Kozlovskaya[2]

[1] *Institute of Physiology, Federal Science Centre KomiSC, Ural Branch RAS, Syktyvkar, Russia*

[2] *Medical Institute of Federal State Syktyvkar University, Syktyvkar, Russia*

**e-mail: golovko@physiol.komisc.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920071791

It is known that changing the solution "without $CaCl_2$" to normal ones causes irreversible damage in the myocardium sarcolemma and intracellular structures due to overload with Ca and Na ions. The aim of our work was to investigate the effects of Ca^{2+} cycling, and ryanodine and nifedipine on electrical activity of the ammocoete sinus venous cells. The study was performed with using the microelectrode leads technique on the spontaneously shrinking strips of 2 × 3 (mm) of sino-atrial (SA) region. Larvae were anesthetized in 0.1% zaletil. The strips generated triangular-shaped Alice potentials with spike action potential duration of about 0.1 s spontaneously. Slow diastolic depolarization (SDD) was 80–90% of the cycle duration. The minimum speed of SDD and AP generation frequency of the ammocoete sinus venous cells (17–25 imp/min) were observed at the concentration of calcium in the solution from 0.9 to 1.8 mmol (Fig. 1). The highest frequency of AP (98 imp/min), was in solution "without Ca". The decrease in the frequency of AP generation by 10–15% was registered in solution "without Ca" in the first 10–15 min, and then the frequency increased by 20–30% relative to the control ($n = 7$; $p < 0.05$). After 1 hour, a decrease in the pulse frequency was observed again. The strips continued to generate AP and contraction slightly for 6 hours or more. In calcium depletion, AP amplitude decreased from 91 to 75 mV in due to overshoot decrease. The decrease in AP_{50} duration by 20% was registered also. Similar effects were observed after exposure of nifedipine (2 μm) or ryanodine (20 μm). Thus, it was found that the effect of hypocalcemia in the cells of the ammocoete's pacemaker is completely reversible after reperfusion. Probably, the cells of the venous sinus of the ammocoete are able to regulate the intake of Ca ions and generate AP in solution "without Ca" due to the inward current I_{Na} and the outward I_{Kr}. The use of an evolutionary approach allows us to deepen the understanding of the mechanisms of the pacemaker activity formation.

Supported by SRW Projects GR (AAAA-A17-117012310152-2, AAAA-A17-117012310154-6).

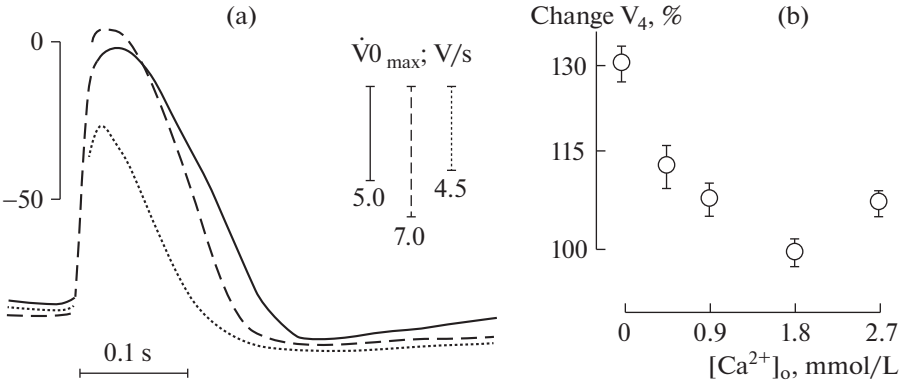

Fig. 1. Effects of variation of $[Ca^{2+}]_o$ 0.9 (continuous line), 0.45 mmol (dashed line) and salt solution without addition of calcium (dotted line) on APs configuration and the upstroke velocity (*dV/dt* max) (a) and the rate of diastolic depolarization (b). APs traces were recorded in the same cell as in (a).

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

HEARING DEVELOPMENT IN ONTO- AND PHYLOGENESIS: THE ROLE OF EVOLVING ENDOTHERMY

© 2020 г. T. B. Golubeva

Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

e-mail: tbgolubeva@list.ru

DOI: 10.31857/S0044452920071808

Hearing most clearly demonstrates the evolution of sensory systems of vertebrates. Fishes have successfully adapted various formations such as the air bubble and the Weber apparatus to amplify sound, use some maculae of the vestibular system as hearing receptor organs, and develop specific auditory pathways in the central nervous system, the pattern of which is similar to that of terrestrial vertebrates. Mastering land required the development of the middle ear, auditory ossicles, and tympanic membrane. Amphibians have two specialized auditory papillae, one of them – *papilla basilaris* in numerous variations is preserved in further evolution. Morphologically auditory cochlea is similar in crocodiles, birds and Monotremata. In Monotremata *papilla basilaris* shows mammalian structure organisation, but if the bundles of stereocilia of the inner hair cells are similar to that of mammals, the outer hair cells are the same as in birds. Perfection of hearing occurs in birds and mammals with the acquisition of endothermy. Hearing of endothermic animals is characterized by increased sensitivity, processing speed of auditory signals, expansion of the range of perceived frequencies, and occurs in parallel with the complication of acoustic communication. Despite the fact that birds have a simpler *papilla basilaris* compared to the Euteria Corti organ, higher thresholds and a hearing range of up to 20 kHz, their auditory system, especially in Passeriformes with a high body temperature, is capable of finer analysis of acoustic signals. Achieving true endothermy, both in evolution and in ontogenesis, makes it possible to perceive higher frequencies, imprinting the time-frequency and frequency-amplitude modulations of the signal. The ascending auditory canals are built on a single principle up to the diencephalon with the necessary complications as the hearing evolves. The auditory parts of mammalian forebrain, due to the formation of the cortex, differ morphologically, but not functionally, from the auditory structures of the forebrain in birds and reptiles, which preserve the main developmental pattern of vertebrate.

Supported by RFBR 17-06-00404.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

THE HYPOTHALAMIC-PITUITARY-ADRENAL AXIS UNDER STRESS AND AGING: INDIVIDUAL VULNERABILITY IS ASSOCIATED WITH BEHAVIORAL FEATURES AND EXPOSURE TIME

© 2020 г. N. D. Goncharova

Research Institute of Medical Primatology, Moscow, Russia

e-mail: ndgoncharova@mail.ru

DOI: 10.31857/S004445292007181X

With aging, the incidence of stress-related diseases increases. However, the mechanisms underlying individual vulnerability to stress and age-related pathology are not yet clear. One of the promising approaches in this direction is to study the response of the key adaptive hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis to stress exposure in individuals that differ in their behavioral reactions under mild stress. The purpose of this study is to analyze the individual features of HPA axis reaction to acute stress exposure (mild immobilization for 2 hours, ASE) and the mechanisms underlying them on the model of young adult and aged rhesus monkeys with anxiety and depression-like behavior (DAB), compared to healthy age-matched control individuals with standard behavior (SB).

It was established that the HPA axis response to ASE in old primates with DAB in the afternoon, characterized by an increased vulnerability of humans and primates to stress, is significantly higher compared to old individuals with SB. These changes stems from disturbances in the circadian rhythm and mineralcorticoid receptor-dependent glucocorticoid negative feedback (MR–NF). Age-related smoothing of the circadian rhythm of cortisol secretion, the circadian rhythm of HPA axis stress reactivity and the weakening of HPA axis control by the MR-mediated negative feedback leads to the development of hypercortisolemia in old individuals with anxiety and depression behavior under basal conditions, as well as in response to stress exposure. In turn, hypercortisolemia and reduced secretion of DHEAS apparently contribute to the development of severe aging-related disorders in the function of the islet apparatus of the pancreas, thyroid gland, as well as neuropsychiatric and neurodegenerative diseases. Monitoring individual behavior and HPA axis functions are promising for early diagnosis and prevention of age-related pathology based on restoration of age-related dysfunction of the HPA axis.

Supported by RFBR 15-04-07896.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

TISSUE ENERGY METABOLISM OF TWO FROG SPECIES WITH DIFFERENT COLD RESISTANCE

© 2020 г. S. N. Gorodilova[1,*] and E. I. Elsukova[1]

[1] Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Krasnoyarsk State Pedagogical University named after V.P. Astafiev", Krasnoyarsk, Russia

*e-mail: svetochka_gorodilova@mail.ru

DOI: 10.31857/S0044452920071821

The physiological mechanisms of species adaptation in amphibians are poorly understood. Species with a wide range, including regions unfavorable for this class of animals, are especially interesting. A Moor frog (*Rana arvalis* Nilsson, 1842) is distributed from the semi-deserts of Northern Kazakhstan to the Arctic. *R. arvalis* is the most resistant to low temperatures among the Eurasian brown frogs. Since any adaptation is accompanied by intensification of energy metabolism, these indicators are informative for assessing adaptation potential. The purpose of the study was to compare the tissue energy metabolism in the moor frog and marsh frog (*Pelophylax ridibunda* Pallas, 1771). Both species were captured in June 2018 in Berezh River (Nazarovskaya forest-steppe) and kept at +12°C, which corresponds to the natural range of summer temperatures in this region. Tissue energy metabolism was assessed by the O_2 consumption rate (OCR) by suspensions of finely cut brain, liver, and muscle tissues. Interspecific differences of OCR were not detected for liver and muscle tissues. The brain OCR in moor frog was higher in comparison with the marsh frog by 39% ($p < 0.05$). Brain OCR of both frog species was decreased but interspecific differences of this parameter retained immediately after 15 min cooling of animals in a chamber with 0°C. A higher brain energy metabolism of *R. arvalis* are proposed to contribute to maintaining high sensory sensitivity, reactivity, and effective locomotion management in the conditions of temporary cold spells in spring, early and late summer.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

INFLUENCE OF A 12-DAY SPACE FLIGHT ON THE SKELETON BONES AND BEHAVIOR OF MONGOLIAN GERBILS

© 2020 г. V. I. Gulimova[1,*], Yu. S. Krivonosov[2], A. V. Buzmakov[2], D. A. Zolotov[2], I. N. Bukreeva[3,4], P. E. Soldatov[5], V. E. Asadchikov[2], and S. V. Saveliev[1]

[1] *Federal State Scientific Institution Research Institute of Human Morphology, Moscow, Russia*

[2] *Shubnikov Institute of Crystallography FSRC "Crystallography and Photonics" RAS, Moscow, Russia*

[3] *Institute of Nanotechnology-CNR, Rome, Italy*

[4] *P.N. Lebedev Physical Institute RAS, Moscow, Russia*

[5] *SSC RF Institute of Biomedical Problems RAS, Moscow, Russia*

**e-mail: gulimova@yandex.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920071857

The effect of weightlessness on the humerus and the behavior of adult male Mongolian gerbils (*Meriones unguiculatus*) was studied after a 12-day orbital experiment onboard Foton-M3 satellite. The humerus bones of flight gerbils were investigated in comparison with control samples by X-ray microtomography on a tomograph developed at the Federal Research Center for Crystallography and Photonics of the Russian Academy of Sciences. An after-flight decrease in the volume of the humerus by an average of 9.1% and a linear absorption coefficient of 4.6% was found. Maximum changes in volume value were detected in the cortical part of the proximal epiphyses and diaphyses, and maximum decrease of the X-ray absorption was noted in the epiphyses. For the cortical part of the humerus, the gradient of volume value loss was revealed from the maximum in the proximal epiphysis to the minimum in the distal epiphysis.

Fig. 1. Circular running (circling) of Mongolian gerbil in weightlessness (foreground). A floating food briquet and the group of gerbils clustered together in the left corner of the cage, holding onto the bars of the cage, are visible in the background. Scale bar – 2 cm.

In gerbils' behavior during the onset of weightlessness the chaotic flotations prevailed. However, from the 1st day of the flight, animals could fix themselves to the bars of the cage grid, grouping near feeders and move around the cage in weightlessness, clinging to the grid with all four or only two front paws. Both slow movements and running along a winding trajectory or in a circle involving one or more gerbils were revealed. Similar coordinated movements in weightlessness (circling) were previously described by other authors for mice on the ISS. From the 2nd day of the flight, gerbils could make targeted jumps, allowing them to cut off the corners while running and feed, floating on a food briquet. The activity of animals decreased during the flight up to 50–60% of the initial. Also, there was a tendency to regular decrease in activity in the middle of 12-hour periods of daylight cage lighting. In floating gerbils, it was discovered the ability to sleep in a characteristic relaxed posture like human neutral body posture in weightlessness.

Thus, Mongolian gerbils quickly and successfully adapt to weightlessness, showing slight demineralization of the humerus after a 12-day space flight.

Supported by the bilateral project CNR/RFBR (2018–2020) – accordo CNR-RFBR delle Relazioni Internazionali (CUP B86C17000460002 & Russian number RFBR 18-52-7819) in tomography measurements and the national project RFBR 18-29-26028 in tomography images processing.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

THE INFLUENCE OF PREVIOUS MYOCARDIAL INFARCTIONS ON THE TEMPORAL THRESHOLD FOR SOUND SOURCE MOTION LOCALIZATION IN PATIENTS WITH SENSORINEURAL HEARING LOSS

© 2020 г. A. P. Gvozdeva[1,*], E. A. Klishova[2], L. E. Golovanova[2], and I. G. Andreeva[1]

[1] Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of the Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg, Russia

[2] Municipal Geriatric Medical and Social Center, Saint Petersburg, Russia

*e-mail: kukumalu@mail.ru

DOI: 10.31857/S0044452920071869

A characteristic of spatial hearing – temporal threshold to determine approaching or receding of sound images, was evaluated for 65 patients with bilateral sensorineural hearing loss (SNHL) of I–III degrees aged 39–88 years (41 females, 24 males). Their medical histories were checked in order to establish presence of such chronic conditions as hypertonic disease (39 patients), diabetes (5) and coronary heart disease (3), and also of previous acute conditions: myocardial infarctions (6) and strokes (3). Five patients with myocardial infarctions in their medical histories or with coronary heart disease could not determine the motion direction even for longest sound images with duration of 1.5 s. For other patients thresholds were determined successfully. Differences between groups with SNHL of I degree (25 patients), II degree (30) and III degree (5) were statistically significant (I and II: $p < 0.05$; I and III: $p < 0.01$; II and III: $p < 0.05$). In patients with SNHL of I degree average temporal threshold was 360 ms, in patients with SNHL of II degree – 420 ms, and 800 ms for III degree SNHL. These values were significantly higher than the ones estimated in normally hearing subjects (130 ms, $p < 0.01$). Factorial analysis of variance showed that only presence of myocardial infarctions in medical history, indicating substantial impairments in cardiovascular system, including those related to blood supply of the brain, led to a significant increase in temporal threshold to determine approaching or receding of sound images ($p < 0.01$). In patients with previous myocardial infarctions (4 subjects) the threshold was 900 at average, while patients without this diagnosis had average threshold of 400 ms. Apparently, the increase of temporal thresholds observed in patients with myocardial infarctions is strongly connected with hypoxic injury of the central auditory system which are known to be responsible for temporal analysis of the sound.

Supported by state assignment AAAA-A18-118013090245-6, RFBR 18-015-00296.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

HOW THE SOCIAL CLIMATE AT SCHOOL IS ASSOCIATED WITH STUDENTS' AMYGDALA GRAY MATTER VOLUME

© 2020 г. F. Hoferichter[1,*], R. C. Lorenz[2], T. Gleich[3], P. Pelz[3], S. Golde[3,4], L. Romund[3], A. Beck [3], and D. Raufelder[1]

[1] *University of Greifswald, Greifswald, Germany*

[2] *Max Planck Institute for Human Development, Center for Adaptive Rationality, Berlin, Germany*

[3] *Charité – Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Campus Charité Mitte, Berlin, Germany*

[4] *Department of Education and Psychology, Clinical Psychology and Psychotherapy, Free University Berlin, Berlin, Germany*

**e-mail: frances.hoferichter@uni-greifswald.de*

DOI: 10.31857/S0044452920071870

The amygdala, known to be the central region of emotion processing, plays an essential role when handling social stimuli. It is therefore not surprising that the amygdala has been described as an "intensity detector" of relevant stimuli (Zald, 2003) which shape the amygdala. However, research on social stimuli in conjunction with testing amygdala grey matter volume rarely map onto real world constructs, such as students' perceived school belonging, classroom support and competition. In school, students spend a large amount of their time interacting with classmates and teachers which shape the social climate at school and interact with the structure and function of the brain.

However, until today, less is known about how social climate at school relates to students' amygdala grey matter volume and how to foster middle adolescent's healthy amygdala development in the school context. The present study was conceptualized to contribute to the emerging research field of educational neuroscience by examining healthy adolescent students combining Magnetic Resonance Imaging (MRI) and questionnaire data.

In this study, 75 healthy secondary school students participated in a questionnaire (9th grade, $M_{age} = 15.26$ years, $SD = 0.43$) and MRI (10th grade) study. Voxel-based morphometry and path analysis in Mplus revealed that greater classroom competition was related to larger right amygdala volume class ($\beta = 0.33$, $SE = 0.11$, $p = 0.00$), while feelings of belonging to school were related to smaller right ($\beta = -0.27$, $SE = 0.11$, $p = 0.01$) and left amygdala volume ($\beta = -0.27$, $SE = 0.13$, $p = 0.03$). Results indicate that social stimuli at school differently relate to student's amygdala volume.

Teacher trainings are encouraged to integrate these findings into their curriculum to support teachers to put this knowledge into practice. By "teaching with the brain in mind" (Jensen, 2005), the current results may support educators to foster a healthy brain development and strengthen students' ability to cope with negative emotions and subsequently increase their well-being, health, and life satisfaction long lastingly.

Supported by Schumpeter Fellowship II/84 452.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

PROTECTIVE EFFECT OF GLIBENCLAMIDE IN HIPPOCAMPAL AND BASOLATERAL AMYGDALA NEURONS

© 2020 г. A. S. Isoyan[1,*], K. V. Simonyan[1], and V. A. Chavushyan[1]

[1] *Orbeli Institute of Physiology NAS RA, Yerevan, Armenia*

**e-mail: isoyanarmin@gmail.com*

DOI: 10.31857/S0044452920071894

Excess dietary fructose intake causes metabolic syndrome and increased risk of type 2 diabetes and diabetic neuropathy. In this study, the characteristic features of the metabolic effects of dietary fructose on synaptic plasticity in hippocampal neurons and basolateral amygdala as well as neuroprotective effects of Glibenclamide (a sulfonylurease drug used to treat type 2 diabetes) are revealed. We have done in vivo extracellular studies of spike activity of hippocampal neurons during high-frequency stimulation (HFS) of the entorhinal cortex, as well as basolateral amygdala neurons during HFS of hippocampus in rats fed on fructose-rich (20% body weight/volume) diet (for 8 weeks). In hippocampal neurons an increase in the percentage of excitation and a decrease in depression during HFS, along with an increased intensity of responses during HFS and a lower level of peristimulus spiking were observed. In the neurons of amygdala, the dominance of depression during HFS and an equal balance of excitation/depression for post-stimulus time are recorded along with a reduced intensity of excitation and depression to HFS. In condition of fructose-induced disrupted neuronal short-term plasticity Glibenclamide (per oral 5 mg/kg/day during 3 weeks) modulates the synaptic activity of the entorhinal cortex-hippocampus-amygdala network by shifting the percentage balance in favor of depressor types of responses during HFS and an increase in their intensity. After a single injection of a therapeutic dose of Glibenclamide, an increase in excitatory responses in the hippocampus and amygdala was revealed, suggesting that Glibenclamide adapts neural networks of the brain by activation of the excitatory neurotransmission system. Our findings expose changes that define diabetic neuropathy and offer new perspectives on mechanisms to prioritize for diabetic neuropathy sulfonylurease therapeutics.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

PIGMENTATION OF THE PINEAL GLAND OF CARNIVOROUS MAMMALS OF THE FAMILY CANIDAE: THE INFLUENCE OF AGE AND EXOGENOUS MELATONIN

© 2020 г. S. N. Kalinina[1,2,*], V. A. Ilyukha[3], and I. I. Okulova[4]

[1] *Karelian Research Centre of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia*

[2] *Petrozavodsk State University, Novosibirsk, Russia*

[3] *Institute of Biology of the Karelian Research Centre of the Russian Academy of Sciences, Petrozavodsk, Russia*

[4] *FSBSI prof. B.M. Zhitkov Russian Game Management and Fur Farming Research Institute, Kirov, Russia*

**e-mail: cvetnick@yandex.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920071900

Introduction. Melanin can accumulate in internal organs, including the pineal gland (PG) of many mammals and humans. The etiology of pigment accumulation in the PG and its physiological significance are poorly studied. The aim of the study was to analyze the presence of melanin and assess the influence of age and exogenous melatonin on the frequency of pigmented PG in three Canids – raccoon dog, silver fox and blue fox.

Materials and methods. In the study of age influence, immature (6–8 months) and sexually mature (1.5–3.5 years) female animals of each species were used. In an experiment on the effects of melatonin, sexually mature (1.5–3.5 years) female animals of each species were treated with a melatonin (6 mg per animal). The presence of pineal pigmentation was visually assessed and the ratio of pigmented and non-pigmented glands was calculated (in %). Morphological features of the PG were studied by histological methods, sections were stained with hematoxylin and eosin, as well as by Masson-Fontana.

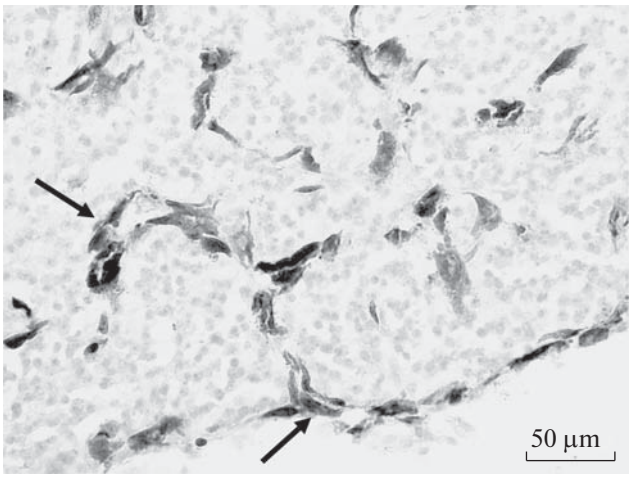

Fig. 1. Clusters of melanin (arrow) in the blue fox's pineal gland. Masson-Fontana stain.

Results. Along with the usual light-colored glands, pigmented ones were also recorded, whose sections revealed massive clusters of rounded dark-brown melanin granules of different sizes, which enveloped the nucleus and/or filled the cell processes. No influence of age on the frequency of occurrence of pigmented PG in raccoon dogs was found; in silver foxes pigmented glands were found only in adult animals in 21.4% of cases, while in blue foxes, an age-related decrease was observed from 21.4% to 7.1% (ANOVA, $\chi 2$: $p < 0.05$). Under the influence of melatonin, the frequency of pigmented glands increased: from 0 to 15% in raccoon dogs, from 16 to 25% in foxes, and from 7 to 19% in Arctic foxes (ANOVA, $\chi 2$: $p < 0.05$).

Conclusions. A wide variation in the degree of pigmentation of the canine PG was found. The frequency of pigmented glands was influenced by species, age, and exogenous melatonin.

Supported by state order (0218-2019-0073).

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

POSSIBILITIES OF USE OF MEMANTINE FOR THE CORRECTION OF BEHAVIORAL DISORDERS, CAUSED BY LPS TREATMENT IN EARLY LIFE

© 2020 г. A. A. Karepanov[1,*], A. V. Dyomina[1], and O. E. Zubareva[1]

[1] *Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of the Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg, Russia*

**e-mail: anton.karepanov1@mail.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920071912

According to the neurodevelopmental hypothesis of the forming of psychopathology infectious diseases that take place during critical periods of early ontogenesis can cause neuropsychic disorders in adult life. The injection of bacterial lipopolysaccharide (LPS) is the experimental model of bacterial diseases. Early postnatal LPS exposure leads to long-lasting behavioral impairments. It is assumed that they may be related to the dysfunction of brain glutamatergic system activity. The aim of this research was the analysis of the behavior of animals treated by LPS in combination with NMDA glutamate receptor antagonist memantine.

Methods. The pups of male Wistar rats were used for the experiments. The rats were administered LPS (50 μg/kg), LPS and memantine (5 mg/kg), or saline on P14, 16 and 18. The behavior was investigated in adult (3-month) rats using the Open field test, Elevated plus maze, Y-maze, Porsolt forced swim test, and Fear conditioning tests.

Results. The adult rats treated by LPS during the third week of life showed increased exploratory behavior in the Open field test (the traveled distance and time of holes examination were elevated). At the same time, exploratory activity in the Elevated plus maze (the time for looking out of closed arms) decreased. Administration of memantine together with LPS prevented these changes. LPS administration also elevated anxiety in the Open field test (the time of grooming) and increased depressive behavior in the Porsolt forced swim test (the time of immobilization). Memantine neutralized the development of these emotional disturbances. However, the administration of memantine did not prevent LPS-induced memory impairment in the Fear conditioning test.

Conclusions. The administration of memantine partially neutralized the negative consequences of LPS administration at an early age.

Supported by RFBR 17-04-02116.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

MOLECULAR MECHANISMS OF SKELETAL MUSCLE DYSFUNCTION IN THE EARLY STAGES OF HUMAN CONGENITAL MYOPATHY

© 2020 г. O. E. Karpicheva[1,*] and Y. S. Borovikov[1]

[1] *Institute of Cytology of the Russian Academy of Science, Saint Petersburg, Russia*

**e-mail: olexiya6@ya.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920071924

A large number of mutations in the genes of muscle fibre proteins were identified to date. These mutations are causes of severe congenital diseases of the skeletal muscles – myopathies, characterized by muscle weakness and hypotension. The early differential diagnosis of myopathies is extremely difficult due to heterogeneity and insufficient criteria. The molecular mechanisms that lead to muscle weakness due to a variety of genetic disorders are still unknown. The incompleteness of scientific knowledge in this area is the reason for the lack of effective therapy of skeletal myopathies. The purpose of our research is to identify the hallmarks of the contractile system functioning in the presence of different amino acid substitutions and deletions in tropomyosin associated with the development of several variants of skeletal myopathies. We focus on the mechanisms of nemaline myopathy, cap myopathy, congenital fibre type disproportion and distal arthrogryposis, as well as variants not yet described. The main technique is polarized microfluorimetry in single muscle fibres with a reconstructed regulatory system of thin filaments. The specific modification of actin, myosin and tropomyosin with fluorescent probes allows us to obtain priority data on the conformational rearrangements of actin and myosin, which underlie muscle contraction, and on the distinctive features of actin-myosin work regulation by the mutant forms of tropomyosin. It has been shown that muscle weakness and hypotension in skeletal myopathies can be caused by an abnormal change in the position of tropomyosin on thin filaments and in the number of myosin cross-bridges in the conformation of strong binding to actin in the ATPase cycle in response to a change in the concentration of calcium ions in the sarcoplasm of the muscle fibre. Possible ways for the rehabilitation of contractile function of muscle tissue are proposed.

Supported by RFBR 20-04-00523.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

COMPARATIVE ANALYSIS OF EXPRESSION OF SOME PROTEIN KINASES AND PROTEIN PHOSPHATASES IN LAMPREY ERYTHROCYTES ON THE COURSE OF PRESPAWNING PERIOD

© 2020 г. I. A. Khvorova[1,2,*] and N. I. Agalakova[1]

[1] *Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of the Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg, Russia*
[2] *FGBOU VO Saint Petersburg State University of Veterinary Medicine, Saint Petersburg, Russia*
**e-mail: ira99-2012@mail.ru*

DOI: 10.31857/S004445292007195X

The living cycle of lamprey *Lampetra fluviatilis* is terminated by prespawning period of genetically determined starvation accompanied by development of metabolic depression. This period is interesting for both studying the mechanisms of adaptation to the state which is pathological for the majority of organisms and for the strategies of defense allowing the animals to survive. One of such mechanisms is a coordinated functioning of intracellular enzymes, above all protein kinases and protein phosphatases.

The goal of work was identification and comparative analysis of expression of some MAP kinases and tyrosine phosphatases in lamprey erythrocytes on the course of prespawning period. The content of enzymes was evaluated by immunoblotting in the cytosolic and membrane fractions of erythrocytes.

