

**Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН**
Отделение физиологических наук РАН
Российское физиологическое общество им. И.П. Павлова

ИНТЕГРАТИВНАЯ ФИЗИОЛОГИЯ

Всероссийская конференция с международным участием
8-10 декабря 2021 года

ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ

САНКТ-ПЕТЕРБУРГ
2021

УДК

ИНТЕГРАТИВНАЯ ФИЗИОЛОГИЯ: Всероссийская конференция с международным участием, Санкт-Петербург (8-10 декабря 2021 г.). – Тезисы докладов. – СПб.: Ин-т физиологии им. И.П. Павлова РАН, 2021. 203 с.

*Конференция проводится при финансовой поддержке:
Грант на создание и развитие НЦМУ «Павловский центр
«Интегративная физиология – медицине, высокотехнологичному
здравоохранению и технологиям стрессоустойчивости»
(№ 075-15-2020-921 от 13.11.2020)*

© ФБГУН ИФ РАН, 2021
© Коллектив авторов, 2021
© ООО «Мономакс», оформление, 2021

Пленарная секция

Новая стратегия неинвазивной нейромодуляции спинальных нейронных сетей для регуляции локомоции человека

Герасименко Ю.П.

*ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
gerasimenko@infran.ru*

Несколько лет назад в Институте физиологии им. И.П.Павлова РАН была разработана методика неинвазивной стимуляции спинного мозга для инициации шагательных движений человека. Позже мы показали, что мультисегментарная стимуляция шейного, ниже-грудного и поясничного отделов спинного мозга оказывает синергичный эффект в регуляции локомоторной активности. Следующим шагом стала разработка новой технологии регуляции шагательных движений человека при стимуляционном воздействии на нейронные локомоторные сети и адресном воздействии на флексорные/экстензорные моторные пулы в определенные фазы шагательного цикла. Результаты пилотных исследований на постинсультных пациентах показали ее высокую эффективность в регуляции шагательных движений и улучшении межконечностной координации. В новой технологии стимуляционного воздействия для регуляции постуральных и локомоторных функций все вышеупомянутые методики были объединены в единую систему. Базовым элементом этой технологии является непрерывная стимуляция локомоторных и постуральных нейронных сетей. Стимуляционное воздействие в шейном отделе обеспечивает межконечностную координацию, а стимуляция в области крестцового отдела позвоночника оказывает нейромодулирующее влияние на локомоторные нейронные сети. На фоне непрерывной стимуляции нейронных сетей осуществляется адресная стимуляция флексорных/экстензорных моторных пулов в определенные фазы шагательного цикла. Таким образом, новая технология *мультифункциональной* спинальной стимуляции является интеграцией разных стимуляционных воздействий, обеспечивающих специфичность активации локомоторных спинальных систем, приводящее к постурально-локомоторному сопряжению и инициации шагательных движений. В докладе будут представлены результаты использования многофункциональной спинальной стимуляции в регуляции локомоторной активности у пациента с полным моторным поражением спинного мозга.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Минобрнауки РФ (соглашение № 075-15-2020-921 от 13.11.2020).

Стратегии оптогенетического протезирования сетчатки

Мешалкина Д.А., Астахова Л.А., Ротов А.Ю., Фирсов М.Л.
*Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М.Сеченова РАН,
Санкт-Петербург, Россия
Michael.Firsov@gmail.com*

Пигментный ретинит и другие тяжелые дегенеративные заболевания сетчатки в большинстве случаев приводят к полной слепоте и почти не поддаются лечению. В результате медленно но неуклонно протекающих дегенеративных процессов, фоторецепторные клетки сетчатки погибают, в то время как вторые и третьи нейроны остаются относительно интактными и функциональными. В настоящее время существуют несколько различных стратегий, позволяющих уже сейчас или в очень близкой перспективе, частично восстановить зрение до уровня, позволяющего человеку ориентироваться в пространстве. К первой группе стратегий относятся подходы, основанные на использовании электронных ретинальных имплантов. Ко вторым - подходы, основанные на использовании оставшихся нейронов сетчатки в качестве клеточного субстрата для создания светочувствительных нейронов *de novo*, с использованием оптогенетических или оптофармакологических технологий.

Оптогенетический подход предполагает интеграцию во вторые (биполярные клетки) или третьи (ганглиозные клетки) нейроны сетчатки, экзогенных светочувствительных белков. Эти белки могут быть как непосредственными эффекторами (каналородопсины), так и метаболитными рецепторами, активирующимися под воздействием света эндогенные каскада рецепторной трансдукции.

В рамках выполнения программы НЦМУ «Павловский центр «Интегративная физиология - медицине, высокотехнологичному здравоохранению и технологиям стрессоустойчивости» нами разрабатывается технология оптогенетического протезирования ON-биполярных клеток сетчатки млекопитающих при помощи химерных метаболитных рецепторов света, созданных на основе зрительных пигментов палочек или колбочек человека. Предполагается, что модифицированный белок будет встроен в эндогенную систему глутаматной сигнальной трансдукции, что позволит существенно повысить чувствительность протезируемой клетки к свету, по сравнению с другими подходами, использующими в качестве протезирующего субстрата каналородопсины. В качестве вектора трансфекции будут использованы традиционные варианты аденоассоциированного вируса, тропные к нейронам, или полимерные наночастицы.

Молекулярные каскадные процессы регуляции возбудимости ноцицептивного нейрона

Крылов Б.В., Пеннийайнен В.А., Подзорова С.А.

ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
krylov@infran.ru

Обнаруженные нами ранее три молекулярные мишени в мембране ноцицептивного нейрона были исследованы методами локальной фиксации потенциала, иммуноцитохимическим методом с применением лазерной конфокальной микроскопии и методом органотипической культуры ткани как описано ранее [1]. Влияние коеновой кислоты (КК), а также наномолярных концентраций («эндогенных») убаина (ЭУ), на активационное воротное устройство каналов $Na_v1.8$ было проведено на диссоциированных сенсорных нейронах, крысят линии Wistar. Сенсорные нейроны куриных эмбрионов использовались для получения данных методом иммуофлуоресценции.

Цель работы заключалась в сравнительном изучении каскадных процессов, запускаемых КК и ЭУ в ноцицептивном нейроне. Установлено, что ЭУ, существующий при физиологически адекватных условиях в форме кальциевого хелатного комплекса, запускает Na , K -АТФаза/ Src / PKA / $p38$ MAP-киназный путь, что происходит благодаря запуску ион-ионного взаимодействия при его связывании с одной из изоформ Na , K -АТФазы. КК, взаимодействуя с опиоидоподобным рецептором, в отличие от действия убаина, активирует далее Na, K -АТФаза/ Src / PKC зависимый ERK1/2 каскад.

Результаты наших исследований позволяют выяснить специфическую фармакологическую активность КК и ЭУ как возможных лекарственных субстанций безопасных и эффективных анальгетиков, позволяющих в ряде случаев заменить опиаты. Работа выполнена с использованием оборудования ЦКП «Конфокальная микроскопия» Института физиологии им. И.П.Павлова РАН.

Финансирование. В рамках реализации Программы НЦМУ «Интегративная физиология – медицине, высокотехнологичному здравоохранению и технологиям стрессоустойчивости» осуществлена финансовая поддержка Минобрнауки РФ (соглашение № 075-15-2020-921 от 13.11.2020).

1. Rogachevskii Ilya, Plakhova Vera, Penniyaynen Valentina, Terekhin Stanislav, Podzorova Svetlana, Krylov Boris. New approaches to the design of analgesic medicinal substances //Canadian Journal of Physiology and Pharmacology. 2021. <https://doi.org/10.1139/cjpp-2021-0286>

Интегративная роль эндопептидазы неприлизина в физиологии и патологии организма

Наливаева Н.Н.^{1,2,3}

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

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

3 - *School of Biomedical Sciences, University of Leeds, Leeds, UK
natalia.nalivaeva@outlook.com*

Неприлизин (НЕП, ЕС 3.4.24.11) является мембрано-связанной эндопептидазой, активный центр которой обращен во внеклеточное пространство, что позволяет ей расщеплять широкий спектр циркулирующих пептидов. Это особенно важно для функции почек, где экспрессия НЕП на три порядка выше, чем в других органах и тканях. НЕП также является специфическим антигеном лейкоцитов (CALLA или CD10), а также служит маркером стволовых клеток. НЕП принимает участие в регуляции практически всех систем организма и нарушение его экспрессии, и активности приводят к развитию многих заболеваний. НЕП играет важную роль в обонятельной функции, перцепции боли, реакции на стресс, наркотической и алкогольной зависимости. НЕП является основным ферментом в нервной ткани, расщепляющим амилоидный пептид Аβ, и дефицит его активности приводит к развитию болезни Альцгеймера (БА). Как показано в наших исследованиях, снижение активности НЕП в плазме крови коррелирует со степенью когнитивного дефицита и тяжестью БА. Уровень экспрессии НЕП также определяет характер развития ряда опухолей, в частности рака предстательной железы. Важно отметить важную роль НЕП в регуляции ангиогенеза в каротидном теле в ответ на гипоксию. В связи с участием НЕП в ренин-ангиотензиновой системе легких, обсуждается его роль в патогенезе вирусной инфекции COVID-19. Поскольку НЕП является одним из ферментов системы регуляции кровяного давления, его ингибиторы, в частности препарат двойного действия совместно с антагонистом ангиотензиновых рецепторов сакубатрил/валсартан, применяются для профилактики сердечной недостаточности. Однако, принимая во внимание интегральный характер НЕП, длительное подавление его активности может привести к развитию нежелательных нарушений, что следует учитывать в терапии. Наши исследования выявили специфический механизм регуляции гена НЕП в нервной ткани, позволяющий направленно модифицировать степень его экспрессии с помощью эпигенетических подходов, что играет важную роль для создания средств профилактики и терапии БА. Поддержано грантом РФФИ 19-015-00232 и Госзаданием АААА-А18-118012290373-7.

Nalivaeva NN, Zhuravin IA, Turner AJ. (2020) Nephrylsin expression and functions in development, ageing and disease. *Mech Ageing Dev.* 192:111363.

Интегративная физиология в решении ключевых проблем современной иммунологии

Полевщиков А.В.

*ФГБНУ "Институт экспериментальной медицины" Миннауки РФ, Санкт-Петербург, Россия
ALEXPOL512@yandex.ru*

Пандемия COVID-19 показала высокую востребованность иммунологических познаний в обществе и у специалистов и обозначила несомненное несовершенство теоретических основ иммунологии и их практическую несостоятельность. Стоит упомянуть гиперпродукцию цитокинов в ходе реакций врожденного иммунитета, ведущий к дисрегуляции всех систем и полиорганной недостаточности; несовпадение показателей гуморального и клеточного ответа со степенью иммунной защиты индивидуума и всей популяции в целом по итогам перенесенного заболевания или вакцинации; неинформативность и физиологическую несостоятельность динамики субпопуляций Т-лимфоцитов по ходу инфекционного процесса, и множество других признаков кризиса базовых иммунологических концепций. Если к этому добавить отсутствие общих структурных элементов между подсистемами врожденного и приобретенного иммунитета, высочайшую эффективность первого, обеспечивающего элиминацию 99% проникших во внутреннюю среду патогенов и, напротив, сложнейшую кооперацию и организацию второго, включающегося в ответные реакции не ранее 96-120 ч после инфицирования, то возникает вопрос о функциях этих двух подсистем иммунитета. Анализ с позиций интегративной физиологии указывает на энергетическую и математическую несостоятельность основного положения клонально-селекционной теории, предусматривающей существование в организме до 10^{19} клонов Т-клеток и до 10^{15} клонов В-клеток. Сведения по физиологии гемодинамики и трансэндотелиальной миграции клеток доказывают, что число клонов Т-клеток не может быть более 10^{10} при общем числе клеток в организме до 10^{13} , однако это требует пересмотра механизмов формирования репертуара Т-клеточных рецепторов от стохастической модели к антиген-зависимому процессу. Нельзя не упомянуть и данные эволюционной физиологии, указывающие, что время развития ответных реакций приобретенного иммунитета даже в пределах класса млекопитающих составляет 5-38 суток, в то время как в классах птиц и пресмыкающихся достигает 400 суток, что полностью исключает их возможное участие в противоинойфекционной защите. Здесь также нельзя не упомянуть об отсутствии свидетельств вовлеченности реакций иммунной системы в противоопухолевые реакции.

В докладе выдвигается и обосновывается идея об искусственном объединении двух разных физиологических систем: собственно иммунной системы, представленной механизмами врожденного иммунитета, и репаративной системы, именуемой ныне системой приобретенного иммунитета, главной, но не единственной функцией которой является контроль и регуляция системы мобильных и локализованных стволовых

клеток и ход репаративных процессов в организме. Не исключено, что именно это искусственное объединение двух разных физиологических систем в одну уже свыше 140 лет является помехой для формулировки определения понятия иммунитета, описывающего всю совокупность феноменов и функций.

Интегративные модели сердца и машинное обучение для персонифицированной кардиологии

Соловьева О.Э.

*Институт иммунологии и физиологии УрО РАН, Уральский федеральный университет, Екатеринбург, Россия
o.solovyova@iip.uran.ru*

Современные интегративные персонализированные модели сердца, построенные на основе индивидуальных клинических данных пациентов и описывающие биофизические процессы в сердце от молекулярного до органного уровня, способны воспроизводить патологические нарушения функции сердца, прогнозировать развитие сердечных аритмий, сердечной недостаточности и других сердечных патологий. Интеграция и совместный анализ клинических данных и предсказаний компьютерного моделирования при помощи современных методов искусственного интеллекта позволяет существенно повысить качество диагностики сердечных патологий, количественно оценить риски возникновения неблагоприятных сердечных событий, вплоть до внезапной сердечной смерти. Это поможет существенно улучшить качество стратификации пациентов для применения тех или иных методов лечения, особенно инвазивного, повысить эффективность лечения и профилактики ухудшения состояния больных.

Секция «История физиологии»

В.И.Вартанов - жизнь и судьба

Коробкова А.М.¹, Лопатина Е.В.^{1,2}

*1 - Первый Санкт-Петербургский государственный университет им.
академика И.П.Павлова МЗ РФ*

*2 - Институт физиологии им. И.П.Павлова РАН
angelkor10@gmail.com*

Вартан Иванович Вартанов - первый заведующий кафедрой физиологии Женского медицинского института родился в 1853 г. в Тифлисе, в 1871 г. поступил в Санкт-Петербургскую медико-хирургическую академию. Получив в 1876 г. звание врача, около 2 лет служил в действующей армии. Возвратившись в 1878 г в С.-Петербург сразу же приступил к работе в физиологической лаборатории профессора И. Р. Тарханова. Дальнейшая жизнь В.И. Вартанова была посвящена физиологии. В период пребывания в Академии он активно занимался научной деятельностью и за этот период выполнил ряд передовых исследований по изучению участия скелетных мышц в производстве животной теплоты, газообмена и гальванических токов кожи, влияния различных условий, в том числе и связанных с боевой обстановкой, на тонус мышц и состояние висцеральных систем.

В сентябре 1898 г. В.И. Вартанов возглавил кафедру нормальной физиологии Женского медицинского института. С этого момента ярко проявились организаторские способности В.И. Вартанова. Вместе с профессором А. А. Лихачевым он явился инициатором и организатором Общества российских физиологов имени И. М. Сеченова и основателем «Русского физиологического журнала», автором проекта устава Общества, организатором 1-го съезда русских физиологов, работавшего в Женском медицинском институте.

С момента основания кафедры В.И.Вартанов прилагал все старания, чтобы предоставить окружающим его лицам — ассистентам, молодым сотрудникам и учащимся— возможность плодотворной исследовательской работы, благодаря чему из лаборатории кафедры вышел ряд интересных и весьма ценных трудов.

Вартан Иванович принимал участие во всех сторонах жизни, относясь ко всякому делу с интересом и любовью. Он явился организатором и деятельным участником воскресной школы для сотрудников института. Коллеги ценили Вартана Ивановича не только за добросовестное отношение к своим обязанностям, но и за редкий нравственный облик: « кристальной чистоты человек!»

Работая на пользу российской науки, просвещения, учащейся молодежи он считал нужным и мог делать свое дело, что бы ни происходило кругом, как бы ни была мрачна и тягостна обстановка. Жизнь его закончилась трагически - В.И.Вартанов погиб от руки убийцы 29 января 1919 г.

Литература

1. Орбели Л.А. Вартан Иванович Вартанов –Избранные труды. Т.5, Л., изд-ва Наука. с. 91-95
2. Коробкова А.М., Колбанов В.В., Лопатина Е.В. Кафедра нормальной физиологии. 120 лет – изд-во ПСПбГМУ, СПб. 2018, 38 с.

История изучения памяти как психофизиологического процесса в 20 веке

Смольянинова В.А.

*Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена
smolyaninova-2000@list.ru*

Память является процессом высшей нервной деятельности, который заключается в получении, обработке и воспроизведении полученной информации. Данный процесс тесно связан с обучением, получением новых знаний и навыков. Изучением данного процесса занимались и занимаются в настоящее время учёные в области психологии и психофизиологии.

Особый интерес в исследовании процесса памяти наблюдался в XX веке. Поэтому в докладе будут рассмотрены основные концепции изучения процесса памяти на основе анализа трудов учёных, занимавшихся изучением процесса памяти в психологии и физиологии.

- 1.Зинченко В.П., Величковский Б.М., Вучетич Г.Г. Функциональная структура зрительной памяти. М., 1980.
2. Смирнов А.А. Проблемы психологии памяти. М., 1966.
3. Ляудис В.Я. Память в процессе развития. М., 1976. С. 38.

Зданию Института физиологии им. И.П. Павлова РАН – 120 лет

Поляков Е.Л., Вовенко Е.П.

*Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
eugeneleo49@bk.ru*

Ровно 120 лет тому назад, в августе 1901 г. журнал «Строитель» сообщал: «постройка здания для помещения Главного управления неокладных сборов и казенной продажи питей (Тучкова наб., 2 – Тифлисская ул., 3) закончена; теперь дом отделяется, а осенью в него будут переведены учреждения» [1]. В 1899 г. проектирование и сооружение здания было поручено архитектору Министерства финансов, коллежскому советнику, гражданскому инженеру К.К. Тарасову (1862–после 1917), выпускнику Института гражданских инженеров в Санкт-Петербурге (1886). Всего за два года (1900–1901) было выстроено великолепное трехэтажное здание в стиле неоклассицизма, фасады которого отличаются изяществом и благородством пропорций [2]. Три десятка колонн коринфского ордера придают зданию монументальность и динамичность. С балкона двухсветного зала заседаний открывается прекрасный вид на Петропавловскую крепость и Малую Неву. С 1918 г. в

здании располагался Совет народного хозяйства Северной области. Часть помещений в 1925–1927 гг. занимали Музей Л.Н. Толстого, «Пушкинский дом», Постоянная комиссия по изучению естественных производительных сил СССР (КЕПС) и др. С 1925 г. часть здания стала лабораторным сектором АН СССР. После крупнейшего наводнения в Ленинграде (23 сентября 1924 г.) Физиологической лаборатории АН СССР, возглавляемой с 1907 г. академиком И.П. Павловым, был выделен целый второй этаж сектора с 18 комнатами. На первом и третьем этажах разместились Особая зоологическая лаборатория (директор – акад. Н.В. Насонов) и Лаборатория по анатомии и физиологии растений (директор – акад. С.П. Костычев) [3]. 5 декабря 1925 г. постановлением Общего собрания АН СССР Физиологическая лаборатория была реорганизована в Физиологический институт с назначением И.П. Павлова его директором. В сентябре 1927 г. к Институту отошел зал на втором этаже (конференц-зал) для проведения «павловских сред», научных и торжественных заседаний. После кончины И.П. Павлова в 1936 г. Институту было присвоено его имя, а с 1950 г. он стал именоваться Институтом физиологии им. И.П. Павлова АН СССР (РАН). Часть исторического здания в период с конца 1950-х и до 1971–1975 гг. занимал физический факультет Ленинградского государственного университета, затем здесь разместился факультет психологии СПбГУ. В 2001 г. здание Главного управления неокладных сборов и казенной продажи питей (с садом и оградой) поставлено на государственный учет как выявленный объект культурного наследия.

Литература

1. Строитель. Вестн. архитектуры, домовладения и санитарного зодчества. – 1901. – № 5. – Стб. 626.
2. Дом Отдела неокладных сборов и Главного управления казенной продажи питей в Петербурге // Там же. – 1900. – № 11–14. – Стб. 445–456.
3. Биологические лаборатории; Физиологическая лаборатория (осн. в 1889 г.); Особая зоологическая лаборатория (осн. в 1893 г.); Лаборатория по анатомии и физиологии растений (осн. в 1889 г.) / АН СССР. 1725–1925. – Л. : Изд-во АН СССР, 1925.

**Секция «Интегративные механизмы функционирования
висцеральных систем»**

**Микрогемодинамика легких при экспериментальной тромбозболии
легочной артерии в условиях активации М- и N-холинорецепторов**

Евлахов В.И.^{1,2}, Поясов И.З.¹, Березина Т.П.¹

1 - Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

*2 - 1-й Санкт-Петербургский Государственный медицинский университет
им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия
viespbu@mail.ru*

Вопрос о роли холинергических механизмов в сдвигах микроциркуляции легких в условиях тромбозболии легочной артерии (ТЭЛА) в литературе практически не освещен.

Целью исследования явилось проведение сравнительного анализа изменений легочной микрогемодинамики в условиях перфузии изолированных легких при экспериментальной ТЭЛА в контроле и на фоне активации М- и N-холинорецепторов.

Исследование выполнено с соблюдением биоэтических норм обращения с экспериментальными животными на 22 кроликах массой 3.0 - 4.0 кг под наркозом (уретан + хлоралоза, внутривенно) при вскрытой грудной клетке и искусственной вентиляции легких.

В первой серии опытов (контроль) у животных моделировали ТЭЛА путем введения в легочную артерию 10-15 аутологических эмболов диаметром 0.8 мм и длиной 1 – 1.5 мм. Во второй серии эмболы вводили (как указано выше) на фоне применения ацетилхолина в сочетании с блокадой М1-холинорецепторов пирензепином. В третьей серии опытов ТЭЛА моделировали в условиях применения N-миметика цититона на фоне блокады альфа-адренорецепторов фентоламином и М-холинорецепторов атропином с целью исключения активации констрикторных адренергических и М-холинергических механизмов.

В ответ на ТЭЛА в условиях инфузии ацетилхолина в сочетании с блокадой М1-холинорецепторов капиллярное гидростатическое давление и посткапиллярное сопротивление не изменялись. При указанном воздействии на фоне инфузии цититона в сочетании с блокадой альфа-адрено- и М-холинорецепторов прирост давления в легочной артерии и прекапиллярного сопротивления был менее выражен, чем при инфузии ацетилхолина в условиях блокады М1-холинорецепторов и в контроле. Это свидетельствует о преимущественном дилататорном влиянии активации N-холинорецепторов эндотелия на легочные артериальные сосуды.

В первом случае коэффициент капиллярной фильтрации возрастал больше, чем в контроле, что можно объяснить повышением проницаемости эндотелия. Во втором случае указанный показатель возрастал в меньшей степени, что свидетельствует об уменьшении проницаемости эндотелия сосудов легких.

Изменение механизмов NO-опосредованной дилатации пиальных артериальных сосудов на ацетилхолин при старении

Горшкова О.П.

*Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
o_gorshkova@inbox.ru*

Одним из основных возрастных изменений в сосудистой системе является эндотелиальная дисфункция (ЭД). Клеточные и молекулярные механизмы, связанные с возрастной ЭД, изучены недостаточно полно, но могут включать изменения в экспрессии и/или активности различных синтаз оксида азота (NOS).

В работе изучалось: 1. изменение при старении роли NO, синтезируемого конститутивными и индуцибельной (iNOS) формами синтаз NO, в дилатации пиальных артерий крыс на воздействие ацетилхолина (АХ); 2. возрастное изменение роли кальций-чувствительных калиевых каналов промежуточной проводимости (IK_{Ca}) в АХ-индуцированной NO-опосредованной вазодилатации.

У крыс Wistar в возрасте 4-х и 18 месяцев методом прижизненной микрофотосъемки оценивали реакции пиальных артерий на АХ (10^{-7} М) в отсутствии и на фоне использования блокаторов NOS: L-NAME (10^{-3} М) и амингуанидина (10^{-3} М). С целью исследования роли IK_{Ca} -каналов в регуляции активности NOS изучали реакции сосудов на АХ в отсутствии и на фоне блокады IK_{Ca} -каналов (клотримазол, 10^{-5} М), после чего в реакционную среду вводили блокаторы NOS. Оценивали число дилатаций на АХ до и после применения блокаторов в 3-х отдельных группах сосудов: мелкие (до 20 мкм), средние (20–40 мкм) и крупные (более 40 мкм).

L-NAME уменьшал число дилатаций на АХ мелких и средних артерий на 60-70% у крыс в возрасте 4 месяцев и на 40% у 18 месячных крыс. Число дилатаций крупных сосудов уменьшилось на 40% у молодых и на 60% у стареющих животных. Блокада iNOS амингуанидином у молодых крыс достоверно не изменяла дилататорную реакцию на АХ. У 18 месячных крыс число дилатаций сосудов всех диаметров уменьшилось на 65-75%. Клотримазол у молодых крыс уменьшал число дилатаций мелких и средних артерий (на 56 и 34% соответственно). У 18 месячных крыс уменьшалось число дилатаций артерий всех диаметров на 30-70%. Применение L-NAME на фоне блокады IK_{Ca} -каналов у молодых крыс дополнительно уменьшало число АХ-опосредованных дилатаций еще в среднем на 30%. У 18 месячных крыс уменьшалось только число дилатаций крупных артерий (на 20%).

Установлено, что с возрастом у крыс снижается роль NO, синтезируемого конститутивными формами NOS, и возрастает роль iNOS в осуществлении опосредованных NO дилатациях пиальных артерий на АХ. Старение также сопровождается увеличением роли IK_{Ca} -каналов в регуляции АХ-индуцированной NO-опосредованной вазодилатации.

Особенности реакций церебральных микрососудов крысы при воздействии гипотермии и кровопотере

Мельникова Н.Н.

*Институт физиологии им.И.П.Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
melnikovann@infran.ru*

Введение. Изучение церебральной микроциркуляции при гипотермическом состоянии организма в сочетании с кровопотерей может способствовать пониманию процессов, лежащих в основе реакции сердечно-сосудистой системы организма на гиповолемию в условиях чрезвычайных ситуаций.

Цель: изучение реакций артериального русла коры головного мозга крыс с предварительно вызванной тяжелой кровопотерей на разных этапах охлаждения животного.

Материалы и методы. Эксперименты выполнены на наркотизированных (уретан, в/б, 1000 мг/кг) крысах-самцах линии Wistar. Охлаждение животных производили в воде с температурой 12-13⁰С до гипотермической остановки дыхания. В контроле животные охлаждались без кровопотери, в экспериментальной группе - с предварительным забором крови (из расчета 35% от объема циркулирующей крови) до уровня САД 40 мм рт.ст. Визуализацию микрососудов пиальной оболочки коры головного мозга осуществляли с помощью микроскопа ЛЮМAM-1 и видеокамеры ACUMEN AiP-B84A.

Результаты. При гипотермии в группе животных без кровопотери после первоначальной вазодилатации на 16% в начале охлаждения следовала вазоконстрикция на 10-20% от нормы. В группе животных с предварительно вызванной кровопотерей вазоконстрикция до начала охлаждения составила 20% и усилилась во время погружения животного в воду до 35% от первоначального состояния сосудов. Функциональное состояние животного при кровопотере и последующем глубоком охлаждении незначительно отличалось от нормоволемического состояния организма при гипотермическом воздействии. При остановке дыхания наблюдалось расширение артерий в обеих группах.

Заключение. Данное экспериментальное исследование показало, что на начальном этапе охлаждения реакции церебральных микрососудов крыс с предварительно вызванной кровопотерей отличаются от реакций микрососудов крыс при нормоволемии. В условиях глубокой гипотермии геморрагия не приводит к значимо большим нарушениям церебрального кровотока, чем в условиях только гипотермии.

Возможные механизмы парадоксального действия ацидоза на нейрогенный тонус артерий при низкой температуре

Ярцев В.Н.

*ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
yartsev@infran.ru*

Введение. Хорошо известно, что ацидоз, возникающий в тканях при гипоксии, ишемии, ряде заболеваний, а также при интенсивной мышечной работе, сопровождающейся повышением уровня норадреналина, вызывает вазодилатацию. Ранее нами впервые было показано, что в условиях низкой температуры ацидоз вместо вазодилатации вызывает вазоконстрикцию, выражающуюся в повышении нейрогенного тонуса артерий [1].

Цель. Целью данного исследования являлось изучение возможных механизмов парадоксального действия ацидоза на нейрогенный тонус артерий при низкой температуре в условиях отсутствия и наличия норадреналина.

Материалы и методы. Опыты проводили на изолированных сегментах хвостовой артерии крысы. Нейрогенный тонус сосудистого сегмента моделировали путем периодической (30 импульсов каждые 3 мин) электростимуляции периваскулярных нервов этого сегмента электрическим полем с частотой 10 и 40 Гц до и на фоне действия норадреналина в концентрации 0.03, 0.1 и 1.0 мкМ при температуре 25°C и pH 7.4 или 6.6. Для выяснения вопроса об участии сосудистого эндотелия, АТФ-чувствительных калиевых каналов (КАТР) и потенциал-зависимых кальциевых каналов (CaV) L-типа в обнаруженном нами феномене мы использовали дезэндотелизацию, блокатор КАТР-каналов – глибенкламид и блокатор CaV-каналов L-типа – верапамил соответственно.

Результаты. Было обнаружено, что глибенкламид не изменяет, дезэндотелизация устраняет потенцирующее, а верапамил возвращает угнетающее действие ацидоза на нейрогенную вазоконстрикцию при частоте электростимуляции 10 и 40 Гц в условиях наличия норадреналина в концентрации 0.03 и 0.1 мкМ, о чем свидетельствовало достоверно большее сокращение сосуда при pH 6.6 по сравнению с 7.4 в присутствии глибенкламида, отсутствие достоверной разницы сократительных реакций при pH 6.6 и 7.4 после дезэндотелизации и достоверно меньшее сокращение сосуда при pH 6.6 по сравнению с 7.4 в присутствии верапамила.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о том, что парадоксальное действие ацидоза на нейрогенный тонус хвостовой артерии, играющей большую роль в терморегуляции крысы, является эндотелийзависимым и связано с активацией CaV-каналов L-типа.

Литература

1. Ярцев В.Н. Парадоксальное действие ацидоза на нейрогенный тонус кровеносных сосудов в условиях низкой температуры. Биомедицинская радиоэлектроника. (4): 84-85. 2014.

Повышение системного уровня эндотоксина приводит к ослаблению нервного контроля кровообращения

Туманова Т.С.^{1,2}, Рыбакова Г.И.¹, Кокурина Т.Н.¹, Александров В.Г.¹

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

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

TumanovaTS@infran.ru

Известно, что повышение системного уровня эндотоксина (бактериального липополисахарида, ЛПС) может приводить к нарушению функции кровообращения. Центральный контроль кровообращения осуществляется структурами цереброкardiaльной оси, в состав которой входит инфраламбическая кора (ИЛ). Установлено, что ИЛ способна модулировать барорефлекс, который является важнейшим рефлекторным механизмом контроля артериального давления (АД).

Целью настоящего исследования стала проверка гипотезы, согласно которой нарушение нервного контроля является одним из факторов, вызывающих нарушения кровообращения при эндотоксемии.

С этой целью были проведены острые эксперименты на крысах линии Wistar (самцы 250-300 г, анестезия – уретан 1.6 г/кг, в/б). Производили регистрацию АД в бедренной артерии, тестировали барорефлекторную чувствительность (БРЧ) при помощи внутривенного введения фенилэфрина, а также подвергали микроэлектростимуляции ИЛ. Животным экспериментальной группы (n=10) вводили раствор содержащий ЛПС (40 мг/кг, в/в), животным контрольной группы вводили физиологический раствор.

В контрольной группе АД была стабильна на протяжении всего эксперимента, частота сердечных сокращений (ЧСС) незначительно повышалась. Величина БРЧ и амплитуда депрессорных ответов на стимуляцию ИЛ также оставались на постоянном уровне. Введение ЛПС вызывало первоначальное повышение и последующее снижение среднего АД; ЧСС постепенно повышалась. Кроме того, на фоне действия ЛПС было зарегистрировано достоверное ослабление БРЧ и снижение ответов на стимуляцию ИЛ.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что повышение системного уровня эндотоксина приводит к ослаблению кортикального и рефлекторного контроля кровообращения. Таким образом, выдвинутая гипотеза получила экспериментальное подтверждение. Предположительно, возможным механизмом действия ЛПС является изменение уровня провоспалительных цитокинов, которые могут оказать модулирующее влияние на состояние цереброкardiaльной оси.

Новые подходы к оценке гетерогенности мембран эритроцитов методом эктацитометрии

Катюхин Л.Н., Никитина Е.Р., Чалабов Ш.И.

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М.Сеченова РАН, Санкт-Петербурга
elena.nikitina@bk.ru*

Введение. Лазерная дифракционная эктацитометрия (при высоком напряжении сдвига 10 Н/м^2) позволяет оценить максимальную деформируемость эритроцитов при изотоничной осмоляльности среды, меру осмотической хрупкости (или отношение поверхности к объему), степень внутриклеточной вязкости эритроцитов (определяется концентрацией гемоглобина) и пассивную проницаемость мембраны для воды. Однако, при высоком напряжении сдвига влияние мембранной жесткости на интегральный показатель деформируемости эритроцита маскируется вовлечением в деформацию гемоглобина, имеющего большую вязкость. Поэтому возможности метода ограничены преимущественным акцентом на гетерогенность самого гемоглобина.

Целью настоящего исследования является изыскание дополнительных возможностей градиентной эктацитометрии по оценке гетерогенности эритроцитов.

Материалы и методы. Исследование проведено на крови гибернирующих малых сусликов (*Spermophilus pigmaeus*) в весенний, летний и осенний периоды. В работе исследованы сезонные изменения реологических свойств эритроцитов сусликов методом эктацитометрии в осмотическом градиенте (125-525 мосмоль/кг) при постоянном напряжении сдвига 10 Н/м^2 и 1 Н/м^2 . Результаты. Мы разработали методику, которая расширяет возможности традиционной эктацитометрии и позволяет выявлять гетерогенность вязкостных свойств мембран и морфологическую неоднородность эритроцитов путем измерения деформируемости при низком напряжении сдвига (1 Н/м^2). Методом осмоскании при низком напряжении сдвига выявлены сезонные изменения анизотропии красных клеток крови в виде полимодальной формы их распределения в широком диапазоне осмоляльности среды.

Работа выполнена при поддержке Госзадания № АААА-А18-118012290371-3.

Релаксация лимфатических узлов при воспалении опосредуется сероводородом

Лобов Г.И.

*Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН
gilobov@yandex.ru*

Лимфатические узлы (ЛУ) играют решающую роль в регуляции воспаления, влияя на дренаж интерстициальной жидкости, медиаторов воспаления и лейкоцитов, а также на скорость и продолжительность взаимодействия антигенпрезентирующих клеток (АПК) и лимфоцитов в

ЛУ. При воспалении ЛУ значительно увеличиваются в объеме, задерживая АПК и лимфоциты, и тем самым обеспечивают их длительный контакт, способствуя, таким образом, развитию иммунных реакций.

Цель исследования. Изучить роль и механизмы действия H₂S в липополисахарид (LPS)-индуцированной релаксации капсулы ЛУ.

Материал и методы. Исследование проведено на полосках капсулы брыжеечных ЛУ быка. Воспаление моделировали посредством инкубирования полосок капсулы ЛУ в среде F-10 Ham с добавлением LPS (*Escherichia coli* O55:B5) в течение 6 часов. По окончании инкубирования препараты исследовали на миографе. Участие H₂S и NO в LPS-индуцированной релаксации определяли посредством ингибирования H₂S- и NO-продуцирующих ферментов специфическими ингибиторами (PPG, AOAA, L-аспартат, 1400W).

Результаты. В физиологическом растворе полоски капсулы ЛУ имели стабильный уровень тонуса, на фоне которого регистрировались ритмичные фазные сокращения, обеспечивающие активную транспортную функцию ЛУ. Инкубация полосок капсулы ЛУ в среде с LPS приводила к угнетению фазных сокращений и значительному расслаблению препаратов. В интактных препаратах LPS-индуцированная релаксации имела большую амплитуду по сравнению с деэндотелизированными. Добавление в среду ингибиторов синтеза H₂S и NO сопровождалось снижением амплитуды релаксации.

Заключение. Полученные результаты доказывают, что угнетение сократительной функции гладкомышечных клеток (ГМК) капсулы ЛУ, обработанных LPS, происходило под влиянием H₂S, синтезируемого ферментами CSE, SBS и 3-MST, а также NO, продуцируемого iNOS. Мы полагаем, что H₂S является важнейшим медиатором, достаточно быстро образующимся в капсуле ЛУ при воспалении, и запускающим совместно с NO воспалительное ремоделирование ЛУ, приводящее к увеличению их размеров. Достоверное различие амплитуд релаксации интактных и деэндотелизированных полосок капсулы ЛУ свидетельствует о том, что H₂S продуцируется в капсуле ЛУ как ГМК, так и эндотелиальными клетками.

Центральные и периферические механизмы развития мигрени при гипергомоцистеинемии

Ситдикова Г.Ф.¹, Герасимова Е.В.^{1,2}, Королева К.С.¹, Ермакова Е.В.¹

1 - Казанский Федеральный университет, Казань, Россия

2 - Neuroscience Program, Sirius University, Sochi, Russia

sitdikovaguzel@gmail.com

Гомоцистеин - это серосодержащая аминокислота, образующаяся в ходе метаболизма метионина, в высоких концентрациях обладающая нейротоксическими эффектами. Популяционные данные указывают на то, что повышение уровня гомоцистеина может являться фактором риска возникновения мигрени. Однако, экспериментальные доказательства

участия данной аминокислоты в патогенезе мигрени отсутствуют. Согласно современным представлениям в возникновении мигрени участвуют центральные и периферические механизмы. Центральным триггером болевой импульсации является кортикальная распространяющаяся депрессия (РКД), лежащая в основе мигрени с аурой, частота возникновения которой ассоциируется с гипергомоцистеинемией (ГЦ). При этом РКД вызывает активацию периферических афферентов, иннервирующих менингеальные оболочки. Целью работы было электрофизиологическими методами проанализировать роль пренатальной ГЦ в развитии РКД в соматосенсорной коре крыс *in vivo* и возбудимости периферических афферентов тройничного нерва и нейронов тройничного ганглия *in vitro*. Мы также проанализировали двигательной и исследовательской поведение, уровень тревожности, механическую чувствительность у крыс с пренатальной ГЦ.

В нашей работе было показано, что в условиях ГЦ наблюдалось повышение базовой нейрональной активности и повышалась чувствительность к возникновению РКД. Одновременно наблюдали поведенческие изменения, такие как аллодиния и тревожность, характерные и для пациентов, страдающих приступами мигрени. Анализ электрической активности тройничного нерва и электрических характеристик нейронов тройничного ганглия показал увеличение возбудимости периферического звена, лежащего в основе ноцицептивной импульсации при мигрени.

Таким образом, в нашем исследовании впервые экспериментально доказана патогенетическая связь высокого риска мигрени и повышения уровня гомоцистеина.

Работа поддержана грантом РФФ 20-15-00100.

Нутритивный статус и автономная регуляция у пациентов с заболеваниями центральной нервной системы

Герасимова-Мейгал Л.И.¹, Сиренева Н.В.¹, Сиренев И.М.², Мейгал А.Ю.¹

1 - ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет»

2 - ГБУЗ «Республиканская больница им. В.А. Баранова»

gerasimova@petsu.ru

Изменение нутритивного статуса при заболеваниях центральной системы (ЦНС), как правило, связывают с когнитивным дефицитом, неврологическими нарушениями, расстройствами эндокринной регуляции и метаболизма, а также с автономной дисфункцией [1]. Несмотря на многочисленные данные по нутритивному статусу при патологии ЦНС, его связи с качеством жизни пациентов, прогнозом заболевания, механизмы нарушений изучены недостаточно. Целью исследования было изучение взаимосвязи состава тела с автономной регуляцией по данным анализа вариабельности ритма сердца (ВРС) у пациентов с паркинсонизмом (П) и рассеянным склерозом (РС). В исследовании участвовали 63 испытуемых (42 м, 21 ж): 9 пациентов с П, 23 пациента с РС и 31 практически

здоровый. Состав тела измерен биоимпедансным методом с помощью аппарата «Tanita SC-330». ВРС анализировали с помощью прибора «Поли-Спектр» («Нейрософт», Иваново, РФ) на 5-минутных отрезках ЭКГ стандартного отведения, зарегистрированных в положении лежа. Артериальное давление измерено полуавтоматическим тонометром UA-705 (A&D, Япония). Анализ состава тела показал существенные различия показателей импеданса в исследуемых группах ($p < 0,01$) без значимых изменений отдельных показателей состава тела. В группах с патологией ЦНС наблюдалась связь показателей состава тела с возрастом. Временные и спектральные характеристики ВРС обеих групп с патологией ЦНС соответствовали автономной дисфункции [2, 3] и существенно отличались от параметров здоровых лиц. У испытуемых более молодого возраста (здоровые и пациенты с РС) наблюдалась корреляция ряда показателей состава тела (безжировая масса, общая вода тела, основной обмен) с гемодинамическими параметрами, в то время как в группе пациентов с П, корреляционные связи между исследуемыми параметрами практически отсутствовали. Таким образом, патология ЦНС (РС и П) сопровождается нарушением автономной регуляции и расстройством метаболизма. Контроль нутритивного статуса важен для сохранения здоровья и качества жизни пациентов.

Работа поддержана Минобрнауки РФ (№ 0752-2020-0007).

1. Çekici H, Acar Tek N. Determining energy requirement and evaluating energy expenditure in neurological diseases. *Nutr Neurosci.* 2020;23(7):543-553.
2. Gerasimova-Meigal L, Meigal A, Sireneva N, Saenko I. Autonomic Function in Parkinson's Disease Subjects Across Repeated Short-Term Dry Immersion: Evidence From Linear and Non-linear HRV Parameters. *Front Physiol.* 2021;12:712365.
3. Gerasimova-Meigal L, Sirenev I, Meigal A. Evidence of Autonomic Dysfunction in Patients with Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis: Heart Rate Variability and Cardiovascular Parameters. *Pathophysiology.* 2021; 28(1):10-19.

Роль микробиоты кишечника и кислотности желудка в модуляции электрической активности тонкой кишки

Вилкова И.Г.¹, Тропская Н.С.^{1,2}, Черенькая Т.В.¹, Попова Т.С.¹

1 - *ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗ г. Москвы»,*

2 - *ФГБОУ ВО «Московский Авиационный институт (национальный исследовательский университет)», Москва*

vilkovairena@yandex.ru

Цель. Оценить влияние селективной деконтаминации грамположительных бактерий в кишечнике и ингибирования секреции соляной кислоты в желудке на электрическую активность тонкой кишки.

Материал и методы. Исследования выполнены на 39 крысах самцах линии Вистар. За 7 дней до экспериментов 19 крысам были вживлены

игольчатые электроды в тощую кишку на расстоянии 5, 10, 15 см от связки Трейтца, а также зонд в антральную часть желудка для введения препаратов. Животные были разделены на три опытные группы. Первой группе (n=6) вводили ванкомицин в дозе 60 мг/кг в течение 7 дней, второй группе (n=6) вводили рабепразол в дозе 0,14 мг/кг в течение 16 дней, третьей группе (n=7) вводили рабепразол в течение 16 дней, а начиная с 10-го дня добавляли ванкомицин. Электрическая активность тонкой кишки регистрировалась ежедневно методом электромиографии. Для каждой опытной группы были сформированы контрольные группы для бактериологических исследований.

Результаты. Введение ванкомицина приводило к снижению пропульсивной перистальтики тонкой кишки (уменьшение циклов мигрирующего миоэлектрического комплекса – ММК с 5 до 2 в час). В тощей кишке наблюдался рост *E.coli* (10^5 КОЕ/мл), а также появление НГОБ и *Proteus mirabilis*. При введении рабепразола происходило уменьшение циклов ММК до 1 в час. В тощей кишке наблюдался рост *E.coli* (10^7 КОЕ/мл) и появление *Proteus mirabilis*. Введение ванкомицина на фоне рабепразола приводило к полному подавлению пропульсивной перистальтики тонкой кишки (разрушение цикла ММК). В тощей кишке высевались *E.coli* (10^6 КОЕ/мл) и *Klebsiella* spp. (10^2 КОЕ/мл).

Заключение. При селективной деконтаминации грамположительных бактерий в кишечнике и ингибировании секреции соляной кислоты в желудке выявлено подавление пропульсивной перистальтики с увеличением роста грамотрицательных бактерий в тонкой кишке.

Периодическая моторная активность тонкой кишки при пищевой депривации

Тропская Н.С.^{1,2}, Гурман Ю.В.¹, Попова Т.С.¹

1 - ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗ г. Москвы»

2 - ФГБОУ ВО «Московский авиационный институт (национальный исследовательский университет)», Москва
ntropskaya@mail.ru

Периодическая деятельность пищеварительной системы – это один из биоритмов организма человека и животных, в котором закономерно изменяются ее моторная и секреторная функции.

Физиологическое значение периодической деятельности до конца не выяснено, однако предполагается, что межпищеварительная секреторная и моторная активность обеспечивает эндогенное питание как макроорганизма, так и энтероцитов из полости кишки, поддерживает ферментный гомеостазис макроорганизма, способствует освобождению просвета кишки от остаточной пищи, слущенных клеток и слизи, а также предотвращает избыточный бактериальный рост в тонкой кишке.

Несмотря на длительную историю изучения периодической деятельности ряд вопросов остается открытым. В частности, нет данных о том, как долго сохраняется периодическая моторная активность тонкой кишки при

пищевой депривации, и какие особенности перестройки ритма происходят при адаптации к эндогенному питанию.

В экспериментах на крысах с предварительно вживленными в тонкую кишку электродами нами установлено, что переход на эндогенное питание сопровождается рядом адаптационных перестроек периодической моторной активности тонкой кишки. Так, в ранние сроки периодичность циклов сохраняется, однако циклы становятся более редкими, что сопровождается уменьшением времени пропульсивной перистальтики. При потере массы тела более 10% наблюдается исчезновение периодической моторики. При этом наступает стадия гипермоторики – наблюдается непропульсивная и пропульсивная активность при отсутствии фаз покоя. Стадия гипермоторики сменяется гипомоторикой, которая характеризуется чередованием фаз покоя и непропульсивной активности при отсутствии пропульсивной перистальтики.

Вывод: Перестройка ритма периодической моторной активности тонкой кишки при пищевой депривации проходит ряд последовательных стадий, связанных по-видимому, с переходом на эндогенное питание.

Механизмы влияния ГАМК на электрическую активность тонкой кишки

Гурман Ю.В.¹, Тропская Н.С.^{1,2}, Попова Т.С.¹

1 - ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗ г. Москвы»

2 - ФГБОУ ВО «Московский авиационный институт (национальный исследовательский университет)», Москва
julka_gurman95@mail.ru

Цель работы. Выявить механизмы влияния ГАМК на электрическую активность тонкой кишки.

Материал и методы. Исследования выполнены на крысах самцах линии Вистар (n=21) с предварительно вживленными в тощую кишку зондом и электродами. Эксперименты выполняли через 7 дней после вживления электродов и зонда. Выполнено 5 серий исследований. После 18-ти часовой пищевой депривации всем животным проводили регистрацию электрической активности трех участков тонкой кишки в течение 60 мин (фон). Затем в первой серии в полость тощей кишки вводили ГАМК (70 мг/кг). Во второй серии – атропин (1 мг/кг). В третьей серии через 10 минут после введения атропина вводили ГАМК. В четвертой серии вводили нитроглицерин (0,8 мг/кг). В пятой – через 15 минут после нитроглицерина вводили ГАМК.

Результаты. У всех животных в фоновых записях наблюдалась периодическая моторика в виде мигрирующего миоэлектрического комплекса (ММК) – основного маркера электрической активности тонкой кишки в норме. Фазы комплекса – I (покоя), II (нерегулярной, непропульсивной активности), и III (регулярной, пропульсивной активности) соответствовали норме. После введения ГАМК наблюдалось

изменение в структуре ММК – исчезновение фаз покоя и регулярной активности тонкой кишки, регистрировалась фаза нерегулярной активности. Основным эффектом атропина являлось разрушение ММК с исчезновением регулярной активности. На фоне атропина введение ГАМК вызывало растормаживание пропульсивной активности, эффект проявлялся появлением внеочередной III фазы. После введения нитроглицерина основным изменением в структуре ММК являлось исчезновение фазы III, при этом фаза II значительно превалировала над I. Введение ГАМК на фоне нитроглицерина приводило только к стимуляции нерегулярной активности (фаза I исчезала, фаза III – не возникала).

Заключение. Данные экспериментов указывают на то, что механизмы действия ГАМК на электрическую активность тонкой кишки реализуются через холинергические и нитрергические пути.

Перестройки в нейрональных механизмах контроля висцеральной ноцицепции центральным серым веществом среднего мозга, способствующие кишечной гипералгезии при колите

Любашина О.А.^{1,2}, Сиваченко И.Б.¹, Михалкин А.А.¹

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

2 - *Институт фармакологии им. А.В. Вальдмана, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова Минздрава РФ, Санкт-Петербург, Россия*
lyubashinaoa@infran.ru

Введение. Центральное серое вещество среднего мозга (ЦСВ) является одной из ключевых структур, осуществляющих супраспинальный контроль болевой чувствительности. Рядом клинических и экспериментальных исследований установлено, что воспаление толстой кишки сопровождается структурно-функциональными перестройками в ЦСВ, которые, как полагают, могут приводить к нарушению процессов регуляции висцеральной ноцицепции с его стороны. Однако какие именно изменения при кишечной патологии могут претерпевать обеспечиваемые ЦСВ нейрональные механизмы обработки и нисходящей модуляции висцеральных болевых сигналов, до сих пор остается неясным.

Целью данного исследования было выяснение инициируемых кишечным воспалением перестроек в ноцицептивных свойствах нейронов ЦСВ и его нисходящих влияниях на бульбарную висцеральную болевую трансмиссию.

Материалы и методы. Эксперименты выполнены на анестезированных уретаном взрослых самцах крыс линии Вистар. С помощью иммуногистохимического определения экспрессии c-Fos белков и микроэлектродной техники внеклеточной регистрации оценивали базальную и вызванную ноцицептивным колоректальным растяжением (КРР) активности нейронов ЦСВ, а также влияния его электрической стимуляции на реактивные к КРР нейроны каудальной вентро-

латеральной ретикулярной формации продолговатого мозга у здоровых животных и крыс с колитом.

Результаты. Кишечное воспаление сопровождалось уменьшением вызванной КРР экспрессии c-Fos белков в нейронах латеральной и вентролатеральной колонок ЦСВ, хотя её базальный уровень в этих регионах был повышен по сравнению с таковым в норме. Микроэлектродная регистрация в вентролатеральном ЦСВ выявила вызванное колитом уменьшение в нем доли возбуждаемых КРР нейронов, которое сопровождалось увеличением количества нечувствительных к стимуляции клеток и ослаблением вызываемых ею локальных тормозных нейрональных реакций. Также был обнаружен сдвиг в эффектах стимуляции вентролатерального ЦСВ на активируемые КРР бульбарные ретикулярные нейроны от преимущественно тормозного в норме до возбуждающего при колите.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют об ассоциированном с колитом дефиците функций ЦСВ в восходящем и нисходящем контроле висцеральной ноцицепции, который может способствовать патогенезу кишечной гипералгезии и поствоспалительной хронической абдоминальной боли.

Влияние транскраниальной стимуляции постоянным током на вызванную висцеральным и соматическим болевыми раздражениями активность нейронов медиальной префронтальной зоны коры

Сиваченко И.Б.^{1,2}, Любашина О.А.¹, Медведев Д.С.^{2,3}

1 - Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт физиологии им. И.П.Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия

2 - Федеральное государственное унитарное предприятие «Научно-исследовательский институт гигиены, профпатологии и экологии человека» ФМБА России, Санкт-Петербург

3 - Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, г. Санкт-Петербург, Россия
avans_d@mail.ru

Использование транскраниальной стимуляции постоянным током (tDCS) в качестве метода анальгезии в настоящее время является одной из областей интенсивных исследований (Bayera, 2019). Отмечалось, что анальгетический эффект tDCS может проявляться как во время стимуляции, так и после нее (Pinto, 2018). Однако, нейрофизиологические механизмы анальгетических эффектов до сих пор остаются не ясными. Целью данного исследования являлась оценка влияния транскраниальной стимуляции постоянным током на реактивность нейронов медиальной префронтальной коры к висцеральным и соматическим болевым стимулам.

Исследование проводилось на анестезированных уретаном крысах линии Wistar. Анодная транскраниальная стимуляция области префронтальной коры осуществлялась током 0,15 мА через электрод площадью 3,5-4 мм²

В качестве висцеральной болевой стимуляции использовалось ноцицептивное колоректальное растяжение (CRD, 80 мм.рт.ст.), осуществляемое резиновым баллоном в течение 60 секунд. Соматическое болевое раздражение заключалось в сжатии основания хвоста (так же 60 секунд). Нейрональная активность регистрировалась внеклеточно, при помощи вольфрамовых микроэлектродов, в течение 30 минут tDCS и 30 минут после выключения прибора. Параллельно осуществлялась регистрация и оценка реакций артериального давления для выявления системных изменений.

Показано, что однократная процедура tDCS оказывала усиливающий эффект на импульсную активность кортикальных нейронов. Отмечено существенное усиление активности нейронов сразу при включении стимулятора (на 31,9%, $p < 0.05$), с последующим сохранением и усилением эффекта во время и в течение 30 минут после выключения tDCS. Установлено, что процедура не оказывает существенного влияния на реакции кортикальных нейронов, вызванные ноцицептивным колоректальным растяжением, но приводит к усилению (на 5,3% относительно пред стимульного периода, $p < 0.05$) системного гемодинамического ответа на висцеральную боль. В свою очередь, показано тормозное действие tDCS на кортикальные нейрональные механизмы, обеспечивающие соматическую ноцицепцию.

Таким образом, продемонстрированные нейрональные эффекты tDCS на кортикальном уровне могут лежать в основе её анальгетического действия, в частности при соматических болевых синдромах.

1. Bayera K., Neeb L., Bayera A., Wiese J.J., Siegmund B., Prüß M. S. Reduction of intra-abdominal pain through transcranial direct current stimulation A systematic review. // *Medicine*. - № 98:39., 2019. – P. 1-7.
2. Pinto C.B., Costa1 B.T., Duarte1 D., Fregn F., Transcranial Direct Current Stimulation as a Therapeutic Tool for Chronic Pain. // *Author manuscript*. - V 34. - № 3., 2018. – P. 36-50.

Влияние диет с повышенным содержанием жиров и фруктозы на углеводный метаболизм у мышей

Муровец В.О.

*Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербурга, Россия
murovetsvo@infran.ru*

Новейшие данные обосновывают положение, что «вкусовые» гены семейства *Tas1*, кодирующие мембранные рецепторы углеводов и других веществ сладкого вкуса и аминокислот, регулируют как потребление, так и метаболизм углеводов у позвоночных. Результаты, полученные нами ранее *in vivo* с использованием ген-нокаутных мышей и их гибридов с диким типом, показали влияние гена *Tas1r3* на толерантность к глюкозе и инсулинорезистентность, гомеостаз глюкозы крови при голодании, а также на массу жирового депо и развитие островковой ткани

поджелудочной железы [Murovets et al., 2020]. Вместе с тем малоизученным остается вопрос о влиянии полиморфизма гена *Tas1r3*, выявленного у грызунов и в человеческих популяциях на метаболизм, и практически не исследован вопрос о влиянии диеты.

