

РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК
ОТДЕЛЕНИЕ ФИЗИОЛОГИИ И ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ
НАУЧНЫЙ СОВЕТ РАН ПО ФИЗИОЛОГИЧЕСКИМ НАУКАМ
ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЩЕСТВО им. И. П. ПАВЛОВА
САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР РАН
УЧРЕЖДЕНИЕ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК
ИНСТИТУТ ЭВОЛЮЦИОННОЙ ФИЗИОЛОГИИ И БИОХИМИИ
им. И. М. СЕЧЕНОВА РАН

XIV МЕЖДУНАРОДНОЕ СОВЕЩАНИЕ
И
VII ШКОЛА ПО ЭВОЛЮЦИОННОЙ
ФИЗИОЛОГИИ

Посвящено памяти академика Л. А. Орбели

Тезисы докладов и лекций

24—29 октября 2011 года

Санкт-Петербург
2011

УДК 612: 576.12 (043.2)

Ч54 **Четырнадцатое международное совещание и седьмая школа по эволюционной физиологии.** Тезисы докладов и лекций. Санкт-Петербург, 24—29 октября 2011 г. — СПб.: ВВМ, 2011—226 с.

ISBN 978-5-9651-0576-2

Издание выполнено при финансовой поддержке Российского Фонда Фундаментальных Исследований, грант N. 11-04-06126-г, Отделения физиологии и фундаментальной медицины Российской академии наук, Санкт-Петербургского научного центра РАН.

Без объявления.

© Учреждение Российской академии наук
Институт эволюционной физиологии и
биохимии им. И. М. Сеченова РАН, 2011 г.

ISBN 978-5-9651-0576-2

ОРГКОМИТЕТ XIV МЕЖДУНАРОДНОГО СОВЕЩАНИЯ
И VII ШКОЛЫ ПО ЭВОЛЮЦИОННОЙ ФИЗИОЛОГИИ:

Чл.-корр. РАН Н. П. Веселкин, ак. В. Л. Сви́дeрский — сопредседатели, д. б. н. И. А. Журавин (зам. председателя), чл.-корр. РАН А. И. Кривченко (зам. председателя), д. б. н. А. А. Никифоров (зам. председателя), к. б. н. Е. Н. Ребане (ответственный секретарь), ак. А. Ф. Алимов, д. б. н. П. М. Балабан, д. б. н. А. В. Бурсиан, ак. А. И. Григорьев, чл.-корр. РАН Д. П. Дворецкий, ак. Л. Н. Иванова, д. б. н. К. В. Казарян (Армения), чл.-корр. РАН О. А. Крышталёв (Украина), чл.-корр. РАН Л. Г. Магазаник, А. С. Максимов, д. б. н. И. А. Максимова, д. б. н. Ю. Б. Мантейфель, д. б. н. Н. Н. Наливаева, ак. Ю. В. Наточин, чл.-корр. Н. Н. Немо́ва, чл.-корр. РАН Е. Е. Никольский, ак. А. Д. Ноздрачев, д. м. н. Г. А. Оганесян, ак. М. А. Островский, ак. М. А. Пальцев, д. б. н. С. А. Плеснева, prof. J. Reperant (France), ак. М. П. Рошчевский, чл.-корр. РАН В. О. Самойлов, проф. Д. А. Сахаров, д. б. н. С. О. Скарлато, чл.-корр. РАН С. И. Сороко, ак. В. А. Ткачук, prof. A. J. Turner (U. K.), ак. М. В. Угрюмов, д. б. н. А. Д. Харазова, д. б. н. Т. В. Черниговская

АДРЕС ОРГКОМИТЕТА: Россия, 194223, С.-Петербург, пр. Тореза, 44.

Телефоны для справок: (812) 552 7828; 552 7901

Факс: (812) 552 3012.

E-mail address: orbeli2011@iephb.ru

ГРУППА ПОДГОТОВКИ ИЗДАНИЯ:

Алексеева О. С., Гальперина Е. И., Журавин И. А., Киселева И. Н., Кручинина О. В.

Тезисы публикуются в авторской редакции.

THE DISTRIBUTION OF THE [Ser¹²] SS-14 mRNA AND SOMATOSTATIN-IMMUNOREACTIVITY IN THE RIVER LAMPREY BRAIN AND SPINAL CORD

Tatiana V. Chudinova¹, Natalia B. Kenigfest^{1,2}, Feng B. Quan², Hervé Tostivint²

¹Laboratory of Evolution of Neuronal Interactions, Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry, Russian Academy of Sciences, St. Petersburg, Russia, e-mail: tvchudinova@gmail.com

²CNRS UMR 7221, MNHN USM 0501, Département Régulations, Développement et Diversité Moléculaire du Muséum National d'Histoire Naturelle, Paris Cedex, France

Somatostatin plays an important role in the control of growth in vertebrates and like most neuropeptides is a member of a multigene family. Tetrapods are known to possess two somatostatin genes, called SS1 and SS2, while teleosts have been shown to possess at least five somatostatin genes, named SS1, SS2, SS3, SS4 and SS5. It has been recently demonstrated that SS1, SS2 and SS5 genes arose through the two whole genome duplications that occurred very early during vertebrate evolution, and thus were likely already present in the gnathostome ancestor. In the lamprey, an extant member of an ancient group of vertebrates, the agnathans, only two somatostatin isoforms have been characterized so far. One of them is generally viewed as a product of the lamprey counterpart of the SS1 gene produced [Tre¹²] SS-14, while the other, which exhibits the [Ser¹²] SS-14 sequence at its C-terminal extremity, seems to be without apparent counterpart in other vertebrate species.

We have recently cloned the cDNA encoding [Ser¹²] SS-14 isoform in the river lamprey, *Lampetra fluviatilis*. In the present study, we compare the distribution of the [Ser¹²] SS-14 mRNA using in situ hybridization and the somatostatin-containing neurons revealed by immunohistochemistry in the river lamprey brain and spinal cord. [Ser¹²] SS-14 mRNA-containing neurons are found only in two brain areas: i) in the nucleus commissurae preinfundibularis and, ii) in the dorsal nucleus of the octavolateral area in the rhombencephalon. Somatostatin-like immunoreactive neurons are found in the ventral and dorsal horns of the spinal cord, in the motor nuclei of cranial nerves, in the rhombencephalic and mesencephalic reticular nuclei, in the dorsal and ventral hypothalamic nuclei, in the dorsal thalamic nucleus, in the telencephalic structures and olfactory bulbs. Such strong difference in the number of structures with somatostatin immunoreactivity and expression of mRNA can be explained by the fact that in contrast to HIS, primary antibodies against SS-14 can recognize all isoforms of somatostatin in the lamprey brain. Further we have to clone the cDNA encoding [Tre¹²] SS-14 isoform, and compare the expression of [Tre¹²] SS-14 mRNA with present results.

ANIMAL MODELS IN STUDIES OF PAIN MECHANISMS: ADVANTAGES AND LIMITATIONS

Dobretsov M. G.

University of Arkansas for Medical Sciences (Little Rock, AR, USA), e-mail: DobretsovMaxim@uams.edu

Prevention and treatment of pain symptoms requires knowing of causes and mechanisms of these symptoms. Clinical studies of pathogenesis of pain are limited by the intrinsically subjective character of perception of pain by humans and by various ethical reasons. Therefore, development and validation of animal models constitutes an obligatory condition of the progress in pain research. Another critical element for the success of this research, however, consists of recognizing limits of translation of knowledge gained in animal studies to human clinic. In this lecture, we will review the opportunities provided by animal research using several well known and characterized rodent models of inflammatory and neuropathic pain. Specific attention will be devoted to evaluation of various modalities of pain in animals. Also we will discuss established and putative mechanisms of pain symptoms, and factors that are to be accounted for, while interpreting the results for behavioral testing of pain (gender, diet, genetics etc.). The skepticism based on observations of relatively uniform pattern and fast development of pain presentations in animal models of neuropathy will be critically evaluated. Ultimately, the development of a disease model is always a two-way process; which requires progress in basic science as well as systematic clinical description of all aspects and manifestations of the disease to be modeled. To a certain extent, difficulties with translation of pain studies in animals into clinical setting appear not to be linked to differences between species, but to insufficiency in clinical characterization of the pain syndrome of interest.

EVOLUTIONARY BIOLOGY OF PROTEOLYSIS: FROM MOLECULE TO ORGANISM

Anthony J. Turner¹ and Natalia N. Nalivaeva^{1,2}

¹Institute of Molecular and Cellular Biology, University of Leeds, Leeds LS2 9JT, U. K., e-mail: a.j.turner@leeds.ac.uk; ²I. M. Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry, St. Petersburg, Russia

Proteolysis represents one of the key processes underlying biological events from fertilization through embryonic development, growth, ageing and ultimately cell death via various mechanisms. Proteolytic enzymes constitute around 2% of the human genome and the number of species in which peptidases have now been identified is approaching 5000 (<http://merops.sanger.ac.uk/>). All peptidases are divided into five classes (metallo-, serine-, cysteine-, aspartic- and threonine-) and in the human genome they are mainly represented by cysteine-, serine- and metalloenzymes, which possess a wide spectrum of substrate specificity and physiological functions. The identification of many

novel peptidases from genome sequencing programmes using the animals from various levels of evolutionary development suggested potential new therapeutic targets. In addition, several well characterised peptidases were recently shown to possess new and unexpected biological roles in neuroinflammation, cancer and angiogenesis, cardiovascular diseases and neurodegeneration. This talk will briefly characterize the main classes of metallopeptidases and their roles in health and disease. Particular attention will be paid to the angiotensin-converting enzyme (ACE), neprilysin (NEP) and adamalysin (ADAM) families of proteases and their pathophysiological roles with a particular emphasis on neurodegeneration, cardiovascular diseases and cancer. The roles and mechanisms of protein shedding which primarily involve the ADAMs family of metallopeptidases will be explained using Alzheimer's disease related amyloid protein precursor (APP) processing cascades as a well characterized example. The particular attention will be paid to the therapeutic significance of the most recent progress in our studies targeted at modulation (activation or inhibition) of metallopeptidase (in particular, of NEP) activity. Supported by UK Medical Research Council, ARUK, Programme of RAS "Fundamental Science to Medicine".

THE ATOMIC MECHANISMS OF ACTION OF PHYSIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES ON CATIONIC CHANNELS

Zhorov B.S.

Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry, Russian Academy of Sciences, St. Petersburg, Russia, and McMaster University, Canada

Potassium, sodium and calcium channels in cell membranes are targets for many physiologically active compounds (ligands), including natural toxins, drugs and medications used for pain relief and treatment of cardiovascular, neurological, autoimmune and other diseases. In the last decade the X-ray crystallography revealed three-dimensional structures of several ion channels in their open and closed states. These findings shed light on the atomic mechanisms of opening and closing of the channels, ion permeation and selectivity. However, the atomic mechanisms of modulation of ion channels by ligands in most cases are unknown. Many data suggest that cationophilic groups in ion channels and certain ligand can form ternary complexes with the current-carrying cations, which form integral components of receptors for respective ligands.

The structures of ternary complexes ligand-metal-channel, as predicted by computer molecular modeling, allowed us to explain various experimental data, including paradoxes in the structure- activity relations of ligands, effects of mutations on the action of ligands, the dependence of this action on the nature of the current-carrying cations, and the effects of substances that increase rather than decrease the current. Recent experiments, which have been planned basing on the computational models, have confirmed the concept of ternary complexation ligand-metal-channel for various substances including immunosuppressants, anti-hypertensive medications, and batrachotoxin. These results extend our knowledge on mechanisms of action of physiologically active substances and roles of

metal ions in physiology.

References

- Cheng RC, Tikhonov DB, Zhorov BS (2009) *J Biol Chem* 284:28332—42.
 Du Y, Garden D, Wang L, Zhorov BS, Dong K (2011) *J Biol Chem* 286: 13151—60.
 Tikhonov DB, Zhorov BS (2009) *J Biol Chem* 284:19006—17.
 Zimin PI, Garic B, Bodendiek SB, Mahieux C, Wulff H, Zhorov BS (2010) *Mol Pharmacol* 78:588—99.

СРАВНЕНИЕ МЕХАНИЗМОВ ЗАЩИТНОГО ДЕЙСТВИЯ АЛЬФА-ТОКОФЕРОЛА В НАНО- И МИКРОМОЛЯРНЫХ КОНЦЕНТРАЦИЯХ НА КЛЕТКИ PC12 В УСЛОВИЯХ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА

Аврова Н. Ф., Захарова И. О., Соколова Т. В., Баюнова Л. В., Рычкова М. П., Власова Ю. А.

Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург, Россия, e-mail: avrova@iephb.ru

При краткой (0,5 ч) преинкубации клеток нейрональной линии PC12 с α -токоферолом в наномолярных концентрациях он не обладает защитным эффектом против цитотоксического действия H_2O_2 , при этом защитное действие α -токоферол в микромолярных концентрациях не зависит от присутствия ингибиторов протеинкиназ. По-видимому, при краткой преинкубации с ним α -токоферол оказывает свое воздействие, непосредственно реагируя со свободными радикалами и выполняя функции “scavenger”. Но при длительном воздействии на клетки PC12 α -токоферол не только в микро-, но и в наномолярных концентрациях достоверно повышает их жизнеспособность в условиях окислительного стресса. При этом механизм его действия иной, чем при кратких воздействиях, его эффект зависит от модуляции им активности сигнальных систем. Методом проточной цитометрии показана способность 100 нМ α -токоферол снижать апоптотическую гибель клеток PC12, вызванную их экспозицией H_2O_2 , при длительных сроках преинкубации с ним. При действии ингибиторов активации протеинкиназы, регулируемой внеклеточными сигналами (ERK 1/2) и протеинкиназы В (PKB или Akt) наблюдается достоверное снижение защитного действия α -токоферол в наномолярных концентрациях против токсического действия H_2O_2 на клетки. Судя по данным, полученным с помощью иммуоблоттинга, α -токоферол в различных концентрациях при длительных сроках преинкубации с ним ингибирует вызванную H_2O_2 активацию ERK 1/2 и PKB на поздних сроках активирующего воздействия H_2O_2 . Ингибитор протеинкиназы С обладал еще более выраженным эффектом, чем ингибиторы активации ERK 1/2 и PKB, в его присутствии защитный эффект α -токоферол становился недостоверным. Таким образом, способность α -токоферол в наномолярных концентрациях при длительной преинкубации с ним повышать жизнеспособность

клеток нейрональной линии PC12 в условиях окислительного стресса опосредуется модуляцией им сигнальных путей, в частности, модуляцией активности ERK 1/2, протеинкиназы C и PKB.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ 10-04-00315.

ЧАСТОТНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ АКТИВНОСТИ НЕЙРОНОВ ДОРСОМЕДИАЛЬНОГО ЯДРА ЗАДНИХ ХОЛМОВ ДОМОВОЙ МЫШИ

Акимов А. Г., Егорова М. А.

*Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной
физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия,
e-mail: egorova@iephb.ru*

Среди структурных единиц заднего холма среднего мозга млекопитающих выделяют его центральное ядро, латеральное (наружное) ядро, дорсальную кору и дорсомедиальное ядро (Rockel, Jones, 1973; Willard, Ryugo, 1983). Обилие функциональных внешних и внутренних связей, слоистое морфологическое строение и сложная нейронная организация центрального ядра сделали его основным объектом морфофизиологических исследований слухового среднего мозга. Сведения о структурно-функциональной организации остальных субъединиц весьма отрывочны. Плохо изучена их роль в обработке акустической информации. Отсутствие нейрофизиологических данных о дорсомедиальном ядре задних холмов мыши и показанные морфологические связи этого ядра со структурами, вовлеченными в акустическую коммуникацию (Winer, Schreiner, 2005), обосновывают необходимость и перспективность исследования его роли в обработке акустических сигналов.

Цель настоящей работы — анализ частотных характеристик активности одиночных нейронов дорсомедиального ядра заднего холма домовой мыши (*Mus musculus*). Методом внеклеточной регистрации ответов нейронов дорсомедиального ядра на одиночные тональные сигналы и комбинации из двух тонов в координатах частота-интенсивность стимула выполнено нейрофизиологическое картирование их возбудительных и тормозных частотных рецептивных полей. На основе анализа характеристик зарегистрированных рецептивных полей данные о фильтрующих свойствах нейронов дорсомедиального ядра сопоставлены с известными данными о фильтрующих свойствах нейронов центрального ядра заднего холма. Обсуждается вклад различных структур слухового центра среднего мозга в обеспечение частотного анализа звуков.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант № 09-04-00656)

АНОСМИЯ УСТРАНЯЕТ ВРОЖДЕННОЕ ОТВЕРГАНИЕ ЭТАНОЛА У ИНБРЕДНОЙ ЛИНИИ МЫШЕЙ 129P3/J

Аксенова М. С., Травников С. В., Муровец В. О.

*Учреждение Российской академии наук Институт физиологии
им. И. П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: mourovets@mail.ru*

Склонность к потреблению алкоголя у человека и лабораторных животных имеет доказанные генетические основы, в том числе отражающие врожденные различия в хеморецепции. Этанол, являясь комплексным хемосенсорным стимулом, обладает вкусом (сладкий и горький), запахом и раздражающим действием. **Цель.** Определить влияние запаха этанола на его отвергание у инбредной линии мышей 129P3/J, характеризующейся избеганием алкоголя и низким предпочтением сладкого; предпочитающая алкоголь линия C57Bl/6ByJ использовалась как контроль (обе линии Jackson Laboratory, США). Использовалось две модели экспериментальной аносмии: химическая (5% ZnSO_4 интраназально) и хирургическая (аспирация обонятельных лукович). Эффективность аносмии оценивали в тесте поиска скрытой приманки. Предпочтение 1.25—20% этанола, 1—32% сахарозы, 0.01—1 мМ хинина гидрохлорида и 1—30 мкМ капсаицина, оценивали в тесте краткого доступа в ликометре Davis MS-160 до и после выработки условно-рефлекторной вкусовой аверзии (УРВА; в/б LiCl 0.23 г/кг) к 10% этанолу. **Результаты.** У наивных мышей 129P3/J, но не C57Bl/6ByJ аносмия отменяла врожденное отвергание этанола и высоких концентраций хинина (0.1—1 мМ), но не влияла на потребление сахарозы. После выработки УРВА 129P3/J с аносмией сохранили способность к переносу аверзии, но в отличие от интактного контроля генерализовали отвергание на 8—16% сахарозу, а не капсаицин. Отсюда следует, что аносмия не влияла на восприятие не-ольфакторных хеморецепторных составляющих этанола, прежде всего, вкусовых. Перенос отвергания этанола на сахарозу при аносмии свидетельствует о том, что 129P3/J мыши способны выделять сладкую составляющую во вкусе этанола, которая в случае отсутствия ольфакторного восприятия может приобрести сигнальное значение в ходе обуславливания. Таким образом, безусловнорефлекторное отвергание этанола у мышей линии 129P3/J определяется обонятельной рецепцией, а не сниженной чувствительностью к сладкому компоненту его вкуса. Отвергание высоких концентраций гидрохлорида хинина и капсаицина у данной линии также отчасти опосредуется обонянием.

Поддержано грантами NIH R03TW007429, R01 AA11028R01 и DC00882.

ИЗМЕНЕНИЕ НАПРЯЖЕНИЯ КИСЛОРОДА В КОРЕ МОЗГА КРЫС ПРИ НАРАСТАЮЩЕЙ ГИПОКСИИ

Алексеева О. С., Ветош А. Н.

Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия, osa72@inbox.ru

Так как в организме млекопитающих практически нет запасов кислорода, клетки с высокой метаболической активностью особенно уязвимы при гипоксическом воздействии. Прежде всего, это клетки мозга и миокарда. На фоне нарастающей гипоксии наблюдается активизация резервов функциональных систем, сопровождающаяся усилением метаболизма, повышением потребления кислорода и изменением напряжения кислорода в мозгу. Данные литературы об этом противоречивы и требуют экспериментального уточнения.

Исследования на крысах линии Вистар в условиях нормоксии показали, что среднее значение напряжения кислорода в моторной коре мозга составляет 25 мм.рт.ст. При уменьшении парциального давления кислорода в дыхательной газовой среде со скоростью 0,001 МПа в мин на этапе компенсируемой гипоксии напряжение кислорода в коре мозга снижается со скоростью 1,7 мм.рт.ст. в мин. Это происходит вплоть до критической зоны 0,012—0,009 МПа. В диапазоне 0,010—0,003 МПа кислорода в ДГС скорость снижения его парциального давления в ткани мозга уменьшается до 0,5 мм.рт.ст. в мин. Наиболее вероятной причиной появления новой тенденции сохранения кислородного гомеостаза мозга может быть регионарное перераспределение кровотока в пользу преимущественного кровоснабжения ЦНС.

Изучение поведенческих реакций животных на нарастающую гипоксию показало, что пятикратное уменьшение содержания кислорода в мозгу не обеспечивает нормальную реализацию поздних рефлексов крыс. Кроме того, замедление скорости снижения pO_2 в мозгу на этапе некомпенсируемой гипоксии, возможно, объясняется уменьшением потребления кислорода тканями организма на фоне вынужденной позы покоя.

Гипоксическое воздействие оставляет след на метаболических процессах в клетке. Если параметры гипоксического стимула подобраны правильно, этот след сохраняется в течение длительного времени. Такое прекондиционирующее воздействие можно использовать для получения терапевтического эффекта или модификации состояния организма перед началом действия экстремальных факторов среды.

ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ РАННЕГО ЭМБРИОГЕНЕЗА НА ПОТРЕБЛЕНИЕ КИСЛОРОДА У КУРИНОГО ЗАРОДЫША

Алексеева Т.А., Владимирова И.Г., Нечаева М.В.

*Учреждение Российской академии наук Институт биологии развития
им. Н.К. Кольцова РАН, г. Москва, Россия, e-mail: taalexeeva@mail.ru*

Потребляемый организмом кислород является основным поставщиком энергии для всех процессов и реакций, протекающих в живых системах, следовательно, это один из объективных параметров для изучения реакций организма на различные воздействия.

Известно, что в эмбриогенезе птиц скорость потребления кислорода (VO_2) зависит от периода развития. Из литературных источников также известно, что ранний период эмбриогенеза наиболее чувствителен к воздействию хронической гипоксии у куриного зародыша.

Цель работы состояла в исследовании влияния хронической гипоксии раннего периода эмбриогенеза на VO_2 в дальнейшем эмбриональном развитии куриного зародыша.

Исследовали 2 группы яиц. Яйца из обеих групп инкубировали в стандартных условиях. Яйца из экспериментальной группы начиная с 6 сут инкубации в течение суток инкубировали при гипоксии (в газовой смеси 15% O_2 и 85% N_2). Измеряли VO_2 манометрическим методом Варбурга на 6, 7, 10, 12, 14 и 18 сут инкубации в обеих группах, сопоставляя значения VO_2 на соответствующих стадиях развития.

Динамика изменения VO_2 в эмбриогенезе не различалась для контрольной и экспериментальной групп. На 6—7 сут инкубации VO_2 имела низкие значения ($0,53 \pm 0,08$ мл/ч). В дальнейшем VO_2 медленно возрастала по мере формирования аллантаоиса и кровеносной системы. Наибольшая энергия, необходимая для роста, приходилась на период примерно с 12 по 18 сут инкубации (VO_2 возрастала от $3,72 \pm 0,5$ до $20,67 \pm 0,3$ мл/ч).

Показано, что яйца подвергавшиеся воздействию хронической гипоксии, в целом имели более низкое значение VO_2 , чем яйца контрольной группы на протяжении всего дальнейшего развития зародыша, однако достоверных различий между значениями VO_2 у экспериментальных и контрольных яиц не выявлено.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 11-04-01362.

РЕОРГАНИЗАЦИЯ НЕЙРОННЫХ СВЯЗЕЙ, ОБЕСПЕЧИВАЮЩИХ ОБЪЕДИНЕНИЕ ПОЛУПОЛЕЙ ЗРЕНИЯ ГЛАЗА, ПРИ РАННИХ НАРУШЕНИЯХ БИНОКУЛЯРНОГО ЗРЕНИЯ

Алексеев С. В., Топорова С. Н., Шкорбатова П. Ю.

*Учреждение Российской академии наук Институт физиологии
им. И. П. Павлова РАН, г. Санкт-Петербург, Россия, e-mail: binocularity@
yandex.ru*

У человека и животных с фронтальным положением глаз анатомическая структура зрительной системы организована оптимально для бинокулярной оценки 3-ей координаты окружающего пространства. При этом левые и правые половины полей зрения глаз представлены в разных полушариях. Структура межполушарных связей в зрительной коре, обеспечивающих целостность отображения пространства, к настоящему времени достаточно хорошо изучена. Целью настоящей работы было исследование таких связей у кошек с нарушениями бинокулярного зрения, вызванными ранним экспериментальным косоглазием и односторонней зрительной депривацией. Оценивали пространственное распределение каллозальных клеток после микроионофоретического введения пероксидазы хрена в отдельные глазодоминантные (ГД) колонки зрительной коры. Преимущественный глазной вход колонок определяли по локализации меченых клеток в глазоспецифичных слоях дорсального ядра нуклеарного коленчатого тела.

У монокулярно депривированных кошек и кошек с косоглазием обнаружены различия в полушарной латерализации изменений каллозальных связей. При депривации наблюдается расширение области каллозальных клеток в полушарии контралатеральном депривированному глазу. Это обеспечивается клетками, которые посылают аксоны в ГД колонки, получающие вход через перекрестные в оптической хиазме зрительные пути из недепривированного глаза. При косоглазии наблюдается расширение области каллозальных клеток в полушарии, ипсилатеральном нефиксирующему глазу. Это обеспечивается клетками, которые посылают аксоны в ГД колонки, получающие вход через неперекрестные пути из фиксирующего глаза.

Предполагается, что реорганизация межполушарных связей зависит от тормозного взаимодействия между корковыми колонками левого и правого глаз. Сила этого взаимодействия зависит от временной последовательности развития ГД колонок и их активности, а в случае косоглазия также от неспецифического торможения нейронов ГД колонок нефиксирующего глаза.

Работа поддержана грантом РФФИ 09-04-01284

ЭФФЕКТЫ ОТБОРА ПО ПОВЕДЕНИЮ И НЕОНАТАЛЬНОГО ХЭНДЛИНГА У СЕРЫХ КРЫС

Амелькина О. А., Гербек Ю. Э., Оськина И. Н., Плюснина И. З.

*Институт цитологии и генетики СО РАН, г. Новосибирск, Россия, e-mail:
oamelkina@bionet.nsc.ru*

Важная роль в формировании ответных реакций и адаптации организма к воздействиям окружающей среды принадлежит гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системе, в регуляции которой значимое участие принимают рецепторы глюкокортикоидов (ГР) и кортикотропин-рилизинг-гормон (КРГ; Becker, 2007). Показано повышение уровня экспрессии гена ГР в гиппокампе под воздействием неонатального хэндлинга, характеризующегося снижением тревожности и стресс-реактивности у взрослых животных (Meaney, Szyf, 2005). Большой интерес представляет изучение влияния неонатального хэндлинга на уровень экспрессии гена ГР в гиппокампе крыс, селекционируемых по поведению.

Эксперимент проводился на серых крысах, селекционируемых на усиление (агрессивные) и элиминацию (ручные) агрессивного поведения по отношению к человеку (75 поколение селекции), а также на неселекционируемых (дикие) серых крысах 3—4 поколения разведения в неволе. Выявлено меньшее количество мРНК КРГ в гипоталамусе ручных крыс по сравнению с агрессивными (в 0,7 р; $P < 0,01$) и дикими (в 0,8 р; $P < 0,05$), а также пониженный уровень мРНК ГР в гиппокампе диких крыс по сравнению с ручными (в 1,6 р; $P < 0,001$) и агрессивными (в 1,4 р; $P < 0,01$). Можно полагать, что изменения в активности ГГНС, наблюдаемые при селекции по поведению, тесно связаны с изменениями экспрессии генов КРГ в гипоталамусе и ГР в гиппокампе крыс.

Неонатальный хэндлинг, проводившийся с 1-го по 12-й дни жизни, привел к увеличению количества мРНК ГР в гиппокампе диких крыс (в 1,7 р; $P < 0,001$), его снижению у агрессивных (в 0,8 р; $P < 0,05$) и отсутствию изменений у ручных крыс. Полученные данные свидетельствуют о роли генотипа в комплексной природе эффектов неонатального хэндлинга.

Работа поддержана РФФИ (грант № 11-04-00653) и Программой Президиума РАН «МКБ».

РЕАКЦИИ СИСТЕМЫ ГЕМОЛИКВОРОДИНАМИКИ НА ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ТЕСТЫ

Андреева Ю. В.

*Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной
физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург,
Россия, e-mail: Julia-andr@bk.ru*

Оценка состояния системы внутричерепной ликвородинамики и ее взаимосвязи с системой мозгового кровообращения требует использования адекватных стандартизированных функциональных тестов. Важно, чтобы эти тесты не доставляли бы существенного дискомфорта, адекватны для лиц различного возраста, не обладали бы кумулятивным эффектом и их можно было дозировать по силе и длительности. Накопленный к настоящему времени опыт изучения систем внутричерепной гемо- и ликвородинамики показывает, что для наиболее полного выявления особенностей функционирования этих систем следует использовать воздействия как химической, так и физической природы, а для комплексной регистрации их реакции — метод реоэнцефалографии (РЭГ) в сочетании с транскраниальной доплерографией (ТКД). К наиболее приемлемым функциональным тестам химической природы относятся задержка дыхания и гипервентиляция (продолжительность до 30 с). В ответ на задержку дыхания наблюдается накопление в циркулирующей крови углекислоты, сопровождаемое падением насыщения кислорода. Во втором случае «вымывание» из циркулирующей крови углекислоты сопровождается ростом оксигенизации. Поэтому, в первом случае следует ожидать дилатации, а во втором — констрикции сосудов мозга. К функциональным тестам физической природы следует отнести тест Стукее и тест Вальсальвы продолжительностью 25—30 с.

Изучение реакции систем внутричерепного кровообращения и ликвородинамики по данным РЭГ и ТКД у лиц в возрасте от 17 до 85 лет на указанные тесты позволило выявить основные фазы реакций систем внутричерепной гемо- и ликвородинамики на выбранные функциональные тесты, а также установить их особенности у разных возрастных групп. Так, наиболее информативными оказались латентный период реакций, ее максимальная величина и время ее достижения. С возрастом основные фазы реакций на функциональные тесты химической и физической природы не претерпевают существенных изменений, то выраженность реакций падает с возрастом 15—25% и 10—15%, соответственно.

О СХОДСТВЕ ПРОСТРАНСТВЕННОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ДИСТАНТНЫХ СВЯЗЕЙ ЭЭГ ПРИ РЕАЛЬНЫХ ДВИЖЕНИЯХ ПАЛЬЦЕВ РУК И МЫСЛЕННОЙ ИХ ИМИТАЦИИ

Антифеев И.Е.*, Гальперина Е.И.**

**Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования Санкт-Петербургский государственный политехнический университет,*

***Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия, galperina-e@yandex.ru*

С помощью корреляционного и кластерного анализов ЭЭГ проводили сравнение пространственно-временных отношений биопотенциалов мозга при реальных движениях пальцев руки и их мысленной имитации у 15 взрослых испытуемых (средний возраст 20 лет). Как при реальном, так и при мысленном выполнении движений было обнаружено достаточно высокое статистическое сходство пространственной организации межрегиональных связей биопотенциалов коры. У каждого из испытуемых сходство паттернов изменений межрегиональных связей ЭЭГ проявлялось как при сгибании указательного пальца, так и большого пальца правой и левой руки, а также при хватательном движении кисти.

При неоднократных наблюдениях у одного и того же индивидуума выявляется высокая устойчивость изучаемых параметров, что наблюдается у каждого из обследованных испытуемых, однако, индивидуальные особенности полученных результатов достаточно выражены.

Вычисления коэффициентов сходства (КС) между паттернами изменений корреляционных связей ЭЭГ при реальных и мысленно имитированных движениях показали, что максимальное сходство паттернов наблюдается при реальном и мысленно имитированном нажатии на кнопку указательным пальцем, минимальное сходство — при выполнении хватательного движения. Значения КС у разных испытуемых колеблются в пределах от 0.37 до 0.96, средние значения находятся в пределах от 0.70 до 0.84.

Таким образом, исходя из полученных результатов следует ожидать топологического сходства дистрибутивных корковых процессов, лежащих в основе как реальных произвольных движений, так и их мысленной имитации.

ОСОБЕННОСТИ ПУТЕЙ АПОПТОЗА В НЕЙРОТОКСИЧЕКОМ СТРЕССЕ ПРИ ГИПЕРАКТИВАЦИИ ИОНОТРОПНЫХ РЕЦЕПТОРОВ ГЛУТАМАТА

Антонов С. М.

Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, Россия, e-mail: antonov@iephb.ru

Накопление глутамата — природного возбуждающего нейромедиатора центральной нервной системы позвоночных — в межнейронном пространстве приводит к гиперактивации его рецепторов и развитию нейродегенеративных процессов. Это явление обозначается термином «эксайтотоксичность». Поскольку эксайтотоксичность вовлечена в патогенез огромного числа заболеваний, включая и нейродегенеративные, изучению ее механизмов в мировой науке уделяется большое внимание.

Свои исследования мы проводили на первичной культуре нейронов коры большого мозга крыс. При длительном действии глутамата, NMDA и КА к 120 мин нейроны гибнут исключительно по механизму некроза, который в отношении ко всей популяции составляет около 20 %. К 240 мин, однако, апоптотические процессы выявляются почти в 50 % нейронов, а интактными выглядят лишь 30 % нейронов от всей популяции. Иммуноцитохимический анализ на белки апоптоза (Bcl-2, P53, Bax, Cas-3, AIF) показал, что при избирательной активации NMDAR (рецепторы NMDA-типа) преимущественно включается апоптотический каскад с участием AIF, а при — AMPA/KAR (рецепторы AMPA/КА-типов) запускается каспазный путь. Обнаружены, также, существенные различия в динамиках нарастания внутриклеточных кальциевых сигналов и синаптических разрядов в нейронной сети при активации NMDAR и AMPA/KAR.

В совокупности данные демонстрируют существенные различия в механизмах эксайтотоксичности, реализующейся через NMDAR и AMPA/KAR. Выявлена важная роль пресинаптического действия миметиков глутамата в стимулировании синаптической активности и в развитии нейродегенеративной реакции. Это открывает возможности поиска эндогенных модуляторов и лекарственных препаратов новой терапевтической направленности.

Работа поддержана грантом РФФИ 11-04-00397.

ЦИКЛ БОДРСТВОВАНИЕ-СОН ТРАВЯНОЙ ЛЯГУШКИ И ЕГО ДОФАМИН — И СЕРОТОНИНЕРГИЧЕСКАЯ РЕГУЛЯЦИЯ

Аристакесян Е.А.

*Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург,
e-mail: aristak@hotmail.ru*

Нейромедиаторы дофамин (ДА) и серотонин (5-НТ) обеспечивают у позвоночных регуляцию широкого спектра физиологических и поведенческих процессов. Целью настоящей работы было изучение роли ДА и 5-НТ в регуляции цикла бодрствование-сон (ЦБС) амфибий, который представлен у них бодрствованием, и тремя типами пассивно-оборонительного поведения: каталепсии (П-1), кататонии (П-2) и катаплексии (П-3). Изучены эффекты введения разных доз дофамина, агонистов и антагонистов ДА рецепторов (апоморфина, галоперидола, SCH-23390), серотонина и блокатора синтеза серотонина — параклорфенилаланина на ЦБС травяной лягушки. Низкие дозы ДА и его агониста — апоморфина, вызывали увеличение в ЦБС состояния П-3, высокие дозы увеличивали в ЦБС животного долю бодрствования и П-1. Антагонист D₂ рецепторов — галоперидол, вызывал первоначальное увеличение в ЦБС лягушки представленности состояния П-1, после чего умеренно, возможно компенсаторно возрастала доля П-3, который рассматривается как функциональный предшественник сна теплокровных. Инъекции малых доз SCH — 23390 (антагонист D₁ рецепторов ДА) вызывали достоверное увеличение в ЦБС состояния П-2, высокие же дозы этого фармакологического агента полностью блокировали появления всех форм покоя, при этом животные длительно находились в состоянии возбужденного бодрствования. Только через 1.5—2 ч после инъекции начинали проявляться признаки П-2 и это состояние сохранялось длительно. Параклорфенилаланин вызывал увеличение в ЦБС лягушки состояния П-2, доводящее животных до гибели. Только длительная фотостимуляция или тактильные раздражения могли вывести некоторых животных из состояния П-2. Инъекции 5-НТ вызывали увеличение в ЦБС лягушки состояния активного бодрствования и П-1. Сходство эффектов SCH-23390 и параклорфенилаланина на ЦБС лягушек позволяет предположить, что SCH-23390 блокирует активность дофаминовых и серотониновых рецепторов. Полученные результаты позволяют считать, что у амфибий 5-НТ- и ДА- эргическая системы, особенно эволюционно более древняя D₁ система ДА, тесно взаимодействуют в ЦНС, при этом их эффекты на ЦБС оказываются однонаправленными.

ВЛИЯНИЕ 4-АМИНОПИРИДИНА И ИОНОВ БАРИЯ НА ПОСТТЕТАНИЧЕСКУЮ ПОТЕНЦИАЦИЮ В БЫСТРЫХ МЫШЦАХ КРЫСЫ

Арутюнян Р.С., Кубасов И.В.

*Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной
физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург,
e-mail: kubasov_igor@mail.ru*

Накопление ионов калия в ходе высокочастотной активации скелетных мышц может являться одним из важнейших факторов, определяющих развитие таких явлений, как утомление, тетаническая и посттетаническая потенциация и депрессия сократительных ответов мышц различных типов. Целью данной работы было исследовать влияние блокаторов потенциалозависимых калиевых каналов (4-аминопиридин) и калиевых каналов входящего тока (ионы бария) на развитие посттетанической потенциации в быстрых мышцах крысы (m. EDL). В контроле уже при однократной тетанической стимуляции (ТС) быстрых мышц пачкой из 100 импульсов с частотой 20 Гц в ответ на последующие одиночные раздражения происходит временное увеличение силы одиночных сокращений, в среднем, на $23,1 \pm 4,2\%$ (посттетаническая потенциация) с возвращением к исходному фону через 6—10 минут. На фоне 10—30 минут инкубации изолированной m. EDL в растворе Рингера, содержащем 4-аминопиридин (4-AP) в концентрации 50 мкМ, наблюдалось незначительное увеличение силы одиночных сократительных ответов. После тетанической стимуляции мышцы пачкой из 100 импульсов с частотой 20 Гц на фоне иммерсии m. EDL в растворе Рингера с 4-AP дополнительное увеличение силы одиночных сокращений на $27,2 \pm 6,1\%$, что достоверно не отличалось от величины потенцированных ответов в контрольных экспериментах. Однако на фоне действия 4-AP происходило существенное (в 1,5—2 раза) увеличение длительности посттетанической потенциации. Ионы бария в концентрации 50 мкМ в тех же условиях вызывали снижение амплитуды одиночных сократительных ответов, а тетаническая стимуляция мышцы пачкой из 100 импульсов с частотой 20 Гц вызывала не последующую потенциацию одиночных ответов, как это имело место в контрольных экспериментах и экспериментах с применением 4-AP, а их депрессию. Таким образом, полученные данные могут свидетельствовать об участии потенциалозависимых калиевых (Kv) каналов и калиевых каналов входящего тока (Kir) в регуляции посттетанической потенциации в быстрых мышцах крысы. *Работа выполнена при поддержке ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России», г/к № 02.740.11.5135.*

ПОИСК И ЛОКАЛИЗАЦИЯ ФЕРМЕНТОВ СИНТЕЗА И ГИДРОЛИЗА ЦАМФ В ПАЛОЧКАХ СЕТЧАТКИ ЛЯГУШКИ

Астахова Л.А.*, Самойлюк Е.В.**¹, Михайлова Н.В.***², Фирсов М.Л.*³

**Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург,*

***Санкт-Петербургский политехнический университет,*

**** Лицей «Физико-техническая школа» Учреждения Российской академии наук Санкт-Петербургского Академического университета — научно-образовательного центра нанотехнологий РАН*

Хорошо известно, что основным внутриклеточным посредником в каскаде фототрансдукции фоторецепторных клеток позвоночных является цГМФ, а кальций осуществляет регуляцию каскада по типу отрицательной обратной связи. Существующие знания о работе данного сигнального каскада не способны объяснить ряд процессов, происходящих в фоторецепторе при адаптации к свету или темноте. Возможным объяснением этих феноменов может служить дополнительная цАМФ-зависимая регуляция.

Цель данного исследования — выяснить, присутствуют ли в палочках ферменты синтеза и гидролиза цАМФ. Метод исследования — регистрация тока одиночных палочек при помощи всасывающей микропипетки. Нами оценивались эффекты активаторов аденилатциклазы (АЦ) и ингибиторов фосфодиэстеразы (ФДЭ) 1—4 типов на работу палочек, а также оценивались различия в скорости эффектов при влиянии указанных веществ на наружный или внутренний сегмент палочек лягушки *R. ridibunda*.

Полученные результаты показали, что и активатор АЦ форсколин, и ингибиторы цАМФ-специфичных ФДЭ — ролипрам, цилостамид, EHNA — влияют на чувствительность палочек к свету. Различие скорости эффектов при действии на наружный и внутренний сегмент показано для ингибиторов ФДЭ, но не для форсколина. Полученные данные позволяют заключить, что цАМФ-специфичные ФДЭ локализованы во внутреннем сегменте палочек. Локализация АЦ в палочках остается пока неопределенной.

РОЛЬ ОКСИДА АЗОТА В ЭФФЕКТАХ СЕРОВОДОРОДА НА СОКРАТИМОСТЬ МИОКАРДА ЛЯГУШКИ

Ахметшина Д.Р., Хаертдинов Н.Н., Ситдикова Г.Ф.

*Казанский (Приволжский) федеральный университет, г. Казань, Россия,
e-mail: dinara_ah15@mail.ru*

Сероводород (H_2S) был предположен в качестве эндогенного «газомедиатора» наряду с двумя другими физиологически активными газами — оксидом азота (NO) и монооксидом углерода. Эффекты H_2S на сосудистый тонус показаны у всех классов позвоночных животных (рыб, амфибий, рептилий, млекопитающих), что указы-

вает на филогенетическую древность H_2S как газомедиатора и универсальность его действия. В миокарде лягушки донор H_2S –NaHS оказывал дозозависимый отрицательный инотропный эффект. Целью настоящей работы было исследования взаимодействия систем газообразных посредников — NaHS и NO — на сократимость миокарда лягушки.

Эксперименты по регистрации сократимости проводили на изолированных полосках миокарда лягушки с помощью установки PowerLab с использованием изометрического тензодатчика чувствительностью 0—50 г (ADInstruments, Australia), согласно общепринятым подходам.

Аппликация NaHS в концентрации 100 мкМ вызывала снижение амплитуды сокращения полоски миокарда лягушки до $66 \pm 6\%$ ($n=14$, $p<0.05$). Блокатор NO-синтаз — LNAME (100 мкМ) приводил к повышению амплитуды сокращений до $115 \pm 4\%$ ($n=7$, $p<0.05$). На фоне действия LNAME NaHS снижал силу сокращений миокарда до $65 \pm 8\%$ ($n=7$), что не отличалось от эффекта H_2S в контроле. Таким образом, эффект H_2S не связан с изменением синтеза NO. Донор NO–SNAP в концентрациях 10 мкМ уменьшал сократимость миокарда до $86 \pm 5\%$ ($n=10$, $p<0.05$). На фоне действия SNAP отрицательный инотропный эффект NaHS был выражен меньше, чем в контроле и составил $89 \pm 2\%$ ($n=11$, $p<0.05$). Известно, что в миокарде лягушки эффект NO опосредуется через активацию синтеза цГМФ и цГМФ-зависимой фосфодиэстеразы (фосфодиэстеразы 2), гидролизующей цАМФ. В результате происходит понижение уровня цАМФ в кардиомиоцитах, угнетение Са-тока и снижение силы сокращения. Полученные данные указывают на взаимодействие двух систем газообразных посредников— H_2S и NO, которое реализуется на уровне внутриклеточных сигнальных систем, и вероятно, связано с изменением активности аденилатциклазной системы.

Работа выполнена при поддержке РФФИ № 09-04-00748 и Ведущей научной школы № НШ-5250.2010.4.

ХОЛИНЭРГИЧЕСКАЯ СИСТЕМА *Amoeba proteus* И ЕЕ ВЛИЯНИЕ НА СОКРАТИТЕЛЬНУЮ ВАКУОЛЬ АМЕБЫ

Багров Я.Ю., Манусова Н.Б.

*Учреждение Российской Академии Наук Институт эволюционной
физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург,
e-mail: nmanus@rambler.ru*

Ранее нами было установлено, что в регуляции активности сократительной вакуоли *Amoeba proteus*, органа водно-солевого гомеостаза простейших, принимают участие две независимые системы, связанные с рецепторами аргинин-вазопрессина (АВП) и опиоидами (динорфин). В настоящем исследовании изучалось влияние на сократительную вакуоль амебы ацетилхолина (АХ) его агонистов и антагонистов, а также ингибиторов ацетилхолинэстеразы (АХЭ). АХ (0.001 mM) стимулирует активность сократительной вакуоли *A. proteus*. Действие АХ не воспроизводится его

аналогами негидролизруемыми АХЭ — карбохолином и 5 метилфурметидом. Эффект АХ нечувствителен к блокирующему действию М-холинолитиков атропина и митолону, но подавляется п-холинолитиком тубокурарином (0.00001 mM). Ингибиторы АХЭ эзерин (0.00001 mM) и армин (0.0001 mM) подавляют действие АХ на сократительную вакуоль амебы. АХ не влияет на активацию сократительной вакуоли, вызванную АВП (0.001 mM), но блокирует активацию сократительной вакуоли, стимулированную динорфином А (1—13), (0.0001 mM), лигандом опиоидных рецепторов. На основании полученных данных делается вывод о том, что АХ оказывает активирующее действие на сократительность вакуоли *Amoeba proteus*. Его влияние не связано с воздействием на систему, чувствительную к АВП, но антагонистично по отношению к опиоидной системе. В описанных эффектах ацетилхолина АХЭ играет роль синергиста, а не антагониста. Необычное отношение между АХ и АХЭ не является особенностью простейших. Ранее подобный эффект был обнаружен нами при исследовании влияния АХ на спонтанный и стимулированный антидиуретическим гормоном транспорт воды через стенку мочевого пузыря лягушки *R. temporaria*.

ЭВОЛЮЦИЯ И БОЛЕЗНЬ

Багров Я. Ю., Манусова Н. Б.

Учреждение Российской Академии Наук Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, e-mail: nmanus@rambler.ru

При анализе патогенеза хронических заболеваний нередко обращает на себя внимание несоответствие компенсаторных реакций интересам больного организма. Так при обширных отеках, связанных с нефротическим синдромом и недостаточностью кровообращения, почка усиленно реабсорбирует хлорид натрия, несмотря на значительное увеличение его содержания в организме. При потере крови нередко возникает защитный подъем артериального давления, нарушающий работу сердца. Кажущаяся нелогичность многих компенсаторных реакции, анализ которых приводится в докладе, объясняется условиями их возникновения в процессе эволюции. Можно говорить о таких категориях патологических состояний: 1) патология связанная с изменениями внешней среды (засуха, ливни, резкие колебания температуры) 2) острые патологические состояния нередко приводящие к тем же последствиям, что и изменения внешней среды — травма с обильной кровопотерей, желудочно-кишечные заболевания со значительной потерей жидкости и 3) хронические заболевания, при которых, как уже говорилось, компенсаторная реакция может противоречить интересам больного организма. *Заболевшее животное или человек могло либо выздороветь либо умереть.* В условиях естественного отбора выработка и закрепление компенсаторных реакций, связанных с хронической патологией были невозможны. На смену естественному отбору пришел технический и научный прогресс, сделавший возможным широкое распространение хронических заболеваний. В докладе приводятся результаты собственных клинических и экспериментальных исследований механизма компенсаций хронических состояний. Когда то А. Г. Геницинский,

отвечая на вопрос о природе мощного антинатриуреза у больной с огромными отеками сказал: «у нее снижен почечный кровоток. Почка думает, что это кровотечение».

ИССЛЕДОВАНИЕ АКТИВНОСТИ ФЕРМЕНТА ДЕГРАДАЦИИ АМИЛОИДНОГО ПЕПТИДА — НЕПРИЛИЗИНА В ОНТОГЕНЕЗЕ КРЫС

Багрова Д. И.

*Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной
физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург,
Россия, e-mail: darushka87@gmail.com*

Наиболее распространенными патологиями пожилого и старческого возраста являются когнитивные и нейродегенеративные заболевания, в развитии которых участвует множество факторов, в частности, нарушение функционирования ферментов деградации амилоидного пептида, накопление которого приводит к гибели нейронов. Целью работы являлось исследование активности одного из ферментов деградации амилоидного пептида — неприлизина (НЕП) в структурах мозга и плазме крови крыс в онтогенезе.

Показано, что с 10-го по 730 дни постнатального онтогенеза активность НЕП в теменной коре крыс снижается в 6 раз — с $0,161 \pm 0,009$ до $0,026 \pm 0,007$ мкмоль субстрата/мг белка/мин. Активность НЕП в гиппокампе снижается в 5 раз с 10 дня к 20 дню (с $0,138 \pm 0,012$ до $0,027 \pm 0,002$ мкмоль субстрата/мг белка/мин) и далее во все исследованные сроки не изменяется.

Оценив изменения активности НЕП в структурах мозга крыс, мы исследовали активность данного фермента в плазме крови в процессе старения. Было показано, что активность НЕП изменяется и в плазме крови крыс, повышаясь в процессе постнатального онтогенеза с 1 по 18 месяцы в 6 раз (с $0,627 \pm 0,020$ до $3,761 \pm 0,137$ мкмоль субстрата/мг белка/мин).

Полученные данные свидетельствуют о разнонаправленном характере изменений активности НЕП. В структурах мозга наблюдается тенденция к снижению, а в плазме крови, наоборот, к повышению активности этого фермента в онтогенезе крыс, что может быть связано с нарушением целостности гематоэнцефалического барьера или с увеличением активности неприлизина экспрессируемого периферическими тканями в процессе старения. Проведенные исследования позволяют судить о взаимосвязи изменений активности НЕП в ЦНС и плазме крови.

Работа поддержана грантом РФФИ (№ 10-04-01156), и Программой Президиума РАН «Фундаментальные науки — медицине».

Р53-ЗАВИСИМЫЙ СИГНАЛИНГ АПОПТОЗА НЕЙРОНОВ ГИПОТАЛАМУСА ПРИ СТАРЕНИИ

Бажанова Е. Д.*, Анисимов В. Н.**

**Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН,*

***НИИ онкологии им. Петрова Розсздрава, С.-Петербург, Россия,
e-mail: bazhanovae@mail.ru*

Одним из ведущих путей гибели клеток при старении является р53-зависимый путь. Повреждение ДНК активирует р53, и становится возможным взаимодействие р53 с пептидил-пролилизомеразой pin1. Pin1 регулирует транскрипционную активность р53 по отношению к промотору гена *p21* (ингибитор циклинзависимых киназ). Итак, р53 и p21 могут выступать как модуляторы нейросекреторной активности. В процессе старения участвуют и другие гены, в частности, WRN, кодирующий ДНК геликазы и эндонуклеазы. Как показано нами ранее, WRN участвует и в регуляции физиологического старения. Функция WRN тесно связана с белком р53 и его участием в апоптозе.

Цель работы — выявить механизм супрессии р53-зависимого апоптоза и взаимосвязь онкогена HER2 (рецептор эпидермального фактора роста) с генами р53-каскада (*pin1*, *wrn*, *p21*) при старении. Исследованы HER2-трансгенные мыши разного возраста. На срезах гипоталамической области мозга, содержащих супра-оптическое и паравентрикулярное ядра, оценивали апоптоз (TUNEL), определяли количество мРНК *p53*, *pin1*, *wrn*, *p21* (in situ гибридизация). Количество мРНК всех изученных генов в нейронах гипоталамуса значительно ниже у мышей HER2 в обоих ядрах. У мышей дикого типа уровень мРНК изученных генов был выше в обеих возрастных группах (р53, pin1), либо только у старых животных (WRN, p21). Таким образом, на поздних этапах онтогенеза мы наблюдаем повышение синтеза белков, участвующих в индукции апоптоза, только у мышей дикого типа. У мышей со сверх-экспрессией HER2 синтез данных белков низкий, и нет реакции их на старение. Результатом подобной супрессии апоптотического каскада у трансгенных мышей является повышенный канцерогенез и сниженная продолжительность жизни.

ЭВОЛЮЦИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ И ПОВЕДЕНИЯ: ПАРАЛЛЕЛИ И ПРОТИВОРЕЧИЯ

Балабан П. М.

*Учреждение Российской Академии Наук Институт Высшей Нервной
Деятельности и Нейрофизиологии РАН, Москва, Россия.*

На примере собственных данных о поведенческих, клеточных и синаптических механизмах обучения беспозвоночных животных и литературных данных рассматривается эволюция нервной системы и параллельное развитие форм поведения.

Отмечаются противоречия и эволюционные тупики развития.

Одним из важнейших вопросов эволюции функций является вопрос о минимально необходимой нейронной системе, способной к ассоциативным пластическим изменениям. Для изучения механизмов обучения и памяти в простых нервных системах в наших экспериментах использованы классические электрофизиологические методы и методы оптической регистрации нейронной активности. Внутриклеточное микроэлектродное отведение от идентифицированных нервных клеток сети оборонительного поведения виноградной улитки позволило выделить систему из трех идентифицированных нейронов, способную ассоциативно изменять эффективность синаптической передачи. Изменение эффективности происходит в результате сочетания во времени активности пресинаптического сенсорного нейрона и активности серотонинергической клетки, модулирующей глутаматергический синапс между сенсорным нейроном и интернейроном. Методом одновременной регистрации электрической активности нейронов и оптической регистрации внутриклеточной концентрации кальция показано, что «подкрепляющая» активация одного серотонинергического модуляторного нейрона может вызывать изменения концентрации кальция в постсинаптическом нейроне, приводя к увеличению эффективности моносинаптической связи. Оптическая регистрация уровня кальция в синаптических терминалях пресинаптического нейрона показала вклад кальция в модуляцию эффективности синаптической передачи в пресинапсе и роль каннабиноидных рецепторов в регуляции глутаматергической связи.

В результате применения комплексного методического подхода создана уникальная экспериментальная модель, на которой доказана возможность ассоциативной синаптической пластичности в системе из трех нейронов у беспозвоночных животных, описаны молекулярные механизмы регуляции эффективности синаптической передачи.

КОРТИКОСТЕРОИДНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ МОЗГА ВОВЛЕКАЮТСЯ В ФОРМИРОВАНИЕ ПОСТСТРЕССОВЫХ ПАТОЛОГИЙ И ПРОТЕКТИВНЫХ ЭФФЕКТОВ ГИПОКСИЧЕСКОГО ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЯ

Баранова К. А., Рыбникова Е. А.

*Учреждение Российской академии наук Институт физиологии
им. И. П. Павлова РАН, г. Санкт-Петербург, Россия,
e-mail: ksentiippa@mail.ru*

Методом количественной иммуноцитохимии изучали экспрессию глюкокортикоидных (ГР) и минералокортикоидных (МР) рецепторов в гиппокампе, неокортексе и гипоталамусе крыс: 1) при развитии депрессивноподобного состояния в ответ на психоэмоциональный стресс в модели «выученной беспомощности» (ВБ); 2) в ходе развития тревожного состояния под воздействием травматического стресса в модели посттравматического стрессового расстройства (ПТСР); 3) после применения гипоксического preconditionирования (ПП), предотвращающего развитие

ВБ и ПТСР. При развитии ВБ происходило снижение содержания ГР в образованиях мозга, наиболее выраженное в вентральном гиппокампе. Содержание МР в вентральном гиппокампе также снижалось приблизительно на 30%, однако более значительная редукция МР отмечалась в неокортексе. В модели ПТСР не выявлено изменений экспрессии ГР и МР в гиппокампе, однако снижалось содержание ГР в паравентрикулярном ядре гипоталамуса, а МР — в неокортексе. Протективный эффект ГП (360 Торр, 2 ч, трехкратно с интервалом 24 ч) сопровождался модификациями паттерна экспрессии ГР и МР в ответ на стресс — у ГП крыс наблюдалась ап-регуляция уровней ГР и МР в гиппокампе и содержания ГР в гипоталамусе в ответ на стресс в обеих моделях. Результаты свидетельствуют о том, что нарушения глюкокортикоидной обратной связи при развитии стресс-индуцированных патологий связаны с редукцией кортикостероидных рецепторов в гиппокампе и других образованиях мозга. Стимуляция экспрессии ГР и МР, вызываемая ГП, способствует потенциации механизмов глюкокортикоидного торможения и своевременного «выключения» стрессорного ответа, что очевидно составляет основу протективного эффекта ГП. Поддержано грантами РФФИ № 10-04-00371 и № 11-04-00677.

КИСЛОРОДОСБЕРЕГАЮЩИЕ ЭВОЛЮЦИОННО- ДЕТЕРМИНИРОВАННЫЕ ЗАЩИТНЫЕ МЕХАНИЗМЫ — ОСНОВА ПОВЫШЕНИЯ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ОРГАНИЗМА К ЭКСТРЕМАЛЬНЫМ ВОЗДЕЙСТВИЯМ

Баранова Т. И., Митрофанова А. В., Январева И. Н.

*Санкт-Петербургский государственный университет, кафедра общей
физиологии, лаборатория системных адаптаций, г. Санкт-Петербург,
Россия, e-mail: baranovati@gmail.com*

Изучение природно-детерминированных закрепленных в процессе эволюции механизмов защиты организма от гипоксии и разработка на их основе способов повышения резистентности к ее воздействию является важной проблемой современной адаптационной физиологии и медицины. В основе многих, разрабатываемых в настоящее время адаптационных способов повышения резистентности организма к экстремальным воздействиям, в качестве адаптогенного фактора используется гипоксия. Наши многолетние исследования адаптации к гипоксии у вторичноводных амниот позволили разработать технологию холодо-гипоксии-гиперкапнического воздействия (ХГВ, патент РФ № 2161476, 2001), которая легла в основу модели имитации ныряния у человека: задержка дыхания на выдохе с одновременным погружением лица в холодную воду. Нами выделено 4 типа реагирования в ответ на погружение. Основа типизации — реактивность вегетативного звена регуляции хронотропной функции сердца: высокореактивный, реактивный, ареактивный и парадоксальный. Кислородосберегающий эффект у людей с различными типами реализации нырятельной реакции (НР) отличается. Это обусловлено разной степенью выраженности защитных сердечно-сосудистых реакций (рефлекторной брадикар-

дии, вазоконстрикции на периферии, селективного перераспределения кровотока к наиболее уязвимым к недостатку кислорода органам — мозгу и сердцу). Защитные сердечно-сосудистые реакции в ответ на комплекс факторов, развивающихся при нырянии (холод, гипоксия, гиперкапния), у обследованных с различными типами реализации НР выражены неодинаково. Наиболее устойчивыми к данному комплексу факторов являются люди, принадлежащие к реактивному и ареактивному типам. Эффект кислородосбережения особенно выражен у людей реактивного типа. При исследовании регионарного кровообращения, показано улучшение состояния мозгового кровообращения у людей всех типов реализации НР. Учитывая особенности реагирования каждого типа реализации НР, ХГВ может быть взято за основу повышения резистентности к экстремальным воздействиям.

МЕХАНИЗМЫ БЛОКАДЫ АМРА РЕЦЕПТОРОВ ФЛУОКСЕТИНОМ

Барыгин О. И., Тихонов Д. Б.

*Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург,
e-mail: Oleg_Barygin@mail.ru*

Антидепрессант флуоксетин принадлежит к группе селективных ингибиторов обратного захвата серотонина. Однако недавно было показано, что он способен также ингибировать NMDA рецепторы в низкомикромолярных концентрациях, релевантных для его клинического использования. Целью данной работы был анализ действия флуоксетина на другой подтип ионотропных глутаматных рецепторов — кальций-проницаемые АМРА рецепторы. Эксперименты проводились на гигантских холинергических интернейронах стриатума крыс линии Вистар. Для регистрации токов использовался метод фиксации потенциала в конфигурации «целая клетка». Флуоксетин блокировал вызванные каинатом токи через АМРА рецепторы, IC_{50} при потенциале на мембране -80 мВ составила 51 ± 3 мкМ. Эффективность блокады флуоксетином зависела от потенциала на мембране ($\delta = 0.7$), что резко отличалось от потенциал-независимого ингибирования NMDA рецепторов этим соединением. Другой интересной особенностью действия флуоксетина оказалось отсутствие эффекта ловушки — скорость его отмыва была одинаковой в присутствии и в отсутствие агониста. Кроме того, не было обнаружено выраженной конкуренции за сайт связывания между флуоксетином и потенциал-зависимым производным адамантана ИЭМ-1755. Сочетание сильной потенциал-зависимости с отсутствием ловушки крайне необычно для блокаторов кальций-проницаемых АМРА рецепторов. Обнаружение антагонистов, имеющих механизм действия, отличающийся от описанных ранее, имеет большое значение для физиологических исследований. И необходимы дальнейшие эксперименты, чтобы охарактеризовать этот интересный механизм действия более подробно.

Работа поддержана грантами РФФИ 11-04-00912 и 10-04-00798 и грантами Президента РФ МК-4651.2011.4 и НШ-4419.2010.4

РОЛЬ ЦИКЛООКСИГЕНАЗЫ В РЕГУЛЯЦИИ ЭКСПРЕССИИ iNOS В ИЗОЛИРОВАННЫХ ЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ КЛЕТКАХ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ ЛЯГУШКИ

**Бахтеева В. Т., Бородкина А. В., Федотов Т. М., Лаврова Е. А., Николаева С. Д.,
Парнова Р. Г.**

*Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной
физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия.
e-mail vera_bach@mail.ru*

Ранее нами было показано, что дезинтеграция эпителия мочевого пузыря лягушки и последующее культивирование изолированных эпителиальных клеток в течение первых суток сопровождается усилением экспрессии индуцибельной NO-синтазы (iNOS) и накоплением в культуральной жидкости PGE_2 , обеспечиваемого активностью циклооксигеназы (COX). Целью данной работы послужило исследование регуляторных взаимоотношений между iNOS и COX, которые, как известно, могут быть различными в разных типах клеток. Показано, что в присутствии диклофенака, неспецифического ингибитора COX, NS 338 (ингибитора COX2) и SC 560 (ингибитора COX1) подавлялась продукция NO (IC_{50} составляло 470, 90 и 220 мкМ, соответственно) и снижалась экспрессия мРНК iNOS. Синтез PGE_2 резко тормозился ингибиторами COX, но не изменялся в присутствии 1400W, селективного ингибитора iNOS. Снижение продукции NO под действием ингибиторов COX частично восстанавливалось при добавлении PGE_2 (в диапазоне концентраций от 5×10^{-8} до 5×10^{-7} М), бутапроста (агониста цАМФ-мобилизирующих EP2 рецепторов) и форсколина. Другие типы простагландинов ($\text{PGF}_{2\alpha}$, илопрост — аналог PGI_2), а также агонисты EP1/EP3 рецепторов PGE_2 были неактивны. Накопление PGE_2 и продукция NO снижались в присутствии ингибиторов MAP-киназ (UO126 и SB 203580, ингибиторов ERK1/2 и p38, соответственно), а также в присутствии вортманнина, ингибитора фосфатидилинозитол-3-киназы. Полученные результаты показывают, что дезинтеграция эпителия активирует в эпителиальных клетках сигнальный каскад реакций, типичных для действия DAMP (damage-associated molecular patterns) и PAMP (pathogen-associated molecular patterns), сопровождающихся экспрессией индуцибельных форм COX и NOS. Уровень экспрессии iNOS в данном типе клеток критично зависит от активности COX, эффект которой, по всей вероятности, обеспечивается усилением продукции PGE_2 и EP2-рецептор-опосредованным увеличением цАМФ.

Работа поддержана грантом Федеральной целевой программы Министерства образования и науки (14.740.11.0918).

**СИНТЕЗ *IN VITRO* ПОЛОВЫХ СТЕРОИДОВ И КОРТИЗОЛА
ОВАРИАЛЬНЫМИ ФОЛЛИКУЛАМИ СТЕРЛЯДИ (*ACIPENSER
RUTHENUS L.*)**

Баюнова Л. В. , Семенкова Т. Б.* , Романов А. Г. * , Баранникова И. А.*****

*Центральная лаборатория по воспроизводству рыбных запасов,
г. Санкт-Петербург,

**Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной
физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург,

***СПбГУ, г. Санкт-Петербург, Россия, e-mail: bayunoval@mail.ru

С помощью твердофазного иммуноферментного анализа измерено содержание половых стероидов и кортизола (пкг/фолликул) в образцах культуральной среды Лейбовича L15 после инкубации в ней овариальных фолликулов, полученных от самок стерляди (*Acipenser ruthenus L.*). Овариальные фолликулы были извлечены из яичников перед гормональной стимуляцией самок и через 5 ч после стимуляции созревания самок суперактивным аналогом гонадотропин-рилизинг-гормона. Продукция стероидов была проанализирована также после инкубации фолликулов от интактных особей при добавлении в инкубационную смесь прогестерона (1000 нМ).

В среде, в которой инкубировались овариальные фолликулы, извлеченные из яичников перед гормональной стимуляцией самок, содержались в следующем количестве: тестостерон (Т) — 44.5 ± 14.2 ; 11-кетотестостерон (11КТ) — 31.2 ± 8.0 ; прогестерон (P_4) — 11.1 ± 9.4 ; 17,20 β ,21-тригидрокси-4-прегнен-3-он (20 β S) — 34.3 ± 4.6 ; кортизол (F) — 72.4 ± 44.7 . Через 5 ч после гормональной стимуляции отмечено увеличение синтеза фолликулами 20 β S, его уровень составил 80.4 ± 17.4 ($p < 0.01$). При этом продуцирование овариальными фолликулами других гормонов имело тенденцию к снижению. Добавление в инкубационную смесь P_4 приводило к разрушению зародышевого пузырька во всех фолликулах, взятых у интактных самок. При этом достоверно повышалась выработка 20 β S ($p < 0.01$) по сравнению с показателем для фолликулов, извлеченных из яичников перед гормональной стимуляцией самок, отмечено также небольшое повышение синтеза Т и F.

Полученные данные позволяют заключить, что продукция овариальными фолликулами 20 β S повышается как при гормональной стимуляции самок, так и при добавлении в инкубационную смесь его предшественника (P_4), что свидетельствует о важной роли 20 β S в регуляции созревания у осетровых. Синтез созревающими фолликулами, наряду с половыми стероидами, также и кортизола позволяет предполагать его участие в осуществлении репродуктивной функции у этих рыб.

ПРИЗНАКИ ЭВОЛЮЦИОННОГО КОНСЕРВАТИЗМА И ПЛАСТИЧНОСТИ В ОРГАНИЗАЦИИ СЕНСОРНЫХ ЦЕНТРОВ ПОЗВОНОЧНЫХ

Белехова М. Г., Кенигфест Н. Б.

*Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной
физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург,
Россия, e-mail: belekhova@yahoo.com*

Развитие различных функциональных систем мозга в эволюции не происходило по единому плану. Одни из них сохранили принципиальное сходство в филогенезе, являясь эволюционно консервативными, другие претерпели более или менее значительные преобразования в ходе эволюции. В организации сенсорных центров у представителей рептилий и птиц (черепахи, голуби) были выявлены признаки как высокой **консервативности**, так и **пластичности**.

Слуховые центры среднего мозга и таламуса состоят у них из центрального (core) и периферического (belt) отделов, которые отличаются по своим нейрхимическим, метаболическим и функциональным характеристикам. Этот принцип организации слуховых центров типичен не только для рептилий, птиц и млекопитающих, но и для низших позвоночных. В основе такой высокой **эволюционной консервативности** лежит способность core-belt организации сенсорных центров обеспечить их участие в жизненно важных функциях, таких как оценка биологической значимости сигналов внешнего мира, направленных на выживание вида. Эта оценка осуществляется благодаря широким связям периферических (belt) отделов сенсорных центров с лимбическим мозгом, в частности с амигдалой, фильтрующей сенсорные сигналы для организации эмоционального целенаправленного поведения.

Оптический тектум у рептилий и птиц имеет сходную ламинарную организацию и зрительный вход в поверхностный слой, где происходит синаптирование ретинальных афферентов на ветвлениях апикальных дендритов нейронов более глубоких слоев. В ходе эволюции происходила миграция нейронов из перивентрикулярного положения (у низших позвоночных) в вышележащие слои (рептилии, птицы), но только у млекопитающих ретинальные афференты оканчиваются на дендритах клеток, расположенных в том же слое верхнего двухолмия. Сближение у млекопитающих локализации ретинального синаптирования на дендритах с телами клеток вследствие миграции нейронов из глубоких слоев тектума в поверхностные, является проявлением **пластических** эволюционных преобразований тектального зрительного центра.

МОЛЕКУЛЯРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ СОРБЦИИ ЛИГАНДОВ В АКТИВНЫЙ ЦЕНТР АЦЕТИЛХОЛИНЭСТЕРАЗЫ И БУТИРИЛХОЛИНЭСТЕРАЗЫ

Белинская Д. А., Шестакова Н. Н.

*Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной
физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург,
Россия, e-mail: d_belinskaya@mail.ru*

Целью представленной работы было изучение механизма сорбции лигандов в активный центр ацетилхолинэстеразы (АХЭ) и бутирилхолинэстеразы (БуХЭ) методами молекулярного моделирования.

С помощью программы ICM был проведен молекулярный докинг 15 лигандов (субстратов, обратимых и необратимых ингибиторов) в активные центры АХЭ и БуХЭ. Методом молекулярной динамики с помощью программы GROMACS был проведен расчет зависимости конформационных и энергетических характеристик полученных фермент-лигандных комплексов от времени.

Анализ полученных структур и траекторий показал, что катионная группа лигандов сорбируется возле остатка Trp84 (82 для БуХЭ), на расстоянии от 4.2 до 4.5 ангстремов. Ориентация и динамические свойства субстратов и необратимых ингибиторов в активном центре АХЭ и БуХЭ зависят от распределения протонов между аминокислотами каталитической триады. Положение обратимых ингибиторов внутри активного центра ферментов не зависит от состояния протонирования триады.

Был сделан вывод о том, что сорбция субстратов в активном центре АХЭ и БуХЭ обусловлена заякориванием атома азота субстрата возле бензольного кольца Trp84 (82). Для продуктивной сорбции молекулы субстрата и необратимого ингибитора в активном центре обоих ферментов гидроксильный атом каталитического серина должен быть депротонирован, а атомы азота имидазольного кольца каталитического гистидина — протонированы. Для сорбции обратимых ингибиторов такая активация не требуется. Рассчитанные энергетические параметры полученных фермент-лигандных комплексов коррелируют с известными кинетическими характеристиками АХЭ и БуХЭ.

ВОЗМОЖНЫЙ ВКЛАД РЕЗИДЕНТНЫХ СТЕВОВЫХ КЛЕТОК И КАРДИОПРЕДШЕСТВЕННИКОВ В РЕГЕНЕРАЦИЮ МИОКАРДА В ПЕРВЫЕ ДНИ ПОСТНАТАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ

Белостоцкая Г. Б., Голованова Т. А.

*Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной
физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН; ФГУ “Федеральный
центр сердца, крови и эндокринологии им. В. А. Алмазова”, Санкт-
Петербург, Россия, gbelost@mail.ru*

Утрата способности клеток сердечной мышцы млекопитающих к самообновлению, присущему костистым рыбам и амфибиям, которые полностью восстанавлива-

ют объем и функцию сердца при удалении 20—25 % миокарда, является неразрешенной загадкой эволюции и непреодолимым препятствием для полноценной регенерации поврежденного миокарда у человека. На культуре клеток сердца новорожденной крысы, изучали поведение зрелых кардиомиоцитов (КМЦ) и резидентных стволовых клеток — СК (Sca^+ , c-kit^+) и кардиопредшественников — КП (Isl^+). Показано, что, как и *in vivo* после всплеска митотической активности в первые 2—4 дня жизни, деление КМЦ в культуре также прекращается через 4—5 дней после посева. В дальнейшем на фоне гипертрофии зрелых КМЦ, сопровождающейся полиплоидизацией и образованием многоядерных, в основном двуядерных клеток наблюдается образование колоний сокращающихся кардиомиоцитов. Использование иммуноцитохимии и конфокальной микроскопии позволило выявить присутствие колоний, сформированных СК и КП всех исследованных типов. В отличие от Sca^+ - и c-kit^+ -колоний, не завершивших пролиферацию, клоны Isl^+ -типа полностью дифференцируются и приобретают способность к сокращению к 11—16-м сут развития в культуре. Более того, мы впервые обнаружили, что СК и КП вносят ощутимый вклад в деление клеток миокарда перед окончательным прекращением пролиферации КМЦ. По нашему мнению именно совместные усилия зрелых КМЦ и резидентных СК и КП в первые дни после рождения обеспечивают регенерацию сердца новорожденных мышей [Porrello et al., 2011].

Работа поддержана грантами РФФИ № 09-04-00954 а и № 11-04-00993 а.

ДЕЙСТВИЕ ДИАЗОКСИДА НА КЛЕТКИ AS-30D АСЦИТНОЙ ГЕПАТОМЫ КРЫСЫ И ИЗОЛИРОВАННЫЕ МИТОХОНДРИИ, ОТРАВЛЕННЫЕ КАДМИЕМ

Беляева Е. А.

*Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия;
alenab61@mail.ru*

Митохондрии являются первичными клеточными мишенями для действия таких высокотоксичных загрязнителей окружающей среды, как тяжелые металлы. В настоящий момент известно, что в механизмы цитотоксического действия тяжелых металлов вовлечены окислительный стресс и митохондриальная дисфункция, опосредованная повреждением электрон-транспортной цепи и индукцией Ca^{2+} -зависимой неселективной поры внутренней мембраны митохондрий. В то же время, механизмы взаимодействия тяжелых металлов с другими митохондриальными каналами, в частности с селективными калиевыми каналами, несущими, как предполагают, защитные функции в клетке, практически не изучены. Целью данного исследования было изучение влияния диазоксида, т. е. фармакологического активатора АТФ-зависимого калиевого канала ($\text{K}(\text{АТФ})$), на митохондриальную физиологию и клеточную выживаемость в присутствии Cd^{2+} . В качестве модельной системы использовались клетки асцитной гепатомы AS-30D и изолированные митохондрии печени крысы.

В экспериментах на интактных клетках было обнаружено, что диазоксид вызывал усиление внутриклеточной продукции активных форм кислорода и активацию клеточного дыхания в состоянии покоя, т.е. в присутствии олигомицина — ингибитора митохондриальной Н-АТФ синтетазы (или комплекса V дыхательной цепи митохондрий). Было найдено, что при коротких сроках инкубации клеток в присутствии Cd^{2+} диазоксид оказывал заметное защитное действие на выживаемость AS-30D клеток, существенно сниженную тяжелым металлом. Цитопротекторный эффект диазоксида подавлялся при увеличении продолжительности инкубации клеток с Cd^{2+} и в присутствии 5-гидроксидеканоата, т.е. К (АТФ) блокатора. В экспериментах на изолированных митохондриях диазоксид не ослаблял токсического действия Cd^{2+} , в частности не влиял достоверно на вызываемые тяжелым металлом изменения скоростей дыхания и набухание митохондрий в KCl-содержащих средах. Обсуждаются возможные молекулярные механизмы цитопротекторного действия диазоксида.

МЕХАНИЗМЫ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ НЕЙРОНАЛЬНЫХ КЛЕТОК-ПРЕДШЕСТВЕННИКОВ В ОРГАНОТИПИЧЕСКОЙ КУЛЬТУРЕ ГИППОКАМПА МЫШЕЙ

Беляева Ю.С.*, Глазова М.В.**

** Санкт-Петербургский государственный университет, биолого-почвенный факультет, кафедра Общей физиологии,*

***Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург, Россия, e-mail: mglazova@hotmail.com*

Хорошо известно, что гиппокамп млекопитающих содержит нейрональные клетки-предшественники. В представленной работе мы изучали пролиферацию и механизмы дифференцировки нейрональных стволовых клеток. В качестве модели использовали органотипическую культуру гиппокампа мышей. Наши данные показали, что при длительной инкубации органотипической культуры в среде Neurobasal с добавлением N2 и B27 приводит к стимуляции пролиферации нейрональных клеток-предшественников, что подтверждалось экспрессией нестина и гистона H3 в пролиферирующих клетках. Добавление нейрональных факторов роста в культуру, собирающую пролиферирующие нейрональные клетки-предшественники, привело к стимуляции дифференцировки по нейрональному типу, о чем свидетельствовало возникновение экспрессии MAP2 или GFAP в изучаемых клетках. С другой стороны, ингибирование активности белков апоптоза (Bcl-2, p53, Pim-1) привело к изменению направленности дифференцировки нейрональных клеток-предшественников и скорости пролиферации. Таким образом, мы показали, что сигнальные белки апоптоза включаются в механизмы дифференцировки нейрональных клеток-предшественников.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ грант № 10-04-00127.

ЭТОЛОГИЧЕСКИЕ ФУНКЦИИ ОБОНЯТЕЛЬНЫХ СИГНАЛОВ У РАКООБРАЗНЫХ В УСЛОВИЯХ ЗАГРЯЗНЕНИЯ ВОДНОЙ СРЕДЫ

Блинова Н. К.

*Технологический институт, Восточноукраинский национальный
университет им. В. Даля г. Северодонецк, Украина, e mail: blin@sti.lg.ua*

Химические сигналы для ракообразных являются приоритетными в реализации различных форм внутри- и межвидового взаимодействия. Среди систем хемовосприимчивости у ракообразных сигнальное значение имеет обонятельная система. В условиях загрязнения вод важно исследовать причины изменения коммуникации животных, возможность оценивать химическое окружение и приспосабливаться к существованию в нем.

На основании собственных и литературных данных проведен анализ этологической значимости реакций обонятельных рецепторов ракообразных на загрязняющие вещества.

В поведении ракообразных имеется достаточно широкий репертуар ответов на поллютанты, среди которых наиболее изучены и биологически значимы следующие:

1. Ориентационно-исследовательское поведение, включающее обнаружение, идентификацию и дискриминацию запаховых веществ. В диапазоне обнаруживаемых, но не оказывающих негативного воздействия на хеморецепцию концентраций, следует ожидать сенсорные ответы на загрязняющие вещества как на одоранты.

2. Защитные адаптивные реакции на загрязняющие вещества, которые можно разделить на активные (избегание, агрессия) и пассивные (зарывание, оборона). Концентрации загрязняющих веществ, вызывающие защитные реакции рассматривают как токсичные.

3. Нарушение форм поведения на природные стимулы, прежде всего обеспечивающих гомеостаз (пищевое) и сохранение вида (половое). Как правило, нарушения обонятельной чувствительности под воздействием токсических веществ, такие как гипосмия, аносмия, дизосмия приводят к соответствующим изменениям этологических функций — торможению, увеличению длительности и снижению интенсивности поведенческого ответа, полному его блокированию, парадоксальному эффекту.

Характер ответной поведенческой реакции на поллютанты зависит от происхождения, химической структуры вещества, механизма и продолжительности воздействия, концентрации, пространственно-временной динамики, индивидуальных особенностей и образа жизни животного, а также наличия сопутствующих экологических факторов.

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ЭКСЕНАТИДА НА ТРАНСПОРТ НАТРИЯ В КОЖЕ ЛЯГУШКИ И ПОЧКЕ КРЫСЫ

Боголепова А. Е.

Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург, Россия, e-mail: bogolepoffa@mail.ru

Эксенатид (синтетический миметик глюкагоноподобного пептида-1) обладает внепанкреатическими эффектами, усиливая выведение натрия почкой [Gutzwiler et al., 2006]. Учитывая физиологическое и клиническое значение эксенатида представляло интерес провести сравнительное изучение его влияния на транспорт натрия в почке крыс и в коже лягушки.

Эксперименты выполнены на ненаркотизированных самках крыс линии Вистар (эксенатид вводили внутримышечно в дозе 0.05 нмоль/100 г массы тела; измеряли объем мочи и концентрацию ионов натрия), и самцах травяной лягушки *Rana temporaria* L. (активный транспорт натрия оценивали методом измерения короткозамкнутого тока (ТКЗ) на установке EVC-4000, World Precision Instruments, США; растворы эксенатида и аргинин-вазопрессина (АВП) добавляли с внутренней стороны кожи лягушки, их конечная концентрация в растворе составила 1 и 0.1 мкмоль/л).

После инъекции крысам эксенатида отмечалось увеличение диуреза (с $0,001 \pm 0,0002$ до $0,091 \pm 0,015$ мл/мин; $p < 0,05$) и экскреции ионов натрия (с $0,14 \pm 0,03$ до $7,7 \pm 0,11$ мкмоль/мин; $p < 0,01$). Для выяснения возможности прямого влияния на транспорт ионов натрия эксенатид добавляли к базальной поверхности кожи лягушки- ТКЗ достоверно не изменился, составив $38,1 \pm 7,5$ мкА/см² при $33,9 \pm 7,1$ мкА/см² в контроле ($p > 0,05$). В экспериментах с последовательным добавлением к коже эксенатида и АВП было показано, что эксенатид не влияет на эффективность АВП: прирост ТКЗ составил 14 мкА/см² ($p < 0,05$). Полученные данные позволяют предположить, что диуретический и натрийуретический эффекты эксенатида не являются следствием его прямого действия на транспорт ионов и не связаны с активацией V-рецепторов.

Работа поддержана РФФИ (грант № 11-04-01636) и программой «Научные школы» (НШ 65100.2010.4).

ВЫЗЫВАЕМЫЙ NMDA ВНУТРИКЛЕТОЧНЫЙ КАЛЬЦИЕВЫЙ ОТВЕТ МОДУЛИРУЕТСЯ НАНОМОЛЯРНЫМИ КОНЦЕНТРАЦИЯМИ УБАИНА

Большаков А.Е.*, Сибаров Д.А.*, Абушик П.А.*, Кривой И.И.**,
Антонов С.М.*

**Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, **Санкт-Петербургский государственный университет, г. Санкт-Петербург, Россия, e-mail: antonov@iephb.ru*

Длительная активация ионотропных NMDA рецепторов повышает концентрацию внутриклеточного Ca^{2+} ($[\text{Ca}^{2+}]_i$) до нейротоксического уровня, вызывая некроз или апоптоз нейронов.

Целью работы было проверить гипотезу, что ранее показанное нами нейротропное действие наномолярных концентраций убаина (не блокирующих активность Na, K-АТФазы) связано с регулированием $[\text{Ca}^{2+}]_i$, что может повлиять на частоты спонтанных возбуждающих постсинаптических токов (сВПСТ). Работа выполнена на первичной культуре корковых нейронов эмбрионов крыс 7—14 DIV. Для флуориметрического измерения $[\text{Ca}^{2+}]_i$ в клетки загружали красители Fluo-3 или Fura-2. сВПСТ регистрировали методом «пэтч-кламп» в конфигурации «целая клетка».

Частота сВПСТ в контроле составила $0.18 \pm 0.17 \text{ с}^{-1}$. Добавление 30 мкМ NMDA вызвало достоверное ($p < 0.05$) возрастание частоты сВПСТ до стационарного уровня $4.9 \pm 1.4 \text{ с}^{-1}$. Добавление 1 нМ убаина на фоне NMDA снижало частоту сВПСТ до контрольного уровня. Не обнаружено влияния убаина на токи NMDA каналов при анализе их вольт-амперных характеристик.

В контроле $[\text{Ca}^{2+}]_i$ не превышала 30—50 нМ, но при действии 30 мкМ NMDA возрастала и стабилизировалась на уровне 500—800 нМ. Совместное применение NMDA и 1 нМ убаина вызывало начальный рост $[\text{Ca}^{2+}]_i$ с последующим его снижением до контрольного уровня за 5 мин.

Таким образом, связывание убаина в наномолярных концентрациях с Na, K-АТФазой предотвращает чрезмерное увеличение $[\text{Ca}^{2+}]_i$, что модулирует спонтанный выброс медиатора нейронами при действии высоких концентраций NMDA.

Работа поддержана грантами РФФИ 10-04-00970 и 11-04-00397, а также средствами НИР СПбГУ № 1.37.118.2011.

ОЦЕНКА ВКЛАДА ГЕЛИОГЕОМАГНИТНЫХ И КЛИМАТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В ВОЗНИКНОВЕНИЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА В УСЛОВИЯХ Г. ВЛАДИКАВКАЗА

Ботоева Н. К.

*УРАН Институт биомедицинских исследований ВНЦ РАН и РСО-Алания,
г. Владикавказ, e-mail: botonata@yandex.ru*

Целью исследования явилась оценка влияния гелиогеомагнитных и климатических факторов на заболеваемость инфарктом миокарда в условиях г. Владикавказ.

Результаты. Для оценки влияния различных факторов внешней среды на частоту заболеваемости инфарктом миокарда вычисляли коэффициент биотропности — соотношение количества среднесуточной заболеваемости в магнито-активные и магнито-спокойные дни, в дни с оптимальной метеорологической обстановкой и значительными колебаниями метеофакторов, в дни с отсутствием и наличием сейсмической активности. При коэффициенте биотропности равном 1 можно говорить об отсутствии связи между заболеваемостью и состоянием внешних факторов. По результатам анализа выявлено, что коэффициент биотропности в группах больных 50—59, 60—69 и 70—79 лет для магнито-возмущенных дней составил 1,18—1,13—1,18 соответственно. Для пациентов в возрасте менее 50 и более 80 лет связи между заболеваемостью и состоянием магнитного поля не выявлено. Коэффициент биотропности для раздражающих и острых метеофакторов составил 1,06—1,08—1,06 для тех же групп больных, в группах в возрасте менее 50 и более 80 лет связи заболеваемости с колебаниями метеофакторов не выявлено. Хотелось бы отметить, что при определении коэффициента биотропности для сочетания факторов обнаружено, что он составил 1,44 (1,35) для магнито-активных дней с раздражающими (острыми) метеоусловиями и наличием сейсмической активности. Это может служить примером аддитивности влияния неблагоприятных природных факторов внешней среды на организм больного сердечно-сосудистой патологией.

Таким образом, для правильной оценки влияния природных факторов внешней среды на заболеваемость инфарктом миокарда необходимо учитывать их сочетание, а также пол, возраст пациента и сезон года.

ГЕНЕТИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ УСТОЙЧИВОСТИ К ТЕПЛОВОМУ СТРЕССУ У ДРОЗОФИЛЫ

Брагина Ю. В., Федотов С. А., Беседина Н. Г., Камышев Н. Г.

*Учреждение Российской академии наук Институт физиологии
им. И. П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия, julia_bragina@mail.ru*

Не вызывает сомнений, что уже достаточно хорошо изученная система белков теплового шока (БТШ) является основой толерантности клеток к перегреву. Ее углубленное изучение должно послужить основой для создания терапевтических средств

повышения устойчивости клеток к действию высоких температур. Однако показано, что у дрозофилы тепловой шок активирует не только гены БТШ, но и множество других генов, роль которых в устойчивости клеток к тепловому шоку еще не установлена.

Задачей проекта является выявление и идентификация генов дрозофилы, определяющих ее устойчивость к действию теплового шока, методами прямой генетики. Данный подход позволяет определять значимость функции гена для термотолерантности клеток.

Для изучения терморезистентности использовали коллекцию из 1000 аутосомных Pdl-инсерционных мутантов дрозофилы. Самцов подвергали тепловому шоку (37 °C) в течение 4 часов (до момента гибели всех мух). Здесь представляются данные для 21 линии с уже идентифицированными генами. Большинство мутаций приводило к увеличению смертности в первые часы на фоне теплового шока. Наиболее выраженный эффект наблюдался у мутантов по генам *mir-8S*, *Map205*, *CG5807* и *CG8708*. У двух мутантов наблюдалось снижение смертности в первые часы теплового воздействия (мутация в гене *Mef2*) и во второй половине наблюдений (мутация в гене *jumeau*). Продукт гена *Mef2* является основным участником миогенеза от дрозофилы до человека. Продукт гена *jumeau* участвует в стабилизации структуры хроматина. Роль этих генов в устойчивости к тепловому шоку пока неизвестна.

ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ ЧЕЛОВЕКА В ОТВЕТ НА ОСТРОЕ ГИПОКСИЧЕСКОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ

Бурых Э. А.

Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург, Россия, e-mail: edwb@newmail.ru

Изучены особенности физиологических реакций на острую гипоксию (дыхание кислородо-азотной смесью с 8 % содержанием кислорода) у лиц с высокой (ВУ) и низкой (НУ) гипоксической устойчивостью. У испытуемых группы НУ после роста ЧСС в первые 3—7 минут гипоксии наблюдалось замедление пульса и снижение артериального давления. Развитие коллаптоидной реакции у лиц данной группы сопровождалось резким приростом амплитудно-частотного показателя реоэнцефалограммы (АЧП РЭГ) — до 150—200 % сверх предгипоксического уровня, свидетельствующим о выраженном увеличении мозгового кровотока (МК).

У лиц группы НУ происходило нарушение структуры взаимодействия компонентов ЭЭГ с быстро нарастающим сдвигом спектра частот в сторону тета- и дельта-ритмов и появлением пароксизмальной активности. У лиц группы ВУ ЧСС после первоначального роста стабилизировалась, артериальное давление не претерпевало достоверных изменений, АЧП РЭГ в первые минуты гипоксии возрастал на 30—50 %. В первые минуты гипоксии у лиц группы ВУ реорганизация структуры взаимодействия компонентов ЭЭГ происходила в основном за счет усиления взаимодействия

с альфа-ритмом, достижение максимума спектральной мощности в тета- и дельта-диапазонах происходило постепенно — к 12-й-15-й минутам воздействия.

У ряда испытуемых группы ВУ наблюдалась полифазная динамика МК с достижением первого максимума к 7-й-12-й минутам гипоксии, последующим его снижением, сменяющимся повторным ростом кровотока.

Высказано предположение, что резкий рост МК у испытуемых группы НУ и первый пик в динамике МК у испытуемых группы ВУ связаны со стресс-реакцией, сопровождающей гипоксическое воздействие и приводящей к преходящему повышению кислородного запроса мозга в первые минуты гипоксии. Большая выраженность этой реакции у испытуемых НУ приводит к развитию коллаптоидной реакции и снижению гипоксической резистентности.

ДОЛГОВРЕМЕННЫЕ ВЛИЯНИЯ СТРЕССОРНЫХ ВОЗДЕЙСТВИЙ В КРИТИЧЕСКИЕ ПЕРИОДЫ ПОСТНАТАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ КРЫСЫ НА ЭМОЦИОНАЛЬНОЕ ПОВЕДЕНИЕ, ТОНИЧЕСКИЙ БОЛЕВОЙ И ГОРМОНАЛЬНЫЙ ОТВЕТЫ

Буткевич И. П., Михайленко В. А., Багаева Т. Р., Макухина Г. В., Отеллин В. А.

*Учреждение Российской академии наук Институт физиологии
им. И. П. Павлова РАН, г. Санкт-Петербург, Россия,
e-mail: Irinabutkevich@yandex.ru*

Исследовали влияние стресса в разные критические периоды индивидуального развития на показатели эмоционального поведения, тонического болевого ответа и на стрессорную реакцию кортикостерона у взрослых крыс. Крыс инфантильного периода (7-дневные) подвергали однократному тяжелому гипоксическому воздействию, а крыс подросткового периода (25-дневные) — эмоциональному/физическому стрессу в тесте принудительного плавания и через сутки — болевому стрессу в формалиновом тесте. В возрасте 90 дней у животных, переживших стрессорные воздействия, и у контрольных крыс исследовали показатели депрессивноподобного поведения, тонического болевого ответа и стрессорную реакцию кортикостерона. Определяли базальный уровень кортикостерона в плазме крови, уровень гормона сразу после принудительного плавания. Оценивали время иммобильности в тесте принудительного плавания и количество паттернов сгибания+встряхивания и продолжительность паттернов вылизывания в формалиновом тесте. На 30-й мин после начала болевого ответа (пик боли) крыс декапитировали, собирали кровь для определения уровня кортикостерона. Обнаружено увеличение времени иммобильности и снижение реактивности гормональной системы в ответ на принудительное плавание у взрослых крыс, подвергнутых в 7-дневном возрасте гипоксии, по сравнению с показателями у крыс, не подвергнутых гипоксии. У взрослых крыс, стрессированных в возрасте 25 дней, обнаружено достоверное увеличение времени иммобильности, тонического болевого ответа и увеличение уровня кортикостерона в ответ на тоническую болевую реакцию по сравнению с этими показателями у крыс,

не подвергнутых стрессу в подростковом периоде. Таким образом, установлено, что инфантильный и подростковый периоды развития проявляют высокую чувствительность к стрессу, и определяют реактивность эмоциональной, ноцицептивной и стрессорной систем у взрослых животных. Полученные данные способствуют пониманию механизмов развития психопатологий. *Поддержано грантами РФФИ 08-04-00341-а, 11-04-01381-а.*

СПЕКТРАЛЬНО-ВРЕМЕННАЯ ОБРАБОТКА АКУСТИЧЕСКИХ СИГНАЛОВ НЕЙРОНАМИ СЛУХОВЫХ ЦЕНТРОВ МОЗГА

Вартанян И. А., Егорова М. А., Малинина Е. С., **Акимов А. Г., Хорунжий Г. Д.**

*Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия,
e-mail: egorova@iephb.ru*

Создание целостного представления о кодировании параметров акустических сигналов в слуховой системе подразумевает знание частотного и временного механизмов их обработки центральными слуховыми нейронами. По результатам нейрофизиологического исследования частотных и временных свойств активности одиночных нейронов слухового центра среднего мозга (центрального ядра задних холмов) и слуховой коры, а также тестирования их частотных рецептивных полей, выполнен анализ принципов спектрально-временного кодирования акустической информации. Показано, что нейроны, различающиеся по форме возбудительных и тормозных частотных рецептивных полей, а также по временным характеристикам импульсной активности, несут различную функциональную нагрузку при обработке акустических сигналов. Высказаны предположения о специализации нейронов различных функциональных и морфологических типов в обеспечении центральных механизмов слуха.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (гранты № 06-04-48616, 09-04-00656 и 09-04-00230).

ОПРЕДЕЛЕНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ИНТОНАЦИЙ РЕЧИ ОДИНАКОВОГО ЛЕКСИЧЕСКОГО СОСТАВА ДЕТЬМИ 8—10 ЛЕТ БЕЗ РЕЧЕВЫХ НАРУШЕНИЙ И СО СТЕРТОЙ ДИЗАРТРИЕЙ

***Вартанян И. А., **Ланге Н. К.**

**Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург, vart939@mail.ru, **НОУ Институт специальной педагогики и психологии, Санкт-Петербург.*

1. Выявлена выраженная тенденция правильно определять интонацию речевых высказываний, предъявленных на левое ухо по сравнению с правосторонним предъ-

явлением. Это характерно для детей, как с нормальным речевым развитием, так и со стертой дизартрией.

2. Значимая положительная корреляция между процентом правильных ответов в первом обследовании и в 5 дальнейших показывает, что правильная идентификация интонаций связана с каналом «левое ухо — правое полушарие».

3. Для каждого испытуемого результаты повторения эксперимента носили устойчивый характер, что говорит о том, что обнаруженный эффект является стойкой характеристикой идентификации интонаций конкретным испытуемым.

4. Дети с нормальным речевым развитием и со стертой дизартрией способны воспринимать смысл высказываний на основе интонационных различий.

5. Обнаружено, что на результаты исследования восприятия и идентификации интонаций влияют показатели личностной и ситуационной тревожности испытуемых.

Работа поддержана грантом РФФИ 09-04-00230 а.

НАРУШЕНИЕ ПРОЛИФЕРАЦИИ И МИГРАЦИИ НЕЙРОБЛАСТОВ В ФОРМИРУЮЩЕМСЯ МОЗГЕ КРЫС ПОСЛЕ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ГИПОКСИИ

Васильев Д. С., Туманова Н. Л., Дубровская Н. М., Журавин И. А.

*Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной
физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург,
Россия, e-mail: dvasilyev@bk.ru*

С целью проверки гипотезы о том, что причиной изменения структуры нервной ткани мозга после пренатальной гипоксии является нарушение пролиферации и миграции нейробластов в период эмбриогенеза, проводили прижизненное мечение пролиферирующих клеток эмбриона путём однократного *i.p.* введения 5'-этинил-2'-дезоксисуридина (EdU) самкам крыс на 14 день беременности. В тот же день, часть этих самок подвергали нормобарической гипоксии (3 часа при 7% O₂). Визуализацию EdU-позитивных клеток в различных слоях теменной коры контрольных и перенесших пренатальную гипоксию крысят проводили с помощью Click-iT® EdU Alexa Fluor® 488 Imaging Kit (Invitrogen, USA) на 5, 10 и 20 сутки после рождения. Параллельно исследовали клеточный состав и структуру ткани новой коры окрашенной по методу Ниссля. Выяснено, что EdU-позитивные пирамидные нейроны у контрольных животных были локализованы преимущественно в V—VI слоях коры, их количество заметно снижалось от 5-х к 20-м суткам постнатального онтогенеза. У крыс, перенесших гипоксию в период пролиферации и миграции нейробластов в кортикальную пластинку, наблюдалось снижение количества EdU-позитивных нейронов в сравнении с контрольными животными. Это может свидетельствовать об изменении интенсивности пролиферации. Часть EdU-позитивных клеток находилась за пределами V—VI слоёв, что указывает на нарушение миграции нейробластов. Показано также, что на 10—20-е сутки после рождения у крыс,

перенесших гипоксию на E14, происходило снижение количества пирамидных нейронов II—III и V слоёв коры, при этом число непиримидных нейронов оставалось неизменным. Таким образом, показано, что причиной изменений клеточного состава ткани новой коры в постнатальном онтогенезе крыс, перенесших пренатальную гипоксию, является нарушение процессов пролиферации в вентрикулярной и субвентрикулярной зонах, а также нарушение миграции нейробластов в кортикальную пластинку в период эмбриогенеза.

Поддержано: РФФИ 10-04-01156, Программой Президиума РАН «Фундаментальные науки — медицине».

TRPV1 И КАННАБИНОИДНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ В АФФЕРЕНТНЫХ УЗЛАХ В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ

Васильева О. А.

*ГОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения и социального развития Российской
Федерации, г. Ярославль, Россия, e-mail: trpt@yuta.ac.ru*

Целью исследования явилось выявление каннабиноидных и ваниллоидных рецепторов в нейронах симпатических и афферентных узлов у крыс разного возраста (новорожденные, 10-, 20-, 30-, 60-, 180-дневные) при помощи иммуногистохимических методов. Результаты показали, что большинство нейронов чувствительного узла блуждающего нерва (ЧУБН) и спинномозговых ганглиев (СГ) содержит ваниллоидные рецепторы TRPV1 с момента рождения. В ходе онтогенеза происходит небольшое снижение процента клеток, содержащих TRPV1 рецепторы в СГ до 30 дня жизни. Во всех возрастных группах в ЧУБН наблюдался больший процент TRPV1-иммунореактивных нейронов по сравнению со СГ. Часть афферентных нейронов у крыс разных возрастных групп, являющихся TRPV1-иммунопозитивными, содержит нейропептид вещество Р.

В афферентных узлах выявлялись и каннабиноидные рецепторы типа CB1. CB2 рецепторы отсутствовали во всех исследованных узлах на протяжении всех возрастных периодов. В афферентных узлах (ЧУБН и СГ) процент CB1-позитивных нейронов возрастал с момента рождения до 30 дня жизни. У всех исследованных животных подавляющее большинство CB1-позитивных нейронов во всех исследованных симпатических узлах (свыше 98%) являются иммунореактивными к M1-холинорецепторам, P2X2-и P2X6-пуринорецепторам с момента рождения. Не было обнаружено статистически достоверных различий между долями нейронов, содержащих вышеуказанные рецепторы в каждой возрастной группе ($p > 0.05$).

Таким образом, в процессе выполнения работы получены новые данные о различии в содержании и динамике развития ваниллоидных и каннабиноидных рецепторов в афферентных узлах. Окончательно процент нейронов, содержащих рецепторы данного типа, становится сопоставимым с взрослыми животными к концу первого месяца жизни.

Работа поддержана грантом президента РФ для поддержки молодых ученых, ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009—2013 годы.

ВЛИЯНИЕ НЕКОНКУРЕНТНЫХ АНТАГОНИСТОВ ГЛУТАМАТА НА ОРГАНИЗАЦИЮ СНА У КРЫС

Ватаев С. И., Оганесян Г. А., Лукомская Н. Я., Магазаник Л. Г.

*Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной
физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург,
Россия, e-mail: son-vat@yandex.ru*

Исследовали участие глутаматергической синаптической передачи в механизмах регуляции цикла бодрствование-сон в опытах на крысах линии Крушинского-Молодкиной, наследственно предрасположенных к аудиогенным генерализованным клонико-тоническим судорожным припадкам, и крысах линии Вистар, устойчивых к конвульсиогенному действию звука. Были применены неконкурентные блокаторы каналов глутаматных рецепторов, избирательно блокирующие рецепторы NMDA типа (ИЭМ 1921 и мемантин), и блокаторы, способные блокировать также каналы AMPA/каинатных рецепторов (ИЭМ 1925 и ИЭМ 1754). Опыты выполняли на крысах с хронически вживлёнными электродами для регистрации электрической активности мозга.

Установлено, что действие неконкурентных антагонистов глутамата на активность мозга в цикле бодрствование-сон и организацию сна у крыс обеих линий, несмотря на различие в предрасположенности их к судорожным проявлениям, было однотипным. В течение 12 ч после введения каждого из глутаматных антагонистов паттерны и спектральные характеристики электрической активности мозга животных во всех фазах циклов бодрствование-сон достоверно не менялись по сравнению с контролем, т. е. качественных изменений структуры циклов не наблюдались. Вместе с тем, организация сна крыс весьма существенно изменялась по сравнению с контролем. Так, все исследованные антагонисты глутамата в первые 3 ч после введения вызвали полную или частичную депривацию быстроволнового сна. Избирательные блокаторы рецепторов NMDA типа (мемантин, ИЭМ 1921 и ИЭМ 1754) существенно увеличивали представленности в поведении бодрствования при явно выраженном снижении суммарной продолжительности медленноволнового сна, что может свидетельствовать об участии NMDA рецепторов глутамата в функционировании систем мозга крыс, ответственных за запуск и поддержание медленноволнового и быстроволнового сна. В течение второго трёхчасового периода после введения ИЭМ 1925 и ИЭМ 1754 у крыс отмечалось снижение представленности бодрствования при достоверном увеличении суммарной длительности медленноволнового и быстроволнового сна, а также полных циклов сна, что, может быть обусловлено участием AMPA/каинатных рецепторов глутамата в деятельности систем мозга, ответственных за поддержание указанных состояний. По-видимому, NMDA

и АМРА/каинатные рецепторы по-разному вовлечены в регуляцию функционирования сомногенных систем мозга крыс.

Исследования выполнены при поддержке грантов РАН МКБ и 1 ОБ-03, грантов РФФИ № 08-04-00326 и № 09-04-00718, гранта по программе «Фундаментальные науки медицине», а также гранта поддержки научных школ России НШ-4821.2008.4.

ЭВОЛЮЦИЯ ХИМИЧЕСКОЙ СИГНАЛИЗАЦИИ: МЕХАНИЗМЫ СЕЛЕКЦИИ

Веселкин Н. П., Малкиель А. И.

*Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург;
Карельский государственный педагогический университет, Петрозаводск,
Россия.*

Одним из главных свойств живой материи является существование набора приспособлений для пространственно ограниченных и функционально специализированных регуляций происходящих в ней процессов. Эволюция регуляций связана с развитием структурных и функциональных основ химической сигнализации. Уже у одноклеточных организмов набор химических сигнальных механизмов и соответствующих регуляций обеспечивает их жизнедеятельность и ориентацию в пространстве и времени. У многоклеточных животных увеличилась не только дистанция, но появились и новые требования для осуществления эффективного информационного взаимодействия. Развитие специализированной химической сигнализации пошло двумя путями. Первый, более древний путь — это неструктурированное распространение сигнальных молекул на достаточно большое расстояние и развитие приспособлений, увеличивающих это распространение. Сюда относится появление замкнутых изолированных пространств содержащих жидкость, обеспечивающих широкую диффузию, а также возникновение системы циркуляции жидкости по сосудам. При этом место и специфика действия сигнала определяется наличием или отсутствием мишеней, характеристиками мишеней, а также существованием механизмов регуляции и селективной модуляции их ответа в точке приложения. Вершиной такого способа свободного распространения химического сигнала стала внутренняя секреция.

Второй путь — это развитие специализированных структур, доставляющих химический сигнал с высокой точностью в нужное место и в нужное время, что привело к развитию нервной системы. Надо подчеркнуть, что и в нервной системе химический сигнал является основным сигналом, обеспечивающим сигнальное взаимодействие нейронов, и механизмы его регуляции включают в себя и механизмы регуляции, используемые при неструктурированном распространении химического сигнала. Таким образом, эволюционно более новый способ передачи химических сигналов, основанный на их доставке из точки в точку, дополняется более старым способом селективной химической модуляции.

ЭФФЕКТ ВВЕДЕНИЯ СИНТЕТИЧЕСКОГО АНАЛОГА ЭСТРОГЕНОВ НА ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ КРЫС

Вилкова В. А., Галкина О. В., Захарова Л. И., Морозкина С. Н., Путилина Ф. Е.,
Ещенко Н. Д.

Санкт-Петербургский государственный университет, г. Санкт-Петербург; e-mail: galkina@bio.ru

В последнее время всё больше внимания уделяется исследованию биологических эффектов различных стероидов, в том числе обладающих гормональным действием, а также их синтетических производных. Синтетические аналоги эстрогенов широко используются в клинике как противовоспалительные и противоопухолевые препараты, контрацептивы, при лечении болезней Паркинсона и Альцгеймера и др. Особый интерес представляет изучение влияния производных эстрогенов на головной мозг, поскольку установлено участие их в регуляции ГАМК_A-рецепторного комплекса. Однако при применении таких препаратов не всегда учитываются все их биологические свойства, в частности, возможность влияния на интенсивность свободнорадикальных процессов.

Целью данной работы было выявление возможных про- или антиоксидантных свойств у ряда производных эстрогенов, отличающихся от нативного эстрадиола наличием атома кислорода в кольце В (в положении 6). Такая модификация значительно меняет электронную плотность в кольце А, что может привести к изменению биологических свойств. Препараты синтезированы на кафедре химии природных соединений химического факультета СПбГУ под руководством проф. А. Г. Шаввы.

Для оценки влияния аналогов эстрогенов на свободнорадикальные процессы *in vivo* в головном мозге крыс определяли интенсивность перекисного окисления липидов. Среди проанализированных препаратов наиболее выраженной антиоксидантной активностью обладал диацетил-7а, 18-диметил-6-оксаэстра-1,3,5 (10),8 (9)-тетраен-3,17b-диол, о чем свидетельствует снижение количества продуктов ПОЛ: диеновых конъюгатов (на 17%), триеновых конъюгатов (на 32%), а также уменьшение количества малонового диальдегида и величины коэффициента Клейна. В экспериментах *in vitro* установлено, что это соединение не обладает антирадикальной активностью, т. е. не является «ловушкой» свободных радикалов, а скорее относится к группе «структурных» антиоксидантов.

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА В ЭМБРИОГЕНЕЗЕ АМФИБИЙ И РЕПТИЛИЙ

Владимирова И. Г.

*Учреждение Российской академии наук Институт биологии развития
им. Н. К. Кольцова РАН, г. Москва, Россия,
e-mail: i.g.vladimirova@gmail.com*

На основе литературных и собственных данных показана различная направленность динамики интенсивности потребления кислорода в эмбриогенезе амфибий и рептилий.

У амфибий интенсивность потребления кислорода увеличивается в эмбриогенезе, а у рептилий — уменьшается. Изменение динамики интенсивности потребления кислорода у разных видов животных связано, вероятно, не столько с изменением размеров яйца и зародыша, сколько с изменением типа развития. Яйца некоторых видов амфибий и рептилий могут иметь примерно одинаковую массу, но характер изменения интенсивности энергетического обмена в процессе развития будет различным. Уровень потребления кислорода, который достигается в конце эмбриогенеза, оценен с помощью аллометрического анализа, при котором в качестве скалирующей переменной использована сухая масса зародыша без желтка при вылуплении. Зависимость интенсивности потребления кислорода при вылуплении от сухой массы зародыша без желтка не отличается у изученных видов амфибий и рептилий и может быть выражена единым уравнением $O_2 = 0.465M^{-0.22}$.

Таким образом, имеющиеся в настоящее время данные, позволяют предполагать, что существенное изменение морфологических и функциональных процессов эмбриогенеза, произошедшее в эволюции рептилий, вызвало преобразование динамики энергетического обмена развивающихся тканей, но не привело к усилению энергетического обмена в конце эмбриогенеза.

Работа выполнена при частичной поддержке федерального бюджета по Программе фундаментальных исследований ОБН РАН «Биоразнообразие,

ЗАВИСИМОСТЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ СЕВЕРА-ВОСТОКА ОТ СОДЕРЖАНИЯ НЕКОТОРЫХ БИОЭЛЕМЕНТОВ НА РАЗНЫХ СТАДИЯХ ПОЛОВОГО РАЗВИТИЯ

Власова О. С.*, Бичкаева Ф. А.*, Годовых Т. В., Нестерова Е. В.***

**Учреждение Российской академии наук Институт физиологии природных адаптаций УрО РАН, г. Архангельск;*

***Клиника высокотехнологичной медицины, г. Москва, e-mail: olgawlassova@mail.ru*

В соответствии со стадиями полового развития (СПР) (по Tanner'у) обследованы девочки и мальчики 8—18 лет, проживающие в Чукотском АО. В сыворотке крови методом спектрофотометрии определяли концентрации глюкозы (ГЛЮ), лактата (ЛАК), пирувата (ПИР), кальция (Са), фосфора (Р), магния (Mg) и меди (Cu). Рассчитывались величины соотношения ЛАК/ПИР (Л/П).

У девочек и мальчиков установлена одинаковая закономерность: на завершающих этапах полового развития (ПР) содержание ГЛЮ достоверно снижалось на фоне достижения ПИР максимальных величин, а Л/П — минимальных на 5-й СПР. При этом если на 1-й СПР уровень ГЛЮ был выше у мальчиков, то на 5-й различий установлено не было.

Выявленные более высокие уровни ГЛЮ на начальных стадиях ПР (1-я, 2-я, 3-я) могут быть обусловлены повышением активности глюконеогенеза из-за высокой активности гипоталамо-гипофизарного комплекса, прежде всего увеличения секреции СТГ, который угнетает окисление углеводов в тканях и усиливает процессы глюконеогенеза (Зилов В. Г., Смирнов В. М., 2008). У мальчиков установленные на 2-й и 3-й СПР резко снижающиеся концентрации ГЛЮ по сравнению с 1-й стадией, по-видимому, являлись следствием усиления гликолитического расщепления ГЛЮ. У девочек эти процессы происходили на 4-й и 5-й СПР и, вероятно, были связаны со снижением продукции СТГ и увеличением секреции инсулина.

Влияние биоэлементов обусловлено регулирующим воздействием на ГЛЮ Р на 1-й СПР, Са на 1-й, 2-й СПР у мальчиков, у девочек — Са со 2-й стадии, а на 4-й сила его эффекта снижалась. Влияние Са может быть опосредовано воздействием на усиление процессов глюконеогенеза. У девочек и мальчиков на 5-й СПР установление корреляционных связей Си и Р с ЛАК и ПИР может косвенно указывать на стимуляцию ими гликолитических процессов, причем у девочек зарегистрировано большее число связей.

Работа поддержана грантами междисциплинарных проектов, выполняемых совместно с учеными УрО РАН, СО и ДВО РАН (2009—2011).

РОЛЬ МОДУЛЯЦИИ АКТИВНОСТИ ПРОТЕИНКИНАЗ В РЕАЛИЗАЦИИ АНТИОКСИДАНТНОГО ДЕЙСТВИЯ ГАНГЛИОЗИДА GM1 НА КЛЕТКИ PC12

Власова Ю. А.

*Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной
физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург,
Россия, e-mail: vlasovayu @rambler.ru*

Основные ганглиозиды мозга млекопитающих обладают свойствами природных нейропротекторов, но их клинические испытания не были пока успешными. Наиболее стабильным из них является ганглиозид GM1. Целью настоящего исследования было изучение механизма антиоксидантного действия GM1 в разных концентрациях на клетки нейрональной линии PC12 в условиях окислительного стресса. Показано, что наиболее выражен защитный эффект этого ганглиозида в концентрациях 10—100 мкМ, но и в концентрации 10—100 нМ GM1 также повышал жизнеспособность клеток PC12 при окислительном стрессе. Преинкубация клеток PC12 с 10 мкМ ганглиозида GM1 приводила к ярко выраженному снижению аккумуляции активных форм кислорода (АФК) в клетках PC12 через 1 и 2 ч после действия H_2O_2 , а снижение образования АФК 10 нМ GM1 было менее выраженным. Присутствие в среде инкубации ингибитора тирозинкиназы Trk рецепторов K-252 а практически предотвращало способность 10 мкМ и 10 нМ GM1 снижать индуцированное накопление АФК. При изучении влияния протеинкиназ, активирующихся после тирозинкиназы Trk рецепторов (“downstream”) найдено, что ингибиторы фосфатидилинозит 3-киназы (PI 3-киназы) и протеинкиназы С (ПКС) лишь уменьшали антиоксидантную активность ганглиозида GM1, а ингибитор протеинкиназы, регулируемой внеклеточными сигналами (ERK 1/2) практически отменял этот эффект GM1. В присутствии ингибиторов этих трех протеинкиназ GM1 полностью терял способность ингибировать образование АФК, индуцированное H_2O_2 . Таким образом, антиоксидантное действие ганглиозида GM1 опосредуется активацией тирозинкиназы Trk рецепторов и ферментов, активируемых этой протеинкиназой, ERK 1/2 киназой, PI 3-киназой и ПКС. Те же протеинкиназы вовлечены и в реализацию его защитного эффекта, что позволяет полагать, что антиоксидантная активность GM1 вносит вклад в его защитное действие. Результаты исследования существенны для понимания механизма нейропротекторного действия ганглиозидов.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ 10-04-00315.

ЭВОЛЮЦИОННОЕ ПОВЫШЕНИЕ МИНИМАЛЬНОЙ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ МОЩНОСТИ У ПОЗВОНОЧНЫХ: ПРИЧИНЫ И СЛЕДСТВИЯ

Гаврилов В. М.

*Кафедра зоологии позвоночных и Звенигородская биологическая станция
им. С. Н. Сكاдовского Московского государственного университета имени
М. В. Ломоносова, 119992, Москва, Россия, e-mail: vmgavrilov@mail.ru*

Увеличение расхода энергии не может находиться под позитивным контролем естественного отбора, т. к. возрастание расхода энергии невыгодно организму. Каким образом естественный отбор контролирует увеличение мощности энергетического метаболизма?

Показано, что способ метаболической поддержки активности, а именно возрастание аэробной мощности, является самым существенным результатом возникновения гомойотермии. Можно предполагать, что при скачкообразном возникновении эндотермии у предков птиц и млекопитающих был образован уровень метаболизма, развиваемый рептилиями при беге при высокой температуре, и превращен в базальный метаболизм современных гомойотермных. Около 100 миллионов лет птицы и млекопитающие находились в тени господствующих в то время рептилий. Естественный отбор подхватил увеличение энергетического метаболизма только тогда, когда продуктивность биосферы, с появлением сосудистых растений и увеличением фауны беспозвоночных в середине мела, достигла уровня, позволяющего удовлетворять возросшие во много раз потребности гомойотермных. Тогда они вытеснили рептилий из магистральных ниш, быстро освоили различные местообитания и вышли в крупный размерный класс. Этому способствовало и постепенное понижение температуры на Земле в это время. Уровень гомойотермии, при котором аэробный метаболизм обеспечивает достаточно продолжительную активность, у птиц и млекопитающих сформировался различно: иное разделение венозной и артериальной систем, ядерные или безъядерные эритроциты, разное строение легких, но при этом — одинаковые минимальные метаболические мощности и сходная температура тела, соответствующая условиям среды на Земле. В результате естественный отбор благоприятствует повышению расхода энергии на обычную жизнедеятельность, если позволяет продуктивность сообщества, т. к. при этом значительно возрастают возможности продуктивной работы. Но такие животные могут существовать только в экологических нишах с большим потоком энергии.

Гранты РФФИ № 09-04-01404 и 11-04-00992.

ЦЕНТРАЛЬНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ВЕРБАЛЬНОЙ И СТЕРЕОГНОСТИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ У ПОДРОСТКОВ 12—13 И 15—17 ЛЕТ

Гальперина Е. И., Кручинина О. В.

*Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной
физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия,
galperina-e@yandex.ru*

Цель данного исследования — выявление специфики пространственно-временной организации биопотенциалов мозга при различных видах когнитивной деятельности в одном из критических периодов постнатального онтогенеза — подростковом возрасте.

ЭЭГ регистрировали у подростков 12—13 ($n=31$) и 15—17 ($n=36$) лет от 20 монополярных отведений при выполнении вербальных (заучивание русского и английского стихотворений) и стереогностических тестов (опознание на ощупь объемных фигурок и символов рельефно-точечного шрифта). Оценки пространственно-временной организации биопотенциалов мозга в фоне и при выполнении когнитивных заданий производили с использованием оригинального метода измерения «объемов рассеяния» (Барвинок, Рожков, 1992) векторных отображений ЭЭГ-процессов в факторном пространстве (Цицерошин, 1986; Цицерошин, Шеповальников, 1987, 2009). Это метод позволяет количественно оценить степень согласованности электрических процессов биопотенциального поля мозга в целом, а также в пределах отдельных регионов коры.

Были выявлены возрастные различия «объемов рассеяния» отображаемых ЭЭГ-векторов в пределах правого и левого полушария, связанные с различными типами деятельности. Так у подростков 12—13 лет наибольшие различия уровней активации каждого из полушарий наблюдались при выполнении стереогностических заданий, тогда как у 15—17 летних — при вербальных заданиях, особенно у юношей. Поскольку у взрослых при когнитивной деятельности различия величин «объемов рассеяния» векторных отображений ЭЭГ, относящихся к левому и правому полушариям при этих заданиях, были выражены меньше, чем у подростков, допустимо предположение, что выявляемые у подростков отличия в активации полушарий могут объясняться «пубертатным регрессом» системной организации биоэлектрической активности мозга в этот критический период постнатального онтогенеза.

РОЛЬ СИНАПТИЧЕСКИХ И ВНЕСИНАПТИЧЕСКИХ НМДА-РЕЦЕПТОРОВ В ПЕРЕДАЧЕ СИГНАЛА В МОТОНЕЙРОНАХ СПИННОГО МОЗГА ЛЯГУШКИ *Rana ridibunda*

Гапанович С. О.

Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург, karmanshire@rambler.ru

Разнообразие синаптических процессов с участием глутаматных рецепторов определяется различиями физиологических свойств и путей модуляции подтипов глутаматных рецепторов (Магазаник и др., 2001, Tsvetkov et al., 2004). НМДА -зависимая пластичность находится под постоянным тормозным контролем, поэтому механизмы снятия торможения (растормаживание), благоприятствующие проявлению пластичности, имеют важное значение. (Скребицкий, 2004). Различные подтипы NMDA рецепторов, в зависимости от своего субъединичного состава (GluN1/2B, GluN1/2A/2B или GluN1/2A) и расположения на мембране нейрона (внутри или вне синаптической щели) могут оказывать как возбуждающее, так и тормозящее действие. Нарушения, ведущие к увеличению GluN2B-опосредованной межнейронной передачи сигнала, приводят к отклонениям в процессах синаптической пластичности у млекопитающих и являются одной из составных частей механизма возникновения шизофрении у людей. (Kochlamazashvili, Dityatev et al., 2010). Проведены опыты со стимуляцией полисинаптических входов мотонейронов поясничного отдела изолированного спинного мозга лягушки. Фармакологическими методами (применением таких специфических блокаторов НМДА-рецепторов, как Co101244 и AP5) показано участие NMDA рецепторов в формировании возбуждающих постсинаптических потенциалов (ВПСП). Низкие дозы Co101244, блокирующие NR2B подтип NMDA рецепторов, оказывали потенцирующее воздействие на ВПСП мотонейрона. Увеличение дозировки Co101244 до уровня, позволяющего заблокировать и NR2B, и NR2A подтипы NMDA рецепторов, приводило к уменьшению амплитуды ВПСП. Полученные результаты согласуются с данными ряда авторов (Zhou et al., 1999; Zhao et al., 2005; Kochlamazashvili et al., 2010), что NMDA рецепторы, содержащие разные субъединицы, вовлечены в процессы, приводящие как к повышению, так и уменьшению возбудимости нейрона. Результаты блокирования внесинаптических рецепторов NR2B подтипа вполне сопоставимы с данными о растормаживающем действии стрихнина на ВПСП мотонейронов.

ЭФФЕКТЫ СЕРТОНИНТРОПНОГО ПРЕПАРАТА ФЛУОКСЕТИНА НА ТЕРМОРЕГУЛЯЦИОННОЕ ПОВЕДЕНИЕ ПЛОТВЫ *RUTILUS* *RUTILUS* (L.) В ДЛИТЕЛЬНОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Гарина Д. В., Смирнов А. К.

*Учреждение Российской академии наук Институт биологии внутренних
вод им. И. Д. Папанина РАН, п. Борок Ярославской обл., Россия, e-mail:
darina@ibiw.yaroslavl.ru*

Ранее в краткосрочных (до 3-х ч) экспериментах установлено (Fryer, Ogilvie, 1978; Tsai et al., 2002), что изменение центрального баланса серотонина в мозге рыб приводит к возрастанию избираемых температур. Однако авторами не учитывался тот факт, что выбор рыбами оптимальных для жизнедеятельности температур за столь короткий период времени невозможен, поскольку для завершения термоадаптационных процессов требуется более длительное время (несколько суток). В настоящей работе исследуются эффекты флуоксетина (антидепрессант, увеличивающий содержание серотонина в мозге) на терморегуляционное поведение годовиков плотвы в длительном (10 сут) эксперименте. Терморегуляционное поведение рыб фиксировалось в температурном градиенте, разница температур на концах которого составляла 15° (+15 ° и +30° С). Две группы рыб (по 10 экз. в опыте и контроле) предварительно в течение 10 дней акклиматизировали к температуре +18° С и кормили кормом, содержащим флуоксетин, из расчета 0,3 мкг/г массы тела. После этого рыб пересаживали в градиент, где они могли свободно перемещаться и кормиться один раз в сутки тем же кормом. Поведение рыб регистрировалось в светлое время суток с помощью видеокамеры (15 наблюдений/сут). Установлено, что в 1-е сут наблюдения избираемые температуры (ИТ) плотвы в опыте достоверно выше таковых в контроле: $21,9 \pm 0,3$ и $18,8 \pm 0,3$ соответственно, $p < 0,05$. Однако на протяжении всего последующего периода наблюдения, со 2 по 10-е сут, ИТ контрольных рыб выше опытных. Максимальные различия наблюдаются на 8-е сут ($20,8 \pm 0,3$ и $23,5 \pm 0,2$ ° С в опыте и контроле соответственно, $p < 0,05$). Полученные результаты свидетельствуют о значимости центрального баланса серотонина в терморегуляции у рыб и демонстрируют существенное отличие от данных других исследователей, установивших возрастание избираемых температур у рыб под воздействием введенного извне серотонина на коротком промежутке наблюдения (до 3-х ч).

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, проект 09-04-00075.

ЭФФЕКТЫ ДОФАМИНА НА СЕКРЕЦИЮ МЕДИАТОРА ИЗ ДВИГАТЕЛЬНОГО НЕРВНОГО ОКОНЧАНИЯ ЛЯГУШКИ

Герасимова Е. В., Валиуллина Ф. Ф., Ситдикова Г. Ф.

*Казанский (Приволжский) федеральный университет, г. Казань, Россия,
e-mail levchenkova_elena@rambler.ru*

Дофамин (ДА) является важным эндогенным катехоламином, эффекты которого широко распространены в нервных и других тканях. Биосинтез ДА проходит не только в нейронах мозга, но и в периферических тканях. Разграничение механизмов периферической и центральной дофаминергической системы позволит более эффективно и безопасно использовать препараты модулирующие действие ДА. **Целью** работы являлось исследование эффектов дофамина на секрецию медиатора из двигательного нервного окончания лягушки.

Эксперименты проводили на нервно-мышечных препаратах кожно-грудинной лягушки *Rana ridibunda* с использованием раствора Рингера для холоднокровных животных. Для устранения сокращения мышц добавляли d-тубокурарин (1—2 мкМ). В условиях внеклеточного отведения с помощью стеклянных микроэлектродов регистрировали ответ двигательного нервного окончания (НО) и токи концевой пластинки (ТКП), а также спонтанную секрецию медиатора — миниатюрные токи концевой пластинки (МТКП).

Добавление ДА (0.5 мкМ) приводило к уменьшению вызванной секреции медиатора. Происходило уменьшение амплитуды ТКП до $84 \pm 10\%$ ($n=5$, $p<0.05$) к 25 минуте эксперимента, относительно контроля. Эффект ДА был дозозависимым в пределах концентраций от 0.5 до 40 мкМ. Параметры ответа НО не изменялись, что позволяет предположить отсутствие эффектов ДА на Na^+ и K^+ -токи.

Анализ влияния ДА на спонтанную секрецию медиатора показал, что аппликация ДА (0.5 мкМ) достоверно не изменяла частоту и амплитуду МТКП. ДА (40 мкМ) приводила к необратимому уменьшению частоты МТКП $35 \pm 9\%$ ($n=5$, $p<0.05$) и обратимому снижению амплитуды МТКП до $72 \pm 11\%$ ($n=5$, $p<0.05$), что свидетельствует о влиянии ДА на постсинаптические холинорецепторы.

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что экзогенный ДА в микромолярных концентрациях угнетает спонтанное и вызванное освобождение медиатора в нервно-мышечном синапсе лягушки, проявляя как пре-, так и пост синаптические эффекты.

ВЛИЯНИЕ ПРЕНАТАЛЬНОЙ МЕТИЛОБОГАЩЁННОЙ ДИЕТЫ КРЫС НА ПОТОМКОВ

Гербек Ю. Э., Оськина И. Н., Плюснина И. З.

Институт цитологии и генетики СО РАН, г. Новосибирск, Россия, e-mail: herbek@bionet.nsc.ru

Способность к изменению экспрессии генов в ответ на внешние факторы может играть заметную роль в эволюции организмов. Одним из важных факторов среды является диета. Последние исследования показали, что эпигенетические изменения, связанные с диетой и влияющие на экспрессию генов, могут передаваться в ряду поколений (см. Hunter, 2008). Особенно интересной, в этой связи, является метилобогащённая диета матерей во время беременности, изменяющая профиль метилирования ДНК во всех тканях потомков (Ross, 2003).

Нами был проведён эксперимент по содержанию крыс, селекционируемых на усиление («агрессивные») и ослабление («ручные») агрессивно-оборонительной реакции к человеку, 65-го поколения селекции, на метилобогащённой диете во время беременности. Ручные крысы отличались от агрессивных сниженным стресс-ответом и повышенным количеством рецептора глюкокортикоидов (ГР) в гиппокампе (Оськина и др., 2008). В следствие диеты матерей, количество ГР в гиппокампе в первом поколении потомков ручных крыс снизилось вдвое по сравнению с ручным контролем и сравнялось с агрессивными, что связано с транскрипцией с альтернативного промотора 1_{10} гена ГР (Гербек и др., 2010).

Исследование потомков второго поколения показало дальнейшее снижение количества как общего количества мРНК ГР, так и мРНК с экзоном 1_{10} у ручных крыс по сравнению с агрессивными этого же поколения (в 1,62 и в 1,31 раза, соответственно; $P < 0,05$). Динамика стресс-ответа у ручных потомков становится схожей с агрессивными крысами. Таким образом, влияние метилобогащённой диеты крыс во время беременности на звенья гипофизарно-надпочечниковой системы распространяется и на второе поколение потомков, матери которых содержались на стандартном питании.

Работа поддержана РФФИ (грант № 11-04-00653) и Программой Президиума РАН «МКБ».

МЕХАНИЗМЫ ВЛИЯНИЯ ЭМБРИОНАЛЬНЫХ СТЕВЛОВЫХ КЛЕТОК НА РЕГЕНЕРАЦИЮ СПИННОГО МОЗГА

Глазова М. В.*, Мурашов А. К.**

* *Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН,
г. Санкт-Петербург, Россия,*

** *Departments of Physiology, The Brody School of Medicine, East Carolina
University School of Medicine, Brody Building, 600 Moye Boulevard,
Greenville, NC 27834, USA, e-mail: mglazova@hotmail.com*

В данной работе мы изучали участие эмбриональных стволовых клеток (ЭСК) в процессах регенерации нейрональной ткани спинного мозга. Поскольку известно, что трансплантация нативных ЭСК часто приводит к образованию тератом, в наших экспериментах для трансплантации использовали предифференцированные по нейрональному типу ЭСК. Анализ ЭСК до и после дифференцировки показал, что трансплантируемые предифференцированные ЭСК экспрессируют большое количество IL-6 и BDNF. Работа проводилась на половозрелых мышцах с нейродегенеративными поражениями сенсорных нейронов спинного мозга, вызванными введением квискваловой кислоты в дорсальный рог на уровне T12-L2. Через неделю в область поражения трансплантировали предифференцированные ЭСК. Для оценки эффектов предифференцированных ЭСК на процессы восстановления сенсорных функций проводили тесты на механо- и термочувствительность. Результаты тестов продемонстрировали, что через 12—15 дней после трансплантации ЭСК сенсорная чувствительность полностью восстанавливалась. Анализ внутриклеточных механизмов нейрональной регенерации показал, что трансплантация ЭСК привела к значительному снижению активности ERK, JNK и p38 протеинкиназ, участвующих в процессах апоптоза, и, как следствие к снижению уровня глутамата. После трансплантации ЭСК значительно повышались уровни IL-6, BDNF и их рецепторов, восстанавливался уровень цАМФ и повышалась активность кофилина и синапсина I, белков регулирующих рост и регенерацию аксонов. Таким образом предифференцированные ЭСК активируют IL-6-и BDNF-зависимые сигнальные пути, что приводит к активации цАМФ-РКА, фосфорилированию кофилина и синапсина I стимулируя таким образом регенерацию нервной ткани и жизнеспособность нейронов.

Работа выполнена при финансовой поддержке North Carolina Biotechnology Center; grant 2004-MRG-1104.

ЦИКЛ ЗРИТЕЛЬНОГО ПИГМЕНТА В ХИМЕРНЫХ ФОТОРЕЦЕПТОРАХ

Голобокова Е. Ю., Говардовский В. И.

Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия, helen_g_2001@mail.ru

При поглощении кванта света молекулой зрительного пигмента происходит изомеризация его хромофорной группы — 11-*цис* ретиналя — в *транс*-ретиналь. Для восстановления темнового состояния зрительного пигмента хромофор должен быть отделен от апобелка и превращен опять в 11-*цис* ретиналь. Это обеспечивается реакциями цикла зрительного пигмента, которые для фоторецепторов ночного зрения — палочек — протекают в основном в клетках пигментного эпителия глаза. Недавно было показано, что дневные фоторецепторы — колбочки — могут использовать 11-*цис* хромофор, генерируемый в глиальных (Мюллеровских) клетках самой сетчатки. Однако относительный вклад пигментного эпителия и Мюллеровских клеток в функцию палочек и колбочек остается неясным. В частности, остается неизвестным, чем определяется использование того или другого пути — физиологией/морфологией фоторецептора или типом зрительного пигмента. В связи с этим особый интерес представляют своеобразные «химерные» клетки — зелёные палочки сетчатки амфибий, которые имеют палочковую морфологию, палочковый набор белков фототрансдукции, но содержат зрительный пигмент, идентичный пигменту синечувствительных колбочек, и поддерживают в сетчатке колбочковую функцию.

Мы исследовали регенерацию зрительных пигментов колбочек, стандартных «родопсиновых» палочек и зелёных палочек в сетчатке, отделенной от пигментного эпителия. Исследование проводилось при помощи микроспектрофотометра на индивидуальных фоторецепторах лягушек *Rana temporaria*. В этих условиях родопсин красных палочек и колбочковый пигмент зелёных палочек после обесцвечивания не регенерировали, тогда как в сине- и красночувствительных колбочках регенерировало от 50 % до 100 % исходного темнового пигмента. Следовательно, использование того или другого пути генерации 11-*цис* хромофора — через клетки пигментного эпителия или глию сетчатки — определяется типом клетки, а не типом зрительного пигмента, по крайней мере в сетчатке лягушки.

ДИНАМИКА АКТИВНОСТИ АЦЕТИЛХОЛИНЭСТЕРАЗЫ И ВОДОРАСТВОРИМЫХ БЕЛКОВ В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ МОЛОДИ РЫБ ПРИ РАЗНЫХ СКОРОСТЯХ НАГРЕВА В ЛЕТНИЙ СЕЗОН ГОДА

Голованов В. К., Чуйко Г. М., Подгорная В. А.

Учреждение Российской академии наук Институт биологии внутренних вод им. И. П. Папанина РАН, п. Борок, Ярославской обл., Россия. e-mail: vkgolovan@mail.ru

Потепление климата, термальное загрязнение водоемов, аномальные температуры среды в летний период года — причины, по которым в последнее время требуется детальное изучение температурных адаптаций животных. Именно поэтому исследование верхних температурных границ жизнедеятельности водных организмов, а также физиолого-биохимических механизмов адаптации рыб к высоким температурам становится все более актуальным. Несмотря на большой объем материалов, посвященных верхним летальным температурам, причины гибели эвритермных и стено-термных видов рыб в диапазоне от 27 до 43 °C, а также те адаптационные возможности, которые используются ими для выживания в пессимальных температурных условиях, исследованы недостаточно. Цель работы состояла в изучении активности фермента ацетилхолинэстеразы (АХЭ) и содержания водорастворимой фракции белка (ВРБ) в мозге подвергнутой нагреву молоди рыб — карпа, речного окуня и плотвы. Нагрев производили со скоростями от 0.08 до 46.0 °C/ч, при этом определяли критический термический максимум (КТМ) у индивидуальных особей, после чего производили биохимические анализы. Впервые (на примере молоди трех видов рыб) применена модифицированная методика оценки показателей КТМ с тем, чтобы выявить не суммарные, а индивидуальные значения активности АХЭ и содержания ВРБ. Определены значения величин КТМ у двухлетков карпа, речного окуня и плотвы в летний сезон года в широком диапазоне скоростей нагрева воды — от медленных (0.08 °C/ч) до средних и самых высоких (46 °C/ч). Максимальные показатели КТМ у всех трех видов отмечены при самой низкой скорости нагрева. Изменения уровней КТМ в зависимости от скорости нагрева у молоди карпа, речного окуня и плотвы одинаковы. Увеличение скорости нагрева воды с 0.08 °C/ч до 32.3 °C/ч приводит к постепенному повышению активности АХЭ. При этом уровень содержания ВРБ сначала понижается, а затем возрастает. При самой высокой скорости нагрева 46 °C/ч следует резкое снижение активности АХЭ и такое же выраженное возрастание содержания ВРБ. Характер изменений двух биохимических показателей позволяет предположить, что двухлетки карпа, речного окуня и плотвы в состоянии адаптироваться к изменению температуры воды при всех скоростях нагрева, кроме самых высоких.

ВЛИЯНИЕ ГЛИФОСАТА НА ГЛИКОЗИДАЗЫ ВОДНЫХ БЕСПОЗВОНОЧНЫХ И РЫБ

Голованова И. Л., Аминов А. И., Филиппов А. А.

*Учреждение Российской академии наук Институт биологии внутренних
вод им. И. П. Папанина РАН, Россия. e-mail: golovan@ibiw.yaroslavl.ru*

Высокотехнологичный системный гербицид широкого спектра действия глифосат используется с 70-х годов прошлого века. На основе его действующего вещества изопропиламиновой соли глифосата создано много гербицидов. В силу повсеместного применения и возможности попадания в водные экосистемы необходимо изучение их действия на жизнедеятельность гидробионтов. Данные литературы в основном касаются оценки острой токсичности и хронического действия сублетальных концентраций глифосата на бактерии, микроводоросли, простейших, рачковый зоопланктон и рыб. Однако его влияние на гидролиз углеводов у гидробионтов практически не изучено. Цель работы состояла в изучении влияния глифосата на активность гликозидаз, гидролизующих полисахариды, у беспозвоночных животных (рачковый зоопланктон, личинки хирономид, моллюски: дрейссена, катушка, прудовик) и молоди рыб (каarp, плотва, тюлька, окунь, щука, судак) в экспериментах *in vitro*. Исследована амилалитическая активность в слизистой оболочке и содержимом кишечника молоди рыб, а также в целом организме беспозвоночных животных и молоди рыб при действии глифосата в широком диапазоне концентраций 0.1—50 мкг/л. Установлено, что гликозидазы слизистой оболочки кишечника более чувствительны к токсическому действию глифосата по сравнению с одноименными ферментами хмуса и целого организма беспозвоночных животных и рыб. Глифосат оказывает больший тормозящий эффект на активность гликозидаз в тканях реальной жертвы по сравнению с потенциальной жертвой. Величина и направленность эффектов зависят от вида животных, концентрации токсиканта, температуры и pH инкубационной среды. Снижение температуры уменьшает тормозящий эффект глифосата. В зоне кислых pH тормозящий эффект усиливается, особенно в организме беспозвоночных животных. Совместное действие трех факторов (температура 0°C, pH 5, глифосат 25 мкг/л) в большей степени снижает амилалитическую активность в слизистой оболочке кишечника и целом организме молоди рыб по сравнению с беспозвоночными животными.

ОНТО-ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ ВКЛЮЧЕНИЯ СЕНСОРНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ В РАННЕЕ ПОВЕДЕНИЕ ПТИЦ

Голубева Т. Б.*, Зуева Л. В.**

** Кафедра зоологии позвоночных Московского государственного
университета имени М. В. Ломоносова,*

*** Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной
физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург,
tbgolubeva@list.ru*

На основании изучения структурно-функционального созревания слухового и зрительного анализаторов, формирования сенсорно управляемого поведения и развития терморегуляции птиц рассмотрены закономерности онтогенеза поведения. Целенаправленное поведение гомойотермных формируется как континуум последовательно дивергирующих этапов в соответствии с законами системогенеза: межсистемной и внутрисистемной гетерохрониями, принципом минимального обеспечения и сменой афферентаций. Границы этапов обусловлены качественными моментами становления гомойотермии. Начальные этапы развития слухового и зрительного анализаторов характеризуются филогенетически изначальной функцией. Выявлены два типа гетерохроний: 1) строго задаваемые биофизическими законами развития и 2) вызванные экологическими требованиями. Межсистемная гетерохрония слухового эпителия улитки внутреннего уха заставляет появляющуюся первой низкочастотную афферентацию включаться в пищевое поведение, а развивающуюся позже высокочастотную — в оборонительное поведение. Отбор для коммуникации шел по пути частотной дифференцировки родительских акустических сигналов, пищевого и тревоги. Порядок созревания сетчатки на начальном этапе развития зрения определяется экологическими потребностями: у охотников с латеральным расположением глаз первыми на стадии реакции на изменение освещенности появляются фоторецепторы в темпоральной ямке сетчатки, что необходимо для длительного обучения ловле добычи с помощью бинокулярного зрения. Реорганизация центральной ямки сетчатки и смена в ней фоторецепторов у птенцов дуплогнездников начинается с установлением эффективной терморегуляции, позволяет слеткам обнаруживать добычу латеральным зрением и ловить ее с помощью бинокулярного. В связи с гомойотермностью птиц и постепенным ее развитием в онтогенезе их терморегуляционное поведение приобретает новые качества по сравнению с рептилиями, и оказывается обязательным компонентом становления пищевого и оборонительного поведения.

Грант РФФИ 09-04-01030.

УЧАСТИЕ РЕЦЕПТОРОВ КОНЕЧНОСТЕЙ ТАРАКАНА *PERIPLANETA AMERICANA* В МЕХАНИЗМАХ УПРАВЛЕНИЯ ДВИГАТЕЛЬНЫМ ПОВЕДЕНИЕМ

Горелкин В. С., Северина И. Ю., Исавина И. Л.

Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург, Россия, e-mail: gorelkin@iephb.ru

В работе исследовались центральные и периферические механизмы, контролирующие локомоторную активность (ходьбу) таракана *Periplaneta americana*. Особое внимание уделялось изучению роли рецепторов волосковых пластинок (ВП) и колоколовидных сенсилл (КС), расположенных на трохантере конечностей этих насекомых в системе управления двигательным поведением при предъявлении тараканам различных по сложности маршрутов передвижения и условий: перемещение по горизонтальной и наклонной плоскости вверх, с грузом и без него и т. д.

Для оценки роли активности рецепторов конечностей в регуляции скорости передвижения таракана был применен двухфакторный дисперсионный анализ для повторяющихся измерений, в котором афферентация (интактных насекомых и насекомых с удаленными ВП или КС) рассматривалась как независимый фактор, а скорость движения по горизонтальной и наклонной поверхности — как зависимая переменная.

На основании проведенных исследований были получены данные, способствующие пониманию механизмов программного управления двигательным поведением тараканов в разнообразных условиях внешней среды; показана роль в этих процессах рецепторов конечностей.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ № 11-04-01430

СТРУКТУРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ТЕРМИНАЛЬНОЙ ЧАСТИ КАТЕХОЛАМИНЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ МОЗГА КРЫС

Григорьев И. П. *, Коржевский Д. Э. *, Кирик О. В. *, Алексеева О. С. **

** Институт экспериментальной медицины СЗО РАМН,
г. Санкт-Петербург,*

*** Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург,
e-mail: iemmorphol@yandex.ru*

Цель работы заключалась в изучении структурной организации терминальных отделов катехоламинергической системы с помощью иммуногистохимического выявления тирозингидроксилазы (ТГ) — ключевого фермента синтеза катехоламинов — в головном мозге крыс в норме и при гипоксии. Интенсивно окрашенные ТГ-позитивные волокна заполняют весь матрикс хвостатого ядра, четко отделяя его от стриосом, лишённых ТГ-реактивных волокон. При большом увеличении микро-

скопа по ходу тонких волокон выявляются отдельные чёткообразные утолщения с повышенной ТГ-иммунореактивностью, которые могут быть варикозными расширениями. Повышенной ТГ-иммунореактивностью выделяется субвентрикулярная зона, особенно в дорсальной части хвостатого ядра. В перегородке отчётливо видны две полосы ТГ-иммунореактивности, проходящие через несколько септальных ядер: одна расположена непосредственно под эпендимой, вторая — глубже, параллельно первой. Интенсивно прокрашивается также прилежащее ядро. Умеренно прокрашиваются лимбическая, фронтальная и префронтальная кора мозга, преимущественно верхние слои.

Работа поддержана грантами РФФИ 11-04-01693. 10-04-00180

МЕДЛЕННЫЕ РИТМЫ КАК ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ И ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АДАПТАЦИИ МИДИЙ К ИЗМЕНЕНИЯМ УСЛОВИЙ СРЕДЫ

Гудимов А. В.*, Нестеров В. П.**

**Учреждение Российской академии наук Мурманский морской биологический институт, Мурманск, Россия, e-mail: alexgud@mail.ru,*

***Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН*

Поведенческие реакции (движения створок моллюсков) выполняют как защитную, так и регуляторную функции посредством обеспечения и поддержания соответствующего уровня контакта организма со средой обитания.