At the beginning of prespawning period (in December) ERK1/2 kinase is found in both cytosol and membranes of erythrocytes, whereas JNK – in the cytosol only. Phosphatases PTP1B and SHPTP2 are revealed in both subcellular fractions, with PTP1B being presenting by native and proteolytic fragments. The expression of ERK1/2 is relatively stable on the course of entire period of starvation, although before spawning its content decreased a little in the cytosol, but increased in membranes on account of active phosphorylated form. The activity of JNK in erythrocytes, in contrast, sharply falls before spawning, with phosphor-JNK virtually not revealing. Total content of PTP1B is relatively constant during prespawning period, however, at the spring an expression of the native form of enzyme decreases in membranes, but the content of proteolytic fragment increases in the cytosol. An activity of SHPTP2 phosphatase does not change on the course of prespawning starvation.

Most probably, the membrane-bound forms of enzymes are necessary for the maintenance of viability of lamprey erythrocytes, especially before spawning and death of the animals in May, for example, for the preservation of integrity of plasma membrane and regulation of transmembrane ion transport.

Supported by state budget (AAAA-A18-118012290371-3).

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

THE EFFECT OF LONG-TERM ALCOHOL DRINKING ON THE BEHAVIOR OF RATS AFTER EARLY SOCIAL ISOLATION

© 2020 г. E. O. Kucher[1,2,*], E. V. Filatova[2], and A. Y. Egorov[2,3,4]

[1] Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia

[2] Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of the Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg, Russia

[3] Department of Psychiatry and Addictions, Medical faculty, Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia

[4] IM Mechnikov Nord West State Medical University, Saint Petersburg, Russia

*e-mail: ekutcher69@gmail.com

DOI: 10.31857/S0044452920071973

This work is a stage in the study of the combination of mental disorders and alcohol abuse in experimental models and clinical practice. The aim of the experiment was to evaluate the effect of ethanol and early social isolation on ethanol preference, social interactions, and motor and research activity of rats. Methods: half of the animals were subjected to early social isolation before the start of the experiment: from 21 to 35 days after birth with minimization of any contact, including with a person, during the isolation period. At the end of isolation, all rats were divided into four groups: rats that were isolated ($n = 20$), rats that were isolated and received ethanol ($n = 20$), rats that received ethanol ($n = 20$) and control animals ($n = 20$) that received water. A 15% solution of alcohol was obtained as a liquid for drinking in the following way: Monday, Wednesday, Friday – access only to the ethanol solution; Tuesday, Thursday – drinking deprivation, Saturday, Sunday – access only to water. Animals that did not receive ethanol received water throughout the experiment in the following modes: Monday, Wednesday, Friday, Saturday, Sunday – access to water, Tuesday, Thursday – drinking deprivation to exclude the influence of drinking regimen features on the experimental results. At the end of the experiment, animal behavior was studied in the Social Interactions test and New Object Recognition test, ethanol preference was evaluated once every two weeks in the Two-bottle test throughout the entire period of drinking. Results: it was found that early social isolation did not affect the preference for ethanol and the motor and research activity of animals. According to social interactions, animals of all experimental groups reliably less sniffed at each other. However, there were no differences between groups with different exposure factors. Conclusions: thus, prolonged soldering with ethanol did not affect the preference for ethanol. locomotor and research activity of rats with experimental schizophrenia using a model of early social isolation. At the same time, early social isolation and ethanol drinking led to a decrease in social activity three months after the end of isolation.

Supported by state assignment.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

STRUCTURAL REORGANIZATION OF THE HIPPOCAMPUS OF KRUSHINSKY–MOLODKINA (KM) RATS DURING EPILEPTOGENESI

© 2020 г. A. A. Kulikov[1,*], M. V. Glazova[1], E. L. Harbachova[1], and E. V. Chernigovskaya[1]

[1] *Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of the Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg, Russia*

**e-mail: alekskulikovaa95@gmail.com*

DOI: 10.31857/S0044452920071985

It is known that seizures provoke neuronal death. The **aim** of the study was to determine apoptosis and autophagy in the hippocampus of Krushinsky–Molodkina (KM) rats at the different stages of audiogenic kindling.

Methods. Male and female adult KM rats genetically prone to audiogenic seizures (AGS) were used in the experiments. 4, 7 and 25 AGS experienced KM rats were used in the experiments to analyze the seizure-induced alterations in apoptosis and autophagy in the hippocampus. The hippocampi were collected either 24 hours or in a week after the last AGS. Expression of p53, caspase 3, 8 and 9, cytochrome C, Mcl1, Bcl-2, Beclin-1, p62, LC3 was analyzed by Western blot. Histological sections containing the hippocampus were stained for Tunel, *LC3B* and cathepsin *D*.

Results. 4 AGS induced neither apoptosis nor autophagy. While 7 AGS led to the activation of p53, decreasing of Bcl-2 expression, and an increase of Tunel positive cell number that accompanied by decreasing of granular cell number. In a week after 7 AGS, we observed the activation of autophagy, which can partly mediate the survival of granular cells. After 25 AGS we did not see any apoptotic cell and autophagy activity, but the cell population in the dentate gyrus was dramatically decreased.

Conclusion. Our data demonstrated the activation of apoptosis and autophagy only in the initial stages of audiogenic kindling. We suggest that these processes actively contribute to epileptogenesis and fast reorganization of the hippocampal network towards epileptic phenotype.

Supported by RFBR 19-015-00070 and state assignment.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

THE ADAPTIVE EFFECT OF AIR HYPOTHERMIA ON THE STATE OF THE HEMOSTATIC SYSTEM, MICROVASCULATURE AND THE ELASTICALLY EXTENSIBLE PROPERTIES OF BLOOD VESSELS

© 2020 г. N. A. Lycheva

Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of the Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg, Russia
e-mail: natalia.lycheva@yandex.ru

DOI: 10.31857/S0044452920072000

Hypothermia has a generalized effect on the body as a natural environmental factor. The possibility of developing adaptation to the action of cold is determined by the combined effect of a number of factors and leads to the formation of chronic stress in non-indigenous inhabitants of the North. Air hypothermia was modeled by daily placing animals for 6 hours in individual cages in a chamber at an air temperature of –25°C for 30 days. The state of the hemostasis system (by integrated methods and routine methods), the micro- and macrocirculatory bed (recording of LDF and Dopplerograms) before and after cooling were evaluated on days 2, 5, 10, 14, 21 and 30, and rectal temperature was recorded. Control animals in individual cages were daily placed for the same period of time in a chamber at an air temperature of +25°C. The study was performed on 77 male Wistar rats. Starting from day 17, the development of adaptive processes was recorded in terms of rectal temperature, characterized by a decrease in the intensity of developing hypothermia during daily cooling. The condition of the hemostatic system, characterized by favorable shifts, was recorded from 14 days. We recorded normalization of platelet count and their aggregation activity, normocoagulation against the background of a decrease in the amount of fibrinogen and activation of the fibrinolytic system of blood plasma. When assessing central hemodynamics from 21 days, high speeds were recorded against the background of unchanged vascular tone in response to cooling. At the same time, depletion of blood flow was recorded from the microvasculature, characterized by a decrease in blood perfusion of tissues, against the background of an increase in wave amplitudes of all frequency ranges. During histological analysis of tissues, distinct pathological changes are described, characterized by the development of stasis, stasis and sludge phenomenon in the capillaries, increased vascular permeability, deletion of the walls of arteries and venules, mast cell degranulation.

Supported by RFBR mol_a_dk 16-34-60054.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

FATTY TISSUE HORMONE LEPTIN AS A FACTOR OF ADAPTATION TO EATING CONDITIONS IN RELATED GENERATIONS

© 2020 г. E. N. Makarova[1,*], E. I. Denisova[1], and M. M. Savinkova[2]

[1] *Institute of Cytology and Genetics, Novosibirsk, Russia*

[2] *Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russia*

**e-mail: enmakarova@gmail.com*

DOI: 10.31857/S0044452920072012

Introduction. The environment conditions via an organism of a pregnant female affect the developing offspring and their adaptability in the future. The blood level of adipocyte hormone leptin decreases with exhaustion of fat stores and increases with their increase. It was shown that an increase above the physiological norm of the level of leptin in the blood during pregnancy improved offspring metabolic characteristics when consuming high-calorie foods. The work is devoted to the study of molecular and physiological mechanisms mediating the adaptive effect of maternal leptin on the reaction of offspring on the consumption of high-calorie foods.

Methods. The effects of leptin administration to pregnant mice on the expression of genes in fetuses at the end of pregnancy, on the offspring growth and food intake under standard conditions, on the development of obesity, taste preferences and liver and muscles gene expression in offspring consuming a high-calorie diet (standard food, pork lard, sweet cookies) were evaluated.

Results. The leptin administration on pregnancy days 11–13 affected gene expression in the fetal liver at the end of pregnancy: increased mRNA levels of insulin-like growth factor 1, DNA methyl transferase (DNMT) 3b, increased mRNA level of DNMT3a in males and decreased it in females. Leptin administration to pregnant females reduced the body weight of female offspring when kept on a standard diet. When the offspring were on a high-calorie diet, leptin administration retarded the development of obesity in males, increased standard food and decreased cookies consumption, and increased muscle expression of genes encoding insulin receptor and glucose transporter 4 in the offspring of both sexes.

Conclusion. The results suggest that maternal leptin increases resistance to obesity in offspring by shifting taste preferences in favor of a balanced diet and maintaining muscle sensitivity to insulin. Perhaps this is due to its effect on fetal DNA methylation.

Supported by RFBR 17-04-01357, 20-015-00469.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

CALCIUM-PERMEABLE AMPA RECEPTORS ARE ABSENT IN THE EXCITATORY SYNAPSES OF PYRAMIDAL CELLS IN BRAIN TISSUE OBTAINED FROM TEMPORAL LOBE EPILEPSY PATIENTS

© 2020 г. S. L. Malkin[1,*], W. A. Khachatryan[2], and A. V. Zaitsev[1,2]

[1] *Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of the Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg, Russia*

[2] *Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia*

* *e-mail: adresatt@gmail.com*

DOI: 10.31857/S0044452920072024

The considerable effort of the researchers is currently directed at the studies of the mechanisms of seizure conditions and epileptogenesis. However, the main bulk of the data is obtained from the animal models, which inevitably raises the question of the translatability of the achieved results. For example, the presence of calcium-permeable (CP) AMPA receptors was previously demonstrated in the synapses of cortical and hippocampal pyramidal cells in different seizure models in rodents (Malkin et al. 2016; Amakhin et al. 2018; Rajasekaran et al. 2012). We investigated the presence of CP-AMPA receptors in the glutamatergic synapses of the cortical pyramidal cells of patients with refractory temporal lobe epilepsy (TLE). The experiments we conducted in acute slices of temporal cortex regions that were surgically removed from the epileptic foci of the patients. Excitatory synaptic currents were elicited in the slices by electrostimulation and recorded using whole-cell patch-clamp at −80 mV. The contribution of CP AMPA receptors to the synaptic current was estimated using the bath application of their specific antagonist IEM-1460 (100 μM). We did not observe any significant effect of IEM-1460 on the amplitudes of excitatory synaptic responses in pyramidal cells in the human epileptic temporal cortex ($n = 4$). These results are in contrast with the data obtained in rodent models of TLE, such as the lithium-pilocarpine model, which indicates possible differences in the mechanisms of seizure generation and epileptogenesis in these two models.

Supported by RSCF 20-75-00131.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

COMPARATIVE ELECTROPHYSIOLOGICAL ANALYSIS OF ACTIVATION FEATURES OF THE VESTIBULO- AND RETICULOSPINAL NEURONS IN FROG

© 2020 г. L. R. Manvelyan[1,*] and D. O. Terzyan[1]

[1] *L.A. Orbeli Institute of Physiology, NAS RA, Yerevan, Armenia*

**e-mail:dinaart@mail.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920072036

Introduction. The study of various brain structures that control and regulate body movements is an important and relevant direction. Evolutionary, it is especially interesting to study the effect of motor structures on amphibians motoneurons, since they are the least differentiated. The reticulo- and vestibulo-spinal tracts constitute one of the ancient systems of suprasegmental control.

This paper describes the comparative results of an electrophysiological study of the activation features of the vestibulo- and reticulospinal neurons on stimulation of the cervical and lumbar spinal cord in frog, based on previous experiments.

Methods. The experiments were performed on frogs (*Rana ridibunda*) of both sexes using the isolated perfused brain method. The animals were anesthetized with MS-222 solution. A computer analysis of the data was carried out.

Result and discussion. Vestibular and reticular neurons were identified on the basis of exciting postsynaptic potentials (EPSP) arising in response to stimulation of the ipsilateral vestibular nerve and their activation by stimulation of the cervical and lumbar spinal cord. Cells activated only by cervical spinal cord irritation were designated as C neurons, and cells activated also for lumbar stimulation as L neurons.

During intracellular assignment of the electrical activity of vestibular neurons to nerve stimulation, monosynaptic EPSP with a latent period of 1.5–2.96 ms arose. In the case of reticular neurons, the latent period of EPSP was 2.22–6.82 ms. During stimulation of the spinal cord, antidromic action potentials arose with a short and fixed latent period at different intensities of stimulation. They were characterized by short refractoriness and the ability to reproduce high-frequency irritation. The latent period of vestibular and reticular C neurons was 0.57–3.6 ms and 0.37–1.66 ms, respectively. The latent period of the vestibular and reticular L neurons was 1.3–3.89 ms and 0.51–1.8 ms, respectively. During the data analyze, the distance between the irritation sites of the C and L departments was taken into account.

The axons of the vestibulo- and reticulospinal neurons in frog are monosynaptically in contact with the motoneurons of the cervical and lumbar enlargements. These data indicate the important role of these neurons in the mediation of vestibular and reticular effects on spinal motor mechanisms.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

VISUAL RESOLUTION OF THE RETINA OF NEONATAL BOTTLENOSE DOLPHINS TURSIOPS TRUNCATUS BY RETINAL TOPOGRAPHY DATA

© 2020 г. A. M. Mass

Institute of Ecology and Evolution RAS, Moscow, Russia

e-mail: alla-mass@mail.ru

DOI: 10.31857/S0044452920072048

Cetacean have amphibious-type vision, effective in both aquatic and air environments. The study of the retina in the early stages of development may help to understand the unique properties of cetacean visual system. Topography of ganglion cells in the retina of three neonatal bottlenose dolphins were studied in retinal wholemounts. It was used method for the vision resolution for difficult-to access animals by retinal topography on retinal wholemounts. Morphological structure of the ganglion cell layer was studied, and main types of ganglion cells were identified, number and density of cells was measured. Maps of ganglion cells distribution revealed two areas of increased cell density responsible for visual discrimination. The maps displayed two spots of high cell density located in the temporal and nasal quadrants, 10–11 mm from the geometric center of retina. The mean peak density is 657 and 636 cells/mm^2 in temporal and nasal high-density areas respectively. With posterior nodal distance of 13 mm, the temporal high-density data predict a retinal resolution in water 0.16° and 0.17° in nasal areas respectively. These data are similar to results for adult dolphins. Thus, by the time of birth, the dolphin has completely former both the topographic structure of the retina and retinal resolution. It is natural to associate this character of retinal maturation with a way of life (aerial respiration during viviparity in the aquatic environment), which requires the ability to actively locomotion immediately after birth.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

INVESTIGATION OF MECHANISMS AIMED ON SEROTONIN BIOSYNTHESIS INCREASING IN THE BRAIN AT THE DORSAL RAPHE NUCLEUS NEURONS DYSFUNCTION

© 2020 г. E. V. Mikhaylova[1,*], and I. V. Romanova[1]

[1] *Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of the Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg, Russia*
**e-mail: drakia87@gmail.com*

DOI: 10.31857/S004445292007205X

Raphe nucleus (RN) neurons are the main source of serotonin in the brain that sends projections to the hypothalamus and innervate, in particular, the hypothalamic arcuate nucleus neurons involved in the regulation of eating behavior and energy balance of the body. After 16 weeks of diet-induced obesity (DIO) in C57Bl/6J mice was detected decrease in the level of tryptophan hydroxylase-2 (TPG2), a key enzyme of serotonin biosynthesis, in the dorsal RN (dRN) neurons. **The aim of the study** was to compare the level of *Tph2* gene expression in the midbrain and hypothalamus, as well as to evaluate the pathways affecting the activity of this enzyme. Real-time PCR results demonstrate a decrease in the level of TPH2 mRNA in the midbrain ($p < 0.05$) and the absence of changes in the hypothalamus in DIO, which indicates the existence of additional sources of serotonin biosynthesis in hypothalamus. Data about the possibility of TPH2 expression in hypothalamic neurons, in particular in proopiomelanocortin-immunopositive neurons, and about an increase level of TPH2 in them in DIO were obtained with double immunolabeling and confocal microscopy. A decrease in Akt1 kinase mRNA was detected in midbrain in DIO. Moreover, a decrease of Akt1-immunoreactivity and an increase in the phosphor-Akt1 (ser-473) as well as an increase of the phosphor-TPH2 (serine-19) level ($p < 0.05$), were detected in dRN in DIO, which indicates an increase in TPH2 activity. At the same time in dRN neurons an increase in the immunoreactivity of neurotrophic factor BDNF ($p < 0.05$) and the respiratory chain enzyme SDH(B) ($p < 0.05$) were detected. Thus, an increase in the level of phosphorylated forms of TPH2 and Akt1, BDNF and SDH(B) can be considered as compensatory mechanisms aimed at maintaining the activity and viability of serotonergic neurons in obesity. The immuno-expression of TPH2 in the hypothalamic neurons is obviously aimed at increasing serotonin in the brain in this pathology.

Supported by state assignment (AAAA-A18-118012290372-7).

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ROLE OF AN AGOUTI–RELATED PEPTIDE IN THE REGULATION OF DOPAMINE AND NOREPINEPHRINE BRAIN NEURONS

© 2020 г. A. L. Mikhrina[1,*], L. O. Saveleva[1], and I. V. Romanova[1]

[1] Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of the Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg, Russia

*e-mail: nastya_mihrina@mail.ru

DOI: 10.31857/S0044452920072061

Agouti-related peptide (AgRP – agouti gene related peptide) in the mammalian brain is expressed in neurons of the arcuate nucleus of the hypothalamus (arcuate nucleus – ARC), the processes of which are detected in various areas of the brain, in particular in the localization areas of dopamine– (ventral tegmental region – VTA) and noradrenergic (locus coeruleus – LC) brain neurons. It was shown that, in the course of post–translational changes, three fragments are formed in the ARC neurons from the precursor molecule (25–51, 54–82, and 83–132). The functional role as an antagonist of melanocortin receptors 3 and 4 (MC3R and MC4R), related to GPCR (G protein–coupled receptors), was studied only for the last fragment of AgRP 83–132. The functional significance of other fragments in the brain has not been investigated, but it has been shown that their functional activity is not associated with GPCR.

We conducted a series of experiments on C57Bl/6J mice, which were administered AgRP 25–51 bilaterally in VTA or in LC using stereotaxis instrument. The results demonstrate a decrease in the phosphorylation level of the tyrosine hydroxylase–serine 31(dopamine biosynthesis's enzyme) in VTA neurons and a decrease in dopamine levels in the striatum, where projections from VTA arrive. After injections into LC a decrease in the optical density of dopamine beta–hydroxylase, an enzyme of the noradrenalin biosynthesis, is noted in noradrenergic neurons. Moreover, a decrease in the level of noradrenalin is noted in the LC projections in the striatum. The data obtained in experiments indicate the inhibitory effect of AgRP 25–51 on dopamine and noradrenergic neurons of the brain, which, obviously, is not associated with GPCR MC3R and MC4R. Double fluorescence immunolabeling and confocal microscopy show the localization of MC3R and MC4R in dopaminergic neurons in VTA, and only MC3R were detected in LC noradrenergic neurons. In VTA and LC, MC3R and MC4R were detected in GABAergic neurons. The mechanisms of action of various components of the melanocortin system on catecholaminergic brain neurons will be discussed.

Supported by state assignment (AAAA-A18-118012290372-7).

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

INVESTIGATION OF OREXYN-IMMUNOPOSITIVE STRUCTURES OF OLFACTORY EPITHELIUM RAT EMBRYONS

© 2020 г. I. Yu. Morina[1,*], E. V. Mikhaylova[1], and I. V. Romanova[1]

[1] *Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of the Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg, Russia*

**e-mail: irinamorina@mail.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920072073

Orexins (A and B) were discovered as peptides of the hypothalamus, formed from a precursor molecule – prepro-orexin – in the neurons of the perifornical area. Their receptors OX1R and OX2R are expressed in various brain regions, which indicates the participation of orexins in the regulation of various organism functions. It has now been shown that prepro-orexin is also expressed in peripheral tissues (testes, ovaries, guts), as well as in bipolar cells of the olfactory epithelium. The aim of this work was to evaluate the formation of orexin-immunopositive cells and the expression of their receptors level in the olfactory lining and in the hypothalamus in rat embryos (E18). Real-time PCR results demonstrate expression of prepro-orexin and OX2R in E18 rats both in the tissue of the rostral region of the head, where the olfactory sinuses are located, and in the tissue of the developing hypothalamus. Moreover, the expression of OX1R in both regions was unstable: either was absent or was detected at a very low level. An analysis of immunohistochemical reactions at the frontal sections indicates intense immunoreactivity to orexin-A and B in well-formed bipolar cells of the olfactory lining, as well as cells localized in the submucosa. In the developing rat hypothalamus on E18, orexin-immunopositive cells of small sizes with a narrow halo of an immunopositive substance located mainly on the periphery of the pericarion and in smaller quantities in the processes were detected. The data obtained indicate that in the olfactory lining orexin-immunopositive cells develop and mature earlier than in the hypothalamus. Considering the data on the existence of direct projections from the olfactory region to the lateral hypothalamus, as well as on the morphogenetic role of orexins in embryogenesis, the problem of the influence of the receptor link of the orexinergic system of the olfactory epithelium on the development of the hypothalamic is discussed.

Supported by state assignment (AAAA-A18-118012290372-7). The study was carried out using the equipment of the CCU of the IEPHB RAS.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

EXPRESSION OF CELL DEATH MARKERS IN RAT HIPPOCAMPUS AFTER LONG-TERM FLUORIDE INTOXICATION

© 2020 г. O. V. Nadey[1,*] and N. I. Agalakova[1]

[1] *Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of the Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg, Russia*
**e-mail: olganadej@gmail.com*

DOI: 10.31857/S0044452920072085

Fluorine in ionic form (F^-) crosses the blood-brain barrier relatively freely and exerts numerous negative effects on the cells of nervous system, which leads to the development of neurological and cognitive disorders. Previously, we showed that long-term consumption of excessive F^- doses by the rats induces pathomorphological changes and death of hippocampal neurons, which may be one of the causes of CNS dysfunction. The aim of this work was to evaluate the level of expression of the key mediators of mitochondrial, death receptor, and TGF-β-dependent pathways of cell death in the rat hippocampal cells after prolonged F-intoxication.

Male Wistar rats received the water with 0.4 (control), 5, 20 and 50 mg/L F^- (as NaF) *ad libitum* during the year. Changes in expression of cell death markers were determined by Western blotting in hippocampal homogenates.

Consumption of 5–50 mg/L F^- by rats led to a dose-dependent increase in the content of cytochrome C in the cell cytosol, which indicates a disruption of the outer mitochondrial membrane. The cellular expression of pro-apoptotic protein Bax increased, but the activity of anti-apoptotic protein Bcl-2 decreased. An inactive pro-caspase 3 was observed to underwent proteolysis to its active form in the hippocampus of rats given 20–50 mg/L F^-. In contrast, intoxication with F^- did not affect the expression of one of the key components of receptor death pathway – membrane receptor Fas. However, the consumption of F^- excess by the rats was accompanied by a dose-dependent stimulation of transcription factor p53, which is a marker of DNA damage, as well as of multifunctional cytokine TGF-β and one of its effectors – protein kinase JNK.

Thus, excessive F^- consumption by the rats leads to activation of the mitochondrial apoptosis pathway in hippocampal cells. The toxic F^- effect can also be associated with the processes induced by DNA damage or involving stimulation of TGF-β-dependent cascades of cell death.

Supported by state assignment (AAAA-A18-118012290371-3).

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

NEUROPHYSIOLOGICAL CORRELATES OF VERBAL TASK PERFORMANCE IN COMPETITION AND INDIVIDUALLY

© 2020 г. Zh. V. Nagornova[1,*] and N. V. Shemyakina[1]

[1] *Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of the Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg, Russia*
**e-mail: nagornova_zh@mail.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920072097

The particular interest in the study of joined/competitive activities is the study on creativity, since one of the proven ways to increase the originality of solutions is the brainstorming technique when working in a group. The study involved (20 people, 18–25 years olds, 14 men) who performed tasks together (in a pair of the same sex) and individually. EEGs were recorded monopolarly from 15 sites in the frequency band 0.53–150 Hz, SR = 500 Hz (Mitsar, Saint Petersburg). In the creative task, participants had to find out original ways of using the common objects (AUT), in the non-creative – to mention words connected with the certain category. The task was organized into trials with an exposure of stimuli – 400 ms and time to find out the answer – 4400 ms. The subject pressed the button if the answer was found and pronounced it after presenting the sign question. Additionally, subjects evaluated their responses as insightful or logical. Event-related EEG synchronization/desynchronization (ERS/ERD) on 2800 ms was analyzed (300 ms before, 2500 ms after stimulus presentation, 1 Hz step from 2 to 30 Hz (Morlet), wavelet width – 5 cycles). For statistical analysis, RM-ANOVA was used to assess the impact of the STATE factor (insightful/logical responses) separately for individual/joined performance. In individual performance, insightful answers were accompanied by the increase in alpha frequency power: in the frontal regions (9–11 Hz, 420–1420 ms), and parietal regions (7–10 Hz, 1120–1530 ms; 9–13 Hz, 1330–1710 ms). In the context of joint/competitive performance, insightful responses were accompanied by the increase in delta and theta power in the frontal regions (2–6 Hz, 960–1400 ms; 4–9 Hz, 1890–2220 ms). The results may indicate a greater involvement of associative thinking in individual activities and a greater workload on working memory in joined activities.

Supported by RFBR 19-015-00412a.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

DEVELOPMENT OF COGNITIVE SYSTEMS (ON EXAMPLE OF MATHEMATICAL PROBLEMS SOLVING) IN CHILDREN LIVING IN THE NORTH OF RUSSIA

© 2020 г. Zh. V. Nagornova[1,*] and N. V. Shemyakina[1]

[1] *Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of the Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg, Russia*
**e-mail: nagornova_zh@mail.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920072103

Morphofunctional development of brain regions is heterochronic and go forward through the adolescence (Farber et al., 1990), providing the development of cognitive functions: cognitive control, voluntary attention, abstract thinking. Education can influence the strategy of solving cognitive problems, in particular, mathematical (Siegler, 1996). The study evaluated age-related changes in event-related potentials (ERPs) in younger (11, 1st-3rd grade) and older (12, 5th-10th grade) school students when solving arithmetic sums. EEG/ERPs were recorded monopolarly from 31 Ag/AgCl electrodes (Mitsar LTD electroencephalograph, Saint Petersburg) in addition and subtraction of single-digit numbers (younger group), single- and double-digit numbers (older group). The exposure of each sum lasted for 400 ms, the answer (correct/incorrect) was presented after 1000 ms (100 trials per type). The participants pressed the mouse button while the answer was correct. All artifact-free trials with correct answers were averaged separately for each child, each electrode, each sum type (with presentation of correct or incorrect solution). ANOVA for GROUP and ZONE with Greenhouse-Geisser correction was used. The amplitude and latency of the early ERP components for the sum presentation significantly decreased in older school students: differences were revealed for 178-282 ms interval after stimulus presentation: ZONExGROUP: $F(17.357) = 6.9$, $e(G-G) = 0.22$, $p < 0.001$, and 320–368 ms time interval: GROUP: $F(1.21) = 4.3$, $p < 0.05$. In later time interval of 600-670 ms in younger group the greater negativity was observed in parietal zones, while in the older group the greater negativity was observed in frontal areas: ZONExGROUP: $F(30.630) = 7.6$, $e(G-G) = 0.14$, $p < 0.001$. The observed differences seems to reflect the maturation processes of the action monitoring and decision-making system, indicating a change in the strategy for solving mathematical examples from junior to senior school age.

Supported by state assignment (AAAA-A18-118012290142-9).