Исследование было проведено на гибридах F₁, полученных от скрещивания инбредных линий мышей: линии 129SvPasCrl – носителей рецессивной аллели гена *Tas1r3* – *SacD*, с C57BL/6J – носителями доминантной аллели *SacB* (гибриды 129S2B6F1), либо с *Tas1r3* генокаутной линией C57BL/6J-*Tas1r3*^{tm1Rfm} (129S2B6-*Tas1r3*/-F1). Использовались два типа диет, высококалорийный углеводно-жировой корм (Диета А), содержащий 35% жира (32% из маргарина) и 40% углеводов (из них 7% фруктоза), или свободный выбор между стандартным кормом ПК-120 и маргарин-углеводной смесью (79% маргарина и 14% фруктозы; Диета Б).

Наличие в генотипе гибридов доминантной аллели гена *Tas1r3* – *SacB* при длительном произвольном и непроизвольном потреблении диет, приводило к росту потребления диеты и ускорению набора обезжиренной (lean) массы тела, но не влияло на отложение жира и изменение веса печени. Кроме того, при непроизвольном потреблении диеты А носители *SacB* расходовали больше пищевых калорий на увеличение массы тела, и при обеих диетах быстрее утилизировали глюкозу плазмы крови, что показано в тесте глюкозотолерантности. Впервые полученные результаты подтверждают гипотезу о том, что аллельные варианты *Tas1r3* являются не только генетическим маркером уровня потребления сладкого, но также и метаболизма углеводов и набора массы тела.

Поддержано РФФИ грант № 19-015-00121

Murovets V.O., Lukina E.A., Sozontov E.A., Andreeva J.V., Khropycheva R.P., Zolotarev V.A. Allelic variation of the *Tas1r3* taste receptor gene affects sweet taste responsiveness and metabolism of glucose in F1 mouse hybrids// PLoS ONE. 2020. 15(7): e0235913. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0235913>.

Комбинированное использование метформина и интраназального инсулина улучшает глюкозный гомеостаз и гормональный статус у крыс с диабетом 2 типа более эффективно в сравнении с монотерапией этими препаратами

Деркач К.В., Бондарева В.М., Басова Н.Е., Бахтюков А.А., Кузнецова Л.А., Шпаков А.О.

ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН
derkatch_k@list.ru

Метформин (МФ) широко используется для лечения сахарного диабета 2 типа (СД2). В последние годы накапливаются данные, что МФ, легко проникая через гематоэнцефалический барьер, воздействует на структуры мозга, улучшая нарушенную при СД2 центральную регуляцию метаболизма и функций эндокринной системы. При СД2 в гипоталамусе и других отделах мозга ослабляется инсулиновая сигнализация, вследствие

чего повышение уровня инсулина в ЦНС при использовании интраназального инсулина (ИИ) способно нормализовать центральную регуляцию физиологических функций. Мы предположили, что совместное применение МФ и ИИ усиливает их положительное влияние на метаболические и гормональные показатели. Цель работы состояла в сравнительном изучении эффективности отдельного и совместного использования МФ (4 недели, 100 мг/кг/сутки) и ИИ (4 недели, 0.5 МЕ/крысу/сутки) для лечения самцов крыс с СД2, вызванным высококалорийной диетой и обработкой низкой дозой стрептозотоцина (15 мг/кг), на чувствительность к глюкозе и инсулину, уровни инсулина, лептина, глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1), тиреоидных гормонов и тестостерона. Монотерапия МФ улучшала глюкозный гомеостаз, нормализовала базальные и стимулированные глюкозной нагрузкой уровни инсулина, лептина и ГПП-1. Совместное применение МФ и ИИ усиливало восстанавливающие эффекты МФ на чувствительность к инсулину и уровни лептина. МФ и ИИ нормализовали уровни тиреоидных гормонов и тестостерона, а их совместное применение активировало тиреоидную систему. Эти данные свидетельствуют о значительном потенциале совместного применения МФ и ИИ для улучшения метаболических и гормональных показателей при СД2.

Работа поддержана средствами Минобрнауки России (НЦМУ «Павловский центр», № 075-1502020-916).

Исследование осморегулирующей функции почек в условиях гипертиреоза у крыс с различным уровнем вазопрессина в крови

Правикова П.Д., Иванова Л.Н.

ФИЦ ИЦиГ СО РАН, Новосибирск, Россия

PollyPravi@yandex.ru

Почка млекопитающих является основным эффектором в системе регуляции водно-электролитного баланса благодаря способности в широких пределах варьировать экскрецию воды и натрия в ответ на изменение уровня ряда системных гормонов: вазопрессина (ВП), глюкокортикоидов и пр. Как известно, гиперсекреция щитовидной железы является причиной значительных изменений в регуляции водно-солевого гомеостаза, исследование механизмов которых требует дальнейшего изучения [1]. Целью данной работы было исследование концентрирующей функции в условиях гипертиреоза у крыс с различным уровнем ВП в крови. Моделирование гипертиреоза осуществлялось в условиях хроническим потреблением в течение 3 недель раствора L-тироксина (эутирокс, Merk, Германия) концентрацией 12 мг/л для крыс WAG, 1,8 мг/л для ВП-дефицитных особей Brattleboro [2]. Осмоляльность мочи и сыворотки крови измеряли криоскопическим способом, концентрацию креатинина определяли методом Яффе, содержание катионов натрия измеряли с помощью пламенной фотометрии.

У крыс WAG на фоне гипертиреоза не было выявлено существенных

изменений параметров гидруреза, между тем у особой Brattleboro была зафиксирована диуретическая реакция на фоне увеличения СКФ. В то же время при гипертиреозе у крыс WAG был выявлен натрийурез вследствие торможения реабсорбции натрия, в то время как у линии Brattleboro, напротив, была установлена антинатрийуретическая реакция.

Таким образом, направленность изменений параметров натрийуретической функции почек в условиях гипертиреоза зависит от уровня ВП в крови, что указывает на существенную роль ВП в подавлении реабсорбции натрия в условиях гипертиреоза.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (проект № 20-04-00298 А).

1. Syme HM Cardiovascular and renal manifestations of hyperthyroidism. Vet Clin North Am Small Anim Pract 4: 723–743. 2007.
2. Baldissarelli J, Santi A, et al Hypothyroidism and hyperthyroidism change ectoenzyme activity in rat platelets. J Cell Biochem. 119(7): 6249-6257. 2018.

Влияние метформина на индуцированную агонистами рецептора лютеинизирующего гормона стимуляцию стероидогенеза и сперматогенеза у крыс с диабетом 2 типа

Бахтюков А.А.¹, Деркач К.В.¹, Степochкина А.М.¹, Сорокоумов В.Н.^{1,2},
Баюнова Л.В.¹, Лебедев И.А.¹, Шпаков А.О.¹

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

2 - Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия
annastepochkina23.11@mail.ru

Функциональное состояние мужской репродуктивной системы при сахарном диабете 2 типа (СД2) нарушается. Для его восстановления могут быть использованы препараты, нормализующие чувствительность к инсулину и глюкозе, в том числе метформин (МФ), а также агонисты рецептора лютеинизирующего гормона (ЛГР) – хорионический гонадотропин человека (ХГЧ) и аллостерические агонисты ЛГР. Цель работы состояла в изучении влияния МФ (4 недели, 120 мг/кг/сутки) на стероидогенные и сперматогенные эффекты 5-амино-N-трет-бутил-2-(метилсульфанил)-4-(3-(никотинамидо)фенил)тиено[2,3-d]пиримидин-6-карбоксамид (ТПОЗ), аллостерического ЛГР-агониста (5 дней, 15 мг/кг/сутки), и ХГЧ (5 дней, 20 МЕ/крысу/сутки) у самцов крыс с СД2, вызванным высокожировой диетой и инъекцией стрептозоцина (25 мг/кг). МФ частично восстанавливал уровни тестостерона и нормализовал сперматогенез у диабетических крыс. В 1-й день он усиливал стероидогенные эффекты ТПОЗ и ХГЧ, но в последующие дни его потенцирующий эффект исчезал. При пятидневной обработке с помощью ТПОЗ и ХГЧ восстанавливалось число сперматозоидов, в том числе с поступательным движением, снижалась доля дефектных их форм. Показатели сперматогенеза при лечении МФ или ЛГР-агонистами по отдельности были сопоставимы с таковыми при их совместном

применении. Таким образом, МФ существенно усиливает продукцию тестостерона, индуцированную ТПОЗ и ХГЧ, в 1-й день обработки этими препаратами, но в дальнейшем различий в стероидогенном и сперматогенном эффектах обоих ЛГР-агонистов у диабетических крыс с лечением МФ и без него выявлено не было. Тем самым, МФ терапия может быть использована для усиления острого стероидогенного ответа семенников на ЛГР-агонисты.

Работа поддержана РФ (№ 19-75-20122). ЯМР изучали с помощью оборудования ресурсного центра СПбГУ «Методы магнитно-резонансных исследований».

Кардиопротективный эффект мелатонина в условиях оксидативного стресса

Климшин С.И.^{1,2}, Крайнова Ю.С.², Пасатецкая Н.А.^{1,3}

1 - ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» МЗ РФ

2 - ФГБУН «Институт физиологии им. И.П. Павлова» РАН

3 - ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» МЗ РФ
notangryslava@mail.ru

С наступлением беременности уровень мелатонина определяет ее успешное течение и рождение здорового ребенка. Предполагают, что источником периферического мелатонина является плацента. При осложнении беременности преэклампсией уровень мелатонина значительно падает.

Целью работы являлось изучение кардиопротективного действия мелатонина в условиях оксидативного стресса на модели эмбриональной ткани.

Объектами исследования являлись эксплантаты ткани сердца 10-12 дневных куриных эмбрионов. В питательную среду экспериментальных эксплантатов добавляли мелатонин, адреналин, гомоцистеин тиолактон в широком диапазоне концентраций. Анализ полученных данных проводили с использованием морфометрического метода и программы STATISTICA 10.0.

При оценке влияния мелатонина на рост эксплантатов ткани сердца обнаружен кардиостимулирующий эффект препарата в концентрации 10^{-6} М. Адреналин (10^{-4} М – 10^{-14} М) дозозависимо регулировал рост эксплантатов ткани сердца. Гомоцистеин тиолактон проявлял кардиотоксические свойства во всех исследуемых концентрациях (10^{-3} М – 7×10^{-9} М). Кардиопротективный эффект мелатонина (10^{-6} М) обнаружен в присутствии адреналина (10^{-4} М) и не зарегистрирован в присутствии гомоцистеин тиолактона (10^{-3} М).

Вклад изоформ конститутивной синтазы оксида азота в сосудистую реакцию, вызванную слабой раздражением слизистой оболочки желудка

Хропычева Р.П., Золотарев В.А.

*Институт Физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
hropy4ewa@yandex.ru*

Усиление кровотока в подслизистом слое желудка в ответ на раздражение слизистой оболочки (СОЖ) в значительной мере связано с активностью конститутивных синтаз оксида азота (NOS). Роль эндотелиальной изоформы фермента (eNOS) очевидна вследствие ее локализации. В то же время участие нейрональной синтазы (nNOS) до сих пор экспериментально не подтверждено несмотря на то, что эта изоформа обильно экспрессируется в непосредственной близости от кровеносных сосудов в желудочном эпителии и нервном сплетении.

Задачей исследования было определение локальной роли eNOS и nNOS в управлении вазодилатацией, возникающей в ответ на раздражение СОЖ кислым гипертоническим раствором. Лазер-доплеровская регистрация объемной скорости кровотока в теле желудка проведена у наркотизированных крыс после нервной децентрализации органа. Базальный кровоток измеряли на фоне перфузии полости органа изотоническим раствором низкой кислотности (154 mM NaCl, pH 4.0). Раздражение СОЖ кислым гипертоническим раствором (1 M NaCl, pH 2.0) сопровождалась примерно 50% увеличением объемной скорости кровотока. Влияние изоформ конститутивной NOS оценивали, сопоставляя эффекты неселективного блокатора eNOS и nNOS N^w-нитро-L-аргинина (L-NNA) и селективного *in vivo* блокатора nNOS 7-нитроиндазола (7-NI). Оба препарата инъецировали в спланхничный кровоток в дозе 1 мг/кг. Инъекция L-NNA вызывала продолжительное угнетение базального кровотока и полностью подавляла сосудистую реакцию на слабую раздражение СОЖ. 7-NI не оказывал влияния на базальный кровоток, но блокировал увеличение кровотока при раздражении. Сделан вывод, что базальный кровоток в стенке желудка поддерживается в основном за счет активности eNOS, в то время как стимуляция nNOS обеспечивает увеличение кровотока в ответ на раздражение СОЖ.

Нарушение АЦХ-индуцированных релаксационных ответов брыжеечных артерий крысы на раннем этапе развития метаболического синдрома

Панькова М.Н.

*Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
mpankova@bk.ru*

Метаболический синдром, основополагающей составляющей которого является ожирение, характеризуется нарушением морфологических и функциональных свойств сосудистого русла. Разработанные модели ожирения с использованием различных диет свидетельствуют об

изменении реактивности сосудов, однако, вопросы о том, на каком этапе это происходит и какие механизмы вовлечены в данный процесс, остаются открытыми.

Целью данного исследования является изучение изменений релаксационных ответов артерий брыжейки крыс, находящихся на высокожировой диете (ВЖД) в течение 6 недель, на действие ацетилхолина (АЦХ).

Исследование проведено на самцах крыс линии Sprague-Dawley, содержащихся на ВЖД (общее количество жиров - 50%) с возраста 8 недель. После окончания диеты оценивали морфометрические и биохимические показатели. Для изучения реактивности сосудов использовали прижизненную микроскопию брыжейки крысы с видеофиксацией и соответствующим программным обеспечением на наркотизированных животных. Сократительную активность сосудов оценивали по изменению их диаметра; все полученные данные статистически обработаны.

По итогам диеты наиболее выраженными были изменения массы эпидидимального жира, отражающего количество висцеральной жировой ткани, и уровень триглицеридов в крови у животных, находящихся на диете, по сравнению с контрольными, умеренное повышение уровня глюкозы. Вазодилатация носила дозо-зависимый характер, сходный в опытной и контрольных группах, однако её величина была значительно снижена у диетных крыс. Предварительное введение ингибитора эндотелиальной NO-синтазы – L-NAME подавляло вазодилатационные эффекты АЦХ у контрольных крыс, но незначительно уменьшало вазодилатацию у крыс с ожирением. Ингибирование циклооксигеназы (ЦОГ) диклофенаком практически не влияло на АЦХ-индуцированную вазодилатацию у диетных крыс.

Таким образом, содержание крыс на ВЖД в течение 6 нед. приводит к выраженному ослаблению эндотелийзависимой вазодилатации. В отличие от вазодилатации у контрольных животных NO-зависимый механизм АЦХ-индуцированной релаксации у крыс с начальной стадией ожирения после ВЖД не является основным путем её реализации, ЦОГ-опосредованный механизм также выражен незначительно.

Микростимуляция инсулярной и орбитофронтальной коры изменяет барорефлекторную чувствительность анестезированной крысы

Маркова А.Ю.^{1,2}, Туманова Т.С.^{1,2}, Александров В.Г.¹

1 - ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН

2 - ФГБУ ВО Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена

anastasyafurs@yandex.ru

Известно, что барорефлекс (БР) является одним из важнейших гомеостатических механизмов поддержания постоянного уровня артериального давления (АД). Установлено, что БР контролируется структурами центральной автономной сети (ЦАС), в состав которой

входят области т.н. висцеральной сенсорно-моторной коры. К ним относится, в частности, инсулярная кора (ИНС). Орбитофронтальную кору (ОФК) не включают в состав ЦАС, но имеются данные, которые указывают на возможное участие ОФК в контроле функции кровообращения.

Целью настоящей работы была экспериментальная проверка гипотезы о том, что ОФК наряду с ИНС способна модулировать ВР. Этот эффект мог проявиться в изменении барорефлекторной чувствительности (БРЧ) под влиянием микроэлектростимуляции коры.

Эксперименты были проведены на самцах крыс линии Wistar (n=18), анестезированных уретаном (1,8 г/кг). Регистрировали артериальное давление (АД); рассчитывали среднее артериальное давление (АД_{ср}) и частоту сердечных сокращений (ЧСС). Определяли БРЧ методом внутривенного введения фенилэфрина (ФЭ), агониста α -адренорецепторов, который вызывал кратковременное повышение АД и рефлекторное падение ЧСС. Для оценки возможного влияния коры на БР, сравнивали величину БРЧ до и во время микроэлектростимуляции ИНС или ОФК.

Эксперименты показали, что микростимуляция ИНС вызывает кратковременное падение АД, а также ослабляет БРЧ. Стимуляция ОФК могла вызывать как падение, так и подъём АД_{ср}, а также приводила к разнонаправленным изменениям БРЧ. Было установлено, что при исходных более низких значениях БРЧ, стимуляция ОФК усиливала БРЧ, а при более высоких, наоборот, ослабляла его.

Полученные результаты подтверждают выдвинутую гипотезу и, возможно, свидетельствуют о том, что активность ОФК может оказывать стабилизирующее действие на состояние БР.

Сравнительный анализ кардиореспираторных эффектов стимуляции инфраламбической и орбитофронтальной коры

Губаревич А.Е., Кокурина Т.Н., Рыбакова Г.И., Александров В.Г.

ИФ им.И.П.Павлова РАН

elenagubarevich@mail.ru

Согласно современным представлениям, инфраламбическая и инсулярная кора входят в состав центральной автономной сети и вместе с областями орбитофронтальной коры образуют один из высших уровней в иерархической модели нейровисцеральной интеграции. Вместе с тем, конкретные механизмы, реализующие взаимодействие этих областей коры в процессе контроля автономных функций изучены недостаточно. В отличие от инфраламбической и инсулярной коры, орбитофронтальная кора не связана прямыми проекциями с нижележащими автономными центрами, но образует многочисленные реципрокные связи с инфраламбической корой, которая по совокупности многих признаков идентифицируется в качестве висцеральной сенсорно-моторной коры.

Целью настоящей работы стала экспериментальная проверка гипотезы,

согласно которой участие орбитофронтальной коры в контроле функций дыхания и кровообращения реализуется при участии инфралимбической коры. С этой целью произведено сравнение респираторных и циркуляторных эффектов электрической микростимуляции этих областей коры.

Серия острых экспериментов была проведена на лабораторных крысах (Вистар, самцы, вес 270-290 г, n=18) под общей анестезией (уретан 1600г/кг). Регистрировали пневмотахограмму и артериальное давление, в режиме on- и off-line рассчитывали: дыхательный объем, длительность дыхательного цикла, скорость воздушных потоков на вдохе и выдохе, среднее артериальное давление и частоту сердечных сокращений. Раздражающий металлический микроэлектрод вводили в кору с помощью манипулятора стереотаксического аппарата по координатам, установленным по атласу. Кору стимулировали в течение 10 с серией прямоугольных импульсов тока отрицательной полярности частотой 50 имп/с, длительностью 0,5–1 мс, амплитудой 50-200 мкА.

На стимуляцию орбитофронтальной коры респираторная система реагировала изменениями паттерна дыхания, которые характеризовались уменьшением дыхательного объема при резком укорочении продолжительности вдоха и выдоха, а также увеличением максимальной объемной скорости на вдохе и выдохе. Сходные респираторные ответы наблюдались при стимуляции инфралимбической коры. Система кровообращения на стимуляцию орбитофронтальной и инфралимбической коры реагировала преимущественно кратковременным снижением артериального давления.

Полученные результаты свидетельствуют в пользу выдвинутой гипотезы, доказывая, что орбитофронтальная кора осуществляет своё участие в контроле дыхания и кровообращения при участии или через посредство инфралимбической коры.

Влияние фактора некроза опухоли на функциональное взаимодействие полей префронтальной коры

Рыбакова Г.И.¹, Кокурина Т.Н.¹, Туманова Т.С.^{1,2}, Александров В.Г.¹

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

*2 - ФГБУ ВО Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена, Санкт-Петербург, Россия
RybakovaGI@infran.ru*

Предыдущими исследованиями установлено, что повышение системного уровня фактора некроза опухоли (ФНО), который является одним из наиболее важных провоспалительных цитокинов, приводит к изменению паттерна дыхания и ослаблению инспираторно-тормозящего рефлекса Геринга-Брейера (Aleksandrov et al., 2018). Эти данные свидетельствуют о возможном влиянии ФНО на центральные нервные механизмы регуляции автономных систем.

Целью настоящего исследования стала проверка предположения о том,

что повышение системного уровня ФНО может вызвать нарушение функционального взаимодействия полей префронтальной коры (ПК), участвующих в контроле функций дыхания и кровообращения.

Острые эксперименты были проведены на анестезированных (уретан 1.6 г/кг, в/б) крысах линии Wistar (самцы, 250-300 г). Регистрировали пневмотахограмму и системное артериальное давление, в режиме онлайн рассчитывали дыхательный объем и общую длительность дыхательного цикла, а также среднее АД и частоту сердечных сокращений. Оценивали реакции систем дыхания и кровообращения на микроэлектростимуляцию медиальной префронтальной (инфраламбической, ИЛ) и латеральной префронтальной (инсулярной, ИНС) коры до и после введения ФНО (25 мкг).

Эксперименты показали, что реакции системы дыхания на микроэлектростимуляцию ИЛ и ИНС соответствовали описанным ранее (Alexandrov et al., 2007). Система кровообращения реагировала на стимуляцию обеих областей ПК понижением АД, которое могло сопровождаться брадикардией. Раздражение ИНС на фоне развивающегося ответа на стимуляцию ИЛ, ослабляло реакцию системы дыхания и одновременно усиливало депрессорный ответ системы кровообращения, что доказывает возможность функционального взаимодействия между указанными областями ПК. Было установлено, что после внутривенного введения ФНО этот эффект стимуляции ИНС ослабевал.

Полученные результаты подтверждают выдвинутую гипотезу и указывают на нарушение функционального взаимодействия между ИЛ и ИНС под влиянием ФНО.

1. Aleksandrov VG, Tumanova TS and Aleksandrova NP. Diclofenac Eliminates Respiratory Effects of the Tumor Necrosis Factor in Rats. *J Evol Biochem Physiol.* 2018. Vol. 54, No. 4, pp. 338-341.

2. Alexandrov VG, Ivanova TG, Alexandrova NP. Prefrontal control of respiration. *J Physiol Pharmacol.* 2007. Vol. 58 Suppl 5(Pt 1), pp.17-23

Контроль жизнедеятельности экспериментального животного

Солнушкин С.Д., Молодцов В.О., Чихман В.Н.,

Любашина О.А., Сиваченко И.Б.

Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН

solnushkinsd@infran.ru

В электрофизиологических экспериментах на анестезированных крысах производится регистрация ответов нейронов структур мозга на висцеральное болевое раздражение.

Необходимо параллельно регистрировать нейрональную активность, уровень артериального давления и дыхательные движения для оценки изменений при висцеральном болевом воздействии и электростимуляции структур мозга.

Ввод в компьютер нейрональной активности осуществляется с помощью

вольфрамового микроэлектрода, усилителя и звуковой карты. Электрическая стимуляция гипоталамуса реализуется путем подачи запускающего импульса на электростимулятор.

Разработано устройство MD300, предназначенное для регистрации в ходе эксперимента показателей артериального давления и частоты дыхания анестезированной крысы.

Для регистрации артериального давления используется датчик MLT0670 (ADInstruments, Australia), а для регистрации дыхания – датчик MPX53GP (Freescale Semiconductor, USA). Кроме регистрации входных сигналов давления MD300 обеспечивает выдачу импульса управления для запуска специализированного электростимулятора A320 (World Precision Instruments, USA).

Для дискретизации сигналов в MD300 использован 8-канальный сигма-дельта АЦП ADS131M08 (Texas Instruments, USA). Основным узлом устройства MD300 является микроконтроллер STM32F042F4 (STM, Switzerland), обеспечивающий передачу выходных кодов АЦП в компьютер в соответствии с протоколом интерфейса USB. Для связи с компьютером MD300 представляет собой USB Custom HID устройство, обмен данными с которым осуществляется путём отправки и получения отчётов (HID_Reports) в режиме запрос-ответ.

Программа обработки сигналов (RecNeuPreBre) написана в среде Borland Delphi 7, использует библиотеку JEDI VCL с компонентами, реализующими доступ к HID совместимым USB-устройствам. Программа позволяет настроить параметры регистрации сигналов в эргономичном графическом интерфейсе, осуществлять измерение сигналов в реальном времени, осуществлять предварительную обработку и просмотр сигналов на экране для предварительной оценки. Реализована передача данных в Excel для последующей обработки.

Влияние бактерий и экстракта белка *Hafnia alvei* на пищеварительные ферменты кишечника мышей

Сепп А.Л.¹, Алексеева А.С.¹, Дмитриева Ю.В.¹, Полозов А.С.¹, Хабиб С.¹, Муровец В.О.¹, Груздков А.А.¹, Громова Л.В.¹, Фетисов С.О.^{1,2}

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

2 - Лаборатория нейроэндокринологии Инсерм 1239, Руанский университет Нормандии, Франция
anastasiya.sepp@bk.ru

Известно, что белок ClpB, продуцируемый бактериями *Hafnia alvei*, может снижать аппетит и способствует снижению веса. В настоящей работе исследовалось влияние длительного введения ClpB-содержащего белка, выделенного из *Hafnia alvei*, и суспензии бактерий *Hafnia alvei* на пищеварительные ферменты кишечника мышей.

Мышам (линия C57BL/6J, возраст 6 мес) трёх групп ежедневно в течение 16 дней с помощью зонда вводили белок, выделенный из *Hafnia alvei*, (5 мг/животное) (гр. ClpB), суспензию *Hafnia alvei* ($4 \cdot 10^6$ КОЕ/животное) (гр.

H. alvei) или физраствор (гр. контроль).

Обнаружено повышение активности глюкоамилазы в слизистой оболочке подвздошной кишки в гр. С1рВ и снижение этой активности в двенадцатиперстной кишке в гр. *H. alvei* по сравнению с контролем. В то же время в гр. С1рВ наблюдалось повышение активности мальтазы в химусе двенадцатиперстной кишки и её снижение в тощей и толстой кишке. В обеих группах (С1рВ и *H. alvei*) повышалась активность щелочной фосфатазы в слизистой оболочке и химусе двенадцатиперстной и тощей кишки, что указывает на снижение всасывания жиров в кишечнике и активацию его защитной функции. Но при этом не наблюдалось изменения активности аминопептидазы N в слизистой оболочке и химусе в гр. С1рВ и *H. alvei*, что может свидетельствовать об отсутствии повышенной чувствительности кишечника к воспалению. Кроме того, в гр. С1рВ и *H. alvei* в верхних отделах тонкой кишки снижалась масса химуса, а в толстой кишке она повышалась, что, по-видимому, обусловлено соответствующими изменениями двигательной активности кишечника в этих отделах.

Заключение. Оба препарата (С1рВ и *H. alvei*) влияют на энзиматическую активность на всём протяжении кишечника, снижают всасывание жиров и активируют его защитную функцию, при этом не повышая чувствительности кишечника к воспалению. Кроме того, С1рВ-содержащий белок может способствовать повышению гидролиза углеводов в кишечнике.

Работа поддержана грантом Минобрнауки РФ № 075-15-2020-921 от 13.11.2020 для создания НЦМУ «Павловский центр -Интегративная физиология – медицине, высокотехнологичному здравоохранению и технологиям стрессоустойчивости».

Регуляция метаболизма гликогена у *Tas1r3* ген-нокаутных мышей Созонтов Е.А.

*Институт физиологии им. И.П.Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
egorgius@yandex.ru*

В ходе исследования влияния функций рецептора T1R3 (ген *Tas1r3*) на метаболизм у мышей, нами было предположено, что он вовлечен в регуляцию накопления гликогена в печени, поскольку наличие гена *Tas1r3* влияло как на метаболизм глюкозы и глицерола (основные субстраты, из которых формируется гликоген в печени), так и на общую массу печени [1].

Настоящая работа выполнена 3-9-месячных самцах мышей линий C57BL/6J (**B6J**) и C57BL/6J^{-*Tas1r3*tm1Rfm} (**B6JKO**). У второй линии нокаутирован ген *Tas1r3*, что верифицировано отсутствием поведенческого предпочтения сладких веществ, опосредуемого вкусовым рецептором T1R3. Оценка содержания гликогена в печени и двуглавой мышце бедра проводилась методом фотометрии лизата проб в присутствии молекулярного йода. Оценка экспрессии гликогенсинтазы и

рецептора инсулина проводилась методом ПЦР в реальном времени (полуколичественное сравнение). Определение стеатоза проводилась методом гистологической оценки.

Нокаутирование по гену *Tas1r3* приводит к уменьшению содержания гликогена в печени, при снижении уровня экспрессии рецептора инсулина в печени и концентрации инсулина в плазме крови. Оно не изменяло уровень экспрессии гликогенсинтазы в печени сытых животных, но уменьшало его на фоне 18-часового голодания и увеличивало через 2 часа после введения голодавшим животным глюкозы; увеличивало накопление гликогена в печени при введении глюкозы на фоне 18-часового голодания. Отсутствие гена *Tas1r3* не влияло на развитие стеатоза и накопление гликогена в мышечной ткани.

Обнаруженное нами влияние генотипа на экспрессию рецептора инсулина и содержание гликогена в печени не обладало достаточной силой для развития патологического накопления липидов в гепатоцитах (стеатоза). Отсутствие экспрессии гена гликогенсинтазы у животных в сытом состоянии свидетельствует в пользу того, что при доступности пищевого источника глюкозы запасы гликогена печени остаются невовлеченными в метаболизм. Влияние T1R3 на разницу в количестве запасенного гликогена осуществляется в периоды, сопряженные с голоданием, например - сна. Снижение экспрессии рецептора инсулина и концентрации самого гормона в крови свидетельствует о меньшей роли углеводов в метаболизме животных, лишенных T1R3-рецепции.

1. Муровец В.О., Созонтов Е.А., Андреева Ю.В., Хропычева Р.П., Золотарев В.А. *Влияние рецепторного белка T1R3 на глюконеогенез и жировой обмен у мышей*. // Российский физиологический журнал им. ИМ Сеченова 102 (6), 668-679

Сравнение потребления растворов сладкого вкуса у *Tas1r3* нокаутных мышей и мышей дикого типа при длительном предъявлении

Лукина Е.А.

Институт физиологии им И.П.Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
ecaterinalukina@yandex.ru

Новейшие данные обосновывают положение, что как потребление, так и метаболизм углеводов у позвоночных контролируются «вкусовыми» генами семейства *Tas1*, кодирующими мембранные рецепторы к сладким углеводам и другим сладким веществам, которые экспрессируются по всему организму, и особенно, в ротовой полости и ЖКТ и связаны со вкусовой, пищеварительной и эндокринной системой, а также системой подкрепления (Муровец с соавт., 2010; Murovets et. al, 2020).

У *Tas1r3* ген-нокаутных мышей делеция гена *Tas1r3*, кодирующего T1R3 субъединицу рецептора сладкого, устраняет предпочтение сладких веществ при первом кратком предъявлении. Вместе с тем, при длительном предъявлении наблюдается обучение потреблению за счет

подкрепляющего действия метаболических эффектов углеводов и такое обучение не требует наличия T1R3. Несмотря на наличие значительного количества данных, характеризующих первичные ответы на сладкие вещества у интактных животных в тесте краткого доступа, а также данных полученных с использованием последовательных тестов с длительным предъявлением веществ разной концентрации, вопрос влияния T1R3 на динамику обучения потребления сладкого мало исследован.

Задачей работы было исследование динамики потребления растворов сахарозы у мышей линии нокаутной по данному гену, C57BL/6J-*Tas1r3*^{tm1Rtm} в сравнении с диким типом C57BL/6J при длительном предъявлении в тесте с 48-ч произвольным выбором из 2-х растворов (2-БТ).

Полученные данные свидетельствуют, что нокаут гена не препятствует развитию предпочтения сладкого вещества воде, которое проявляется уже в течении первых 48 ч предъявления, но существенно ограничивает объем потребления (он ниже в разы). Последовательное тестирование (пять 48-ч тестов) не выявило существенной динамики реакции. Однако параметры нарастали при переходе на более высокую концентрацию тестового вещества.

Исследование поддержано грантом РФФИ 19-015-00121.

1. Муровец В.О., Золотарев В.А., Бачманов А.А. Роль локуса *Sac* в формировании вкусового предпочтения алкоголя у инбредных линий мышей // Докл. Акад. Наук. – 2010. – т. 432. № 3. – С. 420-422.

2. Murovets V.O., Lukina E.A., Sozontov E.A., Andreeva J.V., Khropycheva R.P., Zolotarev V.A. Allelic variation of the *Tas1r3* taste receptor gene affects sweet taste responsiveness and metabolism of glucose in F1 mouse hybrids. (2020) PLoS ONE 15(7): e0235913.

Аллостерические антагонисты рецептора тиреотропного гормона на основе тиено[2,3-d]-тиенопиримидинов

Фокина Е.А., Деркач К.В., Бахтюков А.А., Захарова И.О., Сорокоумов В.Н., Шпаков А.О.

*ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова
РАН, Санкт-Петербург, Россия
fokina-katrina@yandex.ru*

Гиперактивация рецептора тиреотропного гормона (ТТГР) стимулирующими антителами к ТТГР приводит к аутоиммунным и онкологическим заболеваниям щитовидной железы (ЩЖ). Альтернативой хирургическим подходам для лечения этих заболеваний является фармакологическое ингибирование ТТГР с помощью антагонистов, взаимодействующих с аллостерическим сайтом, локализованным в трансмембранном домене ТТГР. Целью работы было изучить активность соединений **TP48** и **TPY1**, производных 5-амино-*N*-(*m*ре*m*-бутил)-4-(4-фенил)-2-(метилтио)тиено[2,3-*d*]пиримидин-6-карбоксамиды, в отношении рецептора ТТГР *in vitro* и *in vivo*. Оба соединения дозозависимо снижали стимулированную ТТГ активность аденилатциклазы в мембранах ЩЖ

крыс. При в/б введении крысам **TP48** и **TPY1** (15 мг/крысу) с сопоставимой эффективностью снижали стимулированную тиролиберин-индуцированную продукцию тиреоидных гормонов – тироксина и трийодтиронина. При этом соединение **TP48** также снижало базальные уровни тиреоидных гормонов у контрольных крыс. Оба соединения ослабляли стимулирующие эффекты тиролиберина на экспрессию генов *Tg*, *TPO* и *Dio2*, кодирующих ключевые ферменты тиреоидогенеза – тиреоглобулин, тиреопероксидазу и D2-дейодиназу. При этом парадоксальным образом снижалась экспрессия гена *Tshr*, кодирующего ТТГР, следствием чего является ослабление ответа ЩЖ на тиролиберин-индуцированное повышение уровня эндогенного ТТГ. Оба соединения не влияли на продукцию тестостерона, что указывает на отсутствие их взаимодействия с рецептором лютеинизирующего гормона, родственным ТТГР. Таким образом, разработаны новые аллостерические антагонисты ТТГР, которые могут стать прототипами для создания лекарственных препаратов для лечения гипертиреоза и предотвращения рака ЩЖ. Работа поддержана РФ (№ 19-75-20122). ЯМР изучали с помощью оборудования ресурсного центра СПбГУ «Методы магнитно-резонансных исследований».

Влияние гипопролактинемии на водно-солевой обмен самок крыс при обструктивном холестазах

Костенко Ю.Б., Сиротина Н.С., Балакина Т.А., Смирнова О.В.
МГУ им. М.В. Ломоносова, г. Москва, Россия
kushnarevans@mail.ru

Введение. Повышенная концентрация пролактина в крови давно показана у больных с синдромом холестаза, особенно у женщин с холестазом беременных, который может прогрессировать в период лактации. Ранее в нашей лаборатории установлена роль гиперпролактинемии в изменении водно-солевого обмена и биодинамики бикарбонатов в крысиной модели холестаза беременных.

Целью данной работы было изучение влияния ингибитора продукции пролактина (бромкриптин) на показатели водно-солевого обмена у самок крыс с обструктивным холестазом с разным уровнем пролактина в крови.

Методы. Работу проводили на половозрелых самках крыс (*Wistar*) следующих групп: ложнооперированные, с 14-дневной перевязкой билиопанкреатического протока без или с пересадкой гипофиза под почечную капсулу (модель холестаза беременных), такие же группы с введением бромкриптина в дозе 4мг/кг утром и вечером каждый день за три дня до забора биоматериала. Измеряли диурез, объем выпитой воды за сутки натошак, концентрацию анионов (Cl⁻ и HCO₃⁻) в сыворотке, желчи и моче.

Результаты. В исследуемых моделях холестаза у крыс в условиях гипопролактинемии увеличилось потребление воды без значимого

изменения диуреза. Концентрация хлоридов в крови при холестазах значительно снижалась по сравнению с контрольной группой, при этом введение бромокриптина в условиях холестаза приводило к ее увеличению (до нормальных значений). Интересно отметить значимое снижение бикарбонатов в желчи в группе самок с обструктивным холестазом и введением бромокриптина.

Заключение. Полученные результаты изменений параметров водно-солевого обмена при гипопролактинемии именно в условиях патологии свидетельствуют о возможном действии пролактина на систему транспорта хлоридов и бикарбонатов в органах, связанных с биодинамикой бикарбонатов и нарушающих свою работу при холестазах (печень, почка, поджелудочная железа).

Исследование выполнено в рамках НИР МГУ № 121032300075-6.

Репродуктивные функции пренатально стрессированных самцов крыс при моделировании посттравматического стрессового расстройства

Холова Г.И., Шигалугова Е.Д., Ракицкая В.В.
ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН
ordyann@infran.ru

Уровень заболеваемости мужчин в отношении репродуктивной патологии неуклонно возрастает. Связано это в том числе с широким распространением психических патологий, например, посттравматического стрессового расстройства (ПТСР). Длительное течение данного заболевания, сопряженного с перестройками нейроэндокринных функций, может являться причиной снижения фертильности и нарушения сперматогенной функции семенников. Материнский стресс вызывает у потомков мужского пола изменение чувствительности к стрессу и усугубляет поведенческие и гормональные проявления ПТСР при его моделировании в эксперименте. Исследование репродуктивных функций пренатально стрессированных самцов в модели ПТСР не проводилось.

Цель работы - изучение влияния экспериментального ПТСР на репродуктивные функции пренатально стрессированных самцов крыс.

В работе использовали 3-х мес самцов крыс линии Вистар, рожденных от интактных матерей или от матерей, которых в 15-19 дни беременности подвергали иммобилизационному стрессу в течение 1 ч (пренатально стрессированные самцы, ПС). ПТСР моделировали в парадигме «стресс-рестресс». На 10 сут после рестресса самцов декапитировали, собирали туловищную кровь, извлекали семенники, которые подвергали морфометрическому анализу после стандартной гистологической фиксации и окраски. В крови определяли уровень кортикостерона и тестостерона методом ИФА.

У ПС самцов без моделирования ПТСР отмечено повышение уровня тестостерона и кортикостерона, что сопровождалось увеличением

толщины сперматогенного эпителия и количества клеток Сертоли, а также снижением числа сперматогониев в сперматогенном эпителии извитого семенного канальца. Моделирование ПТСР приводило у самцов обеих групп к снижению уровня тестостерона на 30% и кортикостерона, снижение последнего было более выражено у ПС самцов (60% от уровня ПС крыс без моделирования ПТСР). Отмечено нарушение сперматогенеза, у контрольных самцов в ПТСР-подобном состоянии, преимущественно на его ранних стадиях, тогда как у ПС самцов выявлено снижение площади поперечного сечения извитых семенных канальцев, площади сперматогенного эпителия, снижение площади клеток Сертоли и числа сперматозоидов в просвете извитых семенных канальцев.

Заключение. ПТСР-подобное состояние оказывает более выраженное негативное влияние на репродуктивные функции самцов, родившихся от стрессированных в последнюю треть беременности матерей, по сравнению с контрольными самцами.

Секция «Интегративные механизмы функционирования сенсорных и двигательных систем»

Физиологическая природа отставленной тонической активности постуральной мышцы млекопитающего в условиях функциональной разгрузки

**Шенкман Б.С.¹, Калашников В.Е.¹, Тыганов С.А.¹,
Мирзоев Т.М.¹, Глазова М.В.²
1 - ГНЦ РФ ИМБП РАН
2 - ИЭФБ РАН
*bshenkman@mail.ru***

В 2010 году было установлено, что при нарушении целостности спинно-мозговой структуры в нейронах передних рогов спинного мозга наблюдается снижение экспрессии калий-хлоридного ко-транспортера КСС-2 [Boulanguez et al., 2010]. Это снижение приводило к инверсии хлоридного тока и к изменению мембранного потенциала. При этом изменялось восприятие нейроном сигнала тормозных медиаторов (GABA), повышалась его возбудимость и способность к спонтанной генерации импульсов. [Boulanguez et al., 2010; Edgerton, Roy, 2010]. Baldwin et al [2011] отмечали, что нервно-мышечные изменения, развивающиеся при спинальных поражениях, весьма напоминают аналогичные изменения, наблюдаемые в условиях реальной или моделируемой микрогравитации [Baldwin et al., 2011]. В этих случаях также наблюдается первоначальное «отключение» некоторых (постуральных) мышц, а затем (через 3 суток) их постепенная спонтанная активация [Kawano et al., 2004; De-Doncker et al., 2005]. Мы предположили, что в условиях безопорности также может происходить снижение экспрессии КСС-2, приводящее к аналогичным результатам в разгруженной мышце. И действительно, при 7-суточной экспозиции в условиях разгрузки в спинном мозге было обнаружено достоверное снижение тотального содержания КСС-2 и повышение экспрессии натрий-хлор ко-транспортера НКСС-2, который является антагонистом КСС-2. Применение прохлорперазина позволило предотвратить снижение содержания КСС-2 и повышение содержания НКСС-2 в ткани спинного мозга. Обычно снижение экспрессии КСС-2 в мотонейронах спинного мозга считают причиной спонтанной активности и впоследствии спастичности иннервированных мышц при нарушении целостности спинного мозга выше поясничного отдела [Boulanguez et al., 2010]. Поэтому мы предположили, что в условиях моделируемой микрогравитации спонтанная активность постуральной мышцы также является следствием снижения экспрессии КСС-2. И действительно применение прохлорперазина, предотвращающего уменьшение содержания КСС-2 в спинном мозге, резко снижает, если не полностью устраняет электрическую активность камбаловидной мышцы на фоне гравитационной разгрузки. Таким образом, в настоящем исследовании было впервые показано, что в условиях 7-суточной функциональной

разгрузки наряду с спонтанной нервно-мышечной активностью постуральной мышцы наблюдается снижение экспрессии и уровня фосфорилирования калий-хлоридного ко-транспортера в спинном мозге. При использовании прохлоперазина на фоне разгрузки удается предотвратить снижение тотального содержания КСС-2 в спинном мозге и существенно снизить уровень электрической активности камбаловидной мышцы.

Изменения паттерна экспрессии миозиновых генов в условиях 3-х суточной сухой иммерсии у женщин

Шарло К.А., Вильчинская Н.А., Тыганов С.А., Шенкман Б.С.

*ИМБП ГНЦ РФ РАН
sharlokris@gmail.com*

Изменение паттерна экспрессии миозиновых генов приводит к изменениям функциональных характеристик мышечных волокон и всей мышцы в целом. В условиях реальной или моделируемой микрогравитации у человека наблюдается снижение экспрессии «медленной» изоформы тяжёлых цепей миозина (ТЦМ), и увеличение экспрессии быстрых миозиновых изоформ, что приводит к снижению процента мышечных волокон «медленного», устойчивого к утомлению фенотипа с преобладанием окислительного типа метаболизма. При этом абсолютное большинство исследований по воздействию реальной или моделируемой невесомости проводилось в экспериментах с участием добровольцев-мужчин, в связи с этим цель этой работы - получение данных о паттерне экспрессии ТЦМ и ряде его регуляторов в условиях 3-х суточной «сухой» иммерсии с участием женщин. Метод «сухой» иммерсии позволяет исследовать влияние пренебрежительно малых значений сил реакции опоры на двигательную систему человека и моделировать ряд эффектов космического полёта в земных условиях (Шульженко, Виль-Вильямс, 1976). После трёх суток «сухой» иммерсии в биопсии камбаловидных мышцах участниц эксперимента мы обнаружили достоверное снижение экспрессии мРНК «медленной» изоформы ТЦМ I на 30% в сравнении со значениями в пробах, взятых до проведения иммерсии. Также мы обнаружили четырехкратный рост экспрессии мРНК быстрой изоформы миозина ТЦМ II_{d/x} ($p=0.08$, тенденция), при этом экспрессия мРНК миозина II_a не менялась. Экспрессия мРНК ключевого регулятора биогенеза митохондрий PGC1 α имела лишь тенденцию к снижению после иммерсии ($p=0.094$). При этом уровень фосфорилирования киназы GSK-3 по 9 остатку серина был достоверно снижен на 70 процентов в группе иммерсии, что свидетельствует об активации данной киназы в условиях моделируемой микрогравитации. GSK-3 является негативным регулятором экспрессии как PGC1 α , так и ТЦМ I. Тем не менее, GSK-3 инактивирует экспрессию ТЦМ I за счет блокирования работы транскрипционного фактора NFAT, а в данном эксперименте экспрессия мРНК гена-маркера активности NFAT, MCIP1.4

не отличалась до и после иммерсии. С учётом того факта, что экспрессия MСIP1 может активироваться эстрогенами (Wu и др., 2020), неизвестно, происходит ли ингибирование транскрипционной активности NFATc1 в условиях сухой иммерсии у женщин при активации GSK3 (и экспрессия MСIP1.4 не отражает активности NFAT на промоторах миозиновых генов), или же при 3-х суточной сухой иммерсии у женщин NFATc1 не инактивируется, а изменение паттерна экспрессии миозиновых генов вызвано другими сигнальными механизмами. Таким образом, полученные данные раскрывают некоторые особенности регуляции паттерна экспрессии миозиновых генов в условиях микрогравитации в зависимости от пола, и дополняют существующие знания о принципах работы сигнального пути GSK3/NFAT/ μ h7 в мышцах млекопитающих. Работа выполнена при поддержке Минобрнауки России в рамках соглашения №_075-1502020-919 от 16.11.2020 г. о предоставлении гранта в форме субсидий из федерального бюджета на осуществление государственной поддержки создания и развития научного центра мирового уровня «Павловский центр "Интегративная физиология - медицине, высокотехнологичному здравоохранению и технологиям стрессоустойчивости».

Транзиторный скачок экспрессии медленного миозина при повышении концентрации ионов кальция в камбаловидной мышце крыс на фоне моделируемой гравитационной разгрузки

Парамонова И.И., Шарло К.А., Львова И.Д., Шенкман Б.С.

ГНЦ РФ – ИМБП РАН, Москва, Россия

inna199221@gmail.com

Было показано, что уже на 1 сутках гравитационной разгрузки наблюдается снижение экспрессии мРНК медленной изоформы тяжелых цепей миозина в камбаловидной мышце крыс [Giger et al., 2009; Vilchinskaya et al., 2017]. Также нами было выявлено значимое снижение содержания мРНК ТЦМ I типа на 7 сутках вывешивания и существенное снижение содержания мРНК ТЦМ I типа на 14-е сутки вывешивания в камбаловидной мышце крыс [Lomonosova Y.N. et al., 2016]. Однако, после 3 суток гравитационной разгрузки происходит временное транзиторное восстановление экспрессии медленного миозина до уровня виварного контроля [Lomonosova Y.N. et al., 2016]. Почему происходит временное повышение экспрессии гена медленного миозина после 2-3 дней гравитационной разгрузки остается неясным.

Поскольку одним из способов активации экспрессии медленной изоформы тяжелых цепей миозина является экспорт HDAC4 из ядер мышечных волокон, и так как было показано что это процесс кальций-зависимый, мы предположили, что накопление ионов кальция в миоплазме в первые 2 дня разгрузки [Ingalls et al., 1999, 2001] может привести к временной активации экспрессии медленного миозина. Для проверки этой гипотезы было использовано введение блокатора

кальциевых каналов L-типа на фоне разгрузки с тем, чтобы уменьшить интенсивность поступления ионов кальция в волокно.

Целью работы является исследование содержания HDAC4 и p300 в ядрах мышечных волокон камбаловидной мышцы и экспрессию мРНК медленного миозина на фоне блокирования кальциевых каналов L-типа после 3 суток моделируемой гравитационной разгрузки. Для этого проводилось 3 суточное антиортостатическое вывешивание задних конечностей крыс по методике Ильина-Новикова в модификации Морей-Холтон с ежедневным внутривнутрибрюшинным введением нифедипина в дозировке 20мг/кг веса животных.

В результате 3-суточного вывешивания с помощью метода гелелектрофореза с последующим иммуноблоттингом наблюдалось достоверное снижение содержания p300 на 29%, MEF2-D на 23% в ядерной фракции относительно контрольной группы. В группе с введением нифедипина на фоне вывешивания по данным вестерн-блоттинга наблюдалось достоверное повышение HDAC4 на 175%, MRF4 на 490%, p300 на 37%, снижение содержания ацетилированных гистонов H3 на 30% и NFATc1 на 60% в ядерной фракции относительно контрольной группы, а также снижение экспрессии ТЦМ I типа на 29% относительно группы вывешивания методом PCR-RT.

На основании этих данных можно сделать вывод что изменение ядерного траффика таких эпигеномных регуляторов как HDAC4 и p300, наряду с NFATc1 также могут принимать участие в осуществлении кальций-зависимой реактивации экспрессии медленного миозина на третьи сутки вывешивания. А также что, ядерный траффик HDAC4, p300 и NFATc1 происходит кальций-зависимым образом, сопровождающимся снижением экспрессии медленной изоформы ТЦМ после 3 суток моделируемой гравитационной разгрузки.

Работа поддержана грантом РФФИ №18-15-00107.

Изменение функционального состояния мышц голени у крысы при различных нарушениях двигательной активности

Балтина Т.В.¹, Литфуллин А.И.¹, Балтин М.Э.¹,

Семенова Е.В.², Саченков О.А.²

1 - Институт фундаментальной медицины и биологии. Казанский федеральный университет, Казань, Россия

2 - Институт механики и математики им. Н.И.Лобачевского, Казанский Федеральный Университет, Казань, Россия

tvbaltina@gmail.com

Атрофия скелетных мышц, инактивированных полностью или частично, сокращающихся без механической нагрузки или с резко-уменьшенной нагрузкой, обычно обозначается термином "атрофия от бездействия". Атрофия неиспользования может приводить к снижению функциональной активности, инвалидности, нарушению обмена веществ и даже преждевременной смерти, однако механизмы развития атрофии неиспользования еще не определены. Целью исследования было

оценить состояние мышц голени у крысы при нарушении двигательной активности, используя модели неиспользования.

Исследование проводили на нелинейных лабораторных крысах массой 180–200 граммов в соответствии с правилами биоэтики. Были использованы экспериментальные модели тенотомии (ТЕН), денервации (ДЕН), и антиортостатического вывешивания (АОВ) по Е. Р. Морей-Холтон в модификации Е. А. Ильина и В. Е. Новикова. Были выделены экспериментальные группы: 2 группы, животным которых проводили ДЕН или ТЕН, далее их помещали в клетки в условиях вивария. И 2 группы животных с сочетанием ДЕН и ТЕН с АОВ: ТЕН+АОВ и ДЕН+АОВ. У всех животных проводили электромиографическую оценку на 7 и 50 сутки после травмы.

Результаты показали, что у крыс группы ДЕН формировался полный функциональный дефицит скелетных мышц, и электрическая активность мышц голени не восстанавливалась через 50 суток. При ТЕН амплитуда М-ответа снижалась в камбаловидной (КМ) и икроножной мышцах (ИМ), а в большеберцовой мышце (ПБМ) увеличивалась. В группе ДЕН+АОВ наблюдалось увеличение амплитуды М-ответа относительно групп без вывешивания. Что свидетельствует о том, что устранение опорной афферентации оказывает в этих условиях положительное влияние. В группах ТЕН и ТЕН+АОВ изменение амплитуды М-ответа ИМ между группами не обнаружили, в КМ снижение амплитуды М-ответа было больше при сочетанном влиянии, в ПБМ увеличение амплитуды М-ответа было больше при сочетанном влиянии. Таким образом, при сочетании устранения опорной афферентации и проприоцептивной афферентации, отрицательное воздействие гравитационной разгрузки усугубляется. Учитывая, что при тенотомии мышечное бездействие наблюдается на фоне потери афферентной (проприоцептивной), но сохраненной эфферентной иннервации в то время, как при денервации наблюдается полная потеря нервной иннервации, можно предположить, что изменение свойств мышцы при гравитационной разгрузке обусловлен, в том числе, изменениями нейронального контроля.

Участие 5-НТ_{5А} рецепторов в модуляции глициновой миниатюрной активности поясничных мотонейронов

Чмыхова Н.М.¹, Веселкин Н.П.^{1,2}

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

2 - *Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия*

nchmykhova@mail.ru

В детальных исследованиях классификации и функции серотониновых (5-НТ) рецепторов, их терапевтических эффектов в том числе, семейство или класс 5 с подтипом 5-НТ_{5А} по-прежнему остается мало изученным (Barnes et al., 2021). В электрофизиологических экспериментах мы исследовали участие рецептора 5-НТ_{5А} в модуляции фармакологически

изолированной миниатюрной глициновой тормозной активности (мГлиПСП) поясничных мотонейронов на сегментах изолированного препарата спинного мозга лягушки. Регистрации мГлиПСП мотонейронов внутриклеточными микроэлектродными в 4х сериях экспериментов при аппликации 5-СТ, агониста 5-НТ_{1,5,7} рецепторов, антагониста рецепторов 5-НТ_{1,2,-} метисергида и селективного антагониста рецептора 5-НТ_{5A} - SB699551 показали, что аппликация 5-СТ [10мкМ] приводила к быстрому и почти полному исчезновению мГлиПСП. Аппликация 5-СТ [1 мкМ] подавляла частоту в 7 мотонейронах в среднем на -48,6 +/- 8.0 %, последующее введение в раствор антагониста SB-699551[10 мкМ] восстанавливало подавленную частоту событий в среднем на 41.0 +/- 16.4 % (m +/- SE) без изменения средней амплитуды событий. Полученный результат свидетельствует о пресинаптическом участии рецептора 5-НТ_{5A} в подавлении мГлиПСП при действии малой концентрации 5-СТ. Высокая его концентрация в растворе обнаруживает другое участие на тормозную активность поясничных мотонейронов, возможно, постсинаптическое. Работа выполнена по теме Госзадания НИР АААА-А18-118012290372-0 и гранта РФФИ 18-04-00247 А. Barnes et al., 2021. Pharmacol Rev 73:310–520, January 2021 doi.org/10.1124/pr.118.015552

Исследования мышечного тонуса в космических полетах и наземных моделях

Амирова Л.Е., Рукавишников И.В., Томиловская Е.С.

Институт медико-биологических проблем Российской академии наук, Москва, Россия

lyubove.dmitrieva@gmail.com

Исследования мышечного тонуса в космической медицине начали проводить после первых же космических полетов (КП) с участием человека. В конце 60-х гг. [Какурин, Черепяхин, Первушин, 1971] было проведено исследование состояния нервно-мышечного аппарата 12 космонавтов после 2-5 суточных КП, которое показало достоверное снижение твердости мышц нижних конечностей. При увеличении продолжительности полетов до 7 суток другим мионометрическим методом [Гевлич, 1984] были выявлены те же тенденции изменений вязко-эластических свойств скелетной мускулатуры.

В последующие годы в наземных модельных экспериментах – антиортостатической гипокинезии (АНОГ) и «сухой» иммерсии (СИ) - под руководством И.Б. Козловской было показано, что значительное снижение тонуса мышц экстензоров голени, достигавшее 50% от первоначальных значений, развивалось уже в первые часы и сутки СИ. Воздействие АНОГ также приводило к снижению тонуса экстензоров голени, однако для изменений, сопоставимых с 6-суточным воздействием СИ, требовалась более длительная экспозиция – 60-90 суток [Kozlovskaya и др., 1988].

В данной работе мы обобщаем доступные литературные источники об

исследованиях мышечного тонуса как после реальных космических полетов, так и после модельных воздействий. Несмотря на установленную парадигму, что опорная разгрузка и гиподинамия приводят к снижению мышечного тонуса, достоверное экспериментальное подтверждение этого получено только при коротких воздействиях. По более длительным воздействиям данных крайне мало.