Регистрация поведения баренцевоморских *Mytilus edulis* и черноморских *M. galloprovincialis* осуществлялась в природных условиях самописцами-актографами (аналоговая запись), а в аквариальных условиях тензометрами (цифровая запись), разработанными с участием сотрудников ИЭФБ им. Сеченова. Скорость потребления кислорода определяли полярографически, а кардиоактивность — с помощью плетизмографа.

Установлено, что при закрытии створок полной изоляции организма не происходит, степень закрытия, как и появление или доминирование того или иного поведенческого акта зависит от условий среды.

Медленный ритм, впервые обнаруженный у беззубок, свойствен и мидиям. Он характеризует как периодическую смену фаз активности и покоя, выраженную у черноморских мидий, так и медленные (плавные) колебания среднего уровня раскрытия створок с периодами от нескольких часов до месяца и более у баренцевоморских мидий.

В условиях стресса (например, голодания) медленный ритм становится отчетливее, его амплитуда увеличивается. При этом фаза покоя становится более выраженной и длительной («закрытый медленный ритм»), ее продолжительность растет по мере увеличения срока голодания. В периоды покоя происходит значительное снижение частоты сердечных сокращений вплоть до их полного исчезновения («остановки сердца» на несколько часов) при сохранении, однако, коротких перио-

дов брадикардии; одновременно с этим, интенсивность аэробного дыхания падает до минимальных величин.

Аналогичные изменения в поведении и физиологии моллюсков наблюдаются и при соленостном, температурном или токсическом стрессе. Таким образом, медленный ритм, — средний уровень контакта моллюска с окружающей средой определяется степенью ее интегральной благоприятности по общей совокупности факторов. Приспособление мидий к изменению условий среды проявляется, в первую очередь, в виде поведенческих адаптаций.

УЧАСТИЕ ОКСИДА АЗОТА И ЭНДОТЕЛИНА В ГИПЕРОКСИЧЕСКОЙ ВАЗОКОНСТРИКЦИИ

Демченко И. Т., Москвин А. Н., Жилиев С. Ю., Алексеева О. С., Кривченко А. И.

*Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной
физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург,
Россия, e-mail: moskvin@mail.ru*

Сосудистый тонус формируется и регулируется многими факторами, среди которых важное место занимают эндотелий-производные вазоактивные метаболиты, вазодилататор-оксид азота (NO) и мощный вазоконстриктор-эндотелин (ЕТ-1). При дыхании кислородом тонус сосудов повышается во всех органах, за исключением легких, однако механизмы гипероксической вазоконстрикции остаются малоизвестными. Целью настоящего исследования была проверка гипотезы о том, что NO и ЕТ-1 кооперативно участвуют в реализации гипероксической вазоконстрикции в головном мозге. Для этого у крыс оценивались сосудистые реакции в участке стриатума в ответ на его локальную гипероксигенацию. Доставка кислорода в участок мозга животным, дышавшим атмосферным воздухом, осуществлялась с помощью, введенной в стриатум микродиализной канюли (СМ/11, АВ, Швеция), перфузируемой искусственным ликвором, предварительно насыщенным 100 % кислородом. При таком способе оксигенации, уровень PO_2 в мозговой ткани, прилежащей к мембране микродиализной канюли, возрастал примерно в 10 раз. Измерения кровотока в зоне локальной оксигенации проводились методом водородного клиренса. Вовлечение NO и ЕТ-1 в гипероксическую вазоконстрикцию анализировалось путем доставки в гипероксигенированный участок мозга через микродиализную канюлю NO-донора (SNAP), ингибитора NO-синтеза (L-NAME), экзогенного ЕТ-1 и блокатора ЕТ (А) рецепторов (BQ-123). Исследования показали, что в условиях нормоксии NO вовлекается в формирование базального тонуса мозговых сосудов и сдерживает вазоконстрикторное действие ЕТ-1. При гипероксии уровень NO снижается за счет его окисления и быстрого связывания с супероксиданионами, что приводит к ослаблению базального вазорелаксирующего эффекта NO и, соответственно, к вазоконстрикции. Снижение уровня NO при гипероксии приводит также к повышению синтеза и выделения эндотелина, в результате которого вазоконстрикция потенцируется.

Поддержано грантом РФФИ № 09-04-01439

РЕГУЛЯЦИЯ НАТРИЙУРЕТИЧЕСКИМИ ПЕПТИДАМИ РЕЦЕПТОРНЫХ ГУАНИЛАТЦИКЛАЗ В ТКАНЯХ КРЫС С НЕОНАТАЛЬНЫМ СТРЕПТОЗОТОЦИНОВЫМ ДИАБЕТОМ

Деркач К. В., Шпаков А. О., Чистякова О. В., Мойсеюк И. В., Бондарева В. М.

*Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной
физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург,
Россия, e-mail: derkatch_k@listl.ru*

В условиях сахарного диабета (СД) и его осложнений меняется активность гормональных сигнальных систем и их чувствительность к гормонам. Нами изучена активность мембранно-связанных гуанилатциклаз (мГЦ), чувствительных к натрийуретическим пептидам — ANP и CNP, в тканях самок крыс с неонатальным СД продолжительностью 240 дней и влияние на нее интраназального введения инсулина и серотонина (6 недель, суточная доза 0.48 ЕД инсулина или 20 мкг серотонина на крысу). У диабетических крыс базальная активность мГЦ повышалась в миокарде и снижалась в матке и яичниках. Лечение крыс инсулином приводило к снижению базальной активности мГЦ в миокарде и восстановлению ее до нормального уровня в яичниках. Введение крысам серотонина вызывало менее выраженное в сравнении с инсулином снижение базальной активности фермента в миокарде. В миокарде диабетических крыс ослаблялся стимулирующий ГЦ эффект ANP и усиливался эффект CNP, в яичниках снижался ГЦ эффект CNP и, в меньшей степени, ANP. Введение инсулина вызывало повышение ГЦ эффекта ANP в миокарде и частично восстанавливало ГЦ эффект CNP в яичниках. Таким образом, при СД 2-го типа в миокарде и тканях репродуктивной системы крыс нарушается регуляция мГЦ ANP и CNP, которая частично восстанавливается при интраназальном введении инсулина. *Работа поддержана Программой «Фундаментальные науки — медицине» (2009—2011 гг.).*

РЕАКТИВНОСТЬ ЭЭГ-ХАРАКТЕРИСТИК У ПОДРОСТКОВ С РАЗНОЙ СТЕПЕНЬЮ УСПЕШНОСТИ ВЫПОЛНЕНИЯ СЕАНСОВ БИОУПРАВЛЕНИЯ ПАРАМЕТРАМИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА

Дёмин Д. Б., Поскотинова Л. В., Кривоногова Е. В.

*УРАН Институт физиологии природных адаптаций УрО РАН,
г. Архангельск, Россия, e-mail: denisdemin@mail.ru*

С целью контроля эффективности сеансов биологической обратной связи (БОС) по параметрам variability сердечного ритма (ВСР) у подростков с преобладанием симпатических влияний на активность сердечной деятельности нами был изучен характер функциональной активности головного мозга и некоторых полиграфических показателей вегетативной регуляции.

В исследовании принимали участие 80 практически здоровых подростков 15—17 лет обоего пола, выбранных на добровольной основе. После первичного анализа фоновых показателей ВСР и АД все испытуемые были условно разделены на группу

симпатотоников (33), а в качестве группы сравнения выступили лица со сбалансированным вегетативным тонусом — нормотоники (47). Сеансы БОС проводили по авторской методике Поскотиновой Л. В. (патент РФ № 2317771). Для количественной оценки спектра ЭЭГ в каждом частотном диапазоне проводили усреднённую для каждого испытуемого оценку амплитуды и индекса безартефактных участков записи. Спектр ВСП оценивали по изменению его суммарной мощности (ТР) и индекса напряжения (ИН). В динамике БОС-тренинга проводили оценку спонтанной кожно-гальванической реакции (СКГР) и АД.

Изменение средних значений амплитуд и индексов альфа-, бета₁-и тета-диапазонов ЭЭГ выражалось в повышении от фона к этапу БОС и вновь снижении к заключительному фону, при этом фоновые и динамические значения амплитуд и индексов были значимо ($p < 0,05$) ниже в группе симпатотоников. При оценке показателей ВСП — у всех обследуемых лиц отмечено значимое повышение ТР и снижение ИН во время БОС-тренинга, что свидетельствует об эффективности сеанса. При этом фоновые и динамические значения ТР были значимо ($p < 0,001$) ниже в группе симпатотоников; ИН — был ниже у нормотоников. Динамика СКГР выражалась в значимом ($p < 0,001$) повышении её амплитуды на этапе БОС-тренинга и снижении после процедуры, значимых различий между группами не выявлено. Изменения АД были более значимыми в группе симпатотоников, и выражались в его снижении к концу процедуры биоуправления.

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ФОНА СТЕНОК КОНТЕЙНЕРОВ НА ФОНОВУЮ АДАПТАЦИЮ ЛИЧИНОК *XENOPUS LAEVIS*

Джапова В. В., Стародубов С. М., Голиченков В. А.

МГУ им. М. В. Ломоносова, Москва, Россия,
e-mail: vita.dzhap@mail.ru

Известно, что рыбы, амфибии и рептилии способны к адаптивным изменениям окраски. Так на черном фоне животные темнеют, а на белом — светлеют. При этом возможно как быстрое изменение окраски, возникающее благодаря перемещениям пигментных гранул внутри пигментных клеток, так и медленная адаптация за счет изменения числа пигментных клеток и интенсивности синтеза пигмента в этих клетках. Важно отметить, что в работах по изучению фоновых адаптаций обычно принимается в расчёт лишь фон дна, тогда как возможное влияние бокового фона игнорируется. Мы решили восполнить этот пробел и оценить влияние бокового фона на длительную адаптацию животных.

В опытах использовали личинок *Xenopus laevis* после вылупления, когда они приобретают фоновую реакцию. Животных содержали при температуре 18—22⁰ С в стеклянных контейнерах со всеми сочетаниями белого, серого и черного фона дна и стенок (всего 9 вариантов). Контейнеры находились в закрытом боксе с искусственным освещением белым светом продолжительностью 12 ч в сутки и интенсивностью 40 лк (слабый свет способствует проявлению фоновых реакций). Были

использованы контейнеры с объемом 0,95 л, внутренним диаметром 9,5 см, заполнявшиеся водой на высоту 7 см.

Спустя 2 месяца произвели подсчет дермальных меланофоров на боковом участке туловища животных (другие пигментные клетки на этом участке отсутствуют). Подобный опыт проводился дважды. Было найдено, что наименьшее количество меланофоров присутствует у личинок, находившихся в сосудах с белыми стенками и белым дном, а наибольшее — у личинок, содержащихся в сосудах с черными стенками и черным дном. У животных, выросших в сосудах с одинаковым цветом дна, количество меланофоров было тем выше, чем темнее был цвет стенок, причем при сравнении влияния белых и черных стенок это увеличение было, по крайней мере, двукратным.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что фон стенок контейнеров может оказывать заметное влияние на величину длительной фоновой адаптации личинок *Xenopus laevis*.

ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ И ЦИТОЗОЛЬНОЙ ФОРМ АСПАРТАТАМИНОТРАНСФЕРАЗНОЙ АКТИВНОСТИ В РАЗНЫХ ОБЛАСТЯХ КОРЫ И ГИПОТАЛАМУСЕ КРЫС В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ ПРИ ВЫКЛЮЧЕНИИ СЕНСОРНОЙ ИМПУЛЬСАЦИИ

Джафарова С. Ш., Алиева Д. М., Керимова С. М.

Азербайджанский Медицинский университет, кафедра нормальной физиологии, г. Баку, Азербайджан, e-mail: doctorxanlar@yahoo.com

Результаты проведенных исследований дают информацию о закономерности изменений аспаратаминотрансферазной активности (Ас-Ат) в разных областях коры головного мозга и гипоталамуса через 10 и 30 суток после энуклеации глазного яблока, разрушения структур слухового и вестибулярного анализаторов, как в отдельности, так и одновременно в трехмесячном и годовалом возрасте у крыс. Изменение уровня Ас-АТ-азной активности в постнатальном онтогенезе зависит от притока сенсорной импульсации с одной стороны, с другой — от модальности сенсорной информации. Установлены существенные возрастные изменения Ас-АТ-азной активности при разрушении структур слухового и вестибулярного анализаторов в субклеточных фракциях исследованных областей коры и гипоталамуса по сравнению с нарушением функций зрительного, слухового и вестибулярного анализаторов у трехмесячных и годовалых крыс. Совокупность полученных данных дает новую информацию о ферментативной активности Ас-АТ-азы, участвующей в обмене глутаминовой кислоты (ГК) на тканевом и субклеточных уровнях в разных областях при дефиците сенсорной импульсации разных модальностей. Постнатальные изменения Ас-АТ-азной активности на тканевом, митохондриальном и цитозольном уровнях в каждой из изученных областей коры головного мозга и гипоталамуса крыс имеют существенные региональные различия, соответствующие морфофункциональным особенностям и динамике возрастной дифференцировке этих структур. Удлинение

срока энуклеации глазного яблока от 10 до 30 суток приводит к снижению Ас-АТ-азной активности в тканях сенсомоторной, орбитальной, лимбической коры у трехмесячных крыс, в остальных случаях она либо повышается, либо остается неизменной. В цитозоле всех исследованных областей коры и гипоталамуса Ас-АТ-азная активность высока через 10 суток после энуклеации глазного яблока у трехмесячных и годовалых животных. На 30-тые сутки после энуклеации глазного яблока активность фермента лишь в цитозоле зрительной коры у трехмесячных и орбитальной коры у годовалых животных находится на уровне нормы, в остальных случаях — она высока по сравнению с нормой.

ТЕНДЕНЦИИ ИЗМЕНЕНИЯ В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ ВОСПРИЯТИЯ ЭМОЦИОНАЛЬНОЙ ИНТОНАЦИИ РЕЧИ

Дмитриева Е. С.*, Гельман В. Я.*, Зайцева К. А.*, Орлов А. М.***

**Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН,*

***Медицинская академия последипломного образования, г. Санкт-Петербург, Россия, e-mail: dmit@iephb.ru*

Целью настоящей работы являлось изучение изменений механизмов распознавания эмоциональной интонации речи в зависимости от состояния окружающей среды (на фоне шума и в тишине) у взрослых. Особое внимание уделялось возрастной группе 65—79-летних слушателей, т. к. психофизиологические особенности восприятия эмоциональной просодики у людей этого возраста, имеющих нормальный слух, ранее не исследовались.

Психофизиологические характеристики, лежащие в основе распознавания различных эмоциональных валентностей (положительной, отрицательной), изучались на выборке из 42-х слушателей 20—79 лет. Проведенный дисперсионный анализ данных (RM — ANOVA) эффективности (ЭР) и времени (ВР) распознавания выявил, что факторы «тип эмоции», «отношение сигнал/шум» и «возраст» высоко значимы ($p < 0.01$). Обнаружены особенности восприятия эмоциональной интонации речи в разных условиях акустической среды. При отсутствии шумовой помехи эффективность распознавания эмоций с возрастом остается примерно на одном уровне и затем в старшей возрастной группе (65—79 лет) происходит снижение эффективности распознавания. При воздействии шума ЭР эмоциональных интонаций «радость» и нейтральной также ухудшалась у слушателей этой группы по сравнению с другими возрастными группами. Однако ЭР эмоциональной интонации «гнев» имела тенденцию к возрастанию и стала самой распознаваемой в этой возрастной группе. Полученный результат соответствует наблюдающемуся у пожилых людей росту роли и места, занимаемому отрицательными эмоциями, повышению уровня тревожности, особенно это выражено в неясных случаях.

Работа поддержана грантом РГНФ 10-06-00002 а.

СЕРДЕЧНАЯ, ДЫХАТЕЛЬНАЯ И МОТОРНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ В НОРМЕ И ПОСЛЕ АКТИВАЦИИ КАТЕХОЛАМИНЕРГИЧЕСКИХ СИСТЕМ У НОВОРОЖДЕННЫХ КРЫСЯТ

Дмитриева Л. Е., Сизонов В. А., Кузнецов С. В.

Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург, Россия, e-mail: ksv@iephb.ru

На 0—1-суточных крысятах исследовали параметры сердечной, дыхательной и моторной активности (МА) в норме и после активации катехоламинергических систем. Изучали последствия создания избыточного уровня катехоламинов (КА) после введения ДОФА, а также при стимуляции выброса эндогенных КА инъекцией изоамина. Дополнительно исследовали действие ДОФА и изоамина в условиях блокады D1- (SCH-23390) и D2- (сульпирид) дофаминовых рецепторов.

МА крысят представлена джerkами, короткими вспышками и комплексами асинхронной или модулированной локомоторным ритмом активности. Введение ДОФА и изоамина вызывает увеличение длительности комплексов МА с её последующим переходом к непрерывной. Усиливается атипичный экстензорный тонус, появляются стереотипные движения головой и альтернирующие движения преимущественно передних конечностей.

Сульпирид не вызывает изменения МА, а SCH-23390 приводит к её торможению. Последующая инъекция ДОФА вызывает такое же, но отсроченное изменение активности, как и без введения блокаторов. Действие изоамина на фоне блокаторов ослаблено.

Активация КА систем вызывает дозо-зависимые изменения дыхания. Высокие дозы ДОФА и изоамина вызывают замедление, а низкие — учащение дыхания.

Малые дозы ДОФА и изоамина не вызывают достоверных изменений сердечного ритма, а высокие — провоцируют брадикардию. Анализ вариабельности сердечного ритма показал, что ДОФА уменьшает вклад гуморально-метаболических факторов, влияющих на параметры сердечного ритма, у 75 % новорожденных, а изоамин — у 100 % крысят.

Активация КА систем на P0—1 по ряду параметров отличается от таковых в пренатальный период.

Работа выполнена при частичной финансовой поддержке гранта РФФИ № 09-04-01550-а.

ИССЛЕДОВАНИЕ РОЛИ ПРОАПОПТОЗНОГО БЕЛКА p53 В РЕГУЛЯЦИИ АКТИВНОСТИ ДОФАМИНЕРГИЧЕСКИХ НЕЙРОНОВ МОЗГА

**Дорофеева Н. А., Никитина Л. С., Глазова М. В., Кириллова О. Д.,
Черниговская Е. В.**

*Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия,
chern755@mail.ru*

Известно, что проапоптотный белок p53 оказывает активирующее влияние на транспорт вазопресинергических нейросекреторных гранул посредством ERK1/2 сигнального каскада. Целью настоящей работы было выяснение вопроса о характере влияния p53 на нейроны другой эргичности — дофаминергические нейроны. Мы оценили влияние химического ингибитора транскрипционной активности белка p53 pifithrin-alpha, вводившегося внутривентрикулярно, на уровень экспрессии тирозингидроксилазы, ключевого фермента синтеза дофамина, в нейронах аркуатного ядра, зоны инсерта и черной субстанции, а так же на активность транскрипционного фактора CREB в дофаминергических нейронах этих отделов. Мы показали достоверное увеличение содержания тирозингидроксилазы в нейронах зоны инсерта и черной субстанции. При этом наблюдалась активация транскрипционного фактора CREB в этих клетках. В терминальных отделах дофаминергических нейронов: в крупноклеточных ядрах гипоталамуса и срединном возвышении наблюдалось достоверное увеличение содержания тирозингидроксилазы. Таким образом, мы показали, что в отличие от вазопресинергической системы, действие p53 на дофаминергические нейроны носит тормозный характер. Кроме того, можно предположить, что воздействие p53 на уровень синтеза тирозингидроксилазы может быть опосредовано транскрипционным фактором pCREB.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ грант № 11-04-00648.

ИЗМЕНЕНИЕ КРАТКОВРЕМЕННОЙ И ДОЛГОВРЕМЕННОЙ ПАМЯТИ У КРЫС В РЕЗУЛЬТАТЕ ЭПИГЕНЕТИЧЕСКОЙ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ РЕГУЛЯЦИИ АМИЛОИД-ДЕГРАДИРУЮЩЕГО ФЕРМЕНТА НЕПРИЛИЗИНА

**Дубровская Н. М., Васильев Д. С., Туманова Н. Л., Наливаева Н. Н.,
Журавин И. А.**

*Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия
e-mail: ndub@iephb.ru*

В работе проведена экспериментальная проверка гипотезы о том, что эпигенетическая или фармакологическая регуляция уровня активности амилоид-деградирующего фермента неприлизина (НЕП) может приводить к изменению пластичности нервной системы и влиять на реализацию когнитивных функций.

Обнаружено, что и пренатальная гипоксия, и длительное введение крысам ингибитора неприлизина фосфорамидона — вызывают снижение количества лабильных шипиков в кортикальных отделах мозга и ухудшение разных видов памяти в тесте «Распознавание новых объектов». В то время как, введение крысам с пониженным уровнем НЕП ингибитора гистондеацетилаз вальпроата натрия, который, как известно, увеличивает экспрессию НЕП в нервной ткани, приводило к возрастанию числа лабильных шипиков и улучшению процессов кратковременной и долговременной памяти. Полученные данные позволяют заключить, что снижение уровня активности амилоид-деградирующих металлопептидаз, в частности НЕП, сопровождается уменьшением числа лабильных межнейронных контактов и может являться одной из причин когнитивных расстройств при патологии развития или старении. Эти расстройства можно компенсировать путем регуляции экспрессии амилоид-деградирующих ферментов.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект 10-04-001156), Программы Президиума РАН «Фундаментальные науки — медицине».

ВЛИЯНИЕ ЖИРНЫХ КИСЛОТ НА ПРОЦЕССЫ ЭНДОЦИТОЗА СИНАПТИЧЕСКИХ ВЕЗИКУЛ В ДВИГАТЕЛЬНОМ НЕРВНОМ ОКОНЧАНИИ МЫШИ

Дюкова Е. А., Митрухина О. Б., Яковлев А. В.

Казанский (Приволжский) Федеральный университет, г. Казань, Россия

Жирные кислоты входят в состав липидов мембран, определяют их физико-химические свойства и могут влиять на процессы эндо- и экзоцитоза. В связи с этим целью данной работы являлось выявление эффектов миристиновой кислоты на процесс эндоцитоза синаптических везикул в нервном окончании мышцы.

Эксперименты проводили на нервно-мышечных препаратах диафрагмальной мышцы с использованием флуоресцентных методов исследования. Использовали флуоресцентный краситель — FM 1—43 (3 мкМ), который связывается с пресинаптической мембраной и во время эндоцитоза оказывается внутри вновь образующихся синаптических везикул, при этом появляется характерное свечение нервного окончания. Двигательный нерв стимулировали одну минуту с частотой 50 Гц. FM 1—43 присутствовал в растворе в течение одной минуты во время стимуляции и семь минут после нее, либо одну минуту во время стимуляции, либо в течение семи минут после ее окончания. Интенсивность свечения оценивали в относительных единицах (е. о.).

В контроле в присутствии красителя во время и после стимуляции свечение нервных терминалей составило 88.3 ± 1.7 (n=86), в присутствии красителя во время стимуляции — 85.4 ± 3.5 е. о. (n=143), а после нее — 56.1 ± 1.6 е. о. (n=121). При выдерживании препарата в растворе с миристиновой кислотой достоверных изменений не наблюдалось. При выдерживании препарата в растворе с олеиновой кислотой интенсивность свечения нервных терминалей в присутствии красителя во время

и после стимуляции составила 77.6 ± 1.3 ($n=62$, $p<0.05$), во время стимуляции — 84.4 ± 2.3 о.е. ($n=62$) и 53.2 ± 2.1 о.е. ($n=55$, $p<0.05$) — после нее.

По-видимому, олеиновая кислота замедляет процессы эндоцитоза синаптических везикул в двигательном нервном окончании мыши.

Работа поддержана грантом РФФИ 09-04-00748 и грантом К. Цейсс.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ПСИХИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ: ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Егоров А. Ю., Филатова Е. В., Кучер Е. О., Кулагина К. О., Афанасьев С. В., Черникова Н. А.

Учреждение российской академии наук Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург, Россия. draegorov@mail.ru

К проблемам моделирования психической патологии (ПП) в целом, и алкогольной зависимости (АЗ), в частности, лимитирующие интерпретацию полученных данных, относятся: 1. Недоучет множественности факторов, влияющих на становление АЗ, в т. ч. средово-социальных; 2. Абсолютизация биологических (генетических) факторов; 3. Искусственность самого моделирования — приоритет принудительной алкоголизации, отсутствие естественных условий обитания; 4. Прямой перенос результатов экспериментального моделирования на человека.

Одним из направлений наших исследований является изучение социальных аспектов при формировании АЗ у крыс. Исследовалось влияние принудительной алкоголизации индивидуальной особи на социальные взаимодействия в группах, не потребляющих алкоголь крыс и потребляющих алкоголь крыс. Проводилась алкоголизация особей, выбранных по иерархическим рангам в группах сородичей-«трезвенников», а также принудительная алкоголизация всех особей группы. С помощью поведенческих тестов оценивался комплекс параметров, определяющих уровень тревожности. Обнаружено, что зоосоциальные взаимодействия оказывают существенное влияние на формирование предпочтения этанола у крыс. При групповой алкоголизации формирование АЗ происходит достоверно чаще, чем при индивидуальной. При этом предпочтение этанола достоверно возрастает у особей, занимающих субдоминантное и подчиненное положение в группе. При индивидуальной алкоголизации особей в группе крыс-«трезвенников» формируется авersive реакция по отношению к алкоголю вне зависимости от иерархического ранга.

В последние годы увеличилось употребление напитков, содержащих кофеин и алкоголь как молодыми мужчинами, так и женщинами. Изучалось влияние этанола и кофеина на формирование АЗ и поведение у крыс разного пола. В результате исследования было показано, что длительное потребление кофеина, этанола и их сочетания приводит к увеличению потребления алкоголя, по сравнению с контролем, у крыс обоего пола. При этом максимальное потребление спирта в «двустаканной пробе» происходит в группе крыс, потреблявших этанол с кофеином. У крыс обоего

пола, получавших кофеин и кофеин со спиртом, увеличивается поведенческая активность, по сравнению с животными, получавшими этиловый спирт и контрольными. У самок-крыс происходит достоверное увеличение уровня тревоги у всех экспериментальных животных, по сравнению с контролем, в отличие от самцов, которые не обнаруживают увеличения уровня тревоги.

МИШЕНИ СОМНОГЕННОГО ДЕЙСТВИЯ БЕЛКА ТЕПЛОВОГО ШОКА 70 кДа В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ ГОЛУБЕЙ И КРЫС

Екимова И. В.

*Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной
физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, С-Петербург, Россия
e-mail: irina-ekimova@mail.ru*

Одно из общих свойств всех живых клеток, приобретенное в ходе эволюции, состоит в том, что в ответ на стресс они включают репрограммирование генома, приводящее к синтезу стрессовых белков, называемых белками теплового шока (БТШ). БТШ помогают клетке выжить в условиях стресса и вернуться после его прекращения к нормальной жизни. Особое место среди БТШ отводится шаперону 70 кДа (БТШ70), который защищает белки клетки даже в отсутствие стресса, когда эти белковые молекулы только образуются. В последние десятилетие накапливаются данные о вовлечении БТШ70 в механизмы передачи клеточного сигнала и контроля физиологических функций и сна [обзор: Пастухов и др., 2010]. Показано, что у теплокровных животных депривация сна увеличивает экспрессию БТШ70 в различных структурах головного мозга [Terao et al., 2003; Jones et al., 2008]; повышение содержания БТШ70 в мозге (путем его введения в ликвор) вызывает сомногенный эффект [Пастухов и др., 2008]. Встал вопрос об определении молекулярных мишеней сомногенного действия БТШ70 в ЦНС.

Методами конфокальной микроскопии, иммунопреципитации и электрофизиологии выяснено, что БТШ70, введенный в 3-й желудочек мозга крыс и голубей, преодолевает ликворознцефалический барьер и проникает в ГАМК-ергические нейроны преоптической области (ПО) гипоталамуса, ответственные за генерацию и поддержание медленного сна (МС), а также в другие структуры мозга, вовлеченные в контроль сна. В ГАМК-ергических нейронах БТШ70 взаимодействует с ферментом синтеза ГАМК глутаматдекарбоксилазой-67 и белком синаптических везикул синаптофизин. БТШ70 напрямую или опосредованно может активировать ГАМК (А)-рецепторы в ПО: блокада ГАМК (А)-рецепторов ПО гипоталамуса бикуккуллином устраняет МС, индуцируемый БТШ70 у голубей и крыс. Предполагается, что сомногенные эффекты БТШ70 связаны с его модулирующим влиянием на ГАМК-связанные пре- и постсинаптические механизмы передачи и поддержания тормозного сигнала в ПО гипоталамуса у теплокровных животных. *Работа поддержана грантом РФФИ № 08-04-00922.*

ВЛИЯНИЕ СЛАБЫХ И СВЕРХСЛАБЫХ МАГНИТНЫХ ПОЛЕЙ НА РЕГУЛЯЦИЮ УРОВНЯ КАЛЬЦИЯ В МИОТРУБКАХ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЕЧНЫХ КЛЕТОК В КУЛЬТУРЕ

Елдашев И. С.*, Щеголев Б. Ф.**, Сурма С. В.**, Белостоцкая Г. Б.*

*Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной
физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург,

**Учреждение Российской академии наук Институт физиологии
им. И. П. Павлова РАН, г. Санкт-Петербург, Россия,
e-mail: gbelost@mail.ru

На первичной культуре скелетных мышечных клеток новорожденной крысы линии Wistar изучали биоэффекты, магнитного поля (МП) слабой интенсивности (0,3—400 мкТл). Впервые выявлены подавляющий эффект сверхслабого (0,3 мкТл) МП и стимулирующий эффект постоянного МП (ПМП, 120—200 мкТл) на пролиферацию и дифференцировку скелетных мышечных клеток. На установке анализа ионов (Intracellular Imaging & Photometry System, USA) с помощью Fura-2AM определяли $[Ca^{2+}]_i$ в миотрубках, подвергнутых действию ПМП. Было показано, что ПМП (200 мкТл) повышает $[Ca^{2+}]_i$. Подавление нарастания $[Ca^{2+}]_i$ с помощью дантролена (30—90 мкМ), блокатора рианодиновых рецепторов (РиР), и невозможность сдерживать повышения уровня Ca^{2+} в бескальциевой среде и в присутствии нифедипина (20—50 мкМ), блокатора Ca^{2+} каналов L-типа, позволило предположить, что повышение $[Ca^{2+}]_i$ происходит благодаря выбросу Ca^{2+} из саркоплазматического ретикула (СР) при открытии РиР. Впервые показано, что активность РиР чувствительна к интенсивности МП. Предварительное действие 200—400 мкТл ПМП (от 10 мин до 3 ч) подавляло амплитуду Ca^{2+} ответа на действие 4-хлор-м-крезола (0,5—1,0 мМ), активатора РиР, в 1,7—1,8 раз, что можно объяснить опустошением СР под воздействием ПМП. Снижение же геомагнитного поля (ГМП) до 0,3 мкТл (экранирование, 2—3 ч), напротив, повышало в 1,4—1,5 раз амплитуду Ca^{2+} выброса в ответ на действие агента. Это дает основание предположить, что экранирование ГМП нарушает регуляцию оборота Ca^{2+} между саркоплазмой и СР, что может приводить к накоплению Ca^{2+} внутри ретикула.

СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ АНАЛОГОВ КОНОПРЕССИНА S НА ЭКСКРЕЦИЮ ИОНОВ ПОЧКОЙ КРЫСЫ

Елисеев И. И.*, Кутина А. В.**, Марина А. С.**, Титов М. И.*

*Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург;

**Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной
физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург Россия,
e-mail: kutina_anna@mail.ru.

Конопрессин S, входящий в состав яда моллюска *Conus striatus*, отличается от вазопрессина и вазотоцина аминокислотными остатками во 2-м и 4-м положениях. Задача

работы состояла в синтезе новых аналогов конопрессина S и изучении функциональной роли аминокислотных замен в пептиде. Синтез аналогов был проведен твердофазным методом с использованием Fmoc-аминокислот. Эксперименты проводили на самках крыс линии Вистар. Аналоги конопрессина S вводили внутримышечно в дозе 0.5 нмоль/кг, в собранных при произвольных мочеиспусканиях пробах мочи определяли осмоляльность (микро-осмометр Advanced Ins. 3300), концентрацию натрия и калия (пламенный фотометр Corning 410). Было показано, что 1-дезамино-конопрессин S не влияет на транспорт одновалентных катионов почкой крысы. 1-дезамино-Тир²-конопрессин S оказывает калийуретическое действие ($0,91 \pm 0,11$, в контроле — $0,38 \pm 0,04$ ммоль/2ч/кг, $p < 0.05$), но не влияет на экскрецию натрия почкой ($0,20 \pm 0,04$, в контроле — $0,13 \pm 0,02$ ммоль/2ч/кг, $p > 0.05$). Представляло интерес оценить, зависит ли калийуретическое действие пептидов от варианта оптического изомера аргинина. Введение 1-дезамино-Тир², D-Арг⁴-конопрессина S и 1-дезамино-Тир², D-Арг⁴, D-Арг⁸-конопрессина S не влияло на выведение калия почкой ($0,43 \pm 0,06$ и $0,35 \pm 0,03$ ммоль/2ч/кг, соответственно), в то время как 1-дезамино-Тир², D-Арг⁸-конопрессин S по действию достоверно не отличался от 1-дезамино-Тир²-конопрессина S (экскреция калия $0,79 \pm 0,12$ ммоль/2ч/кг). Таким образом, аналоги конопрессина S оказывают селективное влияние на транспорт калия почкой крысы. Калийуретические свойства пептидов зависят от присутствия тирозина во 2-м и L-аргинина, но не D-аргинина, в 4-м положениях молекулы. *Работа поддержана РФФИ (проект № 11-04-01636a) и программой «Ведущие научные школы» (проект НШ-65100.2010.4).*

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ МАТОЧНЫХ СТАД ЛОСОСЯ И КУМЖИ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ УСПЕШНОСТИ НЕРЕСТОВОЙ КАМПАНИИ

Ефимова Н.А.*, Баюнова Л.В.**

**Центральная лаборатория по воспроизводству рыбных запасов,
г. Санкт-Петербург;*

***Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной
физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург,
Россия, e-mail: bayunoval@mail.ru*

Создание маточных стад ценных видов рыб в настоящее время весьма актуально в связи с недостатком производителей, отлавливаемых в природе, для заводского разведения, которое имеет решающее значение для их сохранения. С целью оценки физиологического состояния перед нерестом обследованы самки лосося и кумжи разных генераций, с гонадами 4 незавершенной стадии зрелости из маточных стад Лужского производственно-экспериментального рыбоводного завода (ЛПЭЛЗ).

Рыбоводный, патологоанатомический, гематологический и гистологический анализы показали, что рыбы клинически здоровы, все внутренние органы в состоянии нормы; самки подготовлены к продуцированию зрелых половых продуктов высокого рыбоводного качества.

Это подтверждено результатами твердофазного иммуноферментного анализа. У самок содержание основного полового стероида — тестостерона, играющего важную роль в стабилизации состояния ооцитов по окончании вителлогенеза — плавно увеличивалось с возрастом от 9,1 до 27,5 нг/мл. Содержание кортизола — основного гормона стресса, у рыб было в пределах физиологических норм (8—45 нг/мл). У особей с катарактой и некрозом плавников, пребывающих в состоянии хронического стресса, уровень этого гормона составил 184 и 109 нг/мл соответственно. Содержание глюкозы в крови самок лосося и кумжи разных возрастов было сходным (4,2—7,8 ммоль/л). Отмечена положительная корреляция между содержанием кортизола и глюкозы в крови ($r=0,49$).

В крови лосося и кумжи разных возрастов содержание холестерина (важного показателя обмена веществ и предшественника стероидных гормонов) было сходным (5,3—7,2 ммоль/л). Выявлена положительная корреляция между уровнями холестерина и тестостерона ($r=0,88$) у самок лосося.

Таким образом, в результате гистофизиологического и биохимического исследования выявлена полноценность производителей маточных стад лосося и кумжи, содержащихся на Лужском ПЭЛЗ.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ НАПРАВЛЕННЫХ ДВИГАТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ САМОК *GRYLLUS ARGENTINUS* НА ПРИЗЫВНОЙ СИГНАЛ САМЦОВ В НОРМЕ И В УСЛОВИЯХ СЕНСОРНОЙ ПАТОЛОГИИ НА РАЗНЫХ ЭТАПАХ ИМАГИНАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗА

Жемчужников М. К., Князев А. Н.

*Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург,
e-mail: ank50@mail.ru*

Исследовали роль компонентов механосенсорного комплекса самок сверчков *Gryllus argentinus* Sauss. при «созревании» репродуктивного акустического поведения (РАП). В опытах использовали половозрелых не спаривавшихся самок и тех же животных с обратимой сенсорной патологией — двухсторонней инактивацией церков (Ц) в возрасте 2, 7, 12 и 17 сут. Самкам предъявляли призывной сигнал (ПС) самца, регистрировали и анализировали соотношение «типовых» направленных двигательных реакций на звук (НДР) методом прямой компьютерной телеметрии с использованием системы «trackball». Типовыми НДР считали реакцию положительного (ПФ) и отрицательного фонотаксисов (ОФ), неопределенную (НФ) и нулевую реакции (нФ). У здоровых самок наблюдали следующую динамику изменения доли отдельных типовых НДР на 2 ($n=10$ — число животных), 7 ($n=15$), 12 ($n=14$) и 17 ($n=7$) сут соответственно: ПФ — 0% (здесь и далее — медиана), 20%, 60%, 40%; ОФ — во всех случаях 0%; НФ — 10%, 20%, 10%, 0%; нФ — 60%, 60%, 20%, 0%. У особей с сенсорной патологией наблюдали изменение выраженности отдельных типовых НДР на 2 ($n=10$), 7 ($n=10$), 12 ($n=12$) и 17 ($n=4$) сут соответственно: ПФ —

0%, 0%, 20%, 10%; ОФ — 10%, 0%, 0%, 0%; НФ — 30%, 60%, 20%, 20%; нФ — 60%, 40%, 40%, 60%. Показано, что доля ПФ на 12 и 17 сут достоверно выше доли ПФ на 2 и 7 сут (виден рост биологической значимости ПС к началу репродуктивной фазы). Повышение доли ПФ сопровождалось снижением доли нФ. Инактивация Ц привела к достоверному снижению доли ПФ на 7, 12, 17 сут и к увеличению доли НФ и/или нФ. Видимо, при восприятии ПС на близком расстоянии в ходе развития РАП резко возрастает роль Ц самок, так как при высокой интенсивности звука тимпанальный (слуховой) орган становится «бесполезным». Предполагается, что Ц необходимы для точной локализации расположения самца, для реализации адекватного репродуктивного поведения и его завершения (копуляции).

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект 09-04-01042).

ВОВЛЕЧЕНИЕ АДРЕНЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА В РАЗВИТИЕ КИСЛОРОДНЫХ СУДОРОГ

Жилев С. Ю., Москвин А. Н., Демченко И. Т.

*Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной
физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург,
Россия, e-mail: ar-tue@yandex.ru*

Нами показано, что появление судорог у крыс, находящихся в кислородной среде под давлением 5 АТА, сопряжено с мощной нисходящей активацией симпатической системы, которая вызывала острую легочную гипертензию и повреждение легочной ткани. Мы предположили, что гиперактивация периферического отдела симпатической системы в экстремальной гипероксии, возможно, связана с центральной адренергической системой, ядра которой локализованы в стволовой части мозга-locus coeruleus (LC) и имеют обширные восходящие и нисходящие связи с высшими отделами ЦНС и автономной нервной системой. Для тестирования гипотезы были проведены опыты на бодрствующих кроликах с предварительно имплантированными канюлями для адресной доставки в LC атенолола (адреноблокатора) или искусственного ликвора (контроль). Электроды в кости черепа использовались для мониторинга ЭЭГ и реоэнцефалограммы (РЭГ). Животные находились в барокамере под давлением кислорода 5 АТА, 60 мин. Поведенческие реакции и появление судорог оценивались визуально или по паттернам ЭЭГ. Мозговая гемодинамика, респираторные и кардиоваскулярные реакции оценивались по РЭГ. Микроинъекции в LC атенолола или ликвора осуществлялись за 20 мин до начала кислородной экспозиции. После декомпрессии у животных оценивалось повреждение легких визуально по бальной шкале и инструментально по объему жидкости в легочной ткани и уровню общего белка в альвеолярном пространстве. Опыты показали: (а) поведенческие реакции, предшествующие судорогам, появились через 17 ± 4 мин (контроль) и 27 ± 7 мин у животных с атенололом ($P=0.06$); (б) судороги появлялись через 22 ± 5 мин (контроль) и через 57.4 ± 1.3 мин у кроликов с атенололом ($P<0.001$); (в) респираторные и кардиоваскулярные реакции, характеризующие активацию симпатической системы, су-

щественно ослаблены у кроликов с атенололом; (г) повреждение легких у животных с атенололом достоверно меньше. Результаты свидетельствуют, что центральный отдел адренергической системы мозга, locus coeruleus, модулирует развитие судорог в условиях гипербарической гипероксии и вовлекается в повреждение легких через гиперактивацию симпатической системы.

РЕГЕНЕРАЦИЯ ПЛАВНИКОВ СЕНЕГАЛЬСКОГО МНОГОПЁРА (POLYPTERUS SENEGALUS) В АСПЕКТЕ ПРОБЛЕМЫ ПРОИСХОЖДЕНИЯ ЭПИМОРФНОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ ЛУЧЕПЁРЫХ РЫБ

Жожикашвили А. С., Никифорова А. И.

*Государственное учебно-научное учреждение Биологический факультет
Московского государственного университета имени М. В. Ломоносова,
Москва, Россия, e-mail: Jojichek@gmail.com*

Регенерация плавников исследована у многих представителей лучепёрых рыб (*Actinopterygii*). Однако все изученные виды относятся к группе *Teleostei*, объединяющей эволюционно прогрессивных *Actinopterygii*. Помимо *Teleostei* лучепёрые рыбы включают несколько базальных линий, регенерационные потенции представителей которых, в частности возможность восстановления плавников, остаются неизученными. В связи с данной проблемой нами была исследована регенерация плавников ювенилей сенегальского многопёра (*Polypterus senegalus*), представителя группы, занимающей наиболее базальное положение в филогении лучепёрых. Полученные данные свидетельствуют о высоких регенерационных потенциях ювенилей, которые способны восстанавливать хвостовой, брюшные и грудные плавники. Регенерационные возможности парных плавников не лимитированы экзоскелетом: при регенерации восстанавливаются как костные лучи дистальных отделов, так и элементы эндоскелета основания плавника. Ход регенерации плавников включает этапы заживления раны, регенерационной бластемы, этап дифференцировки и роста регенерата, т. о. осуществляется путем эпиморфоза. Анализ морфологии регенератов плавников указывает на сохранение исходной структурной сложности и характерных анатомических особенностей плавника.

Особый филогенетический статус многопёровых делает возможным связать частный случай репаративной регенерации с проблемой происхождения эпиморфной регенерации плавников *Actinopterygii* в целом. Высокие регенерационные потенции многопёров, сохранивших целый ряд архаичных черт, позволяют предположить, что способность к восстановлению плавников *Actinopterygii* могла возникнуть задолго до появления и расхождения *Teleostei*, и была унаследована современными линиями от общего предка. Способность к восстановлению сформированного эндоскелета и мускулатуры основания парных плавников не свойственна для *Teleostei*, это позволяет рассматривать многопёра в качестве уникальной модельной системы для исследований регенерации плавников лучепёрых.

АТОМНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ НА КАТИОННЫЕ КАНАЛЫ

Жоров Б. С.

Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург, Россия и Университет им. МакМастера, Канада

Калиевые, натриевые и кальциевые каналы в мембранах клеток являются мишенями для множества физиологически активных веществ (лигандов), включая природные токсины, наркотические вещества и лекарственные препараты, используемые для облегчения боли и лечения сердечно-сосудистых, неврологических, аутоиммунных и других заболеваний. В последнее десятилетие с помощью рентгеновской кристаллографии изучены трехмерные структуры нескольких ионных каналов в их открытых и закрытых состояниях. Эти данные проливают свет на атомные механизмы открывания-закрывания каналов, их ионной селективности и проницаемости. Однако атомные механизмы модуляции каналов лигандами в большинстве случаев неизвестны. Многие данные свидетельствуют о том, что катионофильные группы в молекулах ионных каналов и некоторых лигандов могут образовывать тройные комплексы с токонесящими катионами, которые являются неотъемлемыми компонентами рецепторов для соответствующих лигандов.

Структуры комплексов лиганд-металл-канал, предсказанные с помощью компьютерного молекулярного моделирования, позволили объяснить многие экспериментальные данные, включая парадоксы в отношениях структуры и активности лигандов, влияние мутаций на действие лигандов, зависимость этого действия от природы токонесящих ионов, а также эффект веществ, которые увеличивают, а не уменьшают ток. Недавние эксперименты, спланированные на основе этих моделей, подтвердили концепцию тройного связывания лиганд-металл-канал для таких различных веществ как иммунодепрессанты, анти-гипертензивные лекарства, и батрахотоксин. Эти результаты расширяют знания о механизмах действия физиологически активных веществ и роли ионов металлов в физиологии.

РОЛЬ УСЛОВИЙ ЭМБРИОНАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ В ФОРМИРОВАНИИ МОЛЕКУЛЯРНО-КЛЕТОЧНЫХ МЕХАНИЗМОВ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ В ОНТОГЕНЕЗЕ МЛЕКОПИТАЮЩИХ

Журавин И. А.

*Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН. Санкт-Петербург, Россия.
E-mail: zhuravin@iephb.ru.*

В лекции будут рассмотрены механизмы нарушений развития млекопитающих и их когнитивных функций в онтогенезе при действии патогенных факторов в опре-

деленные периоды эмбрионального развития. В частности, в последнее время выяснено, что одной из причин расстройств обучения и памяти после пренатальной гипоксии или стресса может являться снижение пластичности нервной системы, уровня активности холинергической медиации и амилоид-деградирующих металлопептидаз, найдены пути регуляции адаптивных свойств нервной системы мозга. Планируется рассмотреть эпигенетические и фармакологические клеточные механизмы регуляции этих процессов, позволяющих восстанавливать нормальное развитие организма. Предполагается, что полученные данные могут быть основой для разработки новых методов компенсации нарушений когнитивных функций.

Поддержано РФФИ (проект 10-04-01156), Программой Президиума РАН «Фундаментальные науки — медицине».

ЭФФЕКТЫ ДЕЙСТВИЯ И РАСПРОСТРАНЕНИЕ ЭКЗОГЕННЫХ ДЕНДРИМЕРОВ С ФЛЮОРЕСЦЕНТНЫМ КРАСИТЕЛЕМ (FITC) В НЕРВНОЙ ТКАНИ

**Журавин И. А.¹, Неелов И. М.², Власов Г. П.², Васильев Д. С.¹,
Дубровская Н. М.¹, Макова Н. З.³, Туманова Н. Л.¹, Наливаева Н. Н.^{1,3}**

¹ *Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН,
г. Санкт-Петербург, Россия.*

² *Учреждение Российской академии наук Институт высокомолекулярных соединений РАН, г. Санкт-Петербург, Россия,*

³ *Institute of Molecular and Cellular Biology, University of Leeds, Leeds, U. K.
zhuravin@iephb.ru*

Для оценки возможности использования наноконтейнеров для адресной доставки биологически-активных соединений проведено изучение распространения в нервной ткани разветвленных полимеров — дендримеров, после их инъекций в кору мозга крыс, а также их влияния на свойства культивируемых клеток нейробластомы человека SH-SY5Y. Дендримеры на основе лизина второй — пятой генерации (D2-D5) были синтезированы с использованием твердофазного подхода пептидной методологии синтеза. Дендримеры D4 (10 мМ), конъюгированные с витальным красителем FITC, вводили однократно, унилатерально, *i. c.* в теменную кору взрослых крыс. Ткань мозга анализировали через 50 минут, 3 часа и 19 часов после инъекций с помощью конфокальной микроскопии. Обнаружено, что через 50 минут после инъекции флюоресцентная метка наблюдается в области трека на расстоянии не более 500 мкм. Интенсивность флюоресцентного сигнала существенно снижалась от 50 минут к 3 часам, а через 19 часов окрашивалась лишь полоса ткани вокруг трека, шириною не более 100 мкм. В этой области наблюдались FITC-позитивные погибшие нейроны, которые не поддавались окрашиванию тионином. Флуоресценция также наблюдалась в кровеносных сосудах ипси и контралатерального полушарий. При анализе влияния FITC-D3 (10—100 мкМ) на клетки SH-SY5Y обнаружено, что

они захватываются клетками и локализуются в вакуолях, вызывая в ряде случаев набухание и гибель клеток, что может быть объяснено наличием FITC в составе молекул дендримеров, поскольку инкубация клеток нейробластомы человека SH-SY5Y в течение 24 часов в присутствии 5—50 мкМ дендримеров D1-D3 или гиперразветвленных полимеров HbrK и Hbr (KH) не вызывала гибели клеток и не изменяла их фенотип и холинэргические свойства. Более того, преинкубация клеток SH-SY5Y с дендримерами снижала цитотоксический эффект, вызываемый амилоидным пептидом A β_{1-42} . Полученные данные свидетельствуют о перспективности дендримеров для коррекции цитотоксичности, вызванной амилоидным пептидом.

Выполнено при поддержке программы президиума РАН «Фундаментальные науки — медицине», гранта РФФИ 10-04-01156 и Medical Research Council, U. K.

ВОЗДЕЙСТВИЕ СВЕТА НА ЛИПИДНЫЕ ЭКСТРАКТЫ КРОВИ КРЫС, ПОДВЕРГШИХСЯ СТРЕССОВЫМ ВОЗДЕЙСТВИЯМ

Забелинский С. А., Чеботарева М. А., Шуколюкова Е. П., Кривченко А. И.

Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург, Россия, e-mail: stas@iephb.ru

Воздействие внешних условий (бега) не оказывает заметного влияния на жирнокислотный состав фосфолипидов (ФЛ) крови крысы, за исключением незначительного падения индекса ненасыщенности (ИН) — 4.8 %. При сочетании бега и голода это падение еще меньше.

После облучения светом тех же липидных экстрактов (ЛЭ) происходит одинаковое (до 6.2 %), при всех воздействиях, увеличение ИН, что указывает на интенсификацию процессов окисления жирных кислот ФЛ в ЛЭ. Для изучения этих процессов были исследованы спектры поглощения (СП) ЛЭ. СП ЛЭ целой крови крыс показали, что из крови извлекается ряд веществ, которые поглощают свет в диапазоне 350—600 нм. Сильное поглощение в диапазоне 400—410 нм, вероятно, принадлежит полосе Soret. По изменению линии Soret можно судить о двух видах реакций, происходящих в ЛЭ: не только окисление железа, но и, одновременно, происходит восстановление протопорфирина, что подтверждается исчезновением полосы Soret на спектре. Известно, что при отдаче электрона с высшей молекулярной орбиты комплекса, катион железа отдает только 20 % от принадлежащего катиону электронного заряда. Следовательно, при принятии нового электрона под воздействием света в комплексе происходит увеличение электронных зарядов на углеродных атомах многоцентровой молекулы порфирина. Таким образом, введение дополнительного электрона в молекулу с сопряженными связями создает промежуточное соединение, характеризующееся более высокой величиной свободной энергии. Поэтому в ЛЭ молекулы феррогема под влиянием энергии резонанса диссоциируют с образованием устойчивых радикалов, что, вероятно, не происходит в мембранах. Следовательно, молекула гема в мембране осуществляет гомолитические механизмы по одновремен-

ной отдаче в одном центре и накоплению подвижных электронных зарядов в другом с последующей отдачей в одну из π -систем, принадлежащих цепям жирных кислот ФЛ в монослое мембраны. Иначе молекулы феррогемов в мембране должны диссоциировать с образованием радикалов под влиянием энергии делокализации.

ВОСПРИЯТИЕ ДЕЛЬФИНАМИ *TURSIOPS TRUNCATUS* НИЗКОЧАСТОТНЫХ ШУМОВ С НЕСТАБИЛЬНОЙ СТРУКТУРОЙ СПЕКТРОВ

Зайцева К. А., Королев В. И., Ахи А. В.

*Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной
физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург,
Россия, e-mail: zaitseva@iephb.ru*

Цель настоящей работы состояла в том, чтобы выяснить степень значимости спектральных характеристик сложного акустического сигнала в механизмах его различения слуховой системой черноморской афалиной.

В поведенческих экспериментах в вольере открытой бухты моря на дельфинах оценивалась эффективность идентификации трех классов низкочастотных шумов, имитирующих естественные шумы моря и представляющих собой определенную ритмическую последовательность импульсов, при дестабилизации их спектральной структуры методом фильтрации сигнала полосовыми фильтрами во всем частотном диапазоне шума с одновременным размытием дискретных составляющих в полосе пропускания фильтров методом частотной модуляции. Результаты экспериментов показали, что нарушение стабильности огибающей спектров шумов и размытие их дискретных составляющих не привело к статистически значимому падению эффективности идентификации предъявляемых классов шумов, что свидетельствует о большей значимости временных, а не спектральных механизмов при обработке слуховой системой дельфина сложных акустических сигналов.

ПОВЕДЕНЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ЛИНЕЙНЫХ И НЕЛИНЕЙНЫХ МЫШЕЙ РАЗНЫХ ЦВЕТОВЫХ ВАРИАЦИЙ В ТЕСТЕ «ОТКРЫТОЕ ПОЛЕ»

Замятина Т. В., Худякова Н. А.

Удмуртский госуниверситет, г. Ижевск, Россия, e-mail: whitmouse@udm.ru

Целью работы является исследование и выявление различий в поведенческой активности линейных и нелинейных мышей агути, белой и черной окраски в тесте «открытое поле».

Было проведено 120 опытов на взрослых линейных (CBA, BALB/c, C57BL/6) и нелинейных мышах агути, черной и белой окраски (по 20 опытов в каждой группе) в тесте «открытое поле» (специальная арена, расчерченная на сектора, на пересечении которых располагаются «норки»). В течение 5 минут регистрировались такие

показатели как горизонтальная активность, груминг, а также длительность груминга, дефекация, вертикальная двигательная активность, фиксировалось количество заглядываний в «норки». По результатам исследований был построен ряд диаграмм, которые показали, что исследовательская и двигательная активность нелинейных белых мышей значительно выше нежели у линейных (BALB/c), что может говорить о более высоком уровне тревожности линии BALB/c. Это подтверждают низкие показатели и вертикальной, и горизонтальной двигательной активности BALB/c. Также, данная линия оказалась и самой эмоциональной, что находит свое отражение в частом проявлении груминга, большем количестве актов дефекации.

Совершенно иные данные были получены при сравнении результатов опытов на линии СВА и нелинейных мышей окраски агути, и линии C57BL/6 и нелинейных черных. Обе сравниваемые группы лабораторных животных показали очень близкие значения результатов, как по параметрам эмоциональности, так и исследовательской активности. Таким образом, разница между данными группами оказалась минимальной. Но в случае сопоставления линейных и нелинейных мышей-альбиносов с животными имеющими пигмент меланин (линейные (C57BL/6, СВА) и нелинейные черные и агути), последние оказались менее тревожными и с более высокими показателями исследовательской активности.

ВЛИЯНИЕ ПРИЕМА АНТИДЕПРЕССАНТОВ И НЕЙРОЛЕПТИКОВ НА ВОСПРИЯТИЕ СХЕМЫ ТЕЛА

Зартор А. С., Васильева А. В.*, Михеев М. М., Попов П. В.Афанасьев С. В.**

*Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной
физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург,*

**Федеральное государственное учреждение научно-исследовательский
психоневрологический Институт им. В. М. Бехтерева,
г. Санкт-Петербург,*

***СПб ГТУ, г. Санкт-Петербург, Россия, zartotanna@mail.ru*

Для изучения влияния шейных позно-тонических рефлексов разной латеральности на тонус осевой мускулатуры и восприятие схемы тела в норме и патологии мы обследовали три группы правой: контроль (30 чел.), пациентов принимающих нейролептики (10 чел.) и принимающих антидепрессанты (9 чел.). С поворотом головы влево, вправо, без поворота выполнялись тест Фукуды (шагательный тест на асимметрию осевой мускулатуры) и когнитивный тест восприятия схемы собственного тела (мысленное вращение (МВ) схемы тела на угол разной амплитуды (Зартор А.С и др. 2010)).

Полученная для каждой группы матрица коэффициентов корреляции Пирсона 3Х48 (в 3 положениях головы: угол вращения в тесте Фукуды X средняя латентность МВ 16 стимулов разной амплитуды) показала, что асимметрия тонуса осевой мускулатуры по-разному коррелирует с процессом МВ. В контроле корреляций нет. В группе лечащихся нейролептиками корреляции при нейтральном положении

головы и при повороте головы направо носят сильный и достоверный характер (по 10 коэффициентов, достоверно отличающихся от нуля при $P < 0.05$, из них 9 коэффициентов равны или больше 0,65 при каждом положении головы). Поворот головы налево — полностью разрушает корреляции. В группе лечащихся антидепрессантами только одна сильная и достоверная ($R = 0,79$, $P < 0.05$) корреляция при повороте головы налево.

Нужно отметить, что знаки коэффициентов корреляции везде одинаковы, то есть вращение в тесте Фукуды против часовой стрелки замедляет МВ схемы тела и наоборот.

Полученные результаты могут быть объяснены с позиций разнонаправленного латерализованного действия психотропных средств на полушария мозга: прием антидепрессантов приводит к сдвигу межполушарной активации в сторону левого полушария (при торможении правого), в то время как прием нейролептиков сдвигает баланс межполушарной активации в сторону правого полушария, угнетая левое полушарие (Егоров, 1986; 1990).

Выявленные взаимосвязи осевого тонуса с латентностью МВ во всех группах однонаправлены — чем сильнее испытуемый вращается налево при тесте Фукуды, тем медленнее он реагирует на стимулы в когнитивном тесте восприятия схемы собственного тела. Это говорит о связи тонуса осевой мускулатуры с характеристиками межполушарной специализации и таким когнитивным проявлением, как восприятие схемы собственного тела. Уточнение характера этой связи требует дополнительных исследований. Учитывая, что поворот головы при тесте Фукуды влияет на результат (корреляционная структура) больше, чем поворот головы при когнитивном тесте восприятия схемы тела, можно предположить, что изменение межполушарного баланса в большей степени опосредовано балансом тонуса осевой мускулатуры, нежели чем балансом когнитивных функций.

ГЛУТАМАТЕРГИЧЕСКАЯ СИСТЕМА В УСЛОВИЯХ ДЕФИЦИТА КИНУРЕНИНОВЫХ МЕТАБОЛИТОВ ТРИПТОФАНА

Зачепило Т. Г., Рыжова И. В., Вайдо А. И., Камышев Н. Г., Лопатина Н. Г.

*Учреждение Российской Академии Наук Институт физиологии
им. И. П. Павлова РАН, г. Санкт-Петербург, Россия, e-mail: polosataya2@
mail.ru*

Исследования проведены на насекомых (дрозофила, медоносная пчела). В головном ганглии насекомых обнаружены глутаматергические нейроны и рецепторы глутамата, сходные с таковыми млекопитающих (Betz et al., 1993; Лопатина и др., 1993; Muller et al., 2002; Xia et al., 2005). Полифункциональная роль глутамата в ЦНС млекопитающих известна (см. обзор Riedel et al., 2003 и мн.др.). Эндогенными модуляторами глутаматергической системы у млекопитающих (Stone, Connick, 1985) и насекомых (Lopatina et al., 1994) являются кинуренины. Мы впервые показали дозую зависимость от содержания кинуренинов в организме насекомого: продолжи-

тельности жизни, созревания нервной системы в онтогенезе и старения; биоэлектрической активности нейронов ЦНС, способности к сохранению в памяти индивидуально приобретаемого опыта, и других нейрологических и поведенческих признаков (Lopatina et al., 2004). Изучение путей нейроактивности кинуренинов выявило их участие в модуляции функции $\alpha 7nAChR$ (Alkondon et al., 2004), Ca^{2+} -кальмодулиновой системы (Савватеева, 1992), в эпигенетических процессах (Giorgini et al., 2007; Вайдо и др., 2010), в модуляции функции GluR — увеличение чувствительности NMDAR, KAR и mGluRI (Лопатина и др., 2004). Последнее подтвердили Yu et al. (2006) на мышах. Мы связываем возросшую чувствительность GluR с изменением состояния компонентов нижележащего каскада (GluR — LIMK-1 — f-actin — GluR) по принципу обратной связи. Нами впервые показано изменение уровня экспрессии LIMK-1, содержания f-актина и тесно связанного с NMDAR белка PSD-95. Полученные данные могут способствовать пониманию механизмов таких нейропатологий как эпилепсия, начальная фаза шизофрении, для которых характерен дефицит кинуренинов.

СЕКРЕЦИЯ ЗАМЕДЛЯЮЩЕГО РОСТ ФАКТОРА РОГОВЫМИ КАТУШКАМИ *PLANORBARIUS CORNEUS* (GASTROPODA)

Зотин А. А., Кирик Е. Ф.

*Институт биологии развития им. Н. К. Кольцова РАН, г. Москва, Россия,
e-mail: aazotin@mail.ru*

В предыдущих исследованиях было показано, что при культивировании пресноводного брюхоногого моллюска роговая катушка *Planorbarius corneus* (Gastropoda) в группах средняя масса тела одного моллюска (M) тем меньше, чем больше число одновременно культивируемых одновозрастных животных (N). Зависимость между этими параметрами выражается уравнением $M = 139/N$ мг.

Данная работа посвящена проверке гипотезы, что уменьшение средних размеров моллюсков при групповом культивировании связано с секрецией животными факторов, замедляющих их рост. Для этого были поставлены следующие варианты экспериментов:

1. Одиночное культивирование моллюсков в “кондиционированной” воде, в которой до этого в течение 2 сут культивировали группу моллюсков в различных количествах.

2. Совместное культивирование моллюсков в двух сообщающихся сосудах, отделенных друг от друга сеткой с ячейей 0.5 мм. В одном из сосудов находилось 1 животное, в другом — группа животных.

3. Одиночное культивирование моллюсков в свежей отстоянной воде (контроль).

Во всех вариантах условия культивирования были стандартными: объем воды — 50 мл; температура 25 °C; избыток корма (лист одуванчика). В эксперименты брали только что вылупившихся животных. На 82 сутки измеряли массу моллюсков.

Показано, что кондиционированная вода не оказывает достоверного влияния

на размеры одиночных моллюсков, достигаемые к концу эксперимента. В то же время при культивировании в сообщающихся, разделенных делью сосудах одиночные моллюски имели в среднем такую же массу, что и моллюски в группах, величина которой была достоверно меньше, чем у контрольных животных, культивируемых в свежей воде.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что роговые катушки секретируют лабильный водорастворимый фактор (факторы), замедляющий рост.

НАРУШЕНИЕ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ И ЭКСПРЕССИИ МРНК ДОФАМИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ В МОЗГЕ ВЗРОСЛЫХ КРЫС ПОСЛЕ НЕОНАТАЛЬНЫХ ВВЕДЕНИЙ ИНТЕРЛЕЙКИНА-1 β

**Зубарева О.Е.*, Шварц А.П. *, Людыно В.И. *, Трофимов А.Н.,
Калемениев С.В.**, Симбирцев А.С.***, Клименко В.М.***

** Учреждение Российской академии медицинских наук Научно-исследовательский институт экспериментальной медицины СЗО РАМН,
г. Санкт-Петербург*

*** Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург,*

**** Государственный научно-исследовательский институт особо чистых биопрепаратов, г. Санкт-Петербург Россия, e-mail: ZubarevaOE@mail.ru*

Среди факторов, провоцирующих развитие когнитивных нарушений, наблюдаемых, в частности, при синдроме дефицита внимания и шизофрении, могут быть перинатальная гипоксия, родовые травмы, инфекционные и аллергические заболевания, перенесенные в раннем возрасте. Общим механизмом этих патологических состояний является высокая продукция провоспалительного цитокина — интерлейкина-1 β (ИЛ-1 β) активированными иммунными и нервными клетками.

В настоящем исследовании изучены нарушения когнитивных функций и экспрессии мРНК дофаминовых рецепторов в гиппокампе, наблюдаемые у взрослых экспериментальных крыс, которым вводили ИЛ-1 β в раннем постнатальном онтогенезе. Показано, что введение ИЛ-1 β в течение 3-й (но не 1-й) недели жизни приводит к отдаленному (выявляемому у взрослых) ухудшению долговременной пространственной памяти и условно-рефлекторной деятельности, одним из механизмов которых могут быть нарушения функционирования дофаминергических систем мозга. При когнитивной нагрузке (выработке условного рефлекса активного избегания) в гиппокампе опытных крыс снижается экспрессия мРНК D1, D2 (короткой, но не длинной изоформы), D3 и D4 дофаминовых рецепторов. Экспрессия мРНК D5 рецепторов не изменяется. Полученные данные подтверждают возможную связь повышения уровня ИЛ-1 β в неонатальный период с последующим формированием когнитивных дисфункций.

ЗАВИСИМОСТЬ ЗРИТЕЛЬНО-НАПРАВЛЯЕМОГО ПОВЕДЕНИЯ ОТ МОРФОЛОГИЧЕСКОГО СОЗРЕВАНИЯ СЕТЧАТКИ

Зуева Л. В.*, Корнеева Е. В.**, Голубева Т. Б.***

**Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург,*

***Учреждение Российской академии наук Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии, г. Москва,*

****Кафедра зоологии позвоночных Московского государственного университета имени М. В. Ломоносова, lzueva@yahoo.com*

Изучены гетерохронное созревание сетчатки и становление зрительно-направляемого поведения у незреловылупляющихся птенцов мухоловки-пеструшки *Ficedula hypoleuca*. Среди нейронов сетчатки последними созревают фоторецепторные клетки, у птенцов на 5—6 сутки после вылупления зрелые колбочки появляются в темпоральной ямке, на 6—7 сутки — регистрируются в центральной ямке, а к 9 суткам уже занимают центральную и темпоральную области сетчатки. Темпоральные ямки отвечают за бинокулярное зрение, при прозревании они обеспечивают пищевую реакцию в ответ на изменение освещенности, а с 8—9 суток — направленную пищевую реакцию на силуэт родителя. Фоторецепторные клетки вне темпоральной ямки в это время функционируют, вероятно, как датчики изменения освещенности. С 8—9 суток у птенцов появляется оборонительная реакция затаивания в ответ на незнакомую обстановку. Сначала пищевое поведение вызывают стимулы в широком диапазоне размеров и скорости движения, затем диапазон характеристик стимулов приближается к таковым родителей, и к 12 суткам искусственные стимулы становятся неэффективными. С 9 суток начинается процесс морфологической реорганизации центральной ямки сетчатки, при котором происходят сдвиговые явления в клеточных слоях, и формируется структура дефинитивной ямки. Крупные колбочки на вершине конуса центральной ямки к моменту вылета птенцов из гнезда практически исчезают, на их месте выявлены редкие прекурсорные фоторецепторные клетки без внутренних и наружных сегментов. У взрослых птиц конус ямки имеет глубокую суженную форму, точно над вершиной конуса расположены тонкие длинные, плотно упакованные фоторецепторы, выступающие над окружающей сетчаткой. Такая организация системы фотоприемников, дополненная к тому же фокусирующей линзой из отростков мюллеровских клеток, должна быть адаптивна для обеспечения высокой остроты зрения и дальнорзости, необходимым мухоловке для ориентации в полете, обнаружения быстро движущихся объектов питания, хищников и импринтинга территории. *Грант РФФИ 09-04-01030.*

РЕСУРСНЫЙ ЦЕНТР РАЗВИТИЯ МОЛЕКУЛЯРНЫХ И КЛЕТОЧНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В СПбГУ

Зыкин П. А.

СПбГУ, биолого-почвенный факультет, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: pavel.zykine@gmail.com

Цель лекции — знакомство слушателей Школы с создаваемым в СПбГУ Ресурсным центром развития молекулярных и клеточных технологий. В 2011 году в рамках [программы развития СПбГУ](#) поддержано создание ресурсного центра, который обеспечит оснащения университета и сотрудничающих с ним сторонних организаций прецизионным оборудованием мирового уровня для решения широкого спектра научных задач в области биомедицины и экологии. Среди основных методов и направлений работы РЦ: электронная микроскопия, оптическая микроскопия, геномика и протеомика, работа с клеточными культурами, гистологическая пробоподготовка, криоэлектронная микроскопия, пробоподготовка для электронной микроскопии, лазерная микродиссекция, выделение, очистка и концентрация белков и нуклеиновых кислот, масс-спектрометрия, микрочиповая технология, проточная флуориметрия, секвенирование, анализ биомолекулярных взаимодействий ПЦР.

На базе РЦ начинается проведение исследований в таких направлениях, как изучение закономерностей и механизмов иммунных реакций, разработка фундаментальных основ регенеративной медицины, биологии старения и ревитализации, биологии злокачественных новообразований, нейродегенеративных заболеваний, изучение биологии протистов, бактерий, вирусов и т. д.

РЦ включает в себя две площадки: аналитико-инструментальную — на территории Василеостровского комплекса и аналитическую — в Петергофском комплексе СПбГУ.

О РОЛИ СИНТЕТИЧЕСКОГО ПОЛИАНИОНА В РЕГУЛЯЦИИ КЛЕТОЧНОЙ АДГЕЗИИ

Иванова В. П.^{*}, Алексеенко Л. Л.^{}, Левит М. Л.^{***}**

^{}Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН,*

*^{**}Учреждение Российской академии наук Институт цитологии РАН,*

*^{***}Учреждение Российской академии наук Институт высокомолекулярных соединений РАН, г. Санкт-Петербург, Россия, e-mail: valet@iephb.ru*

К настоящему времени получено множество биоматериалов с различными физико-химическими, химическими и биохимическими свойствами с учетом их биомедицинского назначения. Химические параметры биоматериалов определяют их биосовместимость, которая проявляется через изменения клеточных реакций в условиях искусственного микроокружения. Одним из основных критериев оцен-

ки биосовместимости непрямых материалов является изучение способности различных типов клеток адгезировать на синтетических полимерных покрытиях. Задача настоящего исследования состояла в анализе влияния синтетического сополимера метакрилоил-аминоглюкозы с акрилатом (МАГ: АК) на адгезию фибробластов китайского хомячка линии CHL V-79 RJK. Клетки (10^6 /мл) инкубировали в 96-луночных планшетах, обработанных или необработанных полимером. Во втором случае клетки прединкубировали с МАГ: АК в концентрации от 0,01 до 100 мкг/мл или без него 30 мин при 37 °С, затем в питательную среду добавляли сыворотку, переносили клеточную суспензию в планшет и выдерживали 1 ч в тех же условиях. Прикрепившиеся клетки окрашивали кристаллическим фиолетовым. Иммунизацию МАГ: АК проводили в концентрациях 10, 20 и 50 мкг/мл в течение 18 ч при 4 °С. Показано, что адгезия клеток к твердой поверхности, покрытой МАГ: АК, усиливалась при всех исследованных концентрациях. При этом полианион практически не влиял на клеточную адгезию к необработанной полистироловой поверхности после предварительной инкубации клеток с полимером. При всех использованных концентрациях полианион не оказывал цитотоксического действия на жизнеспособность фибробластов (по МТТ тесту). На основании полученных данных, изученный полианион можно отнести к группе нетоксичных и биосовместимых полимеров, перспективных для использования в клеточной и тканевой инженерии.

МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ ПОДХОД В ИЗУЧЕНИИ ПУТЕЙ ГИБЕЛИ ЭРИТРОЦИТОВ МИНОГ (*LAMPETRA FLUVIATILIS*) В ПРЕДНЕРЕСТОВЫЙ ПЕРИОД

Иванова Т. И. *, Шакирова А. И. **, Кудрявцев И. В. ***

*Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург,

** Санкт-Петербургский государственный Университет, биолого-почвенный факультет, кафедра цитологии и гистологии,

*** Учреждение Российской академии медицинских наук Научно-исследовательский институт экспериментальной медицины Северо-Западного отделения РАМН. e-mail: ivanova@iephb.ru

Действие различных неблагоприятных факторов на живые организмы, и особенно состояние метаболической и энергетической депрессии, является причиной снижения, а позже полной утраты способности клеток адаптироваться к условиям стресса. Пути гибели клеток, как правило, исследуются на моделях аутофагии или апоптоза, индуцированных различными искусственно созданными условиями. В отличие от подобных моделей ядерные эритроциты (RBC) преднерестовых миног являются уникальной *природной* моделью изучения путей гибели клеток. Это связано с тем, что: 1. — клетки крови нередко рассматривают как готовую природную и стандартизованную «культуру тканей». 2. — в силу эволюционно сложившихся экофизиологических и анатомических особенностей взрослые миноги в период преднере-

стойкой миграции (сентябрь — май — последние месяцы их жизни) не питаются. — У них перестаёт работать и запусекает кишечник, в тифлозоле которого исчезает активность кроветворной ткани. В результате, *по нашим данным* у взрослых миног, в преднерестовый период из трёх очагов кроветворения функциональная активность сохраняется только в очаге эпинеурального жирового тяжа. В условиях многомесячного преднерестового голодания, жизнеспособность клеток, в том числе и RBC, поддерживается только за счёт экзогенных метаболических субстратов — постоянно убывающих в мышцах жировых запасов морского нагульного периода. Поэтому можно ожидать, что ко времени нереста состояние метаболической депрессии будет усиливаться, сопровождаясь возрастающей гибелью RBC. Нами методами световой микроскопии гематологически окрашенных мазков цельной крови и фракций RBCs, и при исследовании этих же фракций эритроцитов методом проточной цитометрии, было исследовано морфо-функциональное состояние клеток крови и динамика изменения формулы крови у миног в зависимости от преднерестового срока. Было показано, что общее число RBCs в периферической крови уменьшается по мере приближения времени нереста, растет количество апоптозных эритроцитов и дебриса. При этом сами клетки на разных сроках преднерестового периода обнаруживают морфологические изменения, сравнимые с таковыми при некомпенсированной аутофагии и апоптозе.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ЗВУКОВЫХ СТИМУЛОВ ОРГАНИЗОВАННЫХ ПО РАЗЛИЧНЫМ АЛГОРИТМАМ МОДУЛЯЦИИ НА ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ И ЛИЧНОСТНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ СПОРТСМЕНОВ

Изварина Н.Д.*, Ленцман М.В.*, Станиславская И.Г. **, Асачий И.М.**

** Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН, Санкт-Петербург.*

*** Национальный государственный университет физической культуры,
спорта и здоровья им. П. Ф. Лесгафта, Санкт-Петербург,
e-mail: nlizvarina@mail.ru*

Используя аналогию с фазно-частотным кодированием информации в ансамблях когерентно работающих нейронов нами разработана компьютерная программа для синтеза звуковых сигналов, модулированных по специальному полипараметрическому нелинейному алгоритму. Звуковые стимулы были синтезированы на основе несущей частоты 1000 Гц и модулированы в диапазонах биоэлектрической активности мозга δ , θ , α , β_1 , β_2 и γ . Нами были синтезированы звуковые сигналы в двух модулирующих диапазонах: TS1-от 1 до 13 Гц и TS2-от 13 до 55 Гц, а широко используемая синусоидальная амплитудная модуляция TSAM — 28 Гц была выбрана в качестве контроля. В недавних исследованиях нами была показана выраженная антидепрессантная активность TS1 и TS2 акустических сигналов, которая сравнима с активностью фармакологических антидепрессантных препаратов, в тесте форсированного плавания, а так же выраженное анксиолитическое действие

на интактных животных (Izvarina N. L. et al 2008, Psychophysiology 69, Issue 3, p. 288, Н. Л. Изварина и др. 2010). Дальнейшие исследования воздействия тестовых сигналов TS1 и TS2 по сравнению с контролем TSAM и фрагментом танцевальной музыки, проводилась на добровольцах спортсменах при тестировании физиологических и психологических личностных характеристик. А именно: 1. регистрация биоэлектрической активности мозга по параметрам ЭЭГ (F1, F2, O1, O2) для анализа спектральных характеристик и соотношения индексов альфа, бета, тета ритмов; 2. анализ variability сердечного ритма (BCP) по ЧСС с выделением основных спектральных компонентов с высокой (HF) и низкой (LF) частотой, как показателей вегетативного гомеостаза человека. Регистрация параметров проводилась до, во время и после процедуры предъявления звуковых стимулов в условиях психоэмоционального напряжения перед соревнованиями. В результате проведенных исследований нами показано позитивное влияние TS1 и TS2 по сравнению с контролем на психофизиологические и некоторые личностные характеристики спортсменов.

ТОКОФЕРОЛ В ТКАНЯХ КРЫС ПРИ ИЗМЕНЕНИИ ФОТОПЕРИОДА В ПРЕНАТАЛЬНЫЙ И ПОСТНАТАЛЬНЫЙ ПЕРИОДЫ

Ильина Т. Н.*, Баишникова И. В.*, Виноградова И. А. **

**Институт биологии Карельского научного центра РАН,*

***Петрозаводский государственный университет, г. Петрозаводск,
Россия, e-mail: ilyina@bio.krc.karelia.ru*

Изменение фотопериода может значительно влиять на интенсивность синтеза мелатонина, обладающего антиоксидантным эффектом, что приводит к нарушению различных физиологических процессов. Витамин Е, как один из неферментативных антиоксидантов, тормозит процесс окисления липидов и противодействует токсическому влиянию гидроперекисей. Целью работы было изучение влияния различных режимов освещения на концентрацию токоферола в тканях (печень, почки, сердце, скелетная мышца) крыс в возрасте 3 и 6 мес., матери которых в период беременности находились в разных световых условиях — при естественном (NL), постоянном (LL) и стандартном 12:12 (LD) освещении. После рождения крысят от самок последней группы были разделены на две подгруппы и находились при постоянном (LD/LL) и стандартном (LD/LD) освещении. Крысы от самок двух первых групп содержались при тех же режимах освещения, что и матери во время беременности. В 3-мес. возрасте наибольшее напряжение по сравнению с другими группами отмечено в сердце, печени и почках крыс, матери которых во время беременности находились при LL. В то же время у крыс группы LD/LL, подобные изменения концентрации токоферола наблюдались только в 6 мес. Возрастные изменения содержания витамина Е не наблюдались в сердце крыс, находившихся при стандартном освещении. Таким образом, функциональное состояние эпифиза при изменении фотопериода вызывает более раннее снижение эффективности системы утилизации активных форм кислорода, важным компонентом которой является токоферол, что может значительно

ограничивать функциональные возможности органов, характерные для поздних стадий онтогенеза, тем самым ускоряя явления преждевременного старения организма.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект № 07-04-00546).

АДАПТИВНЫЕ ПЕРЕСТРОЙКИ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ СЕРДЦА МЛЕКОПИТАЮЩИХ К ДЕФИЦИТУ КИСЛОРОДА: НЫРЯНИЕ, СПЯЧКА

Илюха В. А.*, Сергина С. Н.*, Ильина Т. Н.*, Баишникова И. В.*,
Белкин В. В.*, Якимова А. Е.*, Хижкин Е. А.*, Лапински С.***, Недбала П.*****

**Учреждение Российской академии наук Институт биологии Карельского
научного центра РАН,*

***Петрозаводский государственный университет, г. Петрозаводск,
Россия, e-mail: Ilyukha@bio.krc.karelia.ru,*

**** Краковский сельскохозяйственный университет, г. Краков, Польша*

Исследована активность антиоксидантных ферментов — супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы и уровень витамина Е в сердце у 26 видов млекопитающих из различных отрядов — *Insectivora*, *Chiroptera*, *Lagomorpha*, *Rodentia*, *Carnivora* и *Artiodactyla*. Состояние антиоксидантной системы существенно различалось даже у таксономически близких видов, что обусловлено, прежде, всего их экологическими особенностями.

Высокая активность каталазы, при сравнимой с остальными видами активности СОД, отмечена в сердце у зимоспящих (лесной мышовки и летучих мышей) и у подвергающихся периодической гипоксии—реоксигенации ныряющих животных (куторы, нутрии, канадского и европейского бобров). При этом, у большинства из них не обнаружено существенных различий со стороны низкомолекулярных антиоксидантов. Изменения активности каталазы наблюдаются у лесной мышовки и летучих мышей, способных значительно снижать метаболизм, частоту сердечных сокращений и дыхания, но отсутствуют у медведя и енотовидной собаки, температура тела которых во время гибернации понижается лишь на несколько градусов. У ведущих полуводный образ жизни и впадающих в гипометаболическое состояние млекопитающих значительное увеличение активности каталазы в сердечной мышце может быть связано с важной сигнальной ролью перекиси водорода в кровеносной системе.

Работа выполнена при частичной финансовой поддержке Гранта Президента НШ — 3731.2010.4, ФЦП ГК № 02.740.11.0700 и проекта № 65 в рамках сотрудничества между РАН и Польской АН.

ОСОБЕННОСТИ ЭЭГ-АКТИВНОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА БЕЛОЙ МЫШИ В РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ В НОРМЕ И ПРИ АБСАНС-ЭПИЛЕПСИИ

Исправникова Е. Н., Проничев И. В.

*ГОУВПО «Удмуртский Государственный Университет», Ижевск, Россия,
e-mail: piv@uni.udm.ru*

На сегодняшний день имеется достаточное количество информации о формировании различных корковых и подкорковых структур, о сроках и особенностях формирования межполушарной асимметрии в норме у мышей на различных стадиях постнатального онтогенеза. Однако в условиях патологии данные процессы могут существенно изменяться, что требует специального более глубокого изучения. С целью изучить особенности ЭЭГ-активности головного мозга мышей в условиях патологии, мы воспользовались химической моделью вызова эпилептической активности мозга с помощью внутрикоркового введения 4-аминоперидина. Работа выполнена на самцах нелинейной белой мыши разных возрастов (от 10 до 18 суток и взрослые половозрелые особи свыше 30 дней). Животные скальпировались под местным (0,5 % новокаин) и общим наркозом («Золетил 100», 15—18 мг/100 г), на поверхность черепа устанавливалась колодка из 8 электродов для записи ЭЭГ и фиксировалась при помощи зубного цемента («Силицин»), для инъекции 4-АП (2,5 мкл) проводили краниотомию. Регистрацию ЭЭГ осуществляли с помощью полиграфа «Энцефалан» в фоновом состоянии и после введения 4-АП.

В ходе исследования мы выявили следующие возрастные особенности. У мышей в возрасте от 10 до 14 суток постнатального развития преобладала активность правого полушария, кросс-корреляционный анализ подтвердил наличие синхронной активности в теменно-затылочной и фронтальной областях коры правого полушария, введение 4-АП уже через несколько секунд (от 4 до 10) вызывало появление пароксизмальной электрической активности в виде спайк-волн с внутренней частотой 9—12 Гц, пароксизмальная активность регистрировалась в обоих полушариях при полном отсутствии межполушарных взаимодействий. Начиная с 18-ти суток, формируется двуполушарный рисунок активности ЭЭГ в норме, внутренняя частота спайк-волн в условиях абсанса 5—7 Гц. У взрослых животных в условиях патологии наблюдалась циклическая смена пароксизмальной активности то в левом, то в правом полушариях. Таким образом, рисунок ЭЭГ-активности, межполушарных взаимодействий у мышей на различных стадиях постнатального онтогенеза имеет существенные различия, как в норме, так и в условиях патологии.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ НЕЙРОПРОТЕКТИВНОГО ДЕЙСТВИЯ МЕМАНТИНА И ИЭМ-1957 НА МОДЕЛИ ФОКАЛЬНОЙ ИШЕМИИ МОЗГА

Калемениев С. В.*, Зубарева О. Е., Лукомская Н. Я.***

**Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург,*

*** Учреждение Российской академии медицинских наук Научно-исследовательский институт экспериментальной медицины СЗО РАМН, г. Санкт-Петербург, Россия, e-mail: kalemenev@rambler.ru*

NMDA-глутаматные рецепторы играют ключевую роль в повреждениях нервной системы при ишемическом инсульте. Отсутствие высокоэффективных низкотоксичных блокаторов этих рецепторов делает актуальным поиск новых фармакологических средств лечения ишемической болезни мозга.

В настоящем исследовании на модели фокальной ишемии головного мозга (вызываемой окклюзией средней мозговой артерии) проведен сравнительный анализ нейропротективного действия неконкурентных блокаторов NMDA-рецепторов мемантина (100 мкМ/кг) и ИЭМ-1957 (10 мкМ/кг и 100 мкМ/кг).

В группе крыс с окклюзией средней мозговой артерии без лечения 84 % животных погибли в течение первых 3-х суток, у выживших наблюдался сильный неврологический дефицит (по шкале Hunter) и грубые нарушения поведения в «Открытом поле». В группах с введением мемантина и ИЭМ-1957 в разных дозах смертность была близка к 0 %. Неврологические последствия — 0—2 балла. В «открытом поле» поведение крыс с окклюзией после введения ИЭМ-1957 (10 мкМ/кг) и мемантина (100 мкМ/кг) достоверно не отличалось от ложно оперированных. При введении высоких доз ИЭМ-1957 (100 мкМ/кг) на фоне ишемии, отмечалось снижение двигательной и исследовательской активности. Введение интактным животным обеих доз ИЭМ-1957 не изменяло поведение, в то время как мемантин вызывал усиление тревожности и снижение двигательной активности.

Таким образом, введение мемантина и ИЭМ-1957 оказывает нейропротективный эффект при ишемии головного мозга. Однако ИЭМ-1957 по сравнению с мемантином имеет менее выраженное побочное действие и эффективен в меньшей дозе.

ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СИНАПТИЧЕСКОЙ АКТИВАЦИИ КЛЕТОК ПУРКИНЬЕ МОЗЖЕЧКА И УРОВНЯ ЛОКОМОЦИИ У СТАРЫХ КРЫС

Карелина Т. В.

Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург,

e-mail: karelina_tanja@mail.ru

Опыты проводились на наркотизированных уретаном (1000—1200 мг/кг) крысах линии Вистар двух возрастных групп — взрослых (3—6 мес) и старых (25—36 мес). Гармалин и этанол вводили внутривентрикулярно; гармалин в дозе 15 мг/кг,

этанол — 2 мг/кг.

У интактных животных было установлено изменение паттерна активности клеток Пуркинье (КП) старых крыс по сравнению со взрослыми, которое заключалось в увеличении частоты простых спайков (ПС) от $29,9 \pm 2,7$ имп/с у взрослых до $38,8 \pm 3,0$ имп/с у старых, укорочении длительности депрессии ПС после сложного разряда от 118 ± 19 до 60 ± 9 мс. При этом изменение частоты сложных спайков (СС) оказалось статистически недостоверным ($0,55 \pm 0,09$ имп/с у взрослых и $0,65 \pm 0,10$ имп/с у старых). Данные изменения, сопровождались снижением уровня локомоторной активности старых животных, который определялся по общепринятой методике в открытом поле.

При введении гармалина — активатора нейронов ядер нижней оливы, являющихся источником лазающих волокон (одной из афферентных систем мозжечка) в обеих возрастных группах наблюдалось снижение частоты ПС вплоть до их полного исчезновения из картины разряда КП и значительное увеличение частоты СС (до $4,31 \pm 0,67$ имп/с у взрослых крыс и до $6,6 \pm 0,09$ имп/с у старых). Также было показано снижение уровня локомоторной активности, сильнее выраженное у старых крыс.

Этанол оказывал противоположный эффект на активность КП. После его введения отмечалось увеличение частоты ПС на 66 % у взрослых крыс и на 32 % у старых животных. Частота СС после введения этанола снизилась у взрослых животных на 68 %, а у старых — на 43 %. Длительность депрессии ПС по сравнению с исходным значением сократилась на 68 % и 38 %, соответственно. Уровень локомоторной активности после введения этанола, так же как и после введения гармалина, уменьшился, однако более выражено это было у взрослых крыс.

Т. о. показано, что в период старения, как у интактных животных, так и при стимуляции афферентных систем, изменяется, как паттерн активности КП мозжечка, так и локомоторная активность животных.

ИНГИБИРОВАНИЕ ГЛУТАМАТЕРГИЧЕСКИХ СИНАПСОВ ПРОИЗВОДНЫМИ ФЕНИЛЦИКЛОГЕКСИЛА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЧАСТОТЫ СТИМУЛЯЦИИ

Ким К. Х., Зайцев А. В., Федорова И. М., Малкин С. Л.

*Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной
физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург,
Россия, e-mail: kirakim2000@gmail.com*

Большинство известных блокаторов глутаматергических (Глу) рецепторов обладает многочисленными побочными эффектами, что исключает их клиническое применение. Перспективный блокатор должен ингибировать избыточную активность и не влиять на нормальную работу Глу синапсов.

Изучен эффект производного фенилциклогексила (IEM-1925) на Са-проницаемые глутаматные АМПА-рецепторы гигантских интернейронов стриатума

и фаст-спайкинг интернейронов коры мозга крысы (с соблюдением основных биоэтических правил). Токи регистрировали методом локальной фиксации потенциала в конфигурации целая клетка.

ИЕМ-1925 (5 мкМ) не влиял на спонтанную активность, однако ингибировал вызванные ответы. Эффект блокатора был постсинаптическим и зависел от частоты стимуляции синапсов: максимальная блокада (70—80%) достигалась при частоте 0,3—3 Гц и снижалась до 40—50% при стимуляции 0,017—0,025 Гц.

Частотно-зависимое действие блокатора наблюдалось и на нервно-мышечных синапсах мясной мухи: 50 мкМ ИЕМ-1925 подавлял ответы на 40% при частоте стимуляции 20 Гц и не оказывал воздействия при 0.1 Гц.

Предполагается, что частотно-зависимое ингибирование возникает в результате специфического механизма действия блокатора. Синаптическая стимуляция, обеспечивающая открытие АМПА-каналов, ведет к проникновению ИЕМ1925 внутрь каналов и их блокаде. После закрытия каналов ИЕМ1925 может медленно переходить в цитоплазму. При редкой стимуляции блокатор успевает освободить канал, тогда как при высокой частоте стимуляции канал остается заблокированным.

Работа поддержана грантами РФФИ 11-04-00912, НШ-4419.2010.4

КАК РАБОТАЕТ КОМПЛЕКС ДИСТАНТНЫХ МЕХАНОРЕЦЕПТОРНЫХ СИСТЕМ У СВЕРЧКОВ *Gryllus bimaculatus* И *Gryllus argentinus* ПРИ РЕАЛИЗАЦИИ АКУСТИЧЕСКОЙ КОММУНИКАЦИИ В ОНТОГЕНЕЗЕ?

Князев А. Н.

*Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург,
e-mail: ank50@mail.ru*

Ранее на сверчках *Gryllus bimaculatus* Deg. было показано, что адекватное акустическое поведение обеспечивается не автономным функционированием каждой из дистантных механорецепторных систем — церкальной (ЦС) или тимпанальной (ТС) — а только при их взаимодействии в составе единого сенсорного комплекса (ЕСК). Нарушение функционирования ЦС значительно уменьшает вероятность проявления адекватного акустического поведения, а сохранность только ТС — необходимое, но не достаточное условие для его обеспечения. Были описаны вероятные механизмы функционирования механорецепторного ЕСК, установлены характер и изменение взаимоотношений эволюционно «молодых» и «старых» дистантных механорецепторных систем с интегративными системами, прослежена динамика регуляции этих взаимоотношений при акустической коммуникации в разные периоды онтогенеза самцов и самок, выявлена роль нервной и эндокринной систем в процессах регуляции работы ЕСК. Итогом этих интегральных исследований стала формулировка гипотезы динамичной нейроэндокринной интеграции деятельности дистантных механорецепторных систем насекомых. Было высказано предположение, что, несмотря на то, что исследовали только один вид сверчков и характер взаи-

модействия только двух систем — ЦС и ТС, основные положения гипотезы носят общий характер. Она, по-видимому, верна не только для других видов животных и, возможно, для человека, но и для сенсорных систем и ЕСК других модальностей. Результаты изучения ЕСК сверчков *Gr. argentinus* Sauss., которые имеют иные параметры жизненного цикла, звуковых сигналов и акустической коммуникации отличные от *Gr. bimaculatus* Deg., показали правомерность высказанного предположения и согласуются с основными положениями гипотезы, касающимися деятельности ЕСК и ее изменений на разных этапах имагинального онтогенеза. Характер функционирования механорецепторных ЕСК описанных видов сверчков одинаков.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект 09-04-01042).

ИНСУЛИН И ИНСУЛИНОПОДОБНЫЙ ФАКТОР РОСТА-I (ИФР-I) В ИЗОЛИРОВАННЫХ ГЕПАТОЦИТАХ КРЫС ИНИЦИИРУЮТ РАЗНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ЭНДОЦИТОЗА РЕЦЕПТОРОВ

Колычев А. П.

*Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной
физиологии и биохимии им И. М. Сеченова РАН, г. Санкт
Петербург. kolap@iephb.ru*

Инсулин и ИФР I — два структурно родственных пептида, *in vitro* вызывающие сходные эффекты, *in vivo* выполняют разные функциональные роли. Интернализация гормон-рецепторного комплекса звено сопряжения посредников в передаче гормонального сигнала. Формирование гормональных систем обоих пептидов тесно связано со стадиями филогенеза позвоночных. С целью выяснения отличий этапов интернализации двух родственных гормонов, на изолированных гепатоцитах крыс изучали динамику интернализации ^{125}I -инсулина и ^{125}I -ИФР-I при 37 и 12 °С. Изолированные гепатоциты получали коллагеназным методом этапной перфузии печени. ^{125}I -инсулин и ^{125}I -ИФР-I в отдельных опытах инкубировали с изолированными гепатоцитами, а в ходе отмывания: от метки, несвязанной и связанной с рецептором, считали радиоактивность клеток. При 37 °С интернализация инсулина не достигала предельного уровня и составляла 39,7% за час инкубации. За то же время уровень интернализации ^{125}I -ИФР-I достигал наивысших значений 54%. При 12 °С уровень интернализации инсулина снижался на 30%, хотя уровень его специфического связывания возрастал на 40%. Низкая температура, влияла на уровень его интернализации парадоксальным образом. Незначительное (15%) снижение при 12 °С уровня интернализации ^{125}I -ИФР-I коррелировало со снижением его рецепторного связывания (17%), но на сам процесс интернализации ^{125}I -ИФР-I низкая температура не влияла. При обеих температурах, в ходе интернализации ^{125}I -ИФР-I отмечалось накопление метки, интернализированной, выше уровня метки, связанной на плазматической мембране. Соотношение ^{125}I -инсулина расположенного внутриклеточно и поверхностно при 12 °С снижалось в три раза, но для ^{125}I -ИФР-I оно не изменялось. Отличия процессов интернализации инсулина и ИФР-I по продолжительности и завершённо-

сти, разная чувствительность процессов к низкой температуре, противоположные изменения поверхностно/внутриклеточной локализации гормонов и, своеобразные феномены, имеющие место в одном, а в процессе родственного гормона не наблюдаемые, свидетельствуют о принципиальном различии механизмов интернализации, стимулируемых двумя родственными гормонами. Разная устойчивость процессов к влиянию низкой температуры согласуется с данными о доминирующем регуляторном влиянии ИФР-I в организме холоднокровных, и о появлении регуляторной системы инсулина только у теплокровных животных, и указывает на последовательность формирования в филогенезе позвоночных механизма действия двух гормонов.

УСТОЙЧИВОСТЬ К НИЗКОЙ ТЕМПЕРАТУРЕ ИНТЕРНАЛИЗАЦИИ ИНСУЛИНОПОДОБНОГО ФАКТОРА РОСТА-I (ИФР-I) В ИЗОЛИРОВАННЫХ ГЕПАТОЦИТАХ КРЫС — ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКИ ДРЕВНИЙ ЗАЩИТНЫЙ МЕХАНИЗМ

Колычев А. П., Терновская Е. Е.

*Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной
физиологии и биохимии им И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-
Петербург. kolap@iephb.ru*

Потомки гибридного анцестрального гена ланцетника: инсулин и ИФР-I, при структурном родстве и сходстве биологического действия в организме млекопитающих выполняют разные функциональные роли. ИФР-I вызывая, типичные также для инсулина, метаболические и ростовые эффекты, подавляет ещё развитие апоптоза. Появление самих молекул, структурная эволюция молекул ИФР и формирование регуляторных систем родственных гормонов тесно связаны с этапами филогенеза позвоночных. Структурно зрелая молекула инсулина появляется у круглоротых, тогда как ИФР-I только у рыб. У холоднокровных доминирующей регуляторной молекулой среди трёх родственных пептидов (инсулин, ИФР-I, ИФР-II) является ИФР-I, в то время как появлении регуляторной системы инсулина, определяется лишь у теплокровных позвоночных. Интернализация ИФР-I способствует взаимодействию посредников передачи гормонального сигнала. С целью выяснения этапов интернализации ^{125}I -ИФР-I и ^{125}I -инсулина, изучали динамику её, на изолированных гепатоцитах крыс при 37 и 12⁰ С. Изолированные гепатоциты крыс получали коллагеназным методом этапной перфузии печени. ^{125}I -ИФР-I и ^{125}I -инсулин в отдельных опытах инкубировали с изолированными гепатоцитами, а в ходе отмывания от гормона несвязанного и связанного с рецептором, считали радиоактивность клеток. Уровень интернализации ^{125}I -ИФР-I, в отличие от ^{125}I -инсулина (39,7%), и со скоростью на 15% выше, чем у него, достигал за час инкубации предельных значений (54%). При 12⁰ С уровень интернализации ^{125}I -ИФР-I также достигал предельных значений без изменения скорости процесса, а уровень интернализации ^{125}I -инсулина снижался на 30%. Замедление интернализации ^{125}I -ИФР-I коррелировало со снижением при низкой температуре уровня его специфического связывания на мембране. Низкая темпера-

тура не влияла ни на процесс интернализации ^{125}I -ИФР-I, ни на соотношение метки интернализованной, к метке, расположенной поверхностно (1,03 при 37°C , 1,1 при 12°C), хотя у инсулина этот показатель в три раза снижался. Завершённый характер хода интернализации ИФР-I и его устойчивость к низкой температуре заметно контрастировали с особенностями процесса у инсулина, указывая на его особую надёжность в этих условиях. Такая устойчивость, возможно, выполняет защитную роль в организме холоднокровных животных, предотвращая повреждения клетки при холодном воздействии и защите клеток низших позвоночных от апоптоза.

ЭНЕРГЕТИКА ГЕПАТОЦИТОВ МИНОГИ (*LAMPERTA FLUVIATILIS* L.) В ПЕРИОД ПРЕДНЕРЕСТОВОЙ МИГРАЦИИ

Коновалова С. А., Савина М. В., Никифоров А. А.

*Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной
физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург
Россия, e-mail: svetakonovalova@gmail.com*

Цель настоящей работы — изучить изменения энергетического состояния гепатоцитов миноги в период преднерестовой миграции (осень — весна), когда наблюдается обратимая метаболическая депрессия. Осенью, в самом начале миграции, гепатоциты метаболически активны: энергетический заряд Аткинсона ($\text{ЭЗ} = (\text{АТФ} + 1/2 \text{ АДФ}) / (\text{АТФ} + \text{АДФ} + \text{АМФ})$) в пределах физиологической нормы — 0,7—0,8; митохондриальный мембранный потенциал (ММП) находится на высоком уровне; цитозольная концентрация кальция — 60—100 нМ, а внутриклеточные кальциевые депо заполнены; внутриклеточный рН (pH_i) близок к нейтральному ($\text{pH}_i = 7,0$, при pH среды инкубации (pH_e) равно 6,5, а при помещении гепатоцитов в среду с $\text{pH} = 7,6$ $\text{pH}_i = \text{pH}_e$). В результате длительного голодания (январь — февраль), развивается ярко выраженная метаболическая депрессия: ЭЗ падает до критически низких значений — 0,2—0,3; ММП уменьшается втрое; резко возрастает внутриклеточная концентрация кальция (до 160 нМ), опустошаются внутриклеточные кальциевые депо; рН смещается в кислую сторону ($\text{pH}_i = 6,2$ при $\text{pH}_e = 6,5$ и $\text{pH}_i = 7,3$ при $\text{pH}_e = 7,6$). Весной, начиная с марта, в результате изменения гормонального статуса, начинается липолиз липидных капель гепатоцитов, и все перечисленные выше параметры энергетического метаболизма возвращаются к осенним значениям, но ненадолго. В конце мая — начале июня, после нереста, миноги погибают: они моноциклически. Таким образом, гепатоциты миноги в последнюю зиму жизненного цикла, когда исключено экзогенное питание, представляют собой естественную модель для изучения процессов обратимой метаболической депрессии.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 08-04-00564.

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МИКРОГЛИИ СТРИАТУМА И СУБВЕНТРИКУЛЯРНОЙ ЗОНЫ

Коржевский Д. Э.*, Алексеева О. С., Кирик О. В.***

**НИИ экспериментальной медицины СЗО РАМН;*

***Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: iemmorphol@yandex.ru*

Микроглия является одним из наименее изученных компонентов нервной ткани, несмотря на важную роль, которая ей отводится в обеспечении целостности барьерной системы головного мозга в норме и при патологии. Цель настоящего исследования состояла в определении структурной организации клеток микроглии, расположенных в стриатуме и субвентрикулярной зоне боковых желудочков головного мозга крысы. С использованием методов иммуноцитохимии и конфокальной микроскопии было установлено, что в стриатуме клетки микроглии имеют многочисленные тонкие разветвленные отростки и небольшой объем перинуклеарной цитоплазмы. Встречаются и «униполярные» микроглияциты, у которых от перинуклеарной области отходит только один отросток, который вскоре разветвляется на множество тонких ветвей. Для субвентрикулярной зоны характерно наличие «распластанных» субэпендимных микроглияцитов, короткие отростки которых проникают через эпендимную выстилку и контактируют с цереброспинальной жидкостью. Таким образом, популяция клеток микроглии в субвентрикулярной зоне характеризуется структурными особенностями, связанными с их пограничным расположением в зоне ликворозноцефалического барьера.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (проекты 10-04-00180 и 10-04-00676).

ВЛИЯНИЕ ЗРИТЕЛЬНОЙ АФФЕРЕНТАЦИИ НА ЭКСПРЕССИЮ РАННИХ ГЕНОВ ZENK И C-FOS В АКУСТИЧЕСКИ НАПРАВЛЯЕМОМ ОБОРОНИТЕЛЬНОМ ПОВЕДЕНИИ У ПТЕНЦОВ МУХОЛОВКИ-ПЕСТРУШКИ *FICEDULA HYPOLEUCA*

Корнеева Е. В.*, Тиунова А. А., Александров Л. И.***

**Учреждение Российской академии наук Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН,*

***Учреждение Российской академии медицинских наук Научно-исследовательский институт нормальной физиологии им. П. К. Анохина РАМН, г. Москва, Россия, e-mail: eko.ihna@mail.ru.*

Задачей работы был количественный анализ вызываемой видоспецифическим сигналом тревоги индукции транскрипционных факторов ZENK и C-Fos в теленцефалических центрах слуховой системы нормально развивающихся и зрительно депривированных 9-суточных птенцов мухоловки-пеструшки с целью выяснения характера влияния зрительной афферентации на формирование акустически направ-

ляемой оборонительной интеграции. Было показано, что отсутствие адекватной зрительной афферентации приводит к снижению индукции ранних генов по сравнению с нормально развивающимися птенцами. У зрительно депривированных с рождения птенцов отмечалось снижение числа ZENK и C-Fos-позитивных нейронов в слуховых структурах обоих полушарий. У птенцов, зрительно депривированных незадолго до эксперимента, мы наблюдали снижение числа только C-Fos-позитивных нейронов в структурах правого полушария. Эти результаты указывают на то, что (1) в слуховых структурах у нормально развивающихся и зрительно депривированных птенцов при акустически направляемом оборонительном поведении активируются различные популяции нейронов, (2) исключение зрительной афферентации из уже сформированной оборонительной интеграции по-разному влияет на слуховые структуры правого и левого полушарий.

Поддержано грантом РФФИ № 11-04-01354.

ДЕЙСТВИЕ ИОНОВ Tl^+ НА КАЛЬЦИЙ-ЗАВИСИМЫЙ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЙ КАНАЛ ВО ВНУТРЕННЕЙ МЕМБРАНЕ МИТОХОНДРИЙ ПЕЧЕНИ КРЫСЫ

Коротков С. М.

*Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной
физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург,
e-mail: korotkov@SK1645.spb.edu*

Известно, что связывание ионов Ca^{2+} со специфическими местами, расположенными на внутренней поверхности внутренней митохондриальной мембраны (ВММ) и локализованными вблизи транслоказы адениновых нуклеотидов (ТАН), и последующее снижение электрохимического потенциала ($\Delta Y_{\text{мито}}$) запускает механизмы открытия кальций-зависимого неспецифического канала (КЗНК). В результате этого и зависимости от уровня кальциевой нагрузки ВММ становится проницаемой для молекул до 300 или до 1500 кДа. Целью данной работы было изучить эффекты Tl^+ на индукцию КЗНК во внутренней мембране митохондрий печени крысы, нагруженных ионами Ca^{2+} (CaМПК) и энергизованных субстратами I-го и II-го дыхательных комплексов (глутаматом + малатом или сукцинатом, соответственно). Митохондрии исследовали в 400 мОсм средах, содержащих 0—75 мМ $TlNO_3$, а также 250 мМ сахарозу или 125 мМ нитраты (KNO_3 , $LiNO_3$, $NaNO_3$, NH_4NO_3). Осмотичность среды (где необходимо) поддерживалась добавками сахарозы. Открытие Tl^+ -индуцированного КЗНК во внутренней мембране проявлялось в ускорении набухания митохондрий и в рассеивания $\Delta Y_{\text{мито}}$ при одновременном снижении дыхания CaМПК в состояниях 3 и 4 по Чансу или в присутствии 2,4-динитрофенола. Совместные эффекты Tl^+ и Ca^{2+} возрастали в ряду сахароза < Li^+ < NH_4^+ ≤ Na^+ < K^+ . Ингибиторы КЗНК (АДФ, циклоспорин А (CsA), Mg^{2+} , Li^+ , ротенон) и рутениевый красный (блокатор Ca^{2+} -унипортера митохондрий) заметно снижали открытие этого КЗНК. Максимальный эффект достигался при совместном воздействии на митохондрии АДФ и CsA. Наличие

в среде неорганического фосфата (активатора КЗНК) заметно ускоряло совместные эффекты Ti^+ и Ca^{2+} на митохондриях. Максимальное набухание как дезэнергизованных так и энергизованных СаМПК было обнаружено в средах без ротенона — ингибитора митохондриального комплекса I. Это может указывать на участие эндогенных субстратов митохондрий при поглощении Ca^{2+} из исследуемых сред. Кроме того, Ti^+ в отличие от двухвалентных тяжелых металлов (Cd^{2+} , Pb^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} , Hg^{2+}) стимулировал КЗНК в митохондриях только в присутствии Ca^{2+} . В свете проведенных экспериментов обсуждается возможное участие кальций-специфических мест, расположенных вблизи ТАН и I-го дыхательного комплекса при открытии КЗНК в СаМПК в средах с TiNO_3 . Обнаруженное ингибирование этого КЗНК ионами Li^+ и Mg^{2+} может быть обусловлено с их взаимодействием с кальций-специфическими местами, расположенными на внешней поверхности ВММ.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ПИНАЦИДИЛА И Ca^{2+} С ИЗОЛИРОВАННЫМИ МИТОХОНДРИЯМИ СЕРДЦА КРЫСЫ

Коротков С. М., Нестеров В. П., Брайловская И. В., Емельянова Л. В.

*Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург,
e-mail: korotkov@SK1645.spb.edu*

Известно, что пинацидил (ПИН) относится к неселективным модуляторам K_{ATP} -зависимых каналов (мито K_{ATP}), находящихся во внутренней митохондриальной мембране (ВММ). Он оказывает защитный эффект на сократительные параметры сердечной мышцы в экспериментах по ишемии/реперфузии, который получил название фармакологического preconditionирования (ФП, pharmacologic preconditioning). К настоящему времени не существует единой точки зрения на механизм ФП. Некоторые исследователи полагают, что в основе защитного действия ПИН лежит его способность модулировать эти каналы. Альтернативная точка зрения большее значение придает тому факту, что ПИН оказывает мягкое разобщающее действие на митохондрии. Это проявляется как в увеличении ионной проницаемости ВММ, так и в снижении электрохимического потенциала ($\Delta\Psi_{\text{мито}}$). Последнее может препятствовать кальциевой перегрузке митохондрий в экспериментах по ишемии/реперфузии сердечной мышцы. Цель настоящей работы состояла в исследовании стимулирующего действия пинацидила и кальция на набухание, дыхание и $\Delta\Psi_{\text{мито}}$ изолированных митохондрий сердца крысы (МСК), энергизованных глутаматом и малатом (субстратами комплекса I). Набухание неэнергизованных МСК в средах с KNO_3 или NH_4NO_3 соответственно обнаружило, что ПИН слабо влиял на пассивную проницаемость ВММ для K^+ и H^+ . С другой стороны, ПИН увеличивал транспорт ионов K^+ в митохондриальный матрикс что проявлялось в ускорении набухания энергизованных МСК в гипоосмотической среде с 25 мМ К-ацетатом и 100 мМ сахарозой. Это набухание ещё больше стимулировалось в условиях одновременного присутствия ПИН и Ca^{2+} в этой среде. Вместе с тем, оно заметно снижалось в при-

сутствии циклоспорина А (CsA) или АДФ, ингибиторов кальций-зависимого неспецифического канала (КЗНК, the mitochondrial permeability transition pore). ПИН препятствовал Ca^{2+} -индуцированному рассеиванию $\Delta\Psi_{\text{мито}}$. Этот эффект ПИН слабее проявлялся в присутствии 5-гидроксодеканоата — блокатора мито $\text{K}_{\text{АТФ}}$. АДФ и CsA почти полностью блокировали Ca^{2+} -индуцированное рассеивание $\Delta\Psi_{\text{мито}}$ независимо от наличия в среде пинацидила. ПИН и Ca^{2+} аддитивно увеличивали базальное дыхание МСК. Кальций, в отличие от ПИН, снижал дыхание митохондрий в состоянии 3 по Чансу или в присутствии 2,4-динитрофенола. Карбоксиатрактилозид — блокатор транслоказы адениновых нуклеотидов, устранял ПИН-индуцированную активацию базального дыхания митохондрий независимо от наличия кальция в среде. Найденные результаты дают основание предположить, что защитное действие ПИН в экспериментах по ишемии/реперфузии сердечной мышцы может быть вызвано набором митохондрий и уменьшением их кальциевой перегрузки из-за снижения $\Delta\Psi_{\text{мито}}$. С другой стороны, мы не обнаружили заметного влияния пинацидила на открытие КЗНК в митохондриях, нагруженных ионами Ca^{2+} .

АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ ПЛАЗМЫ КРОВИ И КИШЕЧНОЙ СЛИЗИ ЖИВОТНЫХ ПОСЛЕ ПЕРОРАЛЬНОГО ПРИЕМА ВОДНЫХ ЭКСТРАКТОВ ХВОИ ПИХТЫ И ЕЛИ

Костеша Н. Я., Гулик Е. С., Заева О. Б., Борило Г. А.

*ОСП НИИ биологии и биофизики Томского государственного
университета, г. Томск, Россия, e-mail: gulik59@sibmail.com*

Цель работы — оценка антиоксидантной активности (АОА) плазмы крови и кишечной слизи после приема водных экстрактов хвои пихты сибирской и ели (30 дней, перорально). Исследования проведены на белых беспородных мышах-самцах (20—24 г) и крысах-самцах (200—240 г) в осенне-зимний период. АОА определяли методом ингибирования люминолзависимой хемилюминесценции. Не выявлено статистически значимых различий АОА плазмы крови между контрольными и опытными группами, получавшими водные экстракты хвои пихты сибирской и ели. Отмечено достоверное увеличение АОА кишечной слизи у мышей, получавших водный экстракт хвои пихты сибирской (в 1,8 раза по сравнению с контролем). Прием водного экстракта ели экспериментальными крысами не вызывал достоверного изменения АОА кишечной слизи.

Одним из возможных механизмов регуляции неспецифической резистентности организма является изменение состояния антиоксидантной защиты организма. Способность растительных экстрактов нормализовать процессы свободнорадикального окисления, усиливать антиоксидантную активность клеточных структур связывают с наличием в их составе веществ фенольной природы (Зенков и др., 2001). УФ-спектр экстракта пихты имеет два характерных максимума поглощения — при 220 и 280 нм; наиболее выражен максимум при 280 нм, что характерно для водных растворов дубильных веществ пихты (Запрометов, 1971). УФ-спектр экстракта ели

имеет максимумы поглощения в том же диапазоне волн, однако они проявляются значительно слабее, особенно для максимума на 280 нм. Слабая выраженность этого пика может косвенно указывать на низкое содержание соединений фенольной природы, определяющих отсутствие АОА у экстракта ели.

ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЯ ЭКСПРЕССИИ ИНСУЛИН-ДЕГРАДИРУЮЩЕГО ФЕРМЕНТА В ТКАНЯХ КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ДИАБЕТЕ

Кочкина Е. Г., Плеснева С. А., Журавин И. А., Наливаева Н. Н.

Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург, Россия, e-mail: kochkakata@yandex.ru

Инсулин-деградирующий фермент (ИДФ) помимо Б-цепи инсулина и других регуляторных пептидов способен расщеплять амилоидный Аβ пептид, накопление которого в ткани мозга приводит к развитию болезни Альцгеймера (БА). В этой связи, ИДФ и другие амилоид-деградирующие ферменты рассматривают как важный эндогенный фактор регуляции уровня Аβ в нервной ткани, а снижение их экспрессии и активности в процессе старения и при различных патологиях связывают с риском развития БА. Известно, что у больных диабетом частота встречаемости БА повышена, а БА, в свою очередь, называют диабетом 3-го типа. Целью данного исследования было изучение содержания ИДФ в структурах мозга и периферических органах крыс при развитии экспериментального диабета. Диабет I типа вызывали у самцов крыс линии Wistar однократным *i. p.* введением стрептозотоцина (90 мг/кг). Развитие диабета проверяли через 48 часов по уровню содержания глюкозы в крови. Через 7 суток после инъекции проводили анализ содержания ИДФ методом иммуноблоттинга с использованием моноклональных антител MMS-282R (Covance, Англия). Обнаружено, что в коре и гиппокампе у диабетических крыс имеет место снижение на 20—30%, а в стриатуме повышение в среднем на 50% уровня экспрессии ИДФ по сравнению с контролем. В периферических органах наиболее существенные изменения наблюдались в сердце, где уровень ИДФ снижался на 75%. В печени экспрессия ИДФ повышалась на 45%, тогда как в почках существенных изменений не наблюдалось. Полученные данные свидетельствуют, что развитие диабета сопровождается снижением уровня ИДФ именно в тех структурах мозга (кора и гиппокамп), где накопление Аβ при БА наиболее выражено, и что это может повышать риск развития БА. С другой стороны, обнаруженный нами дефицит ИДФ в сердце может являться одним из факторов развития патологии сердечной деятельности при диабете. *Поддержано Программой Президиума РАН «Фундаментальные науки — медицине», РФФИ 10-04-01156.*

ЗАКОНОМЕРНОСТИ РАЗВИТИЯ ПРОЕКЦИОННЫХ НЕЙРОНОВ КОРЫ В ОНТОГЕНЕЗЕ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

**Краснощекова Е. И.*, Ткаченко Л. А.*, Зыкин П. А.*, Костин Н. А.*,
Торонова Н. О.*, Смолина Т. Ю.****

**СПбГУ, каф. ВНД и психофизиологии, лаб. функциональной
нейроморфологии,*

***перинатальное отделение патологоанатомического бюро СПб, Санкт-
Петербург, Россия, e-mail: krasnelena@gmail.com*

Цель работы — исследование закономерностей развития пирамидных нейронов коры в ходе онтогенеза человека и животных. В настоящее время классификацию базовых типов нейронов осуществляют иммуноцитохимически, что позволяет не только выделять морфотипы клеток, но и получать сведения об их функциональной специализации уже на ранних этапах онтогенеза. Знание последовательности дифференцировки нейронов, инициирующих эфферентные или ассоциативные связи, важны для формирования представлений о критических периодах развития коры и механизмах патогенеза.

Развитие пирамидных нейронов исследовано в коре полушарий мозга плодов человека 16—26 недель гестации и крыс 1—20 дней после рождения. Иммуноцитохимическое маркирование нейронов проведено с использованием антител к белкам цитоскелета MAP2 и N200. Начало синтеза MAP2 сопутствует начальному этапу дендрогенеза, позволяет определить морфотип нейронов, их локализацию в определенном слое коры, критический период развития. В коре мозга плодов человека такие иммунопозитивные пирамидные клетки появляются в слое eV корковой пластинки на 18 недели гестации. К 25 неделе внутриутробного периода развития MAP2-позитивные нейроны выделены в слоях eV и eIII. N200-позитивные пирамидные нейроны были обнаружены в слое V.

В слое V коры мозга крыс MAP2-позитивные нейроны впервые выделены на 15-й, а в слое III — на 20-й день постнатального развития. N200-позитивные нейроны были выявлены в слое V коры.

Таким образом, по синтезу белков MAP2 и N200 определены критические периоды развития пирамидных клеток, инициирующих кортикальные связи.

Работа выполнена при поддержке РГНФ, грант № 11-06-01166 а

ЭФФЕКТИВНОСТЬ БИОУПРАВЛЕНИЯ ПАРАМЕТРАМИ РИТМА СЕРДЦА ПРИ ДЕФИЦИТЕ УРОВНЯ СЕРОТОНИНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У ДЕВУШЕК 15—17 ЛЕТ

Кривоногова Е. В.

Институт физиологии природных адаптаций УрО РАН, Архангельск

Цель работы — выявить изменение спектральной мощности ритмов электроэнцефалограммы (ЭЭГ) при биоуправлении параметрами вариабельности сердеч-

ного ритма (BCP) при дефиците уровня серотонина в сыворотке крови у девушек 15—17 лет. Оценка вегетативной нервной системы осуществлялась по показателям BCP с помощью АПК «Варикард» (ИВНМТ «Рамена», г. Рязань). Уровень серотонина определяли в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа набором “Serotonin ELISA” (Германия). Оценка функционального состояния головного мозга осуществлялась по спектральной мощности α (8—13 Гц), β (14—24 Гц) и θ (4—7 Гц) — активности. ЭЭГ регистрировали по 16 каналам в системе отведений «10—20%» с помощью электроэнцефалографа («Энцефалан-131—03», г. Таганрог). Критериями эффективности БОС-тренинга являлись стабилизация или снижение индекса напряжения (SI) в сочетании с увеличением суммарной мощности спектра BCP (TP). Девушкам предъявляли задание — сеанс адаптивного биоуправления, где с помощью дыхания активизировать парасимпатический отдел вегетативной регуляции ритма сердца. Обследовано 12 девушек с дефицитом уровня серотонина в сыворотке крови (уровень серотонина меньше 78 нг/мл) и 26 девушек с нормальным содержанием уровня серотонина. Нормативные значения уровня серотонина в сыворотке крови для девушек составляют 80—450 нг/мл. При биоуправлении параметрами BCP у девушек во всех группах отмечается значимое увеличение TP и снижение SI в сравнении с фоновыми значениями. Выявлен ряд особенностей изменения биоэлектрической активности головного мозга при БОС-тренинге при различном исходном содержании серотонина в сыворотке крови. У девушек с дефицитом серотонина достижение положительных результатов БОС-тренинга сопровождается десинхронизацией компонентов ЭЭГ, что проявляется снижением спектральной мощности α -, β — и θ -активности. При уровне серотонина в сыворотке крови в пределах нормы у девушек происходит повышение спектральной мощности альфа — активности ЭЭГ в передних отделах головного мозга.

ЭЭГ-КОРРЕЛЯТЫ ПРОЦЕССА РАСПОЗНАВАНИЯ СИМВОЛОВ РЕЛЬЕФНО-ТОЧЕЧНОГО ШРИФТА БРАЙЛЯ ЗРЯЧИМИ ИСПЫТУЕМЫМИ

Круглякова Е. С. *, Гальперина Е. И. **

** Санкт-Петербургский государственный университет,*

*** Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной
физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия,
galperina-e@yandex.ru*

Задачей данного исследования являлось выявление закономерностей организации межцентральных взаимодействий, лежащих в основе опознания сложных тактильных стимулов на ощупь. У 12 взрослых зрячих испытуемых (из них 6 женщин) регистрировали ЭЭГ в процессе опознания заданных символов азбуки Брайля среди других символов в таблице 10х10, производимого отдельно правой и левой рукой.

Оценки пространственно-временной организации биопотенциалов мозга в фоне и при выполнении заданий производили с использованием коэффициентов корре-

ляции (КК) ЭЭГ, а также оригинального метода измерения «объемов рассеяния» (Барвинок, Рожков, 1992) векторных отображений ЭЭГ-процессов в факторном пространстве (Цицерошин, 1986; Цицерошин, Шеповальников, 1987, 2009). Это метод позволяет количественно оценить степень согласованности электрических процессов биопотенциального поля мозга в целом, а также в пределах отдельных регионов коры.

У всех испытуемых выявлялись преимущественные изменения величин межполушарных взаимосвязей ЭЭГ, которые происходили в основном в сторону увеличения, что согласуется с полученными ранее данными об усилении межполушарного взаимодействия при стереогностической деятельности. Подчеркнем, что при выполнении тестов левой и правой рукой пространственная структура изменений величин корреляции ЭЭГ была весьма сходной.

Как в фоне, так и при выполнении всех заданий были обнаружены как сходные черты, так и различия в межполушарной асимметрии показателей дистантной взаимосвязи биопотенциалов мозга у мужчин и женщин. У мужчин как в фоне, так и при выполнении всех заданий отмечалось достоверное различие «объемов рассеяния» векторных отображений ЭЭГ-процессов правого и левого полушарий, тогда как у женщин таких различий обнаружено не было, что подтверждает ранее полученные данные о меньшей латерализации при деятельности у женщин, чем у мужчин.

ОСОБЕННОСТИ ПРОСТРАНСТВЕННОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ЭЭГ У ДЕТЕЙ 8—17 ЛЕТ ПРИ АУДИРОВАНИИ ТЕКСТОВ НА РОДНОМ И ИНОСТРАННОМ ЯЗЫКАХ

Кручинина О. В., Гальперина Е. И.

*Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной
физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия,
kruchinina_ol@mail.ru*

Исследовали ЭЭГ мальчиков и девочек в возрасте от 8 до 17 лет (88 человек, из них 41 мальчик) при выполнении заданий на аудирование текстов, предъявляемых на родном (русском) и иностранном (английском) языках. Оценивали пространственно-временные характеристики ЭЭГ в фоне и при выполнении когнитивных заданий с помощью оригинального метода измерения «объемов рассеяния» (Барвинок, Рожков, 1992) векторных отображений ЭЭГ процессов в факторном пространстве (Цицерошин, 1986; Цицерошин, Шеповальников, 1987, 2009). При этом увеличение «объемов рассеяния» векторов ЭЭГ указывает на понижение степени согласованности электрических процессов биопотенциального поля мозга.

Возрастные особенности мозгового обеспечения восприятия устной речи на родном и иностранном языках проявлялись по-разному у мальчиков и девочек, наиболее ярко это было заметно в возрастном диапазоне 10—13 лет. Так, у мальчиков при аудировании текстов на родном языке наблюдались начиная с 10-летнего возраста более высокие показатели «объемов рассеяния» ЭЭГ-векторов, чем у девочек,

а при аудировании текстов на иностранном языке — 12-летнего возраста. Это может указывать на большую субъективную сложность вербального задания для мальчиков по сравнению с девочками, что согласуется с известными психологическими данными. В старшем возрасте половые различия при восприятии текстов на двух языках уменьшаются. Различия между ЭЭГ паттернами при аудировании русского и английского текстов наименьшие в 16 — летнем возрасте как у юношей, так и у девушек, что может объясняться увеличением языковой компетентности на иностранном языке.

ХАРАКТЕРИСТИКА ЭЛЕКТРОГЕНЕЗА В Т-СИСТЕМЕ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЕЧНЫХ ВОЛОКОН ЛЯГУШКИ *R. TEMPORARIA*

Кубасов И. В. *, Добрецов М. Г. **

**Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург,*

*** University of Arkansas for Medical Sciences (Little Rock, AR, USA), e-mail: kubasov_igor@mail.ru*

В предыдущих исследованиях нами было показано, что по ряду своих характеристик и свойств эти ответы существенно отличается от потенциалов действия (ПД) и токов, генерируемых в участках мембраны мышечных волокон, лишенных входов в Т-систему. В соответствии с этим, целью настоящей работы было исследовать роль К-каналов входящего тока (K_{ir} -каналы) и натрий-калиевой АТФазы с использованием метода внеклеточной регистрации потенциалов действия одиночных мышечных волокон (loose path clamp method) по ранее описанному способу в обеспечение резорбции ионов калия, накапливающегося в Т-системе мышечных волокон в ходе их электрической активности. При проведении экспериментов в методике loose path clamp в интактных мышечных волокнах регистрировались два типа потенциалов действия. ПД первого типа (Т1 ПД) представляли собой двухфазные ответы, сопровождающиеся, в отдельных случаях, слабовыраженной следовой гиперполяризацией. Ответы второго типа (Т2 ПД) характеризовались наличием высокоамплитудной фазы следовой гиперполяризации и были идентифицированы нами как потенциалы действия, формирующиеся на мембране Т-системы. Соответственно, Т1 ПД можно отнести к ответам, проводящимся по поверхностной части сарколеммы мышечного волокна. При действии $10\text{--}100\text{ мкМ Ba}^{++}$ (блокирующая концентрация для K_{ir} -каналов) наблюдалось значительное увеличение амплитуды фазы следовой гиперполяризации Т2 ПД. В части мышечных волокон интактных мышц при действии 10 мкМ Ba^{++} после увеличения фазы следовой гиперполяризации наблюдалось появление фазы длительной следовой деполяризации. При частотной стимуляции амплитуда и длительность следовой деполяризации возрастали. На фоне 1 часа действия оубаина в концентрации $5 \times 10^{-5}\text{ М}$ наблюдалось $20\text{--}30\%$ снижение амплитуды Т2 ПД ответов. На этом фоне практически у всех регистрируемых Т2 ПД наблюдалось реверсия фазы следовой гиперполяризации и появление фазы длитель-

ной следовой деполяризации, которая в 2—3 раза превышала длительность следовой деполяризации, развивающейся при действии Ba^{++} в указанном выше диапазоне концентраций. При совместном применении оубаина и ионов бария наблюдалось суммирование эффектов. Полученные результаты свидетельствуют о существенном накоплении ионов калия в ходе мышечной активности в Т-системе в условиях как ингибирования ионного насоса, так и при блокировании калиевых каналов входящего тока. *Работа выполнена при поддержке ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России», контракт № 02.740.11.5135.*

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ ВЛИЯНИЯ ГАЛОГЕНИРОВАННЫХ АНТРАЦЕНОВ НА БИОЛЮМИНЕСЦЕНТНУЮ РЕАКЦИЮ БАКТЕРИЙ

Кудряшева Г.А.* , Немцева Е.В.**

**Сибирский Федеральный Университет, Красноярск, Россия*

*** Институт Биофизики СО РАН, Академгородок 50/50, Красноярск,
Россия, e-mail: gusya@nm.ru*

Установление закономерностей воздействия гомологичных соединений на биологические объекты в целом и на ферментативные процессы в частности является актуальной проблемой. Ее решение позволило бы предсказывать влияние токсичности веществ окружающей среды на физиологические функции, исходя из их химического строения. С одной стороны, галогенированные соединения — это необходимые составляющие живых организмов. С другой стороны, химические вещества, содержащие галогены, обладают токсическим действием, механизм которого не всегда до конца установлен.

Целью работы являлось установление закономерности воздействия ряда антраценов (антрацен, 9-хлороантрацен, 9-бромантрацен, 9-йодоантрацен) с увеличивающейся массой галоидного заместителя на ферментативные процессы на примере биолюминесцентной реакции бактерий. Были зарегистрированы спектр испускания и максимальная интенсивность биолюминесценции биферментной системы NAD(P)H: FMN-оксидоредуктаза-бактериальная люцифераза в присутствии разных концентраций антраценов, растворенных в этаноле и диметилсульфоксиде (ДМСО).

Установлено, что тушение биолюминесценции антраценами, растворенными в этаноле, усиливается в ряду антрацен® хлороантрацен® бромантрацен® йодоантрацен. Эффективная концентрация воздействия красителей в этаноле (при которой максимальная интенсивность уменьшается на 50%) уменьшается с ростом массы галоидного заместителя. Действие антраценов, растворенных в ДМСО, разбивается по парам: в присутствии антрацена и йодантрацена (1—5 мМ) зарегистрировано активирование биолюминесценции (до 20%), а в присутствии хлор- и бромантрацена — только тушение. Спектральный состав биолюминесценции после добавления антраценов не изменялся.

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ГОРМОНРЕГУЛИРУЕМОЙ АДЕНИЛАТЦИКЛАЗНОЙ СИГНАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ В СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦАХ И МОЗГЕ КРЫС ПРИ ОЖИРЕНИИ И САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2-го ТИПА С ОЖИРЕНИЕМ

Кузнецова Л. А., Плеснева С. А., Шарова Т. С., Перцева М. Н.

*Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной
физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург,
Россия, e-mail: plesneva@mail ru*

На крысах разработаны модели ожирения, вызванного высокожировой диетой и стрептозотоцинового сахарного диабета 2-го типа с ожирением. Исследовано функциональное состояние регулируемой инсулином, эпидермальным фактором роста (ЭФР) и лептином аденилатциклазной сигнальной системы (АЦСС) в мембранах скелетных мышц и мозга. Показано, что инсулин, ЭФР и лептин стимулировали активность АЦ в мембранных фракциях скелетных мышц и мозга контрольных крыс.

При ожирении и диабете с ожирением базальная активность АЦ возрастала в изученных тканях. Ожирение крыс приводило к снижению АЦ-стимулирующих влияний инсулина и лептина в этих тканях и особенно резко падал эффект ЭФР. В скелетных мышцах крыс при диабете с ожирением гормоны не стимулировали АЦ, а ЭФР даже ингибировал активность фермента. В мембранах мозга диабетических крыс наблюдалось снижение стимуляции АЦСС при действии исследуемых пептидов.

Таким образом, снижение АЦ-чувствительности при действии пептидов в мембранах скелетных мышц и мозга крыс с ожирением и диабетических животных с ожирением демонстрирует однонаправленные изменения в передаче гормональных сигналов исследуемых пептидов с участием АЦСС. При диабете с ожирением усиливаются нарушения сигнал проводящих функций АЦСС при действии инсулина, лептина и ЭФР. Полученные данные свидетельствуют о дисфункции гормончувствительной АЦСС при ожирении и диабете с ожирением и возникновении резистентности изученных тканей к инсулину и лептину.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (№ 10-04-01052) и Программы “Фундаментальные науки — медицине”.

ИЗМЕНЕНИЕ ПАТТЕРНА МОТОРНОЙ АКТИВНОСТИ И СОДЕРЖАНИЯ ГЛЮКОЗЫ В КРОВИ НОВОРОЖДЕННЫХ КРЫСЯТ ПРИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАГРУЗКАХ

Кузнецова Н. Н., Селина Е. Н., Кузнецов С. В.

*Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной
физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург,
Россия, e-mail: ksv@iephb.ru*

Исследование проводили на новорожденных 3—10-суточных крысятах, как интактных (сытых), так и подвергнутых суточному голоданию, находящихся

в условиях свободного поведения или мягкой фиксации. Изучали содержание глюкозы в крови животных в различные периоды цикла «активность-покой» и ЭМГ.

Установлено, что определенное влияние на паттерн моторной активности (МА) оказывает степень сытости крысят, опустошение желудка сопровождается увеличением выраженности декасекундного ритма и коротких вздрагиваний (джерков). При этом, содержание глюкозы в крови снижается в среднем на 25 % в фазу покоя и на 25—40 % в фазу активности.

Внутрибрюшинное введение глюкозы (3 г/кг) вызывает увеличение её содержания в сыворотке крови в момент моторного возбуждения в среднем на 135 % у сытых животных с доминирующим в паттерне МА декасекундным и на 190 % — с минутным ритмом, а у голодных — на 365 % и 810 % соответственно. В фазу покоя содержание глюкозы увеличивается на 75—120 % у сытых и на 400—475 % у голодных крысят.

Повышение уровня глюкозы крови влечет за собой изменение интенсивности (усиление у сытых и снижение у голодных крысят) и паттерна МА, выражающееся в увеличении представленности минутного ритма активности. Полученные данные позволяют полагать, что генерация минутного и декасекундного ритмов, регистрируемых в составе МА, коррелирует с изменением уровня глюкозы.

Инъекция гидрохинона (200 мг/кг) радикально меняет характер МА, вызывая длительное непрерывное моторное возбуждение, интенсивность которого модулируется в декасекундном и многоминутном диапазонах. Однако значимых изменений содержания глюкозы в крови нами не обнаружено. Отмечена тенденция к снижению её уровня на 10 % от исходного.

ВЛИЯНИЕ СЕРОТОНИНА И ХОЛЕЦИСТОКИНИНА НА ПИЩЕВОЕ ПОВЕДЕНИЕ РЫБ

Кузьмина В. В.

Учреждение Российской академии наук Институт биологии внутренних вод им. И. Д. Папанина РАН, Борок, Ярославская обл. Россия, e-mail: vkuzmina@ibiw.yaroslavl.ru

Цель работы — выявить эффекты периферически введенного серотонина (5-НТ) и холецистокинина (ССК) на пищевое поведение рыб на примере карпа *Cyprinus carpio* L. 5-НТ (0.1 мл в дозе 10 мкг/г массы тела) и ССК (0.1 мл в дозе 10 мкг/кг массы тела), приготовленные на растворе Рингера для пойкилотермных животных, в первом случае вводили внутрибрюшинно и внутримышечно, во втором — внутрибрюшинно. Рыбам контрольных групп вводили 0.1 мл раствора Рингера. Рыб помещали в перфорированные камеры с поднимающейся передней стенкой, расположенные на противоположной от корма стороне аквариума. Регистрировали скорость двигательных реакций и количество потребленной за время наблюдения пищи. Впервые показано, что периферическое введение 5-НТ и ССК приводит к значительному изменению поведения рыб — достоверному снижению как количества

потребляемой пищи, так и скорости двигательных реакций. Увеличивается время нахождения рыб в камере после поднятия ее фронтальной стенки (t_1) и время достижения корма (t_2). На эффекты 5-НТ, в том числе динамику исследованных показателей, значительное влияние оказывает диета. У рыб, содержащихся на белковой диете, особенно в условиях загрязнения тяжелыми металлами, эффекты 5-НТ выражены сильнее, чем у рыб, потреблявших пищу, богатую углеводами. Пролонгированные эффекты внутрибрюшинно введенного 5-НТ свидетельствуют о его участии в периферической регуляции потребления пищи, а колебательный характер изменения рациона и двигательной активности позволяет предположить вовлечение в регуляцию пищевого поведения рыб таких гормонов, как инсулин и адреналин. Полученные данные, расширяя сведения о периферическом действии 5-НТ и ССК на различные характеристики питания карпа, существенно дополняют представления об их влиянии на пищевое поведение рыб.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, проект № 09-04-00075.

ВЛИЯНИЕ АНАЛОГОВ ВАЗОПРЕССИНА С ЗАМЕНОЙ АМИНОКИСЛОТ В ЭВОЛЮЦИОННО КОНСЕРВАТИВНОМ ПОЛОЖЕНИИ ГЛН⁴ НА ЭКСКРЕЦИЮ ИОНОВ ПОЧКОЙ

Кутина А. В.

*Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной
физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия,
e-mail: kutina_anna@mail.ru.*

У позвоночных 4-ое положение в молекуле нонапептидов семейства вазопрессина занимает остаток полярной аминокислоты. Лишь в конопрессинах беспозвоночных встречается катионный аминокислотный остаток в этом положении. Представляло интерес оценить влияние замены полярного аминокислотного остатка на катионный в 4-м положении вазопрессина и вазотоцина на изменение свойств нонапептидов в отношении транспорта отдельных катионов почкой крысы. Были исследованы новые аналоги вазотоцина и вазопрессина с заменой Глн⁴ на Арг⁴. Синтез пептидов был выполнен на химическом факультете СПбГУ под руководством проф. М. И. Титова. Эксперименты проводили на самках крыс линии Вистар. Вазотоцин, вазопрессин и их аналоги вводили внутримышечно на физиологическом растворе в дозе 0,5 нмоль/кг. Сбор мочи проводили при произвольных мочеиспусканиях в индивидуальных клетках-пеналах. В пробах мочи определяли осмоляльность (микроосмометр Advanced Ins. 3300), концентрацию натрия и калия (пламенный фотометр Corning 410). Статистическую обработку осуществляли в программе Statistica 6.0, данные представлены в виде $M \pm m$. Было показано, что 1-деамино-Арг⁴-вазотоцин в отличие от вазотоцина ($0,95 \pm 0,18$ ммоль/2ч/кг) не влияет на экскрецию натрия почкой ($0,20 \pm 0,04$ ммоль/2ч/кг, в контроле — $0,13 \pm 0,02$ ммоль/2ч/кг, $p > 0.05$), но оказывает калийуретическое действие ($0,91 \pm 0,11$ ммоль/2ч/кг, в контроле — $0,39 \pm 0,04$ ммоль/2ч/кг, $p < 0.05$). Инъекция аналога вазопрессина — 1-деамино-

Арг⁴-вазопрессина — усиливала выведение почкой калия ($1,12 \pm 0,11$ ммоль/2ч/кг) и в меньшей степени натрия ($0,74 \pm 0,10$ ммоль/2ч/кг), что не наблюдалось при действии самого вазопрессина ($0,36 \pm 0,04$ и $0,12 \pm 0,03$ ммоль/2ч/кг, соответственно). Таким образом, появление катионного аминокислотного остатка в 4-м положении резко изменяет селективность действия аналогов вазопрессина и вазотоцина на транспорт натрия и калия почкой крысы. Работа поддержана РФФИ (проект № 11-04-01636 а) и программой «Ведущие научные школы» (проект НШ-65100.2010.4).

ПРИСУТСТВИЕ ГРАМ-ОТРИЦАТЕЛЬНОЙ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ФЛОРЫ, КОЛОНИЗИРУЮЩЕЙ МУКОЗНЫЙ ЭПИТЕЛИЙ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ ЛЯГУШКИ, КАК ПРИЧИНА НИЗКОГО ЭФФЕКТА АНТИДИУРЕТИЧЕСКОГО ГОРМОНА НА УВЕЛИЧЕНИЕ ОСМОТИЧЕСКОЙ ПРОНИЦАЕМОСТИ

Лаврова Е. А. *, Фок Е. М. *, Гретченко Л. С. **, Парнова Р. Г. *

**Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург.*

***Санкт-Петербургская государственная академия им. И. М. Мечникова, Санкт-Петербург. e-mail e.lavrova@inbox.ru*

Практика экспериментов на изолированных мочевых пузырях, выделенных из разных особей травяной лягушки, показывает, что эффект антидиуретического гормона (аргинин-вазотоцина, АВТ) на увеличение осмотической проницаемости эпителия отличается огромной индивидуальной вариабельностью, причины которой до сих пор непонятны. Нами обнаружено, что одним из факторов, значительно снижающим величину развития реакции на АВТ, является присутствие эндогенной грам (-) бактериальной флоры, колонизирующей мукозный эпителий. С помощью стандартных бактериологических методов проведено исследование присутствия грам (-) бактерий в стенке мочевых пузырей 170 особей, взятых из природы. Наличие бактерий выявлено в 35% данной выборки. Большинство бактерий принадлежали к семейству Enterobacteriaceae. Среди них преобладали *Hafnia alvei* (36.2%), лакто-зонегативная *E. coli* (31,9%), *Serratia marcescens* (8.7%), *Alcaligenes faecalis* (8.7%), *Citrobacter freundii* (4.3%). Количество бактерий могло достигать 150 000 КОЕ на одну лопасть пузыря. Присутствие бактерий не влияло на базовый уровень осмотической проницаемости, однако, приводило к значительному снижению реакции на АВТ — $2,68 \pm 0,15$ ($n=44$) и $1,08 \pm 0,20$ ($n=23$) мкл/минхсм² в чистых и зараженных пузырях, соответственно, $p<0,001$). Использование стандартного теста на наличие внутриклеточных бактерий (обработка клеток не проникающим в них антибиотиком гентамицином с последующей отмывкой и посевом клеточных лизатов) показала, что бактерии ассоциированы с наружной поверхностью эпителия. Полученные данные свидетельствуют о наличии сопряжения механизмов, обеспечивающих АВТ-регулируемое встраивание аквапоринов в апикальную мембрану и рост осмотической проницаемости, и сигнальных путей, активируемых бактериями в эпите-

лиальных клетках. Работа поддержана грантом Федеральной целевой программы Министерства образования и науки (14.740.11.0918).

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПРОСТРАНСТВЕННОГО И РЕЧЕИНТОНАЦИОННОГО СЛУХА ДЕТЕЙ 7—10 ЛЕТ

***Ланге Н. К., **Левыкин Р. С., ***Светлогорская И. Д.**

**Гимназия № 41 г. Санкт-Петербурга,*

***НОУ Институт специальной педагогики и психологии,
Санкт-Петербург,*

****Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной
физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург,
svetl939@mail.ru*

С участием 25 детей 7—10 лет проведено исследование опознания ими звуковых объектов, перемещающихся в азимутальном и радиальном направлениях, а также их способности распознавать различные интонации речи. Обследовано 10 детей без патологии слуха, 9 — с минимальным снижением слуха до 25 дБ на 1—2 аудиометрических частотах и 6 — со снижением слуха 2^я степени. Пространственное восприятие слабо коррелирует со степенью снижения слуха. В то же время речеинтонационное восприятие ухудшается даже при небольшой потере тонального слуха. Выявление слуховых ограничений возможно при сопоставлении пространственного и речеинтонационного слуха, что особенно важно, поскольку именно эти слуховые возможности наиболее коммуникативно значимы. Показано, что у детей младшего школьного возраста пространственные и речеинтонационные функции развиваются гетерогенно и существенно зависят от направленности внимания.

Работа поддержана грантом РФФИ 09-04-00230 а.

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ДЕЙСТВИЯ БЕЛКА ТЕПЛОВОГО ШОКА 70 кДа НА ТЕРМОРЕГУЛЯЦИЮ И СОН ПРИ ЭНДОТОКСЕМИИ У ГОЛУБЕЙ И КРЫС

Лапшина К. В.

*Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной
физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, С.-Петербург, Россия,
e-mail: ksenia.lapshina@gmail.com*

Белок теплового шока с молекулярной массой 70 кДа (Heat shock protein, Hsp70) известен как один из самых древних «защитников» клетки и организма при действии различных стрессорных факторов. Цель данного исследования заключалась в том, чтобы изучить и сопоставить влияние Hsp70 на показатели терморегуляции и временные характеристики состояний сна и бодрствования при эндотоксемии у голубей и крыс. В работе использованы электрофизиологические методы. Эндотоксемию

у животных вызывали внутривенным введением бактериального эндотоксина липополисахарида (ЛПС) в дозе 100 мкг/кг. Hsp70 (полученный в лаборатории защитных механизмов клетки Института цитологии РАН) вводили внутривенно в дозе 85 мкг/кг за 15 мин до начала эндотоксемии.