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

EVOLUTION OF ECTOPEPTIDASES AND THEIR FUNCTIONS

© 2020 г. N. N. Nalivaeva[1,2,*] and A. J. Turner[2]

[1] *Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of the Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg, Russia*

[2] *School of Biomedical Sciences, University of Leeds, Leeds, UK*

**e-mail: n.n.nalivaeva@leeds.ac.uk*

DOI: 10.31857/S0044452920072115

The ubiquity and diversity of peptidases is indicated by the existence of some 28000 specific peptidases and their homologs characterized in more than 6000 known organisms. In the human genome of approximately 24000 protein-coding genes, 686 genes of putative peptidases are known alongside 423 of non-catalytic homologues. Many of these are orphan peptidases for which the biologically active peptide substrates have not yet been identified. Such a profusion of proteolytic events requires specifically controlled regulation. Hence, while genes for peptidases constitute about 2.8% of the human genome, a significantly higher number (7.4%) of genes encode protein inhibitors of peptidases. Turning off peptide signaling is principally mediated by a group of cell-surface peptidases whose active sites face the extracellular space (ectopeptidases). Two groups of metallopeptidases are the best characterized as peptide degrading enzymes: the neutral endopeptidase or neprilysin (NEP) family and the angiotensin converting enzyme (ACE) family. NEP and its homologs are important in degrading both brain peptides (e.g., enkephalins, tachykinins) and cardioactive peptides (e.g., atrial natriuretic peptides, angiotensins, endothelin). They also metabolize the Alzheimer's amyloid β-peptide (Aβ). In the cardiovascular system, ACE and ACE2 act to counterbalance each other in controlling angiotensin peptide levels but may also participate in metabolism of other peptides. ACE2 is also a receptor for the coronaviruses that cause SARS and COVID-19. Prolyl-directed peptidases such as dipeptidyl peptidase IV and prolyl oligopeptidase play highly specific roles in peptide metabolism. This talk will summarize current developments in our understanding of evolution of ectopeptidases, regulation of these key mediators of peptide signaling, their roles in human diseases and potential therapeutic values.

Supported by RFBR 19-015-00232, state assignment (AAAA-A18-118012290373-7).

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ONTOGENETIC FEATURES OF AUTONOMOUS REGULATION OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM IN HUMAN

© 2020 г. V. P. Nesterov[1,*], A. I. Burdygin[1], K. B. Ivanov[1], S. A. Filenko[1], and S. V. Nesterov[1]

[1] Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of the Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg, Russia

*e-mail: nesterov@iephb.ru

DOI: 10.31857/S0044452920072127

The objective of this work was to study the autonomous regulation (AR) of muscle effectors (ME) of the cardiovascular system (CVS) in people of different ages in order to identify the features of changing the pattern of AR ME of CVS in elderly people under the sudden influence of stressful conditions on them.

The method of arterial piezopulsometry developed by us was applied. As a universal parameter, the variability of which evaluated the nature of the autonomous regulation of heart rate (HR) and the value of pulse blood pressure – PP [mm Hg], we used the point of absolute positive extremum on the differential graph of the pulse wave. The value of this parameter was considered as a measure of the contractility of the left ventricle of the heart (LVH) and was estimated as the maximum rate of systolic increase in PP (VmaxPP [mm Hg/s]). The spectral power of the oscillations of the parameter VmaxPP [$(\text{mm Hg/s})^2$], as well as the HR value according to the TNN parameter [ms^2], were measured. We studied the central (*a.carotis*) and peripheral (*a.radialis*) arteries of 119 volunteers aged 18 to 86 years.

It is shown that in the process of human ontogenesis, the nature of the AR functions of ME CVS changes. In young people, ME stimulation is effected mainly by exposure to adrenergic receptors of the mediator of the sympathetic efferents of the ANS, norepinephrine. In people over 75 years of age, such stimulation is replaced by a slower, but enhanced activation of catecholamines, which ensures the maintenance of the necessary level of blood circulation in conditions of an increase in oxygen deficiency by age. The unexpected effect of negative stressors on older people can disrupt the nature of AR ME of CVS and trigger the excessive sympathetic activation of ME, provoking the occurrence of tachyarrhythmias (with extrasystoles, atrial flutter, etc.), and simultaneously a decrease in low-frequency activation by catecholamines. It was shown that, despite a significant increase in the activity of the parasympathetic efferents of the ANS, the inotropic function of the LVH myocardium was enhanced, which increases the risk of myocardial infarction or stroke.

Supported by the state assignment (AAAA-A18-118012290142-9).

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

EVENT-RELATED POTENTIALS IN A CROSS-MODAL TEST WITH COMPARISON OF PAIRS OF WORDS

© 2020 г. I. S. Nikishena[1,*], V. A. Ponomarev[1], and J. D. Kropotov[1]

[1] *N.P. Bechtereva Institute of the Human Brain RAS, Saint Petersburg, Russia*

**e-mail: nikishena@mail.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920072139

The aim of our study was to investigate the electrophysiological correlates of brain function during comparing words presented in two sensory modalities.

Methods. The study involved 166 healthy subjects aged 7–16 years. Event-related potentials (ERP) were recorded in all subjects in a two-modal two-stimulus test in the go/nogo paradigm. The first stimulus in the pair was the printed word, the second stimulus was the spoken word. The test subject had to press the button in case of matching words (go-condition) and not press the button if different words were presented.

Results and discussion. After the presentation of the first stimulus, before the presentation of the second stimulus, a slow negative wave was recorded in the frontal region of the left hemisphere (F7, F3). This wave, apparently, is associated with preparing phonological representation of word.

After presenting the second stimulus, in the go-condition, a positive wave with a maximum at position T5 and T6 in the interval 370–500 ms. In the nogo condition, a positive wave was recorded in the time interval 590–800 ms with a maximum at the positions O1 and O2. In our opinion, these positive waves are associated with the processes of comparing the second stimulus coming from the auditory system with the phonological representation of word stored in working memory.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

IMBALANCE OF KYNURENINES AND STRUCTURAL-FUNCTIONAL ORGANIZATION OF DROSOPHILA BRAIN

© 2020 г. E. A. Nikitina[1,2,*], P. N. Ivanova[1,2], and E. V. Savvateeva-Popova[1]

[1] Pavlov Institute of Physiology RAS, Saint Petersburg, Russia

[2] Herzen State Pedagogical University of Russia, Saint Petersburg, Russia

*e-mail: 21074@mail.ru

DOI: 10.31857/S0044452920072140

The implementation of different forms of behavior in *Drosophila* depends on the work of the central structures of the brain, including mushroom bodies (GT) and the central complex (CC). CC is necessary for: targeted locomotion; visual and motor training; maintaining motivation; switching between behavioural programmes according to changing conditions; memory formation in the conditioned courtship suppression paradigm. The latter is of particular interest, since memory disturbance is one of the main diagnostic features of neurodegenerative diseases, in the development of which kynurenines also control aging processes play an important role. The neuroactivity of kinurenines is also shown for invertebrates, including *Drosophila*. In this regard, it is important to trace the change in CC volume during aging in *Drosophila* mutants characterized by an imbalance of kynurenines: *cinnabar (cn)* (accumulation of kynurenic acid) and *cardinal (cd)* (accumulation of 3-hydroxykynurenine). Measurement of CC volume was made on the frontal brain sections of the wild type stock *CS* and mutants *cd* and *cn* at the ages of 5, 9, 12, 21 and 29 days using a specially developed computer program courtesy of R. Wolf (Würzburg, Germany). CC volume in mutants is reduced compared to the wild type, and in *cd* this is more pronounced. The age dynamics of the change in CC volume is similar in these stocks at the age of 5–12 d. However, during aging, mutants are characterized by a different picture than for the wild type. In *CS*, CC volume remains unchanged for the interval of 12–21 d, insignificantly decreasing by 29 d. In *cd* and *cn* at the interval of 12–21 d, CC volume increases, by 29 d the changes are multidirectional – the maintenance in *cd* and a significant decrease in *cn*. These differences are obviously due to the imbalance of kynurenines, which affects the organization of *Drosophila* brain, an excellent model object for studying basic cognitive processes, normally and in different types of pathology.

Supported by RFBR 20-015-00300 A, Program of Fundamental Scientific Research of State Academies for 2013-2020 (GP-14, section 63).

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

MECHANISMS OF VISION ADAPTATION TO THE LIGHT ENVIRONMENT IN THE SHRIMPS OF THE GENUS MYSIS (CRUSTACEA)

© 2020 г. M. A. Ostrovsky[1,2,*], K. Donner[3], M. Lindström[4], I. B. Fedorovich[2], T. B. Feldman[1,2], P. P. Zak[1], A. E. Dontsov[1], M. A. Yakovleva[1], and M. Viljanen[2]

[1] Department of Molecular Physiology, Biological Faculty, Lomonosov Moscow State University, Moscow, 119991 Russia

[2] Emanuel Institute of Biochemical Physics, Russian Academy of Sciences, Moscow, 119334 Russia

[3] Molecular and Integrative Biosciences Research Program, Faculty of Biological and Environmental Sciences, University of Helsinki, Helsinki, Finland

[4] Tvärminne Zoological Station, Faculty of Biological and Environmental Sciences, University of Helsinki, Helsinki, Finland

*e-mail: ostrovsky3535@mail.ru

DOI: 10.31857/S0044452920072152

The genus of crustaceans Mysis can be considered as an exceptionally convenient model for studying their epigenetic and "fast," physiological adaptive response to changes in the conditions of the light environment and other environmental factors (salinity, etc.).

The report presents the results of a long-term comparative physiological study of the mechanisms of adaptive changes in the spectral sensitivity of the eye and the spectral tuning of rhodopsin in crustaceans, including shrimp of the genus Mysis (genus Mysis; Mysida, Crustacea), depending on the habitat (Jokela-Määttä et al., 2005, Donner et al., 2016, Feldman et al, in press).

The sea and lake populations of the Mysis relicta species separated relatively recently – at the end of the glacial period, about 10,000 years ago. In accordance with the light habitat, they contain two spectrally different visual pigments (λmax 530 and 560 nm), located in different rhabdoms (Jokela-Määttä et al., 2005, Zak et al., 2013). Both pigments contain retinal 1 (A1) as a chromophore (Belikov et al., 2014). No difference was found in the opsin gene encoding their amino acid sequence (Audzijonyte et al., 2012). Probably, some epigenetic factors determine their different spectral characteristics.

Dark adaptation in shrimp of the sea population after exposure to strong light is provided by the process of rhodopsin regeneration, while in the lake population by renewal of photoreceptor membranes (Feldman et al., in press).

In the formation of spectral sensitivity of the eye M. relicta an important contribution is made by screening pigments, in particular xanthomatins (Abu Hamidah et al., 2010).

The eyes of the lake population are much more sensitive to photodamage than the eyes of the sea one. Ommochrome granules and the carotenoid astaxanthin, as screening and antioxidant pigments, make an important contribution to protecting the eye structures from the hazard of light damage (Dontsov et al., 1999, Feldman et al., 2010).

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

STUDIES OF THE HIPPOCAMPUS IN WILD MICROMAMMALS: CHALLENGES AND APPROACHES

© 2020 г. M. G. Pleskacheva

Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

e-mail: mpleskacheva@yandex.ru

DOI: 10.31857/S004445292007222X

The modern understanding of the functions of the hippocampus is largely based on the results of experimental studies in laboratory rodents. Detailed brain atlases, a wide range of methods for assessing neural activity, and genetic approaches have made it possible to achieve significant advances in the study of the hippocampus. One of the key functions of this structure is the control of spatial behavior (mapping the environment and assessing its changes, spatial memory, navigation, etc.). The discoveries of recent years indicate the need to go beyond the classical laboratory approaches to achieve progress in the study of the neurobiological mechanisms of these processes. The areas of habitats of many animals in nature significantly exceed the size of mazes and laboratory arenas, which implies a higher load on the brain structures that provide spatial navigation. In addition, the features of ecology, sensory systems make it possible to use species of wild animals as natural models for studying the functions of the hippocampus. Studies of the brain and, in particular, the hippocampus, in small mammals are few, for many species there is no data even on the size of the brain, for some species, for example, the common shrew (Sorex araneus) and the bank vole (Clethrionomys glareolus) there are few studies (Yaskin, 1994, Yaskin, 2013, Lazaro et al., 2018, etc.). There is very little information about the spatial memory of rodents differing in ecology (Pleskacheva et al., 2000). Bank voles, shrews, and others are capable of homing, which makes it possible to study the role of the hippocampus in this process. For a long time, in rodents of the same species, differences in the size of the hippocampus of males and females, differing in the size of home range, were described (Sherry et al., 1992); seasonal and age-related variations in the size of the brain and hippocampus were found (Yaskin, 2009). These and other features of animals from natural populations provide a unique opportunity for neurobiological research at the modern technological level.

Supported by RFBR 20-04-00287.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

CIRCULATING HEMOCYTES: PHYLOGENESIS, ONTOGENESIS AND THE FORMATION OF MONOFUNCTIONALITY

© 2020 г. A. V. Polevschikov

Institute of Experimental Medicine, Saint Petersburg, Russia

e-mail: ALEXPOL512@yandex.ru

DOI: 10.31857/S0044452920072231

The main result of studies carried out on representatives of three taxa (Mollusks, Echinoderms, Ascidia) is the extension of the main provisions of the teachings of L.A. Orbeli to the system of circulating hemocytes. All the numerous morphotypes of mollusk and echinoderm hemocytes are stages of the development of a single cell, which acquires new properties during maturation and the formation of monofunctionality: from the ability to migrate and phagocytosis (as the most ancient ancestral and always preserved functions) to participate in the restoration of integuments, coagulation of hemolymph in response to an injury. In ascites during ontogenesis, two cell lines are laid immediately, one of which is associated with the repair of integuments and coagulation of hemolymph, and the other with the appearance of specialized phagocytes; the formation of circulating stem cells (hemoblasts) is also associated with this line, which reflects the beginning of the transition to a closed circulatory system. For circulating hemocytes of representatives of all studied taxa, the principle of heterochrony is fully valid, i.e. the formation of different cell functions as one differon develops. An example of an increase in intersystem regulatory interactions with the development of the organism is cell cooperation during the reparative process in ascidia, which confirms the emergence of new functions of the vascular epithelium and increased integrative influences of the nervous system. Thus, the monofunctionality of circulating hemocytes is phylogenetically based on the phenomena of migration and phagocytosis as trophic functions, and after the formation of a liquid internal medium it provides the appearance of cells responsible for hemolymph coagulation and thrombosis. A change in the protection strategy from population to individual leads in larval chordic ascidia to a new vector of hemocyte monofunctionality (from cambial circulating hemoblasts to specialized phagocytes), which emphasizes the physiological unity of protective and reparative functions.

Supported by RFBR 15-04-05093.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

RELATIONSHIP BETWEEN HEMISPHERIC CHARACTERISTICS OF INFORMATION SELECTION AND EFFICIENCY OF CONVERGENT AND DIVERGENT THINKING: ROLE OF HANDEDNESS

© 2020 г. O. M. Razumnikova[1,*] and A. Yu. Zagainova[2]

[1] *Novosibirsk State Technical University, Novosibirsk, Russia*

[2] *National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology, Moscow, Russia*

**e-mail: razoum@mail.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920072346

Researches linking hand laterality and cognitive abilities have provided contradicting evidences about the role of handedness in thinking efficiency. We used the lateralized presentation of hierarchically organized verbal stimuli to investigate the handedness effect on relationship between hemispheric characteristics of information comparison and the efficiency of convergent and divergent thinking. The convergent thinking was rated by testing of verbal and figural intelligence scores. The efficiency of divergent thinking was assessed by indices of verbal and figural originality while creativity testing.

According to a multiple regression approach, the characteristics of the hemispheric information comparison mostly at the local level appeared to be the predictors of thinking efficiency. Intelligence was mostly associated with selective processing in the left hemisphere (Fig. 1a) whereas originality of thinking was predicted by the characteristics of information selection at the global and local levels in both hemispheres (Fig. 1b). The handedness was more important to divergent thinking efficiency than convergent one, and originality increased together with a decrease of the right-handedness dominance.

It can be concluded that the effectiveness of convergent thinking is mostly determined by the characteristics of the left-hemisphere information selection at the local level, and for high divergent performance, the integration of functions of the left and right hemispheres with the corresponding specifics of information selection at the local or global level and with a decrease of motor asymmetry according to the right-handedness index are required.

Supported by RFBR 19-015-00412, FSUN-2020-0009.

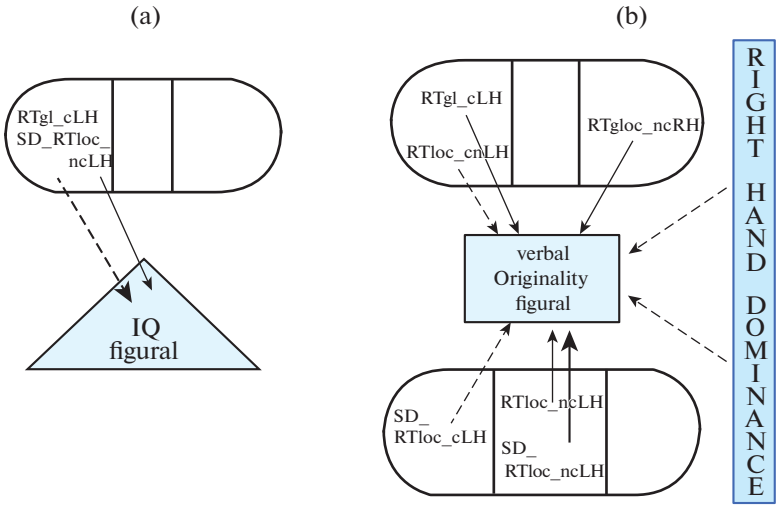

Fig. 1. Relationships between hemispheric characteristics of information selection and effeciency of convergent (a) and divergent (b) thinking.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

MELANOCORTINE SYSTEM OF VERBINAL BRAIN: PHYSIOLOGICAL MECHANISMS AND PROTECTIVE PROPERTIES

© 2020 г. I. V. Romanova[1,*], E. V. Mikhaylova[1] , and A. L. Mikhrina[1]

[1] *Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of the Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg, Russia*

**e-mail: irinaromanova@mail.ru*

DOI: 10.31857/S004445292007236X

In the brain of vertebrates, the structure of proopiomelanocortin (POMC), the precursor of melanocortins (alpha-, beta-, gamma-MSH and ACTH), is rather conservative. In mammalian brains, POMC expression occurs in neurons of the arcuate nucleus of the hypothalamus (ARC) and in nucleus tractus solitaries (NTS). Projections of POMC-neurons were detected in various parts of the brain, which indicates the participation of melanocortins in the regulation of various functions. The functional role of melanocortins in the brain is considered in connection with their interaction with melanocortin receptors 3 and 4 (MC3R and MC4R), which are best studied in connection with their participation in the regulation of food intake and energy balance of the body. A change in the MC3R and MC4R expression is noted in various metabolic disorders. Recently, there has been evidence of expression in the brain of other types of receptors, in particular MC1R, the role of which may be associated with the protective properties of melanocortins in inflammatory processes. We conducted a study on C57Bl/6J mice. Real-time PCR results indicate the expression of the *Mc1r* gene in the hypothalamus. The results of double fluorescence immunolabeling and confocal microscopy demonstrate MC1R in neurons of the hypothalamus of various ergism, in particular in the ARC POMC-neurons themselves, which indicates its role as an autoreceptor. An increase in the *Mc1r* gene expression in the hypothalamus is observed together with an increase in the *Pomc* gene expression, in obesity induced by high-calorie diet. The results demonstrate the protective properties of melanocortins, in particular, realized through MC1R-mediated mechanisms are discussed.

Supported by state assignment (AAAA-A18-118012290372-7). The study was carried out using the equipment of the CCU of the IEPHB RAS.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

PHOTORECEPTORS OF RIVER LAMPREY L. FLUVIATILIS: THE "COLOR VISION" PARADOX

© 2020 г. A. Yu. Rotov[1,*], L. A. Astakhova[1], D. A. Nikolaeva[1], M. L. Firsov[1], and V. I. Govardovskii[1]

[1] *Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of the Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg, Russia*

**e-mail: rotovau@gmail.com*

DOI: 10.31857/S0044452920072383

Introduction. The river lamprey retina contains the so-called short and long photoreceptors (PR), functionally similar to rods and cones, respectively. It was found that both types of PRs are able to work together in daylight, potentially providing color vision (Govardovskii & Lychakov, 1984). To explain this phenomenon, it was suggested that short PRs are able to avoid saturation in the photopic range of intensities. Later, however, it was shown that they are actually saturating in response to short flashes of light at moderate intensities, similar to typical rods (Asteriti et al., 2015). This study purpose is to find a new explanation for the "color vision" paradox.

Methods. The responses of lamprey's single PRs to prolonged background exposures were recorded by the suction pipette method. PRs of a marsh frog served as control "typical rods". The effect of "color vision" was studied by alternating green and red-light stimuli for preparations of lamprey's isolated retina and eyecups (light substitution colorimetry).

Results. Saturation of photoresponses of lamprey's single short PRs, unlike long PRs, occurs at the same background intensities as for the frog rods. Light substitution colorimetry showed the presence of color discrimination at moderate intensities of alternating stimuli. However, when the brightness of the green stimulus is established at a short PRs saturation level, it becomes possible to select the intensity of red that leads to a "silent substitution" (see Fig. 1).

Conclusions. Adaptation of lamprey's short PRs to background light (as in "typical rods") leads to the existence of a range of intensities in which they work together with long PRs. The disappearance of the color discrimination effect after saturation of short PRs excludes the possibility of existence of more than one type of cone-like cells in lamprey's retina. Thus, the paradox of "color vision" is explained by the presence of a mesopic range of illumination for two types of PRs.

Supported by RFBR 19-34-90182.

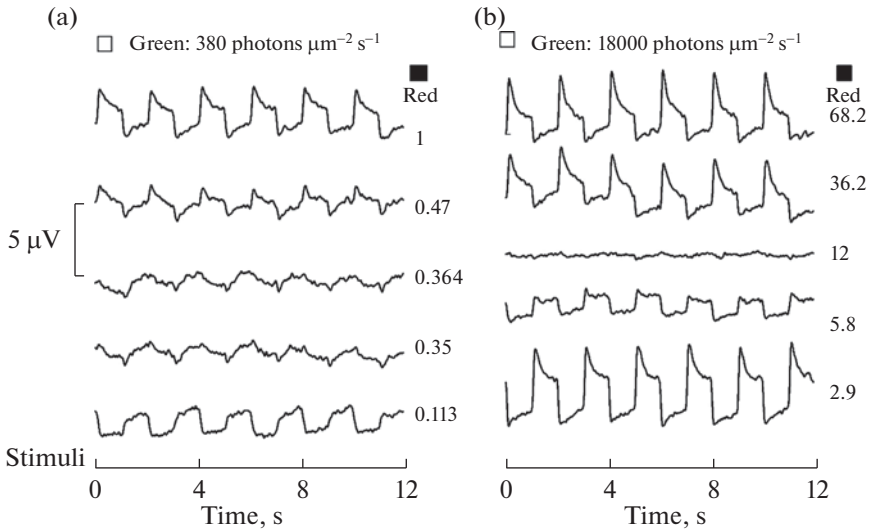

Fig. 1. Color substitution experiments on lamprey's isolated eyeball. 1-s steps of green and red light are quickly interchanged, as shown by the stimulus mark at the bottom of each panel. Intensity of red is expressed in arbitrary units and shown near each trace. (a) Intensity of green is fixed at a moderate level, and the intensity of red was decreased from top to bottom. No "silent" substitution was possible. (b) Protocol is repeated at the intensity of green 47 times higher. At a certain intensity of red stimulus, the response to color switching disappears (middle trace) evidencing activity of just a single photoreceptor type.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

THE CNS DEVELOPMENT AND THE DYNAMICS OF THE GENERALIZED INDICES OF MULTI-CHANNEL EEG IN SCHOOLCHILDREN FROM THE NORTH REGION (LONGITUDINAL STUDY)

© 2020 г. V. P. Rozhkov[1,*], M. I. Trifonov[1], and S. I. Soroko[1]

[1] *Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of the Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg, Russia*

**e-mail: vlrozhkov@mail.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920072395

The study of the individual dynamics of EEG maturation during childhood is of particular importance when studying the development of the central nervous system in children living in the severe natural conditions of the North. When comparing EEG data in children and adolescents of different ages (by the method of "cross sections"), a pattern of heterochronous maturation of certain cortical areas is revealed, which makes it difficult to assess the level of brain maturity as a whole. The aim of the work was to compare the individual age dynamics of the generalized characteristics of the spatial and temporal organization of multichannel EEG in schoolchildren living in the northern region of the Russian Federation (Arkhangelsk region). EEG was recorded in 30 students of a rural school. The duration of observation for each student was from 5 to 8 years, the number of EEG records varied from 5 to 11. Based on the EEG, the temporary structure function (SF) was calculated in 16-dimensional (by the number of leads) space. We used the normalized parameters pS and pT ($0 \le pS, pT \le 1$) characterizing the generalized spatial and temporal connectivity of the EEG (Trifonov and Panasevich, 2018). The extreme values (0 and 1) of these parameters correspond to the completely deterministic and "random" temporal and spatial organization of the EEG as a whole. It was revealed that the pT value tends to increase as the child grows older. An increase in pT – a decrease in the temporal connectivity of the EEG – may reflect an increase in the plasticity and mobility of neurodynamic processes in students from junior to senior classes. The pS value, on the contrary, shows a tendency to decrease with the age of the child. This fact can be interpreted as an increase in the determinate component in the spatial organization of the EEG and an increase in the stability of spatial relationships between EEG processes with age. Evaluation of the spectral power of the SF showed that the dominant frequency of the EEG tends to increase as the child grows older. Among the examined students were identified students with pronounced rearrangements of the SF frequency spectrum from examination to examination, which can characterize the imbalance of subcortical-cortical influences due to increased loads on the mechanisms of regulation of physiological functions in the process of seasonal adaptation in the North.

Supported by state assignment (AAAA-A18-118012290142-9).

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

EVOLUTION OF AMPHIBIAN EMBRYONIC BRAIN MORPHOGENESIS

© 2020 г. S. V. Saveliev

Federal State Scientific Institution Research Institute of Human Morphology, Moscow, Russia

e-mail: braincase@yandex.ru

DOI: 10.31857/S0044452920072450

For studies of morphogenesis, the nervous system seems to be the most attractive object. The shape of the brain evolved as a result of complex morphogenetic processes that are necessary for the distribution of structural genes activity over time and space. From this point of view, the shape of the brain is a kind of artifact of the adaptive evolution of organisms. In order to evaluate the main trends in the evolution of amphibian brain ontogenesis, one should compare the early stages of development of various types of amphibians from the appearance of the first progenitor cells to primary neurodifferentiation. There are at least two views on the processes of determining the development of the nervous system: ideas about the mosaic and regulatory development of the nervous system. The mosaic type of development provides for the determination of the fate of the descendants of progenitor cells throughout the entire ontogenesis of the brain, up to its final differentiation. The regulatory model of the development of the nervous system considers significantly less programming the fate of individual cells. The basis of the regulatory model for brain development is the multifunctionality of progenitor cells and the absence of a rigid embryonic development program. An embryological analysis of the processes of early formation of the nervous system in various species of urodelous and anuran amphibians was carried out. The features and mechanisms of intercellular interactions leading to changes in the spatial organization and primary differentiation of the brain were studied. Interspecific differences were established in the organization of neuroepithelium, neurulation and segmentation of the central nervous system. The data obtained suggest that the reason for the similarity of brain development is not the common origin of specific species, but the presence of universal mechanisms of morphogenesis. The hypothesis suggests that the similarity of the shape of the developing brain is determined by the coding mechanisms of positional information necessary for histogenetic differentiation.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

HOW NEUROANATOMIC CHARACTERISTICS OF THE BRAIN MIGHT BE ASSOCIATED WITH THE PERFORMANCE OF THE MENTAL TASKS BY YOUNG ADULTS

© 2020 г. N. V. Shemyakina[1,2,*], Zh. V. Nagornova[1,2], V. A. Novikov[2], E. I. Galperina[1,2], A. V. Pozdnjakov[2], and A. N. Kornev[2]

[1] Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of the Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg, Russia
[2] Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia
*e-mail: shemyakina_n@mail.ru

DOI: 10.31857/S0044452920072553

Nowadays the many studies consider the neuroanatomical (structural) brain features in individuals with differences in general abilities, psychological traits and intelligence (Luders et al., 2009). There is an interesting question – how does the neuroanatomical background of more and less creative persons differ? In the pilot morphometric MRI study with participation of 12 young adults (18–20 years old) having normal IQ scores were explored cortical surface area (CSA) and cortical thickness (CT). To measure creative abilities participants were involved in nonverbal creative test (Torrance, 1966). T1-weighted images from a 1.5 T tomograph (Philips Ingenia, Netherlands) were used to assess structural differences. The software package FreeSurfer (FS) (http://surfer.nmr.mgh.harvard.edu) was used to process the structural images. For each participant, the removal of non-brain tissue from the image, transformation into Talleirach space, and segmentation into gray/white matter were performed. Preliminary it was figured out, that CSA in right rostral anterior cingulate, left lingual area and CT in the left frontal pole negatively correlated with the creativity scores, while CSA in the left medial orbitofrontal area and CT in the left parahippocampal zone correlated positively. The most number of differences were obtained in the left hemisphere in spite of exploring correlation with originality in nonverbal creativity. Positive correlations were obtained with associative zones tightly bound with cognition and memory and top-down regulation. It must be clarified in the further investigations the meaning of negative and positive correlations of CSA and CT in regions associated with higher executive functions and different levels of originality in nonverbal creative task fulfillment.