Работа выполнена в рамках базовой темы НИР РАН 63.1 ГНЦ РФ – ИМБП РАН.

Литература

1. Kozlovskaya I. и др. Gravitational Mechanisms in the Motor System. Studies in Real and Simulated Weightlessness // Stance and Motion. Boston, MA: Springer US, 1988. С. 37–48.
2. Гевлич Г. И. Механизмы нарушений мышечного тонуса при снижении гравитационных нагрузок // 1984.
3. Какурин Л. И., Черепяхин М. А., Первушин В. И. Влияние кратковременных космических полетов на состояние нервно-мышечного аппарата человека // Космическая биология и авиакосмическая медицина. 1971. Т. 5. № 6. С. 53–56.

Позная реактивность, перемена позы и характеристика ходьбы у больных паркинсонизмом после курса моделированной невесомости

Мейгал А.Ю.¹, Третьякова О.Г.¹, Герасимова-Мейгал Л.И.¹, Пескова А.Е.¹, Прохоров К.С.¹, Региня С.А.¹, Мощевикин А.П.¹, Саенко И.В.²

1 - *Петрозаводский государственный университет, Петрозаводск, Россия*

2 - *ГНЦ РФ "Институт медико-биологических проблем", Москва, Россия
meigal@petsu.ru*

Цель. Мышечная ригидность при болезни Паркинсона (БП) снижается после однократной сессии "сухой" иммерсии (СИ) и курса СИ [1], что не всегда трансформируется в улучшение двигательной функции, например, вертикальной стойки [2]. В настоящей работе после курса СИ исследованы такие интегративные двигательные функции больного БП, как поздние реакции при смещении опоры, перемена позы при инициации движения и параметры шагов при ходьбе.

Методы. Позные реакции вызваны смещением полотна беговой дорожки (Kettler, заданная скорость 1 км/час, пиковая - 0,45 м/с), перемена позы - при помощи теста TUG (вставание из позы сидя в позу стоя) при помощи системы видеозахвата движения (Биософт, Москва). Характеристика ходьбы оценивалась в "длинном" TUG-тесте (20 м, TUG20) при помощи IMU смартфона и алгоритма восстановления траектории. Результаты. После курса СИ (7 сессий по 45 минут, 11 больных БП) глубина отклонения головы вниз, время реакции на смещение полотна, время перехода из положения "сидя" в положение "стоя" и скорость вставания не изменились ($p > 0,05$). Однако, время выполнения теста TUG20 уменьшилось в среднем на 2 с, (время всего теста - 20 с) за счет более быстрой ходьбы, как после курса СИ, так и после однократной сессии СИ.

Поддержано грантов Минобрнауки (Госзадание 0752-2020-0007

1. A. Meigal, L. Gerasimova-Meigal, I. Saenko, and N. Subbotina, "Dry Immersion as a novel physical therapeutic intervention for rehabilitation of Parkinson's disease patients: a feasibility study", *Phys. Med. Rehab. Kuror.* vol. 28, pp. 275–281. doi:10.1055/a-0577-5139. 2018.

2. A. Y. Meigal, L. I. O.G.Tretjakova, Gerasimova-Meigal, I. V. Saenko, Vertical Spatial Orientation in Patients with Parkinsonism under the State of Single "Dry" Immersion and a Course of Immersions // *Human Physiology.* 2021. V.47. P. 183-192.

Фронтальные колебания человека в условиях простой и усложненной локомоции

Талис В.Л.¹, Казенников О.В.¹, Мочалина М.В.^{1,2}

1 - *Институт Проблем Передачи Информации РАН им. А.А.Харкевича*

2 - *Московский Физико-Технический Институт*

talis@iitp.ru

Введение. Исследование ходьбы человека является наиболее интенсивно разрабатываемым вопросом физиологии движения в течение уже более, чем 100 лет. Все это время продольная слагающая ходьбы, по определению Н.А.Бернштейна «целевая, перемещение по которой составляет существенную задачу локомоторного акта» исследуется наиболее интенсивно, а работ, посвященных поперечной слагающей ходьбы гораздо меньше. В то же время еще Н.А.Бернштейн указывал, что поперечная слагающая акта ходьбы имеет «симптоматологический интерес, в особенности для случаев несимметричных патологических нарушений». В этой связи ранее нами было показано увеличение именно фронтальных колебаний у больных с сенсо-моторными нарушениями в стойке с закрытыми глазами после коррекционного воздействия, а также уменьшение по сравнению с нормой амплитуды отведения тазобедренного сустава при спуске со ступеньки подростков с диагнозом ранний детский аутизм (РДА).

Цель. Целью эксперимента был анализ фронтальных колебаний корпуса во время ходьбы здорового человека в обычных и усложненных условиях с целью последующего сравнения ее с ходьбой больных с сенсо-моторными нарушениями и с диагнозом Ранний Детский Аутизм.

Материалы и методы. В исследовании участвовали 5 здоровых испытуемых, которые ходили на протяжении 5 метров внутри помещения. Исследовали фронтальные колебания туловища здоровых испытуемых по положению 11 маркеров, установленных сзади на корпусе и головы испытуемых (1- сверху на голове, 2 и 3 – по бокам головы, 4 –на шее, 5 и 6 – на правом и левом плече, 7 и 8 – справа и слева верхней части таза, 9 – в центре и 10 и 11 – справа и слева нижней части таза). Анализировали изменения положения маркеров в пространстве во время простой ходьбы, ходьбе по коридору, ходьбы на цель и ходьбы вдоль прямой линии.

Результаты. Предварительный анализ данных показал, что простая

ходьба характеризовалась наибольшей вариативностью по скорости и положению маркеров по всем трем направлениям, как для разных проб одного испытуемого, так и между испытуемыми. Ходьба по линии и на цель выполнялись с наибольшей скоростью, однако различия между пробами одного испытуемого и между испытуемыми были существенными. При ходьбе на цель колебания головы были меньше, чем в других трех условиях. Кроме того, при ходьбе смещения маркеров на голове и спине были больше, чем на крестце и эти различия между маркерами верхней части (голове /спине) и крестце сохранялись во всех условиях. Также когда при ходьбе возникало смещение всего тела влево, маркеры на голове и спине поднимались сильнее, чем при смещении вправо, а маркеры на крестце меняли высоту примерно одинаково при смещении влево и вправо.

Закключение. Выявлены некоторые существенные различия глобальных характеристик ходьбы в четырех исследованных условиях, однако требуется дальнейший подробный кинематический анализ для выявления особенности управления корпусом в усложненных условиях локомоции здорового человека и возможности применения этого анализа для выявления особенностей ходьбы больных с диагнозом Ранний Детский Аутизм и больных с сенсо-моторными нарушениями.

От чего зависит степень восхождения спинного мозга млекопитающих?

Ляховецкий В.А.¹, Шкорбатова П.Ю.^{1,2}, Вещицкий А.А.¹, Мусиенко П.Е.^{1,2}, Меркульева Н.С.¹

1 - *ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН*
2 - *Санкт-Петербургский Государственный Университет*
LyakhovetskiVA@infran.ru

Параметры головного мозга широко используются для сравнения филогенетически различных видов млекопитающих. При этом меньшее внимание уделено наиболее филогенетически древнему образованию ЦНС – спинному мозгу (СМ), управляющему локомоцией, поддержанием позы и висцеральными функциями. Более быстрый рост позвоночника по отношению к СМ приводит к тому, что СМ занимает только часть позвоночного канала, что называют «восхождением» СМ. Цель работы – выявление факторов, влияющих на степень «восхождения» СМ различных видов. На основе собственных и литературных данных проведено исследование восхождения СМ млекопитающих (крот, тюлень, еж, ленивец, свинья, овца, кролик, песец, собака, морская свинка, крыса, норка, кошка, опоссум, зеленая мартышка, макак-резус, яванский макак, человек) с различной степенью специализации по способу локомоции. Определялось отношение длины сегмента L2 к длине позвонка VL2 и номер позвонка, в котором находится 29-й сегмент СМ (сегмент, присутствующий у всех рассмотренных видов), характеризующие степень восхождения. На основе литературных данных определялись часто используемые в сравнительных исследованиях характеристики: ловкость

пальцев, относительный объем кортикоспинального тракта, коэффициент энцефализации. Для большинства видов (кроме таких высокоспециализированных, как еж, крот, тюлень) показано, что степень «восхождения» СМ значимо положительно коррелирует с ловкостью пальцев и коэффициентом энцефализации. Полученные результаты позволяют ввести в научный оборот макроанатомические характеристики СМ для анализа взаимосвязей адаптационных механизмов у различных видов млекопитающих. Работа поддержана грантом РФФИ №19-015-00409 А (анализ данных) и грантом РНФ №21-15-00235 (оплата труда Вещицкого А.А., Шкорбатовой П.Ю., Меркульевой Н.С.).

Специфичность зон вызова локомоции кошки при трансвертебральной стимуляции

Шкорбатова П.Ю.^{1,2}, Ляховецкий В.А.¹, Горский О.В.^{1,2}, Мусиенко П.Е.^{1,2}

1 - *Институт Физиологии им. И.П. Павлова РАН*

2 - *Санкт-Петербургский Государственный Университет*

polinavet@yandex.ru

Известно, что параметры локомоции задних конечностей спинальных и децеребрированных животных зависят от зоны приложения электрической стимуляции. Так, эпидуральная стимуляция (ЭС) более ростральных сегментов поясничного утолщения ведет, во-первых, к более флексорному локомоторному паттерну и, во-вторых, более успешно вызывает локомоцию. Эти особенности связывают с топикой организации центральных генераторов паттерна (ЦГП) - интернейронных сетей, отвечающих за организацию локомоции. Цель работы - изучение сайт-специфичности локомоции, вызванной трансвертебральной стимуляцией (ТС) в сравнении с ЭС у децеребрированной кошки. ТС (3–5 Гц, 0.3 мс, 1000–3500 мкА) осуществлялась на движущемся тредбане электродом, помещенным в основание остистых отростков позвонков VL3-VL4, у пяти кошек, децеребрированных на преколликкулярном-постмамиллярном уровне. ЭС сегментов L5-L7 (3-5 Гц, 0.2 мс, 10-150 мкА) проводилась на тех же животных. Регистрировались кинематические параметры ходьбы. Показано, что период ходьбы при ТС VL4 был значимо выше, чем при ЭС. Период ходьбы при ТС VL3 был значимо ближе к кратному периоду ТС, чем при ТС VL4 и при ЭС, т.е. был захвачен частотой, кратной частоте ТС. Прежде нами была показана сайт-специфичность ТС крысы методом вызванных потенциалов - ТС определенного позвонка преимущественно активирует мотонейронные пулы одноименного ему сегмента (Shkorbatova et al., 2020). Собственно возможность вызова локомоции при ТС из позвонков VL3-VL4, одноименные сегменты которых не содержат мотонейронных пулов, вместе с выявленным явлением захвата частоты, косвенно свидетельствует в поддержку гипотез о расположении ЦГП в верхнепоясничных сегментах спинного мозга кошки.

Работа поддержана грантом РФФИ №19-015-00409 А (экспериментальный дизайн) и грантом РНФ №21-15-00235 (оплата труда Шкорбатовой П.Ю.).

**Регуляция позы и походки человека с использованием
неинвазивной электрической стимуляции спинного мозга**
Мошонкина Т.Р.¹, Андреева И.Г.², Шандыбина Н.Д.¹, Тимофеева О.П.²,
Герасименко Ю.П.¹

1 - ИФ РАН

2 - ИЭФБ РАН

moshonkina@infran.ru

В пределах поясничного утолщения спинного мозга (СМ) человека ядра мышц-сгибателей и мышц-разгибателей анатомически разнесены на столько, что можно использовать чрескожную электрическую стимуляцию (чЭС) СМ для адресного управления как сгибателями, так и разгибателями.

В исследовании с участием здоровых добровольцев использовали метод чЭС для активации сгибателей и разгибателей ног в разные фазы шага. Электроды размещали латеральнее средней линии позвоночника, между позвонками Т11-Т12 и L1-L2, над дорзальными корешками. В фазе опоры активировали разгибатели (L1), а в фазе переноса – сгибатели (Т11). Кинематические характеристики шагательных движений и активность мышц сгибателей и разгибателей достоверно изменялись на фоне такой пространственно-временной чЭС. Односторонняя чЭС дорзальных корешков СМ на уровне L1 во время фазы опоры увеличивало коактивацию мышц голени (жесткость голеностопного сустава) на стороне стимуляции и таким образом, могла модулировать вертикальную устойчивость.

Для регуляции позы методом чЭС активировали разгибатели голени или одной ноги, стимулируя корешки спинного мозга с одной стороны, или одновременно обеих ног, стимулируя спинной мозг по средней линии. В качестве дестабилизирующего фактора использовали звуковую стимуляцию, причем расположение источника звука было заранее известно. При расположении источников слева и справа были выявлены реакции позы на чЭС. Получено, что увеличение жесткости голеностопного сустава, связанное с чЭС в области L1 позвонка, уменьшает постуральную устойчивость.

Чрескожная электрическая стимуляция спинного мозга может применяться для регуляции походки и вертикальной позы.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Минобрнауки РФ (соглашение № 075-15-2020-921 от 13.11.2020) и госбюджета (тема № АААА-А18-118013090245-6).

Кортико-спинальный интерфейс «мозг-компьютер»

**Боброва Е.В.¹, Решетникова В.В.¹, Гришин А.А.¹, Бобров П.Д.^{2,3},
Исаев М.Р.^{2,3}, Герасименко Ю.П.¹**

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

*2 - Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН,
Москва, Россия*

*3 - Институт трансляционной медицины ГБОУ ВПО Российского
национального исследовательского медицинского университета им.
Н.И. Пирогова (Минздрав), Москва, Россия
eabobrovu@gmail.com*

С целью изучения механизмов регуляции двигательной активности человека при использовании технологий нейроинтерфейсов и спинальной нейромодуляции (чрескожная электрическая стимуляция спинного мозга, ЧЭССМ, позволяет активировать врожденные двигательные синергии и регулировать двигательные функции на уровне спинного мозга (Gerasimenko et al., 2015a, b)) разработана система «Кортико-спинальный нейроинтерфейс», которая дает возможность, анализируя ЭЭГ-активность мозга (с помощью энцефалографа SmartBCI) при кинестетическом воображении движений, в случае успешного воображения именно того движения, которое задавалось инструкцией, осуществлять ЧЭССМ (с помощью стимулятора Неостим-5) и/или пассивное перемещение конечности (механотерапия с помощью комплекса Биокин). Система позволяет регистрировать сигналы ЭЭГ и ЭМГ синхронно с сигналами, подающими команду на воображение соответствующего движения. Проведены предварительные эксперименты, в которых изучали мозговую и мышечную активность при разных условиях кинестетического воображения движений - тыльного сгибания правой или левой стопы: 1) только при зрительной обратной связи об успешности воображения движения, оцененной по точности классификации сигналов мозга при воображении движения, и 2) при добавлении ЧЭССМ и/или 3) пассивного перемещения стопы. Анализ ЭЭГ- и ЭМГ-активности показал, что успешность воображения движений увеличивается при механотерапии в среднем на 5-6%, при ЧЭССМ – на 1%. ЭМГ-активность мышц голени при тыльном сгибании стопы была минимально выражена в отсутствии стимуляции, максимально – при совместном воздействии стимуляции обоих типов. Достаточно часто наблюдалась совместная активация мышц голени обеих конечностей, не только той, воображение движения которой осуществлялось, либо активация мышц контралатеральной конечности. Кроме того, в ряде случаев наблюдался феномен десинхронизации ЭМГ-активности с командой на воображение: ЭМГ-активность одной из мышц могла быть выражена на протяжении длительного времени (до 5 последовательных команд на воображение движения как одной, так и другой стопы). Данные дают основания считать, что «Кортико-спинальный нейроинтерфейс» может использоваться для изучения роли различного типа обратных

связей на разных уровнях системы регуляции движений и роли намерения в регуляции движений, в том числе активного вовлечения пациента в процесс реабилитации.

Корреляционный анализ изменений variability сердечного ритма и спектральной мощности альфа-ритма ЭЭГ у правой и левой при воображении движений ног

Моренова К.А.

*Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева, Самара, Россия
morenova_ks@mail.ru*

В настоящее время, при исследовании когнитивных процессов, все чаще поднимается вопрос о взаимосвязи между ЭЭГ-активностью и вегетативным обеспечением организма (по ВСР). Однако, специфика соотношения параметров ЭЭГ и вегетативных показателей при воображаемой и реальной двигательной активности у лиц с разными типами межполушарной асимметрии практически не изучена.

Цель работы – анализ корреляционных связей между спектральной мощностью (СМ) альфа-волн ЭЭГ и параметрами ВСР у правой и левой при воображаемых и реальных движениях ног.

В исследовании участвовало 26 правой и 20 левой. ЭЭГ и ВСР регистрировали при воображаемом и реальном сгибании сначала правой, а затем левой ноги в голеностопном суставе. ЭЭГ регистрировали на нейровизоре NVX 36 digital DC EEG, со шлемом-сеткой и электродами, расположенными по системе «10–20». ВСР регистрировали с помощью «ЭЛ0КС-01С2». Анализировали корреляции (по Спирмену) СМ альфа-ритма ЭЭГ в отведениях Fp1–Fp2, F7–F8, C3–C4, P3–P4, O1–O2 со статистическими, спектральными и диагностическими показателями ВСР. Корреляционный анализ показал, что у правой в состоянии покоя наблюдается прямая взаимосвязь СМ α -волн во всех отведениях с VLF ($p < 0.05$) и обратная с LF, TP и IC ($p < 0.05$), тогда как у левой параметры ВСР коррелировали только со СМ α -волн в отведениях Fp₁ и Fp₂. Так, с параметрами HF, TP и PAR отмечались прямые корреляции ($p < 0.05$), а с SIM, IB и IC – отрицательные ($p < 0.05$).

При движениях ног (мысленных и реальных) у правой отмечались корреляции ВСР с α -ритмом в большинстве отведений ЭЭГ, у левой доминировали связи ВСР со СМ фронтального α -ритма.

Общим для правой и левой при этом оказалось наличие связи между снижением СМ волн α -диапазона и ростом IC. Однако, у левой, в отличие от правой, были обнаружены устойчивые обратные взаимосвязи между СМ α -ритма и параметрами SIM и IB. Это может говорить о большем вкладе центрального контура в регуляцию кардиоритма у правополушарных лиц. Положительные корреляции ЭЭГ и ВСР при воображении и выполнении движений ног имели лабильный характер, и их количество преобладало у левой.

Таким образом, индивидуальный профиль моторного доминирования

обуславливает различия во взаимодействии механизмов двигательного контроля центрального (нейронные сети) и периферического (вегетативная регуляция кардиоритма) уровней при мысленных и реальных движениях ног.

Стабилизирующее влияние ожидания звука на позу человека и дестабилизирующее действие звуков приближающихся шагов

Тимофеева О.П., Гвоздева А.П., Андреева И.Г.

*Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН
kukumalu@mail.ru*

Постуральные реакции на звуки приближающихся шагов представляют интерес как произвольная подготовка человека к последующему взаимодействию.

В условиях свободного поля для 14-ти испытуемых, стоящих с закрытыми глазами, зарегистрированы постуральные показатели при пассивном прослушивании звуков шагов, приближающихся спереди и сзади. Контрольный стимул – шаги без признаков движения. В последовательных 8-секундных периодах времени до, в течение 21 с стимуляции и после нее оценивали динамику следующих показателей: длины траектории, скорости и разброса положения центра давления (ЦД) вдоль сагиттальной оси, а также интегральных показателей – площади и сжатия эллипса, качества функции равновесия.

Во время ожидания звуков шагов с обоих направлений было обнаружено постепенное снижение скорости ЦД и разброса в сагиттальной плоскости до 10% от первого интервала к пятому. При этом испытуемые смещались назад в среднем по группе на 1.9 мм и 2.2 мм для шагов спереди и сзади, соответственно, против 0.9 мм для неподвижного стимула. Интегральные показатели положения ЦД в этот период изменялись в направлении повышения устойчивости, причем в большей степени перед шагами сзади, чем спереди.

Во время прослушивания шагов показатели, характеризующие положение ЦД в сагиттальной плоскости (длина траектории, скорость и разброс), наоборот, увеличивались на 8 - 10% по сравнению с последним интервалом перед стимуляцией. В отличие от периода ожидания при шагах спереди испытуемые отклонялись назад, при шагах сзади – вперед, в контроле смещения ЦД не было. Интегральные показатели положения ЦД свидетельствовали о снижении устойчивости. В том числе, наблюдали рост площади эллипса на 14 и 87% для сигналов спереди и сзади, соответственно, а в контроле изменений не было.

По окончании звуковой стимуляции изменения большинства показателей не были выявлены. Отметим, что испытуемые смещались к положению, занимаемому непосредственно перед воздействием. Причем после прослушивания шагов сзади происходило достоверное уменьшение площади эллипса на 30%, тогда как спереди - на 20% в виде тенденции. Показано стабилизирующее влияние ожидания звука на вертикальную

позу человека и, обратное, дестабилизирующее воздействие звуков приближающихся шагов, что свидетельствует об участии слуховой системы в постуральном контроле.

Работа поддержана средствами государственного бюджета (тема № АААА-А18-118013090245-6).

Адаптирующие факторы при восприятии движущихся звуковых сигналов

Саликова Д.А., Петропавловская Е.А., Шестопалова Л.Б.

ФГБУН Институт физиологии им. И.П.Павлова РАН

diana0298@mail.ru

Явление адаптации может выражаться как изменение воспринимаемого положения или траектории движения одного звука (тестового стимула) после прослушивания другого (адаптирующего стимула). Широко известно явление последействия – смещение воспринимаемого положения неподвижного источника звука после длительного прослушивания движущихся стимулов. Однако, возможна и обратная ситуация, когда движущийся сигнал появляется после неподвижного.

Целью данной работы является изучение адаптации слуховой системы при восприятии движущихся звуковых сигналов в контексте неподвижных. Адаптирующим стимулом выступал неподвижный звуковой образ, расположенный латерально или центрально. Оценивалось воспринимаемое положение движущихся тестовых сигналов.

Для создания различно расположенных звуковых образов использовались интеруаральные различия по интенсивности, ΔI . Неподвижный адаптирующий стимул в разных сериях располагался по средней линии головы ($\Delta I=0$ дБ), слева ($\Delta I = - 10$ дБ) или справа ($\Delta I = 10$ дБ). Тестовые сигналы, движущиеся от центра, создавали за счет линейного нарастания ΔI от 0 до ± 10 дБ, а движущиеся к центру – за счет линейного убывания ΔI от ± 10 дБ до 0. Пробы, содержащие адаптирующий стимул длящийся 9 с, и пробы, в которых тестовые сигналы звучали в тишине, предъявлялись в случайном порядке в пропорции 3:1.

Испытуемые получали инструкцию при помощи графического планшета показать на схеме точки, соответствующие началу и концу траектории движения тестового сигнала. Положение звукового образа оценивали в градусах, как угловое положение относительно средней линии головы.

При предъявлении тестовых стимулов в тишине все испытуемые успешно определяли положение звукового образа. Эффект адаптации проявлялся в изменении воспринимаемой траектории движения при предъявлении тестовых стимулов в контексте неподвижных адаптирующих. При введении адаптирующего стимула в звуковую сцену воспринимаемое положение начальных и конечных точек смещалось по направлению от него.

Изучение слуховой адаптации к условиям глубокой тишины

Федоткина Т.В., Гвоздева А.П., Тимофеева О.П., Андреева И.Г.

Институт Эволюционной Физиологии и Биохимии РАН

t.v.fedotkina@gmail.com

Слуховая адаптация (СА) представляет собой временное изменение чувствительности слуховой системы под действием окружающей акустической среды. До настоящего времени не исследовался вопрос о влиянии на пороги слышимости кратковременной СА к тишине. По данным электрофизиологических исследований снижение общего уровня звуковой стимуляции при помощи ушных вкладышей приводит к значимому уменьшению латентности пика I вызванных слуховых потенциалов ствола мозга, что указывает на увеличение возбудимости волокон слухового нерва после кратковременной СА. Настоящее исследование посвящено проверке предположения о снижении порогов слышимости после пребывания в условиях глубокой тишины.

В анехоидной звукоизолированной камере было выполнено измерение тональных порогов слуха у 24 испытуемых (19-30 лет) с нормальным слухом в трех последовательных состояниях: до адаптации, после 30-минутной адаптации к глубокой тишине и после 15 минут прослушивания шума (многоголосия) с уровнем 35 дБ (А). Оценку порогов слышимости осуществляли с шагом 1 дБ на частотах 1000, 2000, 4000 и 500 Гц. Пороги оценивали методом восходящего измерения постоянным тоном, начиная с левого уха.

Пороги слышимости после СА к условиям тишины снижались по сравнению с периодом до СА по медианным значениям на 4-6 дБ для левого уха и на 2-4 дБ для правого уха на всех частотах ($p \leq 0.001$, здесь и далее непараметрический парный тест Вилкоксона). Достоверных различий в снижении порога на разных частотах для одного и того же уха не выявлено. После прослушивания шума пороги возросли по отношению к порогам после СА к тишине на всех частотах на 1-2 дБ: достоверные изменения порога наблюдали для правого уха на частотах 500 и 4000 Гц ($p \leq 0.001$), для левого и правого уха – на 2000 Гц ($p \leq 0.05$). Восстановление порога до контрольного уровня происходило не во всех случаях. Для левого уха пороги оставались ниже контрольного уровня на всех частотах ($p \leq 0.03$). Для правого уха порог оставался достоверно ниже контрольного значения только на первой измеряемой частоте 1000 Гц ($p \leq 0.03$), а на остальных частотах получили восстановление порога до контрольного уровня. Результаты свидетельствуют об отсутствии частотной избирательности СА к глубокой тишине. По-видимому, процесс восстановления порога слышимости до контрольных значений после СА к глубокой тишине занимает продолжительное время. Разницу в порогах левого и правого уха, полученную после прослушивания шума, можно интерпретировать как проявление постепенного восстановления порога.

Работа поддержана средствами гос. бюджета (тема № АААА-А18-118013090245-6).

Временные окна кодирования акустических сигналов нейронами слухового центра среднего мозга

Егорова М.А.

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт
эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН
eta6913@yandex.ru*

Известно, что временной контекст акустических сигналов определяет их распознавание и запуск специфических поведенческих ответов (Bregman, 1990). Речь человека и коммуникационные сигналы животных структурированы во времени и образованы сериями звуковых компонентов, воспринимаемых как единые либо различные слуховые события. У человека такая временная структурированность прослеживается на уровне отдельных фонем, слов, предложений. Очевидно, что каждый из элементов речи, также как и коммуникационных сигналов животных, обрабатывается в определенном временном окне. Нейрофизиологические основы формирования временных окон не изучены.

По результатам нейрофизиологического исследования временных свойств активности нейронов центрального ядра заднего холма среднего мозга домашней мыши, временного шкалирования постстимульной адаптации этих нейронов, а также тестирования их частотных рецептивных полей нами выполнен анализ временных окон кодирования акустической информации на уровне слухового центра среднего мозга. Показано, что формирование различных временных окон обеспечивается разными нейронными механизмами. Минимальные временные окна (в пределах 20 мс) кодируются латентными периодами разрядов в центральной области рецептивных полей нейронов. Эти параметры соответствуют минимальной временной границе различения фонем (Chen et al., 1996). В основе формирования длительных временных окон (порядка 200 - 500 мс), соответствующих паузам между предложениями, – эффект освобождения от слуховой адаптации. Выявленное различие временных шкал адаптации отдельных групп нейронов может быть значимым для формирования оптимальных временных окон при анализе группирования и разделения различных звуковых событий, важных для восприятия биоакустических сигналов животных и речи человека. Таким образом, у домашних мышей наблюдается формирование временных окон кодирования последовательностей акустических коммуникационных сигналов, что может рассматриваться в качестве предпосылки для слухового анализа временной структуры речи.

Bregman A.S. Auditory scene analysis. 1990. The MIT Press, Cambridge.

Chen G.D, Nuding S.C, Narayan S.S, Sinex D.G. Aud Neurosci 1996. 3.

Работа выполнена при поддержке федерального бюджета по госзаданию на 2019-2021 годы (№ регистрации темы АААА-А18-118013090245-6).

Отражение различения звуковых стимулов в негативности рассогласования и в фазовой когерентности нейрональных ритмов

Шестопалова Л.Б., Петропавловская Е.А.
ФГБУН Институт физиологии им. И.П.Павлова РАН
shestopalovalb@infran.ru

Различение звуковых стимулов слуховой системой человека может быть исследовано как на уровне осознанного восприятия, так и на предсознательном этапе. Традиционным показателем предсознательного различения сигналов считается негативность рассогласования (mismatch negativity, MMN), регистрируемая как разность суммарных вызванных ответов на стандартные и девиантные стимулы в условиях oddball-парадигмы. Однако, известны ситуации, когда при перестановке местами стандартов и девиантов осознанное различение остается выше порога, но потенциал MMN отсутствует.

Целью настоящей работы был поиск нейронального коррелята различения неподвижных и движущихся звуковых стимулов при смене их функциональных ролей в oddball-парадигме. Предполагалось, что таким коррелятом могут быть спектральные показатели нейрональной активности тета-диапазона. Проанализированы вызванное спектральное возмущение (event-related spectral perturbation, ERS) и фазовая когерентность (inter-trial phase coherence, ITC), вычисленные на основе частотно-временного разложения записи ЭЭГ.

В прямой конфигурации, когда движущийся стимул был девиантом в контексте неподвижных стандартов, возникал выраженный потенциал MMN, и наблюдалась синхронизация медленных вызванных колебаний, но не в тета-, а преимущественно в альфа-полосе. В обратной конфигурации, когда движущийся стимул становился стандартом, а неподвижный - девиантом, происходила десинхронизация медленных колебаний, так что их усреднение не позволяло наблюдать MMN. Выполненное ранее психофизическое тестирование показывало вполне уверенное различение пространственных признаков звука, как в прямой, так и в обратной конфигурации. Можно предположить, что вызванное неподвижным девиантом снижение когерентности является достаточным условием для предсознательного различения, не нашедшего отражения в MMN, но лежащего в основе поведенческого ответа. Следовательно, степень фазовой когерентности можно считать объективным показателем различения движущихся и неподвижных звуковых стимулов.

Зрительное восприятие и классическая архитектура

Бондарко В.М., Солнушкин С.Д., Чихман В.Н.

Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН

vmbond@gmail.com

Классическая архитектура восходит корнями к архитектуре древней Греции. Ярчайшим примером является Парфенон – храм в Афинах, построенный в 447-438 г. до н.э. Здания классической архитектуры строго следуют его канонам. Храм замечателен по своей красоте и изяществу. Но удивительно, что его архитектура учитывает ряд зрительных иллюзий, описанных только в конце XIX – начале XX века. Несмотря на кажущуюся прямизну, в храме практически отсутствуют прямые линии: двухмерные проекции здания имеют множество выпуклых горизонтальных и вертикальных линий. Стилобат (пол) поднимается к центру, а угловые колонны наклоняются к середине и имеют бочкообразную форму. Эти поправки внесены не случайно. Чтобы храм казался выше, использованы законы перспективы: колонны сужаются кверху. Это в свою очередь может приводить к возникновению побочного эффекта – иллюзии наклона, когда колонны наверху расходятся. Чтобы этого не происходило, колонны храма наклонены внутрь. Но это вызывает возникновение иллюзии Вундта-Геринга (ВГ) или иллюзии веера – кажущуюся вогнутость стилобата. Во избежание этого линия стилобата сделана выпуклой. В монографии *Frith (2007)* приведена гипотетическая двумерная проекция Парфенона, взятая из работы *Pennethorne (1844)* без поправки на кривизну и наклоны: на ней колонны расходятся кверху, а линия стилобата вогнутая.

Мы провели психофизические исследования иллюзий наклона и ВГ. При изучении иллюзии наклона стимулы состояли из двух линий с разной ориентацией. В иллюзии ВГ использовали изображение веера с наложенными прямыми, вогнутыми или выпуклыми линиями. Задача наблюдателей при изучении иллюзии наклона заключалась в различении ориентации тестовых линий, а в иллюзии ВГ – в различении кривизны линий, наложенных на веер.

Показано, что линии кажутся наклоненными в другую сторону от дополнительной линии при малой разнице в ориентациях: наблюдается эффект отталкивания. В иллюзии ВГ кривизна вогнутых, прямых и выпуклых линий оценивается с одинаковым искажением для вертикальной и горизонтальной ориентации веера. При этом линия стилобата воспринимается как прямая. Тем самым, архитектура храма компенсирует искажения в зрительном восприятии.

Frith C. D. (2007) Making Up the Mind: How the Brain Creates Our Mental World. Blackwell Publ., Malden.

Pennethorne J. (1844) The Elements and Mathematical Principles of the Greek Architects and Artists Recovered by an Analysis and Study of the Remaining Works of Architecture (William Clowes and Sons, London, pp. 21-49.

Паттерны зрительных фиксации как корреляты процессов узнавания и запоминания изображения у детей дошкольного возраста

Буденкова Е.А.¹, Огородникова Е.А.^{1,2}

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

*2 - НЦМУ Павловский центр «Интегративная физиология – медицине, высокотехнологическому здравоохранению и технологиям стрессоустойчивости», Санкт-Петербург, Россия
kbudenkova@gmail.com*

Актуальность работы обусловлена важностью экспериментальных исследований возрастных особенностей сенсорно-когнитивного взаимодействия в процессах восприятия изображений, не связанных с лицевыми экспрессиями. Целью изучения стали паттерны фиксации при узнавании сложного визуального объекта, допускающего проявление семантической ошибки, у детей дошкольного возраста.

В исследовании приняли участие 142 ребенка (5±1 лет) без диагностированных отклонений в развитии и 10 здоровых взрослых испытуемых в возрасте 36±14 лет. Всем участникам исследования на 10 секунд предъявляли цветное комплексное изображение (фотография «птицы на ветке») и после его удаления задавали вопрос по опознанию объекта. Движения глаз регистрировали с помощью айтрекера RED-m (SMI, Германия), с разрешающей способностью 0.5°.

Результаты показали, что статистически значимых различий по средней продолжительности фиксации, количеству фиксации, амплитуде и скоростным показателям саккад у детей 4, 5 и 6 лет при выполнении задания не обнаружено. Кроме того, средние значения их окуломоторных параметров сопоставимы с показателями взрослых испытуемых. В то же время различия наблюдались в «семантических» подгруппах – дети правильно (R) и неправильно (W) опознавшие изображение. У детей с W-ответами (например, гусеница вместо птиц) средняя продолжительность зрительных фиксации была ниже. У детей, которые давали R-ответы после наводящих вопросов, в среднем, отмечалось большее число фиксации. В этих подгруппах были также выявлены 2 паттерна зрительных фиксации: рассредоточенное и сгруппированное распределение. При этом для R-подгруппы более характерным было вертикальное расположение фиксации, а для W-подгруппы – горизонтальное.

В группе взрослых правильно опознали тестовое изображение 90% испытуемых. Как и в группе детей, у них были отмечены проявления 2-х «окуломоторных фенотипов»: преобладание фиксации в одной зоне и распределение. Однако значимых различий в «семантических» R и W-подгруппах взрослых испытуемых обнаружено не было.

Сравнение структуры внутризональных и эфферентных связей зрительных полей коры нижнего уровня иерархии

Алексеевко С.В., Шкорбатова П.Ю.

*Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН
binocularity@yandex.ru*

К настоящему времени недостаточно изучена организация нейронных связей структурно-функциональных единиц коры головного мозга - вертикально расположенных колонок нейронов. В зрительных полях нижнего уровня иерархии (поля 17, 18 коры у кошки, поле V1 у приматов) такие чередующиеся колонки получают входы из разных глаз.

Цель работы – исследование прямых связей нейронных колонок внутри и между полями 17, 18, а также выходов из этих полей в колонки полей 19, 21а. Использован метод введения пероксидазы хрена – ретроградно транспортируемого маркера нейронных связей.

Несмотря на различия между полями 17 и 18 в пространственной ориентации зон нейронов, афферентирующих колонки внутрислобково, локализация их каллозальных входов не отличается. Выходы из поля 17 в колонки поля 18, а также из поля 18 в колонки поля 17 организованы подобно их внутризональным связям как по пространственному расположению, так и по слоистой локализации. Однако у колонок полей 19, 21а обнаружены дополнительные внутрислобковые входы из областей в полях 17, 18, в которых содержатся в основном монокулярные нейроны, иннервируемые из контралатерального глаза (Berman, 1982). Эти входы упорядочены в ряд, что может обеспечить нейронам полей 19, 21а чувствительность к вертикальному компоненту изображений. Часть этих входных нейронов зеркально симметрично расположена относительно имеющихся также каллозальных входов из полей 17, 18. Конвергенция таких входов из участков обоих полушарий, в которых представлены разные полуполя зрения разных глаз, может формировать у реципиентных нейронов полей 19, 21а настройку на локусы, локализованные в сагиттальной плоскости пространства.

Таким образом, структура прямых эфферентных нейронных связей из корковых полей нижнего уровня иерархии сложнее их внутризональных связей.

Berman, N., Payne, B.R., Labar, D.R., Murhy, E.H. Functional organization of neurons in cat striate cortex: variations in ocular dominance and receptive-field type with cortical laminae and location in visual field. *J. Neurophysiol*, 1982, v. 48, p. 1362-1377.

Стабильная активность нейронов мозга позвоночных в ответ на предъявление натуралистических зрительных стимулов

Бондарь И.В.

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

bondar@ihna.ru

Исследование нейронных сетей, обеспечивающих реализацию зоосоциального поведения, требует специальных методических подходов, которые способны обеспечивать долговременное отведение активности от одних и тех же нейронов. В серии экспериментов на обезьянах и кроликах мы оценивали стабильность реакций нейронов на предъявление натуралистических зрительных стимулов.

Анализировали ответы стабильно регистрируемых нейронов нижней височной коры [обезьяны] и миндалины [кролики]. Отведение нейронной активности проводили с помощью оригинальной конструкции пучка, собранного из 32 нихромовых микропроводок толщиной 18 мкм. Выделенные из нативных нейрограмм и отсортированные с помощью метода главных компонент потенциалы действия одиночных клеток были проанализированы с помощью автоматического алгоритма для поиска стабильно регистрируемых нейронов. В качестве простых зрительных стимулов выступали черно-белые шахматные паттерны, сложных – изображениями других животных, пейзажей и др. Звуковыми стимулами служили чистые тоны и записи криков различных животных [хищников, птиц].

В нижней височной коре обезьян были обнаружены нейроны со стабильной настройкой, которые реагировали повышенной частотой разряда на предъявление натуралистических стимулов. На популяционном уровне особенно выделяется категория стимулов, на которых присутствует изображение лица. В экспериментах на кроликах, благодаря стабильной регистрации, нам удалось протестировать свойства нейронов в различных экспериментальных условиях с предъявлением зрительных или слуховых стимулов. Итоговый результат свидетельствует о том, что 8.2 % нейронов отвечали на стимулы обеих модальностей, 12.2 % - только на зрительные стимулы, 5.4 % - только на слуховые.

Данные стабильной регистрации активности нейронов нижней височной коры обезьян и миндалины кролика позволяют оценить стабильность кодирующих свойств нейронов в головном мозгу млекопитающих животных

Работа поддержана грантом Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 19-015-00349).

Анализ механизмов предиктивного кодирования в аксоне фоторецептора *Periplaneta americana* с помощью нового индуцируемого аксонного спайкового осциллятора

Фролов Р.В.¹, Игнатова И.И.², Жуковская М.И.¹

1 - *Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова*

2 - *Tampere University, Finland*

rvfrolov@gmail.com

Предиктивное кодирование - это совокупность нескольких форм латерального ингибирования, устраняющих пространственные и временные корреляции из входящего в нейропиле сигнала. В зрительной системе насекомых ламина – первый нейропиле, в котором обрабатывается и передается на следующий уровень информация от аксонов фоторецепторов. В ламине мух аксоны широкополосных фоторецепторов образуют тетрадные синапсы с монополярными нейронами ламины (МНЛ1-3), амакриновыми нейронами и клетками глии. Как минимум три механизма вовлечены в предиктивное кодирование в первом нейропиле: синапсы обратной связи от амакриновых нейронов, электротонические эффекты в картриджах ламины, и неизвестная быстрая связь между аксоном и МНЛ.

Исследование обработки сигналов в нейропиле сильно осложняется его сложностью, компактностью и тонкостью нервных окончаний, от которых нужно отводить потенциалы. В аксонах модельного организма *Periplaneta americana* мы обнаружили новый феномен: при внутриклеточном отведении потенциала в большинстве клеток сразу после прокалывания мембраны сомы острым стеклянным микроэлектродом с помощью импульсного пробоя появляются регулярные серии спайков, длящиеся до нескольких минут. Серии спайков не реагируют на воздействия в области сомы, но могут обратимо подавляться при освещении соседних фасеток. Благодаря тому, что источник спайков находится в аксоне, а сами они имеют небольшую амплитуду и чувствительны к латеральному ингибированию, новый осциллятор представляется уникальным инструментом для изучения предиктивного кодирования в аксонах фоторецепторов. В предварительных экспериментах мы обнаружили, что можно разделять влияние изменяющих проводимость аксона синаптических от изменяющих мембранный потенциал электротонических механизмов. Если первые уменьшают как частоту, так и амплитуду спайков, то вторые - только частоту. Также, наши данные указывают на то, что синаптические и электротонические механизмы активируются при разных интенсивностях освещения.

Возможный механизм лиганд-рецепторного связывания коротких пептидов с каналами $Na_v1.8$: новый подход к созданию безопасных и эффективных анальгетиков

Рогачевский И.В., Плахова В.Б.

*ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
roggie_spb_ru@yahoo.com*

Влияние ряда коротких пептидов на потенциалочувствительность каналов $Na_v1.8$, кодирующих ноцицептивные сигналы, изучено методом локальной фиксации потенциала в конфигурации «регистрация активности целой клетки» посредством получения величин эффективного заряда (Z_{eff}) активационного воротного устройства каналов $Na_v1.8$. Конформационный анализ молекул изучаемых пептидов осуществлялся методом Монте-Карло с последующей минимизацией энергии.

Приложение двух пептидов, Ac-RER-NH₂ (1 мкмоль/л) и Ac-RERR-NH₂ (100 нмоль/л), вызвало снижение величины Z_{eff} , тогда как Ac-RAR-NH₂, Ac-REAR-NH₂ и Ac-REAAAR-NH₂ не проявили такого эффекта. Расстояния между гуанидиновыми группами аргинильных остатков в молекулах первых двух пептидов находятся в пределах от 10 до 14 Å.

Как установлено, активационное воротное устройство канала $Na_v1.8$ напрямую модулируется рядом аргининсодержащих пептидов, лиганд-рецепторное связывание которых осуществляется за счет образования межмолекулярных ион-ионных связей с участием положительно заряженных гуанидиновых групп. Указанные группы должны находиться на определенном расстоянии друг от друга для формирования стабильного лиганд-рецепторного комплекса. Наиболее выраженное снижение величины Z_{eff} было вызвано тетрапептидом Ac-RERR-NH₂ в концентрации 100 нмоль/л, что соответствует действующим концентрациям коеновой кислоты и эндогенного убаина, опосредованно модулирующих каналы $Na_v1.8$ [1, 2]. Эти три различные по химической природе агента являются перспективными кандидатами на роль новых безопасных анальгетиков, способных по ряду показаний заменить опиаты.

Исследование выполнено в рамках реализации Программы НЦМУ при финансовой поддержке Минобрнауки РФ (соглашение № 075-15-2020-921 от 13.11.2020).

1. Plakhova V.B. et al. // Can. J. Physiol. Pharmacol. 98: 785–802. 2020. <https://doi.org/10.1139/cjpp-2020-0197>
2. Rogachevskii I.V. et al. // Can. J. Physiol. Pharmacol. 2021. <https://doi.org/10.1139/cjpp-2021-0286>

Сенсорные поля на антеннах имаго кольчатощупиковых ручейников (Trichoptera: Annulipalpia)

Абу Дийак К.Т., Валуйский М.Ю., Мельницкий С.И., Иванов В.Д.
Санкт-Петербургский государственный университет
kdiyak@gmail.com

Сенсорные поля – компактные группы изогнутых трихонидных сенсилл, расположенные на вентральной стороне члеников флагеллума. Ранее сенсорные поля были изучены у двух семейств ручейников из подотряда Annulipalpia: Ecnomidae (Valuyskiy et al., 2019) и Philopotamidae (Melnitsky et al., 2018). У представителей Annulipalpia показано более низкое разнообразие типов сенсорных полей, чем в подотряде Integripalpia (Ivanov, Melnitsky, 2016).

Форма и расположение сенсорных полей были исследованы у самцов 34 видов ручейников из семи семейств подотряда Annulipalpia с помощью сканирующей электронной микроскопии.

Было установлено, что у Annulipalpia сенсорные поля базальных сегментов состоят из большего количества изогнутых трихонидных сенсилл, чем сенсорные поля дистальных сегментов. В пределах подотряда найдено семь основных вариантов формы сенсорных полей: сенсорные поля, покрывающие всю вентролатеральную сторону сегмента; суженные сенсорные поля, тянущиеся от проксимального края к дистальному краю сегмента; односенсорное поле на дистальной части сегмента; парные сенсорные поля надистальной части сегмента; U-образные сенсорные поля на дистальной части сегмента; парные сенсорные поля, расположенные параллельно продольной оси сегмента и поперечно разделённые сенсорные поля. При этом наибольшее разнообразие сенсорных полей обнаружено в семействе Hydropsychidae (пять типов сенсорных полей), что может иметь функциональное значение. Другие семейства демонстрируют низкое разнообразие сенсорных полей (не более двух типов). У некоторых представителей подотряда сегменты антенн не имеют сенсорных полей, но изогнутые трихонидные сенсиллы всегда имеются.

Литература:

1. Ivanov V. D., Melnitsky S. I. Diversity of the olfactory sensilla in caddisflies (Trichoptera) // *Zoosymposia*. – 2016. – Т. 10. – №. 1. – С. 224–233.
2. Valuyskiy M. Y., Melnitsky S. I., Ivanov V. D. Comparative Analysis of Antennal Surfaces in Adult Caddisflies of the Genus Ecnomus McLachlan (Trichoptera, Ecnomidae) // *Entomological Review*. – 2019. – Т. 99. – №. 3. – С. 302–309.
3. Melnitsky S. I., Ivanov V. D., Valuyskiy M. Y., Zueva L. V., Zhukovskaya M. I. Comparison of sensory structures on the antenna of different species of Philopotamidae (Insecta: Trichoptera) // *Arthropod structure & development*. – 2018. – Т. 47. – №. 1. – С. 45–55.

Влияние маскера на локализацию движущегося сигнала в горизонтальной плоскости

Агаева М.Ю., Никитин Н.И.

*Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
AgavevaMY@infran.ru*

В обычной жизни слушатели локализуют сигналы в реверберирующем пространстве и на фоне других мешающих звуков. Слуховая система должна выделить и вычислить дирекционные признаки сигнала из окружающего шума. Маскировкой называется явление, заключающееся в ухудшении восприятия одного стимула (сигнала) в присутствии другого стимула (маскера). Несмотря на довольно обширный материал по изучению маскировки, вопрос о влиянии маскера на локализацию сигнала обойден стороной.

Рассматривалась локализация движущегося сигнала в условиях маскировки для двух видов сигналов: 1) сигнал и маскер – одинаковые, 2) сигнал и маскер созданы из некоррелированных шумов. Сигнал предъявлялся с левой от испытуемого стороны и перемещался по двум траекториям. Неподвижный маскер располагался справа под углом 15 град. Данные локализации движущегося сигнала в условиях маскировки сравнивались с пространственными оценками того же сигнала при его изолированном предъявлении.

Показано, что предъявление маскера вызывает смещение начальных и конечных точек субъективной траектории движения сигнала, а также ее укорочение. Начальные точки воспринимаемого движения сигнала смещались по направлению движения для двух видов сигнала. Конечные точки смещались в обратном направлении, но только для одинаковых стимулов. Для стимулов, состоящих из некоррелированных шумов смещение практически, не наблюдалось.

Уменьшение траектории движения сигнала за счет сдвига начальных и конечных точек рассматриваются с точки зрения механизмов временной и пространственной маскировок.

Особенности частотно-временной обработки коммуникационных звуковых сигналов нейронами слухового центра среднего мозга и первичной слуховой коры мыши с различными типами разряда

Акимов А.Г., Егорова М.А.

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН
agakimov@yandex.ru*

Нейроны слухового центра среднего мозга (центрального ядра заднего холма, ЦЯ) домового мыши по форме разряда могут быть отнесены к двум различным типам. Нейроны первого типа имеют тонические характеристики активности, т.е. их импульсный ответ продолжается в течение всего действия звука. Это - тонические, фазно-тонические, паузные и позднелатентные разряды. Второй тип нейронов отличается

фазной активностью, при которой ответ значительно короче длительности звука (фазный и пачечный разряды). Разряды нейронов первичной слуховой коры (СК) мыши имеют только фазные характеристики. Различия в импульсной активности нейронов позволяют предполагать их функциональную специализацию в частотно-временной обработке звуков.

В работе исследовали специализацию нейронов ЦЯ и СК домовой мыши с различными типами разрядов к обработке моделей крика дискомфорта мышат. Для этого внеклеточно регистрировали ответы одиночных нейронов ЦЯ и СК, вызванные моделями крика дискомфорта и сериями моделей, состоящих из 4-х компонентов, следующих с разными межстимульными интервалами (0-1000 мс).

У трети нейронов ЦЯ показано спектральное облегчение ответов на различные двух- и трехтоновые комбинации частотных составляющих крика. Около 80% таких комбинационно-чувствительных нейронов имели тонические характеристики активности. Исследование ответов нейронов ЦЯ на серии моделей крика дискомфорта показало, что при коротких межстимульных интервалах (0–50 мс) ответы на 2-ой - 4-ый сигналы в серии полностью подавлялись или значительно уменьшались почти у двух третей исследованных нейронов, т.е. проявлялась адаптация к сериям звуков. Такие нейроны имели фазные или пачечные разряды. У трети нейронов адаптация не проявлялась. Для них был характерен тонический тип разряда. Все нейроны СК демонстрировали эффект адаптации в ответах на серии моделей крика дискомфорта. Разряды нейронов были фазными или пачечными.

Работа выполнена при поддержке федерального бюджета по госзадаанию на 2019-2021 годы (№ регистрации темы АААА-А18-118013090245-6).

Способность дельфинов *Tursiops truncatus* к классификации сложных шумоподобных сигналов в условиях пространственной неопределенности их одновременного предъявления

Ахи А.В.

*ИЭФБ им. И.М. Сеченова РАН
andrey.akhi@gmail.com*

Одной из задач, которые решает орган слуха дельфинов в пассивном режиме восприятия сигналов, является определение направления и свойств источника звука. Ранее нами (Зайцева и др. 2008) было проведено изучение способности слуховой системы афалины воспринимать и классифицировать шумоподобные сигналы, с эффективным частотным диапазоном в полосе 200 Гц-20 кГц.

В настоящей работе исследовалась способность дельфинов классифицировать эти сигналы в условиях пространственной неопределенности их одновременного предъявления при альтернативном и многоальтернативном выборе.

Эксперимент проводился на дельфинах в свайно-сетевом вольере морской бухты по методике двигательного-пищевых рефлексов. В случае альтернативного выбора на два излучателя одновременно подавались два любых сигнала разных классов, один из которых был положительным, в случайном порядке. При многоальтернативном выборе вводился третий излучатель и происходило одновременное предъявление сигналов трех классов - одного положительного и двух отрицательных. Дельфин должен был выбрать излучатель заданного ему положительного класса.

Показано, что дельфин с высокой вероятностью ($P=95\%$) классифицирует сигналы при альтернативном выборе и на пределе достоверности ($P=75\%$) при многоальтернативном выборе.

Классификация дельфинами подобных сигналов в условиях пространственной неопределенности одновременного предъявления возможна, но с ростом альтернативности выбора резко падает вероятность правильной работы животного. Работа проводилась как этап исследования параметров сигналов и условий их предъявления, позволяющих дельфинам производить их идентификацию.

Работа выполнена при поддержке федерального бюджета по госзаданию на 2019-2021 г. (№ рег. темы: АААА-А18-118013090245-6).

Литература:

Зайцева К.А., Королев В.И., Ахи А.В. Распознавание дельфинами *Tursiops truncatus* классов шумоподобных сигналов. Ж. эвол. биохим. физиол. 2008. Т.44. №2. С.194-199.

Оценка состояния двигательной активности крыс после травмы спинного мозга на основе видео-анализа движения

Балтин М.Э., Сабилова Д.Э., Нурлыгаянов И.Р., Балтина Т.В., Яикова В.В., Саченков О.А.

*Казанский (Приволжский) федеральный университет
baban.bog@mail.ru*

Кинематические характеристики движения позволяют описать пространственные смещения тела и его отдельные связи в пространстве. Анализ движения является важным инструментом для планирования клинической помощи. В настоящее время популярно использовать кинематические данные для клинической диагностики и принятия решений по тактике лечения. Целью данного исследования было оценить восстановление двигательной активности крыс после травмы спинного мозга на основе видео-анализа движений.

Эксперименты проводили на 20 лабораторных крысах обоих полов, весом 200 ± 20 г, возрастом от 6 месяцев до 1 года. В проводившихся экспериментах крысы были разделены на 5 групп: (1) Группа контроль (Контроль; $n=4$): интактные крысы без какого-либо вмешательства (2) Группа контузионной травмы спинного мозга (ТСМ, $n=4$): животные перенесли ламинэктомию и повреждение спинного мозга по Аллену. (3)

Группа с полной травмой спинного мозга (ПТСМ, n=4): животные перенесли ламинэктомию и перерезку спинного мозга. (4) Группа с отсроченной двигательной тренировкой (ТСМ+Т, n=4): животные начиная с 14 суток после травмы, проходили курс ежедневной 20 минутной двигательной тренировки на тредбане. (5) Группа с отсроченной двигательной тренировкой + полной травмой спинного мозга (ПТСМ+Т; n=4): животные начиная с 14 суток после перерезки спинного мозга, проходили курс ежедневной 20 минутной двигательной тренировки на тредбане. Для оценки и сравнения локомоции крыс исследуемых групп был использован оригинальный метод обработки записей видеоанализа движения.

Результаты показали, что у крыс физическая тренировка способна улучшить моторную функцию крыс, способствуя восстановлению локомоции с поддержкой веса тела, контроля направления ходьбы и способности сохранения равновесия. Физические тренировки способствуют согласованной работе постуральных механизмов регуляции движения конечностей и туловища и восстанавливают исходную конфигурацию позы тела при ходьбе у крыс. Степень восстановления зависит от тяжести травмы спинного мозга. Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 20–01–00535.

Модуляция медленных натриевых каналов аргининсодержащим трипептидом

Калинина А.Д.

*Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
kalininaad@infran.ru*

Ранее нами было показано, что действие гексапептидов, синтезированных на основе аминокислотной последовательности эндогенных белков дефенсинов, приводит к снижению потенциалочувствительности натриевых каналов $Na_v1.8$ [1]. Наиболее короткие аргининсодержащие пептидные молекулы, полученные на основе молекулы дефенсина и способные эффективно модулировать каналы $Na_v1.8$, могут претендовать на роль безопасных анальгетических лекарственных субстанций.

Целью работы явилось исследование лиганд-рецепторного связывания аргининсодержащего трипептида Ac-RRR-NH₂ с каналами $Na_v1.8$.

Материалы и методы. Эксперименты проводили на изолированных сенсорных нейронах, выделенных из дорзальных ганглиев новорожденных крысят линии *Wistar* методом локальной фиксации потенциала.

Результаты. Медленные натриевые токи регистрировали до и после действия вновь синтезированного трипептида Ac-RRR-NH₂. Процесс лиганд-рецепторного связывания трипептида с натриевыми каналами отражается изменением величины эффективного заряда (Z_{eff})

активационного воротного устройства, определяемой модифицированным методом Алмерса. Величина Z_{eff} в контроле составила 6.9 ± 0.3 ($n = 17$), после действия трипептида Ac-RRR-NH₂ (100 нмоль/л) $Z_{\text{eff}} = 4.8 \pm 0.4$ ($n = 18$).