Установлено, что при эндотоксемии у голубей и крыс возникали сходные изменения терморегуляторных показателей (усиление сократительной активности мышц и температуры мозга, развитие вазоконстрикции) и структуры сна (увеличение общего времени (ОВ) медленного сна (за счет увеличения числа его эпизодов) и уменьшение ОВ бодрствования и быстрого сна). Предварительное введение Hsp70 предотвращало повышение температуры мозга и значительно снижало уровень сократительной активности мышц при эндотоксемии у голубей. У крыс Hsp70 уменьшал повышение температуры мозга и ускорял восстановление уровня сократительной активности мышц по сравнению с действием одного ЛПС. Введение Hsp70 голубям и крысам не устраняло увеличение ОВ медленного сна, вызываемое ЛПС, однако, увеличение ОВ медленного сна в этом случае происходило за счет увеличения длительности его эпизодов, а восстановление временных характеристик состояний сна и бодрствования до контрольных значений наступало раньше. Полученные данные могут свидетельствовать о способности Hsp70 оказывать противовоспалительное действие при эндотоксемии. Можно полагать, что механизмы реализации этого эффекта являются общими для представителей млекопитающих и птиц.

СОВМЕСТНОЕ ПРОИСХОЖДЕНИЕ ЖИЗНИ И БИОСФЕРЫ

Левченко В. Ф.

Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург, Россия, e-mail: lew@iephb.nw.ru:

Большинство теорий происхождения жизни основано на гипотезах, которые описывают возникновение первичных организмов абиотическим путем из неживой материи. Происхождение биосферы обсуждается при этом как результат распространения различных видов организмов, а биосфера рассматривается как механическая сумма всего живого, но не как целостная функциональная система. С другой стороны, известно, что никакие земные организмы не способны длительное время жить и размножаться вне биосферы без использования ресурсов, создаваемых другими организмами. Поэтому гипотеза о совместном происхождении живых организмов и единой системы биосферы представляется весьма естественной.

Астрофизические данные позволяют предположить, что на древней Земле могли одновременно присутствовать вода и жидкие углеводороды, в частности, в виде пленок на поверхности водоемов. В связи с этим правдоподобной выглядит гипотеза о возникновении земной жизни при этих условиях, и об использовании углеводородов в качестве пищи первичными организмами.

НЕЙРОПРОТЕКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ НОВЫХ СИНТЕТИЧЕСКИХ ПРОИЗВОДНЫХ КРЕАТИНА И ФОСФОКРЕАТИНА НА МОДЕЛЯХ ФОКАЛЬНОЙ И ГЛОБАЛЬНОЙ ИШЕМИИ МОЗГА IN VIVO

Ленцман М. В.¹, Муровец В. О.¹, Баранова К. А.¹, Коржевский Д. Э.²,
Буров С. В.³, Писарев О. А.³, Артемьева А. И.¹, Изварина Н. Л.¹, Савохин А. А.¹,
Якуцени П. П.⁴, Отеллин В. А.¹, Поленов С. А.¹

*Институт физиологии им. Павлова РАН¹,
Институт экспериментальной медицины РАМН²,
Институт высокомолекулярных соединений РАН³,
С-Пб Политехнический Университет⁴, г. Санкт-Петербург, Россия,
e-mail: lensman@kolt.infran.ru*

Энергетический статус является ключевым фактором в цепи биохимических событий, приводящих к гибели нейронов. Гипоксия ведет к истощению запасов высоко-энергетических соединений мозга, в частности и в основном фосфокреатина (ФКр) и АТФ.

В наших предыдущих исследованиях на переживающих срезах мозга in vitro применение креатина повышало уровень ФКр и АТФ в среде и защищало нейроны от аноксического повреждения. Далее в работах на in vivo моделях глобальной ишемии мозга у крыс нами было использовано интрацеребровентрикулярное (и. ц. в.) введение креатина с целью достижения его максимального накопления в ткани мозга. Результаты показали выраженное защитное действие креатина как на основе гистологических параметров, так и на основе данных неврологического и поведенческого тестирования (Lensman et al., 2006; Brain Res., 1114:187—194). Креатин, однако, очень слабо проникает через гемато-энцефалический барьер (ГЭБ) при парентеральном введении. В соответствии с этим, нами была проделана работа по компьютерному моделированию и на этой основе осуществлены разработка и синтез более десяти оригинальных модификаций Кр с улучшенной способностью проникать через ГЭБ и проведено их тестирование на моделях глобальной (окклюзия обеих общих сонных артерий с одновременной управляемой гипотензией на 12 мин) и фокальной (перманентная окклюзия (электрокоагуляция) средней мозговой артерии) ишемии мозга. Три из новых соединений — бензиловый эфир креатина, глицериловый эфир креатина и комплекс фосфокреатина с магнием продемонстрировали выраженный противоишемический эффект при парентеральном введении. Нейропротекторное действие было подтверждено как на основе морфологических критериев (объем экспериментального инсульта для фокальной ишемии, состояние пирамидальных нейронов гиппокампа для глобальной ишемии) так и на основе данных широкого неврологического и поведенческого тестирования (шкалы неврологических нарушений Garcia и Cheng, модифицированная шкала ОТНН, водный лабиринт Морриса, открытое поле).

Наши результаты являются первой, и при этом успешной попыткой применения модифицированных аналогов креатина как нейропротекторов, и открывают путь к абсолютно новому подходу к профилактике и лечению инсультов и ишемии мозга.

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ Д2 ДОПАМИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ ВЕНТРОЛАТЕРАЛЬНОГО СТРИАТУМА В ОНТОГЕНЕЗЕ. ПОЛОВЫЕ РАЗЛИЧИЯ

Лепёхина Л. М.

*Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной
физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург,
e-mail: Lepekhina@list.ru*

Как известно, стриатум (хвостатое ядро) оказывает тормозные влияния на груминговое поведение, которое активируется прилежащим ядром мезолимбической области.

Под влиянием апоморфина (0,5 мг/кг), стимулятора Д2 допаминовых рецепторов, развивается оральная лизательная стереотипия только в вентролатеральном (ВЛ) стриатуме (Delfs, Kelley, 1991). И у крысят и у взрослых крыс, во время лизательной стереотипии, груминг и другие движения полностью подавляются. Однако, после завершения стереотипии у взрослых крыс происходит длительное (около часа) торможение грумингового поведения, тогда как у крысят тормозные влияния ВЛ стриатума на прилежащее ядро отсутствуют, благодаря чему развивается интенсивный груминг. Это благоприятно для развивающихся крысят. Согласно учению Л. А. Орбели в механизме перестройки координационных отношений в ходе онтогенеза важная роль принадлежит афферентным системам, рецепторам (Л. А. Орбели, 1961).

В данной работе ставилась задача в модельном опыте с применением ингибитора Д2 рецепторов галоперидола, выяснить, изменяется ли чувствительность этих рецепторов к тормозным влияниям и сказывается ли это на груминговом поведении крыс в онтогенезе.

Показателем чувствительности этих рецепторов была минимальная доза галоперидола, полностью предотвращающая появление оральной стереотипии. Галоперидол вводился в дозах от 0,012 до 0,12 мг/кг. Исследование было проведено на крысятах в возрасте 23-х, 26-ти и 28 дней, на половозрелых крысах 2-х, 6-ти и 9-ти месяцев, обоих полов.

Установлено, что самая высокая чувствительность Д2 рецепторов в ВЛ стриатуме к ингибирующему действию галоперидола была у крысят в возрасте первого месяца, половых различий в этот период выявлено не было. С наступлением половозрелости, начиная с 2-х месяцев жизни, чувствительность Д2 рецепторов к тормозным влияниям снижается и ВЛ стриатум начинает все сильнее тормозить груминг. У самцов же эта чувствительность выше, чем у самок, чему и соответствует более выраженное груминговое поведение, особенно за счет лизания гениталий и чесательных движений. Следовательно, изменению чувствительности Д2 рецепторов стриатума к тормозным влияниям, в ходе онтогенеза, является важным в становлении координационных отношений между стриатумом и прилежащим ядром, что лежит в основе регуляции грумингового поведения.

НЕРВНАЯ МОДУЛЯЦИЯ СОКРАТИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ГЛАДКИХ МЫШЦ КАПСУЛЫ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ

Лобов Г. И., Панькова М. Н.

*Учреждение Российской академии наук Институт физиологии
им. И. П. Павлова РАН, Россия, e-mail: gilobov@yandex.ru*

Цель настоящей работы состояла в стимуляции интрамуральных нервных волокон в полосках капсулы трахеобронхиальных лимфатических узлов быка и анализе эффектов стимуляции на сокращения гладких мышц капсулы узлов.

Полоски капсулы размещали в термостатируемой камере при непрерывном протоке оксигенированного солевого физиологического раствора. Регистрацию сократительной активности препаратов проводили с помощью изометрического датчика силы FORT-10. Сигнал от датчика поступал в базу данных после обработки в АЦП с использованием программы Labmaster. Исследуемые полоски капсулы лимфатического узла подвергали натяжению, соответствующему трансмуральному давлению в узле 5 см H₂O.

Зарегистрирована фазная и тоническая сократительная деятельность гладких мышц капсулы лимфатических узлов. При электрической стимуляции полем (амплитуда импульсов 55 В, длительность 0,5 мс, частота 1, 2, 4, 8, 16 и 32 Гц) установлено частотно-зависимое увеличение тонуса и частоты фазных сокращений. Вызванные электростимуляцией реакции в значительной степени (на 80%) подавлялись тетродотоксином (1×10^{-6} М/л). Блокада М-холинорецепторов атропином не приводила к изменениям эффектов стимуляции. Контракtilьные реакции препаратов на электростимуляцию на фоне блокады α -адренорецепторов фентоламином (1×10^{-7} М/л — 1×10^{-6} М/л) в значительной степени подавлялись, но не предотвращались полностью. Блокада β -адренорецепторов пропранололом (1×10^{-7} М/л — 1×10^{-6} М/л) не изменяла или несколько повышала сократительные реакции капсулы лимфатических узлов на электростимуляцию. Полученные данные позволяют сделать заключение о том, что сократительная активность гладких мышц капсулы трахеобронхиальных лимфатических узлов быка модулируется (по крайней мере — частично) возбуждающими норадренергическими нервными волокнами.

ВЛИЯНИЕ БЛОКАТОРОВ ГЛУТАМАТА НА АУДИОГЕННЫЕ СУДОРОЖНЫЕ РЕАКЦИИ У КРЫС ЛИНИИ КРУШИНСКОГО-МОЛОДКИНОЙ

Лукомская Н. Я., Ватаев С. И., Жабко Е. П., Магазирик Л. Г.

*Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной
физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург,
Россия, e-mail: son-vat@yandex.ru*

В опытах на крысах линии Крушинского-Молодкиной, наследственно predisположенных к аудиогенным клонико-тоническим судорогам, исследовали влия-

ние блокады глутаматных рецепторов. Были применены неконкурентные блокаторы каналов глутаматных рецепторов, избирательно блокирующие рецепторы NMDA типа (ИЭМ 1921 и мемантин), и блокаторы, способные блокировать также каналы AMPA/каинатных рецепторов (ИЭМ 1925 и ИЭМ 1754). Препараты вводили крысам внутримышечно с разными интервалами времени (30 мин, 1, 2 или 3 ч) до подачи звукового раздражителя (синусоидальный тон, 8 кГц, 90 дБ). Оценивали влияние блокаторов на латентный период начального двигательного возбуждения и на проявление клонических и тонических судорог разной степени интенсивности.

Показано, что уже через 30 мин после инъекций ИЭМ 1921 в дозе 5 мг/кг у 33,3% крыс (из 27-ми обследованных) судорожные реакции полностью исчезали, а у 59,3% протекали только в форме двигательного возбуждения без генерализованных клонико-тонических судорог. В целом усреднённая интенсивность припадков составляла $0,7 \pm 0,1$ балла, что было почти в 5 раз ниже, чем в контроле ($3,3 \pm 0,1$ балла). Средняя длительность латентных периодов ещё сохранившихся судорожных реакций ($14,3 \pm 1,2$ с) также была достоверно ($p < 0,01$) больше контрольных показателей ($8,4 \pm 0,8$ с). Через 1 и 2 ч после введения ИЭМ 1921 его действие несколько ослабевало, однако усреднённая интенсивность конвульсивных реакций животных на звук была все еще была в 3 раза ниже, чем в контроле, при средней длительности латентного периода аудиогенных судорог $11,6 \pm 1,1$ с.

Через 30 мин после инъекций крысам 5 мг/кг мемантина его противосудорожное действие было еще слабым. Интенсивность судорог была ниже, чем в контроле ($2,4 \pm 0,3$ балла), но их латентные периоды не отличались достоверно от контрольных. Эффект мемантина существенно нарастал в период 1-го и 2-го ч после введения. Так у 50% крыс через 1 ч и у 70% крыс через 2 ч после инъекций мемантина отмечено ослабление аудиогенных припадков до уровня общего двигательного возбуждения. Вместе с тем, полной блокады аудиогенных судорог у крыс после введения мемантина не наблюдали ни разу. Через 3 ч после инъекций как мемантина, так и ИЭМ 1921, имело место достоверное ($p < 0,05$) ослабление их противосудорожного действия, относительно более выраженное при применении ИЭМ 1921.

Введение крысам неизбирательных блокаторов NMDA и AMPA/каинатных рецепторов ИЭМ 1925 (в дозах от 0.001 до 20.0 мг/кг) и ИЭМ-1754 (в дозах от 0.025 до 50.0 мг/кг) оказалось полностью неэффективным. По-видимому, сочетанное действие неконкурентных антагонистов глутамата на NMDA и AMPA/каинатные рецепторы препятствует проявлению противосудорожного действия.

Исследования выполнены при поддержке грантов грантов РФФИ № 08-04-00326 и № 09-04-00718, гранта по программе «Фундаментальные науки медицине», а также гранта поддержки научных школ России НШ-4821.2008.4.

ОЦЕНКА АДАПТАЦИОННЫХ РЕЗЕРВОВ ОРГАНИЗМА СПОРТСМЕНОВ БИОРИТМОЛОГИЧЕСКИМ И БИОЭЛЕКТРОГРАФИЧЕСКИМ МЕТОДАМИ

Лунева О. Г., Беляева В. А.

*УРАН Институт биомедицинских исследований ВНИЦ и Правительства
РСО-Алания, г. Владикавказ, Россия, e-mail luneva_olga@bk.ru*

Обследовали 106 спортсменов различных специализаций и квалификаций. Хрономедицинское исследование включало: ауторитмометрию показателей физиологических функций (систолического и диастолического артериального давления, частоты сердечных сокращений и t° тела) в течение 3-х суток подряд с 4-часовыми интервалами. Результаты обрабатывали с помощью программы «Косинор-анализ». ГРВ-исследование пальцев рук проводили с помощью прибора «ГРВ Камера». Анализ результатов биоритмологического исследования позволил распределить здоровых спортсменов по 3-м уровням здоровья (Хетагурова Л. Г., 2000): *1 уровень* — успешно адаптирующиеся спортсмены с гармоничной временной организацией физиологических функций (56,6%), *2 уровень* — с напряжением адаптации (физиологическим десинхронозом — 25,5%), *3 уровень* — со срывом адаптации (патологическим десинхронозом (ПД) — 17,9%). У спортсменов с ПД нарушения в хроноструктуре интегральных биоритмов сопровождались усталостью и снижением физической работоспособности. Анализ данных ГРВ-биоэлектрографии лиц с ПД показал уменьшение площади свечения, увеличение фрактальности, коэффициента формы и количества выбросов. Достоверные различия отмечены по интегральной площади свечения при съемке с фильтром и без фильтра. Данный показатель преобладал в группе спортсменов с высокой адаптацией, что свидетельствует о более высоких физических и психофизиологических возможностях организма. Достоверно более высокий коэффициент активации ($p=0,00234$), отражающий уровень психо-эмоционального состояния человека, у спортсменов с ПД ($4,87 \pm 0,08$, против $3,12 \pm 0,06$ у лиц с успешной адаптацией), свидетельствует о высоком уровне эмоционального напряжения. Таким образом, показатели ГРВ-биоэлектрографии подтверждают более высокие физические и психофизиологические возможности организма спортсменов с гармоничной пространственно-временной организацией физиологических функций.

ВЛИЯНИЕ ХРОНОТИПА И УРОВНЯ ТРЕВОЖНОСТИ НА ПРОСТРАНСТВЕННО-ВРЕМЕННОЕ ВОСПРИЯТИЕ ХРОНОТОПА У СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ

Лунева О. Г., Ботоева Н. К., Урумова Л. Т.

*Учреждение Российской академии наук Институт биомедицинских
исследований ВНИЦ РАН и PCO-Алания, г. Владикавказ,
e-mail: botonata@yandex.ru*

Цель исследования: изучить влияние хронотипа и уровня тревожности на пространственно-временное восприятия хронотопа, самочувствие, активность и настроение у студентов-медиков.

Обследовано 40 студентов в семестровом периоде. При изучении пространственно-временного восприятия хронотопа за единицу времени была взята «индивидуальная минута» (ИМ), за единицу пространства — «индивидуальный дециметр» (ИД). В процессе их одновременного отмеривания регистрировали соответственно ИМ хронотопа (ИМХ) и ИД хронотопа (ИДХ) при открытых (ОГ) и закрытых глазах (ЗГ). Изучение психофизиологического статуса включало оценку личностной (ЛТ) и ситуативной (СТ) тревожности по тесту Спилбергера–Ханина; самочувствия, активности и настроения — по тесту САН. Хронотип определяли по анкете Эстберга.

При изучении особенностей пространственно-временного восприятия хронотопа выявлено, что все обследованные студенты склонны к недоотмериванию ИД, особенно при ЗГ, при достаточно точном воспроизведении ИМ. Студенты с высоким уровнем ситуативной тревожности, в сравнении с лицами, имеющими умеренную тревожность, достоверно более точно отмеривают индивидуальный дециметр по всем изучаемым показателям (ИДОГ, ИДХОГ, ИДЗГ, ИДХЗГ), а лица с высоким уровнем личностной тревожности — по показателям ИДЗГ и ИДХЗГ. Студенты с высоким уровнем СТ точнее воспроизводят индивидуальную минуту по показателям ИМОГ и ИМЗГ, а с высоким уровнем ЛТ — склонны к недоотмериванию временных интервалов по показателям ИМХОГ и ИМХЗГ на фоне снижения балла по шкале «настроение» теста САН. Выявлены достоверные различия изучаемых показателей у студентов с разным хронотипом — лица с четко выраженным утренним хронотипом, в сравнении с лицами, имеющими индифферентный хронотип, точнее воспроизводят ИМОГ. Таким образом, уровень тревожности и хронотип оказывают достоверное влияние на пространственно-временное восприятие хронотопа и показатель «настроение» у студентов-медиков.

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ МНОГООБРАЗИЕ ПРОТЕИНАЗ СЕМЕЙСТВА КАЛЬПАИНОВ У ВОДНЫХ БЕСПОЗВОНОЧНЫХ И РЫБ

Лысенко Л. А., Канцерова Н. П., Немова Н. Н.

Учреждение Российской академии наук Институт биологии Карельского научного центра РАН, г. Петрозаводск, Россия, e-mail: l-lysenko@yandex.ru

Кальпаины — кальций-зависимые протеиназы семейства C2, осуществляющие селективный гидролиз белков в цитозоле эукариотических клеток и ряда прокариот. К настоящему времени наиболее полно изучены два белка из тканей позвоночных — μ (микро)- и m (милли)-кальпаины, различающиеся необходимым для активации уровнем Ca^{2+} , а также их эндогенный ингибитор кальпаастатин. Сведения о кальпаин-кальпаастатиновой системе у рыб и беспозвоночных фрагментарны, между тем, такая информация крайне важна для установления хода молекулярной эволюции белков семейства. Несмотря на ограниченность структурных исследований кальпаинов и кодирующих их генов у беспозвоночных и рыб, показана роль этой протеолитической системы во многих клеточных процессах (перестройке цитоскелета, слиянии, клеточной гибели, оплодотворении, метаболической адаптации и других.), включая патологические.

Был исследован уровень активности, структурные и энзиматические характеристики кальпаинов некоторых водных беспозвоночных, принадлежащих к классам малощетинковых червей, пиявок, ракообразных, насекомых, брюхоногих и двустворчатых моллюсков, а также костистых рыб. Установлены особенности протеиназ беспозвоночных, отличающие их от типичных μ - и m -кальпаинов, как структурные (отсутствие малой субъединицы, олигомерная структура), так и энзиматические (более высокий уровень Ca^{2+} , необходимый для активации, частичное подавление активности ингибиторами протеиназ нецистеинового типа, более широкая субстратная специфичность). В тканях беспозвоночных отсутствует эндогенный регулятор активности кальпаинов — кальпаастатин. Вероятно, выявленные отличия отражают как усиление пространственно-временного контроля активности кальпаинов в эволюционном ряду, так и изменение спектра выполняемых ими функций в метаболизме клетки.

Работа выполнена в рамках проектов ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009—2013 годы» (госконтракт № 14.740.11.1034), программы Президента РФ «Ведущие научные школы» (НШ-3731.2010.4), РФФИ (№ 11-04-00167) и программы Президиума РАН «Биологическое разнообразие».

БОЛЕЗНЬ ДВИЖЕНИЯ: РЕЗУЛЬТАТЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Лычаков Д. В.

*Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной
физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург,
e-mail: otolith@yandex.ru*

Введение. Болезнью движения (БД) называют болезненное состояние, возникающее у человека во время качки на море, при «болтанке» самолетов, в условиях невесомости (космическая БД). Непременным условием возникновения БД является наличие нормально функционирующего вестибулярного аппарата. **Задачи.** Для исследования причин и механизмов возникновения БД было решено: **1)** Провести сравнительное исследование БД, выявить группы животных наиболее удобные для проведения экспериментов, в том числе острых. **2)** Проанализировать имеющиеся данные с целью выработки наиболее адекватной концепции возникновения БД. **3)** Наметить круг методик для исследования механизмов БД. **Результаты и планы.** **1)** Результаты опытов на рыбах и амфибиях позволяют считать, что в отличие от млекопитающих низшие позвоночные не подвержены БД (Lychakov, 2009). Что касается рептилий и птиц, то этот вопрос требует дальнейших исследований. **2)** Используя представления Treisman (1977) и на основании данных о том, что БД развивается только при действии переменных стимулов частотой в диапазоне 0.2 Гц, была выдвинута резонансная гипотеза укачивания (Лычаков, 1990; Lychakov, 2009). **3)** При исследовании ЭЭГ крыс ювенильного возраста было найдено, что наибольшие изменения ЭЭГ происходят в глубоких отделах головного мозга - в гипоталамусе и гиппокампе, что согласуется с литературными данными о роли этих структур в развитии симптомов и признаков БД (Лычаков и др., 2007). Полученные результаты соответствуют также литературным данным об усилении низкочастотных компонент ЭЭГ при БД у взрослых кроликов и человека, а также согласуются с предположениями резонансной гипотезы. Кроме мозга, несомненный интерес представляет дальнейшее изучение вестибулярного аппарата с целью выяснить, как влияет структурная вариабельность отолитовых органов и отолитов на чувствительность к БД. Эта работа потребует не только проведения морфологических исследований, но и изготовление специального стенда, позволяющего регулировать частоту и силу укачивающих стимулов.

ПРОИСХОЖДЕНИЕ И МОЛЕКУЛЯРНАЯ ЭВОЛЮЦИЯ ИОНОТРОПНЫХ СИНАПТИЧЕСКИХ РЕЦЕПТОРОВ

Магазаник Л. Г.

Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург

В докладе будут рассмотрены основные подходы, используемые для выявления молекулярных прототипов современных ионотропных синаптических рецепторов (ИСР). Будут обсуждены следующие аспекты проблемы.

ИСР как представители обширных суперсемейств ионных каналов

Геномика и протеомика как подходы к выявлению генеалогии ИСР. Субъединичный состав ИСР и их доменная структура.

Связь времен. Как гипотезы о происхождении ИСР помогают в понимании молекулярной структуры ИСР ныне живущих животных.

Моделирование узнающих центров и канальных структур ИСР.

Происхождение постсинаптического белкового комплекса, сопровождающего ИСР. Его роль в реализации быстрых функциональных перестроек ИСР.

Связь между эволюцией ИСР и синапсов как взаимодействующих белковых структур.

Необходимость знания молекулярной природы и происхождения ИПСР при исследовании их функциональной организации и вовлеченности в реализацию разнообразных функций нервной системы, от простейших до когнитивных.

Поддержано: грант РФФИ 08-04-00326, грант Президента 4821.2008.4 и грант программы МКБ Президиума РАН.

ИЗМЕНЕНИЯ ЭКСПРЕССИИ ВАЗОПРЕССИНА В КРУПНОКЛЕТОЧНЫХ ПЕПТИДЕРГИЧЕСКИХ ЯДРАХ ГИПОТАЛАМУСА МОНГОЛЬСКИХ ПЕСЧАНОК ПОСЛЕ ПРЕБЫВАНИЯ В НЕВЕСОМОСТИ

Макаренко И. Г.

Учреждение Российской академии наук Институт биологии развития им. Н. К. Кольцова РАН, г. Москва, Россия, e-mail: imakarenk@mail.ru

Исследование проводилось в рамках проекта «ФОТОН–М3» с целью оценить состояние вазопрессинергической системы гипоталамуса монгольских песчанок, участвовавших в 12 и-суточном космическом полете. Животные были представлены тремя группами: 1 — песчанки после полета; 2 — животные, содержавшиеся в обычных условиях вивария; 3 — животные, находившиеся на земле в тех же условиях, которые были созданы в полете, кроме невесомости (синхронный контроль). Животных декапитировали, извлекали мозг и вырезали гипоталамус, который фиксировали в 4% растворе параформальдегида 18—20 часов. Исследование проводили на серийных 30 мкм криостатных срезах. Одну из серий окрашивали по Нисслю.

У виварных животных нейроны супраоптического ядра (СОЯ) имели незначительную площадь цитоплазмы с очень темной окраской, тогда как у животных, побывавших в космосе, их размер был заметно больше. В паравентрикулярном ядре (ПВЯ) различия в размерах нейронов в тех же экспериментальных группах не были столь выражены. Иммуноцитохимическое выявление вазопрессина с помощью авидин-биотинового метода позволило обнаружить специфические изменения в крупноклеточных ядрах гипоталамуса. Наиболее интенсивная реакция на вазопрессин в нейронах СОЯ ядер гипоталамуса была обнаружена у животных, содержавшихся в виварии. По сравнению с ними у песчанок, побывавших в космосе, было обнаружено заметное ослабление иммуноцитохимической реакции на вазопрессин в нейронах СОЯ и в меньшей степени ПВЯ. В группе синхронного контроля, проведенного одновременно с полетом, снижение интенсивности реакции было выражено слабее.

Исследование поддержано грантом РФФИ 07-04-12153-офи.

СЛУХОВОЕ ПОСЛЕДЕЙСТВИЕ РАДИАЛЬНОГО ДВИЖЕНИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ХАРАКТЕРИСТИК АДАПТИРУЮЩИХ СТИМУЛОВ

Малинина Е. С., Андреева И. Г.

*Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной
физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург,
Россия, e-mail: malinina_es@mail.ru; ig-andreeva@mail.ru*

Исследование направлено на выявление роли признаков локализации радиального движения источника звука (изменений интенсивности и частоты звука) в формировании эффекта слухового последствия движения. Слуховое последствие оценивали по изменению восприятия испытуемыми тестовых стимулов после адаптации к приближению и удалению источника звука. Движение адаптирующих стимулов имитировали с помощью «основной» и «обедненных» моделей, движение тестовых стимулов — с помощью основной. В основной модели движение формировали разнонаправленными изменениями амплитуды импульсов широкополосного шума (20—20000 Гц) одновременно на двух динамиках, расположенных на расстоянии 1,1 м и 4,5 м от наблюдателя. Иллюзия приближения источника звука достигалась увеличением амплитуды импульсов шума на ближнем динамике и ее уменьшением на дальнем, иллюзия удаления — изменением амплитуды импульсов шума на динамиках в обратном направлении. При использовании основной модели траектории движения адаптирующих и тестовых стимулов совпадали. В обедненных моделях движение адаптирующих стимулов имитировали за счет изменения амплитудных или спектральных характеристик сигналов на одном ближнем динамике. Приближение и удаление имитировали увеличением (уменьшением) амплитуды импульсов широкополосного шума на 12 дБ или снижением (повышением) частоты тональных импульсов в диапазоне 500—1000 Гц. Данные, полученные с участием 8 человек, свидетельствуют о большей выраженности слухового последствия после адаптации к стимулам, созданным при помощи основной модели движения.

После адаптации к «обедненным» стимулам с амплитудными изменениями эффект слухового последствия снижался на 42 %, а со спектральными изменениями — на 66 %. Полученные данные указывают на пространственную специфичность слухового последствия движения и подтверждают ведущую роль изменений интенсивности сигнала в слуховом анализе радиального движения источника звука.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 09-04-00016 а).

ЭВОЛЮЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ КОГНИТИВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПРИМАТОВ

Малиюкова И. В. *, Молотова Н. Г. **, Уварова И. А. *, Черникова Н. А. *

** Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург,*

*** Учреждение Российской академии наук Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН, г. Санкт-Петербург, Россия, e-mail: Rinai@mail.ru.*

В течение многих лет основным направлением проводимых нами работ являлось сравнительно-физиологическое изучение высшей нервной деятельности приматов, развития когнитивных процессов, функций абстрагирования и обобщения, формирования понятий, становления интеллекта в онто- и филогенезе низших и высших обезьян.

Наиболее перспективным направлением исследований является выявление диапазона интеллектуальных возможностей антропоидов, базирующихся на анализе способности к решению проблемных задач на сравнение, сопоставление, обобщение сигналов разной степени сложности и использовании сформированного опыта в новой экспериментальной ситуации. Объектом исследования являлись представители высших узконосых обезьян, шимпанзе (*Pan troglodytes*) в возрасте от 4 до 9 лет, взрослых особей низших узконосых — макаки-резус (*Macaca mulatta*) и широконосых обезьян, бурые капуцины (*Cebus apella*). Для всех обезьян сохранялась общая процедура обучения распознаванию, сопоставлению и идентификации дискретных множеств из плоскостных и объемных объектов с использованием единых методических приемов по количественному дифференцированию зрительных стимулов и выбору счетных множеств, состоящих из дву- и трехмерных элементов, по принципу тождества.

Проведенными исследованиями было установлено, что обезьяны трех филогенетически различных видов успешно решают задачи на зрительное распознавание дискретных множеств, включающих плоскостные изображения геометрических фигур и натуральных объектов разного цвета и формы в количестве от 1 до 9 элементов, при парном предъявлении в различных комбинациях. У всех участвующих в программе обучения обезьян была выявлена способность к сличению по тождеству и идентификации по количественным признакам моно- и гетерогенных множеств, включающих в себя двумерные изображения объектов и их трехмерных муляжей. При общей тенденции к снижению уровня правильных ответов с увеличением

числа элементов во множествах, шимпанзе подросткового возраста осуществляли значительно успешнее, по сравнению с другими обезьянами, переходы при смене задач и усложнении комбинаций в тестах. Кроме того, шимпанзе осуществляли реверсию, выбор множеств как с большим, так и меньшим количеством элементов при переделке сигнального значения стимулов. У двух шимпанзе в возрасте 7—8 лет была выявлена способность к выделению признаков средней величины и среднего количества в различных алфавитах изображений натуральных объектов. В задачах с количественными комбинациями из геометрических фигур бурые капуцины обучились сличать множества с большим, чем в тестах для резусов, числом элементов и в целом демонстрировали более высокий, по сравнению с макаками, уровень правильных решений.

Таким образом, проведенные сравнительно-физиологические исследования свидетельствуют о наличии у изучаемых видов обезьян количественных представлений об объектах окружающего мира и расширении диапазона понятийного аппарата функции счета в ряду приматов на уровне довербального мышления.

ВЛИЯНИЕ КОНОПРЕССИНОВ МОЛЛЮСКОВ НА ВЫВЕДЕНИЕ ВОДЫ ПОЧКОЙ КРЫСЫ

Марина А. С.

*Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия,
e-mail: annamarina@bk.ru.*

Нонапептидные гормоны гипофиза позвоночных играют важную роль в регуляции водно-солевого обмена у животных и человека. Задача настоящей работы заключалась в исследовании влияния структурно-близких к ним конопрессинов Т и S, выделенных из яда моллюсков рода *Conus*, на экскрецию осмотически свободной воды почкой крысы.

Эксперименты проводили на неанестезированных самках крыс линии Вистар с массой тела 180—240 г. Пептиды инъектировали в/м в дозах 0.001 нмоль и 0.05 нмоль/100 г массы тела одновременно с пероральной водной нагрузкой 5 мл на 100 г веса. Сбор мочи проводили при произвольных мочеиспусканиях в индивидуальных клетках-пеналах в течение 4 ч. В пробах мочи определяли осмоляльность на микроосмометре Advanced Instruments, Inc 3300 (США), концентрацию Na^+ , K^+ на пламенном фотометре Corning-410 (Великобритания). Статистическую обработку осуществляли с использованием программы Microsoft Excel. Все данные представлены в виде $M \pm m$, для оценки межгрупповых различий использовали непарный t-критерий Стьюдента. Показано, что конопрессин Т и 1 д-конопрессин Т не изменяют экскреции осмотически свободной воды почкой крысы. Замена Leu^7 на Pro^7 в молекуле 1 д-конопрессина Т приводит к появлению у пептида антидиуретической активности, снижению экскреции осмотически свободной воды с 3.1 ± 0.2 мл ($n=10$) до 2.1 ± 0.1 мл ($n=10$, $p<0.05$) за 2 ч эксперимента. 1 д-конопрессин S снижает выве-

дение осмотически свободной воды с 3.1 ± 0.2 мл ($n=10$) до 1.8 ± 0.2 мл ($n=15$, $p < 0.05$). Замена Pe^2 на Tyr^2 в молекуле 1 д-конопрессина S усиливает антидиуретическую активность пептида. Таким образом, модификация пептидов яда моллюсков приводит к появлению у них способности влиять на реабсорбцию осмотически свободной воды почкой млекопитающих.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект № 11-04-01636), программ «Ведущие научные школы» (проект НШ-65100.2010.4.) и ОБН РАН.

НЕЙРОПЕТИД Y-ИММУНОПОЗИТИВНЫЕ НЕЙРОНЫ АУТОНОМНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В ОНТОГЕНЕЗЕ

Маслюков П. М., Емануйлов А. И., Коновалов В. В.

*ГОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения и социального развития Российской
Федерации, г. Ярославль, Россия, e-mail: mpm@yuma.ac.ru*

Локализация и морфологические особенности нейронов симпатических и интрамуральных узлов, содержащих нейропептид Y (НПУ), определялись у крыс разного возраста (новорожденные, 10-, 20-, 30-, 60-, 180-суточные) при помощи иммуногистохимических методов. Результаты исследования показали, что НПУ выявлялся в интрамуральных узлах внутренних органов (сердце, пищевод, желудок), а также в симпатических узлах: краниальном шейном ганглии (КШГ), звездчатом ганглии (ЗГ), чревном ганглии (ЧГ) уже с момента рождения и на протяжении остальных изучаемых возрастных периодов. Доля нейронов в КШГ и ЧГ, содержащих НПУ, возрастала между моментом рождения и 10 сутками жизни, в ЗГ — между 10 и 30 сутками жизни. В КШГ нейропептид Y содержал достоверно больший процент нейронов по сравнению с ЧГ.

С момента рождения в интрамуральных ганглиях в правом и левом предсердии выявлялось 41.6% процентов НПУ-иммунопозитивных нейронов. В дальнейшем, в ходе онтогенеза их процент существенно возрастал. Начиная с первого месяца жизни, свыше 90% нейронов интрамуральных узлов сердца оказывались НПУ-иммунопозитивными. В интрамуральных узлах желудка НПУ-иммунопозитивные нейроны обнаруживались у животных всех исследованных возрастных групп. В процессе возрастного развития их процент увеличивался с 21.6% у новорожденных до 66.8% у одномесячных крысят.

Таким образом, нейроны симпатических и интрамуральных метасимпатических ганглиев к моменту рождения содержат НПУ. В большинстве узлов в процессе возрастного развития происходит увеличение доли НПУ — содержащих нейронов. Этот процесс в различных ганглиях протекает гетерохронно и завершается к концу первого месяца жизни.

Работа поддержана РФФИ, грант 10-04-00509; грантами президента РФ для поддержки молодых ученых, ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009—2013 годы.

СЕАНСОВАЯ СТИМУЛЯЦИЯ МЕЛЬКАЮЩИМ СВЕТОМ ПРИВОДИТ К НАРУШЕНИЮ АФФЕРЕНТАЦИИ КОРКОВОГО ЦЕНТРА АНАЛИЗА ДВИЖЕНИЙ

Меркульева Н. С., Макаров Ф. Н.

УРАН Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН, Россия, Санкт-Петербург, e-mail: mer-natalia@yandex.ru

Связи зрительной коры модифицируются изменением зрительного окружения во время критического периода раннего постнатального онтогенеза, ключевое свойство которого — высокий уровень нейропластичности. Мы исследовали воздействие на зрительную кору ритмической световой стимуляции, которая, как известно, нарушает восприятие движения. С помощью методики ретроградного мечения аксонов, изучено развитие афферентов, приходящих из поля 17 к центру анализа движения — области PMLS — у котят, выращенных во время критического периода в нормальной зрительной среде или в условиях стимуляции мелькающим светом с частотой 15 Гц. Стимуляцию проводили в сеансовом режиме ежедневно, со дня открытия глаз (2—3 ч/день, на фоне нормального зрительного окружения в остальное время). У этих животных выявлено значительное нарушение нормальной картины развития связей между полем 17 и PMLS. Вместо нормального увеличения площади участка поля 17, содержащего инициальных нейроны (ИН): с $6,7 \pm 0,7 \text{ мм}^2$ до $16,5 \pm 6,9 \text{ мм}^2$, в период между 5-й и 14-й неделями жизни, у экспериментальных животных в возрасте 14 недель исходный размер этой зоны сохраняется на уровне 5-ти недельного возраста ($5,1 \pm 1,5 \text{ мм}^2$). Кроме того, у экспериментальных животных происходит резкое снижение числа ИН с возрастом (до $55,5 \pm 24,5$ клеток), а в норме количество ИН составляет 250—1100 клеток. Соответственно, плотность распределения ИН у экспериментальных котят в возрасте 14 недель ($10,9 \pm 4,9 \text{ кл/мм}^2$) значительно ниже, чем в норме ($27,7 \pm 10,8 \text{ кл/мм}^2$). Таким образом, сеансовое изменение зрительного опыта во время критического периода в виде ритмической световой стимуляции приводит к реорганизации корковых связей центра анализа движения, что, как мы полагаем, может являться одной из структурных основ нарушения восприятия движущихся зрительных объектов при стимуляции мелькающим светом.

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЯ ПАРАМЕТРОВ КЛЕТОЧНОГО ДЫХАНИЯ И СОДЕРЖАНИЯ ДЕСМИНА В ВОЛОКНАХ КАМБАЛОВИДНОЙ МЫШЦЫ КРЫСЫ НА РАЗНЫХ СРОКАХ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ РАЗГРУЗКИ

Мирзоев Т. М., Огнева И. В.

Учреждение Российской академии наук Государственный научный центр РФ — Институт медико-биологических проблем РАН, г. Москва, Россия, e-mail: tmirzoev@yandex.ru

Целью работы являлось изучение параметров клеточного дыхания в волокнах

и содержания десмина в камбаловидной мышце крысы после 1, 3, 7, 14 суток гравитационной разгрузки.

В эксперименте использовались самцы крысы породы Вистар. Гравитационную разгрузку моделировали путем антиортостатического вывешивания по Morey-Holton. Параметры клеточного дыхания волокон камбаловидной мышцы определяли методом полярографии по Саксу. Относительное содержание десмина было установлено методом гель-электрофореза с последующим иммуноблоттингом.

Через сутки гравитационной разгрузки все исследованные параметры клеточного дыхания, также как и содержание десмина, не отличались от аналогичных показателей в группе «Контроль». После трех суток антиортостатического вывешивания параметры клеточного дыхания достоверно ($p < 0.05$) снижались, при этом содержание десмина падало на 20%. Гравитационная разгрузка в течение 7 суток вызвала наибольшее снижение интенсивности клеточного дыхания и содержания десмина — на 33% ($p < 0.05$). После четырнадцати суток вывешивания параметры клеточного дыхания возросли по сравнению с таковыми после семи суток разгрузки, но оставались достоверно ниже контрольных показателей, в то время как содержание десмина восстановилось до уровня контроля.

Полученные результаты свидетельствовали о том, что интенсивность клеточного дыхания сильно коррелировала с содержанием десмина (коэффициент корреляции Пирсона $r = 0.83$). Учитывая, что функции митохондрий, осуществляющих клеточное дыхание, зависят от состояния цитоскелета, полученные данные дают основания полагать, что раннее снижение интенсивности клеточного дыхания в условиях функциональной разгрузки может быть связано с деградацией десмина, определяющего внутриклеточную локализацию митохондрий.

Работа поддержана Программой фундаментальных исследований ГНЦ РФ–ИМБП РАН и грантом РФФИ 10-04-00106 а.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У СТУДЕНТОВ СЕВЕРНЫХ ВУЗОВ

Михайлова Т. Б., Щёголева О. Е., Шашкова Е. Ю., Щёголева Л. С.

Учреждение Российской академии наук Институт физиологии природных адаптаций УрОРАН, г. Архангельск, Россия, e-mail: eli1255@ya.ru

Цель работы: выявить особенности иммунологической реактивности у студентов вузов на Севере.

Проанализированы результаты обследования 165 человек, практически здоровых на момент обследования, в возрасте 18—23 лет (115 человек студентов-добровольцев Поморского государственного университета им. М. В. Ломоносова, Архангельского государственного технического университета).

У студентов начальных курсов северных вузов установлено значительное напряжение гуморального звена иммунитета и умеренная активация клеточного звена (IgM, ЦИК, HLA-DR⁺). Высокий удельный вес дефицита IgA, широкая частота его

распространения (до 27%); повышенная концентрация крупных и средних ЦИК, а так же значительная частота их выявления в условиях дефицита фагоцитарной защиты формируют высокую степень риска формирования иммунного дисбаланса, что может проявляться склонностью к частым простудным заболеваниям, склонностью к хронизации патологического процесса, возможным депрессиям, и в конечном итоге к более раннему биологическому старению.

У старшекурсников регистрируется выраженное напряжение клеточных реакций преимущественно реакциями активизации лимфопролиферации, роста концентрации $CD71^+ CD95^+$ и провоспалительных цитокинов $TNF-\alpha$.

В динамике обучения регистрируется увеличение содержания в сыворотке крови провоспалительных цитокинов ($IL-1\beta$; $IL-4$) у 8—12% студентов; у 20,27% студентов — $TNF-\alpha$. Нарастание уровней содержания активированных Т-лимфоцитов у студентов в процессе обучения выявлено преимущественно за счет Т-лимфоцитов с рецептором $CD25^+$ (17,65%), $CD71^+$ (47,62%) и $HLA-DR^+$ (17,65%), в условиях Т-клеточного дефицита $CD5^+$ и низкого уровня дифференцировки Т-клеток.

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ АГУТИ-ПОДОБНОГО БЕЛКА НА ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ НЕЙРОНОВ ГИПОТАЛАМУСА

Михрина А. Л.

Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург, Россия, e-mail: nastya_mihrina@mail.ru

На нейронах аркуатного ядра гипоталамуса (АРК), экспрессирующих агути-подобный пептид (АПБ), выявлены рецепторы к факторам, циркулирующим в периферической крови (лептин, инсулин, грелин и др.). Показано, что гиперлептинемия вызывает уменьшение иммунореактивности АПБ как в нейронах АРК, так и в их отростках, которые выявлены во многих областях мозга. Ранее нами было показано, что на фоне уменьшения иммунореактивности АПБ у мышей Agouti yellow с генетически детерминированным ожирением (генотип Ay/a) как в нейронах АРК, так и в их отростках в паравентрикулярном (ПВЯ) и супраоптическом (СОЯ) ядрах гипоталамуса, наблюдается активация синтеза вазопрессина в нейросекреторных клетках (НСК) в ПВЯ и СОЯ.

Целью настоящего исследования было изучить возможность и характер прямого влияния АПБ на НСК гипоталамуса в эксперименте *in vitro*. Эксперимент проведен на мышах C57B1/6J. Фронтальные переживающие срезы мозга ($n=5$) из области гипоталамуса после 30 мин. преинкубации в чистой среде помещали в среду, содержащую 200 нМ АПБ (PhoenixIncorp.), контрольные срезы инкубировали в среде с соответствующим количеством фосфатного буфера (растворитель). После 4 ч инкубации срезы фиксировали 12 ч в 4% забуференном формалине и обрабатывали для приготовления криостатных срезов. Иммуногистохимически с помощью поликлональных

антител кролика (Abscam) была проведена иммуногистохимическая реакция к вазо-прессину. Количественный анализ выявил в ПВЯ уменьшение количества выявляемых вазопрессинергических НСК и достоверное уменьшение оптической плотности иммунореактивного вазопрессина в них.

Полученные данные подтверждают предположение о тормозном эффекте АПБ на НСК гипоталамуса и его возможной роли как посредника в передаче сигналов от периферических органов к нейронам мозга.

ВЛИЯНИЕ ДЕПРИВАЦИИ СНА НА ДОФАМИНЭРГИЧЕСКИЕ СТРУКТУРЫ ГИПОТАЛАМУСА МОЗГА КРЫС ЛИНИИ КРУШИНСКОГО МОЛОДКИНОЙ

Морина И. Ю., Ватаев С. И., Кузик В. В.

Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург, Россия, e-mail: irinamorina@mail.ru

Изучали степень участия гипоталамических отделов мозга в обеспечении адаптивных реакций животных при стрессе, вызванном лишением сна. Исследования выполняли на крысах линии Крушинского-Молодкиной (КМ) после полного (тотального) лишения сна (ТДС) в медленновращающемся барабане и избирательных деприваций сна (ИДС) на малых площадках. Исходя из того, что дофамин (ДА) обладает модулирующим влиянием на двигательную активность и цикл бодрствование-сон, а ключевым ферментом синтеза ДА является тирозингидроксилаза (ТГ), проводили иммуногистохимическое (ИХ) изучение распределения и функциональной активности ТГ-иммунореактивных элементов в ряде гипоталамических структур мозга.

Исследование проведено на 3-х группах крыс линии КМ по 6 животных в каждой: 1) контрольные животные, 2) крысы, перенесшие 6-часовую ИДС и 3) 6-часовую ТДС. На парафиновых срезах толщиной 5—6-мкм проводили ИХ-реакцию на выявление ТГ.

У крыс контрольной группы ТГ-реактивные клетки и волокна выявлялись в паравентрикулярном (ПВЯ), аркуатном (АЯ), супраоптическом (СОЯ) и преоптическом (ПЯ) ядрах. Небольшое количество ТГ-реактивных волокон отмечено в срединном возвышении (СВ). Характер распределения иммунореактивного материала в указанных структурах свидетельствует о том, что в норме в основных нейросекреторных центрах гипоталамуса у животных активно протекают как процессы синтеза, так и выведения ДА. Вместе с тем, обращает на себя внимание полное отсутствие клеток и волокон, содержащих ДА, в супрахиазматическом ядре (СХЯ) гипоталамуса.

После ИДС в клетках ПЯ и АЯ количество иммунореактивного материала снижено по сравнению с контролем, а в ПВЯ, СОЯ и СХЯ выявлялись лишь единичные ТГ-реактивные клетки. При этом в ПВЯ, ПЯ, СОЯ и СХЯ наблюдалось достоверное увеличение по сравнению с контролем количества ТГ-волокон, а в СВ и АЯ — наоборот, резкое их уменьшение. Эти результаты могут свидетельствовать о том, что ИДС

вызывает усиление в основных нейросекреторных центрах гипоталамуса процессов выведения ДА, направленных на обеспечение адаптивных реакций при стрессе.

После ТДС в ПВЯ и СОЯ иммунореактивные структуры вообще не выявлялись. В ПЯ и СХЯ обнаруживалось лишь небольшое количество ТГ-материала. ТГ-реактивные волокна в данных структурах “расширены”, но практически пусты. Лишь в клетках АЯ и в волокнах СВ отмечено достаточно большое количество ДА. По-видимому, после ТДС происходит существенная активация функционирования ДА-эргической системы гипоталамуса с преобладанием процессов выведения над синтезом.

СРОЧНОЕ И ОТСТАВЛЕННОЕ СНИЖЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ ПОД ВЛИЯНИЕМ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ

Морозов В. И.¹, Минигалин А. Д.², Шумаков А. Р.³, Калинин М. И.⁴

¹*Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН,*

²*Санкт-Петербургский государственный университет,*

³*Федеральное государственное учреждение Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт физической культуры, г. Санкт-Петербург,*

⁴*Kent State University, Kent, OH, USA, e-mail: vmorozov.g@gmail.com*

Причины снижения сократительной функции скелетных мышц при выполнении интенсивных физических нагрузок (ФН) не до конца выяснены. Цель работы состояла в изучении влияния предельной ФН на динамику физиологических и биохимических показателей, характеризующих функциональный статус скелетных мышц. Испытуемые (n=10) выполняли ФН, акцентированную на мышцах поверхности бедра. Исследовали срочные и отставленные изменения физиологических (поверхностная электромиограмма — ЭМГ, тонус) и биохимических (лактат, креатинкиназа — КК) показателей (исследование было выполнено в соответствии с требованиями комитета по биомедицинской этике). ФН вызвала увеличение концентрации лактата в крови в 2.5 раза, что указывает на преобладание анаэробного пути энергообеспечения мышечного сокращения. Сразу после ФН выявили снижение амплитуды и частоты сигнала ЭМГ, уменьшение тонуса напряжения и повышение тонуса расслабления *m. rectus femoris*. Через 1 сутки амплитуда и частота электромиографического сигнала возросли. На 3-и сутки в крови значительно увеличилась активность КК (маркер повреждения мышц), а амплитуда и частота ЭМГ в это время уменьшились. Нормализация изученных показателей произошла к 9-м суткам после ФН. Корреляционный анализ обнаружил значимые связи между концентрацией лактата после ФН, а также активностью КК на 3-и сутки с показателями ЭМГ и тонуса *m. rectus femoris* в те же сроки. Следовательно, предельная ФН приводит к фазовым изменениям электрической активности и тонуса мышц. Механизмы срочного и отдаленного снижения функционального статуса мышц, очевидно, различны. В основе первого, по-видимому, лежит уменьшение pH

вследствие накопления лактата в саркоплазме, что снижает эффективность работы ферментов системы энергообеспечения мышц, тогда как второе отставленное снижение функционального статуса мышц, вероятно, связано с развивающимся после ФН каскадом реакций повреждения мышечной ткани

ДЕЙСТВИЕ ВАЛЬПРОАТА НАТРИЯ НА АКТИВНОСТЬ НЕПРИЛИЗИНА В СТРУКТУРАХ МОЗГА И ПЛАЗМЕ КРОВИ КРЫС, ПЕРЕНЕСШИХ ПРЕНАТАЛЬНУЮ ГИПОКСИЮ

Морозова А. Ю., Плеснева С. А.

*Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной
физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург,
Россия. e-mail: amor2703@gmail.com*

Известно, что отложения β -амилоидного пептида могут приводить к когнитивным нарушениям, что сопровождается изменениями биохимических показателей активности ферментов его деградации, в частности неприлизина (НЕП). Регуляторным фактором приводящим к увеличению экспрессии НЕП является вальпроат натрия — ингибитор гистондеацетилаз.

Целью работы являлось исследование влияние вальпроата натрия на активность неприлизина в структурах мозга и плазме крови взрослых крыс, перенесших пренатальную гипоксию (E14).

Показано, что в теменной коре крыс (4 месяца) активность НЕП после пренатальной гипоксии снижается по сравнению с контрольными значениями ($3,099 \pm 0,113$ до $2,580 \pm 0,141$ усл.ед./мг белка). Введения вальпроата натрия приводит к увеличению активности НЕП в 1,6 раза, что практически соответствует активности фермента у контрольной группы животных. Аналогичные изменения активности НЕП показаны в гиппокампе. После пренатальной гипоксии активность фермента снижается по сравнению с контрольными значениями ($3,664 \pm 0,070$ до $3,193 \pm 0,059$ усл.ед./мг белка), а введение вальпроата натрия приводит к повышению активности НЕП в 1,4 раза.

После проведения исследования активности НЕП в структурах мозга крыс, мы оценили активность данного фермента в плазме крови. Было выявлено, что у крыс, подвергнутых пренатальной гипоксии, активность НЕП увеличивается в 1,7 раз по сравнению с активностью данного фермента у контрольных животных ($1,350 \pm 0,070$ до $2,250 \pm 0,125$ усл.ед./мг белка). После введения вальпроата натрия активность НЕП возрастает в 2 раза по сравнению с активностью НЕП в плазме крови крыс, подвергнутых пренатальной гипоксии.

Полученные данные свидетельствуют о разнонаправленных изменениях активности НЕП в структурах мозга и плазме крови четырехмесячных крыс, а также о повышении активности НЕП после введенный вальпроата натрия.

Работа поддержана грантом РФФИ (№ 10-04-01156), и Программой Президиума РАН «Фундаментальные науки — медицине».

ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ ПОСЛЕ ПРИЕМА АЛЬГИНАТА КАЛИЯ У ВЗРОСЛЫХ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Морозова О. С.

Учреждение Российской академии наук Институт физиологии природных адаптаций УрОРАН, г. Архангельск, Россия, e-mail: olia.morozow2011@yandex.ru

Цель настоящей работы состояла в том, чтобы выявить влияние альгината калия на содержание сывороточных IgA, IgE, IgG у взрослых после курса энтеросорбции.

Проведен анализ клинико-лабораторных данных 103-х взрослых пациентов медицинской компании «Биокор» в возрасте 20—45 лет, с обострением хронических воспалительных процессов верхних дыхательных путей. Иммунологические исследования периферической крови людей проводили до и после 4-недельного приема альгината калия в дозе 2 грамма в сутки энтерально один раз в день.

В результате проведенного курса лечения регистрировали увеличение концентраций IgA от $0,88 \pm 0,07$ до $1,27 \pm 0,28$ г/л ($p < 0,05$), у 91 (88,34%) обследованных. Повышенные концентрации IgE до лечения установлены у 9 (8,73%) обследованных. Наличие высоких концентраций IgE в крови является не только отражением напряженности гуморальной защиты против возбудителей, но и аутоенсибилизацией, создавая условия для развития синдрома аллергии, гиперчувствительности немедленного типа. После проведения лечебных мероприятий происходит снижение среднего содержания IgE от $75,86 \pm 1,47$ до $52,27 \pm 1,28$ МЕ/мл ($p < 0,001$), что означает снижение риска проявлений аллергической реакции в ходе лечения. Среднее содержание IgG практически не изменяется после курса сорбционной терапии с $15,12 \pm 0,36$ до $15,26 \pm 0,56$ г/л. Это объясняется тем, что большая часть IgG находится в тканях и концентрации IgG в крови фактически не отражают истинной значимости данного класса иммуноглобулинов. Кроме того, IgG относятся к классу белков с небольшой молекулярной массой, в пять раз меньше, чем IgM и в два раза по сравнению с IgA.

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ИНТЕГРАЦИИ СИСТЕМ ВНУТРИЧЕРЕПНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ И ЛИКВОРОДИНАМИКИ

**Москаленко Ю. Е., Вайнштейн Г. Б., Андреева Ю. В., Семерня В. Н.,
Панов А. А.**

Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург, Россия, e-mail: yurimos@mail.ru

Известно, что с возрастом у человека происходит уменьшение объема вещества мозга, сопровождающееся снижением уровня мозгового кровотока с одновре-

менным увеличением объема спинномозговой жидкости, однако взаимоотношение и функциональная значимость этих процессов у отдельных возрастных групп остается малоизученным. Целью данной работы является изучение динамики возрастных изменений показателей внутричерепной гемодинамики и ликвородинамики. Исследования проводились на практически здоровых людях, разделенных на возрастные группы: I (10—25 лет, n=12), II (26—40, n=10), III (41—60, n=41) и IV (61—89, n=25). Одновременно регистрировались кровоток в средней мозговой артерии и соотношение объемов крови/ликвор за время пульсового цикла. Инструментальный комплекс включал доплерограф MultiDop-P, реоэнцефалограф РГ4—02, АЦП MacLab-4, ПК Macintosh. Интракраниальная подвижность ликвора определялась с помощью программ Chart 3.52, Canvas-6 и MS-04. Показано, что с возрастом исходный кровоток уменьшался во II, III и IV гр, по сравнению с I-й гр., на 7, 15 и 40 %, соответственно. Функциональные пробы на гиперкапнию (апноэ 25 с) увеличивали кровоток в группах I, II, III и IV на 40, 37, 29 и 22 %, а проба на гипоканию (гипервентиляция 20 с) уменьшала кровоток на 37, 32, 28 и 16 %, соответственно. Таким образом, существенное уменьшение мозгового кровотока начинается после 40 лет, а после 60 лет кровоток уменьшается почти в 2 раза. Способности мозговых сосудов отвечать на адекватные стимулы (реактивность) также снижается в группах III и IV примерно в 2 раза. В то же время возрастные изменения ликвородинамики имеют иную тенденцию. К 40 годам (гр. II) параметры подвижности ликвора (в условных единицах) уменьшаются на 30—35 %, однако в гр. III и IV это уменьшение равно 25 и 10 %, то есть имеет место нормализация внутричерепной ликвородинамики. Последнее может выполнять компенсаторную функцию для сохранения циркуляторно-метаболического обеспечения мозга в условиях сниженного кровотока.

ВОВЛЕЧЕНИЕ ГАМК-ЭРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ МОЗГА В РАЗВИТИЕ КИСЛОРОДНЫХ СУДОРОГ

Москвин А. Н.*, Платонова Т. Ф.*, Кирилина В. М.*, Демченко И. Т.***

**Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург,*

***Карельская педагогическая академия, г. Петрозаводск, Россия,
e-mail: moskvin@mail.ru*

Использование для дыхания гипербарического кислорода (ГБО₂) в современных клинических и подводных технологиях сопряжено с риском его токсического действия на ЦНС, проявляющегося в виде гиперактивации мозга и появления судорог. Предполагается, что кислородные судороги являются результатом ослабления тормозной функции ГАМК-эргической системы головного мозга под действием активных форм кислорода, генерация которых многократно возрастает в условиях экстремальной гипероксии. Целью настоящей работы явилось определение критических звеньев в метаболизме ГАМК-эргической системы, нарушение которых при

ГБО₂ может приводить к развитию судорог. Для этого у бодрствующих животных, находящихся 60 мин в барокамере под давлением кислорода 5 АТА, определялся порог клонико-тонических судорог. За 20 мин до начала ГБО₂ экспозиции в мозговой желудочек, через предварительно имплантированную канюлю, вводились следующие препараты: искусственный ликвор (контроль), вигабатрин или вальпроат натрия (ингибиторы ГАМК-трансминазы), никотиническая кислота (неселективный ингибитор ГАМК транспортеров), NO-711 (селективный ингибитор ГАМК транспортера-1), баклофен (агонист ГАМК-В рецепторов) и 3-amino-1-propanesulfonic acid sodium salt (агонист ГАМК-А рецепторов). Исследованиями установлено: (а) при 60 минутной ГБО₂ экспозиции судороги наблюдались у 9 из 11 контрольных животных с латентным периодом 42±7 мин; (б) все исследованные препараты оказывали антисудорожное действие; (в) среди тестированных ингибиторов ГАМК-трансминазы и ГАМК транспортеров более выраженным антисудорожным эффектом обладал вигабатрин и никотиническая кислота. Полученные результаты свидетельствуют: (а) подавление ГАМК-эргической функции при экстремальной гипероксии является ключевым фактором развития кислородных судорог; (б) снижение активности ГАМК-эргической системы при ГБО₂ экспозиции происходит в результате нарушения синтеза и выделения ГАМК, а также понижения чувствительности ГАМК-А и ГАМК-В рецепторов.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 09-04-01439

БЕСЕДЫ ЗА КРУГЛЫМ СТОЛОМ: ОРГАНИЗАЦИЯ ИССЛЕДОВАНИЙ, НАУЧНЫЕ ПУБЛИКАЦИИ, ГРАНТЫ И МЕЖДУНАРОДНОЕ СОТРУДНИЧЕСТВО

Наливаева Н. Н.

*Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной
физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург,
Россия, e-mail: nnalivaeva@hotmail.com*

Развитие современной науки характеризуется такими терминами как реорганизация, конкурентноспособность, новые технологии, грантовая система, импакт-факторы. С другой стороны это недостаток финансирования, утечка кадров и снижение авторитета науки в обществе. Что все это значит для молодых ученых, которые делают первые шаги в сложном научном мире? Как организовать исследования и опубликовать их результаты в журнале с солидным импакт-фактором? Как получить финансирование? Как найти и организовать международное сотрудничество? Один из ответов на эти вопросы лежит в правильном выборе темы и методологии исследований, а также доскональное знание состояния изучаемой проблемы в научной литературе. В настоящее время существует большое число источников информации в интернете, где можно и нужно начинать поиск по любой научной проблеме. В условиях лимитированного финансирования представляется весьма нецелесообразным изучать то, что уже описано в литературе. С другой стороны, важно учитывать баланс между количеством и качеством создаваемой научной продукции.

Чтобы опубликовать статью в журнале с высоким импакт-фактором нужно именно высокое качество, а также законченность исследования. Более того, важно осветить проблему с применением разных подходов и методов. Публикация литературных обзоров приветствуется многими научными журналами и дает их авторам возможность высказать свою оценку состояния проблемы. Поэтому наряду с интенсивными экспериментами важно написание обзоров и глав в тематических сборниках. Как выбрать журнал, подготовить статью и сделать ее публикательной — вопрос тренировки и навыка. Для молодых ученых также важно приобретение авторитета среди коллег, а для этого необходимо участие в научных обществах, конференциях, совместных проектах. Начинать это нужно с представления себя как ученого в документе, называемом Curriculum Vitae. Он поможет и в трудоустройстве, и в получении финансирования. Эти и многие другие вопросы будут обсуждены в ходе работы круглого стола.

ГИПОТЕЗА О ПРОИСХОЖДЕНИИ РЕГУЛЯЦИЙ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ

Наточин Ю. В.

*Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия,
e-mail: natochin@iephb.ru*

Развитие живых организмов, эффективность их приспособления к среде во многом зависят от степени совершенства систем регуляции физиологических функций. Становление живых существ, формирование основных проявлений жизни шло одновременно с возникновением и эволюцией систем регуляции. Это касается и протоклеток, и многоклеточных организмов. У протоклеток скорость реакции на внешние воздействия находилась под влиянием химических и физических факторов окружающей внешней среды. Обосновано предположение и разработана функционирующая модель для обоснования предположения о механизме возникновения первых пептидных регуляторов. В основе этой гипотезы лежит спонтанный гидролиз ранее образовавшихся полипептидов на ранних этапах эволюции протоклеток регуляторами функций выступают неорганические вещества, олигопептиды, аутокоиды, которые включаются в регуляцию биохимических процессов в протоклетках..

С появлением многоклеточных формируются новые типы систем регуляции. Наличие ионных градиентов легло в основу возникновения биоэлектрических явлений, возникают нервные элементы. По мере развития многоклеточных формируются эндокринные железы, секретирующие гормоны.

Другой группой веществ, участвующих в регуляции функций, служат локально образующиеся факторы липидной и полипептидной природы (аутокоиды), а также инкретины, которые согласно полученным в нашей лаборатории данным, гармонизируют процесс поступления веществ во внутреннюю среду и их выделение почкой. Это обеспечивает более высокий уровень стабилизации объема и состава жидкостей

внутренней среды и способствует эффективному осуществлению физиологических функций, связанных с реализацией программы развития. Таким образом, на ранних этапах эволюции протоклеток регуляторами функций выступают неорганические вещества, олигопептиды, аутоаконды.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект № 11-04-01636), программ «Ведущие научные школы» (проект НШ-65100.2010.4) и ОБН РАН.

СТРАТЕГИЯ ПРЕОБРАЗОВАНИЯ ИОННЫХ МЕХАНИЗМОВ ЭМС В ХОДЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ЭВОЛЮЦИИ МЫШЦ

Нестеров В. П.

Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург.

В работе обобщаются и систематизируются имеющиеся в литературе, а также полученные нами экспериментальные данные с целью выявления общей стратегии преобразования того звена механизма внутриклеточной мобилизации Ca^{2+} в мышцах, в основе которого лежат Na^+ - и Ca^{2+} -токи через возбужденную плазматическую мембрану. Применен сравнительный метод и использован прогрессивный вектор эволюционного процесса, с характерным для него принципом интенсификации тканеспецифической сократительной функции и с учетом ее физиологической целесообразности. Анализ имеющихся данных показал, что специализация мышц в направлении ускорения сократительного цикла сопровождается преобразованием ионных механизмов внутриклеточной мобилизации Ca^{2+} . Прямая (из внеклеточной среды) Ca^{2+} -активация эффекторов внутри небольших по размерам и медленно сокращающихся гладкомышечных и миокардиальных сократительных клеток (ГК и МК) заменяется в более быстрых укрупняющихся МК и скелетных мышечных волокнах (СМВ) более интенсивной активацией, реализуемой с помощью умножающего трансмембранные ионные потоки механизма Ca^{2+} - и/или Na^+ - индуцируемого высвобождения Ca^{2+} из саркоплазматического ретикула (СР). Высокподвижные ионы Na^+ , оставаясь главными исполнителями функции клеточной осморегуляции, в быстро сокращающихся МК и СМВ позвоночных выполняют дополнительную задачу активации белковых Ca^{2+} -транспортирующих мембранных структур, что и обеспечивает более быструю мобилизацию Ca^{2+} в миоплазме. В МК ионы Na^+ , активируя $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ -обменник (обращенное направление), заметно увеличивают суммарное (наряду с током Ca^{2+} через Ca^{2+} -каналы в ПМ) поступление ионов Ca^{2+} в клетку при однократном возбуждении, что усиливает Ca^{2+} -индуцируемое высвобождение Ca^{2+} из СР; в СМВ ионы Na^+ , воздействуя, как мы полагаем, непосредственно на Ca^{2+} -каналы СР, индуцируют еще более быстрое высвобождение Ca^{2+} , играя в этом процессе роль триггерного медиатора. Одним из условий, обеспечивающих такое ускорение фазной сократительной реакции мышц, является, как мы установили, возрастание величины градиента электрохимического потенциала Na^+ на ПМ. Это увеличивает количество ионов Na^+ , переносимых в клетку трансмембранным током действия

(INa), и позволяет использовать для быстрого запуска сократительного процесса уже запасенную ранее энергию градиента электрохимического потенциала, что также способствует ускорению процесса мышечного сокращения. В заключение отметим, что распространенность в природе и уникальные свойства Na^+ и Ca^{2+} не только первично определили выбор именно этих катионов на роль быстрых внутриклеточных переносчиков пускового сигнала, но и индуцировали создание определенных типов субклеточных белковых структур (мембранных насосов, Na^+ - и Ca^{2+} -каналов, $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ -обменников и др), обеспечивающих оптимальное использование этих катионов в указанной роли.

АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ КВЕРЦЕТИНА И КОНЬЮГАТА НА ЕГО ОСНОВЕ В УСЛОВИЯХ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА НА КЛЕТОЧНОЙ МОДЕЛИ

Нечаев Д. А.*, Сергеева О. Ю.**, Завьялова М. С.**, Домнина Н. С.**,
Белостоцкая Г. Б.*

**Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург,*

*** Санкт-Петербургский Государственный Университет, Химический факультет г. Санкт-Петербург, Россия, e-mail: gbelost@mail.ru*

Для придания растворимости в воде и пролонгирования действия антиоксиданта кверцетина (Кв), применяемого в качестве терапевтического средства при гипертензии и атеросклерозе, создана макромолекулярная система (Д-Кв), представляющая собой конъюгат биополимера декстрана и Кв. В условиях оксидативного стресса (ОС) на клеточной модели определена антиокислительная активность (АО) Кв и конъюгата Д-Кв в широком диапазоне концентраций (10^{-7} - 10^{-14} М). ОС создавали с помощью H_2O_2 ($3 \cdot 10^{-4}$ М), вызывающего в течение 15 минут в свежесекционированных кардиомиоцитах новорожденной крысы нарастание внутриклеточной концентрации ионов кальция ($[\text{Ca}^{2+}]_i$) в $2,29 \pm 0,28$ раза. На установке анализа ионов (Intracellular Imaging & Photometry System, USA) определяли $[\text{Ca}^{2+}]_i$ в клетках, окрашенных Fura-2AM. АО соединений оценивали по способности сдерживать нарастание $[\text{Ca}^{2+}]_i$ в условиях экспериментального ОС [Белостоцкая с соавт., 2008]. Показано, что во время ОС присутствие антиоксидантов в разной степени подавляло нарастание $[\text{Ca}^{2+}]_i$. При действии Кв (10^{-13} М) уже через 5 мин концентрация $[\text{Ca}^{2+}]_i$ повышалась в $1,65 \pm 0,13$ раза и через 20 мин этот показатель достигал величины $1,82 \pm 0,14$. Конъюгат Д-Кв (10^{-14} М) в течение 10 мин удерживал исходную концентрацию Ca^{2+} , и ее уровень повышался в $1,66 \pm 0,09$ раза только через 20 мин. Полученные данные позволяют сделать вывод о том, что Д-Кв обладает большей активностью, так как сравнимый антиоксидантный эффект наблюдается при более низкой концентрации конъюгата.

ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ОТВЕТА НА КРАТКОВРЕМЕННЫЕ КОЛЕБАНИЯ ТЕМПЕРАТУРЫ И ГИПОКСИЮ В ЭМБРИОГЕНЕЗЕ ПТИЦ И РЕПТИЛИЙ

Нечаева М. В.

*Учреждение Российской академии наук Институт биологии развития
им. Н. К. Кольцова РАН, г. Москва, Россия,
e-mail: mnechaeva2003@yahoo.com*

Внешние факторы, такие как температура и концентрация кислорода, могут в значительной степени влиять на эмбриогенез и последующее постнатальное развитие, однако роль отдельных эмбриональных физиологических систем в этом ответе и их взаимодействие остаются мало изученными. Целью данной работы было оценить участие ряда физиологических параметров (ритмические сокращения амниона (ЧСА), сердечный ритм (ЧСС) и эмбриональная моторика) в комплексном ответе на кратковременное изменение температуры и острую гипоксию на разных стадиях эмбрионального развития у птиц и рептилий (на примере куриного зародыша и болотной черепахи), а также сопоставить их изменения с изменением скорости потребления кислорода (VO_2).

Было выделено 3 периода в эмбриогенезе, в соответствии с особенностями ответа на внешнее воздействие. Первый включает ранние стадии эмбриогенеза, когда изменения данных параметров и VO_2 в ответ на исследованные внешние воздействия не зависели между собой. Далее, во второй период (25—55 % и 30—70 % эмбриогенеза курицы и черепахи, соответственно), в ответ на внешние воздействия наблюдалось существенное сходство динамики изменения VO_2 с ЧСС и ЧСА как у черепахи, так и у куриного зародыша. Для третьего периода (до 90 % и 95 % эмбриогенеза курицы и черепахи, соответственно) характерно формирование координированного ответа эмбриональной моторики и ЧСС на внешние воздействия, при этом уменьшается сходство в динамике ответа VO_2 и ЧСС. Изменения исследованных параметров при данных внешних воздействиях были выражены в меньшей степени у черепахи, чем у куриного зародыша, что может быть связано с адаптацией к значительным температурным колебаниям и периодам гипоксии, которые характерны для развития рептилий в природных условиях.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 11-04-01362.