Supported by RFBR 18-013-01-082a.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

FUNCTIONAL CONNECTIVITY DURING READING IN CHILDREN WITH DYSLEXIA AND WITHOUT READING DISABILITY

© 2020 г. N. V. Shemyakina[1,2,*], Zh. V. Nagornova[1,2], E. I. Galperina[1,2], V. A. Novikov[2], A. V. Pozdnyakov[2], and A. N. Kornev[2]

[1] *Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of the Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg, Russia*

[2] *Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia*

**e-mail: shemyakina_n@mail.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920072565

Cognitive performance is accompanied by dynamic pattern of the connections between cortical and subcortical structures. The aim of the study was to investigate functional connectivity in children with dyslexia (15 individuals, Dys) and typically developed peers (18 individuals, TD) in reading and comprehension tasks. fMRi scanning in a block paradigm during the performance of 4 tasks – reading TEXTS, PHRASES, WORDS, NONWORDS and gaze-fixation task was carried out. The CONN software package was used to evaluate BOLD ROI-to-ROI connectivity comparing the tasks execution and gaze fixation. In the TEXT task: TD showed higher levels of connectivity between the lingual and temporooccipital gyrus of the left hemisphere (LH), and the frontal orbital and the planum temporale regions of the right hemisphere (RH). When reading PHRASES, connectivity was higher in Dys between the posterior part of the superior temporal gyrus of the LH and the posterior part of the inferior temporal gyrus of the RH. When reading WORDS, higher connectivity values were observed in TDs and covered the precentral and postcentral regions bilaterally, the supramarginal gyrus of the LH, the lateral occipital cortex and the parietal region. When reading NONWORDS, connectivity in TDs was higher between the inferior frontal gyrus (pars opercularis) and the intracalcarine cortex of the LH. In Dys connectivity was higher in the LH – between the hippocampus and the angular gyrus and between the hippocampus and the posterior part of the middle temporal gyrus, as well as between the posterior part of the inferior temporal gyrus of the LH and the anterior part of the inferior temporal gyrus of the RH. There were indicated differences in text processing between DYS and TDs – with the involvement temporal and occipital zones of the language network – in the group with impaired reading skills and frontal cortex in the group without reading disorders.

Supported by RFBR 18-013-01-082a.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

THE TECHNOLOGY FOR CREATING AN INTEGRATED ANALGETIC AND ANTI-ITCHING THERAPY BASED ON UNDERSTANDING MECHANISMS OF DRUG ACTION: IN SILICO–IN VITRO–IN VIVO–CLINIC

© 2020 г. N. N. Shestakova[1,*], D. A. Belinskaya[1], S. M. Antonov[1], D. A. Sibarov[1], Yu. D. Stepanenko[1], S. I. Boykov[1], and N. P. Vanchakova[2]

[1] *Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of the Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg, Russia*

[2] *Pavlov State Medical University, Saint Petersburg, Russia*

**e-mail: n_shestakova@list.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920072607

Introduction. Neuropathic pain and itching accompany diabetes mellitus and chronic renal failure. The relationship of mental disorders of a depressive and anxiety nature with chronic pain and itching syndromes has been clinically proven. For such patients, psychotropic drugs are recommended that have their own analgesic and antipruritic efficacy due to interaction with secondary targets in the central nervous system. One of these targets is postsynaptic ionotropic NMDA glutamate receptors of the type involved in the transmission of pain signals.

Methods. A comprehensive chemical-pharmacological approach, including electrophysiological and model methods, clinical testing.

Results. Inhibition of NMDA-receptor, leading to the relief of pain and itching by psychotropic drugs, occurs according to the potential-and magnesium-dependent mechanism. The molecular model of the productive interaction of psychotropic molecules with the NMDA receptor has been constructed, the structural criterion for the selection of effective drugs has beens created: V-shaped group of aromatic rings and a positively charged amide group at a distance of 5A. Psychotropic drugs with analgesic and antipruritic efficacy have been identified, adjuvant therapies have been created and clinically confirmed for patients with diabetes mellitus and chronic renal failure using antidepressants mianserin, tianeptine and atomoxetine; and also for patients with diffuse total pruritus syndrome based on the antidepressant trittiko and antipsychotic chlorprotixen.

The target of pain therapy is also the sodium-calcium exchanger (NCX), which plays a key role in the process of calcium-dependent inactivation of NMDA receptors. The advantage of the target is that, unlike ion channel blocking, which has strong side effects, the regulation at a finer level via NCX is less traumatic.

Conclusions. The results obtained allowed to explain the better tolerance of amitriptyline compared to desipramine by the fact that amitriptyline at therapeutically relevant doses affects the ionic conductivity of the NMDA receptor indirectly through interaction with the NCX, without blocking the NMDA-receptor channel, and desipramine at low therapeutic concentrations directly blocks the receptor.

Supported by RFBR18-015-00023, the State assignment (AAAA-A18-118012290427-7).

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

NITRIC OXIDE DEFICIENCY DURING PRENATAL DEVELOPMENT DELAYS THE FORMATION OF VASCULAR SMOOTH MUSCLE CONTRACTILE PHENOTYPE IN RATS

© 2020 г. A. A. Shvetsova[1,*], E. K. Selivanova[1], D. K. Gaynullina[1], O. O. Kiryukhina[2], A. A. Borzykh[1,3], and O. S. Tarasova[1,3]

[1] Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

[2] Kharkevich Institute for Information Transmission Problems RAS, Moscow, Russia

[3] SRC RF Institute for Biomedical Problems RAS, Moscow, Russia

*e-mail: anastasiashvetsova92@gmail.com

DOI: 10.31857/S004445292007267X

The disruption of nitric oxide (NO) pathway is a key cause of the development of a dangerous pathology during pregnancy – preeclampsia. The effects of preeclampsia on the circulatory system of newborn offspring have been little studied. The stimulating effect of NO on the expression of specific for smooth muscle cells (SMC) contractile proteins was shown in experiments on cell culture. We tested the hypothesis that a deficiency of NO in the mother's body during pregnancy delays the differentiation of arterial SMC of newborn rat offspring.

Preeclampsia in female rats was modeled using an NO synthase inhibitor L-NAME (intake with drinking water from the 10th day of gestation till delivery, daily dose 78 mg/kg). Females of the control group consumed water without L-NAME throughout pregnancy. Serum nitrites/nitrates (Griess method), vasomotor aortic reactions in isometric conditions and gene mRNA expression in aortic tissue (real-time PCR) were studied in the offspring 1-2 days after birth.

The consumption of L-NAME by pregnant females led to a threefold drop in the content of NO metabolites in the blood of newborn offspring, as well as to a decrease in endothelium-dependent aortic relaxation in response to acetylcholine and the contribution of NO to this reaction. The aortic contractile responses to an increase in the extracellular Ca^{2+} concentration did not differ between rats of two groups, while the content of L-type Ca^{2+} channels mRNA was reduced, and mRNA of the sarcoplasmic reticulum proteins (RyR2 and SERCA2A) was increased in rat pups of L-NAME group compared to control. mRNA content of mature SMC specific proteins (alpha-actin, smooth muscle isoform of myosin heavy chains and SM22) in rat pups of L-NAME group was lower than in the control.

Thus, a deficiency of NO during prenatal development leads to a change in vasomotor reactions and delays the formation of a contractile phenotype of arterial smooth muscle.

Supported by RSF 19-15-00210.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

REDOX EFFECTS OF HOMOCYSTEINE ON NMDA RECEPTORS

© 2020 г. D. A. Sibarov[1,*], S. I. Boikov[1], T. V. Karelina[1], M. A. Ilyina[1], and S. M. Antonov[1]

[1] *Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of the Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg, Russia*

**e-mail: dsibarov@gmail.com*

DOI: 10.31857/S0044452920072681

Homocysteine (HC) – an amino acid containing the thiol group, is formed as an intermediate of methionine metabolism. In hyperhomocysteinemia the increase of HC concentration in plasma and cerebrospinal fluid complicates the course of many neurodegenerative diseases. Neurotoxic effect of excessive concentrations of extracellular HC in CNS is associated with its agonist properties of NMDA receptors, primarily of GluN1/2A subunit composition. In recombinant NMDA receptors containing GluN1 subunit in combination with GluN2A, GluN2B or GluN2C subunits for HC the two-phase concentration dependence of ion currents through the receptor channel is shown. In the case of GluN1/2A receptor the EC50 for HC activation was about 10 μM with saturation at 50–100 μM, but an increase in HC concentration above 200 μM caused an additional raise in receptor currents. We assumed that HC in high concentrations can potentiate NMDA receptor currents as a reducing agent acting on the redox sites of the GluN1 subunit. Modification of GluN1/2A, GluN1/2B and GluN1/2C redox sites by dithiotrietol potentiated their response to NMDA. In the case of HC, the dithiotrietol effects were dependent on the subunit composition of the receptors. In control 100 μM, HC activates both GluN1/2A and GluN1/2B receptors, but causes significant desensitization of the latter. Dithiotrietol relieves the desensitization of GluN1/2B by HC receptors, which significantly increases the integral current through them, but suppresses the currents of GluN1/2A. In cortical neurons, HC induced calcium entry to neurons occurred mainly via GluN1/2A receptors in control and via GluN1/2B receptors after dithiotrietol disulfide bonds were reduced. Thus, in hyperhomocysteinemia the thiol status of NMDA receptors significantly changes the degree of their activation by HC, and the effect depends on the subunit composition of the receptors.

Supported by RSF 16-15-10192.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

NADPH CONTAINING PROTEIN COMPONENT FROM FRUITS AND PLANT: STIMULATION OF NADPH OXIDASES OF IMMUNE CELLS

© 2020 г. R. M. Simonyan[1], K. V. Simonyan[2,*], S. M. Feschyan[3], V. A. Chavushyan[2], G. M. Simonyan[1], A. S. Isoyan[2], and M. A. Simonyan[1]

[1] H. Buniatyan Institute of Biochemistry, NAS RA, Yerevan, Armenia

[2] L. Orbeli Institute of Physiology, NAS RA, Yerevan, Armenia

[3] Yerevan State Medical University after Mkhitar Heratsi, Yerevan, Armenia

*e-mail: karensimonyan86@yandex.com

DOI: 10.31857/S0044452920072693

The universal and simple method for isolation and purification of superoxide producing, NADPH containing protein (NCP) complex with Fe (III) from fruits (blackberry, cherry, peach, fig) and foods of plant origin (carrot, melon, water melon, potato, maize and millet flour) was elaborated for the first time. Using this method, complexes were precipitated at pH 4.8 (isoelectric point) and solubilized at pH 9.5 (slightly opalescent solutions). The mechanism of production of superoxide radicals (O_2^-) by these NCP–Fe (III) complexes is conditioned with transfer of electrons from NADPH of NPC by Fe (III) to molecular oxygen, reducing it to O_2. Without Fe (III) the NCP component shows only reducing effect and stimulates the O_2^--producing activity of the isoforms of NADPH oxidases (Nox) from immune cells (leukocytes, erythrocytes) membranes in heterogeneous phase (on membranes) and in homogeneous phase (in solution). It is concluded that in mentioned fruits and plant origin foods the isoforms of O_2^--producing complexes of NCP–Fe (III) were presented. These isolated and purified complexes can be used as new natural antimicrobial and antiviral agents and NCP from these complexes, as a natural immunomodulatory agent.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

SEARCH FOR MECHANISMS OF PATHOGENESIS OF ATROPHY AND REGENERATION OF SKELETAL MUSCLES IN PATIENTS IN LONG-TERM UNCONSCIOUSNESS

© 2020 г. E. N. Skiteva[1,*], Yu. M. Zabrodskaia[1], S. A. Kondratiev[1], and E. A. Kondratieva[1]

[1] *Almazov National Medical Research Centre, Polenov Neurosurgical Institute, Saint Petersburg, Russia*

**e-mail: bucinka9854@gmail.com*

DOI: 10.31857/S000445292007270X

Thanks to the improvement of intensive care methods, more and more patients with severe brain damage are moving from a coma to various categories of disorders of consciousness and motor functions. The purpose of this work is to study skeletal muscles to find ways to predict the rehabilitation potential in this category of patients. The material for the study was 56 skeletal muscle biopsies from 16 patients of the Russian Polenov Neurosurgical Institute of medical in persons with various pathologies with a long-term violation of consciousness, who suffered a critical condition. All patients were diagnosed with critical condition polyneuropathy. The source of the biopsies was the deltoid and anterior tibial muscles.

A histological study was performed with an assessment of microscopic changes in the striated muscle using the original score of the listed changes. The constancy of the following morphological changes is shown: severe myocyte dystrophy in the form of widespread small-focal myolysis up to necrotic changes; atrophic changes in myocytes of various degrees of severity; replacement of dead myocytes and foci of myolysis with connective tissue with the development of small-focal and large-focal myofibrosis; weak response of sattelite cells with a tendency to decrease their numbers in the absence of morphological signs of inflammation.

Thus, the identified structural changes in the skeletal muscles in individuals with long – term impaired consciousness are of the same type of non-specific progressive degenerative-atrophic character with the development of irreversible sclerotic changes and weak regenerative response. These changes reflect the systemic nature of the pathological condition that led to multiple organ damage. Further study of the mechanisms of muscle atrophy and their possible regenerative potential contributes to the development of strategies for prevention and rehabilitation measures.

Supported by RFBR 19-29-01066.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

GLIO-NEURONAL APOPTOSIS IN DRUG-RESISTANT TEMPORAL LOBE EPILEPSY

© 2020 г. T. V. Sokolova[1], A. V. Litovchenko[2,3], Yu. M. Zabrodskaia[1,3,4,*], E. D. Bazhanova[2,3,5], D. A. Sitovskaya [1,6], N. M. Pimonova[2,4], and V. G. Nezdorovina[1]

[1]Almazov National Medical Research Centre, Polenov Neurosurgical Institute, Saint Petersburg, Russia

[2] Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of Russia Academy of Sciences, Saint Petersburg, Russia

[3] Institute of Toxicology, Federal Medico-Biologocal Agency, Saint Petersburg, Russia

[4] Military Medical Academy named after S.M. Kirova MO RF, Saint Petersburg, Russia

[5] Astrakhan State University, Joint laboratory for the study of the role of apoptosis, Astrakhan, Russia

[6] Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

**e-mail: zabrjulia@yandex.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920072711

Many conceptual aspects of the pathogenesis of pharmacoresistant epilepsy (PRE) have not yet been resolved. In recent years, much attention has been paid to the study of the role of neuronal apoptosis in the pathogenesis of PRE. The purpose of this work is a comprehensive study of apoptosis processes in epileptic foci in patients with pharmacoresistant posttraumatic temporal lobe epilepsy. The material for the study was sections of the cortex and the underlying white matter of the brain in the area of the epileptic focus from 20 patients of the rnhi named after prof. Polenova with temporal PRE, received intraoperatively, under the control of corticography. The material for the comparison group was obtained from autopsies of 6 patients without epilepsy. An immunohistochemical (IHC) study was performed with antibodies to caspase-3 (apoptosis effector protein), Western blotting (WB) with the detection of caspase-8 (proapoptotic protein) and Bcl-2 (antiapoptotic protein), electron microscopy to identify cells in apoptosis. If you WB in an epileptic lesion of the temporal lobe of the brain there was marked reduction of antiapoptotic protein Bcl-2, increased level of proapoptotic protein caspase-8. In all cases of IHC, positive nuclear expression of caspase-3 was detected not only in neurons, but also in glial cells of the cortex and white matter of the brain. Electron microscopy revealed a significant number of neurons in the cortex with signs of apoptosis at various stages. Among glial cells, apoptotic changes were observed mainly in oligodendrocytes in the cortex and in the white matter of the brain. Thus, the detected changes in the expression of pro- and antiapoptotic proteins in epileptic foci indicate the role of apoptosis in the pathogenesis of pharmacoresistant epilepsy. The death of glial cells in FRE indicates a violation of neuroglial interactions and, as a result, can cause demyelination and disease progression.

Supported by RFFI 20-015-00127.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

THE FUSION OF NERVE PROCESSES AND THE FORMATION OF SYNCYTIA IN LIVING MOLLUSK NEURONS IN TISSUE CULTURE

© 2020 г. O. S. Sotnikov

Pavlov Institute of Physiology RAS, Saint Petersburg, Russia

e-mail: ossotnikov@mail.ru

DOI: 10.31857/S0044452920072723

The function of interneuronal gap junctions is considered the main way of electrical interconnection of neurons and an important reticular complement to neural theory. However, there is a lot of experimental data indicating additional possibilities of syncytial connections in the nervous system rather than synapses. The first specific morphological data on the cytoplasmic fusion of nerve processes were identified in polychaetes by a convinced neuronist (Retzius, 1884), and in humans by a reticularist A. S. Dogiel (1893). However, syncytium, as a common structure of many cell types, is almost unknown in neurology.A search was made for all the different forms of interneuronal syncytium in living mollusk neurons in tissue culture (Fig. 1 Syncytial commissure between two neurons and their cytoplasmic fusion. Culture of neurons. Phase contrast. Vol. 40Ph, approx. 10). The most convincing result was fusion of end-to-end fibers of two closely spaced neurons. Most of these fused, stable or having contractions processes, should be considered normal electrical syncytial anastomoses. The fusion of regenerating processes end-to-end usually forms a ring-shaped fiber syncytium. Growing new growth cones, fusing, form two-story syncytial connections. If the branches of the next two branches are located next to each other, they can touch and fuse sides. Branches of several neurons, forming a bundle, fuse into a single nerve fiber. Parts of the bend of the process, in contact with the neighboring one, also form a syncytial contact. Syncytium formation begins with the formation of a gap junction and ends with the breakthrough of two contacting membranes and sealing of the edges of the perforation. The appearance of syncytial fusion of a large number of thin branches forms a network that forms a reticular fragment of nerve tissue.

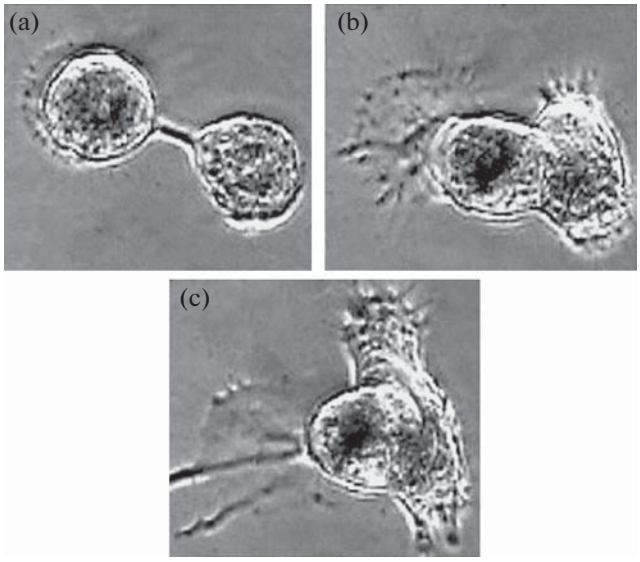

Fig. 1. Syncytial commissure between two neurons and their cytoplasmic fusion. Culture of neurons. Phase contrast. Vol. 40Ph, approx. 10.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

OSCILLATORY BRAIN ACTIVITY DURING WORD CONSTRUCTION

© 2020 г. E. P. Stankova[1,*] and E. I. Galperina[1]

[1] Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of the Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg, Russia

*e-mail: stankova.ekaterina@yandex.ru

DOI: 10.31857/S0044452920072759

The study aimed to examine changes in oscillatory brain activity during word construction in healthy adult participants.

Methods. Fourteen healthy right-handed subjects (13 f) aged from 20 to 34 participated in the study. Subjects were constructing nouns ($n = 9$) from 6-letter sets in each of five experimental series (five different days). 40 seconds were given to construct one word. In the control series, subjects were looking at 6-letter words (one at a time) for 30 seconds, memorized them, and named them later. 19-channel EEG (0.53–30 Hz) was recorded during task solving and control sessions. EEG spectral power was calculated in five bands: theta (4–7.5 Hz), alpha1 (7.5–9.5 Hz), alpha2 (9.5–12.5 Hz), beta1 (12.5–18 Hz) and beta2 (18-30 Hz). The spectral power before and after the solution and in the control condition were averaged for each person and compared using the Friedman test.

Results. The general effect of absolute spectral power decreasing in alpha and beta EEG bands was shown during word construction. Absolute alpha1 and alpha2 bands power in posterior sites was significantly lower before the answer than after the answer and in control ($\chi2$ (14.3) > 18.7, corrected $p < 0.03$). The absolute power of beta1 and beta2 bands was significantly lower before the answer in all the sites, except C3 and F3 ($\chi2$ (14.3) > 20.6, $p < 0.02$). Theta band power did not differ in all the sites, except Fz, where absolute theta power was higher during the task solving ($\chi2$ (14.3) = = 17.7, $p = 0.047$). Relative power (band/total spectrum power) of alpha & beta bands didn't significantly differ in all conditions, while theta increased in all the sites ($\chi2$ (14.3) > 19.1, $p < 0.03$), as well as theta/beta ratio ($\chi2$ (14.3) > 17.9, $p < 0.05$).

Conclusion. Rearranging letters to construct the word reflected in a general decrease of total spectrum power and increase of relative theta band power, as well as theta/beta ration.

Supported by state budget.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

MECHANISM OF ANANDAMIDE ACTION ON SPONTANEOUS ACETYLCHOLINE RELEASE IN MOUSE MOTOR SYNAPSES

© 2020 г. E. O. Tarasova[1,*], N. A. Hotkina[1], A. E. Gaydukov[1], and O. P. Balezina[1]

[1] *Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia*

**e-mail: cate1990@list.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920072802

Murine skeletal muscle cells are able to produce and to release endocannabinoids. The retrograde action of this substances on motor synapses is still not thoroughly enough studied. The aim of this work was to describe the acute effects of the endocannabinoid anandamide (AEA) on the parameters of miniature end plate potentials (MEPPs) of the mice diaphragm and to unveil the mechanisms of its action.

Experiments were conducted on isolated neuromuscular preparations of mice diaphragms with use of the standard microelectrode technique of intracellular potential registration.

We found that on the second hour of application AEA (30 μM) causes an increase in MEPP frequency with a parallel decrease in MEPP amplitude and shortening of its decay time. The AEA-induced change of MEPP frequency is prevented by the CB1-receptor inverse agonist AM-251 (1 μM) and PKAinhibitor H-89 (1 μM) but is unaffected by PLC inhibition by U73122 (5 μM). The decrease in MEPP amplitude caused by AEA does not depend on muscle fiber membrane resistance or PLC activity but is prevented by blocking of either CB1-receptors or PKA. Shortening of MEPP decay time is mediated by CB1-receptor activation and depends on PLC but not PKA activity. MEPP decay time is usually considered as a postsynaptic parameter while changes in MEPP frequency occur on the presynaptic level. Therefore, AEA seems to activate both pre- and postsynaptic CB1-receptors in the neuromuscular junction.

Thus, we found acute effects of AEA on three different MEPP parameters (frequency, amplitude, and decay time) in mice motor synapses. As it seems, this pre- and postsynaptic effects of AEA are based on different intracellular signaling ways in muscle fibers and nerve terminals, albeit starting from CB1-receptors.

Supported by RFBR 19-04-00616a.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ADAPTIVE ROLE OF DIFFERENT STRATEGIES FOR POSTURAL ANTICIPATION OF AUDITORY MOTION INFORMATION

© 2020 г. O. P. Timofeeva[1,*], I. G. Andreeva[1], A. P. Gvozdeva[1], and E. V. Bobrova[2]

[1] Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of the Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg, Russia

[2] Pavlov Institute of Physiology of the Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg, Russia

*e-mail: drolli@inbox.ru

DOI: 10.31857/S0044452920072838

Individual differences in the stability of the vertical posture are determined by the sensory modality dominant at orientation in space: visual in field-dependent (FD) people, vestibular and proprioceptive – in field-independent (FI) people. It was shown previously that, depending on the leading sensory modality, postural responses to moving sound images differed in FD and FI groups. The aim of the study was to test the hypothesis that there are different strategies for anticipatory postural adjustments while waiting for auditory motion information. In the waiting period stabilometric indicators as trajectory length of the center of pressure (COP), the ellipse size, characterizing the bearing area, the ratio of the ellipse axes and the COP shift, show significant changes. In case of the most biologically important approaching signal, substantial differences in stabilometric indicators were found between FD and FI groups, which can be described as "fight or flight" strategy. In FI subjects, involuntary preparation starts 24 seconds before the beginning of a signal: the ellipse size decreases, then COP trajectory length also decreases, and the COP is clearly shifting back. Evidently, these changes indicated an anticipatory postural adjustment which is a preparation to self-motion. When signal is presented to the FI subjects, during the first seconds of the presentation the COP shifts forward to the sound source, and the COP trajectory length increases. This postural response to an approaching sound image can be interpreted as a "fight" strategy. A different strategy is implemented in FD subjects. Immediately before the signal, the ellipse size decreases, the ratio of its axes increases, and there is no significant reduction in the COP trajectory length. At the same time, the test subjects deviate back, but to a lesser extent than the FD ones. During sound signal presentation FD subjects significantly shift the COP back and increase the body sway, which implies of the "flight" strategy.

Supported by state budget (AAAA-A18-118013090245-6, AAAA-A18-118050890115-9).

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

INTEGRAL SPATIO-TEMPORAL EEG PARAMETERS AS MARKERS OF HUMAN FUNCTIONAL ADAPTATION TO VARIOUS LOADS

© 2020 г. M. I. Trifonov[1,*], V. P. Rozhkov[1], and E. A. Panasevich[1]

[1] *Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of the Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg, Russia*

**e-mail: mtrifonov@mail.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920072851

The developing of objective electrophysiological markers to estimate the functional state of a person under various loads, such as, hypoxia, psychological (cognitive) stress, etc., has an important applied meaning. The markers sought should: (a) represent the generalized characteristics of the multi-channel EEG and characterize the integral response of the brain as a unified system to the effects of loads; (b) be the proportionate measures, i.e. to ensure a minimum of inter-individual variability of the their values; (c) to be expressed in the form of dimensionless (relative) units taking the values in the given range; (d) to allow a meaningful physiological interpretation. As markers we propose to use the normalized integral parameters of brain bioelectrical activity pT and pS ($0 \le pT, pS \le 1$), evaluated based on the calculation of the structure function of multichannel EEG. The parameter pT characterizes the internal connectivity of EEG processes over time and serves as a measure of the functional lability of nervous processes. The higher its value, the higher the functional lability of nervous processes, and vice versa. The parameter pS characterizes the internal connectivity of the EEG processes over space and is determined by the determinant of the sample correlation matrix of the EEG. The lower its value, the higher the level of spatial connectivity between all channels, and vice versa. The limit pairs of parameters (0.0) and (1.1) correspond to two situations not achievable in practice. The first one relates to the EEG processes that are constant in time, and the second one relates to the uncorrelated EEG processes (white noise). The paper gives examples of the construction of an integral EEG representation in the space of variables pT and pS under the hypoxia, the execution of the inverse account (consecutive subtraction of a given two-digit number from a given four-digit number), and the verbal test, as well as under mental exercises. The displacement trajectory of this representation relative to eyes-closed resting state is shown to reflect the individual adaptive capacity of the people to a specific load, and the parameters pT and pS are its markers.

Supported by state budget (AAAA-A18-118012290373-7).