Заключение. Лиганд-рецепторное связывание коротких аргининсодержащих пептидов с каналами Na_v1.8 осуществляется за счет образования ион-ионных связей между молекулой натриевого канала и гуанидиновыми группами аргинильных остатков пептида. Для обеспечения возможности наиболее энергетически выгодного связывания гуанидиновые группы в действующей пептидной молекуле должны находиться на определенном пороговом расстоянии, которое составляет примерно 10 Å.

Работа выполнена в рамках реализации Программы НЦМУ «Интегративная физиология – медицине, высокотехнологичному здравоохранению и технологиям стрессоустойчивости» и при финансовой поддержке Минобрнауки РФ (соглашение № 075-15-2020-921 от 13.11.2020).

Литература

1. Плахова В. Б., Рогачевский И. В., Шелых Т. Н., Подзорова С. А., Крылов Б. В. Циклический полипептид РР-14 модулирует потенциалочувствительность медленных натриевых каналов // Сенсорные системы. – 2016. – Т. 30. – № 3. – С. 234-240.

Влияние несенсорных факторов на обнаружение речевого сигнала в условиях пространственно распределенного шума

Лабутина О.В.¹, Огородникова Е.А.¹, Гвоздева А.П.², Андреева И.Г.²

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

2 - *Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия*
oliolo@mail.ru

При изучении характеристик пространственной избирательности речевого слуха в условиях имитации эффекта «вечеринки» проведен анализ несенсорных факторов, влияющих на вероятность обнаружения речевого сигнала на фоне речеподобного шума.

Сопоставлены результаты 30 взрослых испытуемых с нормальным слухом (20-45 лет; 15 мужчин, 15 женщин), полученные в анехоидной камере при удалении источника речи от слушателя на 1, 2, 4 м и воздействии пространственно-распределенного речеподобного шума (сигнал/шум: -5, -8, -11 и -14 дБ). При обследовании испытуемых оценивали состояние периферических и центральных отделов слуховой системы. Анализ проводили по характеристикам: латерального предпочтения при восприятии речи; междушной разницы в остроте слуха для «речевых» частот (500-4000 Гц); экстра/интроверсии и уровня нейротизма (методика Айзенка), когнитивного стиля (полезависимость),

возраста и пола испытуемых. Для оценки связи вычисляли коэффициенты ранговой корреляции Спирмена (r). Результаты продемонстрировали проявления значимой связи ряда факторов при определенных условиях восприятия (удаленность источника речи, уровень шума). В наиболее сложной для испытуемых ситуации (максимальный шум при с/ш= -14 дБ, источник речи на расстоянии 1 м) вероятность обнаружения значимо коррелировала с междушной разницей остроты слуха ($r=-0.47$). В наиболее простой (минимум шума при с/ш= -5 дБ) – с экстра/интраверсией ($r= 0.61$; 1 м) и возрастом ($r=-0.41$; 2 м). Для групп испытуемых с разным латеральным предпочтением значимые факторы различались: при амбивалентности это были экстра /интраверсия, уровень нейротизма и когнитивный стиль ($r=0.80-0.87$; 1 и 2 м; -5, -8 и -11 дБ); при проявлении право- или левосторонней асимметрии – возраст ($r= -0.60$ и -0.67 ; 4 м; -11 и -14 дБ). У испытуемых до 35 лет обнаружена значимая связь для когнитивного стиля ($r=0.8$) и междушной разницы остроты слуха ($r=0.5$). У слушателей старше 35 лет – для возраста ($r=-0.8$) и экстра/интраверсии ($r=0.92$). Таким образом, выявлена корреляция ряда несенсорных факторов с вероятностью обнаружения речевого сигнала при разных параметрах акустической сцены (расстояние между источниками речи и шума, соотношение сигнал/шум). Для дальнейшего уточнения интерпретации обнаруженных связей планируется продолжение исследования. Работа поддержана средствами госбюджета (темы №АААА-А18-118013090245-6 и №АААА-А18-118050790159-4).

Нейрофизиологические механизмы классификации изображений при неправдивых ответах наблюдателей

Моисеенко Г.А., Пронин С.В., Чихман В.Н.

*Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
galina_pbox@mail.ru*

До сих пор нет ясности в понимании того, как мозгом обеспечивается ложь. Можно ли, с точки зрения работы мозга, рассматривать ложь как отдельный вид деятельности (в противопоставление к правде), а значит предлагать нейробиологическое объяснение (или модель) этого феномена? Или правильней было бы считать ложь просто более ресурсозатратным видом деятельности (по сравнению с правдой) в терминах процессов селективного внимания, принятия решения, прогнозирования возможных последствий в случае раскрытия (например, репутационных рисков) и т.д. [Киреев и др., 2012, 2017].

В настоящей работе исследуется изменение характеристик вызванных потенциалов при классификации изображений в случае неправдивых ответов наблюдателей.

В исследовании принимали участие 10 здоровых испытуемых с нормальной остротой зрения без неврологических патологий. Испытуемые решали 2 задачи классификации изображений объектов

живой и неживой природы, отфильтрованных на высоких и низких пространственных частотах. Кадровая частота монитора, на котором предъявлялись изображения, была равна 60 Гц. Первая задача состояла в том, что испытуемые должны были классифицировать объекты по признакам «четкости/размытости» и «отвечать честно и правильно». Вторая задача - классифицировать объекты по признакам «четкости/размытости» и «давать неправдивый (лживый) ответ». В дальнейшем сравнивалась амплитуда основных когнитивных компонентов вызванных потенциалов (P2, N2, N170, P3, SNV).

Анализ вызванных потенциалов в рамках каждого исследования по отдельности показал, что при задачах с лживыми ответами амплитуда компонентов вызванных потенциалов при классификации изображений по признакам «четкости-размытости» представлена в компонентах N2 в центральных отведениях и в компоненте УНО во фронтальных отведениях. Данный результат характерен только для классификации изображений объектов живой природы. Классификация изображений по признакам «живой-неживой объект» в обеих задачах осуществлялась преимущественно на высоких пространственных частотах в компонентах P2, P3 и УНО в тех же областях мозга, что и при правдивых ответах, но в других отведениях.

Проведенный анализ показал, что классификация изображений по семантическим и физическим признакам в случае неправдивых ответов приводит к перераспределению нейронной активности мозга в компонентах вызванных потенциалов, связанных с селективным вниманием, сравнением, принятием решения и перепроверкой полученного результата, а также и задействует компоненты, отражающие детекцию конфликта.

Литература

1. Киреев М.В., Коротков А.Д., Медведев С.В. Исследование методом функциональной магнитно-резонансной томографии мозгового обеспечения сознательной лжи// Физиология человека. Т. 38. №1.- 2012.- с.41-51.
2. Киреев М. В. Системная организация работы мозга при обеспечении целенаправленного поведения. г. Санкт-Петербург.- 2017. [Место защиты: С.-Петербург. гос. Ун-т].- 304 с.

Пластичность локомоторных ответов на длинноволновое освещение при экспериментальном изменении количества

зеленочувствительного зрительного пигмента у таракана

Новикова Е.С., Фролов Р.В., Астахова Л.А., Ротов А.Ю., Фирсов М.Л., Жуковская М.И.

*Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН,
Санкт-Петербург, Россия
os_sacrum@list.ru*

Светозависимые реакции регулируются через фоторецепторы разных спектральных классов. Американский таракан обладает двумя

зрительными пигментами – зеленочувствительным и ультрафиолет-чувствительным с максимумами поглощения 560 и 365 нм соответственно (по данным В.И. Говардовского). Нами было показано, что таракан *Periplaneta americana* L. повышает локомоторную активность при длинноволновом освещении (Zhukovskaya et al., 2017).

Экспериментальное снижение уровня зеленочувствительного зрительного пигмента методом РНК-интерференции приводит к уменьшению амплитуды электроретинограммы в 10 раз при ответах на вспышки зеленого света. При этом ответы на ультрафиолетовые стимулы увеличивались, вопреки ожидаемому снижению вследствие довольно существенной чувствительности длинноволновых фоторецепторов в ультрафиолетовой части спектра. Локомоторная активность при монохроматическом зеленом освещении у экспериментальной группы животных повышается, сходно с контролем. По-видимому, вследствие сохранения части зрительного пигмента в глазу светозависимое поведение блокируется не полностью. Кроме того, пластичность как периферического, так и центрального отдела зрительной системы позволяет насекомому компенсировать уменьшение чувствительности одного спектрального класса фоторецепторов глаза на свет, сохраняя поведенческие ответы.

Zhukovskaya M, Novikova E, Saari P, Frolov RV. Behavioral responses to visual overstimulation in the cockroach *Periplaneta americana* L. *Journal of Comparative Physiology A*. 2017 Dec 1;203(12):1007-1015. <https://doi.org/10.1007/s00359-017-1210-8>

Индивидуальные портреты пользователей при обучении управлению мозг-компьютерным интерфейсом, основанным на воображении движений кистей, стоп и локомоции

Решетникова В.В.¹, Боброва Е.В.¹, Вершинина Е.А.¹, Бобров П.Д.^{2,3}, Исаев М.Р.^{2,3}, Гришин А.А.¹, Герасименко Ю.П.¹

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

2 - *Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия*

3 - *Институт трансляционной медицины ГБОУ ВПО Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова (Минздрав), Москва, Россия*
3069@bk.ru

Известно, что предикторами успешности управления интерфейсами «мозг-компьютер» (ИМК) могут быть личностные характеристики пользователя, однако в литературе нет данных о том, как обучение управлению ИМК связано с индивидуальными особенностями. В данной работе изучали динамику обучения управлению ИМК, основанным на воображении движений кистей, стоп и локомоции, при этом все испытуемые проходили психологическое тестирование набором опросников. Значимых изменений точности классификации сигналов

мозга, которая отражает успешность воображения движений, усредненной для всех испытуемых, от первого дня эксперимента до последнего в 10-дневном обучении управлению ИМК не выявлено ни для кистей, ни для стоп, ни для локомоции. При этом у отдельных испытуемых наблюдались достоверные изменения в точности классификации для разных воображаемых движений. У каждого из этих испытуемых можно было выделить личностные характеристики, которые отличали его от остальных, однако универсальных для всех участников эксперимента отдельных параметров, которые бы могли предсказать их успешность в обучении управлению ИМК, выявить не удалось. Таким образом, не существует универсальных личностных характеристик, которые делают человека способным или не способным к обучению управлению ИМК, основанном на воображении движений, здесь играет роль совокупность всех индивидуальных особенностей пользователя. Полученные данные могут быть использованы для разработки индивидуальных методик обучения управлению ИМК в аспекте нейрореабилитации.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 20-315-90035.

Психофизиология психологически иммерсивных сред

Розанов И.А.

ГНЦ РФ - Институт медико-биологических проблем РАН

exelbar@yandex.ru

Психологически иммерсивные среды – искусственно созданные информационные среды (ИС), создающие эффект «погружения» (син. – эффект присутствия) – ощущение реципиентом своего физического присутствия в нефизическом мире.

Проведенные нами исследования с участием добровольцев в экспериментах, моделирующих факторы космического полета, которым предъявлялась ИС (в виде виртуальной реальности (VR) для психологической поддержки) позволили выделить следующие типы эффектов ИС на организм человека:

- 1) сенсомоторные психологические эффекты ИС связаны с развитием эффекта присутствия вследствие воздействия созданных иммерсивными средами зрительных и слуховых стимулов на сенсоры человека,
- 2) когнитивные эффекты ИС связаны с повышением концентрации внимания, активным включением оперативной памяти, включением интеллектуального компонента реципиентов в ответ на воздействие ИС – и выключением их из окружающей объективной реальности,
- 3) психологические эффекты ИС: восприятие стимульного материала накладывается на актуальное психофизиологическое состояние субъекта, сформированное другими факторами внешней информационной среды,
- 4) физиологический эффект сред ИС заключается в их влиянии на

двигательную активность (повышая или понижая её в зависимости от типа предъявляемых стимулов).

Эти эффекты «раскрывают горизонты» для применения ИС (нп., ВР) в качестве средств психокоррекции и психологической поддержки – для лиц, находящихся в условиях сенсорной депривации, изоляции, монотонии и испытывающих дефицит естественной афферентации.

Исследование выполнено при поддержке Минобрнауки России в рамках соглашения №_075-1502020-919 от 16.11.2020 г. о предоставлении гранта в форме субсидий из федерального бюджета на осуществление государственной поддержки создания и развития научного центра мирового уровня «Павловский центр «Интегративная физиология – медицине, высокотехнологичному здравоохранению и технологиям стрессоустойчивости».

Ритмическая активность мозга человека, вызванная движением источника звука

Семенова В.В., Шестопалова Л.Б., Петропавловская Е.А., Никитин Н.И.

ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН

semenovavv@infran.ru

Исследование посвящено изучению ритмов мозга человека, лежащих в основе реакции на начало движения (motion-onset response, MOR), вызываемой движением звуков разных скоростей.

В исследовании участвовали 13 праворуких испытуемых с нормальным слухом. Эксперименты проводились в условиях дихотической звуковой стимуляции с использованием стимулов, моделирующих движение источника звука с отсроченным началом. ЭЭГ регистрировали для стационарных звуковых стимулов и для трех паттернов отсроченного звукового движения, моделируемого изменением межзубной задержки.

Исследовали влияние скорости движения на потенциал MOR, а также на связанное с событием спектральное возмущение (ERSP) и фазовую когерентность (ITC), рассчитанную на основе частотно-временного разложения сигналов ЭЭГ.

Фазовая когерентность медленных колебаний увеличивалась с увеличением скорости движения, аналогично амплитуде компонентов cN1 и cP2 MOR-ответа. Спектральная мощность вызванных колебаний в дельта-альфа-диапазоне оставалась на одном и том же уровне для всех скоростей, кроме самой высокой («скачок»). Это свидетельствует о том, что постепенные изменения пространственных характеристик звукового сигнала не индуцируют слабо когерентной активности. И наоборот, резкое смещение звука индуцировало тета-альфа-колебания, имевшие низкую фазовую согласованность. Полученные данные позволяют предположить, что потенциал MOR генерируется, главным образом, за счет подстройки фазы медленных колебаний, а степень фазовой когерентности может рассматриваться как нейрофизиологический индикатор обработки звукового движения.

Электромагнитная стимуляция слуховых нейронов у пациентов с нейросенсорной тугоухостью III и IV степени

Сурма С.В.¹, Клячко Д.С.², Щеголев Б.Ф.¹,
Стефанов В.Е.³, Огородникова Е.А.¹

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

2 - *СПб НИИ ЛОР Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия*

3 - *Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия*
svs-infran@yandex.ru

Нейросенсорная тугоухость, определяемая как снижение или потеря слуха в результате поражения звуковоспринимающих структур слуховой системы, является распространенной патологией. Причины ее возникновения могут относиться к нарушениям на кохлеарном (рецепторы улитки, дендриты слухового нерва), ретрокохлеарном (проводящие пути, ядра продолговатого мозга) и центральном (подкорковые и корковые центры слуховой системы) уровнях слухового анализатора.

В Институте физиологии им. И.П. Павлова РАН совместно с ФБГУ «Санкт-Петербургским научно-исследовательским институтом уха, горла, носа и речи» Минздрава России разработан новый способ улучшения слуха при нейросенсорной тугоухости III и IV степени с помощью внешнего слабого магнитного поля. Способ основан на совпадении эффектов, вызываемых естественным акустическим воздействием и воздействием внешнего электромагнитного поля определенных параметров на слуховой нерв. Сходность реакции позволяет использовать внешние магнитные поля в качестве искусственного стимулятора нейрональной части слуховой системы. При этом индукция используемых магнитных полей не превышает 300 мкТл, что позволяет отнести их к классу безопасных для здоровья пациентов в соответствии с действующим законодательством в области медицины.

В апробации способа в клинических условиях участвовало 15 пациентов с двусторонней нейросенсорной тугоухостью III и IV степени без сопутствующих патологий в возрасте 18-45 лет. Каждому пациенту проводилась пороговая тональная аудиометрия на частотах 500, 1000, 2000, 3000 и 4000 Гц до и после стимуляции. Длительность сеанса стимуляции составляла 15 минут. Неинвазивность воздействия обеспечивала комфортные условия процедуры для пациента.

Результаты показали, что электромагнитная стимуляция слуховых нейронов позволяет повысить чувствительность слуха. Наиболее значимые изменения (среднее снижения порогов слышимости на 10 дБ) получены у пациентов, использующих слуховые аппараты, т.е. при отсутствии длительной депривации слухового нерва.

р38 MAP -киназа не участвует в модуляции функциональной активности медленных натриевых каналов

Терехин С.Г., Плахова В.Б., Пеннийянен В.А., Подзорова С.А.
ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург,
Россия
Stasok32@yandex.ru

Согласно нашим предыдущим исследованием ноцицептивных нейронов, в качестве потенциальных мишеней для атакующих молекул эндогенной и неэндогенной природы, являющихся претендентами на роль лекарственных субстанций новых анальгетиков, выступают три белковые молекулы: опиоидоподобный рецептор, функциональный сигнальный комплекс Na, К-АТФаза/Src-киназа, и непосредственно медленный натриевый канал $Na_v1.8$.

Установлено, что в первичном сенсорном нейроне эндогенный убаин (ЭУ), существующий при физиологически адекватных условиях в форме кальциевого хелатного комплекса, запускает двойной механизм модуляции медленных натриевых каналов $Na_v1.8$. Первая ветвь этого механизма (тангенциальная) направлена вдоль клеточной мембраны, через неё сигнал передается на активационное воротное устройство указанных каналов. В результате происходит снижение величины эффективного заряда (Z_{eff}), переносимого этим устройством при открывании канала. Вторая ветвь трансдукторного механизма (радиальная) направлена на клеточный геном. Благодаря запуску ионного взаимодействия при связывании ЭУ с одной из изоформ Na, К-АТФазы, сигнал проходит через Na, К-АТФаза/Src/PKA/p38 MAP -киназный путь, доходя до генома. Благодаря этому воздействию, наблюдается снижение плотности каналов $Na_v1.8$ на мембране ноцицептивного нейрона, предположительно, из-за снижения их продуцирования геном SCN10A.

Применение блокатора p38 MAP -киназы вызывало такое же изменение Z_{eff} как и при воздействии ЭУ в отсутствии блокатора. Можно заключить, что p38 MAP -киназа не оказывает прямого воздействия на активность каналов $Na_v1.8$.

Финансирование. В рамках реализации Программы НЦМУ «Интегративная физиология – медицине, высокотехнологичному здравоохранению и технологиям стрессоустойчивости» осуществлена финансовая поддержка Минобрнауки РФ (соглашение № 075-15-2020-921 от 13.11.2020).

Влияние тетрапептида Ac-RERR-NH₂ на механические свойства сенсорных нейронов: исследование с помощью метода атомно-силовой микроскопии

Халисов М.М., Пеннийнен В.А.

*Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН
hamax@list.ru*

Тетрапептид Ac-RERR-NH₂ рассматривается в качестве потенциального анальгетика [1]. Установлению механизма действия данной молекулы на сенсорный нейрон может способствовать метод атомно-силовой микроскопии (АСМ). Ранее с помощью АСМ было обнаружено, что другая перспективная для анальгезии субстанция, эндогенный убаин (ЭУ), вызывает увеличение жесткости поверхности первичных сенсорных нейронов [2]; это может быть связано с изменением структуры плазматической мембраны, вызванным активацией трансдукторной функции Na,K-АТФазы [3]. Приводит ли тетрапептид Ac-RERR-NH₂ к подобным изменениям, не известно.

Целью работы стало изучение влияния тетрапептида Ac-RERR-NH₂ на механические свойства первичных сенсорных нейронов.

Исследование действия тетрапептида на механические свойства изолированных первичных сенсорных нейронов 10–12-дневных куриных эмбрионов осуществлялось в физиологически адекватных условиях в режиме работы АСМ, позволяющем картировать кажущийся модуль Юнга (E) поверхности клеток.

В результате, при сравнении значений E обработанных тетрапептидом и контрольных сенсорных нейронов оказалось, что поверхность первых в среднем почти на 30% мягче поверхности вторых. Тем не менее, различие не было статистически значимым ($p=0,08$, U -тест). В связи с этим, был предпринят дополнительный анализ данных, заключающийся в сравнении результатов, полученных в разные экспериментальные дни. Это позволяло исключить вклад в результаты измерений погрешностей при определении характеристик зондового датчика и производить сравнение механических свойств клеток, полученных от одних и тех же эмбрионов. В большинстве случаев наблюдалось снижение средних значений E под действием тетрапептида Ac-RERR-NH₂ по отношению к контролю, что подтверждает изначально полученный результат о размягчении поверхности сенсорных нейронов под действием изучаемой субстанции.

Таким образом, по сравнению с ЭУ [2], тетрапептид Ac-RERR-NH₂ действует на механические свойства первичных сенсорных нейронов противоположным образом. Чтобы установить, связан ли наблюдаемый эффект также с изменением структуры плазматической мембраны, необходимы дополнительные исследования.

Финансирование. Данное исследование выполнено в рамках реализации Программы НЦМУ и при финансовой поддержке Минобрнауки РФ (соглашение № 075-15-2020-921 от 13.11.2020).

1. Рогачевский И.В. *и др.* // Биофизика, 2021, Т. 66, №4, С. 684.
2. Халисов М.М. *и др.* // ПЖТФ. 2017. Т. 43. В. 1. С. 89.
3. Халисов М.М. *и др.* // ЖТФ. 2021. Т. 91. В. 5. С. 882.

Спонтанная активность одиночных нейронов слуховой коры и ее роль в обработке звуковых сигналов

Хорунжий Г.Д., Егорова М.А.

*Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН,
Санкт-Петербург, Россия
khorunzhii.gd@gmail.com*

Нейрофизиологические исследования механизмов слуха, выполняющиеся на уровне слуховой коры, традиционно сосредоточены на характеристиках вызванной активности нейронов. Роль спонтанной активности одиночных нейронов слуховой коры в обработке звуковых сигналов по-прежнему не ясна, как и ее вклад в формирование суммарных фоновых потенциалов неокортекса. В свете полученных ранее данных о пачечной временной организации спонтанной активности корковых слуховых нейронов (Егорова, 2005) представляется принципиально важным оценить, насколько случайным образом формируются данные временные паттерны. В настоящей работе нами проанализированы временные параметры фоновой активности одиночных нейронов первичной слуховой коры наркотизированных мышей (количество и распределение интервалов между спонтанными импульсами, средняя частота импульсации), отражающие характер распределения спайков в течение периода регистрации.

Все исследованные нейроны имели высокую спонтанную активность, которая была организована во времени как последовательность повторяющихся однотипных событий. У любого нейрона не менее 20% спонтанных спайков формировали пачки, содержащие 4-9 импульсов, т.е. вероятность принадлежности спайка к пачке составляла не менее 0.2, что существенно выше вероятности независимо происходящих случайных событий при том же их числе. При этом, средняя частота импульсации в пачках составляла у разных нейронов 4 – 18 Гц и была близка к частотному диапазону суммарной ритмической активности, регистрируемой от височной доли неокортекса у человека (т.е. слухового α -ритма).

Егорова М.А. Частотная настройка нейронов первичного слухового поля (A1) и переднего слухового поля (AAF) слуховой коры мыши (*Mus musculus*) // Журн. Эвол. Биохим. и физиол. 2005. Т.41. № 4. С. 379-382

Работа выполнена при поддержке средств федерального бюджета по госзаданию на 2019-2021 годы (№ регистрации темы АААА-А18-118013090245-6)

Об эффективности интеграции реабилитационного устройства на основе нейроинтерфейса и нейростимуляции спинного мозга в реабилитации пациентов с нарушением функции движения верхней конечности вследствие неврологических нарушений

Шандыбина Н.¹, Ананьев С.¹, Алуев А.², Шальмиев И.², Козырева С.², Аверкиев М.³, Буланов В.³, Потанцев Ю.⁴, Лавров И.⁵, Герасименко Ю.¹, Мошонкина Т.¹, Лебедев М.⁶

1 - ИФ РАН

2 - ООО "Эйрмед"

3 - ООО "Вайбрейнт Рус"

4 - ООО "АйТи Юниверс"

5 - Mayo Clinic, Rochester

6 - Центр нейробиологии и нейрореабилитации имени В. Зельмана
shandibinan@infran.ru

Чрескожная электрическая стимуляция спинного мозга (ЧССМ) – эффективный метод модуляции активности ЦНС. Нейроинтерфейсы (НИ) – это устройства, считывающие и декодирующие активность мозга и дающие на выходе сигналы к внешним устройствам. Предполагается, что НИ в сочетании с ЧССМ – перспективный подход в реабилитации последствий неврологических нарушений, вызванных травмами и болезнями головного и спинного мозга. Мы исследуем сочетанное воздействие ЧССМ и НИ, разработанного для реабилитации функций верхних конечностей, сначала с участием здоровых добровольцев, затем – пациентов с тетраплегией вследствие травмы спинного мозга. Испытуемый концентрирует внимание на одной из всех мигающих мишеней и воображает движение руки по направлению к этой мишени, после чего выбранная мишень декодируется по методу P300 и в результате робот перемещает руку испытуемого в выбранном направлении. ЧССМ в области позвонков С2-С3 и С5-С6 предшествует тренировке с НИ для увеличения возбудимости спинальных сетей в области шейного утолщения. На настоящий момент исследования с участием здоровых добровольцев завершены, а исследования с участием пациентов продолжаются. Как показали первые исследования, пациенты с травмой спинного мозга способны работать с реабилитационным тренажером и могут участвовать в процедуре ЧССМ и сессии с тренажером в один день. Исследование проводится за счет гранта Российского научного фонда (проект № 21-75-30024).

Изменения спинального моносинаптического рефлекса Хоффманна у спортсменов после курса интервальных гипоксических тренировок

Шилов А.С., Бочаров М.И.

*ФИЦ Коми научный центр Уральского отделения РАН
shelove@list.ru*

Актуальность. Современный спорт требует поиска все более эффективных подходов и методов в подготовке и восстановлении атлетов. В практике спортивной подготовки уже относительно давно используются интервальные гипоксические тренировки в условиях гипо- и нормобарии. Однако остается ряд вопросов, связанных с сохранностью эффектов от таких воздействий на работу нервно-мышечного аппарата активации у индивидов. Целью настоящего исследования являлся анализ влияния курса интервальных гипоксических воздействий на рукрутирование спинального моносинаптического рефлекса Хоффманна у спортсменов.

Методика. Исследование выполнено с участием спортсменов ($n=29$), представителей различных видов спорта, уровень спортивной квалификации был не ниже I разряда, возраст исследуемых 18-24 года. Гипоксический воздух (ГВ) для приготавливался медицинским гипоксикатором-концентратором Опух (США). Курс интервальных гипоксических воздействий (ИГВ): от 8 до 12 пятиминутных серий дыхания ГВ через одно-, двухминутные нормоксические реституции в течение 14 дней. В контрольном исследовании, на 1-е и 14-е сутки реадaptации выполняли тестирование Н-рефлекса с помощью нейромышечного анализатора НМА 4-01 «Нейромиан» (Таганрог, Россия). Результаты. После курса ИГВ происходило значимое повышение амплитуд Н-рефлекса икроножной мышцы спортсменов практически во всем диапазоне стимуляций ($p<0.05$). Амплитуды М-ответов на 1-е сутки реадaptации после ИГВ были значимо выше в диапазоне электрической стимуляции от 12 до 26 мА. Амплитуда Н-рефлекса, вызываемого с камбаловидной мышцы, практически не менялась при всех ЭНМГ исследованиях, однако минимальные по амплитуде Н-, и М-ответы вызывались при меньшей силе тока после курса ИГВ. Для икроножной мышцы также наблюдались подобные сдвиги, но на уровне тенденции. Своеобразное облегчение рефлекторной активности после курса ИГВ может быть связано с изменениями на уровне чувствительности афферентного звена. Данные однонаправленные изменения в головках трехглавой мышцы голени у спортсменов после курса ИГВ могут быть также связаны со снижением нисходящих моторных влияний от центральных структур, что наряду с «положительными» изменениями со стороны сердечно-сосудистой системы и системы крови на фоне курса гипоксии необходимо учитывать в практике подготовки спортсменов, особенно в тех видах спорта, где есть проявления скоростно-силовой и координационной направленности.

**Секция «Молекулярно-клеточные и генетические механизмы
функционирования организма»**

**Реорганизация сети интернейронов, экспрессирующих
парвальбумин, в неокортексе крыс после перинатальной гипоксии и
возможность ее фармакологической коррекции**

Отеллин В.А., Хожай Л.И., Шишко Т.Т.

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт
физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
astarta0505@mail.ru*

Известно, что популяция ГАМКергических интернейронов неоднородна и состоит из нескольких субпопуляций, имеющих разное функциональное назначение. Одной из них является субпопуляция, нейроны которой экспрессируют кальций-связывающий белок парвальбумин, локализующийся с ГАМК. Эти интернейроны играют важную роль во многих физиологических процессах, влияют на возбуждение и синхронную импульсную активность основных пирамидных нейронов. Целью исследования было изучить реакцию ГАМК-ергических интернейронов неокортекса, экспрессирующих парвальбумин, на воздействие гипоксии в неонатальный период и оценить нейропротективные свойства фенибута (гидрохлорида гамма-амино-бета-фенилмасляной кислоты), препарата-производного ГАМК. Воздействие гипоксии осуществляли в камере, дыхательная смесь в которой содержала 7,8% кислорода. Иммуногистохимическую реакцию на парвальбумин проводили используя первичные антитела (Anti-Parvalbumin antibody, Abcam, Великобритания). Изучали сенсорную область неокортекса на 10 постнатальные сутки. Показано, что к концу неонатального периода в неокортексе у контрольных животных присутствует значительная по численности субпопуляция нейронов, экспрессирующих парвальбумин, представленная двумя типами клеток. Наибольшая их локализация оказалась в верхнем и средних слоях II, III-IV и слое V. Полученные данные показали, что после воздействия перинатальной гипоксии во всех слоях неокортекса численность нейронов, экспрессирующих парвальбумин, значительно сокращается, особенно, в средних слоях III-IV и слое V: в слое II в 1.4 раза; в слоях III-IV в 2.4 раза; в глубоких слоях: в слое V в 1.9 раза; в слое VI в 1.4. Применение фенибута в терапевтической дозе нивелировало нарушения, вызванные воздействием гипоксии. Во всех слоях неокортекса число нейронов, экспрессирующих парвальбумин, соответствовало контрольным значениям. Эти данные дают основание предполагать, что в неонатальный период фенибут оказывает нейропротективное действие на ГАМКергические нейроны.

Хроническое недосыпание приводит к клеточно-молекулярным повреждениям в головном мозге у крыс

Екимова И.В., Гузеев М.А., Пази М.Б., Белан Д.В., Лапшина К.В., Курмазов Н.С., Матвеевнина Д.Н.

*Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург, Россия
irina-ekimova@mail.ru*

Введение. Известно, что для поддержания и восстановления метаболического и энергетического гомеостаза, физической работоспособности, когнитивных функций человеку необходим сон длительностью около 7-8 ч в сутки. Однако современные условия жизни и работы диктуют свои порядки и за последние 100 лет среднесуточное количество сна у людей сократилось с 8 до 5 ч и менее. Ранее считалось, что хронический недостаток сна можно компенсировать увеличенным временем сна в выходные дни и мозг восстанавливается после недели хронического недосыпания. Однако проведенные исследования с участием добровольцев показывают, что недостаточный ежедневный сон приводит к нарушению когнитивных функций и эмоционального поведения, повышает риск развития сердечно-сосудистых, метаболических и нейродегенеративных заболеваний. Нейропатологические механизмы, лежащие в основе этих нарушений, недостаточно изучены. *Целью* данной работы явилось исследование клеточно-молекулярных механизмов повреждения мозга, связанных с хроническим недосыпанием.

Методы. В работе использовались модель хронического ограничения сна (ОС) у крыс Вистар, созданная на основе непрерывных циклов депривации сна и возможности сна в течение 5 сут. с помощью запрограммированного (3 ч вкл., 1 ч выкл.; 3/1) орбитального шейкера. Применены методы патоморфологии, биохимии и телеметрии.

Результаты. Применение протокола ОС «3/1» в течение 5 дней привело к сокращению на ~60% общего количества сна и нарушению гомеостатических механизмов регуляции сна в ответ на потерянный сон. ОС индуцировало развитие хронического стресса эндоплазматического ретикулаума по GRP78/PERK/CHOP-зависимому апоптотическому пути, сопряженному стойкой нейродегенерацией в интегративных моноаминергических структурах ствола головного мозга. Полученные данные имеют важное значение для понимания нейропатологических механизмов развития нервно-психических нарушений, когнитивного дефицита при хроническом недостатке сна.

Поддержано грантом на создание и развитие НЦМУ «Павловский центр «Интегративная физиология – медицине, высокотехнологичному здравоохранению и технологиям стрессоустойчивости» (№ 075-15-2020-916 от 13.11.2020).

Разработка фоточувствительных модуляторов глутаматных ионотропных рецепторов NMDA типа

Николаев М.В.

*Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН,
Санкт-Петербург, Россия
fmedfstud@gmail.com*

Глутаматные ионотропные рецепторы NMDA типа играют важную роль в синаптической пластичности, обучении и памяти, а также вовлечены в патофизиологические процессы. Применение лигандов NMDA рецепторов, действие которых можно регулировать с помощью света, открывает новые перспективы в изучении функций нервной системы с высоким временным и пространственным разрешением.

Мы изучили возможность контроля активности NMDA рецепторов аминокислотными производными азобензола. Пэтч кламп эксперименты на нативных нейронах гиппокампа крысы показали, что эти вещества угнетают трансмембранные токи, опосредованные активацией NMDA рецепторов. В условиях монохроматического освещения активность веществ резко снижается. Действие веществ развивается быстро и полностью обратимо. Обнаружен сложный молекулярный механизм действия веществ [1]. Участки связывания с рецептором не определены и требуют дальнейших исследований. Интересно отметить, что одно из веществ, которое было изучено в работе - DENAQ - является светоуправляемым блокатором калиевых ионных каналов [2]. Подобные структуры могут иметь несколько мишеней в условиях живого организма. Мы показали светозависимое угнетающее действие аминокислотных производных азобензола на NMDA рецепторы. Полученные результаты важны для создания новых эффективных фотопереклюателей глутаматных рецепторов.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 20-04-00218.

Литература:

1. Nikolaev et al., 2021. Optical Control of N-Methyl-d-aspartate Receptors by Azobenzene Quaternary Ammonium Compounds. ACS Chemical Neuroscience. 12 (18): 3347-3357;
2. Mourots et al., 2011. Tuning Photochromic Ion Channel Blockers. ACS Chemical Neuroscience. 2 (9): 536-543.

Рецепторы, активируемые пролифератором пероксисом, как возможные регуляторы формирования эпилептических процессов в мозге

Зубарева О.Е.¹, Рогинская А.И.^{1,2}, Коваленко А.А.¹, Захарова М.В.¹,
Шварц А.П.¹, Дёмина А.В.¹, Грязнова М.О.¹,
Синяк Д.С.¹, Мелик-Касумов Т.Б.³

1 - Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова
Российской академии наук

2 - Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого

3 - Институт физиологии национальной академии наук Беларуси
ZubarevaOE@mail.ru

В настоящее время активно обсуждается концепция о роли кишечномозговых взаимодействий в патогенезе нервно-психических расстройств. Согласно этой доктрине, особенности питания, кишечная микробиота и продукты ее метаболизма влияют на активность вегетативной нервной системы, модулируют нервно-иммунные и нейроэндокринные взаимодействия и, как следствие, изменяют состояние центральной нервной системы, уменьшая либо увеличивая предрасположенность к ряду неврологических заболеваний. В качестве одного из ключевых звеньев этих взаимодействий рассматриваются рецепторы, активируемые пролифератором пероксисом (PPARs). PPARs – это ядерные транскрипционные факторы, основной функцией которых является регуляция липидного и энергетического обменов. Целью данной работы является оценка роли PPARs в эпилептогенезе.

Исследование проводится на крысах самцах Вистар в литий-пилокарпиновой (ПК) модели височной эпилепсии с использованием молекулярно-биологических (ОТ-ПЦР), фармакологических и поведенческих методов. Показано, что экспрессия генов PPARs изменяется в процессе эпилептогенеза в литий-ПК модели. Наиболее выраженные нарушения обнаружены в отношении гена Ppara: снижение его экспрессии наблюдалось как в латентную (3 и 7 дней после введений ПК), так и хроническую (60 дней после введений ПК) фазы модели в различных областях мозга: вентральном и дорзальном гиппокампе (VH, DH) медиальной префронтальной и височной коре (mPFC, TC). Изменения экспрессии гена Ppara/b/d носили волновой характер: увеличение продукции его мРНК в VH в латентную фазу сменялось снижением в mPFC в хроническую фазу модели.

Показано также, что экспрессия гена PPARg в гиппокампе экспериментальных (ПК) крыс может быть усилена курсовым (30-дневным) введением пробиотика *Bifidobacterium longum* (BL) перорально в дозе 10⁹ КОЕ/крысу. Одновременно BL ослаблял развитие нейровоспалительных процессов (повышение экспрессии гена провоспалительного цитокина интерлейкина-1 бета) в миндалинах и TC и частично нивелировал ПК- индуцированные изменения уровня тревожности. Однако другие нарушения поведения, характерные для

литий-ПК модели эпилепсии (повышенная двигательная активность, снижение коммуникативной активности, нарушения памяти) не изменялись после введения пробиотика.

Полученные данные углубляют понимание вовлеченности PPARs в развитие эпилептических процессов в мозге и могут быть использованы при разработке новых методов лечения эпилепсии.

Поддержано грантом РФФИ N 20-515-00020.

Динамика экспрессии генов ионотропных и метаботропных рецепторов глутамата в мозге крыс после фебрильных судорог

Коваленко А.А.¹, Захарова М.В.¹, Колегова П.И.^{1,2}, Шварц А.П.¹,
Зубарева О.Е.¹, Зайцев А.В.¹

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

2 - *Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого,
Санкт-Петербург, Россия
kovalenko_0911@mail.ru*

Фебрильные судороги (ФС) – судороги, развивающиеся у детей до 5 лет при высокой температуре. Примерно 30-50% пациентов с височной эпилепсией в детстве перенесли ФС, что свидетельствует об их роли в развитии процессов эпилептогенеза. Одним из механизмов ФС-индуцированных нарушений могут быть изменения экспрессии генов рецепторов возбуждающего нейромедиатора глутамата. Целью работы явилось изучение особенностей экспрессии генов ионотропных и метаботропных рецепторов глутамата в мозге крыс, перенесших в раннем возрасте ФС. Для индукции ФС 10-11-дневных крысят в течение 30 минут нагревали теплым воздухом до повышения их ректальной температуры до 42 °С. В экспериментальную группу отбирали крысят, у которых развивались тонико-клонические судороги. Анализ экспрессии генов субъединиц NMDA- и AMPA-рецепторов, а также метаботропных рецепторов глутамата проводили методом ОТ-ПЦР в реальном времени в клетках височной коры (ТС), дорзального (ДН) и вентрального (ВН) гиппокампа на 14, 21 и 50-51 сутки жизни. Изменения экспрессии субъединиц ионотропных рецепторов глутамата отмечались только на ранних сроках анализа. В ТС и ВН выявлено снижение экспрессии субъединиц только NMDA-рецепторов, в то время как в ДН снижалась продукция мРНК субъединиц как NMDA-, так и AMPA-рецепторов. Изменения экспрессии генов метаботропных рецепторов глутамата наблюдались как на ранних, так и на поздних сроках анализа и были наиболее выражены в ДН и ТС.

Таким образом, ФС приводят к изменению экспрессии генов рецепторов глутамата в гиппокампе и височной коре крыс. Полученные данные помогают лучше понять механизмы влияния негативных факторов среды, действующих на ранних этапах развития, на формирование повышенной предрасположенности к развитию эпилепсии.

Работа поддержана грантом РФФИ № 21-15-00430.

Особенности экспрессии генов ионотропных и метаботропных рецепторов глутамата в мозге крыс после литий-пилокарпиновых судорог

Колегова П.И.^{1,2}, Коваленко А.А.¹, Захарова М.В.¹, Дёмина А.В.¹,
Шварц А.П.¹, Зубарева О.Е.¹, Зайцев А.В.¹

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

2 - *Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого,
Санкт-Петербург, Россия*
p_kolegova@mail.ru

Эпилепсия — распространенное хроническое неврологическое заболевание человека. Около трети пациентов с височной эпилепсией фармакорезистентны. Известно, что развитие эпилепсии связано с нарушением баланса между тормозными и возбуждающими нейромедиаторными системами. Одним из патогенетических механизмов эпилептизации мозга может являться изменение активности возбуждающей глутаматергической системы мозга, связанное с нарушением экспрессии генов рецепторов глутамата.

Цель работы: анализ экспрессии генов субъединиц ионотропных NMDA- и AMPA-рецепторов и метаботропных рецепторов глутамата в мозге крыс в литий-пилокарпиновой модели эпилепсии.

Для индукции судорог была применена литий-пилокарпиновая модель височной эпилепсии. В эксперименте использованы крысы самцы Wistar в возрасте 7-8 недель, которым вводили р-р LiCl (в/б, 127 мг/кг), затем через 24 часа метилскополамин (в/б, 1 мг/кг), через 30 минут — пилокарпин (ПК, в/б, 20-30 мг/кг, по 10 мг/кг до достижения выраженных судорог). Контрольной группе вводили физиологический раствор вместо ПК. Исследование изменений экспрессии генов субъединиц NMDA- и AMPA-рецепторов и метаботропных рецепторов глутамата (*Grm1, Grm2, Grm3, Grm4, Grm5, Grm7, Grm8*) выполнено в клетках височной коры, вентрального и дорзального гиппокампа в латентную фазу (на 3 и 7 сутки после судорог) и хроническую фазу (60 сутки после судорог) модели. Исследование проведено методом ОТ-ПЦР в реальном времени.

Показано, что экспрессия генов субъединиц NMDA- и AMPA-рецепторов снижается во всех обследованных структурах, причем многие изменения сохраняются через 2 месяца после индукции судорог. Экспрессия гена *Grm5* повышается в гиппокампе на 3-7 день после индукции судорог. В гиппокампе и височной коре наблюдается снижение экспрессии генов *Grm4, Grm7* и *Grm8* на разных сроках. Экспрессия гена *Grm3* повышается в дорзальном гиппокампе в латентную фазу модели, но снижается в височной коре в хроническую фазу.

Проведенное исследование развивает представление о патофизиологических механизмах эпилептогенеза, и может быть использовано для разработки новых фармакологических методов лечения эпилепсии.

Поддержано грантом РФФ № 21-15-00430.

Сочетание антиоксидантной и противовоспалительной терапии в экспериментальной модели височной эпилепсии

Шварц А.П.¹, Дёмина А.В.¹, Грязнова М.И.^{1,2}, Зайцев А.В.¹

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

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

aleksandr.pavlovich.schwarz@gmail.com

Височная эпилепсия (ВЭ) часто возникает вследствие отставленных эффектов травматических, инфекционных, токсических поражений ЦНС. Однако на сегодняшний день не разработано способов её превентивного лечения. Перспективными мишенями для подавления эпилептогенеза считаются взаимосвязанные процессы нейровоспаления и окислительного стресса [1].

Цель работы - оценка эффективности комбинированной антиоксидантной и противовоспалительной терапии в литий-пилокарпиновой (Li-ПК) модели височной эпилепсии.

В эксперименте использовались крысы-самцы Вистар, которым в возрасте 6-8 вводили LiCl (124 мг/кг в/б) и через сутки вызывали эпилептический статус (ЭС) дробным введением пилокарпина (10-40 мг/кг); контрольная группа - только введение LiCl. В качестве экспериментальной терапии в течение 10 суток в/б вводили коктейль антиоксидантов[2] (АО; 100 мг/кг витамина С, 200 мг кг витамина Е, 25 мг/кг S-аденозилметионина), либо рекомбинантный антагонист рецепторов ИЛ-1 Анакинру (А, 100 мг/кг), либо их комбинацию (А+АО); контроль - введение растворителей (физраствор, масло). Через 1-2 месяца оценивали выраженность спонтанных судорог, показатели двигательной активности, тревожности (открытое поле, темно-светлая камера), ангедонии (предпочтение сахарозы), памяти (распознавание новых предметов); в тестируемых группах по 10-12 животных.

В хронической фазе Li-ПК модели отмечалась ангедония (подавлялась всеми видами терапии), а также повышение тревожности(предпочтение тёмного отсека) и двигательная активности (путь в открытом поле), которые подавлялись А, но усиливались АО и А+АО. Нарушения ассоциативной памяти у крыс в модели ВЭ частично нивелировались введением А, но усиливались АО и А+АО.

Таким образом, противовоспалительная терапия (анакинра) частично предотвращает нарушения поведения в экспериментальной модели ВЭ, однако эти эффекты блокируются при совместном введении коктейля антиоксидантов. Полученные данные относительно негативного эффекта коктейля АО на течение Li-ПК у крыс требуют дальнейшего изучения (подбор дозы, способа введения, вариация компонентов и т.д.) Работа поддержана грантом РФФИ № 20-75-00127.

1. Terrone G. [и др.]. Inflammation and reactive oxygen species as disease modifiers in epilepsy // *Neuropharmacology*. 2020. Т. 167.
2. Wang H., Chowdhury K., Lutt W. A Synergistic, Balanced Antioxidant

Cocktail, Protects Aging Rats from Insulin Resistance and Absence of Meal-Induced Insulin Sensitization (AMIS) Syndrome // *Molecules*. 2015. № 1 (20). С. 669–682.

Анализ состояния глутамат- и ГАМК- эргических нейронов нижних бугров четверохолмия крыс линии Крушинского-Молодкиной (КМ) на начальной стадии формирования височной эпилепсии

Николаева С.Д., Черниговская Е.В.

*Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М.Сеченова РАН
sveta.nikolaeva@gmail.com*

Известно что при запуске рефлекторного аудиогенного припадка у крыс с повышенной судорожной готовностью происходит активация нижних бугров четверохолмия. Многократно повторяющиеся звуковые стимуляции приводят к распространению эпилептической активности в вышележащие отделы головного мозга и формированию височной эпилепсии. Целью данной работы стала оценка активности возбуждающих и тормозных нейронов в нижних буграх четверохолмия на начальных этапах формирования височной эпилепсии. Мы сравнивали «наивных» и перенесших 7 припадков крыс линии КМ спустя сутки и через неделю после последней судороги.

Оказалось, что после семи повторяющихся судорог происходит повышение активности ERK1/2, ERK1/2-зависимого синаптического белка синапсина-1, а также везикулярных транспортеров глутамата VGlut1 и VGlut2. Экспрессия NR2A субъединицы снижается, а NR2B напротив увеличивается, создавая таким образом сдвиг соотношения NR2B/NR2A, что вероятно может изменять афинность рецептора к глутамату. Также мы наблюдали повышение содержания синаптического белка SV2B, локализующегося преимущественно в глутамат-эргических нейронах. Спустя семь суток после последнего припадка экспрессия всех оцениваемых белков не отличались от контрольных значений.

Содержание GAD65/67, фермента синтеза ГАМК, и альфа-1 субъединицы рецептора ГАМК не отличались от контрольных значений ни через сутки после судорог, ни через неделю после звуковой стимуляции.

Полученные данные свидетельствуют о том, что изменения в нижних буграх четверохолмия при семидневном киндлинге у крыс реализуются, главным образом, за счет активации глутамат-эргической системы, в то время как маркеры ГАМК-эргических нейронов не показывают значимых изменений на ранней стадии формирования височной эпилепсии.

Развитие ГАМК-эргической нейротрансмиссии в гиппокампе крыс линии Крушинского-Молодкиной при формировании аудиогенной эпилепсии в ходе постнатального онтогенеза

Ивлев А.П., Александрова Е.П., Куликов А.А., Черниговская Е.В.

*Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова Российской академии наук
andrewivlev1410@gmail.com*

Введение. Согласно литературным данным гиппокамп играет важную роль в развитии эпилепсии. Мы предположили, что аномальное развитие гиппокампа может лежать в основе эпилептогенеза. Ранее было показано, что по сравнению с крысами линии Вистар у крыс линии Крушинского-Молодкиной (КМ) происходит более позднее формирование структуры гиппокампа, которое длится до конца 2-го месяца [1]. У крыс данной линии в течение первых трёх месяцев постнатального онтогенеза происходит развитие аудиогенной эпилепсии.

Цель. Оценить особенности развития ГАМК-эргической нейротрансмиссии в гиппокампе крыс линии КМ при формировании аудиогенной эпилепсии в ходе постнатального онтогенеза.

Материалы и методы. Исследование было проведено на наивных крысах линии КМ на 15, 60 и 120 дни онтогенеза. В качестве контроля были использованы крысы линии Вистар соответствующего возраста.

Результаты. В ходе эксперимента было выявлено, что к 15 дню онтогенеза в гиппокампе крыс линии КМ снижено количество белков, участвующих в продукции ГАМК – GAD67 и парвальбумина по сравнению с крысами линии Вистар соответствующего возраста, а также повышены уровни VGAT и ГАМК-А рецепторов. К 60 дню происходит увеличение содержания GAD67 и парвальбумина и снижение VGAT и ГАМК-А рецепторов, которое наблюдается и у взрослых крыс со сформированной судорожной готовностью. Гомеостаз хлора, основной фактор работы ГАМК-эргической нейротрансмиссии, подвергается изменениям при различных заболеваниях головного мозга [2]. На 15 и 60 дни онтогенеза в гиппокампе крыс линии КМ наблюдается пониженная активность транспортера хлора KCC2, которая свидетельствует о возбуждающей активности ГАМК-А рецепторов. К 120 дню уровень KCC2 и NKCC1 не отличается от таковых у взрослых крыс линии Вистар, что может указывать на изменение активности ГАМК-А рецепторов с возбуждающей на ингибирующую.

Заключение. Более позднее созревание гиппокампа является одной из причин нарушения работы ГАМК-эргической системы у крыс линии КМ в ходе онтогенеза, что может являться предпосылкой для развития судорожной готовности.

Список литературы:

1. Kulikov A. A. et al. Impaired postnatal development of the hippocampus of Krushinsky-Molodkina rats genetically prone to audiogenic seizures //Epilepsy & Behavior. – 2020. – Т. 113. – С. 107526.
2. Pozzi D. et al. Environmental regulation of the chloride transporter

Роль фосфорилирующих тирозинкиназ - белковых продуктов гена SRC - в регуляции тканевых процессов на этапах онтогенеза у позвоночных

Боков Д.А., Горьков Д.А., Куленко М.Е., Осипова Г.С., Тетерин С.С.
Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия
cells-tissue_bda@mail.ru

Фосфорилирующие тирозинкиназы src участвуют в передаче сигнала в клетку, активируя транскрипционные факторы генов, контролирующих пролиферацию, перестройку цитоскелета, образование межклеточных контактов, ингибирующих апоптоз (выживание клеток) [1]. Ген SRC относится к протоонкогенам. Его сверхэкспрессия и другие нарушения активности приводят к неопластической трансформации тканей. Регуляторная роль гена SRC изучена недостаточно [2].

Цель – Показать активность гена SRC в перестраивающихся тканях позвоночных на этапах онтогенеза в определении регуляторной роли фосфорилирующих тирозинкиназ.

С использованием обзорных светооптических гистологических, гистохимических, иммуноцитохимических, морфометрических методов были изучены процессы развития и трансформации тканей у птиц – представителей семейства Anatidae (яичник, железа Гардера, селезёнка, сумка Фабрициуса), а также у крыс Wistar (амнион, желточный мешок, хорион, плацента).

Установлено, что у птиц в период начала полового созревания (возраст 120 суток) на фоне инволюции бурсы и уменьшения объёмной плотности Т- и В-зависимых зон белой пульпы селезёнки, в железе Гардера увеличивались скопления лимфоцитов с преобладанием плазматических клеток. При этом, эпителий в регионах скопления лимфоцитов перестраивался: ШИК-негативный железистый эпителий десквамировался и замещался SRC-позитивным нежелезистым эпителием. Здесь экспрессия гена SRC выявлялась в недифференцированных клетках (высокое ядерно-цитоплазматическое отношение, светлое ядро с высокой долей эухроматина), формирующих новый пласт нежелезистого эпителия вокруг заселяемых лимфоцитами регионов. При развитии плаценты крысы особенно интенсивно иммунопозитивная метка экспрессии гена SRC накапливалась в хориональном эпителии новообразующихся терминальных балок. Аналогичная картина наблюдалась в эпителии амниона и желточного мешка. Полученные данные продемонстрировали регуляторные условия развития отдельных тканевых систем позвоночных связанные с активностью гена SRC.

1. Bickel K., Mann B., Waitzman J. Src family kinase phosphorylation of the motor domain of the human kinesin-5, Eg5 // Cytoskeleton. 2017. 74(9). P.

317-330.

2. Shah N., Amacher J., Nocka L., Kuriyan J. The Src module: an ancient scaffold in the evolution of cytoplasmic tyrosine kinases // Crit Rev Biochem Mol Biol. 2018. 53(5). P. 535–563.

Участие норадреналина в регуляции роста эмбриональной сетчатки

Крайнова Ю.С.¹, Лопатин А.И.¹, Пасатецкая Н.А.^{2,3}

1 - *Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН*

2 - *Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова МЗ РФ*

3 - *Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова РФ*
yulkakray@yandex.ru

В развивающейся сетчатке позвоночных точная координация пролиферации клеток-предшественников необходима для формирования функционально зрелой ткани. Доказано участие в регуляции этого процесса дофамина и других нейротрансмиттеров. Вклад норадреналина в регуляцию роста эмбриональной сетчатки изучен мало.

Цель работы: Исследовать участие норадреналина в регуляции роста эмбриональной сетчатки

Объектами исследования являлись эксплантаты ткани сетчатки 10-12 дневных куриных эмбрионов. В питательную среду экспериментальных эксплантатов добавляли норадреналин, неселективный β -адреноблокатор пропранолол и селективный α 1-адреноблокатор урапидил в широком диапазоне концентраций. Анализ полученных данных проводили с использованием морфометрического метода и программы STATISTICA 10.0.

Выявлено наличие дозозависимого действия норадреналина на рост эксплантатов ткани сетчатки в диапазоне концентраций от 10^{-6} М до 10^{-12} М. Максимальный тропотропный эффект норадреналина зарегистрирован в концентрации 10^{-12} М, он опосредован активацией α 1-адренорецепторов.

Механизм действия прогестинов через мембранные рецепторы в раковых клетках поджелудочной железы человека

Щелкунова Т.А.¹, Гончаров А.И.¹, Левина И.С.², Морозов И.А.³,

Рубцов П.М.³, Смирнова О.В.¹

1 - *МГУ им. М.В. Ломоносова*

2 - *ИОХ им. Н.Д. Зелинского*

3 - *ИМБ им. В.А. Энгельгардта*

schelkunova-t@mail.ru

Введение. Прогестерон (Р4) и его производные регулируют репродуктивные процессы, половое поведение, влияют на апоптоз и пролиферацию клеток разных тканей. Р4 действует на клеточные функции, либо активируя ядерные рецепторы – лигандзависимые

транскрипционные факторы (nPRs), либо активируя мембранные рецепторы семейства адипонектиновых рецепторов (mPRs). Действие P4 через mPRs мало изучено, они выявлены лишь в 2003г.

Цель. Работа посвящена изучению роли mPRs в клетках и механизмов их действия. Мы выявили селективные лиганды mPRs – соединения LS-01и LS-02, не взаимодействующие с nPRs. В данном исследовании мы изучили их действие в сравнении с P4 на процессы апоптоза и некроза опухолевых клеток с высоким уровнем экспрессии mPRs и отсутствием nPRs - аденокарциномы поджелудочной железы человека (ВхРС3).

Материалы и методы. Культивирование клеток и обработку их гормонами проводили в отсутствие и на фоне ингибиторов p38 MAPK и JNK. Фосфатидилсерин на наружной мембране клеток выявляли по связыванию с меченым аннексином V. Оценивали проницаемость клеток для йодида пропидия. Фрагментацию ДНК ядер клеток определяли с помощью TUNEL теста. Экспрессию генов изучали методом ОТ-ПЦР в реальном времени.