РОЛЬ PIM КИНАЗ В НЕЙРОНАЛЬНОЙ ДИФФЕРЕНЦИРОВКЕ

Никитина Л. С.*, Глазова М. В.*, Koskinen P. J.**

**Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной
физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург,*

***Turku Centre for Biotechnology, University of Turku and Abo Akademi
University, Turku, Finland, e-mail: lubasun@gmail.com*

Pim (Provirus integrating site MuLV) протеинкиназы относятся к классу Ca^{2+} /

кальмодулин зависимых киназ и проявляют серин/треонин киназную активность. Белки семейства Rim могут предотвращать апоптоз, опосредовать выживание клеток и увеличивать трансляцию белка, усиливая таким образом пролиферацию как нормальных, так и перерожденных клеток. Однако существуют косвенные данные, что в ЦНС при эмбриональном развитии Rim киназы могут принимать участие в нейроногенезе. В данной работе мы изучали роль Rim киназ в процессах дифференцировки PC12 клеток. Клетки линии PC12 экспрессируют катехоламины и дифференцируются по нейрональному типу при введении фактора роста нейронов, что позволяет использовать эти клетки как модель для изучения нейрональной дифференцировки. Для изучения роли Rim киназ в регуляции дифференцировки клеток был использован ингибитор активности Rim киназ DHPCC-9 в концентрации 10 мкМ. DHPCC-9 добавлялся в инкубационную среду вместе с фактором роста нейронов на первый, третий и пятый дни дифференцировки клеток. Наши данные показали, что ингибирование активности Rim киназ приводит к значительному снижению размеров клеток. Также достоверно повышался процент би-полярных нейронов в культуре. Таким образом, мы показали, что Rim киназы участвуют в процессах нейрональной дифференцировки.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ грант № 10-04-00127.

ОЦЕНКА ТОНУСА МОЗГОВЫХ СОСУДОВ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ СЕВЕРО-ЭВЕНСКОГО РАЙОНА МАГАДАНСКОЙ ОБЛАСТИ

Николаев И. В.

*Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург,
Россия, e-mail: niv80nnov@mail.ru*

При помощи компьютерного реоэнцефалографа «Энцефалан 131—03», регистрировали электрокардиограмму и реоэнцефалограмму (РЭГ) в стандартных отведениях: фронтно-мастоидальных (FM) и окципито-мастоидальных (OM) слева и справа. Одновременно велась регистрация дифференциальной РЭГ первого порядка. Анализировали реографический индекс (амплитуда систолической волны), время медленного и быстрого кровенаполнения. Для оценки тонуса мозговых сосудов резистивного типа использовали дикротический индекс (ДКИ). Всего обследовано 167 учеников (из них 84 мальчика и 83 девочки) 1—11 классов средней школы пос. Эвенск Северо-Эвенского района Магаданской области.

Сопоставление значений ДКИ, полученных нами, с возрастными нормативами по каротидному бассейну показало, что величины ДКИ находятся в границах «нормы» у 68 % мальчиков и 56 % девочек. Повышенный тонус резистивных сосудов (значения ДКИ выше нормы) обнаружен у 25 % мальчиков и 39 % девочек. Сниженный тонус обнаружен только у 7 % мальчиков и 5 % девочек.

При сравнении данных по вертебрально-базиллярному бассейну нормативным значениям соответствовали ДКИ у 65 % мальчиков и 42 % девочек, повышенный то-

нус резистивных сосудов (высокие значения ДКИ) отмечен у 31 % мальчиков и 57 % девочек, пониженный у 1 % девочек и 4 % мальчиков.

Таким образом, у большого количества школьников-северян величины ДКИ соответствовали повышенному относительно детской популяции Центрального региона России тонуусу сосудов сопротивления. При этом тонус сосудов резистивного типа у девочек был сравнительно выше, чем у мальчиков (особенно в старшей возрастной группе).

В обследованной популяции школьников выявлено значительное количество детей и подростков с билатеральной асимметрией кровотока в каротидном и вертебробазилярном бассейнах, реоэнцефалографическими признаками сосудистой дистонии и затруднениями венозного оттока. Это свидетельствует о том, что возрастное формирование физиологических функций у детей на фоне экстремального воздействия суровых условий Севера протекает при высоком напряжении регуляторных систем.

ОСОБЕННОСТИ ПЕРЕДАЧИ ВОЗБУЖДЕНИЯ В НЕРВНО-МЫШЕЧНЫХ СИНАПСАХ КРЫСЫ НА РАЗНЫХ СРОКАХ ПОСТНАТАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ

Никольский Е. Е.^{*}, Хузахметова В. Ф.^{*}, Бухараева Э. А.^{***}**

*Казанский институт биохимии и биофизики Казанского научного центра РАН, ^{**}Казанский государственный медицинский университет, Россия, Казань, e-mail: eenik1947@mail.ru*

В ходе развития организма, особенно в ранний постнатальный период, синаптический аппарат претерпевает значительные морфологические и функциональные изменения. У новорожденных животных, по сравнению со взрослыми, существенно различаются размер синапсов, скорость проведения возбуждения по нерву, количество освобождаемых квантов медиатора, активность потенциал-зависимых кальциевых каналов, опосредующих экзоцитоз. Сравнение работы синаптического аппарата, проведенное на нервно-мышечном препарате диафрагмальной мышцы 6-, 10-дневных и взрослых крыс, выявило особенности синаптического проведения возбуждения у животных на разных этапах постнатального онтогенеза. В синапсах новорожденных интенсивность спонтанной и вызванной квантовой секреции, а также скорость проведения возбуждения по аксону были более чем на 50 % меньше, чем у взрослых. Известно, что освобождение квантов медиатора может происходить с различной степенью синхронности в зависимости от состояния синаптического контакта, и, поэтому, наряду с квантовым составом постсинаптических ответов, кинетика выделения квантов является важной характеристикой состояния секреторного аппарата. В синапсах новорожденных наблюдались более длительная минимальная синаптическая задержка и высокая степень несинхронности выделения квантов. В числе факторов, обуславливающих несинхронность выделения квантов, могут быть ионы кальция, освобождаемые из внутриклеточных кальциевых депо в ходе ритмической активности синапса. При повышении частоты стимуляции двигательного нерва явление

облегчения было более выражено для асинхронной фазы секреции в синапсах новорожденных, что может быть связано с недостаточной функциональной активностью внутриклеточных кальциевых депо. Уменьшение несинхронности выделения квантов под действием блокатора рианодиновых рецепторов в синапсах новорожденных дает основание думать о роли этих рецепторов и внутриклеточных кальциевых буферных систем в модуляции временных параметров выделения квантов ацетилхолина в ходе онтогенеза.

Работа поддержана грантами РФФИ и грантом Президента РФ «Ведущая научная школа».

ВЛИЯНИЕ ИММОБИЛИЗАЦИИ И АНТИОКСИДАНТА КВЕРЦЕТИНА НА ПОКАЗАТЕЛИ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА В КРОВИ КРЫС

Новожилов А. В., Иванов В. А., Тимшина Е. И., Тавровская Т. В., Морозов В. И.

Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург, Россия, e-mail: artnov20081@rambler.ru

Целью работы явилось исследование влияния острого иммобилизационного стресса на фоне введения антиоксиданта кверцетина на показатели окислительного стресса в крови крыс. В качестве показателей, характеризующих стресс, были определены: масса селезенки, надпочечников, концентрация эритроцитов в крови. Окислительный стресс оценивали по уровню малонового диальдегида (МДА) в плазме крови и концентрации диеновых и триеновых конъюгатов (ДК и ТК) в эритроцитах. Была определена активность антиоксидантных ферментов: супероксиддисмутазы (СОД), каталазы (Кат) и глутатионпероксидазы (ГП) эритроцитов. Животных разделили на 3 группы: 1 — контроль, 2 — в/б введение физиологического раствора и через 2 ч иммобилизация на спине в течение 1 ч и 3 — в/б введение кверцетина (25 мг/кг) с аналогичной иммобилизацией. У крыс группы 2 наблюдали типичные для стресса изменения: числа эритроцитов (+17%, $p < 0,05$), массы селезенки (-33%) и надпочечников (+47%, $p < 0,05$). Сравнивая группу 3 с группой 2, надо отметить изменение массы селезенки и надпочечников (-40%, $p < 0,05$ и +18%, соответственно) и концентрации эритроцитов (-13%). Уровень МДА при стрессе увеличился на 22% ($p < 0,01$), однако не было обнаружено различий между группами 3 и 2. Значение ДК при стрессе выросло на 8%, в группе 3 — на 23% по сравнению с 1 ($p < 0,001$). ТК не отличались достоверно во всех трех группах. Активность Кат при стрессе возросла на 20%, однако достоверное увеличение ее активности было выявлено только в группе 3 сравнительно с контролем (35%, $p < 0,001$). Активность ГП в группах 2 и 3 достоверно превышала контроль на 23% ($p < 0,01$), активность СОД имела тенденцию к увеличению на 15—25%. В связи с тем, что кверцетин может стимулировать выброс кортикостерона, можно полагать, что препарат индуцировал стресс-реакцию до начала иммобилизационного стресса и на этом фоне его антиоксидантное действие не было выявлено, возможно, вследствие недостаточной длительности экспозиции.

МЕЖПОЛУШАРНАЯ АСИММЕТРИЯ СОДЕРЖАНИЯ ФОСФОЛИПИДОВ МОЗГА КРЫС В НОРМЕ И ПРИ ДЕЙСТВИИ ПОВРЕЖДАЮЩИХ ФАКТОРОВ

Новоселова Н. Ю.

*Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной
физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург,
Россия, e-mail: nina.novoselova@mail.ru*

Накопленные к настоящему времени экспериментальные данные свидетельствуют о нейрохимической неоднотипности полушарий мозга животных и человека. Это выражается как в наличии предсуществующих в норме биохимических различий между полушариями (в различных структурах мозга выявлено асимметричное распределение нейромедиаторов, активности ферментов, нейропептидов, рецепторов ацетилхолина, дофамина, ГАМК и т. д.), так и в неравенстве или избирательности биохимических нарушений полушарий при идентичных лево-/правосторонних травмах мозга, психических и нейродегенеративных заболеваниях, а также действию ряда психотропных веществ. Тем не менее, несмотря на имеющиеся на сегодняшний день многочисленные сведения, современные представления о нейрохимической организации левого и правого полушарий остаются далеко не полными.

Спецификой нервной ткани является высокое содержание и многообразие липидных соединений, среди которых значительный интерес представляют фосфолипиды — ключевые компоненты клеточных мембран, участвующие в механизмах сигнальной трансдукции, высших функциях мозга (память), процессах адаптации, патогенезе целого ряда заболеваний ЦНС (шизофрения, депрессия, болезнь Альцгеймера и т. д.). В настоящей работе проведен сравнительный анализ содержания и состава фосфолипидов в синапсосах левого и правого полушарий мозга беспородных крыс-самцов в норме, при действии различных стресс-факторов (иммобилизация, гипербарическая оксигенация) и экспериментальном инфаркте миокарда. Исследования показали наличие в норме левополушарной асимметрии содержания синапсосомальных фосфолипидов, ее инверсию при стрессорных воздействиях и существенное усиление при экспериментальном инфаркте миокарда. В свете полученных результатов представляется целесообразным рассмотрение патогенеза ряда центральных и висцеральных патологий с учетом механизмов нарушения нейрохимической асимметрии мозга, что требует, в свою очередь, разработки принципиально нового комплексного подхода к фармакотерапии указанных патологий.

УЧАСТИЕ КОРТИКО-СТРИАТНОЙ СИСТЕМЫ В ОРГАНИЗАЦИИ ЦИКЛА БОДРСТВОВАНИЕ-СОН У ПОЗВОНОЧНЫХ

Оганесян Г.А.*, Романова И.В.*, Аристакесян Е.А.*, Кузик В.В.

**Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной
физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург,
Россия, e-mail: irinaromanova@mail.ru*

На основании положений Л. А. Орбели о методах эволюционной физиологии, представлений А. И. Карамяна о пяти этапах становления ЦНС и представлений А. М. Вейна о взаимосвязи функциональных состояний организма человека и животных с доминированием активности телэнцефалона, диэнцефалона или ромбэнцефалона иммуногистохимически была изучена активность тирозингидроксилазы у осетровых, амфибий и крыс на разных стадиях онтогенеза, а так же рецепторов глутамата, дофамина и ГАМК в стриатуме и ядрах гипоталамуса в различных функциональных состояниях организма животных. Отмечается нарастание степени дифференциации реактивности нейросекреторной и нейротрансмиттерной систем по мере фило- и онтогенетического развития организма исследованных животных.

Проведено сравнение динамики выраженности в стриатуме крысы метаботропных рецепторов дофамина и ионотропных рецепторов глутамата. Показало увеличение D1 и AMPA рецепторов на фоне 6-ти часового сна, а так же увеличение D2 и NMDA на фоне постдепривационного сна. При этом на фоне постдепривационного сна выявлено увеличение ГАМК-А и уменьшение ГАМК-Б рецепторов. В полученных данных выявлено сходство в функционировании активирующих систем (глутамат- и дофаминергических) и противоположную направленность активности тормозной ГАМКергической системы.

Рассматриваются возможные механизмы взаимодействия в неостриатуме активирующих (восходящей дофаминергической и нисходящей глутаматергической) и тормозной эфферентной (ГАМКергической) систем в организации цикла бодрствование-сон.

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КЛЕТОК ПУРКИНЬЕ МОЗЖЕЧКА СТАРЫХ КРЫС

Олейник Т. Л.

*Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной
физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург,
e-mail: otl@inbox.ru*

В данной работе проводилось морфометрическое исследование возрастных изменений у старых крыс линии Vistar, в возрасте старше 800 дней, по отношению к взрослым половозрелым особям. На парафиновых срезах толщиной 15 мкм, окра-

шенных по методике Ниссля, измерялись вертикальный (ВД) и горизонтальный диаметры (ГД) клеток Пуркинье (КП) и их ядер.

У крыс в возрасте 90 дней средний вертикальный диаметр КП составил $21,0 \pm 0,25$ мкм, горизонтальный — $18,6 \pm 0,25$ мкм. Соответственно у старых крыс эти значения были $20,4 \pm 0,18$ и $17,4 \pm 0,20$ мкм. Вычисленный средний объем клетки Пуркинье для первой группы животных был равен $4123 \pm 98,6$, а для второй $3837 \pm 86,9$ мкм³.

Ядра КП взрослых крыс имели ВД, равный $11,5 \pm 0,14$ мкм, ГД — $9,2 \pm 0,18$ мкм. У старых крыс $9,5 \pm 0,16$ мкм и $8,4 \pm 0,17$ мкм соответственно. Средний объем ядра клетки Пуркинье у взрослых животных составил $783 \pm 20,1$ мкм³, у старых — $629 \pm 19,3$ мкм³.

В работе было также измерено количество клеток Пуркинье на 1 мм длины слоя КП, которое у взрослых крыс составило $15,4 \pm 0,7$ кл/мм, а у старых $12,3 \pm 0,5$ кл/мм.

Таким образом, в результате анализа полученных данных можно сделать заключение, что у старых крыс линии Vistar уменьшаются размеры клеток Пуркинье и их ядер. При этом значительно редуцируется количество КП на единицу длины ганглионарного слоя. В исследуемом возрастном периоде происходит апоптоз клеток Пуркинье, характеризующийся не только изменением вертикального и горизонтального диаметров КП, но и изменением плотности хроматина, что хорошо видно по разной степени окрашивания ядер по методу Ниссля у двух исследованных групп животных. Меняется также толщина коры мозжечка и ее слоев. Перечисленные изменения согласуются с физиологическими и биохимическими данными, демонстрирующими возрастную патологию мозжечка.

ОТДАЛЕННЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ВОЗДЕЙСТВИЯ ОСТРОЙ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ГИПОКСИИ, ПРОЯВЛЯЮЩИЕСЯ В СТРУКТУРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ АРХИ- И НЕОКОРТЕКСА

Отеллин В. А., Хожай Л. И.

*Учреждение Российской академии наук Институт физиологии
им. И. П. Павлова РАН, г. Санкт-Петербург, Россия, e-mail: astarta 0505@
mail.ru*

Острая гипоксия в перинатальный период является одной из важных причин возникновения энцефалопатий у новорожденных и нарушения многих физиологических реакций в последующей жизни. Разные сроки завершения генерации различных популяций нейральных клеток в неокортексе и гиппокампе в перинатальный период, а также процессов миграции и дифференцировки обуславливает разную чувствительность клеток этих отделов к воздействию гипоксии. Целью настоящей работы было изучить динамику структурных изменений в разных областях неокортекса и гиппокампальной формации в постнатальном периоде после воздействия острой перинатальной гипоксии. Воздействие гипоксии осуществляли на 2 сут после рождения в течение 1 часа в барокамере при содержании O₂—7,8%. Исследование мозга

крысят линии Wistar проводили на 10, 20 и 30 постнатальные сутки. Контролем служили животные этого же возраста.

Показано, что в неокортексе (в области фронтальной, моторной и зрительной коры) гипоксия приводит в значительному истончению слоев I — V, уменьшению размеров клеточных тел и плотности распределения клеток на единицу площади по сравнению с контролем. В моторной коре в разных слоях обнаружено изменение соотношения разных типов нейронов, особенно, в слое V, где выявлено резкое сокращение числа больших пирамидных нейронов. Отмеченные отклонения могут лежать в основе нарушений формирования пирамидного тракта, нисходящего до моторных центров спинного мозга и обеспечивающего корковый контроль произвольных мышечных сокращений, так и двусторонних внутрикорковых связей моторной коры со всеми сенсорными областями, а также тесных взаимодействий между ними. Острая гипоксия в перинатальный период приводит к нарушению структурной организации отделов гиппокампа. Отмечена интенсивная гибель клеток, которая сохраняется значительной в поле CA4, сокращается в поле CA3 и не обнаруживается в поле CA1. В fascia dentate гибель нейронов с увеличением возраста повышается. При этом уменьшается число синапсов. Обнаруженные структурные перестройки могут являться основой отмеченных отклонений в процессах обучения и эмоциональных реакций.

УЧАСТИЕ ФОСФОРИЛИРОВАНИЯ ГИСТОНА H3 НЕЙРОНОВ СЕНСО-МОТОРНОЙ ЗОНЫ КОРЫ И ЛИМБИКО-РЕТИКУЛЯРНОГО КОМПЛЕКСА В РЕАКЦИИ НА ДЛИТЕЛЬНЫЙ ЭМОЦИОНАЛЬНО-БОЛЕВОЙ СТРЕСС У ДВУХ ЛИНИЙ КРЫС

Павлова М. Б., Савенко Ю. Н., Дюжикова Н. А., Ширяева Н. В., Вайдо А. И.

*Учреждение Российской академии наук Институт физиологии
им. И. П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия,
e-mail: J_S_2001@mail.ru*

Известно, что фосфорилирование гистона H3 изменяет пространственно-временную организацию хроматина, активирует или подавляет процесс транскрипции (Allis et al, 2007), а фосфорилирование гистона H3Ser10, в частности, связано с формированием реакции на стресс (Tsankova et al., 2004; Chandramohan et al., 2008). Целью данной работы явилось изучение влияния длительного эмоционально-болевого стресса (ДЭБС) (Вайдо, 2009) в разные сроки после его окончания (24 часа, 2 недели, 2 месяца) на уровень фосфорилирования гистона H3Ser10 в ядрах нейронов структур мозга, вовлекаемых в реализацию долгосрочного влияния стресса на поведение — сенсомоторной зоны коры, гиппокампа и ретикулярной формации среднего мозга (Ширяева и др., 1996) у крыс линий, контрастных по возбудимости нервной системы — ВП и НП (ВП — высокий, НП — низкий порог возбудимости нервной системы). Степень фосфорилирования гистона H3 определяли иммуногистохимическим методом с использованием первичного антитела к p-Histone

H3 Ser10-R (Abcam, 1:200) и вторичного биотинилированного антитела из Quick Kit (Vectastain). Межлинейные различия по базовому уровню фосфорилирования H3Ser10 обнаружены только в гиппокампе и ретикулярной формации среднего мозга: у линии НП продемонстрирован более низкий уровень данного показателя по сравнению с линией ВП. ДЭБС оказал влияние на степень фосфорилирования гистона H3Ser10 в ядрах нейронов исследуемых структур мозга только у крыс линии НП: на ранних сроках (24 часа) в реакцию вовлечены все три структуры, через 2 недели повышенный уровень иммуноположительных клеток по сравнению с контролем сохраняется только в гиппокампе и ретикулярной формации среднего мозга. Полученные данные позволяют предположить участие процесса фосфорилирования H3Ser10 структур лимбико-ретикулярного комплекса в долговременной реакции на ДЭБС, зависящей от возбудимости нервной системы.

ПОЛОВЫЕ РАЗЛИЧИЯ В ОРГАНИЗАЦИИ МЕЖРЕГИОНАЛЬНЫХ СВЯЗЕЙ ЭЭГ ПРИ ВЕРБАЛЬНО-МНЕСТИЧЕСКОЙ И ОБРАЗНО-ПРОСТРАНСТВЕННОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Панасевич Е. А.

Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург, Россия, e-mail: panek1@yandex.ru

Цель настоящей работы состояла в выявлении с помощью многопараметрических методов анализа ЭЭГ особенностей в организации биоэлектрической активности мозга у мужчин (n=15) и женщин (n=18) при осуществлении ими различных видов когнитивной деятельности: вербально-мнестической (подбор омонимов) и образно-пространственной (мысленное конструирование объектов). Регистрация многоканальной ЭЭГ осуществлялась непрерывно как в состоянии покоя, так и при выполнении заданий.

Сопоставление половых отличий при выполнении вербально-мнестического и образно-пространственно задания выявило достоверные различия в топологии избирательного усиления межрегиональных взаимосвязей биопотенциалов разных отделов коры у мужчин и женщин. У женщин при выполнении задания на подбор омонимов наблюдалось более избирательное усиление уровня пространственных взаимосвязей ЭЭГ задних отделов коры левого полушария (а именно дистантных связей биопотенциалов задневисочной, затылочной областей и зоны перекрытия височных, теменных и затылочных областей), в то время как у мужчин избирательное усиление дистантных связей ЭЭГ выявлялось в большей мере при мысленном конструировании объектов для одноимённых отделов коры правого полушария. Учитывая, что женщины показали при подборе омонимов существенно лучшие результаты, чем мужчины, а при мысленном конструировании объектов — намного более высоких результатов достигали мужчины, можно предположить, что наблюдаемая избирательность усиления взаимосвязей ЭЭГ тех корковых зон, участие которых

в наибольшей степени значимо для данного вида деятельности, и обеспечивает её успешное выполнение.

АНТИНОЦИЦЕПТИВНЫЙ ЭФФЕКТ СЕЛЕКТИВНОЙ БЛОКАДЫ СЕРОТОНИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ ТРЕТЬЕГО ТИПА

Пантелеев С. С., Бусыгина И. И., Любашина О. А.

*Учреждение Российской академии наук Институт физиологии
им. И. П. Павлова РАН, Россия, e-mail: panteleev@kolt.infran.ru*

Известно, что у бодрствующих животных ноцицептивное растяжение толстой кишки инициирует висцеромоторные рефлексy в виде сокращения брюшных мышц и изменений частоты сердечных сокращений. Предполагается, что эти эффекты связаны с болевыми ощущениями сходными с абдоминальной болью у пациентов с синдромом возбужденной кишки (СВК). В этой связи цель настоящей работы состояла в том, чтобы на бодрствующих собаках с использованием модели абдоминальной боли (колоректальное раздражение) определить зависимость величины висцеромоторных рефлексов (ЭМГ брюшных мышц) и ЧСС от силы растяжения толстой кишки в диапазоне давлений от 20 до 100 мм.рт.ст. и изучить влияние блокады серотониновых рецепторов третьего типа на эти рефлексy.

Установлено, что величина висцеромоторных рефлексов пропорциональна степени растяжения кишки в диапазоне от 20 до 80 мм.рт.ст. На фоне действия селективного антагониста серотониновых рецепторов третьего типа — гранисетрона (1.0 и 2.0 мг/кг, в.в.) наблюдается дозозависимое уменьшение висцеромоторных рефлексов на ноцицептивную колоректальную стимуляцию. При этом влияние блокады указанных рецепторов на ЧСС было только непосредственно после введения гранисетрона, что говорит об относительно слабом участии этих рецепторов в формировании сердечных рефлексов на болевое раздражение кишки. Вместе с тем величина висцеромоторного рефлексa на болевую стимуляцию толстой кишки на фоне действия гранисетрона продолжала уменьшаться в течение полутора часов, что свидетельствует о более выраженной связи этого типа рецепторов с формированием висцеромоторного рефлексa на ноцицептивную стимуляцию кишки. Таким образом, на модели абдоминальной боли на бодрствующих собаках установлено, что серотонин участвует в передаче висцеральной ноцицептивной информации, по крайней мере, частично через рецепторы третьего типа и селективная блокада этих рецепторов сопровождается выраженным антиноцицептивным эффектом.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант № 11-04-00746-а).

ИММУННЫЕ СВОЙСТВА ЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ КЛЕТОК

Парнова Р. Г.

*Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург,
e-mail rimma_parnova@mail.ru*

Эпителиальные клетки представляют собой первый барьер на пути проникновения бактериальных патогенов и обладают огромным арсеналом химических средств, обеспечивающих неспецифическую иммунную защиту. Взаимодействие эпителиальных клеток с бактериями активирует специфический класс патоген-распознающих рецепторов (Toll-like receptor), инициирующих сложный каскад сигнальных событий, приводящих к усилению продукции цито- и хемокинов, привлекающих к очагу инфекции иммунокомпетентные клетки. Одним из мощных механизмов иммунной защиты является продукция эпителиальными клетками антибактериальных пептидов. В почке и мочевыводящих путях млекопитающих наиболее важное значение имеют гликопротеин Tamm-Horsfall, дефензин, кателицидин, лактоферрин, липокалин и др., действие которых может быть основано на нарушении целостности клеточной мембраны бактерий и/или ингибировании метаболических процессов. В наших исследованиях было найдено, что эпителиальные клетки мочевого пузыря амфибий обладают системой рецептор-опосредованного распознавания грам-отрицательных бактерий, запускающей экспрессию индуцибельной NO-синтазы и стимулирующей поступление аргинина в клетку, что приводит к увеличению продукции оксида азота — одного из важнейших медиаторов воспалительных реакций и неспецифического иммунного ответа клеток. Показано, что действие бактериальных стимулов сопровождается изменением липидного метаболизма: в этих клетках обнаружен пул ассоциированных с липидными гранулами триацилглицеридов, выполняющих роль депо арахидоновой кислоты. Включение в этот пул липидов арахидоновой кислоты, важнейшего источника биологически активных эйкозаноидов, активируется при действии бактериального липополисахарида.

Таким образом, эпителиальные клетки мочевого пузыря низших позвоночных способны распознавать бактериальные патогены и инициировать механизмы неспецифической иммунной защиты, которые во многих отношениях сходны с реакциями «профессиональных» иммунокомпетентных клеток.

Работа поддержана грантом Федеральной целевой программы Министерства образования и науки РФ (грант 14.740.11.0918).

ЭКСТРЕМАЛЬНОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ ГИПОКСИИ И ГИПЕРОКСИИ НА ДРОЖЖЕВУЮ КУЛЬТУРУ *SACCHAROMYCES CEREVISIAE*

Парсаданян Э. А., Вётош А. Н.

*Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной
физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-
Петербург. e-mail: ed.parsadanyan@gmail.com*

Клетки аэробных организмов используют кислород для энергетического обеспечения своего метаболизма. Экологическая ниша, в которой данные организмы существуют, определяет оптимальный диапазон снабжения этих клеток кислородом. В научной литературе такой диапазон называется нормоксией.

Цель настоящей работы состоит в том, чтобы определить границы нормоксии для культуры дрожжевых клеток.

Методика проведения экспериментов заключалась в инкубировании клеток дрожжей в герметичном боксе малого объема с одновременной регистрацией показаний кислородного сенсора. Гермообъем термостатировался при температуре $27,5 \pm 0,1$ °C. Измерения содержания кислорода проводились в газовой фазе объема. Содержание кислорода в боксе варьировалось от 3 до 90 %, в качестве инертного газа использовался азот.

По результатам экспериментов построена кривая зависимости потребления кислорода клеточной культурой от содержания этого газа в среде. Характер кривой демонстрирует увеличение потребления кислорода клетками на фоне нарастания содержания газа в среде. Очевидно, что диапазон нормоксии для простейших организмов при сопоставлении с аналогичными данными для млекопитающих (например, крыс) существенно различается.

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ CART-ПЕПТИДА В СТРИАТО-НИГРАЛЬНЫХ ПРОЕКЦИЯХ ПРИ РАЗРУШЕНИИ НЕЙРОНОВ SUBSTANTIA NIGRA

Паскаренко Н. М., Чеснокова А. Ю.

*Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной
физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург,
Россия, e-mail: irinaromanova@mail.ru*

Известно, что CART-пептид (cocaine-amphetamin regulated transcript) экспрессируется во многих областях мозга, в частности в нейронах nucleus accumbens (nAcc), которые посылают CART-иммунореактивные отростки в substantia nigra (SN). Ранее в эксперименте *in vitro* было показано активирующее влияние CART-пептида на дофаминергические нейроны SN (Романова и др., 2008, 2009): после инкубации с CART-пептидом выявлено достоверное увеличение иммунореактивности тирозин-гидроксилазы в нейронах SN. На крысах Вистар посредством введения лактацистин-

на в SN была разработана экспериментальная модель (Пастухов и др., 2010), в которой показано уменьшение числа ТГ-иммунопозитивных нейронов в SN. Однако при уменьшении числа нейронов в SN на 30—35 % оптическая плотность ТГ как в нейронах SN, так и в их отростках в дорзальном стриатуме не уменьшилась. Целью настоящего исследования было оценить уровень иммунореактивности CART в условиях данного эксперимента в стриато-нигральных проекциях.

Количественный анализ выявил достоверное увеличение иммунореактивности CART как в самих нейронах nAcc, так и в их отростках в SN. В дорзальном стриатуме у контрольных крыс выявляются единичные CART-иммунореактивные нейроны, а у экспериментальных крыс количество таких нейронов значительно возрастает. Полученные данные свидетельствуют в пользу предположения об активирующем влиянии CART на функциональную активность оставшихся 60—65 % дофаминергических нейронов и его участия в компенсаторных механизмах мозга при недостатке дофамина. Мы полагаем, что в условиях патологии при нарушениях интегративных взаимосвязей в неостриатуме (дорзальный стриатум) происходит активация эволюционно более древней структуры — палеостриатума (nAcc).

ИМЕЮТСЯ ЛИ ОСНОВАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ ШАПЕРОНОВ В ПРОДЛЕНИИ ЖИЗНИ НЕЙРОНОВ ПРИ СТАРЕНИИ ОРГАНИЗМА?

Пастухов Ю. Ф.

*Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной
физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия,
e-mail: pastukh@iephb.ru*

Поддержание белкового и конформационного гомеостаза невозможно без взаимодействия двух клеточных систем — шаперонной, «ремонтирующей» белки, и протеасомной, ответственной за деградацию до 90 % белков, в т. ч. «неисправимых», при накоплении которых клетка может погибнуть. Шапероны семейства HSP70 проявляют защитные свойства на всех ступенях эволюции. Защитное действие Hsp70 у гомеотермов установлено при стрессе, тревоге, нарушениях сна, сомато-висцеральных функций, в моделях лихорадки, сепсиса, ишемии мозга и сердца, эпилепсии, болезни Гентингтона [Пастухов и др., 2010 а]. В процессе старения в клетках уменьшаются синтез шаперонов и протеасом, ослабевает защита от стрессов, токсичные формы белков накапливаются в виде агрегатов, нарушающих клеточные функции, что ведет к развитию возрастных в т. ч. конформационных болезней — Паркинсона (БП), Альцгеймера, прионных и др. [Lim, Tan, 2007 и др.]. Низкая активность протеасом в пожилом возрасте может быть причиной повышенной уязвимости нейронов той или иной структуры мозга, к примеру, черной субстанции (ЧС) в случае БП. Подсчитано, что спонтанная потеря нейронов ЧС к 80—100 годам может составить 50—60 % [Uversky, 2007], что близко к значениям, пороговым для клинической стадии БП [Угрюмов, 2010]. Это означает угрозу обществу, стремящемуся к продлению активной жизни человека и ставит вопрос о поиске профилактических средств.

Для изучения нейропротективного потенциала Hsp70 при протеасомной дисфункции ЧС впервые создана модель доклинической стадии БП у крыс: в ответ на уменьшение 24—28 % дофамин-ергических нейронов ЧС (для человека это означало бы возраст около 42 лет) в оставшихся нейронах выявлена небольшая активация компенсаторных механизмов и значительное повышение содержания Hsp70 [Пастухов и др., 2010 б; Ekimova et al., 2011]. Возрастание протективного потенциала главного шаперона позволяет планировать разработку новой стратегии продления жизни нейронов ЧС на основе применения различных природных соединений — индукторов Hsp70, препаратов гелданамицина и самого Hsp70; ряд соединений сейчас проходят 2 и 3-ю стадии клинических испытаний.

Поддержано грантом РФФИ 11-04-01588-а

ДИФФЕРЕНЦИРОВКА ДИССОЦИИРОВАННЫХ КЛЕТОК ЭМБРИОНАЛЬНОГО НЕОКОРТЕКСА КРЫС ПОСЛЕ ПЕРЕСАДКИ В ПОВРЕЖДЕННЫЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКИЙ НЕРВ

Петрова Е. С. *, Исаева Е. Н. **, Коржевский Д. Е. *

**НИИ экспериментальной медицины СЗО РАМН, г. Санкт-Петербург,*

***ФГУП «НИИ особо чистых биопрепаратов» ФМБА, г. Санкт-Петербург, Россия, e-mail: iemmorphol@yandex.ru*

В настоящее время в связи с развитием новых клеточных технологий возобновился интерес к трансплантации в нерв эмбриональных закладок мозга и различных стволовых клеток с целью улучшения его регенерации [Walsh, Midha, 2009]. Ранее показано, что закладки ЦНС крыс выживают в условиях пересадки в периферический нерв, и содержащиеся в них клетки-предшественники дифференцируются в нейроны и глиоциты. Однако через несколько месяцев в таких трансплантатах наблюдаются дистрофические изменения и гибель части нейронов [Doering, 1991; Петрова, Отеллин, 2003], развивается реактивный глиоз [Петрова, 2011]. В настоящем исследовании сделана попытка трансплантировать в нерв эмбриональные закладки неокортекса после их предварительной диссоциации. Цель работы — выяснить с помощью иммуногистохимических маркеров, в какие клетки дифференцируются диссоциированные клетки-предшественники из ЦНС в условиях микроокружения, характерного для ПНС. Из дорсолатеральной стенки переднего мозгового пузыря эмбрионов крыс Вистар (E15) была получена суспензия клеток, содержащая небольшие клеточные агрегаты, и введена в проксимальный конец передавленного седалищного нерва взрослых животных. Используя иммуногистохимические методы, установлено, что через 1 сут пересаженные клетки образуют скопления в центре нервных стволов и экспрессируют маркер нейральных стволовых/прогениторных клеток Musashi-1. Через 3 нед большинство пересаженных клеток дифференцируются в виментин- и GFAP-содержащие эпендимоциты. Среди них встречаются GFAP-иммунопозитивные астроциты и отдельные NeuN-иммунопозитивные нервные клетки. Предполагается, что дифференцировке пересаженных клеток в направлении

эпендимы способствуют факторы, синтезирующиеся в поврежденном нерве (в частности, ламинин).

ИССЛЕДОВАНИЕ АКУСТИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ ВОКАЛИЗАЦИЙ САМЦОВ ДОМОВОЙ МЫШИ (*MUS MUSCULUS*) ПРИ АГОНИСТИЧЕСКОМ ПОВЕДЕНИИ

Плеханова А. С.*, Егорова М. А.**

**Российский Государственный Педагогический Университет
им. А. И. Герцена, г. Санкт-Петербург, Россия,*

*** Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной
физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург,
Россия, e-mail: egorova@iephb.ru*

Изучение нейрофизиологических механизмов восприятия акустических коммуникационных сигналов предполагает знание акустической структуры этих сигналов. Традиционным объектом исследования механизмов слуха является домовая мышь, отличающаяся хорошо развитой акустической коммуникацией. Однако, данные о вокализации мышей, особенно взрослых особей, представлены в литературе весьма ограниченно (Whitney, Nyby, 1983; Константинов, Мовчан, 1985). Важное место в вокальном репертуаре мышей занимают крики, сопровождающие их агонистическое поведение. В настоящей работе выполнен спектрально-временной анализ крика подчиненного самца при агонистическом поведении домовых мышей — гибридов линий CBA и C57BL/6.

В экспериментах производили аудио-видео регистрацию агонистического поведения животных при имитации встречи двух половозрелых самцов. Спектральный анализ вокализаций показал, что принципиальной особенностью крика подчинения является его гармоническая структура. Число гармоник варьировало от трех до восьми, но преобладали сигналы, имеющие четыре — шесть гармонических составляющих. Основная энергия сигнала была сосредоточена в области частот до 30 кГц. Частота основного тона варьировала в диапазоне 2—5 кГц и составляла в среднем 3.5 ± 0.7 кГц. Сигналы отличались высокой интенсивностью и наличием амплитудной модуляции. В структуре некоторых криков отмечалась частотная модуляция. Длительность сигнала менялась в широких пределах: от 40 до 400 мс. Данные обсуждаются с точки зрения выделения признаков сигналов, имеющих принципиальное значение в агонистическом поведении домовой мыши.

АДАПТИВНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СОСТАВА ЛЕГКИХ ЦЕПЕЙ СЕРДЕЧНОГО МИОЗИНА ЗИМОСПЯЩИХ СУСЛИКОВ В РАЗНЫЕ ПЕРИОДЫ СПЯЧКИ И ПРИ БОЛЕЗНЯХ СЕРДЦА ЧЕЛОВЕКА

Подлубная З.А.*.**, Бледжянц Д.А.*

**Учреждение Российской академии наук Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН, Пуцзино, Россия; **Пуцинский Государственный университет, Россия; podlubnaya@iteb.ru*

Существование предсердных и желудочковых изоформ легких цепей миозина (ЛЦ1 п и ЛЦ1ж) и их взаимозаменяемость создает основу для модуляции сократительных свойств разных отделов миокарда. Мы показали, что в сердце зимоспящего суслика происходят замены изоформ ЛЦ1 миозина. Снижение сердечной деятельности в период спячки и активация в период пробуждения сопровождаются разными ЛЦ1 заменами. Появление ЛЦ1ж в предсердии спящего суслика понижает энергозатратность сокращения в этом отделе за счет снижения АТФазной активности миозина и замедления циклической динамики миозиновых мостиков. Это помогает экономнее расходовать внутренние энергетические резервы организма, а увеличение длительности систолы оптимизирует насосную функцию предсердия в условиях низкой температуры тела и повышенной вязкости крови. Во время пробуждения, когда ЧСС во много раз превышает норму для активного животного, появление ЛЦ1 п в желудочке позволяет ускорить работу сердца за счет повышения ферментативной активности миозина и увеличения частоты циклирования миозиновых мостиков. Т. о. на природной модели адаптации, каковой является зимняя спячка, показано, что на уровне миофибриллярного аппарата механизм модуляции сократительной функции сердца включает в себя изоформные замены в составе ЛЦ1. Обнаружение подобных замен у пациентов на ранних стадиях таких заболеваний сердца как дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) и клапанные пороки позволило рассматривать их адаптационный характер для компенсации ослабленной функции сердца. Показано, что на конечных стадиях развития ДКМП ЛЦ1 п исчезают, что свидетельствует о неспособности организма бороться с болезнью и о необходимости срочного операционного вмешательства. Таким образом, ЛЦ миозина являются инструментом для модуляции сократительных свойств миозина при адаптационных процессах. Полученные результаты свидетельствуют и о диагностическом потенциале ЛЦ1 миозина. Это подтверждается также ранней регистрацией с помощью ТИФА аутоантител к ЛЦ миозина в крови пациентов с клапанными пороками сердца.

Работа поддержана грантом Федеральной целевой программы «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» Федерального Агентства по науке и инновациям ГК № 02.740.11.0710.

БИОГЕНЕЗ ЦЕНТРИОЛЕЙ И ИХ НАСЛЕДОВАНИЕ ПРИ ОПЛОДОТВОРЕНИИ У ДРОЗОФИЛЫ

Поляновский А. Д.

*Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной
физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия,
e-mail: arolyano@mail.ru*

Стратегическая задача исследования состояла в том, чтобы на модели сперматогенеза и раннего эмбриогенеза дрозофилы проследить наиболее трудноуловимые начальные этапы биогенеза центриолей и понять механизм их наследования в ходе оплодотворения, т. е. передачи из поколения в поколение. Недавно в спермиях трансгенных мух с помощью иммунофлуоресцентной микроскопии нами обнаружена “проксимальная центриолеподобная структура” (ПЦС). Предполагается, что ПЦС в структурном отношении представляет собой самую раннюю стадию центриолегенеза, не выявляющуюся при помощи обычной электронной микроскопии, а в функциональном отношении является предшественницей второй центриоли зиготы.

В настоящей работе с помощью криоэлектронной микроскопии впервые получено изображение ПЦС, которая оказалась трубчатой структурой диаметром 100—120 нм, ассиметрично расположенной вблизи проксимального конца гигантской центриоли спермия и тесно связанной с матриксом центриолярного придатка. Сердцевина ПЦС сходна с центральной трубкой “колеса телеги” — следующей стадии центриолегенеза. ПЦС прослежена не только в спермии, но и в зиготе вплоть до ее первого деления: показано, что она лишь немного увеличивается в диаметре, но сохраняет при этом свою уникальную организацию. Это подтверждает нашу гипотезу о том, что при оплодотворении в зиготу из спермия вместе с гигантской центриолью попадает некий ранее неизвестный “полуфабрикат” (ПЦС), который выполняет функцию второй центриоли.

Проведена ультраструктурная иммунолокализация центриолеспецифичного белка SAS-6 в центросомах из экстракта трансгенных зародышей, экспрессирующих SAS-6-GFP. Обнаружено, что белок локализуется в центральной трубке, причем только в области ее проксимального конца. Поскольку сходные результаты были получены другими исследователями на жгутиконосцах, можно думать, что SAS-6 имеет эволюционно консервативную функцию в качестве главного строительного блока осевого компонента “колеса телеги”.

Работа поддержана грантом РФФИ 10-04-01027.

МЕДИАЛЬНАЯ СЕПТАЛЬНАЯ ОБЛАСТЬ В МОЗГЕ ЗИМОСПЯЩИХ: РЕАКТИВНОСТЬ НЕЙРОНОВ К БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫМ ВЕЩЕСТВАМ

Попова И. Ю.^{1,2}, Караваяев Е. Н.¹, Мальков А. Е.¹, Мысин И. Е.²

¹Лаборатория Системной организации нейронов им. О. С. Виноградовой,
Учреждение Российской академии наук Институт теоретической
и экспериментальной биофизики РАН, г. Пуцзино,

²Пуцинский государственный университет, г. Пуцзино, Россия, e-mail:
I-Yu-Popova@yandex.ru

Предполагается, что медиальная септальная область (МСО) в мозге гибернирующих животных выполняет функцию «сторожевого поста», способного запустить процесс экстренного пробуждения от спячки (Belousov et al., 1993). Такую специфическую функцию МСО способна выполнять благодаря парадоксальному повышению возбудимости нейронов в период гибернации. Однако механизмы этого явления во многом остаются не ясными. В экспериментах *in vitro* на срезах мозга гибернирующих и нормотермных животных был проведен сравнительный анализ реакций септальных нейронов на нейротрансмиттеры (ГАМК, ацетилхолин, глутамат) и участвующие в регуляции цикла спячка–бодрствование нейропептиды (TSKYR, TSKY, DY) и моноамины (серотонин и норадреналин). Показано, что ГАМКергическая и холинергическая системы МСО являются «консервативными» системами, функционирование которых не меняется в при переходе животного в состояние гибернации. Это, по-видимому, способствует поддержанию оптимальных условий для генерации гиппокампального тета-ритма и, как следствие, активации переднего мозга при выходе из состояния гибернации. Вместе с тем, в период гибернации нейроны МСО становятся менее реактивными к глутамату, что может являться механизмом, препятствующем активации мозга при действии незначимых стимулов. Моноамины не вносят вклад в формирование повышенной сезонной возбудимости МСО. В период гибернации реактивность септальных нейронов специфически повышается только к нейропептидам. На основании полученных данных можно сделать заключение о пептидном механизме организации сезонной возбудимости МСО. Полученные данные имеют важное теоретическое значение для понимания общих механизмов адаптации к зимней спячке. *Работа поддержана грантом РФФИ (проект № 08-04-01762-а).*

ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ НЕЙРОНОВ СПИННОМОЗГОВЫХ УЗЛОВ, ИММУНОРЕАКТИВНЫХ К ВЕЩЕСТВУ Р

**Порсева В. В., Маслюков П. М., Емануйлов А. И., Стрелков А. А.,
Корзина М. Б., Коробкин А. А.**

*ГОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения и социального развития Российской
Федерации, г. Ярославль, Россия, e-mail: trpt@yutn.ac.ru*

Целью исследования явилось изучение вещества Р (ВП)-иммунопозитивных нейронов чувствительных узлов спинномозговых нервов по морфометрическим характеристикам в постнатальном онтогенезе крысы. Исследование проведено на 60 белых крысах-самках линии Вистар в возрасте 3, 10, 20, 30, 60 и 90 суток после рождения при помощи иммуногистохимических методов. Результаты показали, что в чувствительных узлах выявлялись ВП-иммунопозитивные нейроны во всех исследуемых возрастах крысы. С возрастом животного количество ВП-содержащих нейронов уменьшалось до 20 суток жизни. Средняя площадь сечения нейронов, содержащих ВП, за весь период наблюдения увеличилась в 1,3 раза, достигая максимальных значений в 60 дневном возрасте крысы с последующим незначительным снижением в 90 дневном возрасте.

Анализ клеточного состава иммунопозитивных нейронов показал, что во всех исследуемых возрастах крысы позитивные нейроны принадлежали только двум размерным классам: очень малые и малые клетки. При этом в 3 и 10 дневных, в 20 и 30 дневных возрастах в популяции позитивных нейронов преобладали клетки очень малых размеров — более 80 % и более 70 % соответственно. В 60 дневном возрасте количество клеток очень малых размеров снизилось — до 52,4 %, и в 90 дневном возрасте вновь повысилось и стало более 60 %.

Таким образом, популяция нейронов в спинномозговых узлах уже к моменту рождения является гетерогенной по размерам и по иммуногистохимическим характеристикам. Очевидно, часть ноцицептивной системы, включающая ВП-иммунореактивные структуры, у крыс к моменту рождения функционирует. Окончательное становление этой системы приходится на 20 сутки жизни.

Работа поддержана грантом президента РФ для поддержки молодых ученых, ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009—2013 годы.

ОНТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АКТИВНОСТИ КЛЕТОК ПУРКИНЬЕ МОЗЖЕЧКА И ПОЗНО-МОТОРНЫХ РЕАКЦИЙ У МОРСКИХ СВИНОК И КОТЯТ

Пригарина Э. И.

Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург, Россия, e-mail: emma.prigarina@yandex.ru

Проблема становления постуральных и стато-кинетических рефлексов у млекопитающих тесным образом связана с исследованием онтогенеза мозжечка. Поддержание положения тела и равновесия обуславливается возбуждениями, которые приходят к клеткам Пуркинье (КП) коры мозжечка. В опытах на морских свинках и котят разных возрастов изучались статические, стато-кинетические рефлексы и локомотория. Одновременно в остром опыте регистрировалась электрическая активность КП. *Морские свинки* относятся к зрелорождающимся. Новорожденные имеют выраженные реакции антигравитации, перевертывания и частично лифтную. Активность КП представлена разрядом с частотой 5—15 имп/с. У новорожденных слепорожденных *котят* в условиях отсутствия рефлексов стояния, реакций перевертывания и лифтной, частота КП была в 15 раз ниже, по сравнению с морскими свинками. Реакция антигравитации проявлялась к 16 дню, и частота КП возростала в два раза. *Морские свинки* к 21 дню имели моторные реакции взрослых, тогда как *котята* продолжали развивать свои до двухмесячного возраста. У *котят* к 25 дню созревала лифтная реакция, и частота КП увеличивалась до ее значений у 14-дневных морских свинок. Далее к 28—32 дням у *котят* и *морских свинок* частота КП становилась одинаковой.

На основании сказанного можно заключить, что в онтогенезе морских свинок и котят позно-моторные реакции примерно совпадают с их электрофизиологическими коррелятами в активности КП мозжечка. Наиболее быстрый темп развития и созревания мозжечка у зрелорождающихся происходит в первую половину постнатального онтогенеза, а у незрелорождающихся — во вторую. Созревание КП у зрело — и незрелорождающихся заканчивается в разное время, но последовательность этого процесса такая же.

ИССЛЕДОВАНИЕ ГЕМОЦИТОВ HELIX POMATIA И LUMBRICUS TERRESTRIS

Присный А. А., Кулько С. В., Пигалева Т. А.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Белгород, Россия, e-mail: Prisny@bsu.edu.ru

Цель настоящей работы состояла в том, чтобы определить способность гемокитов виноградной улитки (*Helix pomatia*) и дождевого червя (*Lumbricus terrestris*)

к фагоцитозу. Для этого изучали каплю гемолимфы после инкубации с инородными объектами *in vitro*, отбирали гемолимфу у животных, которым заранее был введен чужеродный объект.

Была проведена серия опытов, показавшая, что способность гемоцитов к фагоцитозу различна. При добавлении дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* к гемоцитам виноградной улитки, наблюдали активное поглощение дрожжевых клеток, гемоциты захватывали их в количестве от трех до пяти, распластывались по поверхности, быстро образовывали пищеварительные вакуоли (многие гемоциты затрачивали на это не больше 5 минут). При добавлении дрожжей к гемолимфе *Lumbricus terrestris*, фагоцитоза не наблюдали, как и иной видимой активности клеток. В ходе наблюдения были обнаружены несколько клеток, которые экскретировали содержимое даже в относительно спокойном физиологическом состоянии.

Исследование фагоцитарной активности по отношению к частицам латекса, показало, что клетки как *Lumbricus terrestris*, так и *Hellix pomatia* в эксперименте *in vitro* не проявляют интереса к этому объекту. При введении суспензии латекса в организм этих животных, наблюдали активное заполнение всех клеточных типов *Lumbricus terrestris* частицами. Гемоциты виноградной улитки накапливали частицы латекса дискретными группами. Реакция гемоцитов *Hellix pomatia* и *Lumbricus terrestris* на клетки *Clostridium* оказалась нейтральной.

СПЕЦИФИКА ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ СЕРДЦА ПТИЦ

Прошева В. И., Касева Н. Н.

*Учреждение Российской академии наук Институт физиологии Коми
научного центра УрО РАН, г. Сыктывкар, Россия, e-mail: V. Prosheva@
physiol.komisc.ru*

Известно, что структурно-функциональная организация четырехкамерного сердца птиц и млекопитающих в основном сходна, но есть в ней и главное различие, а именно: у представителей класса птиц в правом предсердно-желудочковом отверстии располагается одностворчатый мышечный клапан, а в структуре проводящей системы сердца птиц есть специфическое правое кольцо волокон Пуркинье, которое проходит через этот мышечный клапан. В данной работе сделана попытка изучения взаимосвязи между морфологическими и электрофизиологическими особенностями сердца птиц и его механической функцией. Эксперименты выполнены на домашних курах *Gallus gallus domesticus*, массой 1.4—2.0 кг. Используются следующие методы: морфометрия, эхокардиография, микроэлектродная техника, полиэлектрокардиография. Экспериментальные протоколы были одобрены комиссией по биологической этике ИФ Коми НЦ УрО РАН. Как оказалось, электрофизиологические характеристики сократительных клеток мышечного клапана схожи с таковыми свободной стенки правого желудочка. Установлено значительное утолщение мышечного клапана в фазу систолы сердечного цикла. Показана четкая согласованность между кинематикой мышечного клапана и региональной механикой стенки право-

го желудочка в период изгнания крови. Полученные данные подтверждают предложенную нами гипотезу о дополнительной функции мышечного клапана в правом предсердно-желудочковом отверстии, а именно: активном его участии в регуляции насосной функции сердца птиц.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект № 11-04-01933).

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ КАНАЛЬЦЕВОЙ АБСОРБЦИИ GFP В ПОЧКЕ ЛЯГУШКИ И КРЫСЫ

Пруцкова Н. П., Селивёрстова Е. В.

Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург, Россия, e-mail: nprutsk@iephb.ru

Цель работы состояла в сравнительном изучении характера и закономерностей абсорбции белка в проксимальных канальцах (ПК) почки лягушки и крысы в опытах *in vivo*. Основанием для работы было отсутствие детальных исследований фильтрации и реабсорбции белка в почке низших позвоночных. Крысам Вистар и лягушкам *Rana temporaria* внутривенно вводили зеленый флюоресцентный белок (GFP). Использованы методы иммуноэлектронной и конфокальной микроскопии, компьютерный анализ изображений, статистический анализ. В клетках ПК лягушки свечение GFP обнаруживалось через 10 мин после инъекции и постепенно усиливалось. Иммуноцитохимическим методом с применением поликлональных антител к GFP показана интернализация белка в эндосомах и лизосомах. Сопоставление характера абсорбции GFP в почке крысы и лягушки через 30 мин после введения эквивалентных количеств GFP показало, что у крыс флюоресцентные гранулы выявлялись по всей цитоплазме клеток ПК, тогда как у лягушек — преимущественно в апикальной области, и интенсивность специфической флюоресценции была выше, чем у крыс. Имеющиеся различия скорости клубочковой фильтрации и количества клубочков в почке крысы и лягушки позволяют полагать, что пролонгированный характер захвата GFP в ПК лягушки обусловлен более медленной фильтрацией белка, а его повышенная абсорбция — большей нагрузкой на отдельные ПК ввиду меньшего количества нефронов. Как у крыс, так и у лягушек установлена высокая корреляция интенсивности и плотности специфической флюоресценции в эпителии ПК с количеством поступившего в циркуляцию GFP. В целом, эндоцитоз этого белка в клетках ПК почки крысы и лягушки осуществляется сходным образом.

Поддержано программой «Ведущие научные школы» (НШ-65100.2010.4).

АБСОРБЦИЯ БЕЛКА В ПОЧКЕ ЛЯГУШКИ ПРИ ГИДРАТАЦИИ И ДЕЙСТВИИ АРГИНИН-ВАЗОТОЦИНА

Пруцкова Н. П.

*Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной
физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург,
Россия, e-mail: nprutsk@iephb.ru*

Целью работы было изучение абсорбции белка в проксимальных канальцах (ПК) почки *Rana temporaria* при действии аргинин-вазотоцина (АВТ) как фактора снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ), обуславливающего антидиурез в почке амфибий. Методом конфокальной микроскопии с последующим компьютерным анализом изображений и статистической обработкой данных оценивали свечение зеленого флюоресцентного белка (GFP) в срезах почки. Образцы ткани фиксировали через 30 мин после в/в инъекции лягушкам GFP (контроль) и введения в спинной лимфатический мешок АВТ (за 20 мин до GFP). Установлена высокая отрицательная корреляция ($r = -0.97$, $p < 0.05$) между плотностью флюоресценции GFP в эпителии ПК и дозой АВТ в диапазоне 0.1 пмоль — 1 нмоль. АВТ достоверно снижал величину свечения GFP и число светящихся профилей ПК. Эффекты АВТ блокировались применением антагониста V1-рецепторов. Полагают, что прямая связь между током мочи и СКФ отражает перемежающуюся активность клубочков (Forster, 1973). Интенсивность флюоресценции GFP, её распределение в дорзолатеральной части почки в контроле, а также зависимость эффекта АВТ от дозы гормона и GFP позволяют предположить, что у гидратированных лягушек, в отсутствие осмотических стимулов, большинство клубочков длительное время активны. Нерегулярный характер распределения ПК с абсорбированным GFP при действии АВТ указывает на снижение или прекращение клубочковой фильтрации в некоторых частях почки и свидетельствует о различной чувствительности гломерул или прегломерулярных сосудов к АВТ. Изменение абсорбции GFP в ПК под влиянием АВТ согласуется с представлениями о возможности опосредованной модуляции транспортных процессов в отдельном нефроне.

Поддержано программой «Ведущие научные школы» (НШ-65100.2010.4).

**ОКСИД АЗОТА КАК РЕГУЛЯТОР ПОСТЭМБРИОНАЛЬНОГО
НЕЙРОГЕНЕЗА И АПОПТОЗА В МОЗГЕ АМУРСКОГО ОСЕТРА,
ACIPENCER SHRENKII**

Пущина Е. В.*, Обухов Д. К.**

**Учреждение Российской академии наук Институт биологии моря
им. А. В. Жирмунского, ДВО РАН, г. Владивосток,*

*** Санкт-Петербургский государственный университет, каф. Цитологии
и гистологии г Санкт-Петербург, Россия, e-mail: puschina@mail.ru*

Целью настоящей работы было исследование распределения зон пролиферации и апоптоза в мозжечке и стволе мозга взрослых представителей амурского осетра и влияния на эти процессы конститутивных NO-продуцирующих систем. Методами avidин-биотин-пероксидазного маркирования пролиферативного ядерного антигена (PCNA), и нейрональной синтазы окиси азота (NOS) исследовали распределение пролиферирующих и NO-продуцирующих клеток у Амурского осетра. Выявление фрагментированных цепочек ДНК производили с помощью иммунопероксидазного маркирования TUNEL в сочетании с окрашиванием метиловым зеленым по Браше.

В продолговатом мозге и мозжечке осетра были обнаружены участки с значительной пролиферативной активностью. В перивентрикулярной и субвентрикулярной областях ромбовидного мозга были выявлены многочисленные PCNA-позитивные клетки, находящиеся в различных стадиях митоза, формирующие пролиферирующий слой клеток, напоминающий нейроэпителий. PCNA — клетки были выявлены и в более глубоких слоях стенки ствола мозга, однако количество пролиферирующих клеток было значительно меньше, чем в перивентрикулярной зоне. Присутствие в этих районах продолговатого мозга NO-позитивных клеток, позволяет предполагать участие NO в регуляции процессов нейрогенеза и дифференцировки нейронов во взрослом мозге осетра. В мозжечке PCNA-положительные клетки обнаружены в дорсальной области тела мозжечка, где по периферии они образуют кластеры, содержащие до десяти клеток, локализованных преимущественно в гранулярном слое мозжечка. В стволе и мозжечке были также выявлены многочисленные апоптотические нейроны, одиночные или образующие конгломераты из нескольких элементов. В стволе появление большинства апоптотических телец связано с деградацией мелких, возможно, глиальных клеток. В ядрах V, VII и X ч/м нервов и ретикулярной формации были выявлены средние и крупные нейроны с TUNEL- маркированным фрагментированным хроматином. Таким образом, в мозге взрослого осетра выявлены субпопуляции пролиферирующих клеток, часть из которых экспрессируют NO, а также многочисленные картины апоптоза, что предполагает существование процесса постнатального нейрогенеза и возможной роли NO в регуляции этого процесса во взрослом мозге позвоночных животных.

ВЛИЯНИЕ ПРЕДНИЗОЛОНА НА ТРАХЕЮ И БРОНХИ КРЫСЫ И МОРСКОЙ СВИНКИ

Родионов Ю. В.

*Санкт-Петербургский Государственный университет, Санкт-Петербург,
Россия; e-mail: YoooPRSt@mail.ru*

В настоящее время хорошо изучены противовоспалительные свойства кортико-стероидов, но не механизмы их дилатационного эффекта. В данной работе рассматривается эффект преднизолонa на трахею и бронхи здоровых крыс и морских свинок, отличающиеся различной иннервацией. Опыты проводили на изолированных препаратах трахеи и бронхов, которые помещали в термостатируемую камеру ($T=37\pm0,5$ о С) с проточным физиологическим раствором. В опытах применяли новокаин в концентрации 1 мкг/мл, который перфузировали через камеру вместо физиологического раствора и преднизолон в дозе 0,1, 1, 100 и 1000 мкг, который апплицировали в камеру. Стимуляцию препаратов осуществляли электрическим полем с частотой импульсов 8 Гц, длительностью 0,5 мс, амплитудой 20 В в течение 10 с. При действии различных доз преднизолонa на бронхи крыс наблюдалось линейное увеличение ответов с $79,7\pm3,4\%$ (0,1 мкг) до $105,3\pm2,9\%$ (1000 мкг) в ряду 0,1—1—100—1000 мкг преднизолонa, на трахее — увеличение с $83,8\pm4,4\%$ до $91,7\pm2,2\%$. При действии преднизолонa на бронхи морских свинок наблюдалось недостоверное снижение ответов с $102,2\pm4,3\%$ до $97,8\pm9,6\%$, на трахею — вначале уменьшение с $104,6\pm3,0\%$ до $91,4\pm3,5\%$ (при действии 100 мкг преднизолонa) затем увеличение до $99,0\pm6,1\%$ (1000 мкг преднизолонa). При совместном действии новокаина и преднизолонa на бронхи крыс наблюдалось увеличение ответов с $86,6\pm4,8\%$ до $109,9\pm3,1\%$, на трахею — снижение с $92,6\pm3,0\%$ до $85,2\pm3,3\%$. На морских свинках на бронхах наблюдалось снижение ответов с $104,0\pm4,3\%$ до $81,6\pm3,7\%$, на трахее — недостоверное снижение с $99,0\pm4,8\%$ до $94,0\pm5,0\%$. Заключили, что действие преднизолонa на трахею и бронхи крысы и морской свинки отличается, и это может быть связано с разным количеством в них С-волокон, через которые в основном и действует преднизолон.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ CART И AGRP КАК МОДУЛЯТОРОВ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ДОФАМИНЕРГИЧЕСКИХ НЕЙРОНОВ МОЗГА

Романова И. В.,* Михрина А. Л.*

**Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной
физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург,
Россия, e-mail: irinaromanova@mail.ru*

CART (cocaine-amphetamin regulated transcript)- и AgRP (Agouti-related peptide)-иммунореактивные (ир) отростки обнаружены в дофаминергических (ДА) зонах

мозга. На основании анализа литературы, а так же результатах собственных наблюдений, было сделано предположение о взаимодействии CART-пептида и AgRP в регуляции функциональной активности дофаминергических нейронов мозга (Романова и др., 2007, 2008). В ряде экспериментов на крысах и мышах (иммобилизационный стресс, депривация сна, эксперименты *in vitro*) в различных структурах мозга при уменьшении ир CART выявлено так же уменьшение ир тирозингидроксилазы (ТГ — скорость лимитирующего фермента синтеза ДА) и увеличение ир AgRP. На фоне уменьшения уровня AgRP в мозге (ожирение) выявлено увеличение ир CART в нейронах гипоталамуса и прилежащего ядра, а так же и увеличение ир ТГ в дофаминергических зонах. В экспериментах *in vitro* получены данные о прямом активирующем влиянии CART-пептида и тормозном влиянии AgRP на ДА нейроны. У крыс Вистар уменьшение числа ДАергических нейронов в черной субстанции (на 30—35 %) после воздействия лактацистинном (Пастухов Ю. Ф. и др., 2010) сопровождалось достоверным увеличением ир CART-пептида как в нейронах прилежащего ядра, так и в их отростках в черной субстанции. Полученные данные свидетельствуют о функциональной активации палеостриатума в условиях патологии и нарушении интегративных взаимодействий и участии CART-пептида в компенсаторных механизмах мозга при недостатке ДА. Наши данные о локализации CART и AGRP в мозге лягушки, черепахи и млекопитающих, а так же их развития в ходе онтогенеза у крысы свидетельствуют об усилении интеграционных и функциональных взаимосвязей CART- и AGRPергических структур и ДА нейронов.

МОДЕЛИРОВАНИЕ МИКРОЭВОЛЮЦИОННЫХ ПРОЦЕССОВ НА ПРИМЕРЕ МИДИЙ ВИДОВОГО КОМПЛЕКСА *MYTILUS EDULIS*

Сабиров М. А.

Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной
физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург,
Россия, e-mail: sabirov@iephb.nw.ru

В настоящее время считается, что мидии вида *Mytilus edulis* представляют собой видовой комплекс, состоящий из трех видов — *M. galloprovincialis*, *M. trossulus* и непосредственно *M. edulis* [Gosling, 1992]. Моллюски данного видового комплекса морфологически трудно различимы, однако могут быть определены морфометрическими и молекулярными методами. Мидии видового комплекса широко распространены, нередко встречаются в смешанных популяциях, где могут вступать в интрогрессивную гибридизацию [Innes, Bates, 1999; Католикова и др., 2006], что делает их перспективным объектом для исследования микроэволюционных процессов.

В рамках баренцевоморской экспедиции в 2009 г. нами были собраны пробы из смешанных поселений мидий в губе Тюва Кольского залива. Анализ полиморфизма аллозимных фракций методом агарозного гель-электрофореза позволяет заключить, что соотношение характеристических аллелей двух видов мидий (*M. edulis* и *M. trossulus*) в поселении изменилось (увеличилось в пользу *M. edulis*) по сравне-

нию с аналогичными данными 2005 г. [Буфалова и др., 2005]. Собраны подробные данные по размерно-возрастной структуре смешанных поселений мидий г. Тюва, анализ которых позволяет говорить о неодинаковом относительном вкладе различных возрастных групп в общее изменение соотношения частот характеристических аллелей. На основе совместного анализа размерно-возрастной и генетической структуры популяции нами было сделано заключение, что изменение генетического состава поселений в сторону *M. edulis* наиболее заметно для моллюсков старших возрастных групп.

Полученные данные проясняют некоторые детали создаваемой нами имитационной модели, в которой будут реализованы вероятные механизмы, лежащие в основе эволюционных изменений поселений моллюсков данного видового комплекса. Завершенная модель будет включать 10—15 четких (формализуемых), устойчивых признаков.

Сбор и обработка материалов были выполнены при поддержке Гранта РФФИ 08-04-01315-а.

ОТ НЕЙРОГЕНОМИКИ И ЭПИГЕНЕТИКИ К ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ ГЕНА LIMK1, КЛЮЧЕВОГО ФЕРМЕНТА РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ АКТИНА

Савватеева-Попова Е. В.¹, Журавлев А. В.¹, Захаров Г. А.¹, Никитина Е. А.¹, Каминская А. Н.², Долгая Ю. Ф.², Медведева А. В.¹

¹ Учреждение Российской академии наук Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН, г. Санкт-Петербург, Россия,

² Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН г. Санкт-Петербург, Россия, e-mail: esav@mail.ru

Нейродегенеративные болезни старения, такие как болезни Альцгеймера (БА), Паркинсона (БП) и Хантингтона (БХ), в большинстве случаев возникают спорадически, менее 1 % обусловлены мутацией одного гена. Новый класс «геномных» болезней — синдромы со множественными проявлениями, например, синдром Уильямса (СУ), также возникают спорадически в результате протяженных делеций и дупликаций, генерируемых неравной рекомбинацией в районах хромосом со специфической архитектурой. При этом как спорадические, так и семейные случаи БА, БП и БХ характеризуются изменением экспрессии более сотни генов, взаимодействующих в сложных сетях, а анализ этих взаимодействий (нейрогеномика) указывает, что ведущими факторами развития патологии являются нарушения генов актинового цитоскелета и митохондрий. Ключевым ферментом ремоделирования актина является LIM-киназа 1 (LIMK1). Фосфорилируя кофилин, она останавливает цикл деполимеризации актина, а при патологии БА, БП и БХ (называемых болезнями цитоскелета или кофилинопатиями) и СУ ответственна за генез когнитивных нарушений. Вероятный триггер этих спорадических заболеваний или эпигенетический фактор патогенеза — некодирующие РНК, в частности, микро РНК (miRs). Роль этих малень-

ких однопочечных РНК, регулирующих экспрессию генов за счет ингибирования трансляции определенных мРНК, впервые была установлена у мышей для гена LIMK1. У дрозофилы он содержится в выделенном нами локусе *agnostic*, секвенирование которого показало, что 3'UTR гена LIMK1 (мутант *agn^{ts3}*) несет вставку S — элемента семейства Tc1/mariner, а интрон 1 содержит инсерцию 28 нуклеотидов, способную образовывать шпильчатую структуру, генерирующую новую miR, регулируемую многие гены при СУ и ген Parkin. Мутация по гену *agnostic* приводит к изменению гетерологичного синапсиса хромосом, нарушению пространственной организации хромосом в ядре, образованию амилоидоподобных включений. Прослежена связь этих явлений со способностью к обучению и формированию среднесрочной и долгосрочной памяти.

Поддержано грантом РФФИ 09-04-01208, Программой РАН Биологическое разнообразие и Госконтрактом с Минобрнауки № ПЗ16.

БИОЭНЕРГЕТИКА ПОЙКИЛОТЕРМНЫХ ПОЗВОНОЧНЫХ

Савина М. В.

*Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург
Россия, e-mail: savina-margarita@mail.ru*

Метаболизм пойкилотермных позвоночных базируется на окислении субстратов. Однако, в интенсивности окислительного метаболизма между млекопитающими и птицами, с одной стороны, и пойкилотермными позвоночными, с другой, существуют различия огромного масштаба: базальные и максимальные скорости дыхания, а, следовательно, и метаболизма, у млекопитающих и птиц в 6—10 раз выше, чем у пойкилотермных животных той же массы, даже при равных температурах тела. Ткани пойкилотермных позвоночных содержат не меньшее, а иногда гораздо большее по сравнению с гомойотермными позвоночными количество митохондрий с мощным потенциалом окислительных ферментов, который реализуется только на 3—4% из-за низкой скорости транспорта кислорода, обусловленной особенностями сердечно-сосудистой системы этих животных. Лимит синтеза АТФ обусловил специфическое строение плазматических мембран с гораздо меньшим количеством каналов для пассивной утечки ионов по сравнению с плазматическими мембранами млекопитающих. Существуют примеры клеток пойкилотермных животных (обонятельная рецепторная клетка лягушки), которые контактируют с внешней средой без посредства кровеносной системы и имеют уровень энергетического метаболизма, сопоставимый с клетками млекопитающих. Примерами энергетического ароморфоза являются тунцы с теплообменниками в ряде органов и с мощной системой доставки кислорода к клеткам, благодаря чему они смогли достичь по интенсивности окислительного метаболизма высших наземных позвоночных.

Что касается интенсивности гликолитических процессов (анаэробное производство энергии), то между пойкилотермными и гомойотермными позвоночными раз-

личий нет, а если и есть, то в пользу пойкилотермных. Некоторые представители рептилий, амфибий и рыб, переживающие длительные периоды гипоксии и аноксии, имеют огромные запасы гликогена в печени, мышцах, сердце, мозге. Однако, особый интерес представляют различия в ответах устойчивых (пойкилотермные позвоночные) и неустойчивых (млекопитающие) к гипоксии нейронов к отсутствию кислорода, в частности, регуляция NMDA-глутаматного рецептора вторичными мессенджерами в устойчивых к аноксии нейронах черепахи (арест каналов). Будут рассмотрены стратегии переживания аноксии и гипоксии у рыб и амфибий. Миноги (кл. Круглоротые) дают возможность изучать биоэнергетику клеток в ходе многомесячного голодания.

Пойкилотермные позвоночные — прекрасная природная модель для изучения молекулярных механизмов тяжелых метаболических депрессий, описанных при патологических состояниях людей и часто несовместимых с жизнью. Между тем, это обычная жизненная ситуация в жизненных циклах пойкилотермных позвоночных.

ЗАКОНОМЕРНОСТИ ЭВОЛЮЦИИ КАУДАЛЬНОЙ НЕЙРОСЕКРЕТОРНОЙ СИСТЕМЫ НИЖИХ ПОЗВОНОЧНЫХ

Саенко И. И.