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

PRENATAL HYPERHOMOCYSTEINEMIA DISTURBS THE MECHANISMS OF DEVELOPMENT OF THE CEREBRAL CORTEX IN RATS

© 2020 г. D. S. Vasilev[1,*], A. D. Shcherbitskaia[1,2], N. L. Tumanova[1], I. V. Zalozniaia[2], and N. M. Dubrovskaya[1]

[1] Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of the Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg, Russia
[2] D.O. Ott Institute of Obstetrics, Gynecology, and Reproductology, Saint Petersburg, Russia
*e-mail: dvasilyev@bk.ru

DOI: 10.31857/S0044452920072917

Maternal hyperhomocysteinemia is one of the common complications of pregnancy that causes cognitive deficits in offspring during postnatal development. In the present work, we evaluated the effect of prenatal hyperhomocysteinemia on the migration of neuroblasts into rat cortical plate, structural and ultrastructural organization of the cerebral cortex, the number of neuronal and glial cells, on the proinflamatory markers (tumor necrosis factor-α, interleukin-6 and interleukin-1β) in early ontogenesis. Wistar female rats received methionine (0.6 g/kg body weight) by oral administration during pregnancy. 5'-ethynyl-2'-deoxyuridine (EdU) was used to label the neurons of the lower cortical layers (generated on E14), in the fetuses of control and experimental females. Histological and biochemical analysis of the cortical tissue of 5- and 20-day-old pups was performed. In prenatal hyperhomocysteinemia, the total number of EdU-labeled cortical cells in pups was decreased relative to the control, while the number of labeled neurons scattered in the superficial cortical layers was increased, indicating a failure of the generation and migration of cortical neurons. Using electron microscopy, some delay in the development of cortical tissue, accumulation of lysosomes, and other neurodegenerative changes were observed in pups with impaired embryonic development. Immunochemical staining of the neuronal marker NeuN revealed a decrease in the number of viable cortical neurons in the first month after birth. Maternal hyperhomocysteinemia also caused an increase in the number of astroglial and microglial cells, as well as an increase in the level of proinflammatory cytokine interleukin-1β in the cortical tissue of the offspring, which indicates the development of neuroinflammatory processes. Thus, prenatal hyperhomocysteinemia causes a delay in the development of cerebral cortex tissue, disrupts the migration of neuroblasts into the cortical plate, induces neuronal death and development of neuroinflammation.

Supported by RFBR 19-015-00336, Russian state budget assignment (AAAA-A18-118012290373-7). Confocal and electron microscopy were performed in the Center for the physiological, biochemical and molecular-biological research of IEPHB RAS.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

DISTURBANCES IN EXPLORATORY BEHAVIOR IN DOPAMINE TRANSPORTER KNOCKOUT RATS DURING LEARNING COGNITIVE TASKS

© 2020 г. A. B. Volnova[1,2,*], N. P. Kurzina[2], and R. R. Gainetdinov[2,3]

[1] Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia

[2] Institute for Translational Biomedicine, Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia

[3] Saint Petersburg State University Hospital, Saint Petersburg, Russia

*e-mail: a.volnova@spbu.ru

DOI: 10.31857/S0044452920072929

Orienting – exploratory behavior is an attribute of the animal adaptation to a new environment which occurs during learning new behavioral tasks. Rearing is a type of exploration activity, which provides for obtaining additional information about spatial environment organization. It is known that in dopamine transporter knockout rats (DAT-KO rats) the reaction to environment changing is low expressed. In this study the behavior of DAT-KO rats was investigated in the three behavioral tasks: the 8-arm radial maze, Hebb–Williams maze and object recognition task. During exploration in the 8-arm radial maze, DAT-KO rats were found to demonstrate a significantly ($p < 0.01$) smaller number of rearings made, whose frequency was also significantly ($p < 0.0001$) lower than in controls. In the radial maze, wild-type rats showed rearings made at the key points of the maze followed by a correct choice. On the contrary, DAT-KO rats` rearings were chaotic, unassociated with a correct choice of the direction to run. In the Hebb – Williams maze, DAT-KO rats also showed significantly ($p < 0.01$) fewer rearings made mainly in the start box. Behavioral strategy of DAT-KO rats differed drastically from that of the controls. Thus, the knockout rats did not run directly to the finish, but made repeated perseverative runs to the start box. In the object recognition task, where spatial features are not the key, both DAT-KOs and controls showed very few rearings and successfully performed the behavioral task. In DAT-KO rats, a lower number of rearings made at the points which appear unessential for a correct behavioral task performance might be indicative of a dysfunction of dopaminergic system effects on the adaptation capacity and disruption in forming the cognitive maps.

Supported by the Saint Petersburg State University grant 51143531.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

NEUROINFLAMMATION IN TEMPORAL LOBE PHARMACORESISTANT EPILEPSY

© 2020 г. Yu. M. Zabrodskaya[1,2,3,*], E. D. Bazhanova[3,4,5], A. I. Suhovaya[2], D. A. Pimonov[2], A. V. Litovchenko [3,4], and V. G. Nezdorovina[1]

[1] *Almazov National Medical Research Centre, Polenov Neurosurgical Institute, Saint Petersburg, Russia*

[2] *Military Medical Academy named after S.M. Kirova MO RF, Saint Petersburg, Russia*

[3] *Institute of Toxicology, Federal Medico-Biologocal Agency, Saint Petersburg, Russia*

[4] *Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of the Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg, Russia*

[5] *Astrakhan State University, Joint laboratory for the study of the role of apoptosis, Astrakhan, Russia*

**e-mail: zabrjulia@yandex.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920072954

Neuroinflammation, as shown by modern research, plays a significant role in epileptogenesis and the development of resistance to antiepileptic treatment. Inflammatory responses of cellular immunity in epileptic foci remain poorly studied. The aim of the study was to study the nature and severity of lymphocytic infiltration in epileptic foci in pharmacoresistant epilepsy. Was performed immunohistochemical reactions with antibodies to CD45 (leukocyte common antigen), CD3 (T-lymphocytes), CD8 (T-killer cells, whose presence indicates active inflammation), CD20 (B lymphocytes), CD68 (macrophages) (DAKO, Denmark) in sections of fragments of the temporal lobe in epileptic foci removed in the surgical treatment of pharmacoresistant epilepsy from 11 patients, including 5 women, 6 men aged from 19 to 55 years (mean age 34 years) with epilepsy from 2 to 15 years. The comparison group consisted of fragments of the temporal lobe of the brain from 5 deceased (3 men, 2 women) without epilepsy at the age of 40 to 67 years (average age 54). The localization of immunocompetent cells (cortex, white matter, around blood vessels) was evaluated, cell counts, and statistical analysis were performed. Microglial cells were verified using CD45 in all 11 cases with a significant difference from the comparison group. Expression of CD3 was determined in 65% (9) cases, CD8 – in 20% (5 cases), CD20 – 6% (3 cases), CD68 – 9% (3 cases). In the comparison group, CD3-cell reaction was detected in 2 out of 5 cases. Thus, lymphocytic infiltration and microglial reaction in pharmacoresistant epilepsy are significantly pronounced. We found that the main role in lymphotacytic infiltration is played by T-lymphocytes, including T-killers, as well as B-lymphocytes, macrophages, which indicates the active participation of cellular immune responses in the pathogenesis of epilepsy, which definitely affects the progression of the disease.

Supported by RFFI 20-015-00127.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ШКОЛЫ

ACTIVATION OF IP3 RECEPTORS IS A COMPONENT OF PHOTOTRANSDUCTION IN GASTROPODS RETINA

© 2020 г. V. V. Zhukov[1,*] and M. V. Saphonov[1]

[1] *Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad, Russia*

**e-mail: valerzhukov@mail.ru*

DOI: 10.31857/S0044452920072978

The bulk of information on the molecular mechanisms of light signal conversion in photoreceptors has so far been obtained in studies of eye of insects and vertebrates, as well as bivalves. Studies in this direction of gastropods, representing the most numerous class of Mollusca, have not been conducted yet.

In the present research, a pharmacological analysis of the light reactions of the retina of the freshwater mollusc *Lymnaea stagnalis* and the land snail *Achatina fulica* was carried out. The effect of the substances influencing the inositol-3-phosphate and guanylate cyclase signaling pathways on the amplitude of the slow wave of the electroretinogram (ERG) of the isolated eye was studied. For analysis, the following substances were selected: 1) 2-aminoethyl diphenyl borate (2-APB, IP3 receptor blocker, activation of which is a component of phototransduction in rhabdomeric photoreceptors of flies); 2) (+)-cis-diltiazem hydrochloride (DTZ, blocker of CNG channels, the control of which is a link in phototransduction in vertebral ciliary receptors); 3) methylene blue (MB) as a guanylate cyclase inhibitor. The substances were introduced into physiological saline to a concentration of 10^{-5}–10^{-4} M.

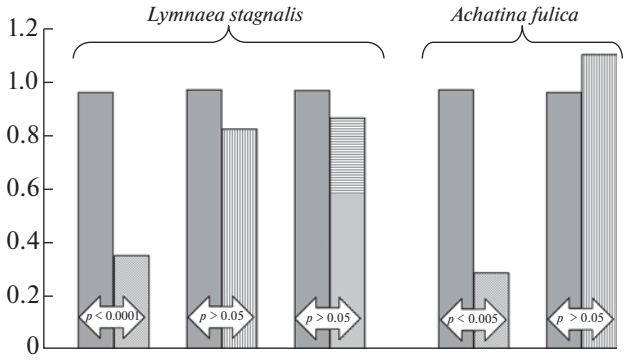

Fig. 1. Effects of pharmacological drugs (10^{-5} M) on the electroretinogram of isolated mollusc eyes. Filling the columns: solid – physiological saline; lines: oblique – 2-aminoethyl diphenyl borate; vertical – (+) – cis-diltiazem hydrochloride; horizontal – methylene blue. Parameters of stimulation: λ_{max} = 525 nm, light flash duration – 500 ms. The height of the columns is the average values of the ERG amplitudes normalized to the maximum recorded in physiological saline in this experiment (n = 10). The probability of the absence of differences (ANOVA test, control/drug) is indicated on the arrows.

The studies were carried out in the range of LED flash durations (λ_{max} = 525 nm) from 1 ms to 1.5 s. The results are presented in the form of a histogram for the duration of the light stimulus of 500 ms, in response to which the ERG reaches a value close to the maximum for a given light intensity. In molluscs of both species, only 2-ADB caused statistically significant changes in the ERG amplitude in response to light flash with duration more than 1 ms. The obtained suppression of the ERG amplitude was reversible and disappeared several hours after the restoration of the initial saline solution. On the contrary, DTZ and MS up to 10^{-4} M did not have a significant effect on ERG.

It is supposed that the inositol-3-phosphate phototransduction pathway is realized in the photoreceptors of the retina of the studied molluscs.

Supported by a grant from the Immanuel Kant BFU as part of the 5–100 program.

ЖУРНАЛ ЭВОЛЮЦИОННОЙ БИОХИМИИ И ФИЗИОЛОГИИ, 2020, том 56, № 7, с. 812–813

МАТЕРИАЛЫ
ЛЕКЦИЙ ШКОЛЫ

ЭПИГЕНЕТИЧЕСКАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ФОРМИРОВАНИЯ И ХРАНЕНИЯ ПАМЯТИ

© 2020 г. П. М. Балабан

[1]*Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия*
e-mail: pmbalaban@gmail.com

DOI: 10.31857/S0044452920071481

Несмотря на имеющиеся в изобилии литературные данные о вовлеченности самых разных молекулярных систем и сопряженных с ними сигнальных каскадов в формирование памяти, специфичность участия тех или иных молекул в формировании явлений высшей нервной деятельности представляет собой довольно сложный вопрос. Понятно, что значительное изменение баланса любого иона или молекулы, равно как и нарушение в любом сигнальном каскаде может нарушить память, но информации о молекулярных механизмах памяти это не прибавит. В настоящее время в качестве специфической основы хранения памяти в мозге в основном рассматриваются локальные изменения в синапсах: локальные долговременные изменения концентрации и активности некоторых киназ, повышение уровня и изменение субъединичного состава рецепторов в синаптических мембранах, локальное действие прионоподобных белков и др. Появившиеся в последнее время данные о специфическом влиянии на высшие функции мозга эпигенетически регулируемых изменений структуры хроматина и изменений уровня метилирования ДНК, приводящие к изменению уровня экспрессии только определенных генов (генов пластичности), внесли существенные изменения в представления о механизмах формирования, хранения и модификации памяти. Эпигенетическая регуляция предусматривает (наряду с локальной регуляцией в синапсе) наличие возможности общей регуляции из тела (ядра) клетки сразу всех синапсов при пластических модификациях в нервной сети путем изменения концентрации белковых продуктов работы генов. Крайне существенно отметить, что результатом эпигенетической регуляции являются структурные изменения синаптических контактов только между теми нейронами сети, которые были активированы при обучении, чем и достигается специфичность для нервной сети, причем локальная неравнозначность синапсов каждой клетки сети в зависимости от их истории активации (метапластичность) сохраняется.

Исследования эпигенетических изменений, связанных с процессом памяти, все еще находятся на ранней стадии. Ранее эпигенетические модификации рассматривались в основном в аспекте развития и дифференциации. Позднее было показано, что во взрослой нервной системе эти же механизмы вовлекаются в процессы поддержания долговременной памяти. Среди эпигенетических механизмов регуляции экспрессии генов особое внимание уделяется посттрансляционным модификациям гистонов, которые связывают с увеличением транскрипционной активности генов (Penney, Tsai, 2014). Так, ингибиторы гистондеацетилаз усиливают память у взрослых мышей (Levenson et al., 2004), а деацетилирование гистонов может быть причиной угашения памяти.

Чтобы получить представление о роли ацетилирования гистонов в механизмах обучения и памяти, мы выполнили поведенческое эксперименты на моллюсках и грызунах. В наших экспериментах введение ингибитора гистондеацетилаз бутирата натрия привело к достоверному усилению памяти об экспериментальном контексте у плохо обучившихся животных и не оказало никакого влияния на память “хороших” учеников. Кроме того, нами не были обнаружены изменения оборонительной реакции при тестировании в безопасной для животных обстановке в этих экспериментах, что свидетельствует о специфическом действии ингибитора гистондеацетилаз бутирата натрия на долговременную память (Zuzina et al., 2020).

Другое доказательство положительного влияния повышенного уровня ацетилирования гистонов на долговременную обстановочную память было обнаружено в ходе наших экспериментов на грызунах. Для исследования влияния бутирата натрия на долговременную память у млекопитающих мы обучили крыс линии Wistar в модели условнорефлекторного замирания на обстановку. Животных после обучения и тестирования делили на “хороших” и “плохих” учеников (критерий – процент замирания ниже 30% для “плохих” учеников). Введение бутирата натрия приводило к статистически значимому увеличению памяти об обстановке у “плохих учеников” через 24 часа после введения по сравнению с контрольной группой. Улучшение па-

мяти у “плохих” учеников сохранялось на протяжении двух недель. Кроме того, мы обнаружили, что усиление ацетилирования гистонов посредством введения ингибитора гистондеацетилаз бутирата натрия не вызывало усиление реакции замирания у хорошо обученных животных. Полученные в работе результаты согласуются с данными о том, что ингибиторы гистондеацетилаз могут восполнять дефицит памяти у грызунов с ослабленной памятью и не оказывать воздействие на базовые синаптические функции.

Таким образом, посредством нацеленного фармакологического действия на эпигенетические механизмы (ацетилирование гистонов), лежащие в основе обучения, удалось преодолеть дефицит обучения как у позвоночных, так и у беспозвоночных.

Финансирование работы: РФФИ 17-00-00216.

ЖУРНАЛ ЭВОЛЮЦИОННОЙ БИОХИМИИ И ФИЗИОЛОГИИ, 2020, том 56, № 7, с. 814–815

МАТЕРИАЛЫ
ЛЕКЦИЙ ШКОЛЫ

ЗАЧЕМ ПАЛОЧКИ СЕТЧАТКИ – ПАЛОЧКИ, А КОЛБОЧКИ – КОЛБОЧКИ?

© 2020 г. В. И. Говардовский[1,#], М. Л. Фирсов[1,*]

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

**e-mail: michael.firsov@gmail.com*

DOI: 10.31857/S0044452920071833

Сетчатки большинства позвоночных содержат два типа фоторецепторных клеток – палочки и колбочки. Примерно года с 1890 г. мы знаем, что колбочки обслуживают дневное зрение, а палочки – ночное. “Классические” палочки и колбочки имеют характерную морфологию – цилиндрический или конический наружный сегмент и другие признаки, однако за прошедшие десятилетия накопилось много примеров сетчаток, в трудно или невозможно определить истинную функцию фоторецептора, основываясь лишь на его морфологии. Так, например, у миноги наружные сегменты всех фоторецепторов имеют коническую форму, и только в 1982 г. Говардовский и Лычаков доказали, что короткие клетки – это функционально палочки, а длинные – колбочки.

В 1943 г. Уоллс в книге “The vertebrate eye and its adaptive radiation” постулировал, что, поскольку в ходе эволюции позвоночных практически все группы неоднократно меняли образ жизни с дневного на ночной и обратно, фоторецепторы подстраивали морфологию под новые требования, а если какой-либо тип рецептора оказывался бесполезным, он терялся. Уоллс назвал это положение “теорией трансмутаций”. Особенно богатой трансмутациями – по Уоллсу – была эволюция сетчаток рептилий. Предполагаемые предки современных рептилий – котилозавры – имели двойственную – т.е. палочко-колбочковую сетчатку, которая возможно сохранилась у черепах. Далее, например, ящерицы с их дневным образом жизни потеряли палочки и получили чисто колбочковую сетчатку. Ночные ящерицы – гекконы – должны были изобретать палочки из колбочек, что они и сделали. Точку в истории теории Уоллса поставили лет 20 назад современная физиология и молекулярная биология. Теперь мы знаем, что фоторецепторы изученных позвоночных используют один и тот же GPCR каскад восприятия света и усиления сигнала. И почти все белки сигнального каскада – а их больше десятка - существуют в палочко- и колбочко-специфичной форме, и одна и та же палочковая изоформа имеется и у млекопитающих, и у круглоротых. Таким образом, доказано что палочки и колбочки – это две разные линии, которые разделились в эволюции очень рано, и так и существуют до сих пор, не прерываясь и не перемешиваясь.

Существуют три воспроизводимых – за немногими исключениями – морфологических особенности, отличающих палочку от колбочки: размеры и форма наружного сегмента; топология фоторецепторной мембраны; строение синаптических окончаний.

Зададимся вопросом, почему физиологические ночные рецепторы обычно цилиндрические, а дневные – конические? Конечно, большой наружный сегмент поглощает больше света, но и системе фототрансдукции приходится работать в большем объеме, т.е. она производит меньший эффект. В итоге чувствительность – в смысле величины ответа при данной освещенности – не увеличивается. Если же рассматривать ответ на одиночный поглощенный квант, то в колбочках маленького объема ответ будет больше, чем в больших палочках. Зато палочки поглощают больше света, чем колбочки, при одинаковой освещенности, и, значит, обеспечивают лучшую статистику фотонов. Поэтому они поддерживают не просто пороговую детекцию, а осмысленное зрение в полутьме.

У осетров, рептилий, птиц и сумчатых в наружном сегменте находятся настоящие линзочки. Это сферические липидные капли. Свет проходит через них перед тем, как попасть на наружный сегмент. У рептилий и птиц капли окрашены в несколько цветов, и в комбинации с различными зрительными пигментами могут создавать до 6 типов цветовых рецепторов. Кроме того, и конические внутренние сегменты, и липидные капли – это фокусирующие структуры, которые направляют свет в наружный сегмент, чтобы увеличить чувствительность.

Время появления палочки можно обозначить с некоторой степенью определенности, и более того, можно сказать, что и палочка, и современный ка-

[#] Виктор Исаевич Говардовский собирался прочитать эту лекцию на Школе, однако в конце июня 2020 г. трагически скончался от COVID-19. Оргкомитет Совещания и Школы по эволюционной физиологии скорбит об этой невосполнимой потере для всех знавших и ценивших этого замечательного физиолога и человека. Лекция будет представлена на основе подготовленных В.И. Говардовским материалов.

мерный глаз, и позвоночные появились примерно одновременно. Палочка безусловно эволюционно вторична по отношению к колбочке, и палочка развилась в совершенную структуру, способную к уверенной рецепции одиночного фотона, и к адаптации в достаточно широком диапазоне интенсивностей. Схема каскада фототрансдукции одинаковая у палочек и колбочек, но почти все белки-участники каскад существуют в палочковой или колбочковой версии. Наши работы показали (Astakhova et.al., 2015), что скорость активации каскада фототрансдукции у палочек и колбочек примерно одинаковые, а вот обе реакции выключения – активного родопсина и активного трансдуцина, протекают в колбочках по крайней мере в 10 раз быстрее, чем в палочках. Скорость работы кальциевой обратной связи также в 10 раз выше. Таким образом, колбочковый каскад трансдукции ничуть не менее эффективный, чем палочковый, но выключается в 10 раз быстрее и за счет этого существенно менее чувствительный. Быстрый фотоответ позволил колбочкам создать зрение с высоким временным разрешением, а также избегать насыщения при высоких уровнях освещенности. Еще одним механизмом адаптации является обесцвечивание части зрительного пигмента и таким образом вывод его из трансдукционного оборота. Однако, для того, чтобы не обесцветить весь пигмент, нужен механизм его быстрой регенерации. И такой механизм действительно существует – у колбочек метапродукты распадаются в 20–100 раз быстрее, чем у палочек, в результате чего пигмент быстрее готов к регенерации.

Колбочки выбрали эволюционную стратегию размена чувствительности на скорость реакции. У колбочек выработался столь же эффективный каскад фототрансдукции, который, однако, гораздо раньше выключается, что достигается высоким уровнем экспрессии ряда ключевых белков выключения каскада, и их более высокой активностью по сравнению с палочками. Кроме того, колбочки научились избегать насыщения при любых, даже самых высоких уровнях фонового освещения, за счет механизмов быстрого фотолиза метапродуктов и дополнительных путей снабжения регенерированным хромофором.

ЖУРНАЛ ЭВОЛЮЦИОННОЙ БИОХИМИИ И ФИЗИОЛОГИИ, 2020, том 56, № 7, с. 816–817

МАТЕРИАЛЫ ЛЕКЦИЙ ШКОЛЫ

ТЕОРИЯ ЭВОЛЮЦИИ: ПЕРЕД ЛИЦОМ СМЕНЫ ПАРАДИГМЫ

© 2020 г. А. И. Гранович

Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

e-mail: granovitch@mail.ru

DOI: 10.31857/S0044452920071845

Понимание законов эволюции представляет основу биологического знания. Это система представлений, формирующая контекст каждого частного исследования. Она формирует несущую логическую конструкцию, парадигму современных представлений о жизни. Именно поэтому разговор о движущих силах и механизмах эволюции приобретает «идеологический» характер и сопряжен с эмоциональными переживаниями. В то же время именно здесь, больше, чем где-либо, необходимо спокойное размышление и то, что Сергей Викторович Мейен называл “принцип сочувствия” в научном поиске истины.

К концу 20 века сложилась странная ситуация: за 200 последних лет сформулировано несколько десятков концепций, предлагающих различные варианты объяснений механизмов эволюции. Однако все они оказались на периферии научного знания, поскольку единственно правильной эволюционной парадигмой трансформизма признавалась Синтетическая теория эволюции или Modern Synthesis (MS) – гипотеза, основанная на представлениях популяционной генетики и признающая в качестве главного эволюционного механизма natural selection (NS). Именно эта концепция в последние десятилетия оказалась перед лицом серьезных вызовов. Среди них – обоснованные сомнения в возможности объяснять трансформизм с помощью механизмов популяционной генетики; принятие представлений о прерывистом равновесии; развернувшаяся дискуссия о возможности признания NS с точки зрения новой механистичной философии; серьезное внимание к феноменам фенотипической пластичности и расширенной трансгенерационной наследственности; значительные изменения в понимании кондициональности фенотипического проявления признаков; осознание важности механизмов самоорганизации живого на разных уровнях; понимание масштабов механизмов горизонтального переноса генетического материала и других.

Таким образом, в начале 21 века необходимость объяснения механизмов Эволюции (трансформизма) оказывается в совершенно новых условиях. Может ли наше понимание этих механизмов оставаться в рамках MS, пусть и с определенными дополнениями, или речь все же должна идти о полном пересмотре эволюционной парадигмы? Настало ли время революции в концептуальном осмыслении эволюционных явлений? Что на самом деле можно считать эволюционирующей системой?

Нам предстоит весьма сложный разговор – путешествие по области, лишенной строгих и недвусмысленных определений. Причина этого – в **трех “неопределенностях”**, сопровождающих анализ эволюционных явлений. Прежде всего, (1) содержание самого понятия “эволюция” строго не формализовано. С этим связана и терминологическая многозначность, и даже логическая противоречивость в построении эволюционных концепций. Первая неопределенность, безусловно, связана с (2) неопределенностью приложимости: многоуровневая природа живого, представляющая иерархический ряд вовлеченных друг в друга систем, представляет существенную сложность в выборе ключевой системы, с которой связаны механизмы эволюционного процесса. Наконец, эволюционный процесс сложно документировать в экспериментальных исследованиях, что можно отметить как (3) неопределенность непосредственного наблюдения.

Первый важный раздел лекции – поиск ключевой эволюционирующей системы, приведет к формулировке концепции **органического морфопроцесса** (В.Н. Беклемишев) и его расширенного понимания в концепции **диссипативных структур** (И.Р. Пригожин) (metastable patterns/processes в современной литературе). В результате, мы окончательно определимся с “ключевым эволюционирующим объектом” используя весь этот комплекс взглядов, а также представления концепции **холобионта** (Р. Джефферсон, Е. Розенберг, И. Зилбер-Розенберг).

Второй раздел посвящен возможным путям видовой трансформации живых систем. В нем мы с удивлением обнаружим, что имеются лишь три принципиально разные логические схемы, при помощи которых можно представить такую эволюционную трансформацию. Собственно, характеристика этих трех схем – **опосредованного адаптогене-**

за, **конструкционного трансформизма** и **прямого адаптогенеза** – позволит не только понять различные механизмы эволюционных изменений, но и классифицировать имеющиеся эволюционные концепции по их близости первой, второй или третьей логической модели. В частности, понять место популярных ныне направлений: evolutionary development, ecological evolutionary development, extended evolutionary synthesis в общей структуре эволюционных представлений. Полученные в последние десятилетия фактические данные дают возможность серьезно оценивать реалистичность каждой из моделей.

В настоящее время становится очевидным, что еще одна группа моделей, основанная на межвидовых комбинаторных механизмах, имеет огромное значение для реализации трансформизма. Невозможно серьезно обсуждать эволюционные явления без оценки **гибридогенеза**, **симбиогенеза**, **горизонтального переноса генетического материала**. Представления о combinatory-based эволюционных механизмах становятся еще более актуальными в свете концепции холобионта, подчеркивающей критическую важность симбиотических отношений в существовании любого организма. Именно потенциальные combinatory-based механизмы трансформизма представляются третьей частью лекции.

Наконец, в завершении всего разговора будет обозначено “поле возможностей” для разных потенциально значимых эволюционных механизмов. Важно, что эти механизмы не являются взаимоисключающими. Они, безусловно, вместе формируют эволюционную историю каждого вида. Важно также, что их значимость существенно различается в зависимости от конкретной ситуации. Механизм NS (ключевой компонент модели опосредованного адаптогенеза), по-видимому, вовсе не может считаться значимым в явлениях эволюционного трансформизма. Его роль состоит лишь в отсеивании существенно отклоняющихся форм, которые, при наличии всего арсенала механизмов самоорганизации и системной саморегуляции, не могут сформировать способный существовать в данных условиях организм/холобионт/морфопроцесс.

Как же можно ответить на основной вопрос лекции (в качестве утверждения он вынесен в ее название)? Вместо всеобщности действия NS на разных уровнях организации и его творческой роли в определении направления эволюции, мы имеет целый спектр других различных эффективных возможностей эволюционных преобразований. При этом сам механизм селектогенеза низводится до второстепенно-незначимого для преобразования видов. В целом, нет никаких сомнений, что это признак полной смены эволюционной парадигмы. И чем раньше мы начнем привыкать к новым “идеологическим” реалиям, тем лучше.