Результаты. При инкубации в течение 48 ч соединение LS-02 значительно повышало число клеток аденокарциномы в состоянии апоптоза и некроза с экспонированным фосфатидилсерином на наружной мембране и/или проницаемых для йодида пропидия, в сравнении с контролем. Эффект исчезал на фоне ингибиторов p38 MAPK и JNK. При инкубации 72 ч все три стероида повышали уровень фрагментации ДНК в клетках. Их действие блокировалось ингибитором p38 MAPK. Гормоны регулировали экспрессию генов факторов апоптоза - HRK, каспазы 9, DAPK и BCL2A1.

Заключение. P4 и селективные лиганды mPRs, действуя через мембранные рецепторы на раковые клетки ВхРС3, активируют p38 MAPK и JNK, меняют транскрипцию ряда генов факторов апоптоза и стимулируют программу гибели опухолевых клеток.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 20-015-00092.

Перспективы CRISPR/CAS технологий для нейробиологии

Гринкевич Л.Н.

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

Larisa_gr_spb@mail.ru

CRISPR/Cas9 технологии для редактирования генома и эпигенома позволяют включать/выключать, а также модифицировать практически любой ген что делает их востребованными как для фундаментальных исследований, так и терапии когнитивных расстройств. Значительный прогресс в CRISPR-опосредованной регуляции экспрессии генов в ЦНС был достигнут через создание белка dCAS9 неспособного разрезать ДНК, но способного доставлять к нужным генам белки регулирующие транскрипцию и эпигенетические перестройки, что позволяет проводить обратимое включение/выключение целевых генов. В последние годы показано что эпигенетические процессы широко вовлекаются в формирование долговременной памяти, а их нарушения лежат в основе

многих когнитивных расстройств. Трудности здесь связаны со сложностью строения ЦНС, наличием гематоэнцефалического барьера и недостаточным знанием функций генов. В последние 2-3 года в этой области был осуществлен значительный прорыв. CRISPR-технологии были адаптированы для регуляции экспрессии генов в одновременно в различных нейронах, и позволяющие осуществлять регуляцию в определенных временных окнах. Созданы технологии введения однонуклеотидных замен в ДНК/ПНК, что важно для лечения заболеваний, связанных с однонуклеотидными полиморфизмами. Показана возможность применения CRISPR в терапии нейродегенеративных заболеваний через преобразование глиальных клеток в нейроны, а также через эпигенетическую коррекцию [1]. Перспективам развития данных направлений будет посвящен доклад. Финансирование. Работа поддержана Программой фундаментальных научных исследований государственных академий на 2013-2020 годы (ГП-14, раздел 63).

1. Л. Н. Гринкевич. Редактирование генома и регуляция экспрессии генов с помощью технологий CRISPR/CAS в нейробиологии. Успехи физиологических наук, 2021, Т. 52, № 3, с. 1–21. (Обзор)

Генетические эффекты в основе подавления иммунитета и репродукции при стрессе у домового мыши

Даев Е.В.

*Санкт-Петербургский государственный университет; Институт физиологии им. И.П.Павлова, Санкт-Петербург, Россия
mouse_gene@mail.ru*

Важными признаками развивающейся в организме животного стрессорной реакции являются активация гипоталамо-гипофиз надпочечниковой оси, угнетение репродукции и иммуносупрессия. Развитие современных молекулярно-генетических методик позволило показать, что стресс на организменном уровне характеризуется изменениями активности генома клеток различных тканей и органов стрессированных животных.

На модели феромонально индуцированного стресса у мышей продемонстрировано, что исчезновение норадреналина в нервных окончаниях слизистой оболочки носа сопровождается изменениями подвижности нейтрофилов периферической крови, фагоцитоза лейкоцитами и иммуносупрессией (уменьшением количества антителообразующих клеток). Возрастает также уровень кортикостерона и снижается содержание окситоцина в периферической крови. При этом возрастает фрагментация ДНК в интерфазных ядрах клеток костного мозга, а на стадии метафазы-анафазы повышается уровень хромосомных aberrаций. Дестабилизация генома выявлена также при иммобилизации животных. Выявлены генетические эффекты стресса в клетках гиппокампа животных. Сходные цитогенетические эффекты были ранее обнаружены в клетках семенников: показано усиление активности *c-fos* и

c-jun, увеличение содержания ДНК в хвостах комет, повышение частоты хромосомных aberrаций. Как следствие возрастает уровень аномалий спермиевых головок и доминантных летелей в потомстве стрессированных самцов.

Выявленные в головном мозге, костном мозге и семенниках цитогенетические изменения можно рассматривать как звено механизма стресс-индуцированного подавления иммунитета и репродукции. Дестабилизация генома клеток животных, может рассматриваться как неотъемлемая характеристика стресса/дистресса, лежащая в основе развития различных постстрессорных расстройств.

Роль малых некодирующих РНК сперматозоидов в трансгенерационной передаче последствий стресса отца

Малышева О.В.^{1,2}, Пивина С.Г.¹, Ордян Н.Э.¹

1 - ИФ РАН им.И.П.Павлова

2 - НИИ АГУР им.Д.О.Отта

oma199@mail.ru

Малые некодирующие РНК (snRNAs) являются потенциальными медиаторами взаимодействия генома с окружающей средой. Зрелые сперматозоиды у млекопитающих изобилуют snRNAs, в связи с чем этот класс молекул рассматривается как один из наиболее вероятных объектов, обеспечивающих трансгенерационное влияние отцовского стресса на потомство.

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния стрессирования самцов крыс в парадигме «стресс-рестресс» (модель посттравматического стрессового расстройства, ПТСР) и парадигме «выученная беспомощность» (модель депрессии) на фенотип потомков и на спектр snRNA в зрелых сперматозоидах стрессированных самцов.

По результатам исследования, у потомков отцов со сформированным ПТСР-подобным состоянием в ранний неонатальный период обнаружено отставание соматического развития по сравнению с контрольной группой; у взрослых потомков выявлено снижение базального уровня КС и стрессорной реактивности ГАС, а также выраженное ухудшение памяти. В то же время у потомков самцов, стрессированных в парадигме «выученная беспомощность», выявлены незначительные отставание в соматическом развитии и изменение активности ГАС при отсутствии изменения памяти и поведения.

При исследовании коротких РНК, выделенных из сперматозоидов двух групп животных методом секвенирования следующего поколения, мы обнаружили 335 видов рiРНК и 635 миРНК. Достоверные отличия ($p < 0,05$) по содержанию snРНК были выявлены между группой самцов со сформированным ПТСР-подобным состоянием и контрольной группой. Дифференциальная экспрессия была показана для 27 рiРНК и 77 миРНК. В то же время у самцов с депрессивно-подобным состоянием дифференциальная экспрессия при сравнении с группой контроля была показана только для двух рiРНК. Полученные результаты хорошо

коррелируют с данными о существенно более выраженном влиянии на потомков отцовского ПТСР-подобного состояния по сравнению с депрессивно-подобным состоянием, и подтверждают возможную роль малых РНК в трансгенерационной передаче эффектов стресса отца. Тем не менее, выявленные изменения активности ГАС как у потомков самцов с ПТСР-подобным состоянием, так и у потомков самцов с депрессивно-подобным состоянием свидетельствуют об иных механизмах (помимо sncRNAs), вовлеченных в трансгенерационную передачу признаков.

От целостности генетического аппарата к реализации когнитивных функций у дрозофилы: роль гипоксии

Никитина Е.А.^{1,2}, Медведева А.В.², Реброва А.В.¹, Сафарова Д.Д.¹,
Каровецкая Д.М.^{1,2}, Савватеева-Попова Е.В.²

1 - *Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена*

2 - *Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН
21074@mail.ru*

Все живые организмы находятся в непрерывном взаимодействии с внешней средой, постоянно испытывают воздействие неблагоприятных факторов, вызывающих в клетке различные повреждения. Работа продолжает цикл исследований эволюционной связи механизмов формирования стрессорной реакции и когнитивных функций, начатых в 1959 г. М.Е. Лобашевым и В.Б. Савватеевым. В настоящее время экспериментально доказано наличие общих механизмов, лежащих в основе формирования адаптивных процессов - стрессорной реакции и обучения [1].

Цель настоящей работы состояла в исследовании связи между развитием стрессорной реакции, сохранением целостности генетического аппарата и когнитивными функциями у дрозофилы.

В качестве стрессорного фактора было выбрано гипоксическое воздействие и изучено его влияние на возникновение хромосомных перестроек, а также обучение и память дрозофилы в парадигме условно-рефлекторного подавления ухаживания.

Показано достоверное увеличение частоты появления мостов [2], это позволяет предположить, что действие гипоксии приводит к формированию двухцепочечных разрывов ДНК. Анализ когнитивного поведения выявил усиление способности к обучению при действии гипоксии, но в то же время изменений способности к формированию памяти не обнаружено.

Полученные данные позволяют говорить о том, что запуск клеточной реакции на гипоксию влечет за собой активацию каскадов, значимых для реализации когнитивных функций.

Работа выполнена при поддержке Государственной программы РФ 47 ГП «Научно-технологическое развитие Российской Федерации» (2019-2030) (тема 63.1) и гранта РФФИ (№ 20-015-00300 А).

Литература:

1. Zatsepina O.G., Nikitina E.A., Shilova V.Y., Chuvakova L.N., Sorokina S., Vorontsova J.E., Tokmacheva E.V., Funikov S.Y., Rezvykh A.P., Evgen'ev M.B. Hsp70 affects memory formation and behaviorally relevant gene expression in *Drosophila melanogaster* // *Cell Stress and Chaperones*. 2021. V. 26. №3. P. 575 – 594.

2. Медведева А.В., Токмачева Е.В., Никитина Е.А., Васильева С.А., Заломаева Е.С., Саватеева-Попова Е.В. Роль гипоксии в целостности генетического аппарата и формировании памяти у дрозофилы в парадигме условно-рефлекторного подавления ухаживания // *Медицинский академический журнал*. 2020. Т. 20. Вып. 4. С. 45 – 54.

Роль днк-повторов семейства 1.688 в формировании неаллельных эктопических контактов у личинок дрозофилы

Журавлев А.В.¹, Захаров Г.А.¹, Медведева А.В.¹, Никитина Е.А.^{1,2}, Саватеева-Попова Е.В.¹

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

2 - РГПУ им. А.И. Герцена Минпрос, Санкт-Петербург, Россия
beneor@mail.ru

Трехмерная структура хроматина в ядре играет важную роль в регуляции биологических процессов, таких как экспрессия генов, процессы транслокации и онтогенез. Для интеркалярного гетерохроматина политенных хромосом личинки *Drosophila melanogaster* характерно формирование неаллельных эктопических контактов между различными цитологическими секциями хромосом. Частоты эктопических контактов (ЧЭК) различаются в зависимости от секции (для X хромосомы: 1A – 20F) и линии дрозофил. Механизм формирования эктопических контактов в деталях не изучен.

Цель работы: методами биоинформатики выявить ДНК-последовательности, взаимодействие которых может влиять на формирование эктопических контактов у дрозофилы.

Нами создана программа Homology Segment Analysis, осуществляющая поиск идентичных коротких ДНК-фрагментов определенной длины в различных секциях политенных хромосом. Для каждой секции программа рассчитывает частоты совпадения её фрагментов с таковыми в других секциях (ЧФР) и корреляцию ЧЭК — ЧФР.

У линии дикого типа Canton-S порядка 20% секций X хромосомы демонстрируют специфическую положительную корреляцию ЧЭК — ЧФР при длине фрагментов 50 н. Большинство из них — это фрагменты умеренных повторов 1.688 и 372 п.н. У линии agnts3 с высокой ЧЭК разница между специфической и неспецифической корреляцией ЧЭК — ЧФР отсутствует. Таким образом, у данной линии преобладают иные молекулярные механизмы формирования контактов.

Метилирование гистона H3K4 в мозге медоносной пчелы при однократном и трехкратном обучении

Зачепило Т.Г., Лопатина Н.Г.

*Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН
polosataya2@mail.ru*

Формирование памяти сопровождается активацией экспрессии генов и зависит от эпигенетических модификаций хроматина. H3K4me1 - маркер транскрипционно активного хроматина в промоторах и энхансерах.

Вырабатывали условный рефлекс вытягивания хоботка на запах гвоздики по однократной и трехкратной схемам. Через 1 час после обучения мозг извлекали, фиксировали, окрашивали с антителами к H3K4me1. Оценивали уровень иммунореактивности в группах с обучением и в контроле.

Иммунореактивность к H3K4me1 в нейронах каликсов грибовидных тел (отвечающих за обучение и память насекомых) была достоверно выше как при трехкратном, так и при однократном обучении. После трехкратного обучения наблюдали преимущественную локализацию H3K4me1 в левой гемисфере мозга. Таким образом, уже даже при однократном обучении, вероятно, протекают транскрипционные процессы, что ранее не было известно. Полученные результаты вносят вклад в понимание эпигенетических механизмов памяти.

Влияние высокочастотного электромагнитного излучения на уровень экспрессии генов hsp70 и sod1 в ЦНС медоносной пчелы

Прибышина А.К., Зачепило Т.Г.

*Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН
Alisa_pribyshina@mail.ru*

О стрессорном воздействии повышения уровня электромагнитного фона окружающей среды на различные системы жизнедеятельности человека, животных и растений свидетельствуют многочисленные исследования последних лет. Насекомых относят к наилучшим экспериментальным животным для изучения влияния электромагнитных излучений, так как они высокочувствительны к магнитным и электрическим полям. Было доказано, что низко- и высокочастотные электромагнитные излучения негативно влияют на жизнедеятельность пчелиных семей, яйценокость матки, изменения в поведении и опылительной деятельности рабочих пчел (Favre, 2011; Halabi, 2013; Kumar, 2011). Также ухудшается безусловно-рефлекторную пищевая возбудимость и кратковременная память медоносной пчелы (Лопатина, 2019). Однако до сих пор неизвестно, какие изменения на клеточном уровне приводят к таким последствиям. В последние годы широко изучается влияние электромагнитных излучений на жизнедеятельность медоносных пчел, являющихся важнейшими насекомыми-опылителями.

Возможным следствием действия электромагнитного излучения может быть развитие клеточного стресса, в том числе окислительного,

маркерами которого являются белки теплового шока (HSP70, HSP90, малые шапероны) и индуцибельные антиоксидантные ферменты (супероксиддисмутаза, каталазы и др.).

Целью данной работы было изучить влияние высокочастотного электромагнитного излучения 2.4 ГГц на уровень экспрессии генов *hsp70* и *sod1* в ЦНС медоносной пчелы и распределение кодируемых ими белков в мозге пчелы. В данной работе использовали действие слабым электромагнитным излучением бытового Wi-Fi роутера с последующими ОТ-ПЦР гомогенатов и иммуногистохимическим окрашиванием срезов мозга медоносной пчелы.

Было показано, что у пчелы одночасовая экспозиция электромагнитным излучением Wi-Fi роутера, работающего на частоте 2.4 ГГц не вызывает: повышения экспрессии генов *sod1* и *hsp70* в мозге медоносной пчелы, и изменений в распределении супероксиддисмутаза SOD1 в мозге медоносной пчелы. Однако в условиях нашего эксперимента, происходит накопление белка теплового шока HSP70 в наружных клетках Кеньона грибовидных тел и латеральном роге, что может свидетельствовать о развитии клеточной стресс-реакции в этих областях мозга пчелы. Такие накопления белка теплового шока 70 могут в значительной мере снизить уровень пищедобывательной, а, следовательно, и опылительной активности медоносных пчел.

Геномный ответ клеток гиппокампа на стресс у самцов крыс с различной возбудимостью нервной системы

Щербинина В.Д.^{1,2}, Вайдо А.И.¹, Дюжикова Н.А.¹, Даев Е.В.^{1,2}

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

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

sherbinina.veronika2014@yandex.ru

Нервная система многоклеточного организма обеспечивает взаимосвязь между окружающей средой и его клетками. Реагируя на изменения окружающей среды, нейроны посылают сигналы себе, а также остальным клеткам внутри организма для изменения активности (или даже структуры) генома в попытке адаптации. Нестабильность генома особенно важна для клеток центральной нервной системы (ЦНС) высших животных из-за функциональной роли мозга в регуляции всех сторон нормальной жизнедеятельности [1]. В то же время нестабильность генома может быть причиной патологий ЦНС [2]. Однако роль нестабильности генома в клетках мозга для обеспечения психического здоровья и развития нервно-психических заболеваний у человека, в том числе под воздействием стресса, изучена недостаточно.

Некоторые данные о роли нестабильности соматических геномов в развитии заболеваний были получены для аутизма, шизофрении, болезни Альцгеймера [3]. Для моделей на животных существует лишь ограниченное количество исследований с явно недостаточным

количеством нейробиологической и генетической информации. Особенно это касается индивидуальных генетически обусловленных функциональных различий ЦНС животных и реактивности генома нервных клеток под действием стресса.

Изменения стабильности генома в клетках гиппокампа самцов крыс с наследственными высокими и низкими порогами возбудимости *n. tibialis* в ответ на электрические стимулы (линии ВП и НП, соответственно) изучались у нестрессированных и подвергнутых стрессу животных. Поскольку линии ВП и НП произошли от линии Wistar, самцы линии Wistar использовались в качестве контроля. Щелочной кометный форец использовали для изучения степени повреждения ДНК клеток гиппокампа после длительного эмоционально-болевого стрессорного воздействия.

В спонтанном процентном содержании ДНК в хвостах комет (ДНКхв) не было выявлено различий между тремя использованными линиями. Однако длительный эмоциональный болевой стресс по-разному индуцировал нестабильность генома у животных разных линий. Наибольший уровень повреждения ДНК в клетках гиппокампа показан у высоковозбудимых животных линии НП. Самцы линии Wistar имели промежуточные уровни ДНКхв, тогда как животные ВП имели наименьшую стресс-реактивность.

Исследование механизмов повреждения ДНК в клетках головного мозга с учетом наследственного функционального состояния ЦНС теоретически и практически необходимо для создания подходов к снижению риска возникновения невропатологии.

Литература:

1. Suberbielle E., Sanchez P., and Kravitz A. 2013. Physiologic brain activity causes DNA double strand breaks in neurons, with exacerbation by amyloid- β . *Nature Neuroscience* 16(5):613-621. <https://doi.org/10.1038/nn.3356>
2. McKinnon, P. J. 2017. Genome integrity and disease prevention in the nervous system *Genes & Development* 31:1180–1194 <https://doi.org/10.1101/gad.301325.117>
3. Iourov, I. Y., Vorsanova, S. G., and Yurov, Y. B. 2012. Single cell genomics of the brain: focus on neuronal diversity and neuropsychiatric diseases. *Current Genomics* 13(6):477-488. <https://doi.org/10.2174/138920212802510439>

Ответ на несвернутый белок как механизм фоторецепторной дегенерации в модели пигментного ретинита

Ротов А.Ю.¹, Ермолаева М.Э.¹, Чиринскойте А.В.², Сопова Ю.В.²,
Фирсов М.Л.¹, Леонова Е.И.^{2,3}

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

2 - *Институт трансляционной биомедицины, Санкт-Петербургский
государственный университет, Санкт-Петербург, Россия*

3 - *Ресурсный центр in vivo исследований, Научно-технологический
университет «Сириус», Сочи, Россия
rotovau@gmail.com*

Введение. Ряд наследственных заболеваний сетчатки, таких как пигментный ретинит (ПР), приводит к потере зрения вследствие дегенерации фоторецепторов. Наиболее детально изученной моделью ПР являются мыши линии rd1, у которых мутация в гене β -субъединицы фосфодиэстеразы 6 (*Pde6b*) приводит к синтезу укороченного, нефункционального фермента. Считается, что основной причиной гибели фоторецепторов у мышей rd1 является повышенный вход ионов кальция в клетку. Однако имеются данные [1], показывающие что в запуске механизмов апоптоза могут быть задействованы и другие процессы, в частности, ответ на несвернутый белок (ОНБ), возникающий вследствие накопления молекул укороченной фосфодиэстеразы.

Цель. Охарактеризовать динамику дегенерации сетчатки у новой модельной линии мышей нокаутных по гену *Pde6b*, но с неразвивающимся ОНБ (далее – «rd1_KO») для проверки предположения о существенном вкладе этого механизма в процесс гибели фоторецепторов.

Материалы и методы. Линия мышей rd1_KO была создана на базе ИТБМ СПбГУ, и отличается от линии rd1 локализацией мутации в гене *Pde6b*, приводящей к полному нокауту. Функциональное состояние сетчатки у новой модели отслеживалось путем прижизненной регистрации электроретинограммы (ЭРГ). Для отслеживания морфологических изменений был выполнен гистологический анализ криосрезов глазных бокалов мышей разного возраста.

Результаты. Анализ формы ЭРГ показал, что на 18-й день жизни амплитуда фотоответа у мышей линии rd1_KO в среднем оказывается выше, чем у мышей линии rd1. Далее амплитуда ответов продолжает уменьшаться пока к 24-27-му дню они не станут неразличимы на фоне шума. Морфологический анализ показал, что у мышей линии rd1_KO толщина фоторецепторного слоя на 15-й день жизни не отличается от таковой у контрольных животных, но сильно сокращается к 21-му дню. Согласно литературным данным [2], у мышей линии rd1 уменьшение числа фоторецепторов происходит значительно быстрее.

Заключение. Мы показали, что дегенерация фоторецепторов, у мышей с неразвивающимся ОНБ, идет медленнее, чем у линии rd1. Это позволяет предположить, что ОНБ вносит существенный вклад в процесс

дегенерации сетчатки на ранних этапах развития ПР, в дополнение к известным механизмам.

Литература:

1. Sancho-Pelluz J. et al. Photoreceptor cell death mechanisms in inherited retinal degeneration //Molecular neurobiology. 2008. V. 38. № 3. P. 253-269.
2. Kim K. H. et al. Monitoring mouse retinal degeneration with high-resolution spectral-domain optical coherence tomography //Journal of vision. 2008. V. 8. № 1. P. 17-17.

Обучение и забывание у линий *Drosophila melanogaster* с нейроспецифическим подавлением экспрессии гена *limk1*
Заломаева Е.С.^{1,2,3}, Егозова Е.С.¹, Тураева С.К.^{1,4}, Медведева А.В.², Журавлев А.В.², Никитина Е.А.^{1,2}, Савватеева-Попова Е.В.²

1 - *Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена, Санкт-Петербург, Россия*

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

3 - *Институт биорегуляции и геронтологии, Санкт-Петербург, Россия*

4 - *Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия*
Zalomaeva.E@yandex.ru

Согласно современным представлениям, основу интеллектуальных проблем при неврологических повреждениях мозга составляет активное забывание, регулируемое сигнальным каскадом ремоделирования актина. Ключевым ферментом данного процесса является LIM-киназа 1 [1]. Изменения экспрессии гена *limk1* приводят к нейрокогнитивным патологиям.

Цель исследования - анализ процесса формирования и динамики изменения кратко- и среднесрочной памяти у самцов дрозофилы с нейроспецифическим подавлением гена *limk1* в парадигме условно-рефлекторного подавления ухаживания (УРПУ).

Исследование проводили на взрослых 5-суточных самцах линии дикого типа *Canton-S (CS)*, а также линий с нарушением экспрессии гена *limk1* в дофаминергических и холинергических нейронах. Поведение ухаживания анализировали у наивных самцов и у самцов спустя 0, 15, 30, 60 мин и 24 ч после тренировки. Для оценки эффективности обучения вычисляли индекс обучения (ИО). Статистический анализ проводили с использованием двустороннего теста рандомизации.

Исследование показало, что мухи всех исследуемых линий оказались способны к формированию памяти, а спустя 24 ч они демонстрировали тенденцию к снижению уровня ИО. У самцов с подавлением экспрессии *limk1* в холинергических нейронах выявлено достоверное снижение ИО уже спустя 60 мин. ИО у самцов с подавлением экспрессии *limk1* в дофаминергических нейронах спустя 24 ч приобрёл отрицательные значения. ИО у мух линии *CS* спустя 24 ч также снизился, но достоверно не отличался от ИО сразу после обучения, в отличие от остальных линий.

Таким образом, у мух с подавлением экспрессии *limk1* в холинергических нейронах активное забывание проявилось раньше, а у мух с подавлением экспрессии *limk1* в дофаминергических нейронах оно было выражено сильнее. Это открывает широкие перспективы для дальнейшего изучения роли активного врождённого забывания в становлении и сохранении памяти при дефектах гена *limk1*.

Работа выполнена при поддержке Государственной программы РФ 47 ГП «Научно-технологическое развитие Российской Федерации» (2019-2030) (тема 63.1) и гранта РФФИ (№ 20-015-00300 А).

Литература:

1. Медведева А.В., Молотков Д.А., Никитина Е.А., Попов А.В., Карагодин Д., Баричева Е.М., Савватеева-Попова Е.В. Регуляция генетических и цитогенетических процессов сигнальным каскадом ремоделирования актина: структура гена LIMK1, архитектура хромосом и способность к обучению спонтанных и мутантных вариантов локуса *agnostic* дрозофилы // Генетика. 2008. Т.44. №6. С.669-681.

New function of erythrocyte band 3/AE1 protein – implication in ammonium/ammonia transport

Ruzhnikova T.O.^{1,2}, Gambaryan S.P.^{1,2}, Mindukshev I.V.¹, Sudnitsyna J.S.^{1,3}

1 - I.M. Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry RAS, Saint Petersburg, Russia

2 - Saint Petersburg State University, Department of Cytology and Histology, Saint Petersburg, Russia

3 - Center for Theoretical Problems of Physicochemical Pharmacology RAS, Moscow, Russia

ruzhnikova.tamara@gmail.com

Introduction. Anion exchanger 1 (eAE1, band 3 protein, Cl⁻/HCO₃⁻ exchanger) is the main structural protein of the erythrocyte (RBC) membrane. It ensures mechanical stability and maintains intracellular pH. In the RBC membrane, eAE1 and the ammonium transporter RhAG together form a structural complex [1] and, as we have recently shown, eAE1 and RhAG also build up a functional complex, thus facilitating NH₃/NH₄⁺ transport [2, 3]. Therefore, the goal of this study was to characterize the functional role of eAE1 in the transport of NH₃/NH₄⁺ in human RBCs.

Materials and methods. To assess the role of eAE1 in the transport of NH₃/NH₄⁺, we used laser diffraction, spectrophotometry, and flow cytometry. First, we developed an approach for quantitative analysis of NH₃/NH₄⁺ transport based on the reaction of RBC swelling and lysis in isotonic NH₄⁺ buffer (NH₄Cl, 140, KCl, 2, MgCl₂, 2, EGTA, 2, Glucose, 5, and HEPES, 10), hereinafter ammonium stress test (AST). Then to analyze the role of eAE1 we inhibited eAE1 by DIDS (300uM); or (ii) changed in NH₄⁺ buffer the concentrations of eAE1 ligands: HCO₃⁻ (from 0 to 25 mM) and Cl⁻ (from 0 to 140 mM). In experiments with changes in chloride concentration, NaCl and NH₄Cl were equimolarly substituted with sodium glutamate or ammonium glutamate.

Results. eAE1 inhibition by DIDS completely blocked hemolysis in AST. The increase in $[\text{HCO}_3^-]$ dose-dependently escalated the rates of cell swelling (V_{Sw} ; $\text{EC}_{50}=4.7\pm 0.3$ mM; $n=10$, $p<0.05$) and hemolysis (V_{hem} ; $\text{EC}_{50}=1.8\pm 0.3$ mM; $n=10$, $p<0.05$). The decrease in $[\text{Cl}^-]$ led to a dose-dependent decline in V_{Sw} ($\text{EC}_{50}=88.4\pm 2.8$ mM; $n=10$, $p<0.05$) and V_{hem} ($\text{EC}_{50}=118.3\pm 2.4$ mM; $n=10$, $p<0.05$), up to total hemolysis inhibition in Cl^- absence, that corresponded to the conditions of eAE1 inhibition.

Conclusions. Based on our original approach of an indirect assessment of RBC capacity to transport $\text{NH}_3/\text{NH}_4^+$, we showed that RBCs swell and lyse only in conditions favorable for eAE1 activity. The most important finding is that in both, the absence of Cl^- ions and AE1 inhibition, cell swelling and hemolysis were completely blocked. Therefore, here we presented the evidence of the important role of eAE1 in $\text{NH}_3/\text{NH}_4^+$ transport. Our data suggest that RBCs can serve as the extra-hepatic players controlling levels of nitrogen-related metabolites such as ammonia/ammonium.

The work is supported by the RFBR (grant No. 19-315-60015 to J.S.).

References:

1. Bruce L. J., Beckmann R., Ribeiro M. L., Peters L. L., Chasis, Delaunay J., Mohandas N., Anstee D. J., Tanner M. J. (2003) A band 3-based macrocomplex of integral and peripheral proteins in the RBC membrane. *Blood*. **101**(10), 4180-4188.
2. Sudnitsyna J. S., Skvertchinskaya E. A., Dobrylko I. A., Nikitina E. R., Krivchenko A. I., Gambaryan S. P., Mindukshev I. V. (2016) Human Erythrocyte Ammonia Transport Is Mediated by Functional Interaction of Ammonium (RhAG) and Anion (AE1) Exchangers. *Biologicheskie Membrany*. **33**(5), 363–373.
3. Sudnitsyna J. S., Gambaryan S.P., Krivchenko A. I., Mindukshev I.V. (2018) Ammonia/ammonium influx in human erythrocytes. *Biologicheskie Membrany*. **35**(4), 398–402.

Разработка ПЦР тест-системы для отбора стабильных референсных генов в мозге крыс: апробация в эксперименте с ранним постнатальным нейровоспалением

Широков Е.А.¹, Никитина В.А.¹, Малыгина Д.А.^{1,2}, Коваленко А.А.^{1,2},
Шварц А.П.^{1,2}, Трофимов А.Н.¹

1 - *Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия*

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

egor.a.shirokov@gmail.com

Обратная транскрипция с количественной полимеразной цепной реакцией (ОТ-ПЦР) – наиболее широко используемый метод оценки изменения уровня экспрессии генов интереса в ответ на воздействие. Точность и достоверность измерения зависят от адекватного выбора набора из как минимум двух стабильных референсных генов. Как правило, в работах на грызунах используются 1–2 таких гена, зачастую *Gapdh* и *Actb*, а проверка стабильности их экспрессии либо не

совершается, либо проводится с использованием красителя SYBRGreen, что значительно увеличивает количество проводимых реакций.

Целью работы явилась разработка и апробация тест-системы, позволяющей в минимуме реакций отобрать из набора генов-кандидатов группу наиболее стабильных референсных генов.

Исследование проводилось на образцах кДНК из различных структур мозга крыс породы Вистар. Была разработана и апробирована методика мультиплексного анализа стабильности экспрессии 9 генов-кандидатов (*Actb*, *Gapdh*, *B2m*, *Rpl13a*, *Sdha*, *Ppia*, *Hprt1*, *Pgk1*, *Ywhaz*), используемых в качестве референсных в исследованиях на грызунах, с применением зондов TaqMan. Подобранные праймеры и зонды объединили в триплеты (*Actb+Gapdh+B2m*; *Rpl13a+Sdha+Ppia*; *Hprt1+Pgk1+Ywhaz*). Проведенные ПЦР с разведениями кДНК крыс показали высокую эффективность амплификации (95–100%) и воспроизводимость результатов.

Апробацию тест-системы произвели в эксперименте с ранним воспалением, моделируемым внутрибрюшинными введениями 50 мкг/кг липополисахарида на 15-й, 18-й и 21-й дни жизни; контрольным животным вводили физ.р-р. Оценку стабильности экспрессии генов производили с помощью утилиты RefFinder: в медиальной префронтальной коре наиболее высокую стабильность экспрессии показали гены *Hprt*, *Pgk1*, *Ywhaz*, *B2m*, в дорзальном гиппокампе – *Pgk1*, *Sdha*, *Ywhaz*, *Rpl13a*.

Таким образом, была разработана и опробована тест-система, позволяющая относительно быстро отобрать подходящий набор референсных генов для измерения относительного уровня экспрессии генов интереса.

Работа поддержана стипендией Президента РФ для молодых учёных и аспирантов на 2019-21 гг. № СП-743.2019.4 (для АШ).

Пренатальная гипергомоцистеинемия усиливает кортикальную распространяющуюся депрессию в соматосенсорной коре крыс

Шахматова В.И., Яковлев А.В.

Институт фундаментальной медицины и биологии, Казанский федеральный университет, Казань, Россия
alv.yakovlev@gmail.com

Распространяющаяся кортикальная депрессия (РКД) является феноменом, лежащим в основе возникновения мигрени с аурой. Клинические данные показывают корреляцию между высоким уровнем гомоцистеина и частотой возникновения мигрени с аурой у человека. Поскольку гомоцистеин хорошо проникает через гематоэнцефалический барьер, повышение его уровня будет влиять на развивающийся мозг. Целью работы было исследование развитие РКД в соматосенсорной коре крыс с пренатальной гипергомоцистеинемией (ГГц).

Эксперименты проводились на таламокортикальных срезах мозга крыс в возрасте P17-P28 (P0 – день рождения). Для создания пренатальной ГГц (пГГц) использовались и пищевая метиониновая нагрузка в течение всей

беременности самок крыс (Gerasimova et al 2017). РКД в соматосенсорной коре исследовали с помощью одновременной внеклеточной регистрации локального полевого потенциала (ЛПП) и внутреннего оптического сигнала (ВОС) в режиме пропускания света и вызывалось локальной аппликацией 50 мМ KCl.

Анализ данных показал, что в контрольных условиях в 4 слое соматосенсорной коры локальная аппликация KCl вызывала через 2.3 ± 0.9 с ($n=14$) двухфазный ЛПП. Амплитуда и длительность ЛПП составили 3.7 ± 1.2 мВ и 0.5 ± 0.2 мин ($n=10$), соответственно. В срезах соматосенсорной коры крыс с пГГц наблюдалось ускорение развития РКД и латентный период составил 1.4 ± 0.8 с ($n=7$, $p < 0.05$) и увеличение амплитуды ЛПП до 5.2 ± 0.7 мВ ($n=21$; $p < 0.05$) без изменения длительности. В контрольных условиях РКД начиналась в виде резкого увеличения светопроницаемости ткани до 713 ± 83 о.е. и пик регистрировался через 9.5 ± 0.5 мин ($n = 12$) и восстановление светопроницаемости среза наблюдалось через 5 ± 1 мин ($n=12$). В срезах крыс с пГГц наблюдалось достоверное снижение интенсивности ВОС и увеличение времени восстановления светопропускаемости ткани до 254 ± 46 о.е. ($n=11$, $p < 0.05$) и 8 ± 1 мин ($n=11$, $p < 0.05$) соответственно.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о повышенной чувствительности нейронов соматосенсорной коры крыс к развитию кортикальной распространяющейся депрессии в условиях пренатальной гипергомощистеинемии. Работа выполнена в рамках гранта РФФ№20-15-00100.

Роль нейропептидазы неприлизина в развитии обонятельной функции и нейродегенерации

Наливаева Н.Н., Васильев Д.С., Дубровская Н.М., Туманова Н.Л.,
Козлова Д.И., Кочкина Е.Г.

*Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН,
Санкт-Петербург, Россия
natalia.nalivaeva@outlook.com*

Нейропептидаза неприлизин (НЕП) расщепляет широкий спектр биологически активных пептидов, участвующих в регуляции деятельности мозга. Основным местом локализации НЕП в мозге являются нервные окончания, где при его участии происходит терминация действия нейропептидов. НЕП является основным амилоид-деградирующим ферментом в нервной ткани и дефицит его активности приводит к развитию болезни Альцгеймера (БА). С использованием клеточных и зоотропных моделей нами показано, что экспрессия и активность НЕП снижается в корковых структурах с возрастом, а также при гипоксии и ишемии мозга. Пренатальная гипоксия (ПГ) тоже приводит к существенному снижению экспрессии и активности НЕП в ряде структур мозга у потомства и коррелирует с нарушением их когнитивных функций. Поскольку один из субстратов НЕП – соматостатин, вовлечен в проведение обонятельных стимулов, было логично предположить, что

НЕР также участвует в регуляции обонятельной функции. В проведенных нами исследованиях показан высокий уровень экспрессии НЕР в обонятельных луковицах (ОЛ) крыс и мышей. Снижение экспрессии НЕР в ОЛ крыс с возрастом коррелировало с нарушением обоняния. У крыс, перенесших ПГ, также наблюдалось нарушение обонятельной функции, коррелирующее со снижением уровня мРНК НЕР в энторинальной, теменной коре, и гиппокампе. У трансгенных мышей линии 5XFAD, моделирующих БА, также выявлен пониженный уровень экспрессии НЕР в этих структурах мозга, коррелирующий с накоплением в них амилоидных агрегатов и нарушением обоняния. *In vivo* введение ингибитора гистондеацетилаз вальпроата натрия приводило к повышению экспрессии НЕР как у крыс, перенесших ПГ, так и у 5XFAD мышей, и к восстановлению их обонятельной функции. Поскольку нарушение обоняния является одним из первых признаков патогенеза БА, можно предположить, что оно связано с дефицитом активности НЕР, которую можно повысить с помощью фармакологической регуляции экспрессии гена НЕР. Поддержано Госзаданием АААА-А18-118012290373-7 и грантом РФФИ 19-015-00232.

Роль ГАМК и ГАМК_Aα1 рецептора в регуляции пролиферации клеток субвентрикулярной зоны неокортекса у крыс в неонатальный период

Хожай Л.И.

*ФГУН Институт Физиологии им. И.П.Павлова, РАН, Санкт-Петербург, Россия
astarta0505@mail.ru*

У млекопитающих в субвентрикулярной зоне (СВЗ) мозга долго сохраняется генерация нейральных клеток и содержится большой пул стволовых клеток, дающих начало новым популяциям нервных и нейроглиальных клеток. В СВЗ образование новых клеток происходит постоянно, поэтому такой активный нейрогенез требует гомеостатического контроля и баланса темпов пролиферации стволовых клеток и миграции дифференцирующихся нейробластов. Установлено, что ГАМК участвует в регуляции клеточного цикла нейральных клеток. Известно, что ГАМК_Aα1-рецептор является основным в быстрой синаптической трансмиссии ГАМК.

В работе изучали экспрессию ГАМК и ГАМК_Aα1-рецептора в клетках СВЗ в неонатальный период у крыс. Мозг исследовали на 5 и 10 постнатальные сутки. Были проведены иммуногистохимические реакции на выявление β-III-тубулина, ГАМК и ГАМК_Aα1.

Показано, что у крыс в неонатальный период в СВЗ присутствуют прогениторные клетки всех типов, встречающиеся в СВЗ взрослых крыс. Значительная их часть представлена юными нейробластами (тип А), которые дифференцируются по нейральному типу; в этот период количество этих клеток остается постоянным. Юные нейробласты и часть астроцитоподобных стволовых клеток содержат ГАМК и их число остается

также постоянным. ГАМК, выделяющаяся клетками в межклеточное пространство, активирует ГАМК_Aα1 рецептор, который экспрессируют подавляющее большинство клеток СВЗ, при этом осуществляется поступление трансмиттера клетки. Результатом этого является снижение пролиферативной активности нейрогенных клеток. Вероятно, в СВЗ существует механизм с участием ГАМК, контролирующей темп пролиферации и миграцию нейрогенных клеток. Присутствие ГАМК_Aα1-рецептора в большинстве клеток СВЗ, дает основание предполагать, что здесь возможна ГАМКергическая несинаптическая передача сигналов между клетками СВЗ.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ №20-015-00052/21

Дифференцировка нейральных стволовых/прогениторных клеток и мезенхимных стволовых клеток костного мозга после их трансплантации в периферический нерв крысы

Петрова Е.С., Колос Е.А., Исаева Е.Н.

*Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия
iempes@yandex.ru*

В настоящее время активно ведется поиск новых способов стимуляции регенерации поврежденных нервов с использованием стволовых клеток. Молекулярно-клеточные механизмы влияния экзогенных стволовых клеток на репаративные процессы в нерве остаются малоизученными. Целью настоящей работы явилось изучение дифференцировки нейральных стволовых/прогениторных клеток (НСПК) эмбриональных закладок 14-15-суточных эмбрионов крысы и мезенхимных стволовых клеток (МСК) костного мозга крыс после их пересадки в нерв взрослой крысы. Эксперименты проводили на крысах Вистар и Вистар-Киото, которым повреждали седалищный нерв путем наложения лигатуры (40 с) и субпериневрально вводили взвесь диссоциированных клеток разных эмбриональных закладок (эмбрионального спинного мозга (СМ), зачатка спинномозгового ганглия (СМГ), фрагментов переднего мозгового пузыря), а также МСК костного мозга крыс, которые были получены в ООО «Транстехнологии» (ген. директор Д.Г. Полинцев). Используемые для трансплантации клетки перед операцией метили бромдезоксисуридином (BrdU). Сравнительное исследование показало, что сроки выживания и особенности дифференцировки пересаженных клеток различаются. НСПК реализуют свои гистобластические потенции и дифференцируются через 2 мес после пересадки в глиальном и нейрональном направлениях, причем в трансплантатах образуются нейроны, характерные для соответствующей закладки. В трансплантатах СМГ формируются чувствительные нейроны и клетки-сателлиты, экспрессирующие белок S100. В трансплантатах СМ – отдельные ХАТ-содержащие нервные клетки и GFAP⁺ астроциты. Пересаженные в нерв BrdU⁺ МСК выживают в течение недели и локализуются как в толще нервного ствола реципиента, так и в его соединительнотканых

оболочках, где часть из них дифференцируется в адипоциты и клетки периневрия. Поскольку набор ростовых и нейротрофических факторов, которые экспрессируются перечисленными клетками, различен, предполагается, что молекулярные механизмы их влияния на регенерацию нерва также отличаются. Подтверждением этого является тот факт, что после введения МСК, но не НСПК, в эндоневрии нерва реципиента увеличивается плотность микрососудов и наблюдается утолщение периневральной и эпиневральной оболочек.

Влияние ингибитора гистондеацетилаз вальпроата натрия на уровень экспрессии амилоид-деградирующей нейропептидазы неприлизина в кортикальных отделах головного мозга трансгенных мышей линии 5XFAD и крыс с патологией эмбрионального развития

Васильев Д.С., Дубровская Н.М., Туманова Н.Л., Алексеева О.С.,
Козлова Д.И., Наливаева Н.Н.

*Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН,
Санкт-Петербург, Россия
dvasilyev@bk.ru*

Нейропептидаза неприлизин (НЕП) способна расщеплять многие сигнальные пептиды и считается потенциальной мишенью для терапии болезни Альцгеймера. Снижение содержания и активности НЕП при различных патологиях приводит к усилению амилоидоза и нейродегенеративных процессов, что делает важным поиск путей нормализации экспрессии этого фермента. В данной работе мы исследовали влияние ингибитора гистондеацетилаз вальпроата натрия (VA) на содержание мРНК НЕП в различных отделах мозга трансгенных мышей линии 5XFAD (характеризующихся накоплением и агрегацией A β) и у крыс, перенесших пренатальную гипоксию (ПГ, 3 часа при 7% O $_2$) на 14-й день беременности (демонстрирующих синаптопатию и когнитивные нарушения в отсутствие агрегации A β). У экспериментальных животных обоих видов нами также выявлено нарушение обоняния. Анализ экспрессии НЕП на обеих моделях проводили как у интактных животных, так и после ежедневного в течение 10 дней i.p. введения VA в дозировке 200мг/кг веса, при этом экспрессию НЕП оценивали через 3 суток после последнего введения VA. В обеих исследованных моделях базовый уровень мРНК НЕП в обонятельных луковицах и в стриатуме был выше, чем в корковых отделах, при этом различий между экспериментальными и контрольными группами животных в этих отделах не наблюдалось. У мышей линии 5XFAD уровень экспрессии НЕП в энторинальной коре и гиппокампе мозга был ниже, чем у мышей дикого типа, однако введение VA приводило к его повышению до уровня контроля. Микроскопическое исследование мозга 5XFAD мышей показало накопление агрегатов A β , признаки глиоза и нейродегенеративных изменений, которые после введения VA были выражены значительно слабее. В первый месяц после рождения, у ПГ крыс также отмечалось снижение уровня мРНК НЕП и его белкового продукта в энторинальной коре и в гиппокампе, а введение VA

оказывало нормализующий эффект, как на уровень экспрессии НЕР, так и на обонятельную и когнитивные функции животных. Таким образом, результаты исследования показывают возможность регуляции уровня экспрессии НЕР в кортикальных отделах мозга как на модели ПГ у крыс, так и у мышей линии 5XFAD при введении ингибитора гистондеацетилаз. Поддержано: РФФИ 19-015-00232, Гос. Зад. АААА-А18-118012290373-7

Влияние ионов фтора на экспрессию NMDA-рецепторов в гиппокампе крыс

Надей О.В., Агалакова Н.И.

*Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН,
Санкт-Петербург, Россия
olganadej@gmail.com*

Исследования последних лет показали, что избыточное поступление ионов фтора в организм приводит к развитию неврологических и когнитивных расстройств. Одной из причин этого может быть нарушение процессов синаптической пластичности, в том числе функционирования NMDA-рецепторов. Целью данной работы было охарактеризовать возможные изменения экспрессии GluN1, GluN2A и GluN2B субъединиц NMDA рецепторов и генов Grin1 и Grin2a в клетках гиппокампа крыс после длительного потребления избыточных доз NaF.

Самцы крыс линии Wistar в течение года получали воду *ad libitum* с различным содержанием F⁻ (5, 20, 50 ppm). Гомогенаты гиппокампа разделяли на цитозольные и мембранные фракции. Содержание GluN1, GluN2A и GluN2B субъединиц NMDA-рецепторов в субклеточных фракциях оценивали методом иммуноблоттинга, экспрессию генов Grin1 и Grin2a - методом ОТ-ПЦР в реальном времени.

Длительная интоксикация крыс F⁻ привела к увеличению уровня экспрессии и степени фосфорилирования NMDA-рецепторов, содержащих субъединицы GluN2A, как в цитозоле, так и в мембранах клеток гиппокампа. Однако субклеточное распределение и уровни общих и фосфорилированных форм NMDA рецепторов, содержащих GluN1 и GluN2B субъединицы, не изменялись. Кроме того, в гиппокампе крыс, получавших небольшую дозу F⁻ (5ppm), наблюдалось повышение экспрессии генов Grin1 и Grin2a, в то время как в других группах (20 и 50ppm) их экспрессия не изменялась.

Таким образом, избыточное потребление F⁻ не оказывало значительного воздействия на экспрессию генов NMDA рецепторов в гиппокампе крыс, но увеличивало соотношение GluN2A/GluN2B в мембранах в сторону преобладания GluN2A-содержащих рецепторов. Такие изменения субъединичного состава NMDA рецепторов свидетельствуют о нарушении синаптических процессов и характерны для ряда патологических состояний. Результаты работы согласуются с ранее полученными данными о том, что интоксикация F⁻ сопровождается активацией внутриклеточных эффекторов NMDA рецепторов.

Работа выполнена в рамках гос. задания (АААА-А18-118012290371-3).

Кросс-корреляция спайковой активности в модульной сети клеток гиппокампа in vitro

Колпаков В.Н.¹, Пигарева Я.И.¹, Гладков А.А.^{1,2}, Мухина И.В.^{1,2},
Казанцев В.Б.^{1,2}, Пимашкин А.С.¹

1 - *Лаборатория нейронинженерии, Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород, Россия*

2 - *Кафедра клеточных технологий, ЦНИЛ, Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия*

kolpakov@neuro.nnov.ru

Исследование механизмов обработки информации в мозге является актуальной задачей нейронаук. Удобной моделью для решения такой задачи является культура клеток в микрофлюидической системе с возможностью индукции пластичности с помощью методов внеклеточной регистрации биоэлектрических потенциалов и стимуляции [1]. Оценка сетевых функциональных характеристик в нейронной сети является сложной задачей, которую позволяет решить кросс-корреляционный анализ [2].

Объектом изучения были диссоциированные культуры гиппокампа эмбрионов мышей на 18 день развития. В работе были применены методы микрофлюидики (чип, состоящий из соединенных микроканалами двух камер: Источник и Приемник) и многоканальной регистрации внеклеточных потенциалов [1]. Для индукции синаптической пластичности использовался протокол стимуляции пре- и постсинаптических клеток с временной задержкой порядка десятков миллисекунд [3].

При воздействии высокочастотной стимуляции с помощью метода кросс-корреляции было обнаружено изменение функциональных связей между двумя культурами нейронов в камерах Источник и Приемник. Средняя сила функциональных связей между камерами увеличилась с 0,15 до 0,18 (20%) и временная задержка импульсов между ними уменьшилась с 58,93 до 56,27 мс (4%) ($p < 0.001$, тест Манна-Уитни). Результаты кросс-корреляционного анализа демонстрируют, что высокочастотная стимуляция индуцировала эффект потенциации в нейронной сети.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского Научного Фонда в рамках научного проекта № 21-75-10154.

[1] Pigareva Y.I., Gladkov A.A., Kolpakov V.N., Mukhina I.V., Bukatin A.S., Kazantsev V.B., Pimashkin A.S. Experimental Platform to Study Spiking Pattern Propagation in Modular Networks In Vitro. // Brain Sci. 2021. Т. 11. № 717.

[2] le Feber J., Rutten W. L. C., Stegenga J., Wolters P. S., Ramakers G. J. A., van Pelt J. Conditional firing probabilities in cultured neuronal networks: a stable underlying structure in widely varying spontaneous activity patterns. // J. Neural Eng. 2007. Т. 4. № 2. С. 54–67.

[3] Bi G.Q., Poo M.M. Synaptic modifications in cultured hippocampal neurons: dependence on spike timing, synaptic strength, and postsynaptic cell type. // J. Neurosci. 1998. Т. 18. № 24. С. 10464–72.

Секция «Физиологические механизмы адаптации и их нарушение»

Физиология адаптации к физическим нагрузкам в условиях стресс-реакции организма

Кирланов Т.Г.

*Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Россия
timur_k70@mail.ru*

Люди обладают биологической пластичностью, или способностью биологически адаптироваться к окружающей среде. Адаптация — это любая вариация, которая может повысить биологическую приспособленность человека в конкретной среде; проще говоря, это успешное взаимодействие популяции с окружающей средой.

Стрессор — это все, что нарушает гомеостаз, который является «условием равновесия или стабильности внутри биологической системы...». Стрессоры могут быть абиотическими, например климатическими или высотными, биотическими, например болезнями, или социальными, например войной и психологическим стрессом.

Актуальность работы заключается в изучении вопросов стресс-реакции организма в результате физических нагрузок, что позволит предотвратить возможные отрицательные последствия при различных перегрузках, к примеру, во время занятий спортом.

Цель работы - изучить особенности срочной адаптации к физической нагрузке, роль стресс-реакций.

Теоретической основой работы послужили научные труды таких авторов как Авлукова Ю. С., Баевский Р. М., Биктимирова А. А., Рылова Н. В., Самойлов А. С., Ванюшин Ю. С., Хайруллин Р. Р., Горлова С. Н.

Эффективность адаптации в организме человека является основой здоровья и высокопродуктивной деятельности. Знание закономерностей адаптации человеческого организма к физическим нагрузкам - это основа эффективного использования физических упражнений для рациональной физической тренировки, которая направлена на сохранение и укрепление здоровья людей, повышение их работоспособности, реализации генетически запрограммированной программы долголетия.

Перестройка разных органов и систем организма человека под влиянием физических нагрузок проходит на микроскопическом и макроскопическом уровнях. Основой перестройки всех органов и систем организма являются общебиологические принципы, знание которых является необходимым условием для их правильной оценки.

1. Зимина И. С. и др. Влияние социально-психологического благополучия на адаптационные показатели студентов //Вестник Оренбургского государственного университета. – 2016. – №. 6 (194). С. 81-88.

2. Минина Е. Н., Богач И. Н. Возрастные особенности кардиореспираторного функционирования у школьников //Ученые записки Крымского федерального университета имени В.И. Вернадского. Биология.

Химия. – 2015. – Т. 1. – №. 2 (67). С. 110-115

3. Mustafina M.Kh., Chernyak A.V. Cardiorespiratory exercise test. Atmosfera. Pul'monologiya i allergologiya, 2013, no. 3, pp. 56-62 (in Russ.).

Моторные функции у дрозофилы: Влияние полета на МКС
Брагина Ю.В.¹, Беседина Н.Г.¹, Даниленкова Л.В.¹, Камышева Е.А.¹,
Ларина О.Н.², Камышев Н.Г.¹

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

2 - *Институт медико-биологических проблем, Москва, Россия*
julia_bragina@infran.ru

Для биомедицинской науки по прежнему актуальным является выяснение механизмов влияния полетов в космос на функциональное состояние нервной системы. Для изучения изменений основных нейробиологических функций и поведения после полета в космос в последние годы используется простой модельный объект – дрозофила.

Ранее в наших экспериментах было показано, что полет на международную космическую станцию (МКС) взрослых мух привел к незначительным изменениям параметров локомоции и звукопродукции. Запуск на МКС мух на стадии личинок (развитие происходило в условиях микрогравитации) привел к более значимым последствиям. Результаты этого эксперимента позволили сделать вывод об активации нервной системы при развитии в условиях невесомости.

В 2020 году у нас появилась возможность отправить на МКС в одном полете взрослых мух и личинок, а также протестировать поведение не только сразу после возвращения на Землю, но и через несколько дней. Мы провели тестирование параметров локомоторной активности, способности к взбиранию, звукопродукции и поведения ухаживания самцов. В данном эксперименте у мух, которые развивались на МКС, отклонения в параметрах моторных функций оказались менее выраженными, чем у мух, которые летали на стадии имаго.

Исследование влияния полетов в космос на поведение на примере дрозофилы в будущем поможет выяснить молекулярные механизмы длительных нарушений функций нервной системы.

Благодарим ЦКП «Биоколлекция» ИФ РАН за помощь в поддержании линий дрозофилы.

Некоторые аспекты адаптации мигрантов в Арктической зоне Российской Федерации

Лемещенко А.В., Спивак И.М., Ким А.Е., Глушаков Р.И., Цепкова Г.А.,
Жекалов А.Н.

*Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова
lav_1981@mail.ru*

Для изучения процессов адаптации у мигрантов в Арктике, работа которых непосредственно связана с напряженной служебной деятельностью, была положена концепция В.П. Казначеева (1986). Им было выделено 3 морфо-конституциональных типа: "спринтер" (организм способен осуществлять мощные физиологические реакции в ответ на значительные, но кратковременные нагрузки, фенотипические свойства мало приспособлены к выдерживанию длительных нагрузок); "стайер" (менее приспособлен к переносимости значительных кратковременных нагрузок, после относительно кратковременной перестройки может выдерживать продолжительные равномерные воздействия); "микст" или "пластичный" тип (промежуточные типологические особенности между первыми двумя).

Для выявления этих морфофункциональных типов была использована кистевая динамометрия по В.В. Розенблату в модификации Давиденко В.И. и Казначеева С.В. (1980). Для оценки умственной работоспособности была использована корректурная проба, которая позволяла исследовать произвольное внимание по отношению к зрительно воспринимаемым объектам (с использованием таблицы Анфимова). Физическая работоспособность сердца при физической нагрузке оценивалась с помощью пробы Руфье. Обследование проводилось на протяжении 6 месяцев: при прибытии в Арктический регион и через 1, 3 и 6 месяцев.

Направленность изменений изученных показателей свидетельствует о том, что на организм мигрантов, в условиях Арктического региона, воздействует комплекс экстремальных служебных факторов. При этом наиболее выраженные нарушения психофизиологического статуса отмечались у мигрантов "спринтерского" конституционального типа. Сердечно-сосудистая система функционировала на протяжении 3-х мес. в группах "стайеров" и "микст" с напряжением. С наибольшим напряжением она функционировала в группе "спринтеров" на протяжении всех 6 мес. пребывания в вышеупомянутых условиях.