Санкт-Петербургский Государственный Университет, г. Санкт-Петербург, Россия, e-mail: iri-saen@yandex.ru

Морфофункциональные исследования нейросекреторных явлений у рыб различных систематических групп (Chondrostei, Teleostei) позволили выявить основные эволюционные изменения в организации и развитии нейросекреторных центров у низших позвоночных. Спинной мозг представителей хрящевых ганоидов (сем. Acipenseridae) и 3-х семейств костистых рыб (Salmonidae, Cyprinidae, Percidae) изучался с помощью гистохимического, электронномикроскопического, флуоресцентногистохимического и иммуноцитохимического методов исследования. В хвостовом участке выявлен обширный нейросекреторный комплекс, включающий как пептидергические, так и моноаминергические компоненты — каудальная нейросекреторная система (КНС). Установлено, что в ходе прогрессивной эволюции наблюдается процесс концентрации нейросекреторных элементов спинного мозга и переход от диффузного расположения нейросекреторных клеток (область 20—30 позвонков) у Chondrostei к локальным центрам (область 2—9 позвонков) у Teleostei. Прослежена эволюция терминальных отделов КНС — от нейрогемальных районов, где нейросекреторные окончания контактируют с менингеальной оболочкой (Chondrostei), до формирования специального нейрогемального органа — урофиза — с выносом терминалей за пределы спинного мозга и образованием аксовазальных нейроэндокринных контактов (Teleostei). Изучение онтогенеза костистых (Salmonidae) показало, что при формировании КНС в спинном мозге наблюдаются подобные процессы. Наличие дополнительных нейросекреторных областей в спинном мозге рыб, отсутствующих у вышестоящих позвоночных, свидетельствует о большей распростра-

ненности и большей функциональной роли нейроэндокринного способа регуляции функций на низших ступенях эволюции.

ОБОНЯТЕЛЬНЫЕ ЖГУТИКИ ЗЕМНОВОДНЫХ И МЛЕКОПИТАЮЩИХ, ВКЛЮЧАЯ ЧЕЛОВЕКА, ОБЛАДАЮТ ПОДВИЖНОСТЬЮ

Самойлов В. О. *, Бигдай Е. В. *, Бекусова В. В. **

** Учреждение Российской академии наук Институт физиологии
им. И. П. Павлова РАН, г. Санкт-Петербург,*

*** Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, г. Санкт-Петербург,
e-mail: cell@infran.ru*

Цель нашей работы состояла в исследовании двигательной активности обонятельных жгутиков (ОЖ) у земноводных (лягушки — *Rana temporaria*), млекопитающих (кролики, крысы) и человека. А. А. Бронштейн показал, что ОЖ всех позвоночных подвижны. Однако, опираясь на данные электронной микроскопии ОЖ, зарубежные авторы отрицают наличие их подвижности у млекопитающих. Методом прижизненной телевизионной микроскопии мы показали, что без стимуляции пахучими веществами ОЖ земноводных и млекопитающих, включая человека, подвижны, причем характер их двигательной активности у них сходен: ОЖ совершают хлыстообразные, рыскающие неупорядоченные движения.

Под действием одорантов их подвижность изменяется: как у лягушек, так и у млекопитающих ОЖ двигаются упорядоченно, их дистальные участки активно перемещаются к действующему стимулу. Визуальные наблюдения перехода к упорядочению подвижности были подтверждены с помощью объективных критериев такого перехода, которыми служили спектральный анализ двигательной активности ОЖ, фигуры Лиссажу и изменения энтропии.

Эксперименты с цитохалазином показали, что упорядочение связано с процессами полимеризации G-актина с образованием F-актина (актиновых нитей) в ОЖ исследуемых нами животных.

Следовательно, ОЖ земноводных и млекопитающих, включая человека, подвижны. Характер их движения сходен как вне действия, так и под влиянием одорантов. Сходен также молекулярный механизм перехода к упорядочению их подвижности. Направленное движение в градиенте хемотактанта является хемотаксисом. Вероятно, хемотаксис, присущий одноклеточным организмам и мигрирующим клеткам многоклеточных организмов, свойственен ОЖ как земноводных, так и млекопитающих.

(Работа поддержана ФЦП "Научные и научно-педагогические кадры инновационной России." Направление 1.1. Лот 4, шифр заявки "2009—1.1—204—021—009").

ИСТОРИЯ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ПОЛЕТА НАСЕКОМЫХ С ТОЧКИ ЗРЕНИЯ ФИЗИОЛОГА

Свидерский В. Л.

Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург, Россия, e-mail: vlsvider@iephb.ru

В докладе обсуждается проблема появления крыльев и полета у насекомых, причем развеиваются некоторые мифы о становлении и развитии крылового аппарата этих животных. Так, ставится под сомнение признаваемая большинством исследователей паранотальная гипотеза возникновения крыльев, по-новому рассматриваются летательные возможности насекомых на ранних этапах развития их полета. На основании нейрофизиологического ретроспективного анализа приводятся соображения об особенностях нервно-мышечных отношений, существовавших в летательной системе стрекозообразных предков современных насекомых.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта ОБН РАН, 2011 г.

СТРУКТУРА ИНТЕРСТИЦИЯ НАРУЖНОГО МОЗГОВОГО ВЕЩЕСТВА ПОЧКИ КРЫСЫ ПРИ ДЕЙСТВИИ АНТИДИУРЕТИЧЕСКИХ И НАТРИЙУРЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ

Селивёрстова Е. В., Кутина А. В.

Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург, Россия, e-mail: elena306@yandex.ru

Реномедулярные клетки (РМИК) являются уникальным компонентом интерстиция мозгового вещества (МВ) почки. Предполагается их участие в регуляции почечной гемодинамики, канальцевого транспорта и в процессе концентрирования мочи. РМИК способны синтезировать вазопрессорные липиды (простагландины и медуллипин) в ответ на действие различных эндокринных и паракринных факторов *in vivo* и *in vitro*. Эти процессы сопровождаются структурными изменениями в РМИК и увеличением экскреции натрия и воды в почке. Целью работы было изучение морфологии РМИК наружного МВ почки крысы при действии вазопрессина (АВП) и натрийурезе, вызванном 1-дезамино-аргинин-вазотоцином (dAVT) или гипертоническим раствором NaCl. Через 20 мин после введения наркотизированным крысам dAVT (0,5 мг/кг массы тела, в/м), AVP (0,5 мг/кг, в/м), 5% NaCl (8 мл/кг, в/в) и 0,9% NaCl почки фиксировали методом перфузии *in situ*. Методом электронной микроскопии выявлена хорошая сохранность РМИК. На электроннограммах анализировали размеры клеток, состояние и количество клеточных оргanelл, а также липидных гранул, являющихся характерными включениями РМИК внутреннего МВ. Единичные липидные гранулы были обнаружены в незначитель-

ном количестве клеток. РМИК идентифицировали иммуноцитохимическим методом с использованием антител к V1a рецептору вазопрессина. Сравнительное изучение ультраструктуры РМИК после проведенных экспериментов и в контроле не выявило существенных различий. Таким образом, данные экспериментальные воздействия, приводящие к быстрым и значительным изменениям в работе почки, не сопровождаются заметными изменениями в структуре РМИК наружного МВ.

Поддержано программой «Ведущие научные школы» (НШ-65100.2010.4).

СТАНОВЛЕНИЕ ТЕРМОРЕГУЛЯЦИИ В РАННЕМ ОНТОГЕНЕЗЕ У ПТЕНЦОВЫХ ПТИЦ

Семенова Е. М.*, Голубева Т. Б.**

**Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург, Россия, e-mail: semenova@iephb.ru;*

*** Кафедра зоологии позвоночных Московского государственного университета имени М. В. Ломоносова*

Известно, что у птиц с разными типами онтогенеза (птенцовые, выводковые, а также целый ряд промежуточных типов) наблюдается различная картина развития способности поддерживать постоянную температуру тела. При этом наблюдается зависимость развития других систем (слух и зрение) от наступления эффективной терморегуляции. (Т. Б. Голубева, 2006).

Птенцы мухоловки-пеструшки (*Ficedula hypoleuca*) и большой синицы (*Parus major*) подвергались воздействию низких окружающих температур. Птенцов в возрасте от 1 до 18 суток брали из гнезда и помещали в термостат на время от 10 до 30 минут при температуре, равной нижней критической точке взрослых (20 °C для синиц и 24 °C для мухоловки-пеструшки). Регистрировали температуру тела с помощью термопары, ЭКГ и дыхание. После охлаждения птенцов пересаживали в теплый термостат и наблюдали скорость восстановления нормальных показателей температуры, дыхания и сердцебиения. Опыты поставлены на 29 птенцах синицы и 30 птенцах мухоловки.

Оказалось, что скорость и характер остывания птенцов зависят от их возраста и других факторов (накормлен или нет птенец перед экспериментом). Птенцы синицы младше 14 дней при внешней низкой температуре остывали, а на 14—15 день мы наблюдали их способность поддерживать температуру тела выше 37 °C при охлаждении. У птенцов мухоловки наблюдалась схожая тенденция, но способность поддерживать температуру тела появлялась уже в возрасте 9 дней. В процессе остывания у птенцов обоих видов наблюдаются колебания температуры тела с периодом около 30 с.

Сравнительный анализ формирования терморегуляции у двух видов выявил следующие различия: птенцы синицы приобретают способность эффективной терморегуляции позднее, чем птенцы мухоловки, что может быть связано с более дли-

тельным гнездовым периодом синиц, большим числом sibлингов и более теплым гнездом. *Грант РФФИ 09-04-01030*

ИССЛЕДОВАНИЕ МЕЖСИСТЕМНЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ В ПЕРИНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ КРЫС

Сизонов В.А., Кузнецов С.В.

*Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной
физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург,
Россия, e-mail: ksv@iephb.ru*

Наплодах (E17—20) и новорожденных крысятах (P0—1) проведено комплексное исследование параметров сердечной, дыхательной и моторной активности (МА) в норме и после активации катехоламинергических систем. Для создания условий избыточного уровня катехоламинов (КА) животным вводили L-ДОФА. Для стимуляции выброса эндогенных КА вводили непрямым адrenomиметик изoамина. Эта часть работы выполнена совместно с О.П. Тимофеевой, Н.Д. Вдовиченко и Л.Е. Дмитриевой

На основе ПО «PowerGraph 3.3.8» нами были разработаны оригинальные алгоритмы для компьютерного анализа паттерна моторной активности, а также медленных колебаний сердечного и дыхательного ритма. После разложения сигнала на несколько частотных диапазонов, была осуществлена оценка степени межсистемных взаимодействий (кросс-коррелограмм) в исследуемых функциональных системах. Степень межсистемных взаимодействий оценивали по среднему значению скользящей кросс-корреляции всего времени наблюдения.

В плодный период имеется положительная корреляция (от слабой до умеренной) между МА и аналогом дыхательных движений — гапсингами с одной стороны и колебаниями сердечного ритма. После инъекции плоду ДОФА, уровень межсистемных взаимодействий уменьшается, а корреляционная связь между системами становится отрицательной.

Установлено, что на P0—1 существует отрицательная корреляция (от слабой до умеренной) между модуляциями сердечного ритма и комплексами МА. После введения ДОФА и, в меньшей степени, изoамина корреляция усиливается в многоминутном (> 2 мин) диапазоне колебаний. Введение препаратов сопровождается десинхронизацией возбуждения отдельных мышечных групп.

Работа выполнена при частичной финансовой поддержке гранта РФФИ № 09-04-01550-а.

ГОЛОДАНИЕ ПОВЫШАЕТ УРОВЕНЬ В ПЛАЗМЕ КРОВИ ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛИ (ФНО- α) У КРЫС

Скверчинская Е. А., Тавровская Т. В., Новожилов А. В.

Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург, Россия, e-mail: lisarafail@mail.ru

Поддержание адекватной концентрации глюкозы в мозге, сердце, эритроцитах при голодании достигается переключением обмена на мобилизацию жирных кислот и глюконеогенез. Установлено участие цитокинов в расстройствах метаболизма (ожирение, диабет, кардиоваскулярные нарушения). Ранее нами было показано, что при голодании в течение 2—3 суток у крыс происходит переключение смешанного обмена на преимущественно жировой. Известно, что липопропротеиды низкой плотности (ЛПНП) являются активными хемоаттрактантами для моноцитов, являющихся наряду с макрофагами основными продуцентами провоспалительного цитокина ФНО- α . Цель работы состояла в проверке предположения участия ФНО- α в процессах перестройки метаболизма при голодании. Крысы голодали в течение 3-х полных суток при свободном доступе к воде. Проведение экспериментов соответствовало требованиям Комитета по биомедицинской этике.

Показано, что процесс метаболической адаптации к голоданию сопровождался повышением концентрации ФНО- α в крови крыс (наборы ProCon, СПб): контроль $46,5 \pm 12,1$ пг/мл, голод — $145,0 \pm 47,8$ пг/мл; $M \pm SD$, $p < 0,01$). Голодание в течение 3 суток приводило к изменению липидограммы: повышению уровня холестерина (ХС; $p < 0,05$), индекса атерогенности ($p < 0,001$), росту ХС ЛПНП; отношение уровня глюкозы плазма/эритроциты повышалось (2,7 против 1,6), что говорит о преимущественном сохранении уровня глюкозы в эритроцитах. Отмечен рост концентрации гемоглобина в крови (+21%), гематокрита (+15%), числа эритроцитов (+10%), при этом в периферической крови присутствовали ретикулоциты только IV стадии зрелости. Лейкоцитарная формула характеризовалась увеличением числа эозинофилов (+420%) и моноцитов (+200%). Таким образом, показано изменение уровня ФНО- α при голодании крыс. Для практической медицины совокупность выявленных изменений — повышение уровня ФНО- α , сдвиг липидограммы в сторону повышения атерогенности, изменение гемограммы — позволяет рассматривать состояние голодания как фактор риска для сердечно-сосудистой системы.

СТРУКТУРНО-МЕХАНИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЭРИТРОЦИТОВ ЛЯГУШЕК В УСЛОВИЯХ АДРЕНАЛИНОВОЙ НАГРУЗКИ

Скоркина М. Ю., Демченко В. В., Нгуен Тхи Л. Х., Май Б. З.

*Белгородский государственный национальный исследовательский
университет, г. Белгород, Россия, e-mail: skorkina@bsu.edu.ru*

Целью проведенного исследования было изучение структурно-механических свойств эритроцитов лягушек в условиях адренолиновой нагрузки. Объект исследования — периферическая гепаринизированная кровь лягушек *Rana ridibunda* Pall., находящихся в состоянии физиологического анабиоза. Адренолиновую нагрузку моделировали путем инкубации эритроцитов в среде, содержащей 10^{-9} ммоль/л адренолинина в течение 15 мин при комнатной температуре. Контролем являлись клетки, инкубированные в аутологичной плазме при тех же условиях. По окончании времени инкубации суспензию эритроцитов наносили на чистые обезжиренные стеклянные подложки, которые помещали во влажную камеру для сохранения их жизнеспособности. Структурно-механические свойства клеток изучали на атомно-силовом микроскопе (АСМ) ИНТЕГРА Вита в режиме силовой спектроскопии, позволяющей изучать неоднородность свойств клеточной поверхности по величине модуля Юнга в различных точках наноидентификации. Проводили сканирование 25 нативных клеток из каждой опытной и контрольной пробы в полуконтактном режиме. В результате проведенных экспериментов наблюдалось возрастание модуля упругости эритроцитов в условиях адренолиновой нагрузки на 65,45 % ($p < 0,05$), увеличение линейных размеров клеток по длинной и короткой осям эллипса на 9,86 и 12,7 % ($p < 0,05$), при этом высота клеток снижалась на 22,3 % ($p < 0,05$) по сравнению с контролем. В области расположения подмембранных структур цитоскелета наблюдалось значительное увеличение модуля Юнга на 92,7 % ($p < 0,05$) по сравнению с контролем. Таким образом, адренолиновая нагрузка изменяла морфологию клеток и способствовала их распадению, причем упругость клеток возрастала особенно существенно в участках подмембранного цитоскелета.

ТЕЛА НЕРВНЫХ КЛЕТОК В КОРЕШКАХ СПИННОГО МОЗГА ЛЯГУШКИ

Соболь К. В., Гапанович С. О.

*Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной
физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург,
e-mail: sobol_cv@yahoo.com*

Цель настоящей работы состояла в изучении свойств тел нервных клеток в корешках спинного мозга лягушки.

Периферическая нервная система (ПНС) обеспечивает двустороннюю связь центральных отделов нервной системы с органами и системами организма. Анатомически ПНС представлена черепно-мозговыми (черепными) и спинномоз-

говыми нервами, также относительно автономной энтеральной нервной системой, локализованной в стенке кишечника. Известно, что спинномозговые нервы содержат чувствительные и двигательные волокна, иннервирующие ткани и органы.

Окрашивали флуоресцентным красителем Фура 2 АМ цельные сегменты VIII, IX и X отделов спинного мозга вместе с корешками. Оказалось, что вместе с отходящими вентральными и дорзальными спинно-мозговыми волокнами корешки спинного мозга, по-видимому, содержат тела нервных клеток. Эти клетки располагались как в дорзальных, так и в вентральных корешках, преимущественно в IX-ом вентральном. В некоторых случаях была обнаружена разветвленная нейроноподобная сеть по всей длине корешка. Был получен кальциевый ответ нервных клеток на глутамат, ацетилхолин и на электрическую стимуляцию; зарегистрирована спонтанная активность данных клеток. При перерезке корешка нервные клетки, возможно, также погибают, поскольку светимость Фура 2 АМ значительно снижалась в короткий промежуток времени.

Неясной остается функция данных нервных клеток; участвуют ли они в рефлекторной активности, а также в процессах регенерации при повреждении двигательных волокон ПНС.

ВЛИЯНИЕ ПРОБИОТИКОВ НА КЛЕТКИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ *IN VITRO*

Соболь К. В., Нестеров В. П.

*Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург,
e-mail: sobol_cv@yahoo.com*

В данном исследовании впервые изучали эффекты, вызываемые в кардиомиоцитах и гладкомышечных клетках сосудов крысы, аппликацией пробиотических бактерий рода *Lactobacillus* — важных представителей симбионтной микрофлоры человека.

Существуют данные, которые свидетельствуют о непосредственном попадании бактерий и эндотоксинов во внутреннюю среду организма под действием большого числа неблагоприятных факторов (стресс, шок, нарушения гемодинамики, эндотоксемия, обширные ожоги и др.). Транслокация может инициировать сепсис, в основе которого лежит системная реакция организма, представляющая собой конфликт макроорганизма из-за неадекватности иммунных реакций с его собственной условно-патогенной и приобретенной микрофлорой. Поскольку, при сепсисе происходит массивная транслокация условно-патогенной микрофлоры и их фрагментов во внутреннюю среду организма с нарушением функции сердечно-сосудистой системы, особый интерес представляют эффекты, вызываемые симбионтной микрофлорой непосредственно в клетках сердечно-сосудистой системы, с которыми происходит прямой контакт бактерий при транслокации. Это особенно актуально, поскольку некоторые авторы рассматривают хроническую сердечную недостаточность в ком-

плексе с нарушениями желудочно-кишечного тракта.

Пробиотические бактерии, не обнаруживая никакого эффекта в гладкомышечных клетках, вызывали увеличение $[Ca^{2+}]_i$ в кардиомиоцитах. Таким образом, молочно-кислые бактерии могут положительно влиять на кальциевый сигнал в клетках сердечно-сосудистой системы, что приводит к увеличению сократительной активности клеток сердца.

ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ЦЕРЕБРОПРОТЕКТИВНЫХ ЭФФЕКТОВ ПЕПТИДНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА НАРУШЕННЫЕ ФУНКЦИИ МОЗГА У МЛЕКОПИТАЮЩИХ

Соллертинская Т. Н.^{*}, Шорохов М. В.^{*}, Мясоедов Н. Ф.^{}**

^{}Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной
физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН,
г. Санкт-Петербург, Россия,*

*^{**}Учреждение Российской академии наук Институт молекулярной
генетики РАН, г. Москва, Россия, e-mail: tns-peptidus@mail.ru*

Согласно положению А. И. Карамяна (1976) имеется строгая корреляция между степенью специализации структур мозга, свойствами условно-рефлекторной деятельности и сложностью поведенческих актов. В компенсации нарушенных высших нервных функций (ВНФ) важная роль принадлежит пептидам. К пептидным биорегуляторам последнего поколения относят Семакс (Сем) и Селанк (Сел). Данные о формировании компенсаторного влияния Сем и Сел на ВНФ у млекопитающих различного уровня развития отсутствуют. Работа посвящена изучению особенностей компенсаторных эффектов Сем и Сел в восходящем ряду млекопитающих. Сем и Сел вводили в дозах 0,1—5 мг/кг и 30—100 мг/кг соответственно. У ежей эффекты препаратов проявляются преимущественно в восстановлении врождённых форм поведения. Компенсаторная роль Сем и Сел в восстановлении ВНФ при неврозе односторонне, неспециализированна и кратковременна. У грызунов церебропротективная роль Сем и Сел в восстановлении ВНФ возрастает. Антиамнестические эффекты препаратов более выражены, дифференциация в их влиянии проявляется как отчётливая тенденция. У крыс эффекты Сем и Сел на межполушарную асимметрию дифференцированы. У обезьян церебропротективное действие препаратов на ВНФ возрастает по выраженности и длительности; оно различно проявляется на ЭЭГ показатели новой коры. Эффекты носят отчётливо специфический характер. Компенсаторное влияние Сем более выражено при возбудительном типе невроза, Сел — при всех типах и длительно. Предварительно введённый Сел повышает устойчивость организма к экстремальным стимулам.

ОНТОГЕНЕЗ ИГРОВОЙ БОРЬБЫ У СЕРЫХ КРЫС ПРИ ОТБОРЕ НА АГРЕССИЮ

Соловьева М.Ю.*, Плюснина И.З.*, Таранцев И.Г., Булушев Е.Д.****

**Учреждение Российской академии наук Институт цитологии и генетики
Сибирского отделения РАН, г. Новосибирск,*

*** Учреждение Российской академии наук Институт автоматики
и электрометрии Сибирского отделения РАН, г. Новосибирск, Россия,
e-mail: msol@ngs.ru*

Известно, что ювенильное социальное игровое поведение оказывает существенное влияние на формирование поведения взрослых особей, в частности агрессивного поведения. Игровая борьба является основной формой игрового поведения крыс. Ранее было показано, что крысы, селекционированные на отсутствие агрессивности по отношению к человеку (ручные), характеризуются значительным ослаблением внутривидовой агрессии самцов по сравнению с селекционированными в противоположном направлении (агрессивными) и неселекционированными животными. Целью настоящей работы явилось исследование эффектов отбора по поведению на онтогенез игровой борьбы серых крыс. Показано, что среднее время игровой борьбы с 28 по 36 дни постнатальной жизни было больше на уровне тенденции у ручных крысят, чем у неселекционированных. Суточный ритм игрового поведения, характерный для раннего ювенильного возраста, сохранялся у ручных крысят, в отличие от неселекционированных, на протяжении всего исследованного периода (до 45 дня постнатальной жизни). Кроме того, основные черты, отличающие структуру игровой борьбы от агрессивного поведения взрослых особей, были более выражены у ручных крысят по сравнению с неселекционированными. Отбор на усиление агрессивности по отношению к человеку не привел к существенным изменениям суточного ритма игрового поведения, но изменил динамику игровой борьбы в ходе онтогенеза. Среднее время игровой борьбы агрессивных крысят было больше с 28 по 36 дни жизни и меньше с 37 по 45 дни по сравнению с неселекционированными. Структура игрового поведения агрессивных крысят мало отличалась от наблюдаемой у неселекционированных.

ВЛИЯНИЕ ПРИРОДНО-КЛИМАТИЧЕСКИХ И СОЦИАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ СЕВЕРА НА РЕГУЛЯТОРНЫЕ И ИНТЕГРАТИВНЫЕ ПРОЦЕССЫ РАЗВИВАЮЩЕГОСЯ МОЗГА РЕБЕНКА

Сороко С.И., Рожков В.П., Бекшаев С.С.

*Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной
физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург,
Россия, e-mail: soroko@iephb.ru*

С помощью компьютерной энцефалографии, транскраниальной доплерографии, психофизиологических методик проведено комплексное исследование осо-

бенностей формирования системной деятельности мозга, мозгового кровотока, перестроек регуляторных механизмов в процессе адаптации к сезонным изменениям природно-климатических факторов у школьников-северян (Архангельская и Магаданская области, о. Новая Земля). Установлено, что смена сезонов года является возмущающим фактором, модулирующим общий процесс адаптации. Адаптация ЦНС к сезонным изменениям экологических факторов происходит за счет функциональной реорганизации активности мозга, в которой особую роль играет лимбическая система. Обнаружены сезонные возрастные и половые особенности изменений мозгового кровотока и цереброваскулярной реактивности. В осеннее межсезонье отмечен больший разброс показателей вазомоторной реактивности и метаболической регуляции мозгового кровотока. В весенний период обнаруживается дисбаланс процессов синхронизации корковой активности с большей активацией правого полушария. Смена сезонов вызывает дестабилизацию временной структуры паттерна ЭЭГ с усилением функциональной роли медленноволновых составляющих. Сложные климатические и социально-экономические условия Севера приводят к формированию у 63 % школьников факторов риска развития нарушений поведения, адаптации к школьным нагрузкам и срывам ВНД. Школьники группы риска отличаются низким уровнем активации ЦНС, слабостью возбуждательного и тормозного процессов и имеют проблемы с обучением. Различия между детьми «контрольной» группы и группы «социального риска» усиливаются в зимне-весенний переходный период, когда наблюдается наибольшая нагрузка на регуляторные механизмы мозга. Полученные результаты расширяют научные представления о формировании растущего организма в дискомфортных природно-климатических условиях окружающей среды, что имеет большое значение для дальнейшей разработки теории адаптации с онтогенетических позиций.

МОРФОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ГРАДИЕНТЫ, УСТОЙЧИВОСТЬ ОНТОГЕНЕЗА И ЭВОЛЮЦИЯ

Спиров А. В.

*Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН,
г. Санкт-Петербург, e-mail: alexander.spirov@gmail.com*

Как известно, многие признаки эволюционируют постепенно (градуально); но немало признаков способно меняться скачками (например, число пальцев). Каковы молекулярные механизмы таких скачкообразных изменений? Морфогенетические градиенты являются ключевыми компонентами многих морфогенезов. Самыми изученными примерами являются градиент концентрации фактора бикоид в раннем развитии эмбриона дрозофилы или же градиент концентрации белка Shh в почке конечности позвоночного. Молекулярные механизмы считывания морфогенетических градиентов основаны на оценке клетками зачатка локальной концентрации молекул морфогена. В зависимости от преддетерминированных порогов концентрации в данной клетке активируется соответствующий набор генов (концепция Уоллперта).

Механизмы формирования и считывания морфогенетических градиентов устойчивы (робастны) к внутренним шумам и внешним возмущениям. Эта робастность обеспечивается соответствующим уровнем организации генных регуляторных сетей морфогенезов. Высокий уровень организации таких регуляторных сетей приводит к системному эффекту (эмерджентность) — проявлению новых свойств, изначально в эту сеть не заложенных. Одно из таких свойств — неполная пенетрантность и вариабельная экспрессивность мутаций в этих регуляторных сетях. Неполная пенетрантность может выражаться в том, что на фоне одной и той же мутации одни эмбрионы развиваются близко к норме, а другие — неоморфны («перспективные монстры»). К числу показательных примеров нарушения устойчивости морфогенезов в эволюции можно отнести: число дыхательных трубочек яйца мушиных, число и детерминацию сегментов дрозофилы, число глазков на крыльях бабочки, число пальцев у позвоночных. Во всех этих случаях охарактеризованы мутации с неполной пенетрантностью, дающие спектр дискретных фенотипов, некоторые из них — эволюционно перспективные неоморфы.

ОСОБЕННОСТИ ОРГАНИЗАЦИИ КОЖНОГО И КИШЕЧНОГО ЭПИТЕЛИЕВ НЕМЕРТИН И КИШЕЧНОДЫШАЩИХ

Столярова М. В.

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия, г. Санкт-Петербург, Россия, e-mail: mvstolyarova@yandex.ru

Цель настоящей работы — выяснение особенностей ультратонкого строения кожного и кишечного эпителиев у представителей немертин и кишечнодышащих. Объектами исследования послужили *Amphiporus lactifloreus* (Nemertini, Hoplonemertini) и *Saccoglossus mereschkowskii* (Hemichordata, Enteropneusta, Harrimaniidae). Материал исследовали методом просвечивающей электронной микроскопии.

Своеобразную особенность мерцательных клеток кожного эпителия *A. lactifloreus* представляют встречающиеся в разных участках цитоплазмы компактные пучки филаментов, направленных вдоль апико-базальной оси клеток. В пучках различимы толстые и тонкие нити диаметром соответственно 25 и 7—8 нм, соответствующие по морфологии, расположению и диаметру миозиновым и актиновым филаментам, что характеризует эти клетки как эпителиально-мышечные.

В кожном эпителии *S. mereschkowskii* также обнаружены пучки миофиламентов. Они расположены в апикальной части мерцательных клеток в тангенциальной плоскости и ассоциированы с областью межклеточных контактов. Аналогичные данные получены для эпителия глотки *S. mereschkowskii* (Ежова, Малахов, 2007).

Мерцательные клетки кишечного эпителия *A. lactifloreus* и *S. mereschkowskii* также являются эпителиально-мышечными. В цитоплазме их базальных частей располагаются мощные пучки миофиламентов (Атаманова, 1980; Столярова, 2011). Эпителиально-мышечные клетки описаны в кишечном эпителии и у других видов

кишечнодышащих (Welsch, Dilly, 1980).

Можно констатировать наличие примитивной особенности в организации кожного и кишечного эпителиев немертин и кишечнодышащих, содержащих сократимые эпителиально-мышечные клетки.

Нейро-мышечные контакты наблюдаются в кишечном эпителии *S. mereschkowskii*, что свидетельствует о наличии в эпителии нейральной регуляции сокращения миофиламентов эпителиально-мышечных клеток.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 10-04-1033).

ЛИЧНОСТНЫЕ ЧЕРТЫ И ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ РЕАКТИВНОСТЬ ЛЕВОРУКИХ И ПРАВОРУКИХ ВО ВРЕМЯ УМСТВЕННОГО СТРЕССА

Стоянов З.*, Вартанян И. А., Николова П.***

**Медицинский университет им. Параскева Стоянова, Варна, Болгарии,*

**Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной
физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург,
vartl939@mail.ru*

Цель данной работы — исследовать зависимость сосудистой реактивности от уровней нейротизма и тревожности у леворуких и праворуких во время интенсивной умственной нагрузки. Были обследованы 32 леворуких и 32 праворуких добровольца (по 16 мужчин и 16 женщин в группе) в возрасте от 18 до 30 лет. Во время умственной нагрузки в обеих группах наблюдался “стандартный” тип реагирования, говорящий о нарастании симпатико-адреналовой активности. У леворуких испытуемых значение стрессовой сосудистой реактивности было значительно выше ($p < 0.05$) чем у праворуких. У леворуких женщин обнаружена умеренная обратная зависимость сосудистой реактивности от уровней нейротизма ($r = -0.39$) и личностной тревожности ($r = -0.47$, $F = 4.04$; $p = 0.06$). У праворуких мужчин установлена умеренная положительная корреляция между нейротизмом и сосудистой реакцией ($r = 0.35$) и значительная положительная корреляция между сосудистой реакцией и личностной тревожностью ($r = 0.60$, $F = 7.92$, $p = 0.01$). Показано, что сосудистая реакция на умственный стресс подвергается влиянию уровней негативной эмоциональности (нейротизм и личностная тревожность), специфическому для праворуких и леворуких испытуемых. Предполагается наличие связанных с типом руки различий в мозговой интеграции когнитивных процессов, эмоций и автономного контроля, лежащих в основе более выраженной психофизиологической реактивностью у леворуких.

Работа поддержана грантом РФФИ 10-06-00255 а

ИССЛЕДОВАНИЕ ПАРАМЕТРОВ СЕРДЕЧНОЙ, ДЫХАТЕЛЬНОЙ И МОТОРНОЙ АКТИВНОСТИ В НОРМЕ И ПОСЛЕ ИЗМЕНЕНИЯ УРОВНЯ АКТИВНОСТИ КАТЕХОЛАМИНЕРГИЧЕСКИХ СИСТЕМ У ПЛОДОВ КРЫС

Тимофеева О.П., Вдовиченко Н.Д., Кузнецов С.В.

Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург, Россия, e-mail: ksv@iephb.ru

На плодах (Е17—20) проведено комплексное исследование параметров сердечной, дыхательной и моторной активности (МА) в норме и после активации катехоламинергических систем. Для создания условий избыточного уровня катехоламинов (КА) плодам вводили L-ДОФА. Для стимуляции выброса эндогенных КА вводили непрямой адреномиметик изоамин. Дополнительно изучали действие ДОФА и изоамина после блокады D1-и D2-дофаминовых рецепторов, а также α - и β -адренорецепторов.

На Е17—18 ДОФА, вне зависимости от дозы, а на Е19—20 — дозозависимо, вызывает непрерывную генерализованную МА. Онтогенетически новым является появление у плодов на Е19 стереотипных движений головы. Уровень содержания эндогенных катехоламинов еще недостаточен для их возникновения. Фармакологический анализ не позволяет с уверенностью определить эргичность данного феномена, так как ни один из блокаторов значимо не изменяет характера стереотипии, индуцированной ДОФА.

Инъекция ДОФА вызывает увеличение количества дыхательных движений (ДД) по типу гаспингов. ДД, следующие нерегулярно в фоне, становятся регулярными. Изоамин преимущественно увеличивает количество ДД, но не стабилизирует ритм дыхания.

После введения ДОФА у плодов отмечается тенденция к слабому учащению сердечного ритма. Анализ вариабельности сердечного ритма показал, что ДОФА вызывает уменьшение вклада гуморально-метаболических факторов, влияющих на параметры сердечного ритма, у половины плодов. Изоамин увеличивает долю нервных механизмов регуляции сердечного ритма у 50 % плодов на Е17—18 и у 75 % на Е19—20.

Работа выполнена при частичной финансовой поддержке гранта РФФИ № 09-04-01550-а.

ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИИ КОМАНДНЫХ КАРДИОРЕГУЛИРУЮЩИХ НЕЙРОНОВ ГИГАНТСКОЙ АФРИКАНСКОЙ УЛИТКИ РАЗНОГО ВОЗРАСТА

Титаренко Е. Е., Пятси Д. Д., Сафонова Т. А., Шабельников С. В.

*Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург,
Россия.*

Для выявления особенностей морфологии идентифицированных кардиорегулирующих нейронов гигантской африканской улитки разного возраста использовались инъекции различных маркеров. Наибольшее количество данных получено при внутриклеточной инъекции под давлением в командные нейроны пероксидазы хрена и флуоресцентных красителей. При внутриклеточной инъекции люциферового желтого под давлением проводилась фиксация препаратов в 4%-ном растворе параформальдегида (ПФС), промывка в фосфатном буфере, затем препараты помещались в ПФС с 0,01 % раствором азиды натрия (Сафонова, Журавлев, Ноздрачев, 2008). Для окрашивания F-актина применяли раствор родамина (Sigma) с добавлением раствора фаллоидина 0,2 мкг/мл. Срезы толщиной 70—100 мкм просматривались на конфокальном микроскопе OLYMPUS JX-70 с разрешением Fluoview 500.

Инъекция пероксидазы хрена выявила ряд стабильных особенностей морфологии командных нейронов: одностороннюю “бороду” в нейропиле левого парие- тального ганглия у отростков I—II порядков; связь с pedalными ганглиями через плевроpedальную комиссуру; выход в левый паллиальный нерв (впервые обнару- жено В. Л. Журавлевым у *Achatina fulica*, 1999); ветвления в правом парие- тальном ганглии.

Введение люциферового желтого в гигантский мультимодальный нейрон аха- тины выявило многочисленные нервные окончания на мышечных клетках “ноги” моллюска (конфокальный микроскоп). Отмечены также многочисленные митохон- дрии в области нервно-мышечных синапсов (электронно-микроскопическое изобра- жение), наличие большого количества гранулоцитов в области входа нервного во- локна в мышцу. Эти морфологические детали строения обнаружены в группе “моло- дые улитки”, они совпадают с таковыми у взрослых особей. В группе “зародышей” убедительные данные получены на объектах, относящихся к пограничной по массе группе молодых улиток (Титаренко и др., 2006).

МЕЖПОЛУШАРНАЯ АСИММЕТРИЯ МЕДЛЕННОВОЛНОВОЙ АКТИВНОСТИ В ПРОЦЕССЕ СНА У ЧЕЛОВЕКА (СОПОСТАВЛЕНИЕ С ОДНОПОЛУШАРНЫМ МЕДЛЕННОВОЛНОВЫМ СНОМ У ДЕЛЬФИНОВ)

Титков Е. С., Оганесян С. Г., Оганесян Г. А.

Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург, Россия.

Цель настоящей работы состояла в сопоставлении латеральных смещений фокуса медленноволновой активности в процессе сна у человека с. однополушарным медленноволновым сном у дельфинов. Однополушарный медленноволновый сон — явление уникальное и описан только у дельфинов (Мухаметов, Супин 1975), при этом в ЭЭГ регистрируется медленно-волновая активность поочерёдно то в одном, то в другом 0 полушарии головного мозга, в то же самое время в противоположном полушарии доминирует десинхронизация. Помимо однополушарного сна, с четко выраженными различиями в ЭЭГ, у дельфинов встречаются и другие промежуточные состояния с различными формами синхронизации. При полисомнографическом обследовании сна у пациентов с подозрением на нарколепсию нами были обнаружены формы синхронизации ЭЭГ, с резко выраженной межполушарной асимметрией медленноволновой активности ЭЭГ; которая, по нашему мнению, напоминает однополушарный сон у дельфинов; с той только разницей, что различия между спектральной мощностью в разных полушариях намного меньше, чем это выражено у дельфинов. Эти изменения не носят такого выраженного характера, не превышают 10—25% и обнаруживаются в основном с помощью вычислительной техники. Помимо величины спектральных различий между однополушарным сном у дельфинов и сном у человека очень существенны различия по продолжительности наблюдаемой асимметрии медленноволновой активности. Если однополушарный сон дельфинов длится 60—70 мин, то асимметрия медленноволновой активности во время сна у человека не превышает 5—10 мин. Смещения фокуса медленной активности по коре головного мозга во время засыпания происходят довольно часто, каждые 2—3 мин, и отражают, повидимому, какие-то вегетативные процессы головного мозга. На основании этих исследований можно предположить о существовании у человека эволюционной аналогии однополушарного сна дельфинов, который выражается в межполушарной асимметрии медленноволновой активности.

РАЗВИТИЕ НЕЙРОННОЙ СЕТИ И ОПЕРАТИВНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ ДЕЙСТВИЙ

Толкунов Б. Ф.

*Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной
физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург,
Россия*

Расширение функциональных возможностей мозга млекопитающих связано с увеличением числа составляющих его нейронов. При этом образующая мозг нейронная сеть должна оставаться полносвязной. Т.е. она должна представлять собой единую систему, в которой каждая клетка имеет принципиальную возможность передать свой сигнал любой другой клетке сети. Без этого условия работа сети, как единого нервного центра невозможна. Кроме того, нейронная сеть будет выполнять свою задачу оптимально только в том случае, если все операции по переработке поступающей в нее информации будут совершаться настолько быстро, чтобы обеспечить организацию поведенческих действий, оперативно, в соответствии с текущими потребностям организма.

Дифференцирование и специализация нервных центров, т.е. разделение единой системы нейронов на отдельные подсистемы, полностью сохраняет число клеток, но реорганизует их взаимодействие. Становится возможным взаимодействие отдельных нейронных объединений, нервных центров. Это сокращает время обработки информации и ускоряет выработку импульсной активности, оперативно формирующей поведенческие действия. Таким образом, процесс дифференцирования нейронной сети, ее разделение на отдельные центры, имеет своим следствием удовлетворение утилитарной необходимости: кодировать поведенческие действия организма в соответствии со скоростью их выполнения.

В экспериментах с непрерывной регистрацией импульсной активности нейронов установлено, что последовательное выполнение каждого поведенческого действия связано с иным составом группы активных нейронов. Аксоны каждого нейрона имеют свое анатомически обусловленное распределение терминалей по нейронам — мишеням. Следовательно, в результате дифференциации и специализации нервных центров в процессе развития головного мозга млекопитающих их поведенческие действия формируются путем параллельного адресного кодирования соответствующих сигналов управления.

ВЗАИМООТНОШЕНИЯ ФРАКЦИЙ СЫВОРОТОЧНОГО ХОЛЕСТЕРИНА И W-3, W-6 И W-9 ЖИРНЫХ КИСЛОТ У ДЕВОЧЕК СЕВЕРО-ВОСТОКА РОССИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАДИЙ ПОЛОВОГО РАЗВИТИЯ

Третьякова Т. В.*, Бичаева Ф. А.*, Годовых Т. В.***, Власова О. С.*

**Институт физиологии природных адаптаций УрО РАН, г. Архангельск, Россия e-mail Tretyakova_t13@mail.ru, **Клиника высокотехнологичной медицины, г. Москва*

Баланс эфиров холестерина в организме обусловлен динамическим равновесием между активностью фермента ЛХАТ и гидролазой эфиров холестерина. На особенности метаболизма эфиров холестерина оказывает влияние также обмен жирных кислот, качественный и количественный состав которых в организме подвержен онтогенетическим изменениям. В крови у детей с возрастом снижаются пропорции среднецепочных ЖК, а также полиеновых (Крылов В. И., Вельтищев В. Е. и др., 1985). При этом авторы указывают на возрастание относительного уровня эфиров холестерина с ПНЖК. Именно с дефицитом ПНЖК связывается низкая активность этерификации холестерина.

Обследованы 314 девочек жители Чукотского АО. В сыворотке крови методом спектрофотометрии определяли концентрации общего холестерина (ОХ), эфиров холестерина свободного (СХ) и этерифицированного (ЭХ). Определение состава жирных кислот — методом газожидкостной хроматографии.

В группе девочек по мере полового созревания снижается содержания ОХ, на первых трех СПР повышение уровня СХ с последующим снижением на 4-й и 5-й.

Таким образом, с 1-й по 3-ю СПР отмечается снижение активности процессов этерификации холестерина и повышение — с 3-ей по 5-ую.

Наиболее выраженное влияние жирных кислот на фракции сывороточного холестерина наблюдается в начале и конце полового созревания. На протяжении всех стадий полового развития регистрируется снижение соотношений W-9/W-6 и W-9/W-3. На снижение этерификации холестерина влияние оказали ЖК класса W-3 (α -линоленовая и эйкозатриеновая), так как в состав эфиров холестерина входят в основном полиеновые ЖК, являющиеся основными компонентами клеточных мембран. Далее в группе девочек с 3-ей по 5-ую СПР отмечается повышение активности процессов этерификации холестерина за счет повышения ЖК класса W-3 (α -линоленовая и эйкозатриеновая) и класса W-6 (доказадиеновая).

Работа при поддержке междисциплинарных проектов, выполняемых совместно с учеными УрО РАН, СО и ДВО РАН (2009—2011).

ОЦЕНКА СТЕПЕНИ ЛИНЕЙНЫХ ВЗАИМОСВЯЗЕЙ ЭЭГ РАЗЛИЧНЫХ ОТДЕЛОВ КОРЫ МОЗГА ЧЕЛОВЕКА ПРИ ИЗМЕНЕНИИ ВРЕМЕННЫХ МАСШТАБОВ АНАЛИЗА

Трифонов М. И.

Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург, Россия, e-mail: mtrifonov@mail.ru

В последнее время исследователи уделяют повышенное внимание нелинейной природе биоэлектрической активности коры головного мозга человека, которая действительно может быть нелинейной по своему генезу. Тем не менее, многочисленные данные о наличии высоких значений взаимокорреляции и когерентности регистрируемых ЭЭГ процессов показывают, что взаимодействие дискретных по пространству составляющих единого поля биопотенциалов мозга может быть описано в рамках линейной модели.

Следует подчеркнуть, что линейная зависимость ЭЭГ процессов может быть обнаружена в рамках линейной регрессионной модели при использовании различных эпох анализа (временных масштабов). Оценка длительностей временных масштабов, в пределах которых в наибольшей мере обнаруживается проявление линейной зависимости биоэлектрической активности различных отделов мозга, и представляло предмет настоящего исследования. Линейный регрессионный анализ ЭЭГ (в группе взрослых испытуемых), показал, что при изменении длительностей эпох анализа от 40,0 до 0,1 секунды величины остаточных дисперсий исследуемых ЭЭГ снижаются по мере уменьшения эпохи анализа, достигая в среднем менее чем 5 % от исходных дисперсий при самых малых (0,1—0,2 сек) эпохах. Такая низкая величина остаточной дисперсии свидетельствует о возможном наличии высоких линейных соотношений между ЭЭГ сигналами, отводимыми от различных зон коры головного мозга. При этом следует подчеркнуть, что величины остаточных дисперсий в отведениях ЭЭГ от разных отделов коры носили в ряде случаев индивидуальный характер, что может служить определенным показателем наличия индивидуальной пространственно-временной динамики единого поля биопотенциалов у каждого испытуемого.

Полученные результаты позволяют сделать вывод о том, что все отводимые от конвексимальной поверхности головы ЭЭГ процессы являются в значительной степени линейно зависимыми, что в особой мере проявляется при малых временных масштабах анализа.

**СУДОРОЖНЫЙ СИНДРОМ, ВЫЗВАННЫЙ КОРАЗОЛОВЫМ
КИНДЛИНГОМ, СОПРОВОЖДАЕТСЯ ДЕГЕНЕРАТИВНЫМИ
ИЗМЕНЕНИЯМИ НЕЙРОНОВ ГИППОКАМПА**

**Туманова Н. Л., Васильев Д. С., Лаврентьева В. В., Старшинова Л. А.,
Лукомская Н. Я., Магазаник Л. Г., Журавин И. А.**

*Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной
физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург,
Россия.*

При многих неврологических заболеваниях обнаружены нарушения функции нейронов мозга, сопровождающиеся патологическими процессами в глутаматергической синаптической передаче. Ведётся поиск фармакологических инструментов изучения механизма судорог и антагонистов, способных предотвратить их проявления. Известно, что новый неконкурентный антагонист NMDA рецепторов ИЭМ-1921 (производное фенилциклогексила) эффективно подавляет у мышей развитие коразолового киндлинга, являющегося адекватной моделью развития судорожного синдрома. Целью работы являлась оценка нейродегенеративных изменений в гиппокампе мышей при коразоловом киндлинге, а также их предотвращение путём введения моноазотистого соединения ИЭМ-1921, являющегося блокатором открытых каналов глутаматных рецепторов NMDA типа. В нервной ткани поля CA1 гиппокампа мозга мышей, у которых в процессе киндлинга возникали судороги, найдено в stratum pyramidale большое количество (31 %) пирамидных клеток с дегенеративными изменениями (гиперхроматоз, снижение тургора). Введение ИЭМ-1921 в дозе 0.01 мкМ/кг подавляло развитие судорог у 60 % мышей и снижало до 0.13 % количество дегенерирующих нейронов. В гиппокампе животных, проявлявших судорожный синдром, несмотря на введение ИЭМ-1921, наблюдались такие же дегенеративные изменения, что и в контрольной группе (после введения коразола). Таким образом, обнаружен четкий параллелизм между судорогами и патологическими изменениями пирамидных клеток гиппокампа. Проявления киндлинга могли быть эффективно предупреждены избирательной блокадой глутаматных рецепторов NMDA типа.

Выполнено при поддержке программы президиума РАН «Фундаментальные науки — медицине», грантов РАН МКБ, 1 ОБ-03, РФФИ 08-04-00326 и 09-04-00718, научных школ НШ-4821.2008.4.

РОЛЬ МОЗГА В НЕЙРОЭНДОКРИННОЙ РЕГУЛЯЦИИ НА РАЗЛИЧНЫХ ЭТАПАХ ОНТОГЕНЕЗА

Угрюмов М. В.

*Институт биологии развития им. Н. К. Кольцова РАН, Москва, E-mail:
mugrumov@mail.ru, Институт нормальной физиологии им. П. К. Анохина
РАМН*

У взрослых млекопитающих постоянство внутренней среды при изменении внешней среды обеспечивается нейроэндокринной системой регуляции, ключевым звеном которой является гипоталамус, обеспечивающий эндокринную регуляцию аденогипофиза и некоторых периферических органов, а также опосредованно через аденогипофиз и регуляцию периферических эндокринных желез. Физиологически активные вещества (ФАВ) нейронального происхождения поступают в кровеносные сосуды в «нейрогемальных» отделах гипоталамуса, лишенных гемато-энцефалического барьера (ГЭБ). В остальных областях мозга у взрослых животных поступлению ФАВ в кровоток препятствует ГЭБ. Согласно общепринятой концепции, формирование центральной нейроэндокринной регуляции в онтогенезе начинается с «созревания» периферических эндокринных желез, которые сначала функционируют автономно, а затем попадают под контроль аденогипофиза. Гипоталамус включается в регуляцию аденогипофиза и опосредованно через него периферических эндокринных желез только после окончательного формирования мозга. При этом образуется замкнутая система регуляций, характерная для взрослых млекопитающих. Учитывая то, что дифференцирующиеся нейроны начинают секретировать ФАВ задолго до начала синаптической нейротрансмиссии и формирования ГЭБ, нами была сформулирована гипотеза, согласно которой нейроны на ранней стадии развития функционируют как секреторные клетки, а мозг как полифункциональный эндокринный орган. Это означает, что десятки, если не сотни ФАВ поступают из мозга в общую систему циркуляции, оказывая эндокринное влияние на развитие целостного организма. Для проверки гипотезы в качестве маркерных ФАВ мозгового происхождения были выбраны моноамины (дофамин, серотонин) и нейропептиды (гонадотропин-рилизинг-гормон). У взрослых животных они играют роль нейротрансмиттеров или нейромодуляторов, передающих информацию от нейрона к нейрону, а также нейрогормонов, поступающих из гипоталамуса с порталным кровотоком в аденогипофиз. Оказалось, что у крыс в перинатальном периоде — до формирования ГЭБ — концентрация упомянутых маркеров в общей системе циркуляции так же высока, как и в порталной системе у взрослых. После формирования ГЭБ их концентрация в крови резко падает, что является косвенным показателем мозгового происхождения этих ФАВ. Прямым доказательством мозгового происхождения является снижение концентрации дофамина, серотонина и гонадотропин-рилизинг-гормона в крови у крыс до формирования ГЭБ после микрохирургического разрушения синтезирующих их нейронов или ингибирования синтеза дофамина и серотонина в мозге. Использованные маркеры, как и многие другие ФАВ мозгового проис-

хождения, вероятно, способны до формирования ГЭБ оказывать эндокринное влияние на потенциальные периферические мишени — аденогипофиз, гонады, почки, сердце, кровеносные сосуды и сам мозг. В последнее время нами получены первые прямые доказательства эндокринного влияния факторов мозга на периферические органы-мишени в этот период онтогенеза. Несмотря на то, что период функционирования мозга как эндокринного органа непродолжителен, он является ключевым в развитии организма, поскольку именно в это время ФАВ оказывают необратимое морфогенетическое влияние на развивающиеся клетки и органы-мишени в качестве транскрипционных факторов. Отсюда следует необходимость пересмотреть патогенез ряда врожденных заболеваний с позиции нарушения метаболизма морфогенетических факторов мозгового происхождения.

Таким образом, до формирования высоко иерархичной системы нейроэндокринной регуляции в онтогенезе развивающийся мозг в качестве эндокринного органа оказывает прямое эндокринное влияние на развитие периферических органов-мишеней и самого мозга.

ВИДОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ИЗОФЕРМЕНТОВ ЛАКТАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ И АКТИВНОСТИ АМИЛАЗЫ В ТКАНЯХ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ СЕМЕЙСТВА СОБАЧЬИХ

Унжаков А.Р.*, Свечкина Е.Б.*, Тютюнник Н.Н.*, Барабаш Б.**, Лапински С.**

**Учреждение Российской академии наук Институт биологии Карельского
научного центра РАН, Петрозаводск, Россия;*

E-mail: tyutyunnik@krc.karelia.ru.

***Краковский сельскохозяйственный университет, г. Краков, Польша*

Хищные млекопитающие, введенные в зоокультуру, сохранили в неволе многие физиологические особенности своих диких предков и представляют удобную модель для изучения метаболических процессов в сравнительно-видовом аспекте. Объектами исследования были фермерские песцы (*Alopex lagopus* L.), лисицы (*Vulpes vulpes* L.), енотовидные собаки (*Nyctereutes procyonoides* Grey), которые, несмотря на близость в систематическом плане (сем. Canidae), значительно различаются по физиологическим и биохимическим показателям.

Изучали распределение изоферментов лактатдегидрогеназы (ЛДГ) в гомогенатах тканей сердца, почек, легких, селезенки, печени, скелетных мышц, а также амилолитическую активность в поджелудочной железе и тонкой кишке у песцов, лисиц и енотовидных собак. Максимальные межвидовые различия отмечены в скелетной мышце, а минимальные — в сердце и почках. В период интенсивного накопления липидов (октябрь-ноябрь) енотовидные собаки, впадающие в зимний сон, отличаются от таксономически близких видов большей долей аэробных фракций ЛДГ в почках, легких, селезенке и более высокой активностью амилазы в поджелудочной железе. В слизистой тонкой кишки у этого вида амилолитическая активность была выше в 3,6 раза по сравнению с песцами и лисицами. По активности амилазы в поджелу-

дочной железе и тонкой кишке енотовидная собака стоит ближе к всеядным крысам, у которых также была установлена нами ранее высокая активность этого фермента. Выявленные различия свидетельствуют об особенностях углеводного и энергетического обменов у таксономически близких представителей семейства Собачьих различного экогенеза.

Работа выполнена в рамках сотрудничества между РАН и ПАН, проект № 65.

ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ СТРЕСС НА ЗЕМЛЕ И В КОСМОСЕ (ОТ ЭКСПЕРИМЕНТА НА ЖИВОТНЫХ — К ЧЕЛОВЕКУ)

Ушаков И. Б.

Государственный научный центр РФ — Институт медико-биологических проблем РАН, г. Москва, Россия, e-mail: ibushakov@gmail.com

В лекции приводятся основные понятия психофизиологии экстремальных условий и основные научные школы, оставившие глубокий след в исследовании этих проблем. Рассмотрена резистентность поведенческих навыков у животных: от генетически закрепленных до созданных впервые. Описывается интегральный прогностический показатель резистентности к любому виду стресса. Совпадение экспериментальных данных по индивидуальной резистентности животных и человека — основа межвидовой экстраполяции в физиологии экстремальных факторов.

Приводятся типичные гиперболические зависимости вероятностей возникновения неврологических расстройств у животных в системе координат “интенсивность — длительность” раздражающего ионизирующего воздействия. Аналогичные зависимости равных эффектов типичны и для других физических факторов. Приводятся примеры кривых равных физиологических эффектов у человека (нарушений зрения при действии экстремальных перегрузок). На этой основе разработан способ определения эквивалентных и эффективных уровней экстремальных воздействий в любой момент времени.

Дается определение адаптационного потенциала (АП) организма с двумя основными характеристиками — коэффициенты реакций и адаптационные уровни. Это позволило дать трехмерное изображение ~120 клинко-физиологических показателей здоровых людей. Вероятность изменения состояния организма при разных характеристиках АП носит чаще всего “куполообразный” характер. Использование АП позволяет подойти к индивидуальной физиологии и далее к индивидуальной медицине.

Выделены 5 паттернов функциональных состояний человека — тревожность, монотония, психоэмоциональный стресс, психическая напряженность, утомление. Они рассматриваются в комплексе с психофизиологической напряженностью (психофизиологические резервы, вегетативное обеспечение, механизмы регуляции) и надежностью деятельности человека. Приводятся соответствующие примеры искусственного интеллекта (из космонавтики и авиации) по созданию интеллектуализированных систем на основе психофизиологического построения (биороботех-

нические устройства, нейропротезы, мозго-машинные интерфейсы). Специально рассматриваются физиологические риски в длительных космических полетах и моделях межпланетных экспедиций (проект “Марс-500”).

В завершении лекции дается определение и физиологические характеристики особого (нового) вида стресса — смертельно опасных состояний (ССОС), корректно практически немоделируемого в экспериментах на животных. Рассматриваются психофизиологические, эмоционально-вегетативные и физиологические корреляты ССОС. Анализируется роль генома, нейросемантики и других факторов в этиологии и диагностике этого вида стресса, представляющего собой фундаментальную биомедицинскую проблему, так как он затрагивает глубинные процессы в психике человека, физиологии всех важнейших систем организма и соответственно его здоровье.

ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ НЕРВНЫЕ МЕХАНИЗМЫ, РЕГУЛИРУЮЩИЕ ДЫХАНИЕ

Федин А. Н.

*Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной
физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург,
Россия, e-mail: Fedin_Anatoliy_N@mail.ru*

При адаптации функции дыхания к окружающим условиям большое значение играют нервные механизмы дыхательных путей (ДП), участвующие в формировании ритма дыхания. Рефлекс Геринга-Брейера, прерывающий вдох, запускается активностью медленно адаптирующихся рецепторов (МАР) мышечного слоя, в возбуждении и торможении которых участвуют местные рефлекторные дуги, включающие рецепторный аппарат, нейроны ганглиев и гладкую мышцу. Инспираторный поток воздуха, активирует быстро адаптирующиеся рецепторы, расположенные в эпителии ДП. Импульсация от них поступает на нейроны функционального модуля (ФМ) ДП, в результате чего сокращается гладкая мышца и увеличивается просвет внелегочных воздухоносных путей. Сокращение мышцы активирует локализованные в ней МАР, импульсация от которых поступает к инспираторным нейронам дыхательного центра и прерывает вдох. Параллельно импульсация от МАР ДП поступает на ФМ, активирует его, что приводит к торможению активности гладкой мышцы и способствует прекращению раздражения МАР (механизм обратной связи). Таким образом, нервные механизмы ДП обеспечивают прерывание вдоха и оптимальные условия для прохождения воздушного потока. Центральные нервные механизмы регулируют тонус гладкомышечных стенок, определяют объем мертвого пространства, величину дыхательного объема и вентиляции, необходимые для обеспечения потребности организма в кислороде. Повышение тонуса гладкой мышцы ДП, которое имеет место при патологии легких, приводит к поверхностному дыханию. Координация работы периферического ФМ и дыхательного центра осуществляется афферентными и эфферентными путями блуждающего нерва.

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА АДАПТИВНОГО ПОТЕНЦИАЛА СТУДЕНТОВ СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННОГО ВУЗА

Федоткина Т. В.

*Институт Биотехнологии и Ветеринарной Медицины, Тюменская
государственная сельскохозяйственная академия, г. Тюмень, Россия,
e-mail: tamarafedotkina@rambler.ru*

Цель данной работы состояла в том, чтобы в результате комплексного мониторинга оценить адаптивный потенциал студентов.

Современный ВУЗ призван стать средой, в которой молодой человек становится самостоятельным, закладываются осознанные навыки здорового образа жизни и рационального режима.

Контингент студентов, пришедших в ВУЗ в 2008—10 гг., является уникальным. Эти дети родились после путча, пошли в школу после дефолта и оканчивали её в разгар экономического кризиса. Они первые сдавали для поступления в ВУЗ профильные ЕГЭ. Всё это сказалось на социально-экономическом и эмоциональном статусе их семей.

Дизайн исследования предполагал выбор информативных и воспроизводимых адаптологических методик. Студенты 17—19-летнего возраста группировались по этническому, половому признакам и в зависимости от социальных условий проживания.

Исследования показали, что у современного студента эмоциональный фактор довлеет над физическим здоровьем и является определяющим. Разнонаправленные отклонения от роста-весовой нормы определены у 21% студентов. Индекс функциональных изменений понижался к концу чётного семестра, состояние функционального напряжения точно отслеживалось. Данные спиро- и пикфлоуметрии наглядно показали последствия курения, особенно с детского возраста, что характерно для жителей сельской местности. Оценка качества жизни у большинства городских студентов субъективно занижена, у сельских завышена. При сравнении с рейтингом студента при поступлении академическая успеваемость зависела от бытовых условий, правильности организации физических нагрузок, эмоционально-волевых качеств и коммуникативных свойств.

В результате исследований сделан вывод, что помимо работы медиков, гигиенистов, педагогов-предметников, кураторов, администрации ВУЗа, необходимо внедрять индивидуальные методики работы со студентами младших курсов, чтобы обеспечить их успешную адаптацию во избежание необратимых негативных процессов, ведущих к ухудшению физического здоровья и личностной деформации.

ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МУТАНТОВ ДРОЗОФИЛЫ С ИЗМЕНЕННЫМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ МОТОРНЫХ ФУНКЦИЙ

Федотов С. А., Брагина Ю. В., Беседина Н. Г., Даниленкова Л. В.,
Камышева Е. А., Камышев Н. Г.

Учреждение Российской академии наук Институт физиологии
им. И. П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия,
e-mail: serg900@yandex.ru

В целях исследования функционирования центральных генераторов моторного паттерна (ЦГМП) была создана коллекция мутантных линий *Drosophila melanogaster*, содержащих в геноме вставку модифицированного Р-элемента. Самцы мутантных линий тестировались на наличие отклонений в параметрах локомоторного поведения и песни ухаживания от соответствующих параметров у самцов дикого типа (Canton-S). По результатам тестирования были отобраны мутанты, у которых были определены нарушения как в параметрах локомоции, так и в звукопродукции. Особое внимание уделялось значениям межимпульсных интервалов и несущей частоте в импульсной песне самца как наиболее информативных показателей работы ЦГМП. Для выделенных по отклонениям в моторной активности линий были определены локализация и направленность PdL-транспозона в геноме. Каждая из 21 проанализированных линий имела уникальную точку инсерции PdL-транспозона. В 13 случаях вставка транспозона произошла в некодирующих участках в начале генов *cf2*, *dpg-1*, *ext2*, *lola*, *mesr4*, *map205*, *mef2*, *sps2*, *treh*, *wdp*, *CG5807*, *CG6746*, *CG15630*; в двух случаях в кодирующей области генов *jumi*, *CG8708*; в одном случае в кластере транспозонов в перицентромерной области; в пяти остальных случаях в той или иной степени удаленности от 5'-конца генов *drl*, *jing*, *mir-8S*, *olf413*, *hsro*. Предполагаемые и известные функции молекулярных продуктов, гены которых были затронуты вставкой PdL-транспозона, в сумме с анализом отклонений моторной активности по различным параметрам позволили выделить для дальнейшего изучения мутантов, предположительно имеющих нарушения в функционировании ЦГМП. Главными условиями, определяющими отбор линий, были положение PdL-транспозона непосредственно в гене, нарушение структуры импульсной песни и наличие данных об участии гена в нейрональных процессах. В соответствии с этими условиями выдвинуто предположение о высокой вероятности участия продуктов генов *longitudinal lacking*, *jumeau* и *CG15630* в определении морфофункциональной организации ЦГМП.

Работа поддержана грантом РФФИ № 08-04-00997, подпрограммой «Генофонды и генетическое разнообразие» Президиума РАН и Федеральной целевой программой «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009—2013 годы.

ВЛИЯНИЕ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ НА ФОРМИРОВАНИЕ ПРЕДПОЧТЕНИЯ ЭТАНОЛА У КРЫС В УСЛОВИЯХ ПРИНУДИТЕЛЬНОЙ АЛКОГОЛИЗАЦИИ

Филатова Е. В., Кулагина К. О., Кучер Е. О., Егоров А. Ю.

Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия, filena17@rambler.ru

В литературе обнаруживаются противоречивые данные о влиянии особенностей поведенческого ответа на предпочтение этанола. В связи с этим была поставлена цель следующего эксперимента. Воздействуя на уровень эмоционального напряжения с помощью фармакологических препаратов, выявить влияние индивидуального состояния на формирование предпочтения алкоголя у крыс.

Исследование проведено на 60 крысах-самцах линии Wistar. Одна группа получила 10% раствор этанола, вторая – 10% раствор спирта содержащий 0,4 г/л кофеина, третья — раствор спирта содержащий 0,5 мг/л феназепам. Контрольные особи потребляли воду. Поведенческие параметры оценивались с помощью теста “Открытое поле”. Принудительная алкоголизация производилась в течении 4 месяцев. Уровень предпочтения этанола оценивался с использованием теста “Двустаканная проба”.

Во всех трех экспериментальных группах обнаружено снижение двигательной и исследовательской активности у крыс, потребляющих спирт, но не демонстрирующих формирование зависимости. Обнаружен рост уровня тревоги у крыс, потребляющих этанол, но не формирующих предпочтения к нему. При сочетанном потреблении раствора кофеина с 10% спиртом у крыс, формирующих предпочтение, наблюдается начальный рост тревоги с последующим спадом к концу эксперимента. При сочетанном потреблении раствора феназепама с 10% спиртом у крыс, не формирующих предпочтение наблюдается снижение уровня тревоги. Можно предположить, что особи, которые в большей степени подвержены седативному, тормозному воздействию спирта хуже формируют предпочтение, чем крыс, у которых отмечается поведенческая реакция по типу возбуждения.

ДЕПОНИРОВАНИЕ АРАХИДОНОВОЙ КИСЛОТЫ В ТРИАЦИЛГЛИЦЕРИДАХ ЛИПИДНЫХ ГРАНУЛ И ЕГО ВОЗМОЖНАЯ ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ В КЛЕТКАХ ЭПИТЕЛИЯ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ ЛЯГУШКИ

Фок Е. М., Федотов Т. М., Николаева С. Д., Парнова Р. Г.

Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия, e-mail efock@mail.ru

Известно, что в эпителиальных клетках мочевого пузыря лягушки, также как и во многих других типах клеток, могут присутствовать липидные гранулы. Нами об-

наружено, что эти гранулы могут выполнять роль депо арахидоновой кислоты (АК), которая является субстратом для синтеза различных эйкозаноидов. В экспериментах на изолированных эпителиальных клетках, выделенных из мочевого пузыря, методами проточной цитометрии и конфокальной микроскопии показано, что гранулы присутствуют практически во всех клетках, а экзогенная АК увеличивает гранулярность клеток и среднюю интенсивность флуоресценции комплекса нильский красный/триацилглицериды (ТАГ), что свидетельствует о ее включении в ТАГ липидных гранул. Инкубация клеток с [^3H]-АК и последующий анализ липидных фракций показали, что 65% экзогенной АК включается во фракцию ТАГ. Диклофенак, неспецифический ингибитор циклооксигеназы, ингибиторы Ca^{2+} -зависимой и Ca^{2+} -независимой фосфолипазы А₂ (MAFP и бромоенол лактон, соответственно) и бактериальный липополисахарид (ЛПС *E.coli*) вызывали значительное увеличение включения экзогенной АК в ТАГ липидных гранул. Диклофенак также стимулировал перераспределение эндогенной АК из фосфолипидов в ТАГ. Полученные результаты свидетельствуют о том, что ТАГ липидных гранул являются местом депонирования АК, предохраняя клетку от избытка свободной АК в цитозоле, что обеспечивается, по всей вероятности, высокой активностью специфических ацилтрансфераз. Этот пул липидов может служить важным регуляторным механизмом, препятствующим увеличению синтеза простагландинов при действии бактериальных патогенов.

Работа поддержана грантом Федеральной целевой программы Министерства образования и науки (14.740.11.0918).

РОЛЬ СЕРТОНИНА В НЕЙРОГЕНЕЗЕ NUCLEUS RAPHE DORSALIS И ГИППОКАМПАЛЬНОЙ ФОРМАЦИИ

Хожай Л. И., Яковлева Е. Е.*

*Учреждение Российской академии наук Институт физиологии
им. И. П. Павлова РАН, г. Санкт-Петербург,*

** Научно-исследовательский Институт экспериментальной медицины
СЗО РАМН, г. Санкт-Петербург, Россия, e-mail: astarta0505@mail.ru*

В эмбриогенезе млекопитающих серотонинергические нейроны появляются рано и экспрессируемый серотонин принимает участие в регуляции многих морфогенетических процессов. Формирующиеся восходящие пути от п. raphe dorsalis идут в составе медиального переднемозгового пучка через септум в область полей гиппокампа и hilus, образуя нейропиль. Исследование гиппокампальной формации при изменении серотонинергического афферентного входа, возникающего в результате пренатального нарушения формирования п. raphe dorsalis, явилось целью настоящего исследования. Снижение уровня эндогенного серотонина осуществляли однократным введением пара-хлорфенилаланина самкам крыс линии Wistar во второй половине беременности. Мозг потомков исследовали на 5, 10 и 20 постнатальные сутки (П). Миграция нейронов п. raphe dorsalis заканчивается в конце эмбриогенеза, после чего начинается соматический рост клеток и развитие нейро-

пиля. Синтетическая активность серотонинергических нейронов обнаруживается уже в конце второй недели эмбрионального развития и резко усиливается к П5-П10, достигая почти дефинитивного уровня. Введение пара-хлорфенилаланина приводит к значительной задержке развития n.raphe dorsalis в целом (как дорсальной, так и вентральной его частей), сокращению общего числа клеток, их размеров, изменению ядерно-цитоплазматического соотношения. На П5 развитие n.raphe dorsalis соответствует таковому в поздний пренатальный период в контроле, для которого характерны попарно контактирующие между собой нейроны и крайне слабая развитость нейропиля. Все это свидетельствует о временной остановке его развития. В дальнейшем обнаружено значительное сокращение количества серотонинсинтезирующих нейронов. У животных, имеющих нарушение развития n.raphe dorsalis, отмечено истончение слоев пирамидных нейронов и места их выпадения. Во всех полях гиппокампа, в ганглиарном слое и в области hilus fascia dentate присутствует выраженная апоптотическая гибель нейронов. Таким образом, в пренатальный период n. raphe dorsalis осуществляет контролирующие функции, обеспечивая, вероятно, регуляторное и нейротрофическое действие на развитие серотонинчувствительных мишеней, в том числе, и на формирование гиппокампальной формации.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЛАТЕНТНЫХ ПЕРИОДОВ ОТВЕТОВ В ВОЗБУДИТЕЛЬНЫХ ЧАСТОТНЫХ РЕЦЕПТИВНЫХ ПОЛЯХ НЕЙРОНОВ ЦЕНТРАЛЬНОГО ЯДРА ЗАДНИХ ХОЛМОВ ДОМОВОЙ МЫШИ

Хорунжий Г.Д.*, Егорова М.А.**

**Санкт-Петербургский Государственный Университет, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: knjasgleb@gmail.com*

*** Учреждение Российской Академии Наук Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: egorova@iephb.ru*

Выполнено нейрофизиологическое картирование частотных рецептивных полей 130 нейронов центрального ядра задних холмов домовой мыши (*Mus musculus*) и произведен анализ латентных периодов их ответов на тональные сигналы, попадающие в область возбудительного рецептивного поля. Показано, что с повышением уровня тона характеристической частоты от порогового до 30 дБ над порогом латентный период ответа любого нейрона уменьшался на 6—37 мс. С повышением уровня тона нехарактеристической частоты на 5—15 дБ, т.е. по периферии рецептивного поля, латентный период ответа также уменьшался, причем, преимущественно на частотах, близких к характеристической. Около половины нейронов характеризовались малыми изменениями латентных периодов ответа в центральной части их частотного рецептивного поля (в пределах 6 мс). Все они отличались наличием выраженного фазного компонента ответа по всему возбудительному рецептивному полю. Более чем у половины исследованных нейронов латентные периоды ответов

на тональные сигналы, попадающие в центральную часть возбудительного рецептивного поля, существенно возростали (на 8—38 мс). Такое увеличение всегда было обусловлено утратой фазного компонента ответа и наблюдалось как со стороны низких (16%, 21 нейрон) или высоких по отношению к характеристической частоте нейрона частот (8,4% 11 нейронов), так и с обеих сторон (27,6%, 36 нейронов). Оценивается взаимосвязь между строением рецептивных полей нейрона, паттерном активности и латентным периодом его ответов.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (гранты № 06-04-48616 и № 09-04-00656)

ВЛИЯНИЕ ДЕПРИВАЦИИ СНА НА ВАЗОТОЦИН- И ДОФАМИН-ИММУНОРЕАКТИВНЫЕ СТРУКТУРЫ ГИПОТАЛАМУСА ЛЯГУШКИ

Храменкова А. Э., Аристакесян Е. А., Кузик В. В.

Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург, Россия, e-mail: anastasiya-1983@bk.ru

Известно, что нонапептиды, в частности вазотоцин, являются ведущими нейрорегормонами, обеспечивающими адаптивные реакции организмов, и, что в эволюционном ряду позвоночных в регуляции функциональной активности вазотоцин-, вазопрессинергических центров гипоталамуса усиливаются влияния дофаминергической системы мозга. В частности наблюдается усиление интегративных взаимосвязей между дофаминергическими зонами и нейросекреторными структурами.