ЖУРНАЛ ЭВОЛЮЦИОННОЙ БИОХИМИИ И ФИЗИОЛОГИИ, 2020, том 56, № 7, с. 818–819

МАТЕРИАЛЫ
ЛЕКЦИЙ ШКОЛЫ

ПЕРСПЕКТИВНЫЕ МЕТОДЫ ГЕННОЙ ТЕРАПИИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЭПИЛЕПСИИ ЧЕЛОВЕКА

© 2020 г. А. В. Зайцев

ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия
e-mail: aleksey_zaitsev@mail.ru

DOI: 10.31857/S0044452920072966

По оценкам ВОЗ, в разных странах от 0.4 до 1% населения страдает от эпилепсии. Несмотря на успехи в создании новых противоэпилептических препаратов, полного избавления от судорожных припадков не удается достичь почти у трети больных. Наиболее эффективным методом лечения в этих случаях является хирургическое удаление эпилептического очага, но такой метод подходит не для всех пациентов из-за неприемлемых побочных последствий удаления мозговой ткани. Кроме того, есть риск возникновения новых очагов после операционного вмешательства.

Сейчас все большее внимание исследователей привлекает генная терапия эпилепсии. Генная терапия традиционно определялась как способ замены дефектной копии гена его нормально работающей копией и восстановлением функции клеток. Однако идиопатические формы эпилепсии, вызванные мутацией какого-то одного гена и вследствие этого нарушенной функцией канала или рецептора, встречаются относительно редко, а в большинстве случаев выявить конкретный генетический фактор не удается. Кроме того, доставка генетического материала одновременно в обширные области мозга технически сложна, поэтому считается, что генная терапия имеет наибольшие перспективы для лечения фокальных форм эпилепсии.

Так как эпилептическая активность обусловлена нарушением баланса возбуждения и торможения, то усилия исследователей направлены в первую очередь на регуляцию возбудимости нейронов. Первоначально, основные подходы были основаны на гиперэкспрессии ингибирующих пептидов, таких как галанин или нейропептид Y (NPY), или подавлении возбудимости нейронов путем гиперэкспрессии в них калиевых каналов. Однако эти воздействия должны быть хорошо рассчитаны и строго дозированы, так как скорректировать экспрессию в дальнейшем сложно. При недостаточной экспрессии противосудорожный эффект не достигается, а при избыточной – происходит нарушение функционирования нейронных сетей из-за избыточного торможения.

Поэтому более интересны подходы, при которых воздействие на возбудимость нейронов в эпилептическом очаге можно контролировать. Таким преимуществом обладают оптогенетический и хемогенетический методы. Оптогенетика использует свет для изменения возбудимости определенных популяций нейронов и, более того, может быть использована в парадигме биологической обратной связи, при которой источник света активируется только при риске генерации судорожной активности. Однако в оптогенетическом подходе есть ряд технических сложностей с подведением источника света и риск развития иммунного ответа на экспрессию чужеродных родопсинов.

Хемогенетический подход основан на модификации эндогенного рецептора или продукции модифицированного химерного рецептора, который отвечает на небольшую экзогенную молекулу. Сейчас получены модифицированные ионотропные (никотиновые, серотониновые (5-НТ3), ГАМКа, глициновые и др.) и некоторые метаботропные рецепторы. Например, основной хемогенетический метод, применяемый при эпилепсии, основан на использовании сконструированных рецепторов, активируемых исключительно специфическими экзогенными молекулами (designer receptors exclusively activated by designer drugs, DREADD). Они представляют собой модифицированные метаботропные мускариновые рецепторы или каппа-опиоидные рецепторы. DREADD человеческого мускаринового рецептора активируются не ацетилхолином, а специфическими лекарственными средствами, такими как клозапин-n-оксид или оланзепин. Дозу этих лекарств можно менять, что позволяет подавить судороги без существенных побочных эффектов.

Другой хемогенетический метод основан на использовании специфических глутаматных рецепторов одноклеточных, являющихся хлорными каналами (GluCl). Они вызывают гиперполяризацию клеток в отличие от возбуждающих глутаматных ионотропных рецепторов позвоночных. Экзогенные GluCl экспрессируются в экстрасинаптических зонах, поэтому активируются только при уве-

личении концентрации глутамата во внесинаптических областях, что наблюдается при судорожной активности. Таким образом, GluCl рецепторы будет подавлять активность нейронов по механизму отрицательной обратной связи. Кроме того, GluCl рецепторы могут быть избирательно активированы препаратом ивермектином, который можно использовать для хронического подавления активности нейронов. Недостатком этого метода, как и в случае оптогенетики, является риск развития иммунного ответа на чужеродный белок.

Наличие большого спектра методов генной терапии эпилепсии, доказавших свою эффективность в доклинических исследованиях, позволяет предположить, что клиническое испытание некоторых из этих методов начнется уже в ближайшие годы.

Финансирование работы: РНФ 16-15-10202.

ЖУРНАЛ ЭВОЛЮЦИОННОЙ БИОХИМИИ И ФИЗИОЛОГИИ, 2020, том 56, № 7, с. 820–821

МАТЕРИАЛЫ ЛЕКЦИЙ ШКОЛЫ

ГИПОТЕРМИЧЕСКАЯ КОНСЕРВАЦИЯ СПЕРМЫ ПОЗВОНОЧНЫХ: ЛЮДИ, МЫШИ, РЫБЫ...

© 2020 г. Д. А. Исаев[1,*], И. В. Володяев[2,]**

[1] *ВНИИ ирригационного рыбоводства Федерального научного центра животноводства – ВИЖ им. акад. Л.К. Эрнста, Московская область, Россия*

[2] *Биологический факультет МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия*

**e-mail:dmais@hotmail.ru*

***e-mail:ivolodyaev@gmail.com*

DOI: 10.31857/S0044452920071882

Естественным способом сохранения биологических объектов и продуктов биологического происхождения является охлаждение, вплоть до полного замораживания, приводящее к снижению скорости химических и биохимических реакций. Сохранение и восстановление жизнеспособности биологических объектов (клеток, тканей, организма в целом) после воздействия низких температур достигается за счет обратимого снижения уровня или полного прекращения метаболизма – низкотемпературного анабиоза. Такое физиологическое состояние определяется как гипотермия. Необходимость сохранения спермы животных в течение некоторого времени связана с появлением и развитием технологий искусственного оплодотворения, поскольку, во-первых, позволяет проводить искусственное осеменение отсрочено и, таким образом, планировать репродуктивные процедуры, а, во-вторых, делает возможной транспортировку генетического материала.

Документированная история научных исследований по гипотермическому хранению спермы начинается с выполненных в конце XVIII в. опытов итальянского аббата Лаззаро Спалланцани по охлаждению на снегу спермы жеребца, быка и человека. Развитие и широкое применение технологий искусственной инсеминации у животных в конце XIX – начале XX в.в., в основном, благодаря работам русского ученого И.И. Иванова потребовало совершенствования методов хранения спермы в течение времени, достаточного для транспортировки или для планирования инсеминации. К началу 40-х г.г. были разработаны буферные растворы-разбавители на основе яичного желтка, позволяющие сохранять сперму сельскохозяйственных животных при температурах около +5°C в течение, как минимум, 3 сут. В 1949 г. Polge et al. сообщили об успешной криоконсервации при −79°C спермы человека. Принято считать, что эта работа положила начало широким научным исследованиям в области криобиологии и разработкам практических подходов к криоконсервации биологических объектов. К 60-м г.г. XX в. проблема хранения спермы в животноводстве была радикально решена путем замораживания в жидком азоте на неопределенно длительное время. Вместе с тем, гипотермическое хранение спермы без замораживания не утратило актуальности, т.к. может более эффективно решать задачи, не связанные с длительным хранением материала. Значительно уступая криоконсервации по длительности, гипотермическое хранение обладает рядом преимуществ: не зависит от источника жидкого азота или сухого льда, не требует специального криологического оборудования, делает транспортировку генетического материала безопасной и удобной. Кроме того, разработка методов криоконсервации спермы различных видов животных сразу же столкнулась со множеством проблем, в числе которых видоспецифичность и зависимость от качества материала, что затрудняет стандартизацию технологий при внедрении, снижает эффективность и воспроизводимость результатов. Таким образом, наряду с разработкой методов криоконсервации спермы, поиск эффективных подходов к гипотермическому хранению не прекратился.

В 1996 г. исследователи Университета Йокогамы предложили новый способ хранения спермы при +4°C в бессолевом водном растворе глюкозы и бычьего сывороточного альбумина. Эта среда, названная EFM (англ. *electrolyte free medium*), позволяла сохранять фертильность спермы человека и мыши в течение, как минимум, 2 недель, что было существенным достижением. Несмотря на высокую эффективность и безопасность метода, эти работы не получили должного развития за рубежом.

Наши исследования подтвердили эффективность и безопасность использования бессолевой среды EFM для хранения спермы человека: после 2 недель гипотермического хранения при +4°C подвижность сохраняло более половины сперматозоидов человека, а достоверного различия между

фрагментацией ДНК до и после хранения не установлено. В период с 2010 по 2013 г.г. методика была применена в 96 программах лечения бесплодия при наличии добровольного письменного информированного согласия пациентов. Частота оплодотворения *in vitro* составила 78.0%, и 74.9% эмбрионов развились до стадии бластоцисты. В результате наступивших 26 беременностей родились 34 здоровых ребенка.

Существенным недостатком применения среды EFM является осмотический стресс, приводящий к повреждению мембран сперматозоидов. Чтобы избежать этого, мы ввели в состав раствора трегалозу в качестве “осмотического буфера”. Модифицированная среда была названа нами ISGT (*isotonic solution of glucose and trehalose*). При хранении эпидидимальных сперматозоидов лабораторных мышей (*Mus musculus*) в средах ISGT и EFM, было установлено, что трегалоза снижает относительное количество сперматозоидов с поврежденными мембранами после 14 суток хранения.

Однако первые попытки применения нами сред EFM и ISGT с осмоляльностью ~320 мосмоль/кг для гипотермического хранения спермы осетровых рыб вместо желаемого результата привели к неудаче – быстрой и необратимой утрате способности к активации. Это обусловлено особенностями строения и физиологии мужской урогенитальной системы осетровых рыб, являющимися причиной значительно более низкой осмоляльности семенной плазмы по сравнению с плазмой крови. Учитывая эти особенности, нами было установлено эмпирически, что наилучшая сохранность спермы осетровых рыб разных видов достигается в бессолевых растворах, близких по осмоляльности к семенной плазме. В 2012–2016 г.г., нами была разработана среда ISGT-80 с осмоляльностью, сходной с семенной плазмой стерляди. Стерлядь (*Acipenser ruthenus*) была выбрана на том основании, что осмоляльность ее семенной плазмы крайне низкая даже для осетровых рыб – ~50–70 мосмоль/кг. При осеменении икры стерляди спермой, хранившейся 10 суток в ISGT-80, частота оплодотворения составила не менее 90%. Аналогичный подход был применен нами для разработки экспериментальных растворов для гипотермического хранения спермы сибирского осетра и севрюги.

Несмотря на отдельные экспериментальные достижения и прорывы, в настоящее время технологии гипотермического хранения все же не распространены широко в сельском хозяйстве и медицине. Тем не менее, успешное применение изотонических бессолевых растворов на основе глюкозы и альбумина для гипотермического хранения спермы эволюционно далеких видов позвоночных демонстрирует универсальность такого подхода, что дает надежду на продолжение этих исследований и разработок с перспективой внедрения.

ЖУРНАЛ ЭВОЛЮЦИОННОЙ БИОХИМИИ И ФИЗИОЛОГИИ, 2020, том 56, № 7, с. 822–823

МАТЕРИАЛЫ
ЛЕКЦИЙ ШКОЛЫ

НОВЫЕ ПОДХОДЫ В ИЗУЧЕНИИ REM (ПАРАДОКСАЛЬНОГО) СНА И REM СОН ПОДОБНЫХ СОСТОЯНИЙ

© 2020 г. О. И. Лямин[1,2,*]

[1] Институт проблем экологии и эволюции им. А.Н. Северцова РАН, Москва, Россия
[2] Центр по изучению сна, Калифорнийский университет в Лос-Анджелесе, Лос-Анджелес, США
*e-mail: olyamin@yahoo.com

DOI: 10.31857/S000445292007089X

Сон – одно из двух состояний всех животных, от простых форм с децентрализованной нервной системой до высших млекопитающих со сложно устроенным головным мозгом. У всех животных сон характеризуется похожими поведенческими, физиологическими, молекулярными и генетическими признаками. У млекопитающих и птиц сон делится на две стадии – медленноволновый сон (МС) и REM сон (или парадоксальный сон, ПС). С момента открытия REM сна (почти 70 лет назад) продолжаются усилия по определению ключевых признаков этой стадии сна, а также тех видов животных, у которых она есть. Несмотря на огромные достижения, наши представления о REM сне сформированы в основном по результатам исследований всего у нескольких видов млекопитающих, а также у человека. Функция REM сна попрежнему не понятна. Классическая и наиболее принятая точка зрения состоит в том, что REM сон есть только у млекопитающих и птиц. Его главными признаками являются – активированная (низкоамплитудная) ЭЭГ, сниженный мышечный тонус, быстрые движения глаз (БДГ или REM). Развиваясь синхронно, они подчеркивают парадоксальный характер REM сна – глубокое торможение мышечной сферы параллельно с мощной активацией мозга. Другие признаки REM сна – более высокие по сравнению с МС пороги пробуждения, временная пойкилотермия, высокая активность автономной нервной системы. Другая точка зрения на REM сон делает акцент на многообразие его признаков и проявлений. Она допускает существование REM сна и REM сон подобных состояний у разных живых существ.

REM сон был зарегистрирован у всех исследованных плацентарных и сумчатых млекопитающих. За исключением китообразных, у большинства видов эта стадия сопровождается минимум тремя упомянутыми выше признаками. В тоже время, даже у плацентарных наземных млекопитающих некоторые из этих признаков могут отсутствовать. Например, быстрые движения глаз (БДГ и REM) – важнейший компонент REM сна (давший этой стадии одно из названий), отсутствуют у землекопов и ламантина. У морских млекопитающих ситуация с REM сном еще более запутанная. У китообразных REM сон в классическом виде отсутствует, хотя признаки этой стадии безусловно есть. В первую очередь это мышечные вздрагивания и характерные движения глаз. Они чаще регистрируются после продолжительных периодов покоя и сна, образуют серии и развиваются с определенной цикличностью. У полуводных морских котиков (ластоногие из отряда хищных) REM сон на суше выглядит примерно так же, как у наземных представителей этого отряда, а в воде он может отсутствовать в течение недель. При этом у других ластоногих (настоящих тюленей и моржей) REM сон регистрируется как на суше, так и в воде. Таким образом, даже у плацентарных млекопитающих, REM сон не всегда определяется одними и теми же ключевыми (классическими) признаками. Считается, что основные признаки REM сна млекопитающих есть и у птиц, большинство которых относятся к группе новонебных. В тоже время, у большинства видов птиц REM сон не сопровождается заметным снижением мышечного тонуса (по определению один из главных параметров у млекопитающих) по сравнению с тонусом в МС, а у некоторых нет и вздрагиваний глаз. Главная особенность REM сна птиц – короткая длительность эпизодов, которая у большинства видов составляет в среднем до 10 сек.

Среди млекопитающих больше всего REM сна у животных с наиболее примитивно устроенным мозгом. Это базальные формы в своих группах, в эволюционном смысле наиболее древние. В первую очередь, это ехидна и утконос, представители однопроходных. Такая же ситуация и у птиц, среди которых наибольшее количество REM сна было зарегистрировано у африканского страуса - представителя группы древненебных, которая отделилась от основной ветви эволюции птиц более 100 млн лет назад. У ехидны, утконоса и страуса ре-

гистрируется стадия сна, которая сочетает признаки REM сна и МС большинства млекопитающих – быстрые вздрагивания глаз и медленные волны в ЭЭГ, соответственно. Хотя эта стадия и называется переходной и гетерогенной, но она рассматривается как ранняя форма эволюции REM сна в силу того, что имеет ключевые признаки этой стадий сна – мышечные вздрагивания и повторяющиеся движения глаз. Направление последующей эволюции REM сна в обеих группах состояло в увеличении степени активации коры мозга и синхронизации признаков этой стадии сна.

Ветви млекопитающих и птиц разделились в эволюции более 300 миллионов лет назад. Один из вопросов, на который пока нет ответа – появился ли REM сон впервые у общего предка млекопитающих и птиц, или же независимо и параллельно в обеих группах? Ранние полиграфические исследования сна у рептилий не дали однозначного ответа о том, существует у них REM сон или нет. Признаков повторяющейся активации нейронов ретикулярной формации, ключевого признака ПС у млекопитающих, у черепах во время сна обнаружить не удалось. В то же время формальные признаки REM сна были недавно описаны у двух видов ящериц. Они состояли в повторяющихся периодах активации мозга и движений глаз. О наличии компонентов REM сна и REM сон подобных состояний сообщалось у личинок рыб, а также у нескольких видов беспозвоночных (периодические активации нервных центров, вздрагиваний глаз, конечностей, усов, антенн и т.д.).

Итак, существует много исключений, который ставят под сомнение тезисы о том, что REM сон есть только у млекопитающих и птиц, и он определяется набором стандартных признаков. Отсутствие отдельных компонентов REM сна из списка классических (т.е. тех, которые есть у человека, кошки, крысы) у каких-то видов, может быть следствием их эволюции и адаптации различных систем организма к обитанию в необычных условиях. Такой подход допускает существование признаков REM сна у разных организмов, включая млекопитающих, птиц, рептилий, а также других низших позвоночных, а, возможно, и у беспозвоночных. В то же время, говоря о многообразии проявлений и компонентов REM сна, нам не удастся избежать формулирования правил, которые будут применяться при принятии решения о наличии или отсутствии REM сна или REM сон подобного состояния у тех или иных видов.

Финансирование работы: РФФИ 18-04-01252.

ЖУРНАЛ ЭВОЛЮЦИОННОЙ БИОХИМИИ И ФИЗИОЛОГИИ, 2020, том 56, № 7, с. 824–825

МАТЕРИАЛЫ ЛЕКЦИЙ ШКОЛЫ

ЛИПИДЫ КАК СИГНАЛЬНЫЕ ПЛАТФОРМЫ И СИГНАЛЬНЫЕ МОЛЕКУЛЫ

© 2020 г. Р. Г. Парнова

ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия
e-mail: rimma_parnova@mail.ru

DOI: 10.31857/S0044452920072176

Последние 30–40 лет были ознаменованы огромными успехами в исследовании функциональной роли липидов. Несомненно, что главную роль в этом процессе сыграло развитие молекулярно-биологических технологий, появление мощных инструментальных методов анализа липидов, таких как липидомика, возможность синтеза и применения высокоочищенных липидов в биохимических экспериментах, использование меченых липидов и их производных в исследованиях метаболизма и многое другое. Ни один патологический процесс в клетке не проходит без участия липидов, поэтому мощным стимулом развития липидологии всегда являлась клиническая, а позднее и превентивная медицина.

Первоначальные представления о липидах как о пассивных структурных компонентах биологических мембран, в которых “плавают” белки, давно ушли в прошлое. Современная наука рассматривает липидный бислой как равноправного участника многообразных биохимических процессов, неоднородный в структурном отношении “умный” океан, управляющий не только функционированием встроенных в него белков, но и логистикой многочисленных мембранно-связанных процессов, оптимизированной в ходе эволюции. Ведущую роль в этом процессе играют липидные рафты, динамичные мембранные микродомены, обогащенные сфинголипидами, холестерином и насыщенными жирными кислотами, которые обеспечивают компартментализацию клеточных процессов и являются сигнальными платформами, в которых может происходить сборка рецепторных комплексов. В основе логистических функций мембранных фосфолипидов лежит их амфипатическая природа, которая позволяет сформировать интерфейс “цитозоль-мембрана” – место протекания огромного количества биохимических процессов. Наиболее ярким примером являются фосфоинозитиды, прочно заякоренные в плоскости бислоя жирнокислотными хвостами, у которых обращенное в сторону цитозоля инозитольное кольцо может быть фосфорилировано специфическими киназами в положениях 3, 4, 5. Огромное количество регуляторных белков имеют специфические домены (PH, FYVE, PX, C2, PDZ и другие), которые распознают фосфорилированную конформацию инозитольного кольца, что приводит к их активации или транслокации в примембранные компартменты. Важнейшая роль в этих процессах принадлежит PI-3-киназе, которая, фосфорилируя кольцо по 3-ему положению, обеспечивает сортинг белков, имеющих специфические белковые домены.

Начало “эры сигнальных липидов” в конце 70-х годов прошлого века было ознаменовано открытием сигнальной функции инозит-1,4,5-трифосфата и диацилглицерина – производных фосфатидилинозит-4,5-дифосфата, образующихся при гормон-стимулированной активации фосфолипазы С. Сигнальное действие инозит-1,4,5-трифосфата связано с увеличением концентрации внутриклеточного кальция в цитозоле за счет его мобилизации из эндоплазматического ретикулума и активации входа через депо-управляемые кальциевые каналы. Диацилглицерин, остающийся в результате распада фосфатидилинозит-4,5-дифосфата в плоскости мембраны, обеспечивает транслокацию и активацию протеинкиназы С – важнейшей протеинкиназы, обеспечивающей фосфорилирование огромного количества белковых субстратов. Дальнейшие исследования показали, что внутриклеточная сигнализация, осуществляемая производными фосфатидилинозит-4,5-дифосфата, является одним из фундаментальных механизмов обеспечения рецептор-опосредованных регуляторных процессов в любых типах клеток.

Процесс липидного метаболизма сопряжен с продукцией огромного разнообразия биологически активных медиаторов, многочисленных окислительных производных 20-атомных полиненасыщенных жирных кислот, таких, как простагландины, лейкотриены, тромбоксаны, липоксины, которые могут образовываться в любой клетке и обеспечивать ауто/паракринную регуляцию клеточных процессов. Их внутриклеточное действие связано с активацией различных сигнальных систем и опосредуется различными типами G–белок-связанных рецепторов. Помимо широко из-

вестных эйкозаноидов с помощью методов липидомики были выявлены неизвестные ранее производные докозагексаеновой и эйкозапентаеновой кислот – резольвины, протектины, маресины, обеспечивающие противовоспалительные эффекты. Важнейшими биологически активными молекулами являются сфингозин-1-фосфат, лизофосфатидная кислота, плазмалогены, моноацилглицерин, церамиды, эндоканнабиноиды, регулирующие посредством собственных рецепторов синаптическую передачу, апоптоз, пролиферацию клеток, транскрипцию генов и многие другие клеточные процессы.

Открывшиеся в конце 20 века колоссальные возможности генетики, молекулярной биологии и биоинформатики позволили установить, что жирные кислоты в свободном виде являются агонистами G–белок-связанных рецепторов. Рецепторы GPR40 (FFA1) и GPR120 (FFA4) активируются насыщенными и ненасыщенными свободными жирными кислотами со средними (C6–C12) и длинными (C > 12) жирнокислотными цепями. Агонистами рецепторов GPR41 (FFA2) и GPR43 (FFA3) являются очень короткие жирные кислоты (C2–C4), образующиеся в процессе ферментации пищевых волокон под действием кишечной микробиоты. Дальнейшие исследования показали, что новый тип активаторов вовлечен в регуляцию глюкозо-стимулированной продукции инсулина β-клетками поджелудочной железы и секрецию инкретинов энтероэндокринными клетками, в обеспечение нейрогенеза и нейродифференцировки. Новые знания позволили связать метаболические нарушения, вызванные высокожировой диетой, с когнитивными расстройствами.

Однако большое число проблем липидологии, в том числе клинически значимых, как, впрочем, и в любой другой науке, еще далеки от разрешения. Примером может служить вопрос об эссенциальной роли полиненасыщенных жирных кислот ω3 ряда. Хотя научная литература изобилует публикациями о роли ω3 жирных кислот в обеспечении нейрогенеза, в процессах формирования памяти, обучения, психического поведения, механизм их действия на мембранно-молекулярном уровне остается малопонятным. Для разрешения этого и других загадочных вопросов липидологии требуются дальнейшие исследования и новые методические подходы.

Финансирование работы: госзадание ИЭФБ РАН (АААА-А18-118012290371-3).

ЖУРНАЛ ЭВОЛЮЦИОННОЙ БИОХИМИИ И ФИЗИОЛОГИИ, 2020, том 56, № 7, с. 826–827

МАТЕРИАЛЫ ЛЕКЦИЙ ШКОЛЫ

ТАЙНА “ВТОРОГО” СНА

© 2020 г. Ю. Ф. Пастухов

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

e-mail: pastukh36@mail.ru

DOI: 10.31857/S0044452920072188

Эпоха сомнологии как самостоятельной науки отсчитывается с открытия в 1953 г Н. Клейтманом и его аспирантами Ю. Азеринским и В. Дементом второго вида сна – rapid eye movement sleep (REM-сна). Для REM-сна у плацентарных и сумчатых млекопитающих характерны быстрые волны низкой амплитуды на электроэнцефалограмме (ЭЭГ десинхронизация), быстрые движения глаз (REM), фазические движения головы и тела, сочетающиеся с полной потерей мышечного тонуса и нерегулярностью ритма сердечных сокращений и дыхания (Aserinsky, 1996; Jouvet-Mounier et al., 1970 и др.). Однако, многие сомнологи полагают, что эволюционное происхождение, главные функции, молекулярные механизмы и взаимоотношения REM-сна с медленноволновым сном (МВС) в суточном цикле сна остаются не ясными (Thakkar, Datta, 2010; Siegel, 2011; Frank, Heller, 2018). Удивление вызывает малоизвестная точка зрения “руководителя” открытия Н. Клейтмана: “сон – это единый процесс, и открытое состояние является как бы отражением всего лишь периодического вторжения бодрствования (БОДР) внутрь процесса сна” (Ковальзон, 1999). Это мнение означает, что феномен REM есть, но никакого второго сна нет. Предполагается, что феномен REM – это результат эволюционной трансформации примитивного БОДР холоднокровных в “архео REM”, (Ковальзон, 2011). На каком этапе эволюции это происходит, не ясно.

Прекрасным примером “архео REM-сна” является один из компонентов сна у представителя наиболее “древней” группы живых млекопитающих, утконоса (*Ornithorhynchusanatinus*), по своей генетике и физиологии имеющего больше сходств с птицами и рептилиями, чем с плацентарными и сумчатыми млекопитающими. В тщательно выполненной работе (Siegel et al., 1999) выявлена следующая организация суточного цикла бодрствование-сон: на БОДР приходится около 40%, на сон примерно 59% времени суток. Сон состоит из МВС (“quiet sleep”, около 26% от 24 часов) и архео REM-сна (примерно 33% от 24 ч). ЭЭГ десинхронизация полностью отсутствовала, а потенциалы REM проявлялись на фоне медленных волн с умеренной (50.6% общего времени сна (ОВС) и высокой амплитудой (5.7% от ОВС) ЭЭГ. В работах Siegel et al., (1999–2005) впервые получены убедительные доказательства наличия REM-сна у утконоса, как самого древнего млекопитающего. Феномен REM занимает у утконоса 5.8–8 ч за сутки, что больше, чем у любого другого теплокровного животного. Однако у утконоса выявлен только один (“моторный”) компонент REM-сна, который проявляется на фоне МВС. Главная особенность REM сна на этапе “утконос” – отсутствие ЭЭГ десинхронизации, другого важнейшего компонента REM-сна, который является более поздним приобретением в эволюции сна млекопитающих (Siegel et al., 1999).

Второй замечательный пример – сон у страусов (*Struthio Camelus*), членов самой “древней” группы живых птиц. Показано (Lesku et al., 2011), что страусы имеют больше REM-сна (26.3% от ОВС), чем любая другая птица. Архео REM-сон у страусов, как и у утконосов, представляет единое гетерогенное состояние сна, но включающее проявление REM и других фазических движений не только на фоне медленных волн, но и небольшой ЭЭГ десинхронизации. Следовательно, главное отличие REM-сна на этапе “страусы” от этапа “утконосы” – появление непродолжительной ЭЭГ десинхронизации. В то же время значительное сходство архео REM-сна у страусов и утконосов, отражающее раннюю стадию эволюции сна, видимо, не ограничивается этими двумя видами: из изученных 100 видов млекопитающих и 30 видов птиц большинство “древних” видов также демонстрируют необычное состояние REM-сна (Lesku et al., 2008, 2009; Siegel, 2005).