Таким образом, по нашему мнению, процесс адаптации мигрантов "стайерского" и "пластичного" типа в течении первых 3-х месяцев пребывания в зоне Арктического региона сопровождался напряжением функциональных систем организма, однако в группе лиц "спринтерского" типа конституции это напряжение было более выраженным. Вместе с тем физическая работоспособность как интегральный показатель качества адаптивных реакций не всегда позволял оценить эту стратегию. Так, выявленное нами снижение показателя сердечной деятельности к 6-му мес. (свидетельствующее о снижении физической работоспособности)

в группе “стайеров” и “микст” достигалось, вероятно, чрезмерным напряжением гомеостатических механизмов. Физиологическая “цена” такого уровня физической работоспособности для организма, очевидно, была слишком высока. Можно предполагать, что поддержание в течении длительного времени такой физической работоспособности в группах “стайеров” и “микст”, при дальнейшем воздействии комплекса неблагоприятных факторов окружающей среды, могло привести в конечном итоге к перенапряжению механизмов адаптации и выраженному снижению не только физической и умственной работоспособности, но и эффективности функционирования целостного организма.

Функциональное состояние системы «плацента-плод» при гипергомоцистеинемии матери

Щербицкая А.Д.^{1,2}, Милютин Ю.П.¹, Траль Т.Г.¹, Коваленко А.А.²,
Васильев Д.С.², Арутюнян А.В.¹

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

2 - *Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия*
nastusiq@gmail.com

Плацента играет ключевую роль в модуляции сигналов, поступающих от матери к плоду, она ответственна за обеспечение плода питательными соединениями и кислородом, поэтому нарушение формирования плаценты напрямую отражается на развитии плода и потомства [1]. Несмотря на обнаруженную взаимосвязь между повышенным уровнем гомоцистеина (ГЦ) в крови матери и задержкой внутриутробного развития плода, механизмы влияния гипергомоцистеинемии (ГГЦ) на рост плода остаются малоизученными. ГЦ способен проходить через плацентарный барьер и может оказывать свое негативное воздействие на плод как напрямую, так и опосредованно, через нарушения плацентарных функций [2].

Поэтому актуальной видится задача параллельного изучения воздействия ГЦ как на плаценту, так и на развитие плода, в частности, его мозга.

Моделирование ГГЦ осуществляли путем ежедневного введения раствора метионина самкам крыс с 4-го дня беременности до родов. Анализ мозга плода и плаценты проводили на 14-е и 20-е сутки эмбриогенеза.

ГГЦ вызвала развитие окислительного стресса и активацию каспаз в плаценте и мозге плода. В данных тканях наблюдалось изменение экспрессии, увеличение уровня предшественников BDNF и NGF, а также снижение активности матриксных металлопротеиназ (MMP-2) при ГГЦ. В материнской и плодной частях плаценты был отмечен дисбаланс в содержании и экспрессии VEGFA и VEGFB. Под влиянием ГГЦ снижался уровень экспрессии α -рецепторов тиреоидных гормонов *thra* в плаценте. Кроме того, в ткани плаценты при ГГЦ были обнаружены нарушения структуры трофобласта и повышенное микротромбообразование.

Материнская ГГЦ через инициацию в плаценте окислительного стресса и апоптоза, дисбаланс ангиогенных (VEGF-A, VEGF-B, MMP-2) и ростовых факторов (BDNF, NGF, тиреоидные гормоны) вызывает нарушения ангиогенеза, микроциркуляции и структуры трофобласта, что в свою очередь может вносить вклад в нарушение развития мозга плода.

Выполнено при поддержке гранта РФФИ № 20-015-00388, в рамках государственного задания 075-00408-21-00, AAAA-A19-119030490046-1.

1. Burton G.J. et al. (2016), *Physiol Rev*, 96, 1509-1565.
2. Furukawa S. et al. (2011), *J Toxicol Pathol.*, 24, 95-111.

Анализ глутаматергической системы гиппокампа крыс линии Крушинского-Молодкиной при развитии височной эпилепсии

Александрова Е.П., Куликов А.А., Ивлев А.П., Черниговская Е.В.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова Российской академии наук
alyx-katich@mail.ru

Введение. Крысы линии Крушинского-Молодкиной (КМ) являются моделью рефлекторной аудиогенной эпилепсии человека. Однако при многократных стимуляциях эпилептиформная активность захватывает лимбическую систему мозга и кору. Такое усиление судорожного ответа называется аудиогенным киндлингом, который является моделью височной эпилепсии человека.

Цель. Мы исследовали хронические нарушения молекулярных механизмов регуляции глутаматергических нейронов гиппокампа крыс линии КМ под воздействием аудиогенного киндлинга различной продолжительности.

Методы. Крысы подвергались аудиогенному стимулированию однократно или ежедневно в течение 14 или 21 дня. Материал получали спустя сутки или неделю после последней стимуляции, анализировали иммуногистохимическим методом и методом Вестерн-блот.

Результаты. Уровень активной формы фактора CREB повышен в глутаматергических нейронах гиппокампа через 24 часа после однократного судорожного припадка. p-CREB запускает экспрессию маркера ранней активации клеток c-Fos, содержание которого также увеличивается в этих нейронах через сутки после однократной стимуляции. Таким образом, единичная судорога вызывает активацию глутаматергических нейронов гиппокампа. Как на ранних (14 дней стимуляций), так и на поздних (21 день стимуляций) стадиях формирования височной эпилепсии в глутаматных нейронах гиппокампа повышен уровень активных киназ ERK1/2 и ERK-зависимых факторов раннего и позднего ответа c-Fos и FRA-1. Об активации продукции глутамата говорит увеличение экспрессии VGLUT1/2 и глутаминазы. При этом показано снижение активности синапсина-1, содержания белков SNAP25 и SV2, что свидетельствует о нарушении механизмов экзоцитоза

глутамата. Повышенное содержание белка синаптоподина, маркера синаптического дендритного аппарата, в областях гиппокампа, где локализованы дендриты глутаматергических клеток, говорит о реорганизации нейрональных связей в гиппокампе при развитии височной эпилепсии.

Закключение. Таким образом, длительная эпилептиформная активность вызывает долговременные нарушения в молекулярных механизмах регуляции биосинтеза и выведения глутамата в гиппокампе и к развитию структурных нарушений и реорганизации нейрональных связей.

Poletaeva I. I. и др. The Krushinsky-Molodkina rat strain: The study of audiogenic epilepsy for 65 years // *Epilepsy Behav.* 2017.

Адаптационная память в фоторецепторных клетках и механизм образования последовательных образов

Астахова Л.А., Ротов А.Ю., Говардовский В.И.

*Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН
lubkins@yandex.ru*

Введение. GPCR-сигнальный каскад в фоторецепторных клетках сетчатки – палочках и колбочках – обеспечивает высокое усиление сигнала и позволяет палочкам надежно реагировать на одиночные фотоны. При этом палочки сохраняют работоспособность при световых потоках до 10^5 квантов в секунду, что поддерживается высокоэффективной системой световой адаптации, основанной главным образом на кальциевых обратных связях [1]. Однако установленных на данный момент механизмов адаптации недостаточно, чтобы объяснить весь диапазон работы палочки. В ходе своего детального изучения механизмов световой адаптации мы обнаружили новый не описанный ранее феномен, который назвали «адаптационной памятью».

Материалы и методы. Эксперименты проводились на озерных лягушках *Rana ridibunda*. Ток одиночных палочек регистрировался методом всасывающей пипетки. Световые стимулы подавались по двум независимым каналам на основе зеленых светодиодов с λ_{\max} 525 нм.

Результаты. В ходе эксперимента одиночная палочка периодически стимулировалась короткими вспышками (2 мс); после первой вспышки, поданной в темноте, включался 40-с стационарный фон. После выключения фона ток возвращался к темновому уровню с постоянной времени $\tau \approx 6$ с. Амплитуда ответов на вспышки также восстанавливалась и, хотя приблизительно через 25 с после выключения фона темновой ток уже был восстановлен, амплитуда ответов достигала лишь около половины от темноадаптированной величины, т.е. у палочек существует некоторая «адаптационная память». В естественных условиях изменение освещенности сетчатки связано с более длительными изменениями интенсивности, и мы также применили протокол, где тестирующие стимулы длились 2 с, и это привело к более выраженному эффекту «адаптационной памяти».

Заключение. Адаптационная память напоминает феноменологию последовательных образов [2]. Постепенное возвращение мембранного тока к темновому уровню могло бы соответствовать затуханию положительного последовательного образа. Длительное понижение чувствительности фоторецепторов к добавочной стимуляции может обеспечить возникновение негативного образа. Насколько мы знаем, это первая экспериментальная физиологическая демонстрация возможности возникновения последовательных образов уже на уровне одиночных фоторецепторов.

Литература

1. Chen J, Woodruff ML, Wang T, Concepcion FA, Tranchina D, Fain GL. Channel modulation and the mechanism of light adaptation in mouse rods. *J. Neurosci.* 2010; 30(48): 16232–16240.
2. Brindley, G. S. The discrimination of after-images. *J. of Phys.* 1959; 147(1), 194-203.

Влияние слабых статических магнитных полей на локомоторную активность дрозофилы

Брагина Ю.В., Беседина Н.Г., Даниленкова Л.В., Камышева Е.А.,
Щеголев Б.Ф., Сурма С.В., Камышев Н.Г.
Институт физиологии им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия
julia_bragina@infran.ru

Развитие и функционирование всех биологических объектов происходит в магнитном поле Земли. Современное техногенное воздействие приводит к локальному увеличению магнитных полей (в районах ЛЭП), а также создает зоны с дополнительным воздействием слабых магнитных полей (медицинские приборы и мобильные телефоны).

Исследования биологических эффектов воздействия слабых статических магнитных полей пока немногочисленны. Обнаружено влияние магнитных полей низкой интенсивности на сердечно—сосудистую, эндокринную и нервную систему. У дрозофилы ранее был показан тормозящий эффект слабых магнитных полей на функционирование нервной системы.

Мы изучили влияние слабого статического магнитного поля на разные виды моторной активности у дрозофилы (локомоторную активность, звукопродукцию, взбирание, поведение ухаживания).

В первой серии экспериментов взрослых самцов помещали в специальную камеру (коэффициент экранирования около 400) на 1 и 7 суток, затем тестировали через разные временные интервалы параметры моторной активности. Во второй серии экспериментов в экранированной камере проходило развитие мух (от яйца до вылупления из куколки), а затем проводили тестирование самцов.

Полученные данные оказались противоречивы. В частности, развитие или содержание взрослых мух в условиях постоянного слабого статического магнитного поля не оказало никакого влияния на поведение ухаживания самцов и параметры звукопродукции. Содержание в условиях

экранирования магнитного поля влияет на способность к взбиранию и уровень локомоторной активности, однако этот эффект оказался непродолжительным.

Благодарим ЦКП «Биоколлекция» ИФ РАН за помощь в поддержании линий дрозофилы.

Влияние длительного потребления диеты с высоким содержанием поваренной соли на эндотелий-зависимую дилатацию сосудов

Иванова Г.Т., Лобов Г.И.

*Институт физиологии им. И.П.Павлова РАН
tazhim@list.ru*

Введение. Высокое потребление поваренной соли вызывает анатомическое и функциональное ремоделирование сосудистой стенки, приводящее к нарушению регуляции сосудистого тонуса, который определяется балансом производимых эндотелием вазоконстрикторов и вазодилататоров. Целью исследования было оценить влияние высокосолевой диеты на эндотелий-зависимую дилатацию изолированных сосудов, и определить роль различных механизмов в изменении сосудистой реактивности на ацетилхолин (АХ). **Методы.** Крысы Wistar получали в течение 3 мес. диету с высоким содержанием (8%) NaCl – высокосолевая группа (HS), контрольная группа (NS) получала стандартный рацион (0.34% NaCl). По окончании эксперимента у крыс извлекали брюшную аорту и верхнюю брыжеечную артерию (ВБА), сосудистые колечки помещали в камеру миографа и измеряли ацетилхолин (АХ)-индуцируемую релаксацию предварительно сокращенных фенилэфрином сегментов сосудов. Силу сокращений измеряли с помощью датчика силы FORT-10 (WPI, США) в изометрическом режиме. Амплитуда дилатации выражалась в процентах от амплитуды преконстрикции сосуда на фенилэфрин.

Результаты. Высокосолевая диета не вызывала значимого подъема уровня артериального давления у крыс, несмотря на повышенное потребление питьевой воды, рост диуреза и натрийуреза. Крысы HS группы имели сниженную реактивность на АХ: амплитуда дилатации ВБА была на 18,5% меньше, чем в NS группе, а аорты – на 6%. При этом отсутствовали межгрупповые различия амплитуды вазодилатации, вызванной нитропруссидом. У HS крыс блокада NO-синтазы введением L-NIO снижала АХ-индуцированную дилатацию сосудов значимо меньше (у ВБА – на 45% по сравнению с 69,4% - у NS; у аорты – на 49,4% по сравнению с 80,7% - у NS). Применение блокаторов Ca⁺-активируемых K⁺ каналов (ТЭА, TRAM-34, апамин) не влияло на амплитуду вызванной АХ дилатации аорты крыс обеих групп, однако снижало релаксацию ВБА, причем в большей степени у HS крыс, чем NS, по сравнению с дилатацией без применения блокаторов.

Заключение. Высокосолевая диета приводит к уменьшению агонист-индуцируемой релаксации аорты и ВБА вследствие снижения продукции

NO эндотелием, что у ВБА, но не аорты, частично компенсируется возрастом роли EDHF в АХ-индуцируемой релаксации.

Определение хронобиологических типов и частоты встречаемости синдрома вегетативной дисфункции у студентов основной и специальной медицинской групп медицинского вуза

Горбанёва Е.П.¹, Рябчук Ю.В.², Кузьмин Д.В.¹

1 - ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет», Волгоград, Россия

2 - ФГБОУ ВО «Волгоградская государственная академия физической культуры», Волгоград, Россия
uliyaya@yandex.ru

Введение. Ритмичность – одно из основных свойств живых организмов. Это связано с активностью эндокринной системы и осуществляется на трех уровнях взаимодействия [1]. Существуют три основных хронотипа, подразделяемые в зависимости от фаз работоспособности: «жаворонки», «голуби», и «совы» [2].

Социальный биоритм, порождаемый требованиями современного образовательного процесса, зачастую противоречит биологическому ритму студентов [3].

Цель. Изучение состояния баланса вегетативной нервной системы и хронотипов у студентов медицинского вуза различных групп здоровья.

Методы. Опросник Вейна, тест Хорна-Остберга.

Результаты исследования. Превалирующая часть студентов отличается ярко выраженной симптоматикой ВСД. Проведенный анализ данных показал, что, поскольку преобладающими хронотипами у обследованных студентов были аритмичный и слабо вечерний суточный биоритм, а также высокий процент студентов с баллами, указывающими на синдром вегетативных дисфункций, представляет интерес выяснение частоты встречаемости ВСД у представителей этих двух хронотипов.

Заключение. Таким образом, появится возможность установить взаимосвязь между встречаемостью ВСД у студентов и определенными типами суточных биоритмов.

Список литературы

1. Ядрищенская, Т. В. Циркадианные биоритмы студентов и их значение в учебной деятельности / Т. В. Ядрищенская // Проблемы высшего образования. – 2016. – № 2. – С. 176-178.
2. Малозёмов, О.Ю. Биоритмология: учебное пособие. – УГЛТУ. – 2016. – 144 с.
3. Глуткин, С.В. Физиологическая характеристика лиц с различными хронотипами / С.В. Глуткин, Ю.Н. Чернышева, В.В. Зинчук, О.А. Балбатун, С.Д. Орехов // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2017. – т. 16. - № 2. – С. 48-58.

**Компенсаторная гиперплазия эндокринного аппарата семени и
сохранение фертильности мышей СВА×С57В16 при
сальмонеллёзной эндотоксинемии**

Меркулова А.Е., Осипова Г.С., Лихачев Е.Д.
ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России
egor2002lihachev@mail.ru

Бактерия *Salmonella Enteritidis* при попадании в организм человека вызывает тяжёлый инфекционный процесс. Главный фактор патогенности – эндотоксин сальмонелл – недостаточно изучен как активатор компенсаторно-приспособительных реакций тканей макроорганизма, направленных на сохранение или восстановление нормальных параметров структурных процессов после повреждения.

Цель - определить параметры гистофизиологии сперматогенеза и эндокринных элементов семенника в новом градиенте его трофических и регуляторных условий при максимальной концентрации в крови мышей-гибридов эндотоксина сальмонелл.

Объектом исследования были половые железы самцов мышей-гибридов [СВА×С₅₇В₁₆]_{F₁} массой 22-25 г. Материал получен от животных из эксперимента по моделированию инфекционного процесса, вызванного интраперитонеальным введением сальмонелл. В данном опыте на 5-е, 10-е и 15-е сутки зверькам вводили клинический штамм *Salmonella serovar Enteritidis* в дозе 2×10⁶ бактерий на мышь. Определение уровня эндотоксинемии проводили в плазме крови мышей на 10-е сутки после заражения (период, соответствующий наибольшей микробной обсеменённости внутренних органов) с помощью хромогенного LAL-теста с использованием наборов Hbt LAL (Hycult biotech, Нидерланды).

Максимальный уровень концентрации в крови эндотоксина обусловил разнонаправленное формирование реакций тканевых элементов семенников. У почти двух третей самцов произошло тяжёлое повреждение сперматогенеза с его остановкой: извитые семенные канальцы запустели. При этом, в строме наблюдался объёмный отёк с гибелью эндокриноцитов. У 30% самцов регистрировалось умеренная деструкция сперматогенного эпителия; обнаруживались поперечные срезы семенных канальцев, в которых определялся этап спермиации и сформированные сперматозоиды. В данной группе зверьков эндокринный аппарат перестроился: произошло двукратное возрастание абсолютного числа клеток Лейдига. Большинство гландулоцитов имели признаки гипертрофии и низкое ядерно-цитоплазматическое отношение. Масса семенника возросла почти на 10%, а площадь интерстиция в три раза. Учитывая невозможность клеток Лейдига вступать в митоз, вероятно, увеличение доли функционально активных клеток произошло за счёт дифференцировки их предшественников. Это может иметь и системное значение. Известно, что стероидные гормоны, в том числе, андрогены значимо ограничивают персистентные возможности бактерий.

Генетические основы креативности

Спивак И.М.^{1,2}, Жекалов А.Н.¹, Глушаков Р.И.¹, Спивак Д.Л.^{3,4}

1 - Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

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

3 - Институт мозга человека РАН, Санкт-Петербург, Россия

4 - Российский НИИ культурного и природного наследия им. Д. С. Лихачева, Москва, Россия

irina_spivak@hotmail.com

Памяти Владимира Павловича Эфроимсона

Креативность является одной из характеристик личности, которая традиционно связывается с одаренностью в различных сферах деятельности и, как и многие другие показатели психической деятельности, имеет высокую межиндивидуальную вариабельность. Профессор В.П.Эфроимсон был одним из наиболее последовательно отстаивающих совместную роль наследственности, социальной преемственности и брачного подбора для проявления высокоодаренности и даже гениальности в определенных родах и семьях. Его посмертно изданные книги «Гениальность и генетика» и «Педагогическая генетика» (В.П.Эфроимсон, 1998), написанные более 30 лет назад, не утратили своей актуальности. На примере различных выдающихся личностей В.П.Эфроимсон показал связь некоторых наследственных синдромов со способностью к творчеству. Такой подход к изучению креативности в семьях позволил связать исследования творческого потенциала с определенными заболеваниями, в первую очередь – душевными, а также показал путь возможной коэволюции этих процессов, появилось большое количество работ, посвященных напрямую генетике шизофрении и биполярного расстройства, а опосредованно – креативности. Вероятно, сохранение в популяции более 1% генов предрасположенности к столь тяжелым заболеваниям связано с необходимостью поддержания определенного уровня креативности для эволюционного прогресса психических функций. В течение последних полутора десятилетий ведется систематическое изучение генетических коррелятов креативности, в которое вовлечены гены допаминэргической и серотонинэргической систем: транспортер допамина (DA transporter, DAT), катехолметилтрансфераза (catechol-O-methyl-transferase, COMT), рецепторы допамина D2 и D4 (Dopamine Receptor D2, DRD4, Dopamine Receptor D4, DRD2), триптофангидроксилаза (Tryptophan Hydroxylase 1, TPH1, транспортер серотонина (5-HTTLPR). С различными типами креативности связаны и другие гены - нейрегулин-1 (neuregulin 1), рецептор аргинин-вазопрессина 1a (AVPR1a), ангиотензиноген (AGT). Нами было предпринято пилотное исследование связи креативности с полиморфизмом генов нейротрофического фактора (BDNF1) и альфа-актина-3 (ACTN3) у людей, работающих в высоких широтах. Измерение уровня креативности

проводилось путем однократного письменного опроса каждого респондента при помощи тестовой батареи, разработанной Е.Е.Туник. генотипирование – методом ПЦР в реальном времени с использованием специфических наборов (Синтол, Россия). Сопоставив данные о выраженности креативных способностей, стратегий совладания со стрессом и базовых психологических защит, мы можем высказать предположение, что оптимальная способность к адаптации обеспечивается в генетическом отношении наличием генотипа BDNF Val/Val, а в психологическом – усиленным задействованием креативности. Для респондентов с генотипом ACTN3 RX характерен минимальный уровень креативности, а с генотипом RR – ее максимальный уровень, а статистически значимых корреляций разных генотипов с уровнем напряженности базовых психологических защит выявлено не было.

Настоящее исследование было проведено при поддержке РФФИ, грант № 20-013-00121.

1. Туник Е.Е. Лучшие тесты на креативность. Диагностика творческого мышления. Санкт-Петербург: Питер. 2013. С.72-89.
2. Эфроимсон В.П. 1998. Гениальность и генетика. Москва. «Русский мир». 544 с.
3. Kaufman A., Kornilov S., Bristol A., Tan M., Grigorenko E. Genetic and evolutionary bases of creativity // The Cambridge Book of Creativity. Cambridge-NY: Cambridge University Press, 2010. P. 228. DOI:10.1017/cbo9780511763205.014

Влияние социальной изоляции и обогащенной среды на стрессоустойчивость крыс в модели холодогового ульцерогенного стресса

Зенько М.Ю., Чурилова А.В., Жуйкова С.Е.
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН
zenkomichail@mail.ru

Окружающая среда в раннем возрасте может оказывать большое влияние на поведение во взрослой жизни у людей и животных. С целью исследовать подобный эффект было проведено комплексное сравнительное исследование влияния условий содержания крыс (социальной изоляции и обогащенной среды) в течение 1 месяца после отъема от матери на последующее прохождение стресса.

Крысята самцы линии Спрейг-Доули 30-дневного возраста помещались на 30 дней в разные условия содержания: стандартные, изоляцию (по 1) или обогащенную среду (большая клетка с меняющимися «обогащающими» аксессуарами). После они подвергались воздействию холодогового ульцерогенного стрессора: 3-часовой иммобилизации на холоде (10°C). Далее были изучены последствия условий содержания на поведение (тесты «открытое поле» (ОП), «приподнятый крестообразный лабиринт» (ПКЛ) и Порсолта) и стресс-реактивность ГАС, иммуногистохимически оценивали иммунореактивность к

глюкокортикоидным рецепторам в мозге.

Группа социальной изоляции в тесте ОП поровну разделилась на уязвимых (демонстрирующих депрессивно-подобные реакции) и устойчивых животных. В тесте ПКЛ эта группа полностью показала сниженный уровень исследовательской активности. Группа обогащенной среды отличалась большей двигательной активностью, а также меньшей тревожностью. В тесте Порсолта различий выявлено не было. Также низкая стресс-реактивность изолированных животных в ответ на процедурный стресс, сочеталась с повышенным уровнем иммунореактивных глюкокортикоидных рецепторов в гиппокампе.

Сделано заключение о том, что социальная изоляция крыс может оказывать негативное влияние на стрессоустойчивость, а обогащенная среда приводит к противоположным изменениям. Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования РФ (соглашение №075-15-2020-921 от 16.11.2020).

Эффекты психобиотика *Bifidobacterium longum* в литий-пилокарпиновой модели височной эпилепсии у крыс

Рогинская А.И.^{1,2}, Коваленко А.А.¹, Демина А.В.¹, Грязнова М.О.¹,
Мелик-Касумов Т.Б.³, Зубарева О.Е.¹

1 - ИЭФБ РАН

2 - СПбГУ им. Петра Великого

3 - Институт Физиологии НАН Белоруси
roganna5500@gmail.com

Височная эпилепсия - одно из наиболее тяжелых и сложно поддающихся лечению неврологических заболеваний, около 30% пациентов фармакорезистентны, что делает актуальным поиск новых методов лечения. В последнее время активно обсуждается роль питания и пищеварительной системы в патогенезе различных видов нервно-психической патологии, включая эпилепсию. Одним из способов регуляции работы оси кишечник-мозг является прием пробиотиков, некоторые из которых (психобиотики) способны корректировать самочувствие пациентов с неврологическими заболеваниями.

Целью данной работы являлось изучение влияния психобиотика *Bifidobacterium longum* (BL) на развитие неврологических нарушений в литий-пилокарпиновой (Li-ПК) модели височной эпилепсии.

Li-ПК судороги индуцировали у крыс самцов Wistar в возрасте 8 недель жизни. В течение месяца после Li-ПК -индуцированного эпилептического статуса половине контрольных и экспериментальных крыс вводили BL курсом ежедневно в дозе 109 КОЕ на крысу перорально, после чего в височной коре, миндалине, вентральном и дорсальном гиппокампе методом ОТ-ПЦР в реальном времени анализировали экспрессию генов, связанных с индукцией и регуляцией нейровоспаления (Prag a,d,g; Il-1 β ; Gfap). На отдельной группе крыс через 1 и 2 месяца после введения ПК были проанализированы нарушения поведения, характерные для использованной модели эпилепсии.

Показано, что введение *BL* уменьшает Li-ПК -индуцированное усиление экспрессии гена провоспалительного цитокина IL-1 β в височной коре и амигдале, а также усиливает экспрессию в вентральном гиппокампе гена *Pparg*, белок которого обладает нейротекторными свойствами. Кроме того выявлено влияние введений *BL* на уровень тревожности экспериментальных крыс в поведенческих тестах «Открытое поле» и «Приподнятый крестообразный лабиринт».

Таким образом, *Bifidobacterium longum* может быть использован в комплексной терапии эпилепсии.

Поддержано грантом РФФИ 20-515-00020.

Эндотелий-зависимая дилатация брыжеечных артерий крыс Wistar, получавших высокожировую диету

Иванова Г.Т.

*Институт физиологии им.И.П.Павлова РАН
tazhim@list.ru*

Введение. Избыточное потребление жиров приводит к развитию метаболического синдрома, дислипидемии, артериальной гипертензии, диабету и атеросклерозу. Для выяснения механизмов нарушения эндотелий-зависимой регуляции тонуса сосудов при высоком поступлении жиров с пищей определена *цель исследования*: изучить индуцированную ацетилхолином (АХ) дилатацию брыжеечных артерий крыс, получавших высокожировую диету (ВЖД).

Методы. Крысы Wistar в течение 8 недель получали диету, содержащую 50% жиров (говяжий жир), 20 % белка (казеин и сухое молоко), 30% углеводов. Контролем служили животные, получавшие стандартный рацион. АД измеряли манжеточным методом на хвосте. По окончании срока наблюдения у крыс проводили глюкозотолерантный и инсулинрезистентный тесты, а также оценивали АХ-индуцированную дилатацию пресокращенных фенилэфрином брыжеечных сосудов *in vivo* методом микрофоторегистрации с использованием микроскопа Биомед и камеры Basler. Обработку результатов проводили в программе MultiMedia Catqalog (ММС). Амплитуда дилатации выражалась в процентах от амплитуды преко́нстрикции сосуда на фенилэфрин.

Результаты. Применение ВЖД, при сравнении со стандартной диетой, не оказывало влияния на массу тела крыс, однако увеличивало индекс массы висцерального жира к общей массе тела. При этом у крыс, получавших ВЖД, отмечался значимый рост АД (140 ± 7 vs 123 ± 6 мм рт.ст. – у контрольной группы, $p=0.000$), при этом различия индекса массы миокарда между группами отсутствовали. ВЖД не оказывала влияния на уровень глюкозы крови и чувствительность к инсулину, поскольку результаты глюкозотолерантного и инсулинрезистентного тестов между группами не отличались. Показано, что ВЖД приводила к снижению реактивности брыжеечных сосудов на АХ: амплитуда дилатации была на 22% меньше, чем в контрольной группе. Применение

L-NAME снижало амплитуду вызванной АХ дилатации в группе ВЖД на 47%, а в контрольной – на 66%. При этом не наблюдалось различий в величине дилатации при введении нитропрусида, источника экзогенного NO.

Заключение. ВЖД приводит к эндотелиальной дисфункции, выражающейся в снижении амплитуды вазодилатации, обусловленной, в частности, нарушением синтеза NO, и не связанной со снижением чувствительности к NO.

Влияние прерывистой гипокинезии на социальное и агрессивное поведение линий крыс с различной возбудимостью нервной системы

Ширяева Н.В., Лопатина Н.Г., Вайдо А.И.

*ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
nvvaido@mail.ru*

Индивидуальная (персонифицированная) изменчивость по функциональному состоянию нервной системы (возбудимости) может быть причиной коморбидности целого ряда психических заболеваний и девиантного поведения и её исследование в связи с базовыми характеристиками основных структурных уровней организма несомненно внесет существенный вклад в развитие системного (интегративного) подхода в настоящее время. Целью данной работы являлось изучение влияния длительного (2недели) прерывистого иммобилизационного стресса на социальное и агрессивное поведение линий крыс, контрастных по уровню возбудимости нервной системы: ВП и НП (с высоким и низким порогами возбудимости, соответственно). Контролем служили интактные животные. Эксперименты проводили с соблюдением принципов гуманности, изложенных в Директивах европейского сообщества (86/609ЕС). Стрессирование проводилось по стохастической схеме К. Гехта [1977], согласно которой состояние подвижности и иммобилизации чередовались, что исключает возможность выработки условного рефлекса на время и поддерживает постоянный эмоциональный стресс у животного. Для изучения социальных контактов использовался вариант "открытого поля-(ОП) " представляющий собой модифицированную нами методику Бека (1984), которая позволяет исследовать как индивидуальную, так и социальную активность животных в одних и тех же условиях. Фиксировали следующие показатели: вставание, локомоция, груминг, sniffing, застывание. Агрессивность, вызванную электрораздражением (Хатчинсон,1965) изучали помещая пару крыс (опыт/интактная) в установку с электрифицированным полом при действии электрического тока (2 ма, 0.5 мсек). Определяли пороги: вздрагивания и агрессии (боксинг- вставание в стойку), а затем процент агрессивных атак в течение серии из 100 ударов тока.

Согласно полученным данным прерывистая иммобилизация по используемому протоколу приводит к уменьшению тревожности у

низковообудимой линии крыс ВП и к ее росту у высокообудимых крыс противоположного направления селекции-линии НП. Показано также, что порог вздрагивания и порог агрессии (импульсивность) увеличиваются под влиянием гипокинезии у высокообудимых крыс при соответствующем уменьшении у них количества атак, что соответствует их линейным особенностям. Результаты проведенных экспериментов совпадают с информацией выявленной в ходе многолетней селекции и фенотипирования линий крыс ВП и НП и позволяют перейти к выделению факторов, ответственных за прямые и обратные связи на пути от «гена к поведению».

Функциональное состояние нейромоторного аппарата мышц-антагонистов крысы при постгипогравицационной реадaptации, комбинируемой с магнитной стимуляцией спинного мозга

Федянин А.О., Зайцева Т.Н., Ситдикова Г.Ф., Еремеев А.А.

Казанский федеральный университет

artishock23@gmail.com

Оптимизация и увеличение эффективности процессов восстановления функционального состояния нейромоторных систем после ограничения двигательной активности, в том числе, после разгрузки мышц в условиях микрогравитации, является важной и актуальной задачей физиологии и медицины.

В экспериментах на лабораторных крысах-самцах массой 180-210 г (n=20) оценивали влияние магнитной стимуляции спинного мозга на состояние центральных и периферических звеньев нейромоторного аппарата камбаловидной и передней большеберцовой мышц голени крысы после моделируемой гипогравицации (35 сут) в период реадaptации к опорным нагрузкам (1, 3, 7, 14 сут). Стимуляцию спинного мозга осуществляли стимулятором «Нейро-МС/Д» (Нейрософт, Россия) через 8-образный индуктор на уровне позвонков Т13-L3 ежедневно, в течение 90 минут сериями по 10 мин с интервалом 10 мин; амплитуда стимулов - пороговая для сокращения мышц голени; частота – 3 Гц.

Обнаружено, что при магнитной стимуляции спинного мозга вовремя реадaptационного периода не наблюдали резкого изменения рефлекторной возбудимости двигательных центров исследуемых мышц. На 1 сутки реадaptации сохранялся повышенный уровень активности мотонейронных пулов, однако, уже к 3 суткам реадaptационного периода отмечали приближение данных показателей к уровню контроля и на следующих исследуемых этапах реадaptации существенных изменений не регистрировали. Также, не регистрировали изменений порога, латентности и длительности М-ответа, а амплитуда моторного потенциала приближалась к контрольным значениям к 3 суткам. Однако мы не обнаружили восстановления надежности нервно-мышечной передачи: при высокочастотной стимуляции (50 Гц) декремент амплитуды М-ответа КМ и ПБМ на всех исследуемых этапах реадaptации оставался

существенно выше 10%. Тем не менее, мы полагаем, что стимуляция спинного мозга может активировать процессы нейрональной пластичности, способствовать реактивации существующих и, возможно, образованию новых внутриспинальных локомоторных схем. Научные данные об эффективности стимуляции спинного мозга могут быть приняты за основу для разработки терапевтического протокола нейрореабилитации пациентов после нарушения/ограничения двигательной функции.

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

Повышение уровня кортикостерона в остром периоде латерального гидродинамического удара у крыс является предиктором летальности в течение двух месяцев после травмы

Широбокова Н.И., Комольцев И.Г., Франкевич С.О., Кострюков П.А., Салып О.Ю., Башкатова Д.А., Шальнева Д.В., Волкова А.А., Новикова М.Р., Гуляева Н.В.

Институт Высшей Нервной Деятельности и Нейрофизиологии РАН, Москва, Россия

nshirobokova7@gmail.com

Введение. Физиологический стресс в результате черепно-мозговой травмы (ЧМТ) характеризуется повышением уровня кортикостерона (КС) в крови. Предположительно, повышение уровня КС в остром периоде ЧМТ и последующее сохранение его высокого уровня является важным звеном патогенеза поздних осложнений травмы, а также может влиять на выживаемость животных. Кроме того, хронический стресс может модулировать стресс-реактивность в отдалённом периоде ЧМТ, что будет свидетельствовать о долговременных нарушениях в регуляции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси.

Цель исследования – изучение динамики уровня КС в крови в течение трёх месяцев, а также стресс-реактивности через 3 месяца после травмы. Материалы и методы. Эксперимент был проведен на 43 самцах крыс линии Спрег-Дуули. Животные были разделены на 3 группы: чистый контроль (ЧК) n=9, ложнооперированные (ЛО), n=12, животные с черепно-мозговой травмой (ЧМТ) n=22. Черепно-мозговая травма была смоделирована с использованием латерального гидродинамического удара (ЛГУ) в область правой сенсомоторной коры. Уровень КС измеряли в крови, взятой из хвоста крыс в интервале 10:00 – 12:00 утра, за 1 неделю до краниотомии, а также через 3, 7 суток и через 1, 2 и 3 мес. после. Для оценки стресс-реактивности через 3 мес после краниотомии уровень КС измеряли через 30 мин. после 5-минутного теста Порсолта. Уровень КС в крови был измерен у крыс при помощи стандартных ИФА наборов. Полученные данные были обработаны с использованием следующих статистических методов: тест Манна-Уитни (сравнение умерших и выживших животных), тест Уилкоксона (сравнение уровня КС до и после теста Порсолта), тест Краскела-Уоллиса (сравнение уровня КС

у крыс групп ЧМТ, ЛО и ЧК).

Результаты. Острая летальность после ЛГУ составила 22.7% (5 крыс). Накопительная летальность в течение первого месяца после травмы составила 54% (12 животных), а ко 2 месяцу – 59% (13 крыс).

Уровень КС у крыс с ЧМТ повышался на 3 сутки после травмы ($p=0.007$, тест Краскела-Уоллиса, $p=0.011$ при сравнении групп ЧМТ и ЧК) и составил 1070 ± 131 нг/мл у крыс группы ЧМТ, 626 ± 71 нг/мл у ЛО и 445 ± 44 нг/мл у ЧК. На остальных временных точках уровень КС не отличался у животных групп ЧМТ, ЛО и ЧК ($p>0.05$).

У животных, умерших в течение 1 мес. после ЛГУ уровень КС на 3 сутки был выше, чем у выживших животных ($p=0.011$), что подтверждает возможность использования уровня КС в остром периоде ЧМТ в качестве прогностического биомаркера.

У всех крыс через 3 мес. после краниотомии уровень КС повышался через 30 минут после теста Порсолта ($p<0.001$), что демонстрирует адекватность теста в качестве стрессорного фактора. При этом у крыс группы ЧК на уровне статистической тенденции уровень КС после теста был выше ($p=0.090$, тест Краскела-Уоллиса, $p=0.098$ при сравнении групп ЧК и ЛО). Результаты могут свидетельствовать о нарушении стресс-реактивности у животных через 3 месяца после перенесённой операции и ЧМТ.

Выводы. Краниотомия и ЛГУ приводят к градуированному повышению уровня КС через 3 дня после ЧМТ, а также к нарушению стресс-реактивности через 3 месяца. Повышение концентрации КС у крыс с ЧМТ выше уровня, наблюдаемого у ложнооперированных животных, является предиктором плохой выживаемости в течение первых двух месяцев после травмы.

Поддержано грантом РФФИ № 19-015-00258.

Сравнительный анализ патофизиологических изменений при тревожно-депрессивных расстройствах

Ступин К.Н.^{1,2}

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

2 - НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, Санкт-Петербург, Россия
Kstypin@yandex.ru

Депрессия и посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР) являются в настоящее время наиболее распространенными тревожно-депрессивными расстройствами в мире, причем их частота неуклонно нарастает. Оба эти патологические состояния возникают в результате интенсивных стрессорных (психотравмирующих) воздействий и имеют целый ряд сходных симптомов, несмотря на то, что относятся к разным нозологическим группам (F33.2 и F43.1, соответственно). Более того, у пациентов отмечается высокая степень коморбидности ПТСР с депрессией, что, очевидно, указывает на наличие общих этиологических факторов, приводящих к развитию этих состояний. Существует

обоснованная точка зрения, что для формирования ПТСР или депрессивноподобного состояния в моделях на животных имеет большое значение продолжительность и интенсивность травмирующего воздействия. При этом если воздействие кратковременное и имеет высокую интенсивность, то возникает ПТСР, тогда как при длительных воздействиях небольшой интенсивности развивается депрессивноподобное расстройство. Однако, несмотря на ряд общих симптомов и этиологических факторов, эти два состояния принципиально отличаются друг от друга, и даже в какой-то степени могут быть противопоставлены. Краткий анализ этого вопроса и является предметом настоящего доклада, цель которого состоит в том, чтобы продемонстрировать, что рассматриваемые постстрессорные расстройства представляют собой наглядные примеры разнонаправленных, нередко противоположных сбоев в системе адаптивного стрессорного ответа организма на психотравмирующее событие. Проведенное нами тщательное сравнительное изучение механизмов патогенеза этих состояний будет способствовать объективизации методов их дифференциальной диагностики, созданию селективных терапевтических подходов, выявлению роли индивидуальной и наследственной предрасположенности и ее направленной коррекции.

Секция «Интегративные механизмы поведения»

Стили приспособления, стрессореактивность, эффект нейропептидов

Жуков Д.А.¹, Виноградова Е.П.²

1 - Институт физиологии РАН, Санкт-Петербург

*2 - Санкт-Петербургский государственный университет
dazhukov0@gmail.com*

Актуальная угроза вызывает у животных либо реакцию борьбы/бегства, либо реакцию затаивания. Склонность к одной из двух реакций — врождённая. Борьба/бегство связана с активацией симпато-адреналовой системы, а затаивание — с активацией коры надпочечников. Оба стиля приспособления обеспечивают преимущество своим носителям в разных условиях.

В наших экспериментах мы сопоставляли реакции крыс с двумя стилями приспособления в контролируемых и неконтролируемых условиях. Использовали крыс генетически селектированных по склонности к бегству («активный» стиль приспособления) и к затаиванию («пассивный» стиль приспособления). Кроме того, эксперименты проводили на аутбредных крысах Вистар, среди которых отбирали животных с «активным» и «пассивным» стилями приспособления.

«Активные» животные тяжелее «пассивных» переносили неконтролируемое воздействие, судя по отсутствию обучения, повышению тревожности, росту времени неподвижности в тесте принудительного плавания, агедоническому потреблению сладкого раствора и положительному дексаметазоновому тесту. В то же время, болевое воздействие в контролируемых условиях (при выработке активного избегания в челночной камере) вызывало у «пассивных» животных рост тревожности и агедонию, а у «активных» этих эффектов не наблюдалось.

Интраназальное введение окситоцина после хронического стресса не изменяло поведение «активных животных» и частично восстанавливало исходное поведение у «пассивных» крыс. При сопоставлении реакции на болевое воздействие и на социальный стресс оказалось, что окситоцин частично купирует эффекты социального, но не физического стресса. Тиролиберин — напротив — был эффективен для предупреждения эффектов болевого воздействия, но не влиял на изменение поведения после социального стресса.

Таким образом, животные с «активным» стилем приспособления тяжелее, чем «пассивные» животные переносят стрессирование в неконтролируемых условиях. В различиях организации стрессорного ответа при двух стилях приспособления играют роль гипоталамические нейропептиды.

Гравитационная чувствительность как фактор организации интегративной деятельности головного мозга

Горелик А.Л.^{1,2}, Нарышкин А.Г.^{1,2}, Егоров А.Ю.¹, Корсакова Е.А.¹,
Ахмерова Л.Р.^{1,3}, Ивановский Р.И.⁴, Щёголев Б.Ф.⁵, Сурма С.В.⁵

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

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

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

4 - *СПб Государственный Политехнический Университет им. Петра Великого, Санкт-Петербург, Россия*

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

gorelik_a@mail.ru

При рассмотрении головного мозга как целостного образования становится ясно, что любой повреждающий фактор оказывает системное воздействие на весь мозг, а восстановительно-компенсаторные процессы также обеспечиваются системными механизмами. Так как при патологии интегративная деятельность головного мозга (ИД ГМ) искажается, то успех реабилитационных мероприятий будет определяться эффективностью её реконструкции. Такой подход требует более глубокого понимания механизмов интеграции мозговой деятельности.

Наши многолетние исследования возможностей нейромодуляционных технологий (транскраниальная микрополяризация – ТКМП, вестибулярная гальванизация – ВГ, транскраниальная магнитная стимуляция – ТМС) показали, что максимальным эффектом обладает вестибулярная нейромодуляция, угнетающая отолитовый аппарат. А наиболее мощное влияние оказывает метод транстимпанальной химической вестибулярной дерцепции – ТТХВД (А. Г. Нарышкин, 1985). Механизм этого влияния изучен нами по данным пространственной организации ЭЭГ у пациентов с экстрапирамидной патологией (цервикальная дистония, спастические гиперкинезы, мышечные дистонии), нейродегенеративными заболеваниями (паркинсонизм, болезнь Паркинсона), амнестическим синдромом. Традиционно для подобных исследований применяются исключительно линейные методы, преимущественно основанные на корреляционном, либо когерентном, анализе. Однако их возможности существенно ограничены. Применение показателя корреляционного отношения расширяет возможности изучения пространственной организации ЭЭГ и межафферентных взаимодействий. Удалось показать, что у большинства пациентов со временем возрастает количество интракортикальных связей, что отражает усиление деятельности патологических функциональных систем. Применение методов вестибулярной нейромодуляции даёт противоположный эффект.

Эти исследования привели нас к представлению о том, что важнейшим системо- и средообразующим фактором интеграции мозговой

деятельности является вестибулоустатическая составляющая, которую следует рассматривать в качестве выделенного гравитационного детектора. Вектор гравитации – единственная естественная константа в биосфере Земли. Он может рассматриваться как репер для всех «внутри мозговых моделей» среды обитания, определяющих целенаправленное поведение индивида в этой среде. Гравитационная составляющая не имеет локализованного коркового представительства, но диффузно проецируется практически во все корковые зоны. Мы предполагаем, что она выступает в качестве организующей и калибрующей по отношению к другим видам афферентаций, ориентируя их по вектору гравитации и соотнося их с другими афферентными потоками.

Литература

1. Цицерошин М. Н., Шеповальников А. Н. Становление интегративной функции мозга. – СПб: Наука. – 2009.
2. Нарышкин А.Г., Галанин И.В., Горелик А.Л., Скоромец Т.А., Егоров А.Ю. Частные вопросы нейропластичности. Вестибулярная дерецепция. – СПб: Фолиант. – 2017.
3. Ивановский Р.И., Новожилов М.А. Анализ межканальных связей электроэнцефалограмм на основе корреляционных отношений // Математическая биология и биоинформатика. – 2016. – Т. 11. - № 2. – С. 214-224.

Нейронные механизмы слепоты невнимания (гипотеза)

Силькис И.

*Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва
isa-silkis@mail.ru*

При слепоте невнимания сенсорная информация обрабатывается на первичном и среднем уровне, и возбуждаются только те области коры, в которых формируются нейронные отображения свойств стимулов. При осознанном восприятии, для которого необходимо произвольное внимание, наблюдают более позднее возбуждение во фронтальных, затылочных и височно-теменных областях коры (Hutchinson, 2019).

Согласно предложенному нами механизму произвольного внимания, оно запускается при активации префронтальной коры и выделении дофамина в вентральной и дорзальной части стриатума (Silkis, 2007). Если нейроны вентрального стриатума, на которых конвергируют входы из префронтальной и ретроспленальной коры, а также из гиппокампа и миндалины, активированы достаточно сильно, происходит реорганизация активности в цепях кора-базальные-ганглии-таламус-кора и растормаживание нейронов таламуса, которые обычно находятся под тормозным влиянием со стороны базальных ганглиев. При этом создаются условия для циркуляции возбуждения в топографически организованных таламо-кортикальных цепях, в цепях, связывающих первичные области коры с другими ее полями через ядра таламуса

высокого порядка, а также в цепи кора-субталамическое ядро-таламус-кора. Это обеспечивает повторный вход возбуждения в кору, что, как полагают (Edelman et al., 2011), лежит в основе осознанного восприятия. В отсутствие внимания дофаминергические нейроны разряжаются реже, вследствие их слабого возбуждения со стороны коры и субталамического ядра, а ингибирование таламуса при дефиците дофамина препятствует возвращению возбуждения в кору. Возможно, потому в отсутствие внимания информация не осознается, Это может являться нейронным механизмом слепоты невнимания.

Информация о свойствах стимула обрабатывается в коннектомах, включающих корковые и подкорковые структуры. Если благодаря вниманию стимул осознается, активность в первичных областях коры усиливается, так что осознание становится более детализированным. Набор коннектомов, участвующих в обработке и осознании всех свойств стимула одной модальности можно рассматривать как когнитом. Когнитомы для стимулов разных модальностей должны функционировать однотипно. Нейронная сеть из разномодальных когнитомов представляет собой глобальный когнитом, позволяющий осознанно воспринимать всю поступающую информацию.

Hutchinson B.T. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2019. 104: 87-99.

Silkis I. *Biosystems.* 2007. 89(1-3): 227-235.

Edelman G.M., Gally J.A., Baars B.J. *Front. Psychol.* 2011. 25. 2: 4.

Коммуникационная гипотеза сознания

Федотов С.А.^{1,2}

1 - Санкт-Петербургский государственный университет

2 - Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН

serg900@yandex.ru

С середины XX века появляется все больше данных об ограниченной роли сознания в определении поведения человека (Custers, Aarts, 2010). Мною выдвинута коммуникационная гипотеза сознания, основной целью которой является расширить диапазон обсуждения о функциях сознания и его положения относительно процессов восприятия, памяти, внимания и эмоций. В рамках данной гипотезы сознание рассматривается как узкоспециализированная функция мозга, обеспечивающая кодирование доступной человеку информации в коммуникационные сообщения. На субъективном уровне осознание ментальных образов указывает на готовность информации к ее изложению собеседнику. Соответственно, сознание определяет только те компоненты поведения человека, которые связаны с передачей сообщений в группе людей. Информация о принятии решений и эмоциях лишь проецируются в сознание в ходе кодирования информации о них (Nisbett, Wilson, 1977). Процессы внимания наряду с настройкой сенсорной детекции и моторного ответа обеспечивают подготовку сообщений, которые субъективно осознаются и могут сохраняться в виде декларативной памяти. В то же время следы

памяти в сенсорных системах (прайминг) и в моторном ответе (навыки) могут оставаться неосознанными (Squire, Dede, 2015). Коммуникационная гипотеза предполагает, что сознание является адаптацией, повышающей эффективность коллективного образа жизни, и возникновение сознания неразрывно связано с развитием языка в человеческой культуре. В перспективе, предлагаемый подход к рассмотрению сознания обеспечивает возможность объективного анализа субъективных феноменов, путем непосредственного исследования формирования сообщений как на уровне мозговых процессов, так и на уровне взаимодействия между индивидуумами.

Custers R., Aarts H. (2010). The unconscious will: how the pursuit of goals operates outside of conscious awareness. *Science* (New York, N.Y.), 329(5987), 47–50. <https://doi.org/10.1126/science.1188595>

Nisbett R.E., Wilson T.D. (1977). Telling more than we can know: Verbal reports on mental processes. *Psychological Review*, 84(3), 231–259. <https://doi.org/10.1037/0033-295X.84.3.231>

Squire L.R., Dede A.J. (2015). Conscious and unconscious memory systems. *Cold Spring Harbor perspectives in biology*, 7(3), a021667. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a021667>

NO - серотониновое взаимодействие в медиальной префронтальной коре при формировании генерализованного страха

Саульская Н.Б., Бурмакина М.А., Трофимова Н.А.

Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН

saulskayanb@infran.ru

Медиальная префронтальная кора (мПК) участвует в контроле генерализации страха. Нами показано, что серотонинергическая и нитрергическая системы мПК, активируемые при формировании страха, разнонаправленно регулируют эту функцию: активация серотонинергической системы мПК способствует [1, 2], а активация нитрергической системы мПК препятствует [3] генерализации условнорефлекторного страха. Неизвестно, является ли их участие в префронтальном контроле генерализации страха независимым.

Цель работы – исследование эффектов активации нитрергической системы мПК на активность ее серотониновой системы в ходе выработки условной реакции страха (УРС – сочетание условного сигнала (CS+) с болевым раздражением), а также на формирование и генерализацию УРС, оцениваемых по замиранию (показатель страха) на CS+, ассоциируемый с болевым раздражением, и на безопасный дифференцировочный сигнал (CS-), соответственно.

Работа выполнена на крысах линии Спрег-Доули методом прижизненного внутримозгового микродиализа в сочетании с ВЭЖХ с электрохимической детекцией.

Показано, что диализная инфузия в мПК донора NO диэтиламин ноноата

(1мМ, Sigma, США) в начале инфузии увеличивает уровень внеклеточного серотонина в мПК, а затем приводит к его постепенному снижению. Такое введение предотвращает выброс серотонина в мПК, вызываемый выработкой УРС, и через день снижает замирание животных при предъявлении CS-, но не на CS+.

Данные впервые свидетельствуют, что при формировании страха нитрегергическая система мПК тормозит функциональную активацию серотониновой системы мПК, уменьшая ее вклад в формирование генерализованного страха.

1. Саульская Н.Б., Марчук О.Э. // Журн. высш. нерв. деят. 2019. Т. 69. № 3. С. 342-352.
2. Саульская Н.Б., Марчук О.Э. // Росс. физиол. журн. 2018. Т. 104. №4. С. 466-476.
3. Саульская Н.Б., Судоргина П.В. // Журн. высш. нерв. деят. 2015. Т. 65. № 3. С. 372-381.

Поиск новых генов мишеней связанных с острым стрессорным возбуждением в стволе головного мозга с помощью массового параллельного секвенирования

Ланшаков Д.А.¹, Сухарева Е.В.¹, Калинина Т.С.¹, Булыгина В.В.¹,
Хозяинова А.А.², Зайнуллина В.Р.², Денисов Е.В.²

1 - ФИЦ Институт Цитологии и Генетики СО РАН

2 - НИИ онкологии, Томский НИМЦ

dmitriylanshakov@gmail.com

Введение. Возбуждение и активация норадренергической системы ствола мозга в первые часы при остром стрессе обязательно сопровождается поведенческий ответ животного по типу «бей или беги». Непосредственно после острого стресса в стволе головного мозга наблюдается стремительное и многократное изменение экспрессии множества генов. Комплексное исследование по изменению экспрессии которых сейчас возможно провести методом массового параллельного секвенирования. Однако, задача поиска новых и значимых генов, участвующих в этом процессе осложняется тем, что наиболее яркие и высоко представленные гены изменяют свою экспрессию в десятки раз при остром стрессе. И для поиска редких мишеней нужно увеличивать глубину секвенирования.

Цель. Выявить новые гены с низким уровнем экспрессии в стволе головного мозга, связанные с острым стрессорным возбуждением норадренергической системы.

Материалы и методы. В качестве острого неизбежного стресса был выбран хорошо описанный тест вынужденного плавания. Через 2 часа после окончания теста был взят ствол головного мозга, выделена тотальная РНК и приготовлены кДНК библиотеки по технологии template switch при помощи набора Mint (Evrogen). Элиминацию высоко представленных последовательностей и нормализацию библиотек кДНК проводили набором Trimmer-2 (Evrogen), содержащим

дуплекспецифичную нуклеазу. После ПЦР из нормализованных кДНК библиотек были приготовлены библиотеки для массового параллельного секвенирования набором KAPA Hyper Prep Kit.

Результаты. После биоинформатического анализа и выбора генов наиболее достоверно изменивших свою экспрессию (с поправкой на множественное сравнение, $FDR < 0.05$) ими были : Obscn, Col7a1, C1qb, Mtch1, Fhad1- гены увеличившие свою экспрессию в два и более раз, и Vim, Gsta6, Mgp, Coch, Tnnt2, Kcnj13, Crabp2 - гены уменьшившие свою экспрессию в два и более раз. Среди них стоит отметить Obscn - огромный мультифункциональный белок с RhoGEF доменом, играющий важную роль в сигналинге p75NTR рецепторов. Как было показано нами ранее (Lanshakov et. al. 2021), через два часа после острого стресса также наблюдается значительное увеличение экспрессии этих рецепторов.

Влияние переднего отдела миндалевидного комплекса на память и пищевое поведение у крыс

Пасечникова Д.О., Романова И.Д.

*Самарский национальный исследовательский университет им. академика С.П. Королёва, Самара, Россия
dashasadrina@mail.ru*

Миндалевидный комплекс (МК) представляет собой важную часть лимбической системы и имеет сложную гетерогенную структуру. Амигдала выполняет множество функций (страх, забота о потомстве, агрессия, пищевое и питьевое поведение, память, половое поведение и т.д.), благодаря наличию обширных связей с различными областями мозга.

Роль МК в регуляции пищевого поведения и процессах памяти были показаны многими авторами в экспериментах при стимуляции и повреждении ядер. Несмотря на это, вопросы, касающиеся механизма формирования вкусовых предпочтений, остаются открытым [1,2].

Работа выполнена на 14 половозрелых беспородных самках крыс. На первом этапе экспериментальной группе животных было произведено электролитическое разрушение структур передней амигдалы (0,1А, 10 с), животные контрольной группы не подвергались разрушению миндалины. На втором этапе мы изучали поведенческие реакции у двух групп животных.

Обнаружено, что в установке «Лабиринт Барнс» у животных экспериментальной группы преобладает пищевая и исследовательская доминанта, а у контрольной группы оборонительная. «Тест на распознавание нового объекта» показал, что контрольная группа тратит больше времени на исследование знакомого объекта, в то время как у животных экспериментальной группы наблюдается уменьшение времени исследования как «знакомого», так и «нового» объекта.

Таким образом, доказано, что разрушение переднего отдела МК нарушает механизм распознавания пищи и участвует в процессах памяти.