Упомянутые системы участвуют в регуляции двигательной активности, которая наиболее ярко изменяется в цикле бодрствование-сон.

У амфибий состояние вазотоцин- и дофаминергических структур гипоталамуса изучалось в условиях сон-депривационного стресса. У контрольных животных вазотоцин-иммунореактивные клетки обнаруживались в преоптической области, умеренное содержание вазотоцина в них свидетельствовало о равновесии процессов синтеза и выведения нейрорегормона. На фоне острого сон-депривационного стресса обнаружены признаки резкого выведения вазотоцина. В постдепривационном сне отмечена тенденция к восстановлению интенсивности процесса синтеза.

Интенсивная двигательная активность, которая обычно сопровождает процедуру депривации сна у лягушек, вызывает увеличение уровня тирозингидроксилазы (ключевого фермента синтеза дофамина) в преоптической области. В постдепривационный период, когда животное отдыхало, уровень тирозингидроксилазы, наоборот, снижался. Это может свидетельствовать о том, что сон-депривационный стресс способствует повышению синтеза дофамина в гипоталамических структурах, но при этом имеет место блокада его выведения.

Возможно, это связано с участием нонапептидов в реакции организма в ответ на стрессорное воздействие — депривацию сна, очевидно активация вазотоцинергической системы во время сна способствует усилению восстановительных процессов

и в этом участвуют нейромедиаторные системы мозга, такие как дофаминергическая.

ВЛИЯНИЕ ОМЕПРАЗОЛА НА СЕКРЕЦИЮ БИКАРБОНАТОВ И ПЕПСИНОГЕНА В ЖЕЛУДКЕ

Хропычева Р. П., Андреева Ю. В., Золотарев В. А.

*Учреждение Российской академии наук Институт физиологии
им. И. П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия,
e-mail: vasilii_zolotarev@hotmail.com.*

Продукция кислоты обкладочными клетками желудка сопровождается выделением эквивалентного количества бикарбонатов через базолатеральную мембрану в тканевую жидкость подслизистого слоя, что ведет к увеличению концентрации бикарбонатов в венозной крови и моче, известному как щелочной прилив (Niv, Fraser, 2002). Этот универсальный феномен обнаружен практически у всех позвоночных животных (Wang et al., 2001; Wood et al., 2010; Busk et al., 2000), однако его физиологическое значение изучено недостаточно. В частности до сих пор нет определенных сведений, используются ли бикарбонаты подслизистого слоя при формировании эпителиального щелочного барьера. В проведенной работе выяснялись последствия блокады $\text{H}^+\text{-K}^+\text{-ATФазы}$ омепразолом для базальной и стимулированной электрическим раздражением вагуса секреции бикарбонатов и пепсиногена в полости желудка.

Опыты проводились на наркотизированных крысах линии Спрег-Дуули в условиях субдиафрагмальной ваготомии, при полостной перфузии желудка *in situ* физиологическим раствором, либо слабым ирритантом — подкисленным гипертоническим раствором (500 mM NaCl, pH 2.0). Концентрация кислоты, бикарбонатов и пепсиногена измерялась в оттекающем из желудка перфузате. Химическое раздражение слизистой оболочки желудка (СОЖ) слабым ирритантом увеличивало как базальную, так и вагусную секрецию бикарбонатов и пепсиногена. На фоне омепразола (10 мг/кг, в. в.) происходило угнетение базальной секреции кислоты. Базальная продукция бикарбонатов и пепсиногена при этом не менялась. Потенцирующий эффект слабого ирританта на базальную продукцию бикарбонатов и пепсиногена усиливался в присутствии омепразола, что блокировалось индометацином (5 мг/кг, в. в.). Вагусная продукция бикарбонатов, потенцированная ирритантами, напротив, уменьшалась на фоне омепразола.

Сделан вывод, что уменьшение эндогенной продукции кислоты в желудке приводит к простагландин-зависимому усилению секреторной реакции на раздражение СОЖ слабыми ирритантами, что выражалось в увеличении базальной секреции бикарбонатов и пепсиногена. Бикарбонаты, накапливающиеся в подслизистом слое при стимуляции вагуса, могут транспортироваться на поверхность СОЖ при ее дополнительном химическом раздражении. Обсуждаются вероятные механизмы этого явления.

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СОМНОГЕННЫХ И ТЕРМОРЕГУЛЯТОРНЫХ ЭФФЕКТОВ HSP70 У КРЫС И ГОЛУБЕЙ

Худик К. А.

Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург, Россия, e-mail: kirik82@mail.ru

В исследовании представлен сравнительный анализ центрального действия белка теплового шока семейства Heat Shock Proteins 70 kDa (HSP70) у представителей двух классов высших позвоночных — крыс и голубей. HSP70 найдены у всех животных, от археобактерий до человека; они выполняют сходные функции и отличаются высокой степенью гомологии, которая достигает 49—70% у Hsp70 человека и кишечной палочки [Morimoto et al., 1994, 1997]. С другой стороны, известно, что характеристики состояний сна и бодрствования у млекопитающих и птиц существенно отличаются [Карманова, Оганесян, 1994; Rashotte et al., 1998 и др]. При использовании оригинальных методических приемов регистрации и анализа электрофизиологических показателей, было установлено, что в неактивной фазе суток у голубей в сравнении с крысами меньше длительность эпизодов и, напротив, больше число эпизодов медленного и быстрого сна; общее время сна в этой фазе у голубей на 15% больше, чем у крыс. Естественное снижение температуры мозга у голубей достигало 2 °С, а у крыс — 0.5 °С. Мы полагали, что такие различия позволят дать оценку сомногенных эффектов Hsp70 — зависят ли они от видовых характеристик сна. Микроинъекции экзогенного Hsp70 в 3-й желудочек мозга голубей и крыс вызвали снижение сократительной активности мышц и температуры мозга и увеличение общего времени медленного сна, за счет более длительных эпизодов этого состояния, без изменения мощности спектра ЭЭГ, что указывает на сохранение «естественного» медленного сна. Вызываемое Hsp70 снижение температуры мозга в эпизодах медленного сна у голубей, в отличие от крыс, согласуется с увеличением длительности эпизодов и уменьшением сократительной активности мышц.

Таким образом, механизмы изменений характеристик состояний сна и бодрствования и показателей терморегуляции при действии Hsp70 оказались сходными у голубей и крыс. Выявленные некоторые различия в эффектах Hsp70 могут быть связаны с видовыми особенностями животных. Результаты нашего исследования подтверждают общепринятый тезис о высокой эволюционной консервативности свойств шаперонов семейства HSP70.

ОНТОГЕНЕЗ ДВИГАТЕЛЬНЫХ ПРЕДСТАВИТЕЛЬСТВ СОМАТИЧЕСКОЙ И ЛИЦЕВОЙ МУСКУЛАТУРЫ В МОТОРНОМ НЕОКОРТЕКСЕ ДЖУНГАРСКОГО ХОМЯЧКА

Худякова Н. А.

*Удмуртский госуниверситет, г. Ижевск, Россия,
e-mail: whitmouse@udm.ru*

Проведено 30 острых опытов на джунгарских хомячках в возрасте от 5 до 17 дней массой от 4 до 13 г под общей (тиопентал натрия 60 мг/кг внутривенно) и местной (0,5% раствор новокаина 0,1—0,2 мл подкожно) анестезией. Для внутрикорковой микростимуляции использовали стеклянные микроэлектроды, заполненные 1,5 М цитратом натрия и сопротивлением 100 кОм-1,5 МОм, короткие серии из 7 прямоугольных импульсов длительностью каждого 0,3—0,4 мс, частотой 300—400 имп/сек, интенсивностью тока до 10 мкА.

У хомячков в возрасте 5 дней обнаруживаются двигательные представительства (ДП) верхней губы, нижней челюсти, передней и задней конечностей. При достижении семидневного возраста у животных отмечаются движения глазного яблока. В возрасте 12 дней появляются первые двигательные ответы (ДО) отдельных вибрисс. Начиная с 5-дневного возраста, ДО мышц конечностей были преимущественно контралатеральными. Пороговые токи составляли 50—10 мкА. К 17 дню пороговые токи вызова ДО мышц конечностей снижались до 5—60 мкА. ДП мышц верхней губы у 5-дневных животных составляло 8,4 мм² в левом полушарии и 1,0 — в правом. В дальнейшем площадь этого ДП увеличивается в обеих полушариях, тенденция преобладания по площади данного ДП в левом полушарии сохраняется. С 12 дня устанавливается преобладание ДО мышц верхней губы ипсилатерального характера. В период с 5 по 17 день постнатального онтогенеза пороговые токи ДО мышц верхней губы снижаются в 2,1 раза. При анализе индивидуальных карт обнаружено достоверное ($p < 0,01$ — по критерию знаков) преобладание по площади в левом полушарии ДП мышц верхней губы и ДП вибрисс у хомячков в возрасте 10—17 дней.

Таким образом, межполушарная асимметрия в расположении лицевых ДП устанавливается у джунгарского хомячка с 10 дня раннего постнатального онтогенеза.

ФОРМИРОВАНИЕ У ДЕТЕЙ ЦЕНТРАЛЬНЫХ МЕХАНИЗМОВ ПОРОЖДЕНИЯ РЕЧЕВОГО ВЫСКАЗЫВАНИЯ И ВЕРБАЛЬНО-МНЕСТИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ, СВЯЗАННОЙ С ВОСПРИЯТИЕМ И АНАЛИЗОМ РЕЧЕВОГО МАТЕРИАЛА

Цапарина Д. М., Цицерошин М. Н., Зайцева Л. Г.

Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: diana-tsap@yandex.ru, e-mail: ciceromn2@yandex.ru

Процесс формирования речевой функции в онтогенезе подчиняется определенным закономерностям, предполагающим последовательное и взаимосвязанное развитие всех сторон речевой системы. Различия в генезе и в психологической структуре разных форм речевой деятельности находят свое отражение и в их мозговой организации. У детей 5—6 лет и у взрослых был проведен анализ пространственной организации ЭЭГ при речемыслительной деятельности, связанной с процессами мысленного формирования сложных речевых единиц из составляющих их более элементарных. При выполнении детьми теста на составление слов из набора фонем было выявлено преимущественное увеличение межполушарных взаимосвязей ЭЭГ, в особой мере нижнелобных и височных отделов коры обоих полушарий, а также зон ТРО. При составлении предложений из слов усиление межполушарных связей ЭЭГ было характерно для задневисочных отделов коры, зон ТРО и затылочных отделов обоих полушарий. У взрослых испытуемых, как при синтезе слов, так и предложений также выявлялось усиление межполушарных взаимодействий височных и нижнелобных отделов обоих полушарий, при незначительном усилении внутривисочных связей ЭЭГ. Количественная оценка подтвердила относительно высокое топологическое сходство выявляемых у детей и у взрослых паттернов межрегиональных взаимосвязей потенциалов. Так коэффициент их статистического сходства (КС) составил 0.62 при выполнении теста на составление слов, а при выполнении задания на составление предложений — 0.71. В то же время, при выполнении детьми и взрослыми тестов, связанных с восприятием на слух и анализом речевого материала — опознание фонем в словах, грамматических и семантических ошибок в предложениях, — соответствующие КС не превышали величины 0.50. Таким образом, полученные результаты указывают на более высокий уровень зрелости у детей 5—6 лет центральных механизмов обеспечения процессов порождения речевого высказывания, чем процессов, связанных с восприятием и анализом речевого материала.

ВЛИЯНИЕ ЖИЗНЕННОГО ПЕРИОДА И ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ НА РЕАБИЛИТАЦИЮ ПРИ ОГРАНИЧЕНИИ ВОЗМОЖНОСТЕЙ СЛУХОВОЙ ФУНКЦИИ

Цирульников Е. М.

*Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной
физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург,
Россия, e-mail: tsiruln@iephb.ru*

Многолетние эмпирические данные, накапливавшиеся в разных по географическому расположению и социальному развитию странах, позволили выделить у людей сходные жизненные периоды. Индивидуальная реабилитация при ограничении природных возможностей, в частности, возможностей по слуху, складывается в соответствии с жизненным периодом, в котором находится реабилитируемый, и с периодом начала реабилитации [1]. Например, если реабилитация проводится до формирования речи, в любом жизненном периоде, то достижение коммуникативного социального статуса на основе акустического речевого общения затруднено, причём, тем больше, чем дальше жизненный период начала реабилитации отстоит от времени формирования речи у здорового человека. [1,2]. Если реабилитация при несформированной речи начата в возрасте старше 7—8 лет, достижение слухового общения становится проблематичным. Когда реабилитация осуществляется после сформирования речи, прогноз для достижения уровня коммуникативного социального статуса среди нормально слышащих людей значительно лучше. В таких случаях он зависит от жизненного периода реабилитируемого, от периода, в котором нарушился слух, и периода начала реабилитации [1—3]. В настоящее время в Российской Федерации, с учётом биологических закономерностей и социальных условий, можно выделить следующие жизненные периоды: 1. дошкольный (с доречевым и речевым подпериодами), 2. период школьного обучения (с 6—8 лет), 3. период профессионального образования, 4. жизненный период трудовой деятельности (с предпенсионным подпериодом), 5. пенсионный период (с подпериодами пожилого -до75 лет- и старческого -после 75 лет- возраста).

Литература.

- 1). Е. М. Цирульников, О. В. Богданов и др. // Совр. технологии в здравоохранении, 2005, № 1 (11). С. 12—14.,
- 2). Е. М. Цирульников, В. Б. Ольшанская / Материалы Всеросс. конгр. сурдопедагогов, СПб, 2006. С. 348—352.
- 3). Е. М. Цирульников // Сенсорные системы, 2009, Т. 23, № 3. С. 270—272.

СТАНОВЛЕНИЕ В ОНТОГЕНЕЗЕ РЕБЕНКА МЕХАНИЗМОВ МЕЖПОЛУШАРНОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ СИММЕТРИЧНЫХ И НЕСИММЕТРИЧНЫХ ОТДЕЛОВ КОРЫ

Цицерошин М. Н., Симахин В. Е., Зайцева Л. Г.

*Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной
физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург,
Россия, e-mail: ciceromn2@yandex.ru*

Анализ формирования с возрастом детей организации системного взаимодействия различных отделов коры левого и правого полушарий мозга имеет важное значение для понимания закономерностей становления в онтогенезе ребенка механизмов центрального обеспечения высших психических функций. С целью уточнения роли межкорковых и корково-подкорковых интегративных систем в обеспечении устойчивых межполушарных взаимодействий у младенцев, детей 3—4, 5—6 и 8—9 лет и у взрослых испытуемых было проведено исследование динамики кросскорреляционных связей биопотенциалов коры обоих полушарий мозга с помощью оригинального метода выявления синхронно изменяющихся во времени межрегиональных связей ЭЭГ.

Полученные результаты позволяют говорить о выделении двух различных морфофункциональных систем конечного мозга, обеспечивающих принципиальные отличия в организации процессов межполушарного взаимодействия симметричных и несимметричных отделов коры. Так, динамика межполушарных взаимодействий билатерально-симметричных областей коры, осуществляясь преимущественно через транскаллозальные и комиссуральные пути конечного мозга, отличается значительной независимостью от синхронных изменений внутриполушарных связей ЭЭГ и межполушарных гетеротопических взаимодействий. В свою очередь, изменения уровня гетеротопических межполушарных взаимодействий любой из зон коры осуществляются через волоконные пути таламо-фронтальной и таламо-париетальной систем корково-подкорковой интеграции, протекая синхронно с изменениями уровня внутриполушарных взаимодействий в пределах ипсилатерального к данной зоне коры полушария. В организации таких процессов парной деятельности полушарий с ранних периодов постнатального развития мозга ребенка выявляется особая роль фронтальных отделов коры. Принципиальные различия в динамике межполушарных взаимодействий билатерально-симметричных и несимметричных отделов коры обоих полушарий устойчиво проявляются на разных стадиях постнатального онтогенеза, начиная с младенческого возраста.

ИЗМЕНЕНИЕ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК И ЛИПИДНОГО ОБМЕНА КРОВИ КРЫС В УСЛОВИЯХ СТРЕССА

**Чеботарева М. А., Забелинский С. А., Тавровская Т. В., Скверчинская Е. А.,
Новожилов А. В., Шуколюкова Е. П., Кривченко А. И.**

*Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной
физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург,
Россия, e-mail: cheb@iephb.ru*

Основная роль стресса заключается в мобилизации различных систем организма для противодействия новым условиям среды, к которым предстоит приспособиться (Н. Д. Озернюк, 1992). Стрессовыми воздействиями на крыс в данной работе являлись голод (3 дня), бег на тредмиле (3 дня) и их комбинация. Показано, что голодание увеличивает на 20% содержание эритроцитов (ЭЦ) и гемоглобина (Г) в крови при значительном снижении общего количества ретикулоцитов (РЦ) и полном отсутствии РЦ-1. На 50% снижено содержание РЦ-II. При беге содержание ЭЦ и Г в крови почти не меняется, а количество РЦ увеличивается. При этом в 7 раз возрастает содержание РЦ-I и в 2 раза РЦ-II, а содержание зрелых РЦ-III и РЦ-IV несколько уменьшается. Сочетание голода с бегом сопровождается морфологическими изменениями близкими к воздействию одного голода. Таким образом, голод и бег мобилизуют различные морфо-гематологические показатели крови крыс, при этом голод является более сильным стрессовым фактором. Липиды являются важным энергетическим источником обмена веществ и средством обеспечения обратимой деформации плазматической мембраны ЭЦ. Содержание триацилглицеридов в условиях голодания увеличивается на 40%, на 30% снижается при беге и на 12% при воздействии комбинированного стресса. Суммарный холестерин (ХС) во всех случаях увеличивается на 10%. Увеличение при голоде в 3 раза ХС ЛПНП по сравнению с другими воздействиями обуславливает самый высокий Индекс атерогенности крови — 2,3. При беге и комбинации с голодом на 50—60% снижается содержание ХС ЛПОНП, предшественника атерогенных ЛПНП, и увеличивается содержание ЛПВП, которым приписываются антиатерогенные свойства. Изменения содержания ХС липопротеиновых фракций крови приводят к ухудшению динамических свойств (текучести) крови при голоде и улучшению их при беге. Таким образом, при голоде и беге используются разные компоненты липидного спектра крови для ответной реакции на стресс. Голодание, ухудшающее свойства крови, является более сильнодействующим фактором.

УЧАСТИЕ ERK1/2 СИГНАЛЬНОГО КАСКАДА В РЕАЛИЗАЦИИ ЭПИЛЕПТИФОРМНОГО СУДОРОЖНОГО ПРИПАДКА У КРЫС ЛИНИИ КРУШИНСКОГО-МОЛОДКИНОЙ

**Черниговская Е. В., Никитина Л. С., Худик К. А., Кириллова О. Д.,
Дорофеева Н. А., Глазова М. В.**

*Учреждение Российской академии наук Института эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия,
chern755@mail.ru*

В настоящее время молекулярные, внутриклеточные механизмы нарушения процессов возбуждения и торможения нейронов различных отделов мозга, принимающих участие в формировании эпилепсии, недостаточно изучены. Нами проведен сравнительный анализ состояния ERK1/2 сигнального каскада у крыс линии Вистар и у крыс инбредной популяции линии Крушинского-Молодкиной с наследственной аудиогенной эпилепсией. Показано, что базальная активность ERK1/2 киназы у крыс линии Крушинского-Молодкиной значительно ниже, чем у крыс линии Вистар в гиппокампе, в черной субстанции, в височной коре и в нижних буграх четверохолмия — в отделах мозга, ответственных за формирование аудиогенной эпилепсии. В ходе судорожного припадка активность ERK1/2 киназы повышается уже на стадии латентного периода и дикого бега и достигает максимума во время тонических судорог, что свидетельствует о важной роли ERK1/2 киназы в развитии судорожного припадка. Инъекции блокатора ERK1/2 киназы SL-327 в дозе 50 мг/кг за один час до предъявления звукового сигнала полностью блокировали запуск аудиогенных судорог у 5 крыс из 9. У двух из оставшихся четырех животных введение блокатора вызвало исчезновение наиболее тяжелой фазы аудиогенного припадка — тонических судорог и у двух крыс судорожный припадок значимо не отличался от характерного для контроля. При введении блокатора SL-327 в дозе 25 мг/кг наблюдалось уменьшение тяжести приступа, что проявлялось в сокращении длительности тонических судорог. Таким образом, было подтверждено наше предположение о ключевой роли ERK1/2 киназы в реализации судорожного припадка и выявлена дозозависимый эффект действия блокатора активности киназы на тяжесть протекания приступа.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ грант № 11-04-00648.

ВЛИЯНИЕ ИНТРАНАЗАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ ИНСУЛИНА НА КОГНИТИВНЫЕ ПРОЦЕССЫ У КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ДИАБЕТЕ

Чистякова О. В., Бондарева В. М., Шипилов В. Н., Сухов И. Б., Шпаков А. О.

*Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной
физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург,
Россия, e-mail: chiosana@yandex.ru*

Изучено влияние интраназального введения инсулина на формирование долговременной пространственной памяти у самок крыс линии Wistar при экспериментальном сахарном диабете 1-го (СД1) и 2-го (СД2) типов в водном тесте Морриса. Для формирования пространственной памяти тест повторяли ежедневно на протяжении 5 дней (1-ая серия). Далее крыс с СД1 тестировали в течение месяца 1 раз в неделю, а крыс с СД2 через месяц в течении 5 дней (2-ая серия). Об успешности освоения теста судили по времени поиска скрытой платформы (латентный период), скорости движения, а также при тестировании без платформы — по времени, проведенному в целевом квадранте, и числу пересечений места расположения платформы (аннулюс). Интраназальное введение инсулина (0.48 IU на крысу) начинали за неделю до и продолжали в процессе тестирования. На ранних (1.5 месяца) сроках развития СД1 у крыс не выявлено когнитивных нарушений. Введение инсулина не влияло на успешность обучения как у контрольных крыс, так и у крыс с СД1. У крыс с СД2 (5—6 месяцев развития) в 1-й серии латентный период был в 2 раза больше, а динамика его снижения в 2—3 раза ниже, чем у контрольных животных. К началу тестирования во 2-й серии у крыс с СД2 информация о местоположении платформы частично утрачивалась, латентный период был в 4.5 раза больше такового в норме, число аннулюсов снижалось. Полученные данные указывают на развитие когнитивного дефицита у крыс при СД2. Введение инсулина оказывало положительный эффект на способность крыс с СД2 к пространственному обучению, улучшая показатели тестирования до контрольных значений.

Результаты работы предоставляют дополнительные аргументы в пользу успешности применения интраназального введения инсулина для профилактики и коррекции когнитивного дефицита, возникающего как следствие инсулиновой недостаточности и инсулинорезистентности.

Работа поддержана Программой «Фундаментальные науки — медицине» (2009—2011 гг.) и РФФИ (проект № 09-04-00746).

ВЛИЯНИЕ БЛОКАТОРА СИНТЕЗА И ДОНОРА ОКСИДА АЗОТА (II) НА ПРОЦЕССЫ ЭНДОЦИТОЗА СИНАПТИЧЕСКИХ ВЕЗИКУЛ В ДВИГАТЕЛЬНОМ НЕРВНОМ ОКОНЧАНИИ МЫШИ

Шафигуллин М. У., Яковлева О. В., Ситдикова Г. Ф.

*Казанский (Приволжский) федеральный университет, г. Казань, Россия,
e-mail: a-olay@yandex.ru*

В опытах на диафрагмальной мышце мыши с использованием флуоресцентного метода исследовали влияние блокатора оксида азота (NO) — NG-нитро-L-аргинин метилового эфира (LNAME) и донора NO — S-нитрозо-N-ацетил-DL-пеницилламин (SNAP) на процессы эндоцитоза синаптических везикул в двигательном нервном окончании при высокочастотном раздражении.

Для анализа процессов эндоцитоза флуоресцентный краситель FM 1—43 (3 мкМ) добавляли в раствор в течение 30 сек во время стимуляции с частотой 20 Гц, после чего препарат отмывался от красителя раствором Кребса 40—45 мин и затем регистрировали свечение нервных терминалей. Учитывая высокую скорость рециклирования синаптических везикул в нервных окончаниях теплокровных животных, такая схема позволяет максимально снизить «выгрузку» загруженного красителя посредством экзоцитоза при продолжающемся раздражении. Интенсивность свечения оценивали в относительных единицах (е. о.). Для статистической обработки полученных данных использовали t-критерий Стьюдента.

В контроле свечение терминалей в этих условиях составило 94 ± 3 о. е. ($n=80$). Предварительное выдерживание препарата в растворе Кребса, содержащем L-NAME (100 мкМ) в течение 25 минут приводило к увеличению интенсивности свечения терминалей и составило 108 ± 2 о. е. ($n=65$, $p<0.05$), т. е. блокирование NO-синтазы, приводит к интенсификации процессов эндоцитоза. Выдерживание препарата в растворе Кребса, содержащем SNAP (100 мкМ) в течение 25 минут приводило к снижению интенсивности свечения терминалей и составило 76 ± 3 о. е. ($n=65$, $p<0.05$). Можно предположить, что NO замедляет процессы эндоцитоза синаптических везикул в двигательном нервном окончании мыши.

Работа поддержана грантами РФФИ № 09-04-00748 и Ведущая научная школа.

КОНЦЕПЦИЯ ПРОИСХОЖДЕНИЯ И ЭВОЛЮЦИОННОГО РАЗВИТИЯ ВНУТРИКЛЕТОЧНЫХ СИГНАЛЬНЫХ СИСТЕМ

Шемарова И. В.

*Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной
физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия,
e-mail: shem@iephb.ru*

Сравнительный анализ механизмов внутриклеточной сигнализации у высших и низших эукариот (Шемарова, 2010) позволил нам разработать концепцию, в соответствии с которой становление и развитие внутриклеточных сигнальных систем (ВСС) можно разделить на пять основных этапов:

1. Формирование механизмов регуляции ионной проницаемости. Деполяризация ПМ как первоначальная реакция клетки на раздражитель.

2. Специализация механизмов ионной регуляции клеточных функций. Усложнение структуры Ca^{2+} -каналов, возникновение сенсора потенциала. Появление механизмов тушения Ca^{2+} -сигнала. Изменение внутриклеточной концентрации Ca^{2+} как локальный Ca^{2+} сигнал.

3. Появление сигнальных путей, активируемых гидролизом мембранных фосфолипидов. Возникновение ферментов, амплифицирующих пусковой сигнал. Появление вторичных мессенджеров и регулируемых ими протеинкиназ. Развитие механизмов регуляции генной транскрипции. Фосфорилирование протеинкиназ — ключевое событие в сигнальной трансдукции.

4. Формирование специализированных рецепторных и пострецепторных структур. Передача сигналов с помощью протеинкиназных каскадов. Дальнейшее развитие механизмов модуляции сигналов при участии процессов фосфорилирования-дефосфорилирования.

5. Возникновение рецепторных тирозинкиназ с сайтами аутофосфорилирования по тирозину. Появление мультидоменных белков и механизмов взаимодействия сигнальных молекул при помощи специфических PH-, SH2-и SH3-доменов.

Данная концепция не является исчерпывающей и призвана лишь систематизировать знания о ВСС в свете эволюционных представлений.

ИНОТРОПНОЕ ДЕЙСТВИЕ Cd^{2+} НА СЕРДЕЧНУЮ МЫШЦУ ЛЯГУШКИ *RANA TEMPORARIA*

Шемарова И. В., Нестеров В. П.

*Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной
физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия,
shem@iephb.ru*

Накопленный клинический и экспериментальный материал свидетельствует о несомненной роли Cd^{2+} в развитии сердечно-сосудистой патологии, проявляю-

шейся в развитии артериальной гипертензии, атеросклероза и миокардиодистрофии. В то же время вопрос о существовании прямого действия Cd^{2+} на сердечную мышцу, на его сократительную способность, все еще остается дискуссионным.

В этой связи мы провели опыты по изучению инотропного действия Cd^{2+} на сердце лягушки. Установлено, что Cd^{2+} дозозависимо уменьшает амплитуду мышечного сокращения. Минимальное изменение амплитуды сокращения (в среднем на 21, 3 % по отношению к контролю) отмечалось при использовании 1 мкМ Cd^{2+} . Увеличение концентрации Cd^{2+} в пробе первоначально до 10 мкМ, а затем до 20 мкМ приводило к уменьшению силы сердечных сокращений (СС) в среднем на 50,3 % и 72, 0 % соответственно. Полученные в данном эксперименте результаты свидетельствуют о том, что в диапазоне исследуемых концентраций (1—20 мкМ) Cd^{2+} оказывает сильное угнетающее воздействие на ритмические сокращения миокарда лягушки.

По-видимому, уменьшение силы СС под действием Cd^{2+} , происходит преимущественно из-за блокирования Ca^{2+} -каналов, локализованных в плазматической мембране кардиомиоцитов (КМ), для которых CdCl_2 является ингибитором (Shen et al., 2000). В мембране сократительных КМ находятся Ca^{2+} -каналы многих типов и, соответственно, Cd^{2+} , являясь антагонистом Ca^{2+} , может выступать в качестве их конкурентного ингибитора. Однако сравнение результатов данного эксперимента с результатами, полученными нами при исследовании эффектов верапамила — специфического блокатора потенциалуправляемых (Ca^{2+} (v))-каналов в сочетании с модуляторами вегетативной нервной системы (Шемарова и др., 2008), позволяют полагать, что механизм действия Cd^{2+} преимущественно связан с блокадой Ca^{2+} (v)-каналов.

Таким образом, полученные в работе данные свидетельствуют о том, что ионы кадмия непосредственно влияют на сократительную функцию миокарда, оказывая на сердечную мышцу отрицательное инотропное действие.

СИГНАЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ КАК МОЛЕКУЛЯРНАЯ ОСНОВА АДАПТАЦИОННЫХ ПРОЦЕССОВ В СКЕЛЕТНОЙ МЫШЦЕ: ЭФФЕКТЫ ГРАВИТАЦИОННОЙ РАЗГРУЗКИ

Шенкман Б. С., Лысенко Е. А., Качаева Е. В., Немировская Т. Л.

Учреждение Российской академии наук ГНЦ РФ Институт медико-биологических проблем РАН, e-mail: bshenkman@mail.ru

Скелетная мышца является одной из наиболее пластичных структур организма, реагирующая на изменение характера сократительной активности целым комплексом перестроек, в основе которых лежит редукция или интенсификация белкового синтеза и распада, а также модуляция паттерна экспрессии ключевых сократительных и регуляторных белков. Передача информации о механическом состоянии мышечной клетки к структурам, определяющим пластические изменения, является функцией сложной сети сигнальных молекул. В настоящее время хорошо изучены

основные сигнальные пути, регулирующие белковый синтез и энергетический метаболизм при повышенной мышечной активности. Сигнальные пути, определяющие изменения мышечных волокон при снижении гравитационной нагрузки, изучены гораздо хуже. Эти пути были предметом изучения в нашей лаборатории в течение последних 10 лет. Было показано, что гравитационная разгрузка сопровождается накоплением в миоплазме Ca^{2+} , который активирует кальпаины, способствующие деструкции цитоскелетных белков. При этом уже на третьи сутки воздействия наблюдается повышенная экспрессия E3-убиквитин-лигаз в камбаловидной мышце, которая в дальнейшем несколько снижается. На первой неделе разгрузки у крыс выявляется снижение общего содержания белка, которое сопровождается повышенным фосфорилированием элонгационного фактора eef2, обусловленным повышением содержания его кальций-зависимой киназы. Интересно, что изменения как анаболических, так и протеолитических сигнальных путей сопровождаются снижением экспрессии инсулино-подобного фактора роста I как в мышце, так и в печени, причем в мышце уровень экспрессии IGF-I снижается на 3 сутки воздействия, а затем восстанавливается до контрольного уровня. На 7 сутки разгрузки в результате распада цитоскелетного белка титина ассоциированные с ним молекулы убиквитин-лигаз MuRF-1 и MuRF-2 транслоцируются в миоцита, где, очевидно, участвуют в регуляции экспрессии сигнальных белков. Также показано, что важную роль в регуляции белкового обмена и экспрессии изоформ миозина играет снижение продукции оксида азота в мышечном волокне при разгрузке.

Работа поддержана грантами РФФИ 11-04-01769-а, 11-04-02048-а, 11-04-00787.

МИКРОВИЛЛЯРНЫЙ ФОТОРЕЦЕПТОРНЫЙ АППАРАТ КАМЕРНЫХ ГЛАЗ БРЮХОНОГИХ МОЛЛЮСКОВ ИЗ РАЗНЫХ ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКИХ ГРУПП

Шепелева И. П.

*Российский государственный университет им. И. Канта, г. Калининград,
Россия, Международный университет Бремена, г. Бремен, Германия,
Университет Лунда, г. Лунд, Швеция, e-mail: ishepeleva@rambler.ru*

Литературные и собственные данные электронно-микроскопических исследований камерных глаз брюхоногих моллюсков из разных филогенетических групп позволили сформировать представление об их классическом микровиллярном фоторецепторном аппарате. Оказалось, что он может состоять из фоторецепторов первого типа, представленного одним видом, или из фоторецепторов первого и второго типа, каждый из которых представлен также одним видом. Один тип фоторецепторов встречается преимущественно у первично-водных морских и пресноводных жабберных моллюсков, а два типа — у наземных легочных и вторично-водных пресноводных легочных моллюсков. Известно, что более чувствительные клетки первого типа являются рецепторами тусклого света, а менее чувствительные клетки второго

типа — рецепторами яркого света. Места обитания в море могут не отличаться значительно на больших расстояниях, тогда как наземные места обитания обычно отличаются существенно даже на маленьких дистанциях. Поэтому реализация тех или иных форм поведения на суше по сравнению с морем может нуждаться в более подробной информации об окружающей среде. Возможно, по этой причине первично-водные морские жаберные моллюски имеют один тип фоторецепторов, а наземные легочные моллюски — два типа фоторецепторов. Первично-водные пресноводные жаберные моллюски, попавшие из моря в пресные воды, сохранили один тип фоторецепторов. Вторично-водные пресноводные легочные моллюски, которые являются потомками наземных легочных моллюсков, унаследовали от них и сохранили два типа фоторецепторов в зависимости от световых условий мест обитания. *Работа поддержана грантами от немецкого фонда Marga und Kurt Moellgaard-Stiftung (T 130/2370/2512/12659/03) и Университета Лунда.*

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ КАМЕРНЫХ ГЛАЗ БРЮХОНОГИХ МОЛЛЮСКОВ

Шепелева И. П.

*Российский государственный университет им. И. Канта, г. Калининград,
Россия, Международный университет Бремена, г. Бремен, Германия,
Университет Лунда, г. Лунд, Швеция, e-mail: ishepeleva@rambler.ru*

В настоящее время известно около 90 тыс. видов брюхоногих моллюсков и только у 18 видов на основе морфологических и оптических данных оценены разрешающая способность и оптическая чувствительность камерных глаз — ключевые параметры, дающие представление о зрительной функции. Эти виды, описанные в литературе, — морские переднежаберные моллюски *Littorina irrorata*, *Littorina littorea*, *Strombus raninus*, пресноводный переднежаберный моллюск *Ampularia* sp., пресноводные легочные моллюски *Lymnaea stagnalis*, *Planorbarius corneus*, *Radix peregra*, *Physa fontinalis* и наземные легочные моллюски *Trichia hispida*1 (г. Калининград), *Cepaea nemoralis*, исследованные автором, — *Arion rufus*, *Cochlodina laminata*, *Perforatella incarnata*, *Helicigona lapicida*, *Arianta arbustorum*, *Cepaea hortensis*, *Succinea putris*, *T. hispida*2 (пригород г. Лунда). У *Ampularia* sp., *T. hispida*1, *A. arbustorum* и *C. hortensis* глаза могут функционировать как детекторы освещенности, у остальных видов — как органы зрения. Такие выводы были сделаны на основании оценки разрешающей способности и влияния на нее таких факторов, как оптическая чувствительность, положение фокуса, сферическая и хроматическая аберрации, дифракция, латеральное рассеивание света на микровиллах соседних фоторецепторов. Из шести возможных факторов на разрешающую способность камерных глаз брюхоногих моллюсков влияют три фактора: латеральное рассеивание света, которое присутствует у всех видов из-за отсутствия экранирующих механизмов; положение фокуса, которое у *Ampularia* sp., *T. hispida*1, *A. arbustorum* и *C. hortensis* таково, что на сетчатке формируется размытое изображение; сферическая аберрация, которая наблю-

дается у *Ampularia* sp., *P. incarnata* и *T. hispida*² из-за отсутствия корректирующих механизмов. *Работа поддержана грантами от немецкого фонда Marga und Kurt Moellgaard-Stiftung (T 130/2370/2512/12659/03) и Университета Лунда.*

О ФОРМИРОВАНИИ В ОНТОГЕНЕЗЕ ЧЕЛОВЕКА НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИ МЕХАНИЗМОВ, ОБЕСПЕЧИВАЮЩИХ ПЕРЕКЛЮЧЕНИЕ СТАДИЙ СНА

Шеповальников А. Н.

*Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной
физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия,
e-mail: shepovalnikov@mail.ru*

Традиционное представление о ранних строках формирования циклов сна в постнатальном онтогенезе человека, которое базируется на визуальной оценке типичных паттернов ЭЭГ, оказалось в противоречии с новыми данными, свидетельствующими о существенной незрелости у детей глобальных кортикальных сетей, в частности, дефолтной.

Применяя различные приемы анализа динамики пространственно-временных отношений колебаний биопотенциалов мозга (на базе представления корреляционной матрицы ЭЭГ в трехмерном факторном пространстве) у детей и у взрослых, мы установили, что у детей младшего возраста (несмотря на явное графическое сходство ЭЭГ во всех стадиях сна, особенно в IV, с показателями у взрослых), степень скоординированности процессов существенно — в 2—3 раза — ниже, по сравнению с дефинитивным уровнем. Это свидетельствует о менее «жесткой» в детском возрасте организации взаимодействия дистантно разобщенных корковых полей не только во время бодрствования, но и во сне и, очевидно, отражает значительный уровень незрелости не столько цитоархитектоники, сколько системы глобальных кортикальных сетей.

Принимая во внимание имеющиеся сведения о дифференцированном предназначении отдельных стадий сна для поддержания церебрального гомеостаза, можно утверждать, что закономерное чередование стадий и циклов сна следует считать важным условием обеспечения нормальной жизнедеятельности теплокровных. Поэтому нарушение функционирования нейрофизиологических механизмов, ответственных за своевременное «переключение» стадий сна (что наблюдается у детей и нередко сопровождается парасомниями), правомерно рассматривать, как фактор существенно и негативно влияющий на становление ВНД ребенка.

Поддержано грантом РГНФ № 10-06-01000 а.

АДАПТИВНЫЕ РЕАКЦИИ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ У ВОДОПЛАВАЮЩИХ ПТИЦ ПРИ ПОДВОДНОЙ ГИПОКСИИ

Шерешков В. И., Шумилова Т. Е.

Санкт-Петербургский государственный университет, г. Санкт-Петербург, Федеральное государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования, г. Санкт-Петербург, Россия, e-mail: vscher@mail.ru

В процессе эволюции водоплавающие птицы явились наиболее успешными видами позвоночных в освоении всех уровней биосферы. Они способны к активному образу жизни в жестких гипоксических условиях океанских глубин, в разреженной атмосфере на высоте 8—10 км и низких температурах. Важнейшее значение в адаптации этих видов к гипоксической среде принадлежит кардиореспираторной системе. У птиц под водой наблюдается резкое торможение сердечного автоматизма, которое сопровождается значительным замедлением ЧСС и возникновением выраженной аритмии. Интенсивность развития подводной брадикардии зависит от длительности подводного апноэ и от специализации конкретного вида. У слабо адаптированных видов брадикардия непродолжительна и возникает сразу после погружения. У специализированных ныряльщиков глубокая брадикардия развивается на поздних сроках апноэ и имеет ступенчатый характер, что, по-видимому, связано с включением анаэробного механизма получения энергии. При этом изменяются также элементы ЭКГ. После окончания апноэ развивается компенсаторная тахикардия и восстановление ЭКГ и ЧСС. Блокирование брадикардии атропином и устранение тахикардии пропранололом указывает на то, что ведущая роль в регуляции хронотропных реакций сердца при погружении принадлежит парасимпатическим влияниям. К специфическим адаптивным приспособлениям относятся повышенный запас кислорода в дыхательных путях, легких и воздушных мешках, а также, способность гемоглобина связывать и переносить кислород при низких pO_2 , что обусловлено менее выраженным эффектом Вериги-Бора, при котором степень диссоциации оксигемоглобина зависит от величины pCO_2 . Поэтому газообмен с кровью идет на протяжении всего периода подводного апноэ. Замедление сердечного ритма сопровождается вазоконстрикцией периферических сосудов, что поддерживает адекватный уровень кровоснабжения головного мозга и сердца.

ТЕХНОЛОГИЯ ВЫЯВЛЕНИЯ СРЕДИ АНТИДЕПРЕССАНТОВ И АНТИКОНВУЛЬСАНТОВ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ УПРАВЛЕНИЯ СИНДРОМАМИ ЗУДА И БОЛИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДОВ КОМПЬЮТЕРНОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ

Шестакова Н. Н. *, Белинская Д. А. *, Ванчакова Н. П. **

**Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург,
**Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И. П. Павлова, г. Санкт-Петербург, Россия, e-mail: n_shestakova@list.ru*

Согласно клиническим наблюдениям более половины пациентов с хронической почечной недостаточностью (ХПН), получающие хронический гемодиализ, и больные сахарным диабетом I типа (СД) страдают от скелетно-мышечных болей и зуда. Психическое состояние таких больных часто осложнено депрессией, чувством тревоги, что в свою очередь негативно отражается на эффективности их лечения. Известно, что некоторые антидепрессанты обладают противоболевой эффективностью. Цель данного исследования — сформулировать критерий отбора эффективных противозудных препаратов среди антидепрессантов и антиконвульсантов для создания комплексной терапии для больных ХПН и СД.

На основании анализа структурно-функциональных отношений 55 антидепрессантов и антиконвульсантов был сформулирован структурный критерий отбора: у эффективных препаратов имеется пространственная структура из двух взаимоцентрированных ароматических колец, плоскости которых ориентированы под углом 120^0 по отношению друг к другу. Проведенные нами клинические исследования показали, что препараты, удовлетворяющие требованию критерия отбора, обладают противозудной и противоболевой эффективностью не зависимо от механизма их основного действия. Наличие ароматических колец, расположенных в иной ориентации не обеспечивает противозудной эффективности препарата. Разработанный метод был запатентован, отобранные согласно критерию антидепрессанты миансерин и тианептин и антиконвульсант карбамазепин были нами проверены клинически и официально рекомендованы к применению в клиниках Санкт-Петербурга.

Выведено предположение, что противозудная эффективность отобранных препаратов определяется их способностью образовывать устойчивые комплексы с ионами натрия и специфически взаимодействовать NMDA и AMPA рецепторами.

ОБЩИЕ И ЧАСТНЫЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ РЕФЛЕКТОРНОЙ ВОЗБУДИМОСТИ МОТОНЕЙРОННЫХ ПУЛОВ ПОСТУРАЛЬНО-ТЕТАНИЧЕСКОЙ МУСКУЛАТУРЫ ЧЕЛОВЕКА ПРИ ГИПОКСИИ

Шилов А. С. *, Бочаров М. И. **

**Сыктывкарский государственный университет, г. Сыктывкар, Россия,
e-mail: shelove@list.ru,*

*** Ухтинский государственный технический университет, г. Ухта,
Россия, e-mail: bocha48@mail.ru*

Исследования выполнены на молодых людях 19—22 лет ($n=31$), которые в течение 16 дней подвергались интервальным гипоксическим воздействиям (ИГВ) — дыхание воздухом с содержанием O_2 12.3%, CO_2 —0.03%, обеспечиваемое гипоксическим тренажером. До (контроль) и после ИГВ на 1, 7 и 16 сутки реадaptации в покое проводили электронейромиографические исследования Н-рефлекса.

Обнаруженные особенности изменения силы раздражения вызова минимального Н-ответа свидетельствуют о том, что предварительные интервальные гипоксические воздействия приводят к стойкому повышению чувствительности афферентов Ia икроножной мышцы (ИМ) к электрическому стимулу и ее однородности в исследуемой группе в период реадaptации, особенно на начальном ее этапе. Также очевидным является смещение пороговой силы электрического раздражения, вызывающей максимальное рекрутирование Н-рефлекса ИМ, в сторону меньших абсолютных ее значений, особенно, на 1-е сутки реадaptации после ИГВ, а также повышение внутригрупповой стабильности этого эффекта и его сохранение до 16-х суток реадaptации, о чем свидетельствуют параметры вариационной статистики. По-видимому, в период реадaptации вплоть до 16-ти суток после ИГВ пороговая величина активации Ia афферентов ИМ увеличивается. Так же как, происходит своеобразное облегчение Н-рефлекса, свидетельствуя об уменьшении пресинаптического торможения афферентов двигательной рефлекторной дуги ИМ. При этом происходит своеобразное ограничение потока афферентной импульсации с мышечных веретен в период 1—7 сутки реадaptации, так как понижается реактивность включения максимального количества афферентов, а к 16-м суткам — она вновь повышается, о чем говорят соответствующие изменения внутригрупповых экстремумов разности минимальных и максимальных величин Н-ответа и их средних.

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ПЕПТИДОВ, ПРОИЗВОДНЫХ СИГНАЛЬНЫХ БЕЛКОВ, В МОЛЕКУЛЯРНОЙ ЭНДОКРИНОЛОГИИ И КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ

Шпаков А. О.

*Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной
физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург,
Россия, e-mail: alex_shpakov@list.ru*

Пептидная стратегия — одно из наиболее динамично развивающихся направлений в современной биохимии и молекулярной эндокринологии. Она включает синтез, изучение и использование в фундаментальной биологии и медицине сравнительно коротких пептидов, которые по первичной структуре соответствуют функционально важным участкам белков, компонентов гормональных сигнальных систем. Основными точками приложения пептидной стратегии являются рецепторы серпантинного и тирозинкиназного типа, гетеротримерные G-белки, ферменты, катализирующие образование вторичных посредников. Пептиды взаимодействуют с сигнальными белками, которые сопряжены с гомологичным им белком, а также с комплиментарными участками белка, производными структуры которого они являются, и влияют на их функциональную активность. Поскольку действие пептидов реализуется только в отношении гомологичных белков, их можно применять в качестве функциональных зондов для расшифровки молекулярных механизмов передачи в клетку гормональных сигналов и для селективной регуляции сигнальных каскадов, включающих эти белки. Многие пептиды, производные сигнальных белков, активны не только в условиях *in vitro*, но и *in vivo*, что позволяет рассматривать их в качестве прототипов для создания лекарственных препаратов нового поколения, обладающих направленным действием на клетки-мишени. Нами на модели гормоночувствительной аденилатциклазной сигнальной системы изучена биологическая активность широкого спектра пептидов, соответствующих участкам третьей цитоплазматической петли рецепторов серпантинного типа, которая в большинстве рецепторов ответственна за связывание и активацию гетеротримерных G-белков. Наряду с немодифицированными пептидами, исследовали их разветвленные аналоги, а также пептиды, модифицированные мембранно-активными гидрофобными радикалами. На основе анализа полученных данных предложены три наиболее вероятных молекулярных механизма действия пептидов, производных рецепторных белков.

Работа поддержана РФФИ (проект № 09-04-00746) и Программой «Фундаментальные науки — медицине» (2009—2011 гг.).

СИНТЕТИЧЕСКИЕ ПЕПТИДЫ С АКТИВНОСТЬЮ ВНУТРИКЛЕТОЧНЫХ АГОНИСТОВ И АНТАГОНИСТОВ СОМАТОСТАТИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ

Шпакова Е. А.*, Шпаков А. О.**

*Учреждение Российской академии наук Институт высокомолекулярных соединений РАН, г. Санкт-Петербург,

**Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург, Россия, e-mail: eshpakova@mail.ru

Гормон соматостатин специфически связывается с соматостатиновыми рецепторами (СомР) и регулирует через них аденилатциклазную (АЦ) систему, включающую СомР, G_i -белок и аденилатциклазу (АЦ). Предполагается, что за взаимодействие с G_i -белками отвечает С-концевой участок третьей цитоплазматической петли СомР (С-ЦП-3). Пептиды, соответствующие С-ЦП-3, в большинстве случаев являются антагонистами гомологичных им рецепторов. Имеется лишь одна работа, в которой изучен пептид с активностью агониста, усиливающего действие гормона. В связи с этим поиск пептидов с активностью внутриклеточных агонистов — одна из актуальных задач молекулярной эндокринологии. Мы синтезировали пептиды LKAGWQQRKRSEKITL^{255—271}-амид и IRVGSSKRKKSEKKVTR^{240—256}-амид, соответствующие С-ЦП-3 Сом₁ Р и Сом₂ Р крысы, и показали, что пептид 255—271 Сом₁ Р селективно ингибирует передачу сигнала через Сом₁ Р, снижая регуляторные эффекты Сом₁ Р-агониста СН-275 и соматостатина, но не влияет на эффекты Сом₂ Р-агониста октреотида. Пептид 240—256 Сом₂ Р усиливает ингибирующий АЦ эффект Сом₁ Р-агониста СН-275 и, в меньшей степени, эффекты соматостатина и октреотида. Таким образом, пептид 255—271 Сом₁ Р является антагонистом Сом₁ Р, в то время как пептид 240—256 Сом₂ Р является агонистом Сом₁ Р, но не влияет на гомологичный ему Сом₂ Р. Полученные данные свидетельствуют о том, что на основе пептидов, производных Сом₁ Р и Сом₂ Р, могут быть созданы высокоселективные агонисты и антагонисты СомР.

Работа поддержана РФФИ (проект № 09-04-00746) и Программой Президиума РАН «Фундаментальные науки — медицине» (2009—2011 гг.).

АКУСТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ СВЕРЧКОВ GRYLUS BIMACULATUS В УСЛОВИЯХ СНИЖЕННОГО ГЕОМАГНИТНОГО ПОЛЯ

Щеканов Е. Е.

Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург, Россия, e-mail: shchek@iephb.ru

Жизнь на Земле возникла и развивалась в условиях квазипостоянного геомагнитного поля, которое, однако, подвержено значительным временным и локальным вариациям. Многочисленные исследования показали влияние магнитных полей

на различные биологические процессы, однако эти эффекты неоднозначны, а их механизмы до сих пор не выяснены. В данной работе изучалось влияние пониженного геомагнитного поля на акустическое поведение (пение) самцов сверчков *Gryllus bimaculatus*. Клетка со сверчком помещалась на дно цилиндра (диаметр 10 см, высота 40 см), изготовленного из специального «антимагнитного» материала (коэффициент снижения напряженности геомагнитного поля равен 20). В контрольном опыте клетка со сверчком помещалась в такой же по размерам картонный цилиндр. Запись акустической активности производилась с 20 до 8 час. при комнатной температуре (22—24 °C). На следующий день клетки со сверчками менялись местами и производилась запись их пения аналогичным образом. Сравнивалось общее время пения, а также временные параметры призывного сигнала. Было найдено, что при обеих схемах экспериментов («антимагнит» — контроль, контроль — «антимагнит») как время пения, так и параметры призывных сигналов самцов в контрольном цилиндре не отличались между собой. Напротив, общее время пения в «антимагнитном» цилиндре оказалось существенно (на 50—60 %) больше, чем в контроле ($p < 0.05$, парный тест Вилкоксона). Временные параметры призывных сигналов во всех случаях не различались. Таким образом, содержание сверчков в условиях сниженного геомагнитного поля существенно влияет на их акустическую активность, что указывает на перспективность использования этих насекомых для исследований влияния магнитных полей на поведение.

СРАВНЕНИЕ РАДИОАДАПТИВНОЙ РЕАКЦИИ ОСОБЕЙ ДРОЗОФИЛЫ ПО ФИЗИОЛОГИЧЕСКИМ И ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИМ ПОКАЗАТЕЛЯМ

Юшкова Е. А.

*Учреждение Российской академии наук Институт биологии Коми
научного центра УрО РАН, г. Сыктывкар, Россия, e-mail: ushkova@
ib.komisc.ru*

В настоящей работе впервые проведена оценка радиоадаптивной реакции особей дрозофилы по физиологическим и цитогенетическим показателям. Данный эффект проявляется в повышении устойчивости биологических систем к острому воздействию после предварительной обработки радиации малой интенсивности. Такой адекватный ответ, как показали наши результаты, не выявлен на уровне физиологических параметров. К ним относят ранние эмбриональные летали (неоплодотворенные яйца) и атрофию гонад, обусловленные снижением половой и двигательной активности особей, а также дисфункцией половой системы. Однако рассматривая радиационно-индуцированные эффекты по цитогенетическим показателям, выявлено значимое проявление адаптивной реакции в половых и соматических клетках особей дрозофилы в ответ на повреждающее воздействие облучения в острой дозе. Для оценки радиоадаптивного ответа в половых клетках использовали классический генетический метод учета рецессивных сцепленных с полом летальных мутаций, включающий в себя точковые мутации и микроделеции. Радиоадаптивную реакцию

на уровне соматических клеток (нейробластов личинок третьего возраста) определяли по методу гель-электрофореза изолированных клеток или «ДНК-комет», основанный на регистрации различной подвижности поврежденной ДНК лизированных клеток, заключенных в агарозный гель под действием постоянного электрического поля.

Работа поддержана молодёжным научным грантом УрО РАН.

Именной указатель

- Абушик П. А. 36
 Аврова Н. Ф. 8
 Акимов А. Г. 9, 40
 Аксенова М. С. 10
 Александров Л. И. 98
 Алексеева О. С. 11, 60, 62, 98
 Алексеева Т. А. 12
 Алексеенко Л. Л. 86
 Алексеенко С. В. 13
 Алиева Д. М. 65
 Амелькина О. А. 14
 Аминов А. И. 58
 Андреева И. Г. 123
 Андреева Ю. В. 15, 133, 197
 Анисимов В. Н. 24
 Антифеев И. Е. 16
 Антонов С. М. 17, 36
 Аристакесян Е. А. 18, 144, 196
 Артемьева А. И. 114
 Арутюнян Р. С. 19
 Асачий И. М. 88
 Астахова Л. А. 20
 Афанасьев С. В. 70, 81
 Ахи А. В. 80
 Ахметшина Д. Р. 20
 Багаева Т. Р. 39
 Багров Я. Ю. 21, 22
 Багрова Д. И. 23
 Бажанова Е. Д. 24
 Баишникова И. В. 89, 90
 Балабан П. М. 24
 Барабаш Б. 188
 Баранникова И. А. 29
 Баранова К. А. 25, 114
 Баранова Т. И. 26
 Барыгин О. И. 27
 Бахтеева В. Т. 28
 Баюнова Л. В. 8, 29, 73
 Бекусова В. В. 168
 Бекшаев С. С. 176
 Белехова М. Г. 30
 Белинская Д. А. 31, 213
 Белкин В. В. 90
 Белостоцкая Г. Б. 31, 72, 138
 Беляева В. А. 118
 Беляева Е. А. 32
 Беляева Ю. С. 33
 Беседина Н. Г. 37, 192
 Бигдай Е. В. 168
 Бичкаева Ф. А. 47, 184
 Бледжянц Д. А. 154
 Блинова Н. К. 34
 Боголепова А. Е. 35
 Большаков А. Е. 36
 Бондарева В. М. 63, 205
 Борило Г. А. 101
 Бородкина А. В. 28
 Ботоева Н. К. 37, 119
 Бочаров М. И. 214
 Брагина Ю. В. 37, 192
 Брайловская И. В. 100
 Булушев Е. Д. 176
 Буров С. В. 114
 Бурых Э. А. 38
 Бусыгина И. И. 148
 Буткевич И. П. 39
 Бухараева Э. А. 141
 Вайдо А. И. 82, 146
 Вайнштейн Г. Б. 133
 Валиуллина Ф. Ф. 53
 Ванчакова Н. П. 213
 Вартанян И. А. 40, 179
 Васильев Д. С. 41, 68, 78, 186
 Васильева А. В. 81
 Васильева О. А. 42
 Ватаев С. И. 43, 116, 130
 Вдовиченко Н. Д. 180
 Веселкин Н. П. 44
 Ветош А. Н. 11, 150
 Вилкова В. А. 45

- Виноградова И. А. 89
Владимирова И. Г. 12, 46
Власов Г. П. 78
Власова О. С. 47, 184
Власова Ю. А. 8, 48
Гаврилов В. М. 49
Галкина О. В. 45
Гальперина Е. И. 16, 50, 104, 105
Гапанович С. О. 51, 173
Гарина Д. В. 52
Гельман В. Я. 66
Герасимова Е. В. 53
Гербек Ю. Э. 14, 54
Глазова М. В. 33, 55, 68, 139, 204
Говардовский В. И. 56
Годовых Т. В. 47, 184
Голиченков В. А. 64
Голобокова Е. Ю. 56
Голованов В. К. 57
Голованова И. Л. 58
Голованова Т. А. 31
Голубева Т. Б. 59, 85, 170
Горелкин В. С. 60
Гретченко Л. С. 111
Григорьев И. П. 60
Гудимов А. В. 61
Гулик Е. С. 101
Даниленкова Л. В. 192
Дёмин Д. Б. 63
Демченко В. В. 173
Демченко И. Т. 62, 75, 134
Деркач К. В. 63
Джапова В. В. 64
Джафарова С. Ш. 65
Дмитриева Е. С. 66
Дмитриева Л. Е. 67
Добрецов М. Г. 106
Долгая Ю. Ф. 165
Домнина Н. С. 138
Дорофеева Н. А. 68, 204
Дубровская Н. М. 41, 68, 78
Дюжикова Н. А. 146
Дюкова Е. А. 69
Егоров А. Ю. 70, 193
Егорова М. А. 9, 40, 153, 195
Екимова И. В. 71
Елдашев И. С. 72
Елисеев И. И. 72
Емануйлов А. И. 126, 157
Емельянова Л. В. 100
Ефимова Н. А. 73
Ещенко Н. Д. 45
Жабко Е. П. 116
Жемчужников М. К. 74
Жиляев С. Ю. 62, 75
Жожикашвили А. С. 76
Жоров Б. С. 77
Журавин И. А. 41, 68, 77, 78, 102, 186
Журавлев А. В. 165
Забелинский С. А. 79, 203
Завьялова М. С. 138
Заева О. Б. 101
Зайцев А. В. 93
Зайцева К. А. 66, 80
Зайцева Л. Г. 200, 202
Замятина Т. В. 80
Зартор А. С. 81
Захаров Г. А. 165
Захарова И. О. 8
Захарова Л. И. 45
Зачепило Т. Г. 82
Золотарев В. А. 197
Зотин А. А. 83
Зубарева О. Е. 84, 92
Зуева Л. В. 59, 85
Зыкин П. А. 86, 103
Иванова В. П. 86
Иванов В. А. 142
Иванова Т. И. 87
Изварина Н. Л. 88, 114
Ильина Т. Н. 89, 90
Илюха В. А. 90
Исавнина И. Л. 60
Исаева Е. Н. 152
Исправникова Е. Н. 91
Калемениев С. В. 84, 92

- Калинский М. И. 131
Каминская А. Н. 165
Камышев Н. Г. 37, 82, 192
Камышева Е. А. 192
Канцерова Н. П. 120
Караваев Е. Н. 156
Карелина Т. В. 92
Касева Н. Н. 159
Качаева Е. В. 208
Кенигфест Н. Б. 30
Керимова С. М. 65
Ким К. Х. 93
Кирик Е. Ф. 83
Кирик О. В. 60, 98
Кирилина В. М. 134
Кириллова О. Д. 68, 204
Клименко В. М. 84
Князев А. Н. 74, 94
Колычев А. П. 95, 96
Коновалов В. В. 126
Коновалова С. А. 97
Коржевский Д. Э. 60, 98, 114, 152
Корзина М. Б. 157
Корнеева Е. В. 85, 98
Коробкин А. А. 157
Королев В. И. 80
Коротков С. М. 99, 100
Костеша Н. Я. 101
Костин Н. А. 103
Кочкина Е. Г. 102
Краснощекова Е. И. 103
Кривой И. И. 36
Кривоногова Е. В. 63, 103
Кривченко А. И. 62, 79, 203
Круглякова Е. С. 104
Кручинина О. В. 50, 105
Кубасов И. В. 19, 106
Кудрявцев И. В. 87
Кудряшева Г. А. 107
Кузик В. В. 130, 144, 196
Кузнецов С. В. 67, 108, 171, 180
Кузнецова Л. А. 108
Кузнецова Н. Н. 108
Кузьмина В. В. 109
Кулагина К. О. 70, 193
Кулько С. В. 158
Кутина А. В. 72, 110, 169
Кучер Е. О. 70, 193
Лаврентьева В. В. 186
Лаврова Е. А. 28, 111
Ланге Н. К. 40, 112
Лапински С. 90, 188
Лапшина К. В. 112
Левит М. Л. 86
Левченко В. Ф. 113
Левыкин Р. С. 112
Ленцман М. В. 88, 114
Лепёхина Л. М. 115
Лобов Г. И. 116
Лопатина Н. Г. 82
Лукомская Н. Я. 43, 92, 116, 186
Лунева О. Г. 118, 119
Лысенко Е. А. 208
Лысенко Л. А. 120
Лычаков Д. В. 121
Любашина О. А. 148
Людено В. И. 84
Магазаник Л. Г. 43, 116, 122, 186
Май Б. З. 173
Макаренко И. Г. 122
Макаров Ф. Н. 127
Макова Н. З. 78
Макухина Г. В. 39
Малинина Е. С. 40, 123
Малкиель А. И. 44
Малкин С. Л. 93
Мальков А. Е. 156
Малюкова И. В. 124
Манусова Н. Б. 21, 22
Марина А. С. 72, 125
Маслюков П. М. 126, 157
Медведева А. В. 165
Меркульева Н. С. 127
Минигалин А. Д. 131
Мирзоев Т. М. 127
Митрофанова А. В. 26

- Митрухина О. Б. 69
Михайленко В. А. 39
Михайлова Н. В. 20
Михайлова Т. Б. 128
Михеев М. М. 81
Михрина А. Л. 129, 163
Мойсеюк И. В. 63
Молотова Н. Г. 124
Морина И. Ю. 130
Морозкина С. Н. 45
Морозов В. И. 131, 142
Морозова А. Ю. 132
Морозова О. С. 133
Москаленко Ю. Е. 133
Москвин А. Н. 62, 75, 134
Мурашов А. К. 55
Муровец В. О. 10, 114
Мысин И. Е. 156
Мясоедов Н. Ф. 175
Наливаева Н. Н. 68, 78, 102, 135
Наточин Ю. В. 136
Нгуен Тхи Л. Х. 173
Недбала П. 90
Неелов И. М. 78
Немировская Т. Л. 208
Немова Н. Н. 120
Немцева Е. В. 107
Нестеров В. П. 61, 100, 137, 174, 207
Нестерова Е. В. 47
Нечаев Д. А. 138
Нечаева М. В. 12, 139
Никитина Е. А. 165
Никитина Л. С. 68, 139, 204
Никифоров А. А. 97
Никифорова А. И. 76
Николаев И. В. 140
Николаева С. Д. 28, 193
Николова П. 179
Никольский Е. Е. 141
Новожилов А. В. 142, 172, 203
Новоселова Н. Ю. 143
Обухов Д. К. 162
Оганесян Г. А. 43, 144, 182
Оганесян С. Г. 182
Огнева И. В. 127
Олейник Т. Л. 144
Орлов А. М. 66
Оськина И. Н. 14, 54
Отеллин В. А. 39, 114, 145
Павлова М. Б. 146
Панасевич Е. А. 147
Панов А. А. 133
Пантелеев С. С. 148
Панькова М. Н. 116
Парнова Р. Г. 28, 111, 149, 193
Парсаданян Э. А. 150
Паскаренко Н. М. 150
Пастухов Ю. Ф. 151
Перцева М. Н. 108
Петрова Е. С. 152
Пигалева Т. А. 158
Писарев О. А. 114
Платонова Т. Ф. 134
Плеснева С. А. 102, 108, 132
Плеханова А. С. 153
Плюснина И. З. 14, 54, 176
Подгорная В. А. 57
Подлубная З. А. 154
Поленов С. А. 114
Поляновский А. Д. 155
Попов П. В. 81
Попова И. Ю. 156
Порсева В. В. 157
Поскотинова Л. В. 63
Пригарина Э. И. 158
Присный А. А. 158
Проничев И. В. 91
Прошева В. И. 159
Пруцкова Н. П. 160, 161
Путилина Ф. Е. 45
Пущина Е. В. 162
Пятси Д. Д. 181
Родионов Ю. В. 163
Рожков В. П. 176
Романов А. Г. 29
Романова И. В. 144, 163

-
- Рыбникова Е. А. 25
 Рыжова И. В. 82
 Рычкова М. П. 8
 Сабиров М. А. 164
 Савватеева-Попова Е. В. 165
 Савенко Ю. Н. 146
 Савина М. В. 97, 166
 Савохин А. А. 114
 Саенко И. И. 167
 Самойлов В. О. 168
 Самойлюк Е. В. 20
 Сафонова Т. А. 181
 Светлогорская И. Д. 112
 Свечкина Е. Б. 188
 Свидерский В. Л. 169
 Северина И. Ю. 60
 Селивёрстова Е. В. 160, 169
 Селина Е. Н. 108
 Семенкова Т. Б. 29
 Семенова Е. М. 170
 Семерня В. Н. 133
 Сергеева О. Ю. 138
 Сергина С. Н. 90
 Сибаров Д. А. 36
 Сизонов В. А. 67, 171
 Симахин В. Е. 202
 Симбирцев А. С. 84
 Ситдикова Г. Ф. 20, 53, 206
 Скверчинская Е. А. 172, 203
 Скоркина М. Ю. 173
 Смирнов А. К. 52
 Смолина Т. Ю. 103
 Соболев К. В. 173, 174
 Соколова Т. В. 8
 Соллертинская Т. Н. 175
 Соловьева М. Ю. 176
 Сороко С. И. 176
 Спиров А. В. 177
 Станиславская И. Г. 88
 Стародубов С. М. 64
 Старшинова Л. А. 186
 Столярова М. В. 178
 Стоянов З. 179
 Стрелков А. А. 157
 Сурма С. В. 72
 Сухов И. Б. 205
 Тавровская Т. В. 142, 172, 203
 Таранцев И. Г. 176
 Терновская Е. Е. 96
 Тимофеева О. П. 180
 Тимшина Е. И. 142
 Титаренко Е. Е. 181
 Титков Е. С. 182
 Титов М. И. 72
 Тиунова А. А. 98
 Тихонов Д. Б. 27
 Ткаченко Л. А. 103
 Толкунов Б. Ф. 183
 Топорова С. Н. 13
 Торонova Н. О. 103
 Травников С. В. 10
 Третьякова Т. В. 184
 Трифонов М. И. 185
 Трофимов А. Н. 84
 Туманова Н. Л. 41, 68, 78, 186
 Тютюнник Н. Н. 188
 Уварова И. А. 124
 Угрюмов М. В. 187
 Унжаков А. Р. 188
 Урумова Л. Т. 119
 Ушаков И. Б. 189
 Федин А. Н. 190
 Федорова И. М. 93
 Федоткина Т. В. 191
 Федотов С. А. 37, 192
 Федотов Т. М. 28, 193
 Филатова Е. В. 70, 193
 Филиппов А. А. 58
 Фирсов М. Л. 20
 Фок Е. М. 111, 193
 Хаертдинов Н. Н. 20
 Хижкин Е. А. 90
 Хожай Л. И. 145, 194
 Хорунжий Г. Д. 40, 195
 Храменкова А. Э. 196
 Хропычева Р. П. 197

- Худик К. А. 198, 204
Худякова Н. А. 80, 199
Хузахметова В. Ф. 141
Цапарина Д. М. 200
Цирульников Е. М. 201
Цицерошин М. Н. 200, 202
Чеботарева М. А. 79, 203
Черниговская Е. В. 68, 204
Черникова Н. А. 70, 124
Чеснокова А. Ю. 150
Чистякова О. В. 63, 205
Чуйко Г. М. 57
Шабельников С. В. 181
Шакирова А. И. 87
Шарова Т. С. 108
Шафигуллин М. У. 206
Шашкова Е. Ю. 128
Шварц А. П. 84
Шемарова И. В. 207
Шенкман Б. С. 208
Шепелева И. П. 209, 210
Шеповальников А. Н. 211
Шерешков В. И. 212
Шестакова Н. Н. 31, 213
Шилов А. С. 214
Шипилов В. Н. 205
Ширяева Н. В. 146
Шкорбатова П. Ю. 13
Шорохов М. В. 175
Шпаков А. О. 63, 205, 215, 216
Шпакова Е. А. 216
Шуколюкова Е. П. 79, 203
Шумаков А. Р. 131
Шумилова Т. Е. 212
Щеголева Л. С. 128
Щеголева О. Е. 128
Щеголев Б. Ф. 72
Щеканов Е. Е. 216
Юшкова Е. А. 217
Якимова А. Е. 90
Яковлев А. В. 69
Яковлева Е. Е. 194
Яковлева О. В. 206
Якупени П. П. 114
Январева И. Н. 26
Tatiana V. Chudinova 5
Dobretsov M. G. 6
Natalia B. Kenigfest 5
Koskinen P. J. 139
Natalia N. Nalivaeva 6
Feng B. Quan 5
Hervé Tostivint 5
Anthony J. Turner 6
Zhorov B. S. 7

СОДЕРЖАНИЕ

ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ И ЛЕКЦИЙ	5
ИМЕННОЙ УКАЗАТЕЛЬ	219

Научное издание

**XIV МЕЖДУНАРОДНОЕ СОВЕЩАНИЕ И VII ШКОЛА
ПО ЭВОЛЮЦИОННОЙ ФИЗИОЛОГИИ,
посвященные памяти академика Л. А. Орбели**

ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ И ЛЕКЦИЙ

Санкт-Петербург, 24—29 октября 2011 года

ЛОКАЛЬНЫЙ ОРГКОМИТЕТ XIV МЕЖДУНАРОДНОГО СОВЕЩАНИЯ И VII
ШКОЛЫ ПО ЭВОЛЮЦИОННОЙ ФИЗИОЛОГИИ:

Кириченко Л. М. (*председатель*), **Карелин Ю. А.** (*сопредседатель*), **Шпилов В. Н.**,
(*зам. председателя*).

Секретариат:

Алексеева Т. М., **Андогская Н. П.**, **Астахова Л. А.**, **Лапишина К. В.**, **Ребане Е. Н.**,
Тимофеева Е. Г. (*интернет-сайт*).

Группа подготовки программы и сборника:

Алексеева О. С., **Гальперина Е. И.**, **Журавин И. А.**, **Киселева И. Н.**,
Кручинина О. В. Оргмероприятия: **Карелина Т. В.**, **Никитина Е. Р.**,
Паскаренко Г. Ю., **Плеснева С. А.**, **Чистякова О. В.**

Техническая группа:

Орлов А. М., **Амахин Д. В.**, **Ахи А. В.**, **Белопоткова И. В.**, **Васильев Д. С.**,
Заварзин К. А., **Кормилицын Б. Н.**, **Николаев И. В.**, **Петленко Е. Б.**, **Сарема Н. Ф.**

Транспорт:

Киреев В. В., **Киреев Д. В.**, **Киреев А. В.**

Оригинал-макет подготовлен

Журавиным И. А., **Гальпериной Е. И.**, **Киселевой И. Н.**

в Учреждении Российской академии наук Институте эволюционной физиологии
и биохимии им. И. М. Сеченова РАН.

Компьютерная верстка: Мещерин В. В.

Подписано к печати 07.10.2011. Формат 60 × 84 ¹/₁₆. Бумага офсетная.

Печать цифровая. Объем п. л. 13,14. Тираж 450 экз. Заказ. 5265

Отпечатано в отделе оперативной полиграфии химического факультета СПбГУ
с оригинал-макета заказчика.

198504, Санкт-Петербург, Старый Петергоф, Университетский пр., 26