В ходе дальнейшей эволюции происходит, видимо, увеличение продолжительности ЭЭГ десинхронизации в едином гетерогенном состоянии архео REM-сна и из него выделяются два отдельных состояния – МВС и REM-сон (Lesku et al., 2011; и др.). Однако небольшие участки архео REM (REM на фоне медленных волн) проявляются у животных с высокой амплитудой колебаний температуры мозга (белые мыши, голуби), у субарктических грызунов, у ряда видов водных и полуводных млекопитающих и у млекопитающих, входящих в торпор и спячку (Пастухов, Екимова, 2011 и др.). Ранее такие особенности REM-сна не привлекали вни-

мание сомнологов. Таким образом, у “древних” млекопитающих и птиц выявлено единое гетерогенное состояние без разделения на МВС и REM-сон, что в целом подтверждает мнение Н. Клейтмана, но только для этого этапа эволюции. У современных сумчатых, плацентарных и у птиц сохраняется моторное возбуждение нейронов ствола мозга, перешедшее от “древних”, к которому добавляется активация переднего мозга во время “классического” REM-сна, что явно связано с формированием эндотермии/гомеотермии (Lesku et al., 2011; Пастухов, Екимова, 2011; и др.). Эволюционно новая “добавка” может способствовать развитию новых функций, которых не было у “древних” животных.

Мы высказали гипотезу (Пастухов, 2016), что такой новой функцией REM-сна может быть защита ключевой биологической функции сна, связанной с повышением скорости синтеза белков в мозге, происходящего во время глубокого МВС (Nakanishi et al., 1997). Интенсификация синтеза может сопровождаться накоплением белков с нарушенной укладкой, что является молекулярной основой старения мозга и развития нейродегенеративных заболеваний. Противодействие может оказать генная экспрессия шаперонов семейства HSP70. В модели естественного циркадианного изменения сна у крыс Вистар впервые установлено (Пастухов, Симонова, 2018), что в условиях максимальной представленности REM-сна уровень экспрессии гена hspa1, кодирующего Hsp70i, возрастает в 3 раза в восходящей ретикулярной активирующей системе, вовлеченной в механизмы модуляции REM-сна. Результаты исследования показывают, что экспрессия гена hspa1 является одной из важнейших новых функций REM-сна, реализация действия которой сильно зависит от предшествующего возрастания глубокого МВС. Полученные данные приближают нас к пониманию ответов на трудные вопросы: зачем в процессе эволюции у теплокровных животных и человека сформировался суточный цикл сна и почему “утро вечера мудренее”.

Финансирование работы: госзадание ИЭФБ РАН (АААА-А18-118012290427-7).

МАТЕРИАЛЫ
ЛЕКЦИЙ ШКОЛЫ

КАЛЬЦИЕВАЯ ДИНАМИКА В ОДИНОЧНЫХ АСТРОЦИТАХ И АСТРОЦИТАРНЫХ СЕТЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА

© 2020 г. А. В. Семьянов

Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Москва, Россия
e-mail: semyanov@neuro.nnov.ru

DOI: 10.31857/S0044452920072474

Долгое время головной мозг рассматривался как большая нейронная сеть, где отдельные нейроны связаны пластичными синапсами. Обучение, память, хранение и обработка информации связывались исключительно с изменением свойств нейронов, синаптической пластичностью и реорганизацией нейронной сети. Все другие клетки головного мозга считались вспомогательными. Однако, это представление в настоящее время является неполным. В частности, выяснилось, что астроциты, один их типов глиальных клеток, также формируют сети в головном мозге. В астроцитарных сетях возникают сложные паттерны кальциевой активности в ответ на изменения в окружающей среде. Такие повышения кальция приводят к высвобождению глиопередатчиков (АТФ, глутамата, ГАМК, D-серина и др.), влияющих на нейроны, глиальные клетки и локальный кровоток. Так происходит управление состоянием нейронной сети. С другой стороны, кальциевая активность в астроцитах меняется в ответ на активность нейронов. Таким образом, в мозге формируется единая нейрон-глиальная сеть.

Нейрональная возбудимость и пластичность к настоящему времени довольно хорошо изучены. Однако, механизмы астроцитарной кальциевой динамики исследованы в значительно меньшей степени. В данном докладе будут представлены методы регистрации, анализа и интерпретации астроцитарной кальциевой активности от астроцитов в культуре до астроцитов в бодрствующих животных, на субклеточном уровне и на уровне локальных астроцитарных сетей. Будет обсуждено взаимодействие между астроцитами, нейронами и кровеносными сосудами.

Финансирование работы: РНФ 20-14-00241.

ЖУРНАЛ ЭВОЛЮЦИОННОЙ БИОХИМИИ И ФИЗИОЛОГИИ, 2020, том 56, № 7, с. 829–830

МАТЕРИАЛЫ
ЛЕКЦИЙ ШКОЛЫ

ПРОГРАММИРОВАНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ В РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ВЛИЯНИЯМИ В ПРЕНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ

© 2020 г. О. С. Тарасова[1,2,*]

[1] *Биологический факультет Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия*
[2] *ГНЦ РФ Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия*
**e-mail: ost.msu@gmail.com*

DOI: 10.31857/S0044452920072991

У млекопитающих организм матери является единственным источником кислорода, субстратов метаболизма, а в ранний период – и регуляторных молекул для развивающегося плода, поэтому плод находится в тесной зависимости от состояния материнского организма. Любые неблагоприятные изменения в организме матери неизбежно сказываются на развитии плода и могут вызывать сбой в реализации генетических программ развития и сопровождаться патологическими изменениями не только во время внутриутробного развития, но и на последующих этапах жизни. По данным эпидемиологических исследований, такие изменения могут возникать в разных системах организма, в том числе, сердечно-сосудистой. Этот феномен получил название “внутриутробное программирование сердечно-сосудистых заболеваний”.

Неблагоприятные факторы, способные вызывать внутриутробное программирование, весьма разнообразны. К наиболее частым патологиям беременности относятся материнский гипотиреоз и преэклампсия, ключевым патогенетическим звеном которой служит дефицит оксида азота в материнском организме. Обе патологии связаны с нарушением физиологических механизмов, которые критичны для нормального развития плода. Тиреоидные гормоны играют ключевую роль в регуляции процессов развития организма и дифференцировки тканей у всех позвоночных животных, включая человека. Вазодилататорное влияние оксида азота необходимо для обильного кровоснабжения плаценты, которое обеспечивает обмен веществами между организмом матери и плодом. Кроме того, оксид азота является важным фактором дифференцировки клеток, включая эндотелий и гладкую мышцу сосудов. Высокое содержание в крови тиреоидных гормонов и оксида азота в период раннего постнатального онтогенеза предполагает, что эти факторы регулируют не только внутриутробное развитие сердечно-сосудистой системы, но и формирование ее функциональных характеристик у новорожденного.

Хотя результаты эпидемиологических исследований однозначно указывают на связь материнского гипотиреоза и преэклампсии с возникновением у потомства сердечно-сосудистых расстройств, включая развитие артериальной гипертензии, мало понятно, какие же регуляторные механизмы в сердечно-сосудистой системе плода наиболее подвержены изменениям, сходны они или различаются при этих двух патологиях. Эти вопросы исследуют путем моделирования сходных нарушений у самок лабораторных животных, чаще всего крыс. Материнский гипотиреоз часто вызывают с использованием тиреостатика пропилтиоурацила, а снижение продукции оксида азота – с применением водорастворимого ингибитора NO-синтаз L-NAME. Как правило, эти вещества добавляют в питьевую воду, что обеспечивает более равномерное поступление их в организм беременной самки, чем при инъекциях.

Согласно результатам наших исследований, снижение как секреторной активности щитовидной железы, так и биодоступности оксида азота в организме беременных самок крыс сопровождается изменениями функционирования сердечно-сосудистой системы потомства как во время раннего постнатального онтогенеза, так и во взрослом возрасте (3 месяца). Важно, что такие изменения у потомства выявляются в отсутствие явных нарушений беременности: изменения содержания половых стероидов в крови матери, длительности беременности и количества крысят в помете, а также без критического снижения массы тела потомства или развития у него неврологического дефицита.

Материнский гипотиреоз и снижение продукции оксида азота оказывают сходное влияние на развитие сосудистого русла: в обеих моделях в сосудах потомства наблюдается замедление созревания гладкомышечных клеток, судя по снижению мРНК генов, кодирующих гладкомышечный миозин 2 типа, α-актин и Ca^{2+}-каналы L-типа. Вместе с тем в артериях 2-недельного потомства наблюда-

ются разные, порой противоположные, регуляторные изменения. Например, сосудорасширяющее влияние эндотелия в сосудах крысят снижается при гипотиреозе, но увеличивается у потомства потреблявших L-NAME самок, что способствует нормализации продукции NO в течение двух недель после рождения (судя по содержанию нитритов и нитратов в крови). Следует отметить, что такое компенсаторное повышение продукции NO эндотелием сосудов носит транзиторный характер и не проявляется у взрослых крыс.

Очевидно, что наибольший интерес представляют отставленные изменения, которые сохраняются у потомства и после длительного периода самостоятельной жизни, такие изменения в основном неблагоприятны для функционирования сердечно-сосудистой системы и в ряде случаев сходны при двух исследованных нами патологиях беременности. Среди таких изменений: (1) ослабление тонических вагусных влияний на сердце, которое не связано с изменением чувствительности миокарда к холинергическим влияниям, то есть предполагает нарушение регуляции на уровне ЦНС; (2) дисфункция эндотелия в коронарном русле – снижение продукции им оксида азота; (3) повышение констрикторного влияния сигнального пути Rho-киназы в сосудах ряда органов.

Таким образом, материнский гипотиреоз и преэклампсия сопровождаются нарушением развития сердечно-сосудистой системы плода и программируют в ней структурные и функциональные изменения, которые могут повышать риск возникновения сердечных аритмий и нарушать кровоснабжение тканей в результате развития вазоспазмов.

Финансирование работы: РНФ 19-15-00210.

ЖУРНАЛ ЭВОЛЮЦИОННОЙ БИОХИМИИ И ФИЗИОЛОГИИ, 2020, том 56, № 7, с. 831–832

МАТЕРИАЛЫ
ЛЕКЦИЙ ШКОЛЫ

СИСТЕМЫ МАГНИТОРЕЦЕПЦИИ У ПТИЦ

© 2020 г. Н. С. Чернецов[1,2,*]

[1] Зоологический институт РАН, Санкт-Петербург, Россия

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

*e-mail: nikita.chernetsov@gmail.com

DOI: 10.31857/S0044452920071614

Экспериментальное подтверждение способности птиц ориентироваться по сторонам света с помощью геомагнитного поля (использовать магнитный компас) было получено благодаря исследованиям супругов Вольфганга и Розиты Вильчко. Эти авторы в поведенческих экспериментах убедительно показали, что зарянки и другие мигрирующие птицы могут использовать геомагнитное поле как глобальный источник компасной информации (Wiltschko, Wiltschko, 1972). Сенсорный механизм магниторецепции оставался невыясненным.

Были выдвинуты две основные гипотезы относительно биофизического механизма магниторецепции у птиц. Согласно одной из них, геомагнитная компасная ориентация опирается на восприятие магнитного поля с помощью светозависимых бирадикальных химических реакций, рецепторной магниточувствительной молекулой является белок криптохром, а магниторецепция осуществляется в сетчатке глаза. В результате магнитное поле воспринимается в виде зрительного образа, т.е. птицы буквально “видят” магнитное поле (Mouritsen, 2018). Гипотеза, согласно которой химические реакции могут лежать в основе магниточувствительных рецепторов, была выдвинута Клаусом Шультеном и его соавторами (Schulten et al., 1978; Schulten, 1982). Долгое время эта гипотеза не привлекала внимания биологов, т.к. она не предлагала физиологически правдоподобных механизмов трансдукции магнитного сигнала. В 2000 г. идеи К. Шультена были положены в основу т.н. модели радикальных пар (Ritz et al., 2000). Авторы предположили, что птицы могут использовать в качестве магниторецепторов светочувствительные молекулы криптохрома, которые расположены в клетках сетчатки и подвергаются фотоокислению в результате абсорбции фотонов. Зависимость функциональности магнитного компаса от спектрального состава света была показана ранее в ряде поведенческих экспериментов. Модель радикальных пар объясняет эти результаты так: только фотоны с определенной энергией (т.е. соответствующие определенной длине световой волны) могут индуцировать перенос электрона от молекулы криптохрома к рецептору (вероятнее всего, к кофактору криптохрома – флавинадениндинуклеотиду, ФАД). В результате образуется пара молекул с неспаренными электронами (радикалы), состоящая из донора-криптохрома и его партнера-акцептора. Радикальная пара некоторое время находится в промежуточном состоянии, в котором неспаренные электроны взаимодействуют за счет магнитного сверхтонкого взаимодействия (“сцепленные электроны”). В зависимости от спинового состояния неспаренных электронов, радикальная пара находится либо в синглетном (единственно возможное положение спинов электронов с полным спином, равным 0), либо в триплетном состоянии (три возможных положения спинов электронов с полным спином, равным 1). Радикальная пара некоторое время находится в промежуточном состоянии, в котором взаимодействие спинов неспаренных электронов между собой сильно ослаблено из-за значительного удаления этих электронов друг от друга. Спиновая динамика пары электронов в промежуточном состоянии определяется их сверхтонким взаимодействием с магнитными моментами ядер ближайших атомов. Под влиянием сверхтонкого взаимодействия радикальная пара переходит из триплетного в синглетное состояние и обратно, причем скорость этого процесса, называемого синглет-триплетной интерконверсией, зависит от напряженности внешнего магнитного поля и его ориентации по отношению к оси радикальной пары. Существуя некоторое время (промежуток времени от нескольких наносекунд до нескольких миллисекунд), радикальная пара либо рекомбинирует, либо распадается на энергетически более устойчивые продукты реакции. Относительные вероятности распада или рекомбинации радикальной пары определяются соотношением времени ее жизни и временем синглет-триплетной интерконверсии. Пропорция разных продуктов бирадикальной реакции меняется в зависимости от величины и направления внешнего магнитного поля. В силу динамического характера этого процесса изменение выхода реакции в магнитном поле тем больше, чем длиннее время жизни промежуточного состояния. Чувствительность к геомагнитному полю требует

весьма долгих времен жизни, не менее 10 микросекунд, что является уязвимым местом этой теории.

Другая гипотеза предполагает наличие в гипотетическом магниторецепторном органе птиц аналога стрелки магнитного компаса из намагниченного материала, например, из магнетита (оксид железа Fe_3O_4). При температуре тела птицы магнитные свойства магнетита зависят от размера частиц: крупные частицы (>100 нм) содержат несколько или много магнитных доменов и в отсутствие внешнего магнитного поля имеют тенденцию к слабой собственной намагниченности; более мелкие частицы магнетита (10–100 нм) могут содержать всего один магнитный домен со стабильным магнитным моментом, ориентированным вдоль оси анизотропии микрокристалла; такой кристаллик может играть роль магнитной стрелки, поворачиваясь вдоль силовых линий магнитного поля. Еще более мелкие частицы (<10 нм) являются суперпарамагнитными – их магнитные моменты, хотя и имеют большую величину, могут быть произвольно ориентированы относительно кристаллических осей, из-за чего такие нанокристаллы не выстраиваются вдоль силовых линий поля. В 2000-х гг. предпринимали попытки найти орган с такими структурами, и делались заявления, согласно которым он был найден в надклювье у голубей и других птиц (Fleissner et al., 2003, 2007; Falkenberg et al. 2010). В дальнейшем более тщательные гистологические исследования показали ошибочность этих утверждений (Treiber et al. 2012).

Тем не менее, есть веские основания полагать, что первая ветвь тройничного нерва (V1) несет магниторецепторную информацию, которая получается какими-то рецепторами в области надклювья. Стимуляция меняющимся магнитным полем у зарянки приводила к резко повышенной экспрессии белков раннего ответа ZENK (маркер активности нейронов) в ядрах тройничного нерва (Heyers et al., 2010). Пересечение V1, а также помещение интактных птиц в нулевое магнитное поле (где нет никаких магнитных стимулов) полностью элиминировало этот эффект. Наши исследования показали, что магнитная информация, поступающая от тройничного нерва, необходима тростниковым камышевкам для того, чтобы они могли пользоваться системой позиционирования на местности по время миграции, т.е. пользоваться геомагнитной картой (Kishkinev et al., 2013, 2015; Pakhomov et al., 2018). Скорее всего, второй магниторецепторный орган птиц, связанный с системой тройничного нерва, существует и обеспечивает работу магнитной карты (в отличие от “магнитного зрения”, которое обеспечивает работу компаса). Однако сам рецептор в настоящее время не найден.

ЖУРНАЛ ЭВОЛЮЦИОННОЙ БИОХИМИИ И ФИЗИОЛОГИИ, 2020, том 56, № 7, с. 833–834

МАТЕРИАЛЫ
ЛЕКЦИЙ ШКОЛЫ

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЯ В ПОИСКАХ СМЫСЛОВ

© 2020 г. Т. В. Черниговская[1,2,*]

[1] Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия
[2] Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой РАН, Санкт-Петербург, Россия
*e-mail: tatiana.chernigovskaya@gmail.com

DOI: 10.31857/S0044452920071638

Уже не одно десятилетие наука смотрит на мозг как на очень сложное устройство, которое получает информацию из мира, обрабатывает ее и реагирует, т.е. как на биоавтомат (от бихевиористской схемы “стимул-реакция” до компьютерной метафоры). Коллекционируются факты “снизу” (чем атомарней, тем лучше) с надеждой, что здание из имеющегося набора “атомов” – нейронов, их ансамблей, зон с установленными функциями, а теперь и выстроенных из отдельных нейронов сетей, выстроится само. Особенно эта тенденция усилилась в связи с мировыми программами по изучению мозга и созданию все более антропоморфного (как авторы думают) искусственного интеллекта.

Провальность этого пути становится все яснее, но привычки сильнее разума. Конечно, все зависит от цели: если эта цель – понять, кто мы такие, и что и как именно делает наш мозг – то ничего не получится, а если – как сделать инструмент искусственного интеллекта, поощряющий нашу лень – то об этом другой разговор.

Посмотрим на мозг через другую призму – со стороны искусства: что и как он видит, раз создал шедевры, представившие миру нашу цивилизацию? Как он слышит? Как он организует мир? Разве это не покажет нам, что он умеет и как действует? Иными словами, перевернем привычную науке схему... Нужно вспомнить понятное еще древним, что мозг человека – это мозг человека, и его высшие функции не могут быть выведены простым умножением данных о мозге животных относительно более простой организации. Кроме того, сейчас ясно, что мозговая деятельность не исчерпывается вычислительными процедурами, и высшие ее проявления как в искусстве, так и в науке – не алгоритмические.

В попытках понять проблему сознания, рефлексии и неосознаваемых механизмов при решении задач высокого порядка когнитивные науки надеются на все более тонкие экспериментальные данные, которые позволят описать мозговые коды. Но разве это правильный ход? На какой вопрос нам ответит знание о том, что при решении некой задачи мозг демонстрирует некие паттерны мозговой активности? Правильно ли поставлен сам вопрос, более того – поставлен ли он вообще? Мало того, поскольку возможность экспериментальных исследований мозга человека ограничена по этическим причинам, особенно на микроуровнях (нейроны, их ансамбли, вовлеченные в память генетические механизмы и т.д.), основные эксперименты ставятся на животных, и результаты экстраполируются на психофизиологические функции человека, исходя из пресуппозиции, что в своей основе физические и биологические законы едины, только у человека, когда речь идет уже о макроуровнях, все на порядок сложнее. Нейровизуализационные исследования человеческого мозга дают огромное количество все более тонких данных, но это совершенно не снимает основного вопроса.

Как это ни парадоксально для естественных наук, понять мозг можно только в соединении средств нейронаук, философии, лингвистики и искусства. Они покажут нам, что искать... Благодаря сознанию “... человек обретает ... способность изобретать что-то в своем воображении и таким путем строить совершенно новый мир” (Поппер, 2008). В этом и состоит присущая исключительно сознанию интенциональная смыслообразующая функция, несводимая к любым формам адаптивной активности мозга. В этом контексте вопрос “мыслят ли животные?” – не праздный, и опять вводит нас в западню слов... Что значит “мыслят”? Способны делать некие выводы об окружающем мире с помощью высших (для них) психофизиологических механизмов? Разве это мышление в настоящем смысле? Есть ли у животных какой-то вид номинации? Если да, то значит и они опираются в познании мира на некие универсалии, так сказать, “врожденные идеи”... Но разве мы можем это узнать? Нет, конечно. А раз нет, то мы не можем говорить и о мирах других существ, и экстраполяции в обе стороны – ошибочный ход. Для того, чтобы это обсуждать, нужно, как минимум, договориться о терминах.

Экспериментально порочное фактическое снижение, редукция, приводящая к эффекту “simple living” – опрощения жизни – вот что характерно

для современной естественнонаучной мысли... Именно к этому подталкивают гипотезы тождества физического и психического, на которые явно или неявно опираются компьютерная метафора, а также метафоры, наделяющие мозг различными энергетическими, химическими и, особенно, психическими атрибутами: энергетический мозг, гетерохимический мозг, бодрствующий мозг, эмоциональный мозг, мотивированный мозг, метафорический мозг и, наконец, когнитивный мозг [Асмолов и др., 2018].

Обдумывание возможности продуктивного изучения высших когнитивных процессов, включая сложнейший из них – сознание, с неизбежностью приводит нас на старую дорогу – к проблеме психофизиологического дуализма как несводимости физического и психического. Но само понимание психофизической проблемы существенно различно даже внутри отдельных наук, не говоря об отличии в дискурсах разных областей знания.

Как считает Е.П. Велихов с соавторами, присущая исключительно сознанию смыслообразующая функция несводима к любым формам адаптивной активности мозга, а “пристальное внимание к материальным основам сознания отнюдь не свидетельствует о приверженности редукционизму в варианте теории идентичности мозга и сознания... Сложность, разнообразие и непрямой характер современных методов исследования лишь расширяют поле возможностей для интерпретации результатов в рамках социо-гуманитарных и философских подходов (Велихов и др., 2018). Тем не менее, практически вся экспериментальная нейронаука, хотя и чувствует некоторую неловкость, но подразумевает, вслед за Криком и Кохом (Crick, Koch, 2007), что, если бы нам удалось узнать все свойства нейронов и взаимодействия между ними, мы могли бы все объяснить, что не так. Линейный взгляд на процессы такой степени сложности бесперспективен. Нужна смена парадигм. Взгляд на мозг через призму высших умений человека – искусства и языка – может изменить нейронауку. Мозг человека не устроен как машина Тьюринга и не работает по принципу стимул-реакция – скорее, принципы его работы схожи с принципами, используемыми в искусстве. Механистически исследуя нейронные сети, в надежде понять смысл того, что происходит в мозгу и, тем более, понять проблему сознания, мы идем по неправильному пути.

Финансирование работы: РФФИ 18-00-00646(К).

МАТЕРИАЛЫ
ЛЕКЦИЙ ШКОЛЫ

СУХАЯ ИММЕРСИЯ КАК ИДЕАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЙ ГРАВИТАЦИОННОГО КОНТРОЛЯ ПОСТУРАЛЬНОЙ МЫШЦЫ ЧЕЛОВЕКА

© 2020 г. Б. С. Шенкман

ФГБУН Государственный научный центр Российской Федерации Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия

e-mail: bshenkman@mail.ru

DOI: 10.31857/S0044452920072577

Сократительная активность основной антигравитационной постуральной камбаловидной мышцы человека определяется осевой нагрузкой и силой реакции опоры. Оба фактора устраняются в условиях невесомости. При моделировании невесомости на Земле в условиях иммерсии опора практически отсутствует для тела “взвешенного” в воде (Kozlovskaya et al., 1988). Исследования с участием человека в условиях сухой иммерсии дают возможность оценить роль депривации опорной афферентации в развитии гипогравитационной атрофии, гипогравитационной атонии и изменений миозинового фенотипа. Исследования школы И.Б. Козловской позволили установить, что при устранении опорной афферентации наблюдается подавление активности пула медленных мотонейронов (Kirenskaya et al., 1986), что с неизбежностью приводит к селективной инактивации, атонии и атрофии медленных волокон (Shenkman et al., 2004). Понятно, что волокна, потерявшие значительную часть цитоскелетных молекул (Shenkman et al., 2004; Litvinova et al, 2004) оказываются неспособны к эффективной мобилизации актомиозинового мотора, что и приводит к снижению кальциевой чувствительности и максимального напряжения. Устранение опоры также приводит к снижению мощности работы защитных механизмов (NO-синтазы) и снижению активности АМФ-активируемой протеинкиназы (Vilchinskaya et al,. 2015). Еще предстоит оценить зависимость основных анаболических и катаболических сигнальных путей в мышечных волокнах от состояния опорной афферентации, и лучше всего использовать для этого иммерсионную модель.

Финансирование работы: РНФ 19-15-00435.

МАТЕРИАЛЫ
ЛЕКЦИЙ ШКОЛЫ

ГОНАДОТРОПИНЫ И ИХ ФУНКЦИИ В ЭВОЛЮЦИИ И ОНТОГЕНЕЗЕ

© 2020 г. А. О. Шпаков

[1] *ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия*
e-mail: alex_shpakov@list.ru

DOI: 10.31857/S0044452920072620

Основными регуляторами репродуктивной системы у позвоночных являются гонадотропины – лютеинизирующий гормон (ЛГ) и гипофизарная форма хорионического гонадотропина (гипХГ), продуцируемые лютеотропоцитами аденогипофиза, и фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), синтезируемый в фолликулотропоцитах. Их синтез находится под контролем секретируемого гипоталамическими нейронами гонадолиберина. Наряду с гонадолиберином, продукцию гонадотропинов регулируют фоллистатин, гонадотропин-ингибирующий гормон, активины, ингибины, меланокортины, кисспептин, лептин, адипонектин, инсулин, инсулиноподобный фактор роста-1, а также, по механизму отрицательной обратной связи, половые стероидные гормоны. Все гонадотропины представляют собой αβ-гетеродимеры, состоящие из одинаковых α-субъединиц и различных β-субъединиц. Функциональная активность гонадотропинов во многом определяется посттрансляционными модификациями, основной из которых является N-гликозилирование. Гонадотропины различаются как по степени гликозилирования, так и по структуре N-гликанов. У молодых женщин превалируют активные, слабо гликозилированные, формы ФСГ, в то время как у пожилых – малоактивные, сильно гликозилированные, формы ФСГ. Во время овуляции резко увеличивается доля более активной, слабо гликозилированной формы ЛГ, что обеспечивает разрыв фолликула. Соотношение различных форм гонадотропинов меняется на каждой стадии онтогенеза у мужчин и женщин, а также имеет суточные ритмы, определяя репродуктивную активность в течение суток. Несмотря на то, что гонадотропины обнаружены уже у костистых рыб и широко представлены у всех представителей Tetrapoda, их регуляторные свойства различаются, что обусловлено особенностями их посттрансляционных модификаций и механизмов регуляции экспрессии генов, кодирующих β-субъединицы ЛГ и ФСГ. У приматов произошла дивергенция гонадотропинов с ЛГ-активностью и появилась форма ХГ, продуцируемая эмбрионом и плацентой, существенно отличающаяся от ЛГ и гипХГ.

Финансирование работы: РФФИ и ДНТ (18-515-45004 ИНД_а) и госзадание ИЭФБ РАН (АААА-А18-118012290427-7).

ЖУРНАЛ ЭВОЛЮЦИОННОЙ БИОХИМИИ И ФИЗИОЛОГИИ, 2020, том 56, № 7, с. 837–838

МАТЕРИАЛЫ
ЛЕКЦИЙ ШКОЛЫ

BRAIN SYSTEM OF COGNITIVE CONTROL IN MAN

© 2020 г. J. D. Kropotov

N.P. Bechtereva Institute of the Human Brain of the RAS, Saint Petersburg, Russia

e-mail: yurykropotov@yahoo.com

DOI: 10.31857/S0044452920071961

In daily life, we often need to adapt our behavior in unpredictable situations (e.g. Miller, Cohen, 2001). From a "dual mechanisms of cognitive control" hypothesis those adaptive procedures are present in two modes associated with proactive and reactive cognitive control (Braver, 2012).