Список использованной литературы

1. Ахмадеев, А.В., Калимуллина, Л.Б. Миндалевидный комплекс как нейроэндокринный центр мозга: фундаментальные закономерности структурно-функциональной организации как основа для развития прикладных разработок и новых инновационных технологий // Научное обозрение. Медицинские науки. – 2016. - № 6. – С. 15-31
2. Любашина О.А., Пантелеев С.С., Ноздрачев А.Д. Амигдалофугальная модуляция вегетативных центров мозга. - СПб: Наука, 2009. - 211 с.

Эффекты предшественника синтеза серотонина 5-НТР на формирование долговременной сенситизации у *HELIX*

Винарская А.Х.¹, Силантьева Д.И.², Богодвид Т.Х.^{2,3}, Гайнутдинов Х.Л.²

1 - *Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия*

2 - *Казанский федеральный университет (Институт фундаментальной медицины и биологии), Казань, Россия*

3 - *Поволжский университет физической культуры, спорта и туризма, Казань, Россия*

kh_gainutdinov@mail.ru

Введение. Ранее в наших экспериментах было найдено, что аппликации серотонина (5-НТ) и предшественника его синтеза 5-гидрокситриптофана (5-НТР) вызывают одинаковое достоверное снижение мембранного потенциала командных нейронов ЛПаЗ и ППаЗ интактных и обученных улиток и одинаково изменяют пороговый потенциал этих нейронов [1]. Также было показано, что инъекции 5-НТР приводили к ускорению выработки условного оборонительного рефлекса у виноградной улитки. Эти эксперименты доказали, что 5-НТР может служить быстрым депо 5-НТ и вызывает эффекты, сходные с действием самого 5-НТ.

Цель. Исследование влияния увеличения уровня 5-НТ с помощью инъекций предшественника синтеза 5-НТ на формирование долговременной сенситизации (ДС) у улитки *Helix*.

Материалы и методы. Формирование ДС защитного рефлекса производили путем предъявления животным электрических стимулов с силой стимулирующего тока в 6-8 мА с 1.5 часовым промежутком в течении четырех дней. После формирования ДС половине испытуемых животных производилась инъекция 5-НТР. Электрические характеристики премоторных интернейронов регистрировались на изолированном препарате нервной системы животных после ДС и животных после ДС с последующей инъекцией 5-НТР.

Заключение. Показано, что инъекция 5-НТР виноградной улитке после формирования ДС приводил к увеличению величины порога генерации потенциала действия на 4 мВ без изменений величины мембранного потенциала покоя.

Литература. 1. Bogodvid T.Kh. et al, *Front. Cell. Neurosci.* **2017**, 11:403.

Блокада синтеза серотонина р-хлорфенилаланином снижает оборонительные реакции при выработке условного рефлекса аверзии на пищу и долговременной сенситизации у виноградной улитки

Гайнутдинов Х.Л.¹, Шихаб А.В.¹, Силантьева Д.И.¹, Андрианов В.В.¹,
Богодвид Т.Х.^{1,2}, Дерябина И.Б.¹, Муранова Л.Н.¹

1 - Казанский федеральный университет (Институт фундаментальной
медицины и биологии), Казань, Россия

2 - Поволжский университет физической культуры, спорта и туризма,
Казань, Россия

kh_gainutdinov@mail.ru

Введение. Одним из широко распространенных и хорошо изученных медиаторов нервной системы является серотонин (5-НТ). Основой для синтеза 5-НТ является широко распространенная в природе аминокислота триптофан. Р-хлорфенилаланин (РСРА) угнетает фермент триптофан гидроксилазу, первый и самый лимитирующий фермент биосинтеза 5-НТ и приводит к ингибированию серотонинергической передачи [1].

Цель. Исследование влияния снижения уровня 5-НТ с помощью РСРА на две формы поведенческой пластичности у улитки *Helix lucorum*: условный оборонительный рефлекс аверзии к пище и долговременную сенситизацию (ДС).

Материалы и методы. Эксперименты проводились на наземном брюхоногом легочном моллюске *Helix lucorum*. Были проведены две серии экспериментов: формирование условнорефлекторной пищевой аверсии и формирование ДС. В каждой серии животные были разделены на 2 группы: обучение (или ДС) + РСРА (n = 12) и его контроль. Растворы РСРА применялись в дозе 200 мг/кг веса животного (8 мг/на улитку), растворенные в 0,1 мл ФР.

Заключение. Обнаружено, что улитки, которым вводили РСРА, не обучались условнорефлекторной пищевой аверсии, а введение ФР не влияло на процесс обучения. Латентность употребления одного вида пищи у этих улиток была значительно сокращена по сравнению с активным контролем. Мы также обнаружили, что инъекции РСРА предотвращают формирование ДС.

Литература. 1. Deryabina I.B. et al., Int. J. Mol. Sci. 2020, 21, 2087.

Интервальный умеренный кетоз улучшает когнитивные функции в модельном эксперименте на крысах

Трофимов А.Н.¹, Никитина В.А.¹, Крицкая Д.В.¹, Ивлева И.С.¹,
Шварц А.П.^{1,2}, Щербакова К.П.¹

1 - *Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия*

2 - *Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова
РАН, Санкт-Петербург, Россия
alexander.n.trofimov@gmail.com*

Кетоз – физиологическое состояние, при котором клетки мозга используют кетоновые тела в качестве энергетического субстрата, – демонстрирует широкий спектр нейропротективных свойств и обычно достигается соблюдением диеты с высоким содержанием жиров, что может приводить к побочным эффектам. Потребление среднецепочечных триглицеридов (СЦТ) позволяет достичь состояния лёгкого кетоза на фоне обычной диеты. Механизмы эффектов СЦТ на мозг и влияние добавления СЦТ к обычному высокоуглеводному рациону на параметры метаболического здоровья требуют изучения.

Цель работы – изучение влияния хронического добавления СЦТ к стандартному питанию на показатели рабочей памяти и оценка эффектов острых и хронических введений СЦТ на параметры метаболического здоровья половозрелых крыс. Самцы крыс Вистар возраста 2,5 мес получали орogaстрально одну из добавок к стандартному корму: СЦТ (3 г/кг), лярд (3 г/кг) или равный объём воды. Спустя 30 или 120 минут производили сбор крови для биохимического анализа (глюкоза, лактат, пируват, ацетоацетат, β -гидроксibuтират (БГБ), общий холестерин (ОХ), ТГ, АСТ, АЛТ). В хроническом эксперименте крысы получали одну из трех добавок к стандартному корму в течение 28 дней. На 17-й день введений животных тестировали в Трёхлучевом лабиринте. На 28-й день производили сбор крови для биохимического анализа и органов для взвешивания. Стат. анализ: *gm*-ANOVA, *t*-тест, критерий Манна-Уитни, *p* < 0,05. Введение СЦТ повышало уровень БГБ в крови в течение 2 ч после введения, свидетельствуя о развитии интервального кетоза. Введение лярда и воды не приводило к кетонемии. Крысы, получавшие СЦТ, в Трёхлучевом лабиринте демонстрировали повышение доли спонтанных альтернатив по сравнению с животными обеих контрольных групп, что свидетельствует об улучшении рабочей памяти при применении СЦТ. Однократное введение лярда увеличивало уровень ТГ, ОХ и АЛТ в крови в течение 2 ч после введения. Введение СЦТ не оказывало влияния на эти показатели. Хроническое введение ни СЦТ, ни лярда, не влияло на уровни глюкозы, ТГ, ОХ и холестерина ЛПВП в крови, а также не изменяло относительные массы органов (сердца, лёгких, тимуса, печени, селезёнки, забрюшинного белого и бурого жира).

Таким образом, предложенный подход является перспективным для дальнейшего изучения протективного действия СЦТ в различных моделях когнитивного дефицита на лабораторных крысах.

Работа поддержана РНФ, проект № 19-75-10076.

Метод формирования эмпирических понятий и их синтеза. Опыт применения у приматов разных таксономических групп

Голубева И.Ю.¹, Тихонравов Д.Л.^{2,3}

1 - *Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН*

2 - *ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России*

3 - *Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН*

GolubevaIU@infran.ru

В литературе показаны разные принципы организации категорий у приматов разных таксономических групп, однако нет сравнительных данных относительно длительности формирования понятий и способности мыслить готовыми понятиями.

Цель - сравнительное исследование скорости формирования эмпирических понятий у полуобезьян (кошачьи лемуры), низших обезьян (макаки резусы), малых антропоидов (белорукие гиббоны), и детей 4-5 лет, и их способности к синтезу сформированных понятий.

В условиях поиска подкрепляемого стимула среди одновременно предъявляемых 4х объектов у испытуемых формировали понятия с 1-2 существенными признаками и создавали модельную ситуацию, когда испытуемый мог сразу, без обучения, сделать умозаключение на основе ранее сформированных понятий. Для детей методика адаптирована в виде игровой ситуации (поиск клада). Эксперименты с обезьянами проводились в жилых вольерах, где они содержались семьями (лемуры и гиббоны, СПб ГУП «Зоопарк») и парами: самка-самец / два подростка или по одному (макаки, биокolleкция ИФ РАН). Участники имели свободный доступ к выполнению задачи. У лемуров работали доминантная и субдоминантная самки, самец мог выполнять задания в случае, если его отделяли от самок. Низкоранговая самка и подросток не участвовали. У макак работали все особи, но взрослые самцы отличались нестабильной работой, а взрослые самки могли участвовать только в условиях содержания без самцов. Наиболее мотивированными были молодые особи. У гиббонов работали только подростки, при этом использовали полученные навыки в социальных целях. Взрослые особи (их родители) не участвовали, но наблюдали за детьми. Таким образом, в условиях относительно свободного поведения у нечеловеческих приматов отмечалась тенденция смещения стремления к выполнению задачи, связанной с поиском подкрепления, к более молодому возрасту.

Установлено, что количество существенных для понятия признаков не влияло на скорость обучения лемуров и макак, но было значимым для гиббонов и детей, что может быть связано с использованием разных стратегий. Дети быстрее остальных участников формировали понятия на основе 1-го признака, т.к. могли действовать по аналогии при выполнении разных условий понятия, но теряли это преимущество при формировании понятия на основе 2х признаков. Гиббоны испытывали трудности, если требовался тормозный контроль ранее сформированных понятий. Экспериментально показана способность мыслить на основе

сформированных в условиях эксперимента понятий у всех участников, кроме лемурув.

Поддержано грантом РФФИ № 20-015-00269.

Могут ли макаки и 3-5-летние дети создавать идеи на основе сформированных понятий

Тихонравов Д.Л.^{1,2}, Голубева И.Ю.³

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

2 - ИЭФБ РАН, Санкт-Петербург, Россия

3 - ИФ РАН, Санкт-Петербург, Россия

d_tikhonravov@yahoo.com

Существует значительное количество экспериментальных работ, посвящённых изучению формирования понятий рассудка. Однако, не существует экспериментальных работ, посвящённых исследованию синтеза уже сформированных эмпирических рассудочных понятий, необходимого для образования априорной идеи разума. Целью исследования было сравнение способности к формированию понятий и их синтезу у: 1. низших обезьян (макак резусов) и двух групп детей дошкольного возраста (3-4 года и 4-5 лет) при использовании геометрических фигур в качестве стимулов; 2. макак и 4-5-летних детей при использовании геометрических фигур и контурных изображений в качестве стимулов. В работе принимали участие следующие группы испытуемых: 12 взрослых макак в возрасте 10-18 лет, а также 12 и 25 детей в возрасте 3-4 и 4-5 лет соответственно. В работе мы применили наш собственный психологический подход. Смысл подхода заключался в том, чтобы сформировать два отдельных понятия (например, «меньший размер» и «объёмная фигура»), а затем осуществить синтез этих двух понятий, ведущий к образованию априорной идеи о конкретной группе предметов – «меньшая объёмная фигура». Синтез понятий был разделен на примитивный и творческий в зависимости от отсутствия или присутствия воображения соответственно.

Макаки и дети обеих возрастных групп успешно формировали понятия. Выяснилось, что если все группы испытуемых обладали примитивным синтезом, то творческий синтез был обнаружен только у детей обеих возрастных групп при использовании геометрических фигур в качестве стимулов. Однако, при использовании контурных изображений, макаки, как и дети, были способны к примитивному и творческому синтезам. Вероятно, получить результат синтеза понятий легче, когда используются контурные изображения в качестве стимулов в сравнении с его получением при использовании геометрических фигур. В работе было показано, что у детей синтез понятий проявлялся вне зависимости от вида стимулов, в то время как у макак этот синтез имел место при использовании контурных изображений, но отсутствовал при использовании геометрических фигур.

Поддержка: грант РФФИ № 20-015-00269, гос. задания № 0134-2019-0005 и № 075-00776-19-02.

ЭЭГ в состоянии внутренней сосредоточенности (состоянии безмолвия)

Моисеенко Г.А.¹, Щемелева О.А.¹

*1 - Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН
galina_pbox@mail.ru*

В последнее время появились исследования, изучающие процесс погружения человека в состояние внутренней сосредоточенности, как процесс, в котором практикующие могут проходить разные стадии (например, изучение изменения ЭЭГ в процессе медитации тибетских монахов) (Wang, 2019).

Настоящее исследование посвящено определению показателей ЭЭГ для состояния внутренней сосредоточенности (состояния безмолвия, медитации). Особый интерес представляет динамика показателей ЭЭГ, характерных для разных стадий процесса погружения в состояние внутренней сосредоточенности.

Проводили запись ЭЭГ продолжительностью 5 минут в состоянии внутренней сосредоточенности и запись фона с открытыми и закрытыми глазами продолжительностью 2 минуты. Затем сравнивали записи указанных состояний между собой. Использовали методы спектрального анализа ЭЭГ. Анализировали среднюю мощность ритмов в выбранных диапазонах частот.

Установили, что для стадии в середине процесса погружения характерно увеличение мощности гамма – ритма в теменных отведениях по сравнению с начальной стадией. На заключительной стадии процесса погружения в состояние внутренней сосредоточенности было зафиксировано увеличение мощности альфа-ритма. Изменение альфа-ритма происходит в центральных, височных и теменных отведениях. У опытных испытуемых в состоянии медитации активируются фронтальные области в гамма- и дельта-диапазонах ЭЭГ. Кроме того, состояние внутренней сосредоточенности изменяет характер морганий испытуемых.

Результаты позволяют предположить, что доминирующий гамма-ритм является коррелятом состояния внутренней сосредоточенности, а его появление в различных областях мозга обусловлено опытом практики состояния внутренней сосредоточенности и тактикой перехода в это состояние. Состояние внутренней сосредоточенности изменяет характер морганий испытуемых.

Литература

1. Wang, M., Tong, S., Guo, X., Guo, M., Wang, X., Xue, T., ... Cui, D. (2019). Dynamic Alterations of EEG Oscillations and Networks from Resting to Deep Meditation. 2019 12th International Congress on Image and Signal Processing, BioMedical Engineering and Informatics (CISP-BMEI). doi:10.1109/cisp-bmei48845.2019.8965722.

Уровень понимания сложных логико-грамматических конструкций у детей 4-5 лет отражается в характеристиках вызванного ответа ЭЭГ

Кручинина О.В., Станкова Е.П., Гийемар Д.М., Гальперина Е.И.

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова Российской академии наук, Санкт-Петербург, Россия
kruchinina_ol@mail.ru*

В языках со свободным порядком слов (русский) допустимо применение различных стратегий в понимании субъектно-объектных отношений, выражаемых как грамматическими маркерами, так и порядком слов. Использование этих стратегий детьми 4-5 лет, а также мозговых механизмов принятия решений, не описаны в деталях. Понимание активного/пассивного залога и прямого/обратного порядка слов отражается в различных компонентах связанных с событиями потенциалов (ССП) у детей и взрослых. Цель исследования: описать ССП в ответ на предъявление предложений из трех слов в активном или пассивном залоге с прямым/обратным порядком слов (АП, АО, ПП, ПО). Дети 4-5 лет (4.9 ± 0.5 , $n=46$) выполняли задание на соотнесение прослушиваемых предложений и картинки. По результатам понимания предложений ПП были сформированы две группы детей: 1 - с ВЫСОКИМ, $n=16$ ($> 80\%$ правильных ответов) и 2 - НИЗКИМ уровнем понимания, $n=18$ ($<65\%$). Для каждого слова в предложении рассчитывали 1000 мс ССП от начала предъявления слова. Расчет производили для 32 ЭЭГ электродов отдельно, усредняя затем по фронтально-центральной ($n=9$), левым ($n=5$) и правым ($n=5$) теменно-височным зонам интереса. Рассчитывали достоверность отличий кривых, усредненных по зонам интереса, как внутри группы между типами предложений, так и между группами в отрезках по 100 мс, используя ANOVA и t-test для зависимых выборок.

В предложениях с прямым порядком слов в 1 группе выявлены различия ССП АП и ПП на 3 слове в интервале 200-400 мс во всех исследованных зонах интереса ($p=0.03$), при этом амплитуда ответа была выше в ПП. У детей 2 группы при этом различия амплитуды ССП наблюдались только во фронтально-центральных областях на предъявление 3 слова на 500-600 мс ($p=0.03$), а амплитуда ПП была ниже чем в АП. В предложениях с обратным порядком слов в 1 группе различия между активным и пассивным залогом были выявлены на 2 слове во временном окне 500-700 мс во всех зонах интереса ($p=0.01$), амплитуда для предложений ПО была ниже. У детей группы 2 - на 2 слове в теменно-височных зонах интереса, амплитуда также была ниже в предложениях ПО. Таким образом, дети группы 1 продемонстрировали чувствительность к грамматическим маркерам субъектно-объектных отношений поздних компонентов ССП в предложениях с прямым порядком слов на 3 слове, а в предложениях с обратным порядком слов - на 2 слове, тогда как у детей группы 2 выявленные различия ССП не носили системного характера. По всей видимости, чувствительность фронтально-центральных и височно-

теменных областей коры, особенно левого полушария, может являться тем мозговым механизмом, который обеспечивает хорошее понимание сложных грамматических конструкций в этом возрасте. *Поддержано грантом РФФИ 19-013-00923 А*

Участие центрального ядра миндалевидного комплекса мозга в организации пищевого и питьевого поведения крыс

Юданова А.Д., Романова И.Д.

*ФГАОУ ВО «Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева», Самара, Россия
judanova-nastja@rambler.ru*

Миндалевидный комплекс (МК) мозга принимает участие в регуляции как деятельности отдельных органов и систем, так и целостных поведенческих актов, определяющих адаптацию организма, его половое, пищевое и агрессивно-оборонительное поведение. Формирование поведенческих моделей в высокой степени зависит от эмоциогенности предъявляемых раздражителей [1,2].

Вопрос о роли отдельных структур МК в организации пищевого и питьевого поведения до сих пор остается открытым, поэтому цель нашей работы – исследовать роль центральных структур МК в регуляции данных форм поведения.

Исследования проводились на самках крыс, подвергшихся двусторонней центральной амигдалэктомии, с использованием модифицированной тестовой методики «Темно-светлая камера», а также метода измерения выпитой жидкости, что позволили установить роль центрального ядра миндалины (СЕ) в организации исследовательского, оборонительного, пищевого и питьевого поведения крыс.

Эксперимент показал, что в условиях свободного выбора между пищевой приманкой и плацебо (мел) амигдалэктомированные животные всегда выбирали сыр и не исследовали пространство. Контрольные крысы – активно исследовали пространство, обнюхивали мел и приманку. Экспериментальная группа в условиях выбора всегда предпочитает такой вид активности, как «спрятаться» или «съесть». Таким образом, при разрушении СЕ страдает, прежде всего, ориентировочная исследовательская активность, поведение животных становится дизадаптивным. При исследовании питьевого поведения было соизмерено количество выпитой воды крысами экспериментальной и контрольной групп. После разрушения СЕ у животных увеличивается потребление воды. Схожие данные были при потреблении растворов глюкозы и этилового спирта, однако, при выборе обе группы отдавали предпочтение раствору глюкозы.

Результаты указывают на важную роль СЕ в организации исследовательской активности самок крыс, выборе модели поведения в зависимости от ситуации и в регуляции питьевого поведения.

Литература:

1. Акамаев И.Г., Калимуллина Л.Б. Миндалевидный комплекс мозга:

функциональная морфология и нейроэндокринология.– М.: Наука, 1993.– 272 с.

2. Шабанов П.Д., Лебедев А.А. Структурно-функциональная организация системы расширенной миндалины и ее роль в подкреплении. Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии.–2007.–Т. 5, №1. – С.2-16.

Секция «Интеграция физиологических функций и ее механизмы»

Иммуногистохимический анализ распределения меланокортиновых рецепторов в нейронах паравентрикулярного и супраоптического ядер гипоталамуса грызунов

Михрина А.Л., Михайлова Е.В., Романова И.В., Шпаков А.О.

*Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН,
Санкт-Петербург, Россия
irinaromanova@mail.ru*

В нейронах аркуатного ядра гипоталамуса (АРК) млекопитающих вырабатываются меланокортиновые пептиды, в том числе α -меланоцитстимулирующий гормон (α -МСГ), регулирующие аппетит и энергетический обмен. α -МСГ связывается с меланокортиновыми рецепторами 4-го типа (МК4Р) в нейронах паравентрикулярного ядра (ПВЯ) гипоталамуса, оказывая анорексигенный эффект на пищевое поведение. В ПВЯ локализованы нейросекреторные клетки, секретирующие вазопрессин и окситоцин, которые регулируют систему адаптации организма и поддержание гомеостаза. Недавно нами была обнаружена экспрессия МК1Р в вазопрессин-положительных нейронах ПВЯ, что указывает на участие МК1Р-зависимого пути в их функционировании. Целью исследования было изучить распределение различных типов МКР в ПВЯ и других структурах гипоталамуса у мышей C57Bl/6J. Фронтальные срезы мозга (16 мкм) из области гипоталамуса исследовали с помощью двойного флуоресцентного иммуномечения, для чего использовали первичные антитела кролика к МК4Р или МК1Р и антитела мыши к вазопрессину или окситоцину, а также вторичные антитела козы к Ig кролика и осла к Ig мыши, конъюгированные с Alexa 488 или 568. МК4Р были идентифицированы в нейронах мелкоклеточной и крупноклеточной областей ПВЯ, в большей степени в окситоцин-иммунопозитивных, чем в вазопрессин-иммунопозитивных нейронах. МК4Р также были выявлены в супраоптическом ядре (СОЯ) гипоталамуса, как и в случае ПВЯ, в большей степени в окситоцин-иммунопозитивных нейронах. Сходная картина в ПВЯ и СОЯ наблюдалась для распределения МК1Р. Полученные данные свидетельствуют об участии МК1Р и МК4Р в регуляции функциональной активности и внутриклеточной сигнализации в окситоцин- и вазопрессин-позитивных нейронах нейросекреторных центров гипоталамуса.

Работа поддержана средствами Минобрнауки России (НЦМУ «Павловский центр», № 075-1502020-916).

Орбитофронтальная кора: шестой уровень иерархической модели нейровисцеральной интеграции

Александров В.Г.

*Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
aleksandrovv@infran.ru*

В соответствии с восьмиуровневой иерархической моделью нейровисцеральной интеграции (Smith et al., 2017), шестой уровень осуществляет регулирование, основанное на восприятии текущего висцерального и соматического состояния. Эту функцию реализуют передняя поясная, инсулярная (островковая) и орбитофронтальная кора. Функции передней части поясной коры связывают с формированием представления о состоянии организма, а также с процессом выбора волевого действия или эмоции. Инсулярная кора формирует представление о внутреннем состоянии тела и задействована в широком спектре перцептивных, когнитивных и эмоциональных задач. Обе эти области по ряду признаков идентифицируются также в качестве висцеральных сенсорно-моторных областей. Их включают в состав центральной автономной сети, которая контролирует и интегрирует висцеромоторные, эндокринные и поведенческие механизмы, обеспечивающие поддержание гомеостазиса и выживание особи и вида (Benarroch, 1993). Значение орбитофронтальной коры для реализации функции контроля висцеральных систем менее понятно. Считается, что она, с одной стороны, интегрирует сенсорную информацию разных модальностей, а с другой взаимодействует с прилежащими областями висцеральной медиальной и латеральной префронтальной коры, оказывая тем самым влияние на состояние выходов из центральной автономной сети. О конкретных нейрофизиологических механизмах, реализующих взаимодействие полей орбитофронтальной коры с другими кортикальными областями, образующими шестой уровень иерархической модели нейровисцеральной интеграции, пока известно немного и их изучение может стать перспективной целью экспериментальных исследований.

Smith R, Thayer JF, Khalsa SS, Lane RD. The hierarchical basis of neurovisceral integration. *Neurosci Biobehav Rev.* 2017;75:274-296. doi:10.1016/j.neubiorev.2017.02.003

Benarroch EE. The central autonomic network: functional organization, dysfunction, and perspective. *Mayo Clin Proc.* 1993;68(10):988-1001. doi:10.1016/s0025-6196(12)62272-1

Основы интеграции в нервной системе

Сотников О.С., Сергеева С.С., Мехиляйнен Д.А.
ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН
ossotnikov@mail.ru

Основой интеграции нервной системы всегда считались химические синапсы, которые способны проводить нервный импульс только в одном направлении и с синаптической задержкой. Они обладают самой низкой частотной лабильностью и наименьшей устойчивостью при нарушении гомеостаза. Нейронная теория придерживалась только этой формы интеграции нервной системы.

Открытие E.J.Furshpan и D.D.Potter электрических синапсов продемонстрировало новую форму интеграции нейронов. Оказалось, что электрические синапсы проводят нервный импульс без синаптической задержки и в двух направлениях. Они обладают высокой лабильностью и не реагируют на многие формы патологического воздействия. Способность проводить электричество между нервными волокнами подрывает основы нейронной теории Ramon y Cajal.

Третья форма межнейронной связи нервной системы – синцитии, до сих пор отрицается в неврологии.

Поэтому, целью нашего доклада мы считали необходимым доказать методиками прижизненной и электронной микроскопии всеобщее распространение синцития в головном и "брюшном мозге" животных.

1. Впервые, в культуре живых нейронов было выявлено слияние нервных отростков, массовость и механизм формирования межволоконных синцитиев. На видеофильмах впервые показана ретракция волокон двух клеток, их сближение и слияние, то есть, выявлена новая функция нейронов (образование дикарионов).

Обнаружено, что межнейронные волоконные связи являются не комиссурами, а анастомозами, содержащими перемещающуюся аксоплазму, передающими электрический ток. Они и являются удалёнными парными синцитиями.

2. С помощью разработанного нами компьютерного метода демаскирования сетей и волоконной путаницы, мы с удивлением обнаружили массовые изображения удалённых синцитиев в мозге в книгах Ramon y Cajal. То есть, появилось абсолютное доказательство массовости синцития.

3. Нами обнаружена множественная и обязательная нейронная и волоконная формы синцитиальной интеграции нервных сетей желудочно-кишечного тракта, особенно клеток Догеля II типа и всех терминальных структур тканевых рецепторов, то есть, нервной системы брюшного мозга.

Заключение. Полученные данные позволяют сформулировать закон: ретикулум является одной из неотъемлемых форм интеграции нервной системы.

Связь бегущих волн мозга с коннектомом
Верхлютов В.М.¹, Бурлаков Е.О.^{1,2}, Панфилова Е.А.^{1,2,3}

1 - *ИВНД и НФ РАН, Москва, Россия*

2 - *ТЮМГУ, Тюмень, Россия*

3 - *РНИМУ им. Н. И. Пирогова, Москва, Россия*

verkhliutov@ihna.ru

Нейронауки накопили за последнее время огромные знания на разных масштабах наблюдений от молекулярного уровня до связей целых отделов мозга. Все эти достижения могут быть обобщены только в виртуальных моделях мозга для проверки интеграционных гипотез о восприятии, памяти и сознании. Имеющиеся модели основаны на теории графов, описывающие глобальный коннектом, и уравнениях нейронного поля, моделирующих локальную обработку [1].

Частным случаем локальной активности являются бегущие волны (БВ) мозга, которые регистрируются у экспериментальных животных от улиток и птиц до высших млекопитающих. При этом показано, что БВ сопровождают все проявления ЭЭГ. Нейрохирургические исследования обнаружили присутствие БВ во всех отделах коры головного мозга человека.

В связи с этим мы разработали метод неинвазивной регистрации БВ с использованием ЭЭГ и МЭГ, который может быть использован как для научных исследований, так и для диагностики, включая нейрохирургическую клинику [2]. Мы так же показали, что макроскопические БВ в современных исследованиях интерпретируются без учета биофизических особенностей данного явления. Напротив, наш метод позволяет объяснить возникновение БВ активностью коннектома, объединив теоретически представления об интра- и кортико-кортикальном происхождении этого феномена [3].

Работа поддержана РФФИ. Проект №20-015-00475.

1. Breakspear (2017) doi: 10.1038/nn.4497.

2. Verkhlyutov et al. (2018) doi: 10.1016/j.procs.2018.11.073.

3. Verkhlyutov et al. (2021) doi: 10.1007/978-3-030-71637-0_81.

Эффект озона на кислородтранспортную функцию крови в гиперкапнических условиях

Зинчук В.В., Билецкая Е.С.

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

zinchuk@grsmu.by

Актуальность. Озон стимулирует метаболические процессы в эритроцитах, которые влияют на кислородзависимые процессы [1]. Повышение уровня углекислого газа возникает вследствие неадекватного газообмена, который может приводить к изменению положения кривой диссоциации оксигемоглобина (КДО).

Цель – оценить эффект озона на кислородтранспортную функцию крови в гиперкапнических условиях.

Материалы и методы исследования. Образцы крови разделялись на 6 групп по 3 мл. 1-я группа являлась контрольной. В группах 2, 4, 5, 6 осуществляли обработку крови гиперкапнической газовой смесью. К 3, 4, 5, 6 группе добавляли озонированный изотонический раствор хлорида натрия с концентрацией озона 6 мг/л в объеме 1 мл (в 1 и 2 без озонирования) и 0,1 мл растворов, содержащих газотрансмиттеры в 5 – нитроглицерин в конечной концентрации 0,05 ммоль/л, 6 – гидросульфид натрия в конечной концентрации 0,38 ммоль/л; в 1, 2, 3, 4 – 0,1 мл изотонического раствора хлорида натрия.

Результаты. Озон приводит к росту: парциального давления кислорода, степени оксигенации, показателя сродства гемоглобина к кислороду $p50_{реал}$ и $p50_{станд}$. Гиперкапния усиливает эффект озона, что подтверждает рост парциального давления кислорода на 40,25% ($p<0,05$), степени оксигенации на 50,08% ($p<0,05$) в сравнении с группой в которой выполнялось только озонирование. $p50_{реал}$ увеличивается на 18,27% ($p<0,05$), отражая сдвиг КДО вправо. $p50_{станд}$ также растёт. Нитроглицерин и гидросульфид натрия не влияют на эффект озона. Гиперкапния и введение озона приводит к увеличению сероводорода на 59,21% ($p<0,05$), в сравнении с группой в которую вводили только озон. Нитроглицерин и гидросульфид натрия приводят к росту нитратов/нитритов на 98,49% ($p<0,05$) и на 40,68% ($p<0,05$), соответственно. Сероводород растёт в этих группах на 25,99% ($p<0,05$) и на 38,33% ($p<0,05$), соответственно, в сравнении с группой озонирование в условиях гиперкапнии.

Заключение. Эффект озона на кислородтранспортную функцию крови усиливается в условиях гиперкапнии и приводит к усилению синтеза сероводорода. Доноры газотрансмиттеров нитроглицерин и гидросульфид натрия увеличивают уровень нитратов/нитритов и сероводорода.

Финансирование осуществляется в рамках № М20Р-428 – БРФФИ и № 20-515-00019- РФФИ.

Литература:

1. Ozone therapy for patients with COVID-19 pneumonia: Preliminary report of a prospective case-control study / Hernández A. [et al.] // Int Immunopharmacol. – 2021.

Анализ корреляции степени оксигенации, количества гемотрансфузий с выраженностью прогрессирующей ретинопатии

Лопатин А.И.^{1,2}, Андреев В.В.², Пасатецкая Н.А.³, Лопатина Е.В.^{1,3}

1 - ФГБУН «Институт физиологии им. И.П. Павлова» РАН

2 - Детская городская больница №1

3 - ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» МЗ РФ
lopatin.alexey@yandex.ru

Ретинопатия недоношенных - это нарушение процессов васкуляризации сетчатки у детей, имеющих низкий гестационный возраст и одно из наиболее тяжелых заболеваний, приводящих к неустранимой слепоте с

раннего детского возраста.

Цель работы - Охарактеризовать зависимость между степенью оксигенации, количеством гемотрансфузий и выраженностью прогрессирующей ретинопатии новорожденных.

В исследование включены 40 новорожденных младенцев с установленным диагнозом ретинопатия новорожденных и рисками развития заболевания. Проведено клинко-диагностическое обследование пациентов; анализ корреляции степени оксигенации, количества гемотрансфузий, гестационного возраста, инотропной поддержкой препаратами (адреналин и добутамин) в ходе лечения и степенью выраженности ретинопатий.

Обследовано 40 пациентов с установленным диагнозом ретинопатия новорожденных, среди которых 6 пациентов были прооперированы. Четкой связи между количеством гемотрансфузий и повышенным риском развития тяжелой формы заболевания с выходом на оперативное лечение не обнаружено. Анализ показал, что все прооперированные дети родились на сроке меньше 28 недель, получали комплексное лечение антибактериальными препаратами и инотропными препаратами, такими как адреналин и добутамин.

Количество гемотрансфузий не является ведущим фактором при решении о направлении ребенка на операцию. На этапе лечения кислородозависимость всех прооперированных детей была выше 45%.

Слухоречевые тренировки в контексте улучшения разборчивости речи и показателей памяти в пожилом возрасте

Огородникова Е.А.^{1,2}, Бобошко М.Ю.^{3,4}, Жилинская Е.В.⁵,
Медведев И.С.¹, Пак С.П.¹

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

2 - *НЦМУ Павловский центр «Интегративная физиология – медицине, высокотехнологичному здравоохранению и технологиям стрессоустойчивости»*

3 - *Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия*

4 - *Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия*

5 - *Клиническая больница №122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России, Санкт-Петербург, Россия*

OgorodnikovaEA@infran.ru

Известно, что актуальными возрастными рисками выступают сенсорные и когнитивные дисфункции. Одной из наиболее распространенной из них является снижение слуха и связанное с ним ухудшение восприятия речи. При этом слуховые аппараты не всегда обеспечивают его полноценное восстановление, что связано с проявлениями изменений в центральной слуховой системе и с общим ухудшением когнитивных процессов, в первую очередь, внимания и памяти. Цель исследования – оценить

эффективность слухоречевых тренировок в отношении улучшения разборчивости речи (часть 1) и показателей памяти и внимания (часть 2) у пожилых людей.

В 1-й части работы обследовано 30 пациентов с сенсоневральной тугоухостью и признаками центральных слуховых расстройств, использующих слуховые аппараты (СА). Они представляли 2 возрастные группы: 18-32 года (n=14) и 60-82 года (n=16). Обе группы прошли 8-недельный курс слухоречевой тренировки с оценкой результата по выполнению русского матричного фразового теста (RUMatrix) в тишине и в шуме до и после тренинга. Во 2-й - 16 пожилых людей (средний возраст 70 лет), не имеющих выраженных проблем со слухом, которые прошли 4-недельный курс тренинга, включающего слухоречевые упражнения. Его эффективность оценивали по данным психофизических тестов до и после курса.

Результаты показали достоверное повышение разборчивости речи в обеих возрастных группах ($p < 0,05$) и значимое улучшение сенсорно-когнитивных показателей ($p < 0,05$ и $p < 0,01$) после тренировки. Они также свидетельствовали о целесообразности оценки индивидуального профиля функционального дефицита, отражающего особенности когнитивных процессов и обработки информации в центральных отделах слуховой системы, для персонификации программы занятий.

Опыт транскраниальной стимуляции пациентов сурдологического профиля

Голованова Л.Е.^{1,2}, Зюзина М.Н.², Огородникова Е.А.^{3,4}

1 - ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

2 - СПбГБУЗ «Городской гериатрический центр», Городской сурдологический центр, Санкт-Петербург, Россия

3 - ФБГУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия

4 - НЦМУ Павловский центр «Интегративная физиология – медицине, высокотехнологичному здравоохранению и технологиям стрессоустойчивости», Санкт-Петербург, Россия
lgolovanova@inbox.ru

Транскраниальная стимуляция в режиме ТЭС-терапии проводилась в Городском сурдологическом центре при лечении пациентов с хроническими нарушениями слуха. Задача исследования состояла в оценке ее эффективности по отношению к показателям слуха и общего самочувствия пациентов.

Процедуры проводились с применением прибора «Трансаир-7», обеспечивающего возможность электрической и комбинированной (электрической и акустической) стимуляции. Курс стимуляции включал 10 ТЭС-процедур (ежедневно или через день) длительностью 30 минут. Диапазон силы тока в процессе стимуляции увеличивался, в среднем, от

0.8 до 2.0 мА. Контроль осуществляли по субъективным реакциям (ощущения покалывания, вибрации и т.д.). В группу ТЭС-терапии вошли 100 человек (средний возраст – 62 года, 45 мужчин и 55 женщин). Помимо нарушений слуха (одно- или двусторонняя тугоухость) пациенты жаловались на низкую разборчивость речи, шум в ушах, головокружения и общее самочувствие. До курса стимуляции и после его окончания участники исследования проходили аудиологическое обследование и анкетирование. Результаты показали, что, согласно субъективным оценкам, улучшение наблюдается по всем направлениям жалоб. Относительно разборчивости речи его отметили 52% пациентов, ушного шума – 24%, головокружений – 9%, общего самочувствия – 36%. Сообщений о негативном воздействии ТЭС-процедур не поступало. По данным измерений (тональные аудиограммы) обнаружено равномерное снижение порогов слышимости, в среднем, на 3 ± 0.6 дБ. При этом, согласно сводным данным для обеих ушей, на 7% увеличивается число пациентов с 1-й степенью тугоухости и нормой (< 26 дБ на лучше слышащем ухе) и снижается их доля со 2 и 3 степенью тугоухости. В целом результаты показали положительное воздействие ТЭС на аудиологический профиль пациентов. Однако его эффективность была несколько ниже ожидаемой. Планируется продолжить исследование с акцентом на более широкое применение комбинированной (электрической и акустической) стимуляции.

Дексаметазон устраняет влияние IL-1 β на вентиляцию легких и гипоксическую хеморецепцию

Клиникова А.А., Александрова Н.П., Данилова Г.А.
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН
klinnikova.an@gmail.com

Уровень основного провоспалительного цитокина IL-1 β значительно увеличивается при системном воспалении, гипоксии, астме и других патологических состояниях. В этих условиях ухудшается работа дыхательной системы: изменяется паттерн дыхания и уровень легочной вентиляции. Уровень IL-1 β в крови у пациентов с астмой коррелирует с тяжестью заболевания.

Стероиды подавляют экспрессию воспалительных цитокинов, но цитокины могут подавлять функцию рецепторов глюкокортикоидов. С появлением устойчивости к глюкокортикоидам происходит значительное повышение уровня воспалительных цитокинов. Было показано, что цитокины обладают способностью снижать действие дексаметазона. Таким образом, взаимодействие между глюкокортикоидами и цитокинами остается неизученным.

Целью нашего исследования было определение способности глюкокортикоидов снижать негативное влияние IL-1 β на вентиляцию легких и гипоксическую хеморецепцию у самцов крыс.

Исследование было выполнено на наркотизированных

трахеостомированных спонтанно дышащих крысах самцах линии Wistar весом 270 ± 20 г (ЦКП Биокolleкция ИФ РАН). Для регистрации объемно-временных параметров внешнего дыхания использовалась пневмотахографическая методика. IL-1 β вводили в хвостовую вену. Дексаметазон вводили интраперитонеально за час до цитокина. Вентиляторный ответ на гипоксию измеряли с помощью метода возвратного дыхания.

Эксперименты показали, что экзогенное повышение системного уровня IL-1 β оказывает активирующее влияние на систему внешнего дыхания, вызывая увеличение средней скорости инспираторного потока, дыхательного объема и минутного объема дыхания. Известно, что при гипоксии наблюдается значительная корреляция между минутной вентиляцией, дыхательным объемом, средней скоростью инспираторного потока и снижением $P_{ET}O_2$ как до, так и после внутривенных инъекций IL-1 β . Однако внутривенное введение IL-1 β вызывало уменьшение угла наклона линий тренда, усредняющих вентиляционные кривые, зарегистрированные в нескольких экспериментах. Линии тренда становились более пологими, что свидетельствует о снижении вентиляционной чувствительности к гипоксической стимуляции. Проведение количественных расчетов подтвердило достоверность снижения прироста респираторных параметров в ответ на гипоксическую стимуляцию на фоне действия IL-1 β . Расчет величины прироста параметров при снижении $P_{ET}O_2$ на 1 мм рт. ст. показал, что через 40 минут после введения интерлейкина прирост МОД уменьшался на 41%, ДО – на 23% и скорости инспираторного потока - на 42% по сравнению с фоновыми величинами.

Таким образом было показано, что цитокины усиливают вентиляцию при спокойном дыхании воздухом и снижают чувствительность респираторной системы к гипоксии, что ведет к ухудшению компенсаторных возможностей дыхательной системы. Предварительная обработка дексаметазоном устраняла влияние IL-1 β , как на паттерн дыхания, так и на гипоксическую хеморецепцию.

Сравнительный анализ орексин-иммунопозитивных клеток перифорникальной области гипоталамуса и ретикулярного ядра таламуса

Морина И.Ю., Романова И.В.

*Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН,
Санкт-Петербург
irinamorina@mail.ru*

Известно, что нейроны перифорникальной области гипоталамуса, продуцирующие орексин-А и орексин-В, вовлечены в регуляцию различных функций организма, в частности в цикле бодрствование-сон (ЦБС) эти пептиды контролируют реакции пробуждения и бодрствование. Действие орексинов опосредовано двумя типами G-белок - зависимых рецепторов, экспрессия которых показана во многих сон-зависимых

областях мозга. Ретикулярное ядро таламуса (РЯТ) – структура мозга, нейроны которой также вовлечены в регуляцию ЦБС. Ранее нами было показано присутствие орексин-иммунопозитивного (ИП) материала в нейронах РЯТ. Цель настоящего исследования – провести морфофункциональный анализ орексин-иммунопозитивных структур перифорникальной области гипоталамуса и РЯТ.

Исследование проведено на крысах линии Вистар с помощью методов иммуногистохимии, световой и конфокальной микроскопии. Полученные данные демонстрируют ряд морфологических отличий орексин-ИП клеток РЯТ от гипоталамических, а также отличия по срокам формирования в онтогенезе, что указывает на тесную взаимосвязь формирования орексин-ИП клеток РЯТ со становлением ЦБС. Разнонаправленные изменения уровня орексинов в исследуемых областях при таких воздействиях как депривация сна, иммобилизационный стресс, дисбаланс моноаминов, свидетельствуют о разной функциональной роли орексинов перифорникальной области гипоталамуса и РЯТ. Полученные данные расширяют представления о функциональной роли орексинов в организме млекопитающих.

Исследование проведено с использованием оборудования ЦКП ИЭФБ РАН на средства государственного бюджета по госзаданию № АААА-А18-118012290372-7.

Роль электрических синапсов, созданных de novo, в формировании импульсной активности нейрона

Сергеева С.С.

*Институт физиологии им.И.П.Павлова, Санкт-Петербург, Россия
sveta.serga@yandex.ru*

Изучение связи между нервными клетками через щелевые контакты – электрические синапсы (ЭС) является одной из актуальных тем нейрофизиологии последних лет (Nagy et al., 2020; Ixmatlahua et al., 2020). Повышенное внимание к этой проблеме объясняется тем, что ЭС выявлены почти во всех структурах мозга высших животных, однако, их функциональный вклад в электрическую активность нормального мозга остается загадкой. В настоящее время работы по исследованию роли ЭС в работе мозга проводятся преимущественно на животных, акаутных по структурным белкам ЭС, или на математических и графических моделях.

На основе нервного ганглия пиявки была создана биологическая модель мозга, нервные клетки которой соединены исключительно ЭС. При помощи проназы была разрушена окружающая нейроны глия, что привело к возникновению плотных щелевых контактов между аксоплазмами нервных волокон и формированию ЭС. При этом не была нарушена сохранность нейрональной сети.

Исследование электрической активности отдельного нейрона в модифицированной нервной структуре продемонстрировало, что импульсная активность отдельной клетки приобрела все свойства,

характеризующие наличие у нее электрических синапсов. А именно: отсутствием утомления при высокочастотном раздражении, быстроедействием и высокой надежностью передачи возбуждающих стимулов, возникновением пачечной активности, возможно связанной с проведением импульсов обратно к телу клетки по электрически связанным нейритам. Таким образом, впервые создана живая нервная структура, нейроны которой имеют и соединены исключительно ЭС.

Исследование полученной модели позволит пролить свет на функциональные последствия возникновения электрической связи при формировании колебаний сети и судорог, а так же продемонстрировать, что центральные паттерны беспозвоночных и позвоночных часто зависят не только от химических, но и от электрических синапсов.

1. Nagy J.I., Pereda A.E., Rash J.E. On the occurrence and enigmatic functions of mixed chemical plus electrical synapses in the mammalian CNS. *Neurosci Lett.* 2019. 695:53-64.

2. Ixmatlahua D.J., Vizcarra B., Gómez-Lira G., Romero-Maldonado I., Ortiz F., Rojas-Piloni G., Gutiérrez R. Neuronal glutamatergic network electrically wired with silent but activatable gap junctions. 2020.40(24):4661-4672.

Функциональная роль некантового ацетилхолина в регуляции миогенеза

Гавриченко А.В.¹, Пасатецкая Н.А.^{1,2}, Крайнова Ю.С.³, Соколова М.Г.⁴, Лопатина Е.В.^{1,3}

1 - ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова»

2 - ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» МЗ РФ.

3 - ФГБУН «Институт физиологии им. И.П. Павлова» РАН

4 - ФГБОУ Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова МЗ РФ
arthyrgavrichenko@gmail.com

Основным медиатором нервно-мышечного синапса является ацетилхолин. Существует два механизма выделения ацетилхолина в синаптическую щель: в квантовом виде и в виде «некантовой утечки». В 90-е годы был обнаружен антиутомляющий эффект низкой концентрации ацетилхолина, сопоставимой с некантовой. Вопрос о тропотропных свойствах низких концентраций ацетилхолина в норме и при патологии остается открытым.

Целью работы являлось в модельных опытах *in vitro* оценить способность некантового ацетилхолина регулировать рост эксплантатов скелетной мышцы в норме и на модели хронической воспалительной демиелинизирующей полиневропатии (ХВДП).

Исследования проводили на эксплантатах ткани скелетной мышцы 10-12 дневных куриных эмбрионах. В питательную среду экспериментальных чашек Петри добавляли исследуемые вещества и плазму крови

пациентов в широком диапазоне концентраций. Анализ полученных данных проводили с использованием морфометрического метода. Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы STATISTICA 10.0.

Впервые в условиях органотипического культивирования обнаружен тропотропный эффект ацетилхолина в концентрации, сопоставимой с некантовой. Ацетилхолин (10^{-8} М) нивелирует миотоксический эффект плазмы крови больных ХВДП за счет модуляции сигнальной функции Na^+/K^+ -АТФазы как прямо, так и рецептор опосредовано.

Анализ гомеостаза внутриклеточного кальция и сократимости изолированных кардиомиоцитов крыс с преддиабетом и диабетом 1 типа

Филиппов Ю.А., Добрецов М.Г., Новикова Е.В., Степанов А.В., Кубасов И.В., Панов А.А., Сухов И.Б., Чистякова О.В.

*Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН
yuraf2@yandex.ru*

Введение. Диабетическая кардиомиопатия (ДКМ) является одним из критических осложнений сахарного диабета (СД), ведущим к высокому уровню смертности среди пациентов с СД. Изменение в гомеостазе внутриклеточного Ca^{2+} кардиомиоцитов является критическим фактором формирования множества сердечных патологий, включая ДКМ.

Цель. Анализ и сопоставление параметров кальциевого гомеостаза с основными параметрами сокращений изолированных кардиомиоцитов крыс с преддиабетом (ПД1) и СД 1 типа.

Материалы и методы. Исследования были проведены на крысах-самцах Wistar. СД1 индуцировался введением стрептозотоцина (СТЗ; 30-45 мг/кг веса животного) внутрибрюшинно. Развитие и тяжесть диабета подтверждались измерением глюкозы в пробах капиллярной крови животных. Стадию установившегося ПД1 определяли как состояние, при котором глюкоза в крови составляет 6,3 - 11 ммоль/л, СД1 – свыше 11 ммоль/л. Основные параметры кальциевого гомеостаза и сокращений определяли по снимкам изолированных кардиомиоцитов, окрашенных флуоресцентным красителем fluo-3AM.

Результаты. При анализе спонтанных Ca^{2+} -волн и сокращений было замечено увеличение временных параметров Ca^{2+} -гомеостаза у крыс с 8-недельным СД1, тогда как у крыс с ПД1 эти параметры снижались. При этом временные параметры сокращений достоверно не различались.

При анализе вызванных Ca^{2+} -волн и сокращений временные параметры Ca^{2+} -гомеостаза у крыс с ПД1 и СД1 не различались по сравнению с контролем. Однако временные параметры сокращений при ПД1 уменьшались.

Закключение. Таким образом, в нашей работе было продемонстрировано, что уже на стадии преддиабета происходят изменения в основных параметрах Ca^{2+} -гомеостаза и сокращений кардиомиоцитов. Однако эти

изменения имели противоположный характер, чем изменения, описанные в СД1.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 19-015-00139.

Исследование побочных эффектов применения селективного блокатора натрий-кальциевого обменника KB-R7943 как противоболевого препарата у крыс с вызванным сахарным диабетом 1 типа

Дашиева В.Ж.^{1,2}, Бородин М.А.³, Захарова А.А.³, Сухов И.Б.^{1,2,3},
Чистякова О.В.², Шестакова Н.Н.²

1 - Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого, СПбПУ, Санкт-Петербург, Россия

2 - Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова Российской академии наук, ИЭФБ РАН, Санкт-Петербург, Россия

3 - НМИЦ им. В.А. Алмазова Минздрава РФ, Санкт-Петербург, Россия
dashieva.vzh@edu.spbstu.ru

Селективный блокатор натрий-кальциевого обменника (NCX) KB-R7943 предположительно может обладать анальгетической эффективностью при диабетической нейропатии [1]. Высокая экспрессия NCX в сердечной мышце требует изучения возможного влияния его применения на сердечно-сосудистую систему [2] в сравнении с препаратом 1 линии обезболивания при диабетической нейропатии антидепрессантом амитриптилином.

Исследование проводилось на 55 крысах-самцах линии Wistar, возраст 4-4,5 месяцев, разделенных на следующие группы: крысы со стрептозотоциновым сахарным диабетом (СД) $n=28$, $m=323\pm 5$ г ($p<0,0001$), уровень глюкозы = $23,6\pm 1,1$ ммоль/л ($p=0,0048$), которым через 5 недель после индукции СД 1-го типа ежедневно в течение 7 дней в дозе 10 мг/кг перорально вводились амитриптин ($n=9$) и KB-R7943 ($n=9$), а также группы контроля: здоровые крысы, $n=27$, $m=361\pm 6$ г ($p<0,0001$), которым также вводили исследуемые препараты ($n=7$ и $n=9$, соответственно). У всех крыс до и после лечения регистрировали ЭКГ под изофлурановым наркозом по Эйнтховену.

Анализ параметров ЭКГ подтвердил осложнения при развитии сахарного диабета в нашей модели: увеличение длительности QT-интервала на 18% ($p=0,0298$), RR-интервала на 15% ($p=0,0176$), RT-интервала и его скорректированного значения RTс на 37% ($p=0,0005$) и 31% ($p=0,0038$), соответственно; при этом наблюдалось уменьшение средней ЧСС на 11% ($p=0,0322$).

После введения амитриптилина здоровым крысам было обнаружено достоверное увеличение величины RTс-интервала на 28% ($p=0,0388$). В группе диабетических животных, негативное воздействие амитриптилина усугубилось: увеличились S-зубец в 2,1 раза ($p=0,0276$), RT-интервал на 24% ($p=0,0316$), площадь под T-зубцом до пика в 2,4 раза ($p=0,0123$), площадь под T-зубцом в 2,06 раза ($p=0,0317$).

В то же время введение KB-R7943 как здоровым, так и диабетическим животным не оказало влияния на показатели ЭКГ и вариабельности ритма сердца, что свидетельствует об отсутствии у применения данного препарата побочных влияний на сердечно-сосудистую систему.

Литература

1. Huang, Yang et al. "Antinociceptive effectiveness of the inhibition of NCX reverse-mode action in rodent neuropathic pain model." *Molecular pain* vol. 15 (2019): 1744806919864511. doi:10.1177/1744806919864511
2. Морозова М.П., и др. «Динамика вариабельности ритма сердца у крыс со стрептозотоциновым сахарным диабетом». *Сахарный диабет*. 2019;22(1):44-52. <https://doi.org/10.14341/DM9499>

Работа выполнена при поддержке грант РФФИ 20-515-18008 Болг_а и государственного задания АААА-А18-118012290427-7.

Исследование влияния селективного блокатора натрий-кальциевого обменника KB-R7943 на сердечно-сосудистую систему при внутривенном введении крысам

Бородин М.^{1,2}, Захарова А.А.², Сухов И.Б.^{1,2,3}, Шестакова Н.Н.¹,
Беляков М.В.⁴, Дашиева В.Ж.¹

- 1 - *Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М.Сеченова Российской академии наук, Санкт-Петербург, Россия*
- 2 - *НМИЦ им. В.А.Алмазова Минздрава РФ, Санкт-Петербург, Россия*
- 3 - *Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого, Санкт-Петербург, Россия*
- 4 - *Федеральное государственное унитарное предприятие "Научно-исследовательский институт гигиены, профпатологии и экологии человека" Федерального медико-биологического агентства, Ленинградская область, Россия
borodin934912@gmail.com*

KB-R7943, как селективный блокатор натрий-кальциевого обменника (NCX), может обладать противоболевой эффективностью, поскольку NCX косвенно влияет на ионную проводимость ионотропных NMDA рецепторов, участвующих в патогенезе нейропатического болевого синдрома [1], а также оказывать негативное воздействие на сердечно-сосудистую систему [2].

Исследование проводили на 13 крысах-самцах линии Wistar в возрасте 4,5 месяцев. 10 животным однократно внутривенно вводили препарат KB-R7943 в дозе 20 мг/кг (n=10, m=369 ± 15 г). Группа контроля – 3 крысы (m=345 ± 8 г). Динамику распределения препарата в целевых тканях (гипоталамус, гиппокамп, моторная кора, сердце, кровь и моча) определяли в разных временных точках эксперимента (1, 6 и 24 часа после введения) методом HPLC-MS/MS. Выделение образцов тканей осуществляли после проведения перфузии верхней части туловища крысы раствором PBS. Перед декапитированием регистрировали ЭКГ по Эйнтховену.

Показано, что препарат KB-R7943 проникает через гематоэнцефалический барьер во все исследуемые отделы мозга крысы и достигает максимальной концентрации через 1 час после внутривенного введения, через 6 часов концентрация препарата падает в 2 раза, а через сутки еще уменьшается на порядок. Установлено, что в период от 1 часа до 6 часов после введения препарата максимальная концентрация препарата наблюдается в гиппокампе, что в 2 раза выше, чем в гипоталамусе и сенсомоторной коре. Анализ образцов плазмы крови показал аналогичную динамику изменения концентрации препарата во времени: максимальное значение наблюдается через 1 час, через 6 часов – падение в 2 раза, через 24 часа – еще в 5 раз. Помимо исходного препарата в моче обнаружены два соединения, являющиеся метаболитами KB-R7943. Предложена возможная структура метаболитов. Накапливание препарата в сердечной мышце происходило медленнее, максимальное значение концентрации соответствует 6 часам, падение концентрации через 24 часа не значительно, однако статистически значимых различий в значениях основных параметров ЭКГ не обнаружено, что свидетельствует об отсутствии у KB-R7943 способности воздействовать на сердечно-сосудистую систему.