In research of event-related potentials (ERPs) for disentangling neuronal mechanisms of cognitive control several experimental paradigms have been designed. The most known of them are a task switching paradigm, delayed tasks, inhibition paradigms such as Stop signal task (Logan, 1994) and GO/NOGO task (Simson et al., 1977). ERP studies on proactive cognitive control focused on 1) a late parietal positivity – P3 cue or switch positivity (for review see Karayanidis, Jamadar, 2014), 2) anticipatory-related slow potentials known as the contingent negative variation – CNV (Walter et al., 1964) and 3) the stimulus preceding negativity (SPN) (for review see Brunia, van Boxtel, 2001).

Studies on reactive cognitive control focused on discriminating ERP correlates of conflict detection and action inhibition. The current hypothesis considers the N2 NOGO wave as an index of conflict detection whereas the P3 NOGO wave reflects action inhibition process (Smith, Schmuckler, 2008).

From the predictive coding hypothesis, the human brain operates in a predictive manner and is able to effortlessly generates a pre-potent model of behavior (Picard, Friston, 2014). According to this theoretical view, specific stimuli are mapped onto specific responses and altogether form habitual patterns of behavior – a prepotent model (Isoda, Hikosaka, 2011). The ability to construct the prepotent model makes human and animal life efficient because it liberates restricted resources of cognitive control from the uncountable requirements of routine behavior.

One of the challenges in ERP research is volume conduction – a passive transmission of electrical field trough neuronal tissue from a given electrical current generator. According to the volume conduction a single electrical current dipole produces a potential which critically depends on orientation of the dipole and can be widely distributed (Nunez, 1977). The other challenge in EEG research is an effect of reference electrodes on EEG/ERP pattern (for a recent review see Yao et al., 2019). One way of solving these two problems is converting multi-channel to the current source density (CSD) (Kayser, Tenke, 2010).

The current view considers most of ERP waves as summations of multiple sources distributed over distant cortical areas (Kappenmann, Luck, 2012). Recently, our laboratory developed a new blind source estimation method based on joint diagonalization of covariance matrixes of large collections of individual ERPs (Kropotov, Ponomarev, 2015; Ponomarev, Kropotov, 2013).

In the present paper I am going to talk about our recent study in which we used an advanced technology: 1) an ICA for artifact correction, 2) a current source density montage, 3) a blind source separation method, 4) three modifications of the cued GO/NOGO paradigm for independent modulation of operations of cognitive control in proactive and reactive modes, 5) a large dataset (around 200 subjects) allowing good signal to noise ratio in grand-average ERP and high test-retest reliability in separation latent components.

Those technological developments enabled us to separate sensory-related components and components of proactive and reactive cognitive control.

The two functionally distinct visual-related components include: 1) the occipital component, showing just a transient response to visual stimuli, coding visual category in an early (100–200 ms) package and demonstrating enhancement of response to physical repeated stimuli; 2) the temporal component, showing post-stimulus delayed and pre-stimulus preceding activities, revealing the late package (300–400 ms) in addition to the early package of sensory processing; demonstrating sensitivity to behavioral context during the time window 200–300 ms) between those two packages.

The data are explained as follows. In proactive control the brain constructs a predictive model the sensory world reflected in ERP patterns of delayed and preceding activities. In reactive control the brain compares this model with the current sensory input by generating prediction errors at different levels (physical and semantic) which are exhibiting in the physical and semantic repetition suppression effects (N250) and in the semantic violation effect (N400).

The components of cognitive control include:

The frontal component with the source in local frontal area Fz, Fcz. This component shows a post-stimulus delayed activity (orienting CNV) reflecting a frontally created predictions about forthcoming events, and a transitory N250 response to stimuli that don't match these predictions. The component seems to represent a hub in the anterior cingulate/medial prefrontal cortex that receives inputs form the sensory related components in the context sensitive time window (200–300 Ms) and from the frontal-parietal cognitive control system.

The two components with distinct parietal sources (the parietal – more medial, the parietal central – more lateral) are associated with different hypothetical operations. The parietal central component is related to activation of the cortical-basal ganglia-thalamic-cortical motor-cognitive loop and is reflected in the preparatory activity of proactive control. I reactive cognitive control the transient reactions of the component are reflected in the opponent (push/pull=engage/disengage) responses to GO/NOGO stimuli during 290–370 time window. The parietal component is related to automatic reactivation of sensory-response representations in the dorsal visual stream and is reflected in P400 in both active and passive conditions.

The medial central component is exclusively reactive in NOGO condition and seems to relate to a global inhbition of irrelevant events which is different from a competitive local inhibition effect of the parietal-central component.

The Rolandic component in proactive cognitive control is related to shaping and predicting the plans of possible actions and is expressed in strong negativities reaching extremums (terminal CNV) just before the second stimulus. The Rolandic component in reactive cognitive control is related to reactivation of those plans when the appropriate stimulus is presented and reflected in the strong late positive fluctuations.

АВТОРСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ

Абушик П.А. 608
Аветисян Л.Г. 692
Аветисян Э.А. 524
Аврова Н.Ф. 598
Агаева М.Ю. 656
Айвазян Н.М. 568, 609
Акимов А.Г. 525
Акулова В.К. 661
Александров В.Г. 526
Александров Л.И. 615
Александрова Е.П. 527
Александрова Н.П. 528
Александрович Ю.В. 642
Алексеева О.С. 529, 530, 575
Алексеенко Т.И. 535
Аль Араве Н. 722
Амахин Д.В. 531
Анашина А.Д. 602
Антонов С.М. 608
Антонова Е.П. 532, 533
Антонян М.В. 557
Арутюнян А.В. 644, 724
Архипов А.Ю. 686, 704
Астафьева П.А. 532, 533
Астащенко А.П. 534
Афанасьев С.В. 702
Ахмерова Л.Р. 566
Бабаханян М.А. 692
Бабенко А.Ю. 535
Бажан Н.М. 603, 639
Бажанова Е.Д. 630
Баишникова И.В. 536
Бакеева Л.Е. 537
Балабан П.М. 812
Балботкина Е.В. 538
Балчюниене И. 614
Баранова К.А. 682
Баринов Д.С. 584
Басова Н.Е. 571
Батурина Г.С. 632
Бахмет И.Н. 539
Бахтеева В.Т. 664
Баюнова Л.В. 598
Безпрозванный И.Б. 544, 560, 579, 580, 584, 671, 676, 678
Бейбалаева А.К. 707
Белиал Е.С. 703
Белова С.П. 540, 647, 698
Белостоцкая Г.Б. 541
Березовская А.С. 542, 563
Бибиков Н.Г. 543
Боков Р.О. 670
Болгов А. 544
Болсуновская М.В. 584
Бондарева В.М. 571
Борзых А.А. 545
Борисова Т.Ю. 623
Бояринова Ю.Г. 602
Булыгина В.В. 604, 626
Бурых Э.А. 546
Бухараева Э.А. 547, 700
Быстрова М.Ф. 708
Вайс В.Б. 537
Вангели И.М. 537

Вараксин А.А. 586
Варварова С.И. 534
Варич Л.А. 548
Варшавская А.А. 541
Васильев Д.С. 575, 599, 724
Вдовиченко Н.Д. 549, 558
Вепхвадзе Т.Ф. 550, 670
Веракса А.Е. 577
Вербенко П.С. 551
Ветош А.Н. 529
Ветровой О.В. 552, 553, 699
Вещицкий А.А. 719
Вилианен М. 592
Вильчинская Н.А. 554, 663
Виноградова И.А. 536
Виноградова О.Л. 555, 670
Виноградская З.В. 648
Вихлянцев И.М. 556
Власова О.Л. 560, 584
Волкова А.С. 636
Володяев И.В. 820
Восканян А.В. 557
Гаврилова А.В. 580
Гайдукова П.А. 549, 558
Галагудза М.М. 541
Галанин И.В. 650
Гальперина Е.И. 621
Гамбарян С.П. 722
Гапанович С.О. 559
Гвоздева А.П. 695
Гедзун В.Р. 576
Герасимов Е.И. 560, 584
Гераскин П.П. 623
Гербек Ю.Э. 562, 612, 642
Гзгзян А.М. 683
Гийемар Д.М. 621
Глазова М.В. 527, 542, 563, 564, 658, 709
Говардовский В.И. 814
Голубева И.Ю. 696
Голубева Т.Б. 615
Гончарова Н.Д. 677
Горбачёва Е.Л. 564, 658
Горбушин А.М. 565
Гордиенко А.И. 618
Горелик А. Л. 566, 650
Горина Я.В. 567
Горобец Л.Н. 633
Гранович А.И. 816
Грифлюк А.В. 599
Губаревич Е.А. 526
Гузеев М.А. 581, 624
Гукасян Г.В. 568
Гулевич Р.Г. 612
Гуликян Л.А. 568, 609
Гуляева Н.В. 569
Гушевая И.В. 723
Даниелян М.А. 606
Данилова Г.А. 528
Дарбинян А.А. 557
Деев И.Е. 666
Дёмина А.В. 570
Демченко И.Т. 530
Демянко И.В. 577, 702
Денисов Е.В. 626
Деревцова К.З. 676
Деркач К.В. 571, 694
Дерновой Б.Ф. 572
Дмитриева Р.И. 573
Добрецов М.Г. 574
Добровольский А.П. 576
Доннер К. 592
Дорофеева Н.А. 572, 709
Дорохов Е.В. 534
Дубровская Н.М. 575

Дубынин В.А. 576
Дыгало Н.Н. 604
Егоров А.Ю. 566, 577, 650, 702
Егорова К.В. 604
Егорова М.А. 525, 578
Егорова П.А. 579, 580
Екимов Д.А. 539
Екимова И.В. 581, 627
Ергина Ю.Л. 582
Ермакова Е.В. 583
Ерофеев А.И. 560, 584
Жарикова Е.И. 586
Жемков В. 544
Жиляев С.Ю. 530
Жиляков Н.В. 686
Жукова А.В. 551
Жуковская М.И. 587, 660, 687, 723
Журавин И.А. 575, 617, 724
Забелинский С.А. 664, 707
Заварина Л.Б. 588, 590
Зайцев А.В. 531, 570, 582, 595, 672, 715, 818
Зак П.П. 592
Закарян Н.А. 609
Залата О.А. 551, 618
Залозняя И.В. 644
Зарайский А.Г. 666
Зарипов К.А. 594
Захарова И.О. 598
Захарова М.В. 595, 611
Захарова Н.М. 556
Зенько М.Ю. 596
Зернов Н.И. 671
Золотарев В.А. 597, 634
Золотарева С.Ю. 626
Зорина И.И. 598
Зубарева О.Е. 570, 595, 599, 611, 715, 716
Зыкин П.А. 619
Иванова В.П. 600
Иванова О.А. 573
Иванова Т.И. 601
Ивановский Р.И. 566
Ивашкина О.И. 681
Ивлев А.П. 527
Игнатьева Е.В. 573
Ильина Т.Н. 536
Илюха В.А. 532, 533, 536
Исавнина И.Л. 587, 687
Исаев Д.А. 820
Исоян А.С. 692
Ищенко А.М. 570
Кавокин К.В. 602
Казанцева А.Ю. 603, 639
Казарян К.В. 667
Калабушев С.Н. 641
Калинина С.Н. 532
Калинина Т.С. 604, 626
Каравашкина Т.А. 605
Карапетян К.В. 606
Карелина Т.В. 608
Карепанов А.А. 570, 599
Карпинская В.Ю. 638
Каткова Л.Е. 632
Керкешко Г.О. 644
Киракосян Г.Р. 609
Кирюхина О.О. 545
Клинникова А.А. 528
Кличханов Н.К. 707
Ключерева А.А. 642
Ковалева Т.В. 610
Коваленко А.А. 595, 611, 715
Ковязина И.В. 629
Кожемякина Р.В. 612
Козлова Д.И. 575, 617
Козловская И.Б. 685, 697

Козубенко Е.А. 619
Кокурина Т.Н. 526
Колесников С.С. 708
Комарова М.Ю. 573
Комиссаров С.А. 534
Комиссарова О.В. 534
Комкова О.П. 613
Копнин И.П. 681
Корбан С. 544
Корнев А.Н. 614
Корнеева Е.В. 615
Королёва К.С. 583
Коротков С.М. 616
Костарева А.А. 573
Кочкина Е.Г. 617
Кравченко А.Н. 618
Краснощекова Е.И. 619
Кремнева Е.И. 685
Кривой И.И. 620
Кривченко А.И. 707
Крикливая Н.П. 603
Кручинина О.В. 621
Крушинская Я.В. 576
Крылов Б.В. 622
Кубасов И.В. 574
Кубасова Н.А. 705
Кузик В.В. 623
Кузнецова А.А. 659
Кузьмин И.В. 545
Куликов А.А. 527, 564, 709
Курмазов Н.С. 624
Кутина А.В. 625
Лаврова Е.А. 658, 664
Ланшаков Д.А. 604, 626
Лапшина К.В. 627
Левченко В.Ф. 628
Ленина О.А. 629
Линдстром М. 592
Литовченко А.В. 630
Лобов Г.И. 631
Логвиненко Н.С. 632
Лорикян А.Г. 633
Лузик Д. 544
Лукина Е.А. 634
Луничкин А.М. 635
Лысенко Е.А. 670
Львова И.И. 714
Любашина О.А. 636
Ляксо Е.Е. 657
Лямин О.И. 637, 691, 822
Ляховецкий В.А. 638, 619
Макарова Е.Н. 603, 639
Маковка Ю.В. 642
Малышев А.Ю 688
Малышева О.В. 661
Мамонтова К.Ю. 639
Марина А.С. 659
Маслюков П.М. 640
Матвеев Г.А. 535
Махмадалиева М.Р. 683
Махновский П.А. 550, 670
Медведева А.С. 519
Медникова Ю.С. 641
Мейстер Л.В. 642
Мелик-Касумов Т.Б. 611
Мельников И.Ю. 643
Меншуткин В.В. 628
Меркульева Н.С. 646, 719
Миви К. 544
Милёхина О.Н. 653
Милютина Ю.П. 644, 724
Минлебаев М. 712, 713
Мирзоев Т.М. 643, 645, 680
Михалкин А.А. 636, 646

Моренков О.С. 556
Морозов А.В. 533
Мочалова Е.П. 540, 643, 645, 647, 698
Мошонкина Т.Р. 648
Муровец В.О. 634, 649
Мясникова Е.М. 690
Нагорнова Ж.В. 594
Назарян О.А. 606
Наливаева Н.Н. 575, 617, 724
Нарышкин А.Г. 566, 650
Наумова А.А. 542, 563, 709
Нахтигол П.Е. 693
Немировская Т.Л. 647, 651
Немолочная Н.В. 548
Непиющих Ж.В. 631
Нечаев Д.И. 653, 669, 695
Нечаева М.В. 654
Никитин Е.С. 655
Никитин Н.И. 656
Никитина В.А. 599
Никитина Е.Р. 616
Никитина Л.С. 564
Никифоров А.А. 601
Николаев А.С. 657
Николаева С.Д. 563, 658
Николаева Ю.Л. 614
Никоненко С.И. 534
Нистарова А.В. 659
Новикова Е.В. 574
Новикова Е.С. 587, 660
Новикова М.И. 674
Новожилов А.В. 616
Оганов С.Р. 614
Оганян Т.Э. 677
Олейник Е.А. 542
Олейниченко В.Ю. 681
Ордян Н.Э. 661
Орлов А.А. 702
Островский М.А. 519, 592
Пази М.Б. 581
Пальчик А.Б. 662
Панасевич Е.А. 706
Панов А.А. 574
Парамонова И.И. 554, 663
Парнова Р.Г. 664, 824
Парсегян Л.М. 557
Пастухов Ю.Ф. 624, 826
Пахомов А.Ф. 602
Пенниайнен В.А. 622
Петренко А.Г. 666
Петросян А.А. 524
Пивина С.Г. 661
Пигарев И.Н. 543
Пилипосян Т.А. 667
Плаксина Д.В. 581
Платонова Т.Ф. 530
Плахова В.Б. 622
Плескачева М.Г. 681
Погольская М.А. 648
Подвигина Т.Т. 726
Подзорова С.А. 622
Полтавская М.Г. 668
Попов В.В. 669, 695
Попов Д.В. 550, 670
Попугаева Е.А. 671
Постникова Т.Ю. 599, 672, 715
Потапенко И.В. 567
Присный А.А. 673
Проничев И.В. 674
Прошева В.И. 572
Пруцкова Н.П. 675
Пушкарева С.А. 560, 584
Пущина Е.В. 586
Пчицкая Е.И. 676, 678

Радкевич А.М. 677
Раковская А.В. 676, 678
Речапов И. 712, 713
Римская-Корсакова Л.К. 679
Рогачева О. 544
Рогачевская О.А. 708
Рогачевский И.В. 622
Рожков С.В. 645, 680
Романова Н.И. 681
Ротов А.Ю. 716
Рукояткина Н.И. 722
Рыбакова Г.И. 526
Рыбникова Е.А. 682
Рыжов Ю.Р. 683
Саакян Н.А. 524
Савостьянов Г.А. 684
Саенко И.В. 685
Салмина А.Б. 567
Самигуллин Д.В. 686
Сарычева Н.Ю. 576
Северина И.Ю. 587, 687
Селиванова Е.К. 545
Селивёрстова Е.В. 675
Селицкая О.Г. 723
Семьянов А.В. 828
Середа Е.В. 618
Сережникова Н.Б. 592
Серова О.В. 666
Сибаров Д.А. 608
Сиваченко И.Б. 636
Сигал Д.М. 637
Симонова В.В. 581, 624
Симонова Н.А 688
Симонян К.В. 692
Ситдиков Ф.Г. 711
Ситдикова Г.Ф. 583, 711
Скоромец Т.А. 650
Смитиенко О.А. 519
Смоленский И.В. 570
Соболева Е.Б. 531
Соболь К.В. 616
Созонтов Е.А. 689
Соленов Е.И. 632
Солтанова Э.И. 590
Сонин Д.Л. 541
Сорокина Д.М. 711
Соснина И.С. 638
Спиров А.В. 690
Станкова Е.П. 621
Степаненко Ю.Д. 608
Степанов А.В. 574
Стратилов В.А. 553, 699
Стрельцов В.В. 691
Сукиасян Л.М. 692
Супин А.Я. 653, 669, 693, 695
Суфиева Д.А. 601
Сухарева Е.В. 604, 626
Сухов И.Б. 574, 694
Сысуева Е.В. 669, 695
Сянью Ян 584
Тараканов М.Б. 669
Тарасова О.С. 545, 555, 829
Тимошенко Н.В. 677
Тиунова А.А. 615
Тихонравов Д.Л. 696
Ткаченко Л.А. 619
Ткаченко Н.Н. 683
Толкачева Д.С. 621
Томиловская Е.С. 638, 697
Трофимов А.Н. 716
Трофимова А.М. 672
Туманова Н.Л. 575
Туманова Т.С. 526

Тыганов С.А. 540, 563, 643, 645, 647, 663, 698, 714
Тюлькова Е.И. 553, 699
Тяпкина О.В. 700
Уейдонг Ли 584
Утвенко Г.А. 681
Федоров А.В. 535
Фельдман Т.Б. 519
Филаретова Л.П. 613, 701
Филатова Е.В. 577, 702
Филиппов Ю.А. 574
Фок Е.М. 664
Фролов А.Н. 723
Хаою Ян 584
Харитонова Е.В. 567
Хижкин Е.А. 536
Хижникова А.В. 685
Химич Н.В. 618
Холова Г.И. 661
Хромова Н.В. 573
Худякова Н.А. 703
Хузахметова В.Ф. 703
Цатурян А.К. 705
Ценцевицкий А.Н. 704
Цицерошин М.Н. 706
Цянь Джао 560
Чавушян В.А. 692
Чалабов Ш.И. 707
Чербунин Р.В. 602
Черкашин А.П. 708
Чернецов Н.С. 602, 831
Черниговская Е.В. 527, 563, 564, 658, 709
Черниговская Т.В. 833
Черникова Л.А. 685
Чернышев М.В. 581
Чернюк Д.П. 671
Чигарова О.А. 677
Чижов А.В. 710
Чистякова О.В. 574, 630, 694
Чуприна О.И. 716
Чэнбинь Чжоу 584
Шайдуллов И.Ф. 711
Шарипзянова Л.С. 712, 713
Шарло К.А. 643, 645, 663, 680, 714
Шахматова Е.И. 659
Шварц А.П. 595, 611, 715, 716
Швецова А.А. 545
Шемарова И.В. 616
Шенкман Б.С. 540, 554, 563, 643, 645, 647, 663, 680, 698, 714, 717, 718, 835
Шихевич С.Г. 612
Шкорбатова П.Ю. 719
Шогерян С.А. 524
Шпаков А.О. 571, 598, 683, 694, 720, 836
Шпакова В.С. 722
Щеникова А.В. 723
Щербицкая А.Д. 644
Яковлева Т.В. 603, 639, 725
Якупова А. 712, 713
Ярушкина Н.И. 726
Abdurasulova I.N. 727
Afanasyev S.V. 752
Agalakova N.I. 769, 780
Alamo L. 705
Anashina A.A. 729
Andreeva A.M. 755
Andreeva I.G. 728, 763, 806
Annie L. 733
Antonov S.M. 797, 799
Asadchikov V.E. 762
Astakhova L.A. 729, 792
Atlas E.E. 730
Avrova N.F. 731

Bakhtyukov A.A. 732, 733, 748
Balezina O.P. 740, 805
Basova N.E. 734
Bayunova L.V. 731, 733, 748
Bazhan N.M. 735
Bazhanova E.D. 802, 810
Beck A. 764
Belinskaya D.A. 797
Belyaeva E.A. 736, 737
Berg V.Y. 738
Bershitskiy S.Yu. 738
Bezprozvanny I.B. 739, 745
Bisaga G.N. 727
Bobrova E.V. 806
Bogacheva P.O. 740
Bogolepova A.E. 742
Boikov S.I. 799
Bolaños P. 705
Bondareva V.M. 733
Borovikov Y. S. 768
Borzykh A.A. 798
Boykov S.I. 797
Bryndina I.G. 743
Bukreeva I.N. 762
Burdygin A.I. 784
Butkevich I.P. 744
Buzmakov A.V. 762
Chavushyan V.A. 765, 800
Cherbunin R.V. 729
Chernetsov N.S. 729
Chernigovskaya E.V. 771
Chernyuk D.P. 745
Craig R. 705
Dem'yanovich Yu.K. 747
Denisova E.I. 773
Derkach K.V. 732, 733, 748
Dobrylko I.A. 749
Donner K. 751, 787
Dubinina A.D. 735
Dubrovskaya N.M. 808
Duno-Miranda S. 705
Dyomina A.V. 767
Egorov A.Y. 770
Elsukova E.I. 750, 761
Fedorov R.A. 755
Feldman T. 751, 787
Feschyan S.M. 800
Filatova E.V. 752
Filenko S.A. 784
Firsov M.L. 729, 792
Frolova O.V. 753
Gainetdinov R.R. 809
Galperina E.I. 754, 795, 796, 804
Garina D.V. 755
Gavrilov V.M. 456
Gaydukov A.E. 740, 805
Gaynullina D.K. 798
Glazova M.V. 771
Gleich T. 764
Golde S. 764
Golovanova L.E. 728, 763
Golovko V.A. 758
Golubeva T.B. 756, 759
Goncharova N.D. 760
Goriachenkov A.A. 729
Gorodilova S.N. 761
Gorodnyi V.A. 753
Govardovskii V.I. 792
Grechanyi S.V. 753
Grigorev A.S. 753
Gulimova V.I. 762
Gurusubramanian G. 733
Gvozdeva A.P. 728, 763, 806
Harbachova E.L. 771
Hoferichter F. 764
Hotkina N.A. 805
Hwan Lee K. 705
Ilyina M.A. 799

Ilyukha V.A. 766
Irving T. 705
Isoyan A.S. 765, 800
Ivanov A.B. 727
Ivanov K.B. 784
Ivanova P.N. 786
Jeremy M. 733
Kaliev A. 753
Kalinina S. N. 766
Karelina T.V. 799
Karepanov A.A. 767
Karpicheva O.E. 768
Kavokin K.V. 729
Khachatryan W. A. 774
Khvorova I.A. 769
Kiryukhina O.O. 798
Klishova E.A. 728, 763
Kochurova A.M. 738
Kondratiev S.A. 801
Kondratieva E.A. 801
Kopylova G.V. 738
Kornev A.N. 754, 795, 796
Kozlovskaya A.V. 758
Krivonosov Yu.S. 762
Kropotov J.D. 785, 837
Kruchinina O.V. 754, 621
Kucher E.O. 770
Kulikov A.A. 771
Kurzina N.P. 809
Lamash N.E. 755
Lindström M. 751, 787
Litovchenko A.V. 802, 810
Lorenz R.C. 764
Lyakso E.E. 753
Lycheva N.A. 772
Ma W. 705
Makarova E.N. 735, 773
Malkin S.L. 774
Manvelyan L.R. 775
Mass A.M. 776
Matsulevich A.V. 727
Mikhailenko V.A. 744
Mikhaylova E.V. 777, 779, 791
Mikhrina A. L. 778, 791
Molchanova A.I. 740
Morina I.Yu. 733, 779
Nabiev S.R. 738
Nadey O.V. 780
Nagornova Zh.V. 754, 781, 782, 795
Nalivaeva N.N. 783
Negoreeva I.G. 727
Nesterov S.V. 784
Nesterov V.P. 784
Nezdorovina V.G. 802, 810
Nikishena I.S. 785
Nikitina E.A. 786
Nikitina E.R. 749
Nikitina L.V. 738
Nikolaev A.S. 753
Nikolaeva D.A. 792
Novikov V.A. 795, 796
Ogorodnikova E.A. 728
Okulova I.I. 766
Orlov A.A. 752
Ostrovsky M. 751, 787
Padrón R. 705
Panasevich E.A. 807
Pelz P. 764
Petunov S.G. 749
Pimonov D.A. 810
Pimonova N.M. 802
Pinto A. 705
Pleskacheva M.G. 788
Polevschikov A.V. 789
Ponomarev V.A. 785
Pozdnyakov A.V. 796
Pravdivceva E.S. 740
Protopopov V.A. 743

Raufelder D. 764
Razumnikova O.M. 790
Romanova I.V. 733, 777, 779, 791
Romund L. 764
Rotov A.Yu. 729, 792
Roy V.K. 733
Rozengart E.V. 734
Rozhkov V.P. 793, 807
Ryabtseva I.P. 755
Safonova T.A. 747
Saphonov M.V. 811
Saveliev S.V. 762, 794
Saveleva L.O. 778
Savinkova M.M. 773
Savvateeva-Popova E.V. 786
Sekunov A.V. 743
Selivanova E.K. 798
Serebryakova M.V. 755
Shalagina M.N. 743
Shchepkin D.V. 738
Shcherbitskaia A.D. 808
Shemyakina N.V. 754, 781, 782, 795, 795
Shestakova N.N. 797
Shpakov A.O. 732, 733, 748
Shvetsova A.A. 798
Sibarov D.A. 797, 799
Simonyan G.M. 800
Simonyan K.V. 765, 800
Simonyan M.A. 800
Simonyan R.M. 800
Sitdikov V.M. 728
Sitovskaya D.A. 802
Skiteva E.N. 801
Sokolova T.V. 737, 802
Soldatov P.E. 762
Soroko S.I. 793
Sorokoumov V.N. 732, 748
Sotnikov O. S. 803
Stankova E.P. 754, 804
Stepanenko Yu.D. 797
Stoliarov I.D. 727
Suhovaya A.I. 810
Suvorov A.A. 734
Tarasova E.A. 727
Tarasova E.O. 805
Tarasova O.S. 798
Terzyan D.O. 775
Timofeeva O.P. 806
Titarenko E.E. 747
Trifonov M.I. 793, 807
Tumanova N.L. 808
Turner A.J. 783
Ulyantsev V.I. 727
Vanchakova N.P. 797
Vasilev D.S. 808
Vasilyeva K.A. 749
Vershinina E.A. 744
Viljanen M. 751, 787
Volnova A.B. 809
Yakovlev A.A. 743
Yakovleva M. 751, 787
Yakovleva T.V. 735
Zabrodskaya Yu.M. 810
Zagainova A.Yu. 790
Zaitsev A.V. 774, 818
Zakharova I.O. 731, 748
Zalozniaia I.V. 808
Zhukov V.V. 811
Zolotov D.A. 762
Zorin A.G. 745
Zorina I.I. 731, 733, 748
Zubareva O.E. 767

Конференция проводится при частичной финансовой поддержке гранта РФФИ 20-04-22017