Литература

[1] Sibarov, Dmitry A et al. "Inhibition of Plasma Membrane Na/Ca-Exchanger by KB-R7943 or Lithium Reveals Its Role in Ca-Dependent N-methyl-d-aspartate Receptor Inactivation." The Journal of pharmacology and experimental therapeutics vol. 355,3 (2015): 484-95. doi:10.1124/jpet.115.227173.

[2] Ottolia, Michela et al. "Na/Ca exchange and contraction of the heart." Journal of molecular and cellular cardiology vol. 61 (2013): 28-33. doi:10.1016/j.yjmcc.2013.06.001.

При поддержке гранта РФФИ 20-515-18008 и ГЗ АААА-А18-118012290427-7.

Экзо- и эндосекреция поджелудочной железы при её нарушениях

Кучкарова Л.С., Каюмов Х.Ю., Каримова И.И.

*Национальный университет Узбекистана им. М. Улугбека, Ташкент,
Узбекистан*

Lyubakuchkarova@yahoo.com

Введение. Поджелудочная железа является органом, патология которой отражается на многих функциональных системах, в том числе и на пищеварительной. Кишечная энтеропатия часто встречается у пациентов с экзо- и экзокринной дисфункцией поджелудочной железы, однако, научно обоснованные данные для понимания энтеральных нарушений практически отсутствуют.

Цель исследования – изучить особенности кишечного пищеварения при дисфункции панкреатической экзо- и эндосекреции.

Материалы и методы. Были использованы белые беспородные крысы-самцы массой 180-200 г. Опыты проводили согласно Европейской

конвенции об охране позвоночных, используемых для экспериментов. Экзокринную и эндокринную дисфункции поджелудочной железы рассматривали на моделях экспериментального панкреатита и диабета соответственно. Острый панкреатит вызывали внутрибрюшинным введением L-аргинина в дозе 1000 мг/кг двукратно с интервалом в 1 час. Модель сахарного диабета создавали внутрибрюшинным введением аллоксана в дозе 170 мг/кг. Анализы проводили в периоды устойчивого проявления патологии, т.е. через 3 и 10 суток после инъекции L-аргинина и аллоксана соответственно.

Результаты. Экспериментальный панкреатит вызывал увеличение содержания глюкозы в 1,2 раза, и уменьшение содержания С-пептида в 1,1 раза в сыворотке крови. При этом активность α -амилазы в химусе тонкой кишки была на 19,2% ниже, а активность кишечных мальтазы, сахаразы и лактазы на 10,3; 12,4 и 17,7% выше чем в контроле. У крыс с аллоксан-индуцированным диабетом содержание глюкозы в сыворотке крови возрастало в 3,3 раза, а содержание С-пептида, напротив, снижалось в 4,5 раз. При этом проявлялись снижение массы слизистой оболочки тонкой кишки, десквамация эпителиоцитов, полнокровие капилляров, увеличение активности панкреатических и кишечных карбогидраз.

Заключение. При экзо- и эндокринной патологии поджелудочной железы активность α -амилазы в химусе тонкой кишки меняется разнонаправленно, а активность кишечных мальтазы, сахаразы и лактазы однонаправленно (увеличивается). Следует отметить, что экспериментальный диабет вызывает более выраженные сдвиги по сравнению с экспериментальным панкреатитом в специфической активности пищеварительных карбогидраз.

Электрокардиографический анализ работы сердца крысы при изучении сердечной недостаточности различной этиологии

Новикова Е.В., Степанов А.В., Филиппов Ю.А., Чистякова О.В.,

Сухов И.Б., Кубасов И.В., Добрецов М.Г.

Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН

evgeniyanovikova11@gmail.com

Частота случаев сердечной недостаточности (СН) и связанных с ней патологий растут тревожными темпами, в значительной степени из-за увеличения числа случаев ожирения, сахарного диабета (СД) и других патологий, таких как инфаркт миокарда (ИМ). Клинические исходы, связанные с СН, значительно хуже у пациентов с СД, чем у пациентов без СД, что определяется наличием сопутствующих патологий СД, таких как диабетическая кардиомиопатия (ДКМ).

Цель работы заключалась в исследовании и сравнении влияния диабетического состояния на параметры ЭКГ, а также в оценке влияния ишемического поражения миокарда на аналогичные параметры ЭКГ в крысиных моделях.

Исследования были проведены на крысах-самцах Wistar (возраст и вес на начало эксперимента – 4 месяца и 250-300 г., соответственно). Диабет первого типа индуцировался введением стрептозотоцина (СТЗ; 30-45 мг/кг веса животного). Развитие и тяжесть диабета подтверждались измерением глюкозы в пробах капиллярной крови животных, взятых на 3-й и последний день эксперимента. В качестве модели инфаркта миокарда использовали модель ишемии-реперфузии (ИР), вызванной временным лигированием ветви левой коронарной артерии сердца. В ходе опыта у крыс, наркотизированных изофлураном, регистрировали ЭКГ, используя электрокардиограф «Поли-Спектр-8/В».

Анализ второго стандартного отведения ЭКГ показал, что у крыс с СД1 и ИМ основные изменения затрагивали Т-зубец ЭКГ. У крыс с СД1 происходило увеличение амплитуды Т-зубца (на 57 %), как и площади под ним (на 79 %), на протяжении восьми недель после инъекции СТЗ. У крыс с ИМ через четыре недели после ИР также отмечалось изменение в амплитуде Т-зубца, проявлявшееся в достоверном снижении на 53% по сравнению с контролем (до операции). Часть крыс с СД1 также была подвергнута ИР. Крысы данной группы не продемонстрировали достоверных изменений в исследуемом параметре ЭКГ.

Таким образом, нами выявлено, что наиболее чувствительным параметром ЭКГ в исследуемых моделях являются характеристики Т-зубца, которые отражают процесс реполяризации сердечной мышцы. Разные модели демонстрируют противоположные тенденции в изменении амплитуды Т-зубца, что отражает разные патофизиологические процессы, происходящие в миокарде.

Работа выполнена при поддержке грантов РФФИ № 19-015-00139, РФФИ № 20-34-90010.

Некоторые механизмы влияния спелеоклиматотерапии на организм здорового человека

Семилетова В.А.

*Воронежский государственный медицинский университет
vera2307@mail.ru*

Цель исследования: изучение некоторых психофизиологических механизмов влияния спелеоклиматотерапии на организм здорового человека.

В исследовании приняли участие 29 студентов-добровольцев 2 курса ВГМУ. Курс спелеотерапии состоял из 10 сеансов по 60 минут, в стационарной наземной спелеокамере кафедры нормальной физиологии ВГМУ, t=18°C.

Испытуемым была предложена анкета для оценки своего состояния во время и после спелеоклиматотерапии. До начала спелеоклиматотерапии, на 3-й, на 10-й день спелеоклиматотерапии и через 7 дней после окончания курса зарегистрировали пневмографию, кардиоритм, реоэнцефалограмму пациентов с помощью ПМО «Энцефалан-СА»

(«Медиком», Таганрог). Исследовано изменение параметров простой зрительно-моторной реакции на стимулы разной формы под влиянием спелеоклиматотерапии (тест пЗМР, ВГУ). Оценивалось время реакции студентов и ошибочность. Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием программ Excel и StatPlus LE.

Выявлено, что 85% испытуемых отметили положительные изменения в своем функциональном состоянии после спелео, 15% - не отметили никаких изменений. В состоянии покоя время пЗМР испытуемых зависило от формы предъявляемого стимула: максимально - при предъявлении треугольника, минимально – при предъявлении квадрата и ромба. Ошибочность была выше при предъявлении треугольника. На третий день посещения спелеокамеры время пЗМР увеличилось при предъявлении квадрата, круга и ромба, снизилось – при предъявлении треугольника. На десятый день посещения спелеокамеры произошло еще увеличение времени пЗМР при предъявлении квадрата, круга и ромба и снижение – при предъявлении треугольника.

Под влиянием спелеоклиматотерапии на 10-й день воздействия значительно уменьшились значения длительности вдоха и выдоха, и длительности дыхательного цикла испытуемых относительно состояния покоя. Длительность RR-интервалов достоверно увеличивалась к 10-му дню спелеоклиматотерапии и снижалась после окончания курса спелео. Реографический индекс был достоверно выше на 7-й день после окончания спелеоклиматотерапии по отношению к состоянию покоя до начала спелеолечения. Амплитуда быстрого кровенаполнения была достоверно ниже в период спелеовоздействия и после спелеокурса, амплитуда конечной диастолической фазы также достоверно снизилась в период спелеовоздействия и после. Амплитуда систолической фазы венозной компоненты незначительно снижалась в период прохождения курса в спелеокамере, и на 7 день после окончания курса спелео стало достоверно ниже относительно состояния покоя.

Таким образом, показано, что влияние спелеоклиматотерапии на организм человека преимущественно ограничивается внутрисистемными влияниями, затрагивая регуляторную систему на уровне вагосимпатического взаимодействия. Также под влиянием спелеоклиматотерапии в условиях воздействия аэроионов происходит изменение произвольного внимания и сенсо-моторной реакции, как мы полагаем, за счет тонких физиологических взаимодействий на уровне синапсов и формирования ПД в центральной нервной системе, а также в результате переключения между сенсорными, ассоциативными и моторными зонами коры мозга.

Содержание лептина и фактическое питание у девушек с различным индексом массы тела и соматотипом

Мусихина Е.А., Смелышева Л.Н.

Курганский государственный университет, Курган, Россия

Ekatl3@gmail.com

Регуляция питания и энергетический гомеостаз обеспечивается каскадными механизмами нейрогуморальной системы. Гормон лептин является маркером энергетических депо и медиатором энергетического баланса, реализуя анорексигенный эффект.

Цель работы. Изучить соматотипологические различия фактического питания и уровня секреции лептина у девушек с различным индексом массы тела.

Материалы и методы. Исследованы 111 девушек-студенток ФГБОУ ВО «КГУ», распределенные на 3 группы по величине индекса массы (ИМТ): <math><18,5 \text{ кг/м}^2</math> - дефицит массы тела (ДМТ), $18,5 \text{ до } 24,9 \text{ кг/м}^2$ - нормальная масса (НМТ), $\geq 25 \text{ кг/м}^2$ - избыточная масса (ИзбМТ). Соматотип определялся по схеме В.П. Чтецова и В.В. Бунака (1965). Оценку фактического питания проводили методом 24-часового воспроизведения питания. Содержание лептина исследовали ИФА методом. Математический анализ провели в программе Statistica-6.

Результаты. Группы девушек с ДМТ и ИзбМТ характеризуются однородностью секреции лептина независимо от соматотипа. В группе лиц с НМТ наибольшая концентрация лептина фиксировалась у девушек эурипластического высокорослого и низкорослого соматотипа и составили $15,2 \text{ нг/мл}$ и $15,8 \text{ нг/мл}$. Наименьшие значения определены у пикнического типа $9,9 \text{ нг/мл}$.

Группа девушек с ДМТ независимо от соматотипа характеризуется дефицитом макронутриентов, а ИзбМТ – избытком ($p < 0,05$). При исследовании относительного содержания жиров в группе девушек с НМТ определено избыточное употребление у всех соматотипов, за исключением мезопластиков.

Выводы. Показатели фактического питания и секреции лептина имеют различия в зависимости от соматотипа и величины ИМТ.

Литература.

1. Ожирение и нарушения липидного обмена / Г. М. Кроненберг и др. // пер. с англ. под ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко. — М.: ООО «Рид Элсивер», 2010. — 264 с.

Влияние белка пробиотических бактерий *Hafnia alvei* на метаболизм углеводов у мышей

Муровец В.О.¹, Сепп А.Л.¹, Золотарев В.А.¹, Фетисов С.О.^{1,2}

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

2 - Лаборатория нейроэндокринологии Инсерм 1239, Руанский университет Нормандии, Франция
murovetsvo@infran.ru

Новейшие данные обосновывают положение, что как потребление, так и метаболизм углеводов у позвоночных в значительной степени контролируются микрофлорой ЖКТ. Белок казеинолитической протеазы (ClpB) продуцируемый бактериями семейств *Enterobacteriaceae* и *Hafniaceae* является миметиком ключевого анорексигенного гормона меланотропина, за счет чего участвует в передаче сигналов насыщения от кишечной микробиоты через сенсорные механизмы кишечника в ЦНС (Фетисов, 2021). Задачей нашего исследования было оценить физиологический эффект ClpB-содержащих бактериальных белков на метаболизм углеводов у мышей.

В серии экспериментов толерантность к глюкозе оценивали через 10 дней после начала субхронического ежедневного внутривентрикулярного введения (гаваж, в/ж) суспензии бактерий или экстракта белка *Hafnia alvei* у мышей линии C57BL/6J, содержащихся на нормокалорийной диете (корм ПК-120 пр-ва ООО «Мэст», Москва); контрольной группе вводили физраствор. Тест толерантности к глюкозе производили, используя внутривентрикулярное (в/б) либо в/ж введение 2 г/кг глюкозы не голодавшим животным. Уровень глюкозы в крови определялся глюкометром Contour Plus™ One (Ascensia Diabetes Care Holdings AG). Через 16 дней после начала введения производили эвтаназию и оценивали морфометрические и биохимические показатели.

Результаты. У группы, получавшей бактериальный белок, отмечено статистически значимое повышение толерантности к глюкозе при ее в/б введении. Толерантность к глюкозе у группы, получавшей суспензию бактерий, не отличалась от контроля. При этом не наблюдалось эффектов белка или суспензии бактерий на массу тела, а также жирового депо и печени. В то же время было выявлено уменьшение абсолютной и относительной массы поджелудочной железы после введения белка или суспензии бактерий. Наблюдаемое ускорение метаболизма глюкозы белком *H. alvei* обосновывает возможность разработки новых биофармакологических методов регуляции гликемии.

Исследование поддержано грантом Минобрнауки РФ № 075-15-2020-921 от 13.11.2020 для создания НЦМУ «Павловский центр -Интегративная физиология – медицине, высокотехнологичному здравоохранению и технологиям стрессоустойчивости».

Фетисов С.О. О роли кишечных бактерий в физиологической регуляции аппетита и энергетического обмена. Интегративная Физиология 2 (1): 21-32, 2021.

Влияние стресса, предшествующего беременности, на физиологические функции потомков

Ордян Н.Э., Пивина С.Г., Акулова В.К., Ракицкая В.В.
ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН
neo@infran.ru

В настоящее время в мире остро стоит проблема выявления факторов, которые повышают предрасположенность к развитию психических заболеваний, вызванных сильными психоэмоциональными стрессорами. К таким заболеваниям относится посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР). Женщины страдают ПТСР с момента начала беременности и до одного года после родов, что может напрямую предрасполагать к осложнениям при родах, негативно влиять на потомков и увеличивать риск развития ПТСР в последующей жизни, «программируя» особый профиль активности гипофизарно-адренкортикальной системы (ГАС). Повышенная стрессорная реактивность также может вносить свой вклад в тяжесть течения ПТСР.

Цель настоящего исследования состояла в изучении «программирующего» влияния ПТСР-подобного состояния беременных самок крыс с повышенной стрессорной реактивностью на активность ГАС их половозрелых потомков обоего пола.

В качестве самок с повышенной стрессорной реактивностью использовали взрослых потомков матерей, подвергавшихся ежедневному иммобилизационному стрессу в течение последней недели гестации. Самок делили на две группы, у одной из которых формировали ПТСР-подобное состояние в модели «стресс-рестресс». На 10 день после рестресса самок обеих групп спаривали с интактными самцами. На 20 день беременности у части самок и плодов определяли уровень кортикостерона в крови. У взрослых потомков оценивали активность ГАС по содержанию в крови кортикостерона в базальном и стрессорном состояниях, а также уровень глюкокортикоидных рецепторов в мозге методом количественной иммуноцитохимии.

Показано, что ПТСР-подобное состояние матерей вызывает на 20 день беременности повышение уровня кортикостерона как в крови матерей, так и в крови плодов, приводит к снижению базальной активности ГАС у потомков обоего пола, а у потомков самок дополнительно увеличивает чувствительность ГАС к сигналам обратной связи. Нарушения активности ГАС потомков сопровождались изменением экспрессии глюкокортикоидных рецепторов в разных участках мозга.

Наши исследования свидетельствуют о негативном влиянии ПТСР-подобного состояния при беременности на характер базальной и стрессорной активности ГАС потомков.

Секция «Стресс и интегративная физиология»

Когнитивные способности и стресс-гормональные ответы у взрослых крыс, подвергнутых воспалительной боли в новорожденном возрасте

Буткевич И.П., Михайленко В.А., Вершинина Е.А., Машкова П.И.

Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН

irinabutkevich@yandex.ru

Повторный неонатальный болевой стресс является фактором риска нарушения развития головного мозга, а в дальнейшем – адаптивного поведения. Большое значение для прогнозирования и профилактики осложнений, вызванных неонатальной воспалительной болью, будут иметь ранее неизученные долгосрочные исследования, проведенные на разнополых животных.

Работа посвящена исследованию влияния неонатального болевого стресса у новорожденных крысят на когнитивные процессы и стрессовую реактивность гипоталамо-гипофизарно-адренортикаральной системы (ГГКС) во взрослом возрасте.

У новорожденных крысят создавали очаг воспалительной боли инъекцией в подошву задней конечности 2.5% формалина, 0.5 мкл, (подопытные) или инъецировали физиологический раствор (контрольные). У взрослых крыс исследовали пространственное обучение в течение пяти дней, кратковременную и долговременную память в водном лабиринте Морриса. Реактивность ГГКС оценивали в ответ на боль в формалиновом тесте; через 30 мин у крыс декапитацией собирали кровь для дальнейшего определения содержания кортикостерона (К) в плазме крови.

Обнаружено: неонатальная боль не вызвала изменений в пространственном обучении и памяти, но у подопытных крыс были выявлены половые различия в пространственной долговременной памяти с более высокой эффективностью у самцов. После тестирования долговременной памяти реактивность ГГКС, оцененная по содержанию К в ответ на формалиновый тест, у подопытных самцов была выше, чем у самок. У подопытных самок, но не у самцов, индикаторы кратковременной памяти были выше, чем долговременной памяти.

Таким образом, влияние неонатальной воспалительной боли проявилось у самцов в отличие от самок в более эффективной долговременной памяти, сочетающейся с более высокой стрессовой реактивностью гормонального ответа на воспалительный агент.

Работа частично поддержана грантом РФФИ №17-04-00214а.

Возрастные и половые особенности поведения пренатально стрессированных крыс

Кулешова О.Н.

*ФГБОУ ВО Астраханский Государственный Университет
pozniakova_olga@list.ru*

Стресс, перенесенный матерью во время беременности приводит к функциональным и морфологическим изменениям различных систем плода и нервной системы в первую очередь. Установлено, что пренатальный стресс приводит к формированию тревожного и депрессивного поведения у взрослых, провоцирует повышенную активность у неполовозрелых животных, приводит к моторным и координационным нарушениям, во многом зависящим от пола и возраста животных.

Таким образом, целью работы стало изучение возрастных и половых особенностей поведения пренатально стрессированных (ПС) беспородных белых крыс и их мышечной силы.

Методика. В эксперименте участвовали 57 самок беспородных белых крыс на стадии эструс и диэструс и 38 самцов в возрасте 20 дней и 4 месяца. В качестве модели стресса была выбрана иммобилизация в пластиковых пеналах, ограничивающих подвижность животных с 16 по 19 дни пренатального развития по 3 часа в утренние часы. И контрольные животные, которые негативным влиянием не подвергались. В качестве тест-систем были использованы черно-белая камера [1] и тест на мышечную силу [2]. Статистическая обработка данных осуществлялась в программе STATISCA 10.0 с применением U критерия Манна-Уитни.

Результаты. Для неполовозрелых ПС самцов отмечено более выраженное по сравнению со взрослыми самцами и неполовозрелыми самками тревожное поведение и снижение исследовательской активности. Поведение взрослых самок на стадии эструс характеризовалось снижением исследовательской активности и ростом тревожного поведения. Вне зависимости от стадии полового цикла поведение взрослых ПС самок отличалось уменьшением длительности пребывания в светлой части теста, для самцов обеих возрастных групп характерен рост длительности пребывания в освещенной части теста.

Пренатальный стресс уменьшил мышечную силу самцов крыс обеих возрастных групп и только у взрослых самок (вне зависимости от стадии полового цикла).

1. Лапин И.П. // Экспер. клин. фармакол. - 2000. - Т. 63, № 3. - С. 58-62.
2. Nazeri M, et al // Physiology&Behavior. – 2015. - V. 142. - P. 155-160.

Поведение в тестах на тревожность у крыс, содержащихся в условиях стресса скученности или стандартных, на фоне небольших доз иммуномодулятора Т-активина

Лосева Е.В.¹, Крючкова А.В.², Логинова Н.А.¹

1 - *Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия*

2 - *Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия*

losvnd@mail.ru

Введение. Ранее мы показали, что иммуномодулятор интерферон-альфа в небольших дозах активизирует поведение крыс в тестах на тревожность в стандартных (Ст) условиях вивария, но оказывает анксиолитический эффект при социальном стрессе скученности (Ск). Цель данной работы - определить, как влияют небольшие дозы другого иммуномодулятора Т-активина на поведение в тестах открытое поле (ОП), свет-темнота (С-Т) и приподнятый крестообразный лабиринт (ПКЛ) у крыс в условиях Ск и Ст. Материалы и методы. Крысы Вистар (n=62) после месяца жизни в Ст условиях (4-5 крыс в клетке) были поделены на 6 групп. 3 группы продолжали жить в Ст условиях, а 3 группы - в условиях Ск (17 крыс в клетке). Двум группам в Ст условиях и двум - в условиях Ск ежедневно интраназально вводили Т-активин в дозах 0,25 мкг/кг (Т_{0,25}) или 5 мкг/кг (Т₅), доведённых до 100 мкл физиологического раствора (ФР). Контрольным группам крыс, живущих в условиях Ск или Ст, вводили 100 мкл ФР. Препараты вводили 6 дней до Ск и 11 дней Ск. Поведение всех крыс (по 5 мин на каждый тест) оценивали с помощью программы RealTimer в тесте ОП на 2-й и 11-й дни Ск (8 и 17 дней введения), в тесте С-Т- на 3-й день Ск (9 дней введения), в тесте ПКЛ - на 4-й день Ск (10 дней введения). Для статистического анализа применяли тесты ANOVA и Ньюмана-Кеулса.

Результаты. В тесте ОП у крыс, живущих в Ст условиях, при введении Т_{0,25} 17 дней норковых реакций было больше, чем в контроле. На 2-й день Ск на фоне Т_{0,25} время груминга было большим, чем в обоих контролях. На 11 день Ск на фоне Т_{0,25} двигательная активность и число стоек, сниженные при Ск, нормализовались.

В тесте С-Т на фоне Т_{0,25} у крыс в Ст условиях увеличились время пребывания и число стоек в светлом отсеке. Все три группы скученных крыс не отличались от контроля без Ск.

В тесте ПКЛ у крыс в Ст условиях доза Т₅ приводила к тревожности. Сама Ск вызывала активацию поведения по ряду показателей. При Ск на фоне Т_{0,25} проявлялись некоторые признаки тревожности, но по большинству показателей обе дозы нормализовали поведение крыс.

Заключение. У крыс, живущих в Ст условиях, Т-активин в дозе 0,25 мкг/кг активировал поведение крыс в тестах ОП (17 дней введения) и С-Т (9 дней введения), а в дозе 5 мкг/кг - усиливал тревожность в ПКЛ (10 дней введения). При социальном стрессе Ск у крыс в тесте ПКЛ выявлен

анксиолитический эффект Т-активина в обеих дозах, а в тесте ОП - в дозе 0,25 мкг/кг.

Динамика и степень выраженности постстрессорного нейровоспаления у крыс с различным уровнем возбудимости нервной системы

Шалагинова И.Г.¹, Зачепило Т.Г.², Вайдо А.И.², Дюжикова Н.А.²

1 - *Балтийский федеральный университет им.И.Канта*

2 - *Институт физиологии им.И.П.Павлова РАН*

shalaginova_i@mail.ru

Длительный стресс является фактором риска развития психопатологий, таких как тревога и аффективные расстройства. Патогенез этих состояний до конца не изучен. Одна из гипотез, объясняющих связь между стрессом и психическими расстройствами, предполагает, что нарушения в гипоталамо-гипофизарной оси и нейровоспаление приводят к нейрональной и глиальной дисфункции.

Цель исследования: оценить динамику и выраженность постстрессорного воспаления в периферической крови и мозге крыс двух линий, различающихся по уровню возбудимости нервной системы.

Животные с высоким порогом (ВП) возбудимости и низким (НП) подвергались длительному эмоционально-болевого воздействию, после чего оценивали выраженность периферического воспаления (лейкоцитарная формула, экспрессия генов провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β и ФНО в крови) и нейровоспаления (число микроглиальных клеток в гиппокампе, экспрессия ИЛ-1 β и ФНО в гиппокампе, префронтальной коре и миндалине через сутки, 7 и 24 дня после стресса).

Было показано, у крыс высоковозбудимой линии НП в ответ на стресс увеличивается количество микроглиальных клеток в гиппокампе по сравнению контролем. При этом усиление экспрессии провоспалительного интерлейкина ИЛ1 β наблюдается в этой структуре мозга у обеих линий через 24 дня после стресса. В префронтальной коре и миндалине у высоковозбудимых животных выявлено увеличение экспрессии ИЛ1 β в ответ на стресс, а у низковозбудимых, напротив, снижение. В крови отмечено усиление экспрессии ИЛ1 β только у линии ВП через 24 часа после стресса, при этом анализ лейкоцитарной формулы показывает увеличение числа нейтрофилов у высоковозбудимой линии НП и снижение у линии ВП.

Таким образом, высоковозбудимые крысы линии НП более уязвимы к эмоционально-болевого стрессу, чем низковозбудимые, поскольку в ответ на хронический стресс демонстрируют более выраженные признаки воспаления, как на периферии, так и в мозге.

Динамика долгосрочного поведенческого ответа на длительный эмоционально-болевого стресс у крыс популяции Wistar

Левина А.С., Вайдо А.И.

ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
levinaas@infran.ru

Видимые симптомы стресс-индуцированных психоневрологических расстройств могут впервые проявляться спустя длительное время после окончания стрессорного опыта, что затрудняет их своевременную диагностику и профилактику. Однако риск и динамика развития индивидуального стрессорного ответа могут варьировать в зависимости от конститутивных особенностей нервной системы – в том числе её возбудимости. Изучение роли возбудимости в генезе постстрессорных патологий представляет перспективы для персонализированного подхода к их профилактике и терапии.

Данная работа представляет этап исследования долгосрочных постстрессорных патологических изменений у крыс в зависимости от уровня возбудимости нервной системы. Её цель – оценка динамики негативных эффектов хронического стресса на поведение крыс аутбредной популяции Wistar в качестве референсной группы к двум селектированным на её основе линиям крыс с высоким («ВП») и низким («НП») генетически детерминированными порогами возбудимости нервной системы [1].

В качестве материала использовали взрослых самцов крыс Wistar в возрасте 4-5 месяцев. Пороги нервно-мышечной возбудимости определяли с помощью электростимуляции большеберцового нерва (*n. tibialis*). Длительное эмоционально-болевое стрессирование (ДЭБС) проводили по стохастической схеме К. Гехта (Hecht, 1972). На сроках 1 сутки, 2 недели и 2 месяца после окончания ДЭБС оценивали поведение крыс в тестах «Открытое поле», «Тёмно-светлая камера» и «Приподнятый крестообразный лабиринт».

Было показано, что порог нервно-мышечной возбудимости у исследованной выборки крыс Wistar соответствовал таковому у линии крыс с низким порогом возбудимости (НП). К сроку 2 месяца после ДЭБС крысы Wistar демонстрировали значимое снижение общей двигательной активности, являющееся симптомом депрессивно-подобного состояния, аналогично крысам двух селектированных линий. Планируемое детальное сопоставление особенностей поведения крыс ВП, НП и Wistar на более дробных сроках после окончания стрессирования в упомянутых и дополнительных тестах позволит выявить корреляции между уровнем возбудимости и тонкой спецификой развития симптомов патологического стрессорного ответа.

1. Вайдо А.И., Ширяева Н.В. и др. Селектированные линии крыс с высоким и низким порогом возбудимости: модель для изучения дезадаптивных состояний, зависящих от уровня возбудимости нервной системы // Лабораторные животные для научных исследований. 2018. №3. С.12-22. DOI <https://doi.org/10/29926/2618723X-2018-03-02>.

Отдалённое влияние длительного эмоционально-болевого стресса на структурные и функциональные параметры кишечника у крыс с различной возбудимостью нервной системы

Савочкина Е.В., Павлова М.Б., Дмитриева Ю.В., Алексеева А.С.,

Сепп А.Л., Груздков А.А., Дюжикова Н.А., Громова Л.В.

*ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
lissav108@gmail.com*

В работе исследованы реакции мембранных пищеварительных ферментов и структурных показателей кишечника у крыс с высокой и низкой возбудимостью нервной системы на разных сроках после длительного эмоционально-болевого стресса (ДЭБС).

Опыты проводили на крысах двух линий с высоким (гр. ВП) и низким (гр. НП) порогами возбудимости нервной системы. Стресс у животных вызывали на протяжении 15 дней путём подачи ежедневно в течение 13 мин шести неподкрепляемых (10 с) и шести подкрепляемых током (2.5 мА, 4 с) световых сигналов по стохастической схеме. Контролем служили крысы тех же линий, не подвергавшиеся стрессу. Через 2 ч, 24 ч, 7 дней и 24 дня после стресса, у животных отбирали пробы ткани и слизистой оболочки кишечника, а также пробы химуса для морфологического анализа и определения биохимически активности ферментов.

На сроках 2 ч – 7 дн. после ДЭБС, в кишечнике крыс ВП и НП изменялось небольшое число функциональных показателей. В гр. ВП в слизистой оболочке была повышена активность мальтазы (в подвздошной кишке через 24 ч), а в гр. НП – активность аминопептидазы N (АП-N) (в тощей кишке через 2 ч и 7 дн.) и активность щелочной фосфатазы (ЩФ) (в химусе толстой кишки через 2 ч). Эти изменения сопровождались снижением через 24 ч высоты ворсинок и количества энтероцитов на ворсинках тощей кишки в гр. ВП и НП, повышением в ворсинках числа бокаловидных клеток в гр. ВП, но снижением этих клеток в гр. НП. Кроме того, через 7 дн. было снижено число бокаловидных клеток в подвздошной кишке в гр. ВП, а в гр. НП этот показатель был повышен.

Через 24 дн. изменения затрагивали большее число функциональных показателей: в слизистой оболочке в гр. ВП была снижена активность ЩФ в тощей и подвздошной кишке, а в гр. НП активность ЩФ в этих отделах кишечника была повышена. Кроме того, в гр. НП была повышена активность АП-N в подвздошной кишке и в обеих группах повышалась активность мальтазы (в двенадцатиперстной и тощей кишке в гр. ВП и во всех отделах кишечника в гр. НП).

Заключение. Влияние длительного эмоционально-болевого стресса на структурные показатели кишечника у крыс групп ВП и НП наиболее значительно (по числу вовлекаемых показателей) проявляется через 24 ч, а на функциональные параметры кишечника – через 24 дня после воздействия и характеризуется в этих группах специфическими особенностями. В гр. ВП эти последствия имеют неблагоприятный для здоровья компонент, включающий снижение активности ЩФ в тонкой кишке, что указывает на повышение всасывания жиров.

Работа поддержана Программой фундаментальных научных исследований государственных академий на 2013-2021 годы (ГП-14, раздел 64).

Кортикотропин-рилизинг фактор и капсаицин-чувствительные нейроны

Ярушкина Н.И., Подвигина Т.Т., Морозова О.Ю., Филаретова Л.П.

*Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН
yarushkinani@infran.ru*

Цель исследования состояла в изучении взаимодействия кортикотропин-рилизинг фактора (КРФ) и афферентных капсаицин-чувствительных нейронов (КЧН) в гастропротекции и регуляции соматической болевой чувствительности. Для этого были исследованы эффекты активации и эффекты выключения из функционирования КРФ рецепторов 1 и 2 типа или ванилоидных рецепторов 1 типа (TRPV1) на чувствительность слизистой оболочки желудка (СОЖ) к действию ulcerогенных стимулов и соматическую болевую чувствительность. В качестве ulcerогенных стимулов использовали введение индометацина (ИМ, 35 мг/кг) или иммобилизацию (3 ч, 10°C). Активация КРФ рецепторов осуществлялась введением КРФ; выключение КРФ рецепторов с помощью введения неспецифического антагониста астрессина. Выключение из функционирования TRPV1 рецепторов осуществлялось с помощью десенситизации КЧН нейротоксической дозой капсаицина или генетического устранения TRPV1 у мышей (мыши нокауты по TRPV1). Действие ulcerогенного стимула приводило к образованию эрозий СОЖ у предварительно голодавших крыс и мышей, что сопровождалось изменением соматической болевой чувствительности. Введение КРФ вызывало увеличение уровня кортикостерона в плазме и уменьшало площадь поражения СОЖ (гастропротективный эффект). Гастропротективное действие КРФ, сопровождающееся нормализацией соматической болевой чувствительности, проявлялось как у контрольных животных, так и у десенситизированных крыс и мышей нокауты по TRPV1. Введение астрессина устраняло подъем кортикостерона, вызванный КРФ, и предотвращало гастропротективное действие КРФ. В то же время в условиях действия стрессора астрессин сам по себе уменьшал площадь поражения СОЖ, как у десенситизированных крыс, так и у мышей нокауты по TRPV1 рецептору. Таким образом, несмотря на то, что гастропротективный эффект КРФ может проявляться независимо от участия КЧН, уменьшение поражения СОЖ при сочетанном выключении КЧН и КРФ рецепторов 1 и 2 типа указывает на возможное взаимодействие между КРФ и TRPV1 рецепторами в гастропротекции. Исследование поддержано грантом РФФИ № 19-015-00514-а

Влияние спинальной нейромодуляции на активность гипоталамо-гипофизарно-адренкортикальной системы и чувствительность слизистой оболочки желудка к ulcerогенным воздействиям

Сахно Д.С., Мошонкина Т.Р., Герасименко Ю.П., Филаретова Л.П.

Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН

denis_sahno@mail.ru

Цель работы состояла в исследовании влияния спинальной нейромодуляции на активность ключевой гормональной оси стресса гипоталамо-гипофизарно-адренкортикальной системы (ГГАКС) и чувствительность слизистой оболочки желудка к ulcerогенным воздействиям в экспериментах на крысах. Для спинальной стимуляции использовали проволочные электроды из нержавеющей стали (AS632; Cooner Wire, Chatsworth, Калифорния, США), покрытые изолирующей оболочкой, которые подшивали к твердой мозговой оболочке на задней поверхности спинного мозга по средней линии на уровне нижнегрудного (между T11–12 позвонками) и поясничного (между L1–L2 позвонками) отделов позвоночника. Электроды для регистрации двигательных ответов на стимуляцию также подшивали к мышцам задних конечностей. Одиночными импульсами осуществляли подбор интенсивности тока до достижения регистрируемого двигательного ответа мышц, который принимали за пороговую интенсивность. Стимуляцию спинного мозга наркотизированных животных проводили подпороговым током (80% от порогового) с целью исключения влияния движений (20 мин). Для электрической стимуляции спинного мозга использовался стимулятор А-М System, Model 2100, монополярные импульсы прямоугольной формы длительностью 1 мс, амплитудой 350–700 мкА с частотой 30 Гц. В ходе проведенных экспериментальных исследований выявлено, что спинальная стимуляция подпороговым током вызывает активацию ГГАКС, проявляющуюся в увеличении уровня глюкокортикоидных гормонов в крови, что позволяет рассматривать спинальную стимуляцию как стрессор. Продемонстрировано гастропротективное влияние стимуляции спинного мозга у экспериментальных животных в условиях язвообразования, индуцированного ишемией-реперфузией желудка. Полученные результаты – фундамент для дальнейшего исследования вопроса о вовлечении глюкокортикоидных гормонов в механизмы, обеспечивающие позитивные эффекты спинальной нейромодуляции. Полученные экспериментальные данные свидетельствуют о возможности протективного эффекта нейромодуляции на слизистую оболочку желудка и необходимости дальнейших исследований по оценке влияния спинальной стимуляции на желудочно-кишечный тракт. Исследование поддержано грантом НЦМУ Павловский центр (соглашение № 075-15-2020-921 от 13.11.2020).

Влияние мышечной нагрузки на гастроэнтеропанкреатическую эндокринную систему у высококвалифицированных спортсменов

Московкин А.С.

*Курганский государственный университет, Курган, Россия
moskowk@inbox.ru*

Современными исследованиями отечественных и зарубежных авторов убедительно продемонстрировано, что пептиды желудочно-кишечного тракта обеспечивают регуляцию эуτροφической функции, начиная с поступления пищи в желудок и кончая утилизацией и депонированием её составных частей [1, 2]. Наличие тесных нервных связей между органами гастродуоденального отдела и вырабатываемыми там биологическими активными веществами позволяют этот отдел считать наиважнейшим в регуляции гидролиза питательных веществ и их продвижении по желудочно-кишечному тракту с последующим всасыванием продуктов гидролиза. Наряду с этим пептиды желудочно-кишечного тракта принимают участие в регуляции метаболических реакций организма.

Под наблюдением находилось 65 лиц мужского пола в возрасте 18-23 лет. С помощью гастрального зондирования изучалась базальная и стимулированная секреции. Проведено три серии экспериментов по изучению динамики гормональной секреции под влиянием пищевых и мышечных нагрузок. Во всех случаях кровь брали из локтевой вены. Собранную кровь центрифугировали и с помощью радиоиммунного метода в сыворотке крови определяли содержания гастрина, инсулина, глюкагона, адренкортикотропного гормона (АКТГ) соматотропного гормона (СТГ), кальцитонина, паратиреоидного гормона, альдостерона, кортизола и тестостерона.

Проведенные исследования свидетельствуют о том, что прием пищи вызывает значительные изменения в интермедиарном метаболизме, в результате чего повышаются концентрации гастрина, кальцитонина и СТГ. Прием пищи после нагрузки на велоэргометре снижал пик секреции гастрина по сравнению с пиком секреции гастрина к действию только завтрака и изменял характер кривых гормона кальцитонина, паратгормона, альдостерона, кортизола и тестостерона. Можно сделать вывод, что уровень и характер суточной двигательной активности изменяет реактивность желудка и поджелудочной железы в условиях мышечной релаксации, а под влиянием физических нагрузок, обусловленных особенностями, могут некоторые различия.

1. Кузнецов А.П., Смелышева Л.Н. Влияние занятий спортом на функции пищеварительной системы //Фундаментальные и прикладные аспекты адаптоспособности, реактивности и регуляции организма спортсменов в системе спортивной подготовки (питание, пищеварение, восстановление и энергообеспечение). – Челябинск.: ЮурГУ, 2017. – С. 699 – 758.

2. Кузнецов А.П., Смелышева Л.Н. Агаджанянские чтения: материалы III Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. – Москва : РУДН, 2020. – с. 2344-2346 .

Воздействие старения на сердце и кровеносные сосуды

Гусейнова Э.Д.

*Гянджинский Государственный Университет кафедры Анатомии, физиологии и зоологии, Гянджа, Азербайджан
elnarahuseynova@mail.ru*

Введение. Роль сердечно-сосудистой системы в поддержании нормального функционирования организма у пожилых людей очень велика. В пожилом возрасте компенсаторные реакции организма ослабевают и его способность адаптироваться к условиям окружающей среды снижается. Это проявляется в первую очередь возрастными изменениями сердечно-сосудистой системы. У человека старше 50 уменьшается количество активных капилляров в тканях, теряется эластичность стенок артерий, в результате атеросклероза отверстие артерий сужается.

Материалы и методика. Исследование проводилось на пожилых и долгоживущих людях, проживающих в Гяндже согласно геронтологической возрастной классификации. Определение числа эритроцитов пробирочным методом в камере Горяева. Для измерения артериального давления использовался Тонометр, для определения количества гемоглобина использовался гемометр Сали.

Результаты и их обсуждение. В ходе нашего исследования было установлено, что существуют возрастные изменения в сердечно-сосудистой системе у долгожителей, проживающих в Гяндже. Уровни гемоглобина и эритроцитов в крови пожилых и пожилых людей были ниже нормы. Эти показатели являются важными признаками анемии. Также наблюдались сокращение времени свертывания крови и высокое кровяное давление. В результате наших исследований повышение артериального давления наблюдалось как у женщин, так и у мужчин в пожилом возрасте. Изменения сердечно-сосудистой системы у населения ускоряют процессы старения, вызывают возрастные патологические изменения и сокращают продолжительность жизни.

Литература

1. Гаджиев Д.В., Хидаятов Ю.Х. Старение как этап онтогенеза. Баку 1997
2. Журавлева Т.П. Основы гериатрии [Текст]: Учеб. пособие. – М.: ФОРУМ: ИНФРА-М, 2003. - 271с.
3. Mieno S, Boodhwani M, Clements RT, Ramlawi B, Sodha NR, Li J, et al. Aging is associated with an impaired coronary microvascular response to vascular endothelial growth factor in patients. J Thorac Cardiovasc Surg 2006;132:1348– 55.

Влияние экзаменационного стресса на возрастную динамику вегетативных показателей учащихся холерического типа темперамента

Рустамова Т.В., Исмаилова Х.У.

*Гянджинский государственный университет, кафедра анатомии физиологии и зоологии. Институт физиологии имени академика А.И.Гараева НАНА, Гянджа, Азербайджан
rustamovaturkezbant72@mail.ru*

Введение. Несмотря на то, что в литературе последнего периода большое внимание уделялось нервно-психической регуляции и саморегуляции активности личности, все же механизмы влияния эмоционального напряжения на функции нервной системы до сих пор остаются недостаточно детально изученными.

Цель работы. Изучение влияния изменения уровня ситуативной (СИОЗС) и личностной возбудимости (СИОЗС) экзаменационного процесса на показатели вегетативной нервной системы у учащихся 1-го и 5-го курсов мальчиков 17-21 года с холерическим типом темперамента. Материалы и методы исследования. С тестом Айзенка (1) уровни ситуативной и личной возбудимости. D. Спилбергера - Жу.(2), И.По методу Ханина измеряли показатели вегетативной нервной системы, по методу

Результаты исследования и их обсуждение. Наблюдалось изменение уровня ситуативной и личностной возбудимости 17-21-летних студентов холерического типа темперамента от воздействия экзаменационного стресса. Хотя слабость симпатического тонуса у 21-летнего по сравнению с показателями 17-летних учащихся холерического темпераментного типа в обычный день занятий и за 30 минут до экзамена выражена очень резко, спустя 30 минут после экзамена наблюдается повышение симпатического тонуса. Заключение. 1. Из-за воздействия экзаменационного стресса систолическое артериальное давление снизилось на 2,1% ($P < 0,05$) по сравнению с обычным днем занятий после экзамена, а диастолическое артериальное давление снизилось на 1,4%. 2. Из-за влияния экзаменационного стресса систолическое артериальное давление 17-летних холериков практически не изменилось в обычные дни занятий по сравнению с систолическим артериальным давлением 21-летних холериков темпераментного типа.

Литература.

1. Айзенк, Г.Ю. Количество измерений личности: 16.5 или 3 критерии таксономической парадигмы / Г.Ю. Айзенк // Иностранная психология. — 1993.-Т. 1, № 2. - С. 9-24.
2. Spielberger C.D., Ritterband L.M., Sydeman S.J., Reheiser E.C. Assessment of emotional states and personality traits: measuring psychological vital signs//Clinical Personality Assessment: Practical Approaches. NewYork: OxfordUniversityPress, 1995, p. 42-58.

Влияние центральных отделов миндалевидного комплекса на адаптивные возможности крыс на фоне хронического мягкого стресса

Бакулина Е.И., Романова И.Д., Инюшкин А.Н.

*Самарский национальный исследовательский университет имени академика
С.П. Королёва, Самара, Россия
bakulinae@inbox.ru*

Согласно нейробиологическим исследованиям структуры миндалевидного комплекса (МК) играют существенную роль в реакции организма на стресс, влияя не только на функционирование сердечно-сосудистой системы, но и изменяя состав крови. Carter с соавторами показали, что большие нейротоксические поражения миндалина у самцов крыс не предотвращают острую стрессовую активацию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси после 30-минутного ограничения, в то время как более дискретные поражения центрального ядра (СЕ) фактически усугубляют острую реакцию [1].

Исследования проводили на интактных и подвергшихся электролитическому разрушению СЕ самках крыс в состоянии покоя и при моделировании хронического мягкого стресса (ХМС).

ХМС моделировали действием различных сменяющихся слабых стрессогенных раздражителей: ограничение корма и воды, влажной подстилкой и наклоном клеток, инверсией светового режима (основа классическая методика Уилнера). Выраженность стресс-реакции оценивали по лейкоцитарной формуле крови животных.

Результаты, полученные в ходе проведения нашего эксперимента, показали, что в покое у амигдалозктамированных крыс наблюдается высокое содержание нейтрофилов и эозенофилов в крови по сравнению с интактными особями.

После воссоздания экспериментальной модели у амигдалозктамированных животных фиксируется резкое падение количества эозинофилов и нейтрофилов в крови на фоне возрастающего количества лимфоцитов в периферической крови, что свидетельствует о нахождении организма на острой фазе стресс-реакции. Напротив, у интактных животных значимые изменения в процентном соотношении различных форм лейкоцитов выявлены только в увеличении количества палочкоядерных нейтрофилов.

Можно говорить о том, что выявленные нами изменения состава периферической крови у крыс с разрушенным СЕ МК свидетельствуют о выраженной дизадаптации и дестабилизации регуляторных механизмов во время ХМС. Отсутствие выраженных изменений в лейкоцитарной формуле у интактных животных говорит о хорошей адаптационной возможности.

Литература:

1. Carter R.N. Does the amygdala modulate adaptation to repeated stress? / R.N. Carter, S.B. Pinnock, J. Herbert // *Neuroscience*. – 2004. – V. 126. – P. 9-19.

Способность к обучению и поведение потомков пренатально стрессированных самок крыс с моделированием посттравматического стрессового расстройства в период беременности

Завьялова Э.А.¹, Акулова В.К.²

1 - Санкт-Петербургский государственный университет

2 - ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН
zavyalova-eve@mail.ru

Как известно, женщины страдают посттравматическим стрессовым расстройством (ПТСР) примерно в два раза чаще, чем мужчины. Кроме того, распространенность ПТСР во время беременности достаточно высока, что может увеличивать предрасположенность женщин к осложнениям при родах и негативно влиять на их потомков. На настоящий момент немного известно о механизмах действия ПТСР матерей на различные физиологические функции потомков, что связано со сложностью моделирования ПТСР у самок лабораторных животных. Самки проявляют определенную устойчивость к развитию ПТСР-подобных нарушений по сравнению с самцами. Поэтому подходящим объектом для моделирования ПТСР в течение беременности могут служить пренатально стрессированные самки, у которых глубина и длительность проявления ПТСР-подобного состояния существенно повышена по сравнению с самками, родившимися от интактных матерей. В связи с этим целью исследования являлось изучения влияния ПТСР-подобного состояния (парадигма «стресс-рестресс») пренатально стрессированных (ПС) самок крыс в течение беременности на способность к обучению и поведение взрослых потомков.

Эксперименты выполнены на половозрелых самках крыс, родившихся от матерей, которые с 15 по 19 день беременности подвергались воздействию иммобилизационного стресса, а также интактные самки. Часть ПС самок подвергали действию комбинированного стресса, а через неделю – рестресса. На 10-е сутки после рестресса самок скрещивали с интактным самцом и получали потомство. Поведение половозрелого потомства обоего пола изучали в тестах открытое поле и приподнятый крестообразный лабиринт. Память потомков изучали в тесте реакция пассивного избегания (РПИ).

Обнаружено, что эффекты пренатального стресса наблюдаются во втором поколении в зависимости от пола потомков. У самок была снижена двигательная активность, увеличен уровень тревожности и эмоциональность, а у самцов увеличен уровень тревожности. ПТСР-подобное состояние матерей имело самостоятельные эффекты на потомков: двигательная активность возрастала у потомков самцов, а у потомков самок наблюдалось усиление эмоциональности. У потомков обоего пола было нарушено формирование памяти в тесте «реакция пассивного избегания» и ускорено ее угашение.

Результаты проведенных нами исследований свидетельствуют не только о возможности «наследования» эффектов пренатального стресса в следующем поколении, но и демонстрируют негативное влияние ПТСР в течение беременности на поведение и память потомков.

Роль кортикотропин-рилизинг фактора в гастропротективном эффекте сенситизации капсаицин-чувствительных нейронов

Морозова О.Ю., Подвигина Т.Т.

Институт физиологии им.И.П.Павлова

olga_morozova_68@mail.ru

Цель работы заключалась в исследовании роли эндогенного кортикотропин-рилизинг фактора (КРФ) в гастропротективном эффекте сенситизации капсаицин-чувствительных нейронов (КЧН) у крыс.

Эксперименты проводили на самцах крыс линии Спрейг-Доули. Эрозии в желудке индуцировали индометацином (ИМ, 35 мг/кг, подкожно) или 3 ч иммобилизацией в пеналах при температуре 10°C у предварительно голодавших крыс. Для сенситизации КЧН использовали капсаицин, который вводили однократно, подкожно в дозах 1 или 10 мг/кг за 1 ч до предъявления ulcerогенного стимула. Астрессин, неспецифический антагонист КРФ рецепторов, вводили в дозе 0,1 мг/100 г, внутривентрикулярно за 30 мин до сенситизации. Контрольным животным вводили растворитель астрессина и растворитель капсаицина. Крыс декапитуировали через 4 ч после введения индометацина или через 3 ч после иммобилизации при холоде.

Введение капсаицина в дозе 1 мг/кг до иммобилизации при холоде приводило к достоверному уменьшению средней площади эрозий слизистой оболочки желудка по сравнению с таковой у контрольных животных, что свидетельствует о гастропротективном эффекте сенситизации КЧН. Введение астрессина устраняло гастропротективный эффект сенситизации у крыс с иммобилизацией при холоде, не влияя на уровень кортикостерона и глюкозы в крови. Введение астрессина контрольным животным без сенситизации КЧН в индометациновой модели приводило к усугублению образования эрозий в желудке, однако не оказало влияния на образование эрозий в желудке у крыс с сенситизацией КЧН капсаицином в дозах 1 и 10 мг/кг, а также не влияло на уровень кортикостерона и глюкозы в крови.

Согласно полученным данным, введение антагониста КРФ рецепторов устраняло гастропротективный эффект сенситизации КЧН в модели иммобилизации при холоде, что свидетельствует об участии КРФ в реализации этого эффекта.

Работа поддержана грантом РФФИ № 19-015-00514а.

Прохлорперазин снижает отставленную тоническую активность постуральной мышцы крысы на фоне семисуточной функциональной разгрузки: пилотное исследование

Калашников В.Е.¹, Тыганов С.А.¹, Туртикова О.В.¹, Калашникова Е.П.¹, Глазова М.В.², Мирзоев Т.М.¹, Шенкман Б.С.¹

1 - Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия

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

vitaliy.kalashnikov@ya.ru

Известно, что примерно через трое суток функциональной разгрузки в камбаловидной мышце возобновляется электромиографическая (ЭМГ) активность. Интегральная ЭМГ-активность камбаловидной мышцы постепенно возрастает и к 14-м суткам антиортостатического вывешивания достигает контрольных значений. До сих пор сигнальные последствия отставленной тонической активности в камбаловидной мышце не были исследованы, поскольку не было возможности её устранить.

Показано, что повышенная возбудимость мотонейронов и развитие мышечной спастичности после травм спинного мозга связано со снижением содержания калий-хлоридного котранспортера (KCC2). Мы предположили, что схожий KCC2-зависимый механизм может вносить вклад в возникновение отставленной тонической активности *m. soleus* крысы в условиях моделируемой гравитационной разгрузки. В этой работе нам удалось устранить отставленную тоническую активность камбаловидной мышцы за счёт повышения уровня экспрессии KCC2 введением прохлорперазина.

В качестве модели микрогравитации использовалась модель антиортостатического вывешивания грызунов (Ilin and Novikov., 1981). Крысы были распределены на 3 группы: виварный контроль (С), группа антиортостатического вывешивания (HS) и группа антиортостатического вывешивания с введением прохлорперазина (5 мг/кг в 0,1% ДМСО) (HS+P). Препарат вводили внутривентриально, дважды в день с интервалом в 12 часов. Регистрация электрической активности в *m. soleus* на фоне 7-суточной моделируемой гравитационной разгрузки производилась при помощи электродов, вживлённых непосредственно в мышцу. По окончании эксперимента поясничные отделы спинного мозга исследуемых животных извлекались для измерения уровня белковой экспрессии KCC2 методом Вестерн-блоттинга.

Гравитационная разгрузка в течение 7 суток привела к снижению уровня белковой экспрессии KCC2 на 25%, при этом инъекции прохлорперазина полностью устраняли этот эффект. Интегральная электрическая активность в *m. soleus* на первые сутки вывешивания снизилась до 20% от уровня контрольных животных. В дальнейшем в группе вывешивания без введения прохлорперазина наблюдался рост ЭМГ-активности, к шестым суткам достигающей 50% от уровня контрольных животных. В группе с введением прохлорперазина уровень ЭМГ-активности в течение

7 суток вывешивания не поднимался выше 20% от контроля, достоверно отличаясь от группы чистого вывешивания начиная с 3 суток. Кроме того, для электромиограммы камбаловидной мышцы были рассчитаны такие параметры как медианная частота и общая мощность спектра, не показавшие у животных в группе с введением прохлорперазина достоверных отличий от уровня виварного контроля.

Таким образом, поддержание содержания КСС2 в мотонейронах спинного мозга с помощью прохлорперазина предотвращает возникновение отставленной тонической активности камбаловидной мышцы крысы на фоне гравитационной разгрузки.

Работа поддержана грантом РФФИ № 20-34-70022.

Особенности реакции на учебный стресс у студентов-медиков с разным хронотипом

Бычек К.М., Рогова Е.И., Астафуров Д.Д.

Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского», КФУ имени В.И. Вернадского

katrina.rogova13@yandex.ru

Учитывая высокую подверженность стрессу студентов-медиков [1] и принадлежность к определенному хронотипу, можно разработать рекомендации по оптимизации образа жизни этой категории студентов. Целью работы было выявить особенности реакции на учебный стресс у студентов-медиков с разным хронотипом.

Применив модель учебного стресса, выполнили тестирование 28 студентов-медиков (юноши – 6, девушки – 22), средний возраст ($19,78 \pm 3,06$) лет. В качестве объективного маркера стресса у студентов дважды определяли саливаторный кортизол (тест-система «Кортизол-ИФА-БЕСТ», АО «ВЕКТОР-БЕСТ», г. Новосибирск). Определение кортизола выполнено на базе ЦНИЛ и ЦКП научным оборудованием «Молекулярная Биология» Института «Медицинской академии имени С.И. Георгиевского» (проф. Гордиенко А.И., доц. Химич Н.В.) Анализ данных выполняли с помощью непараметрических методов статистики: медиан и интерквартильного размаха (Me [p25; p75]); критерия Вилкоксона (Т-критерий), программа STATISTICA v. 12.

По данным тестов Хорна-Остберга, Спилбергера-Ханина и PSM-25 у студентов-медиков выявили промежуточный биоритмотип (47,64 [43,5; 51,5]), умеренный уровень личностной тревожности (41,39 [36; 47,5]) и низкий с тенденцией к среднему уровень стресса (88,67 [58,5; 107,5]). Анализ данных у группы с промежуточным хронотипом ($n=22$, 79%) выявил повышение уровня саливаторного кортизола ($p=0,000$) в режиме проверки знаний и рост ситуационной тревожности (СТ; $p=0,02$). У студентов с утренним хронотипом ($n=2$, 7%) уровень СТ и уровень кортизола в слюне, как в состоянии покоя, так и во время моделирования учебного стресса, достоверно не отличались ($p \geq 0,50$). У респондентов с вечерним хронотипом ($n=4$, 14%) отличий уровня СТ на модель стресса не выявили ($p=0,20$), однако уровень кортизола достоверно вырос

($p=0,007$).

Таким образом, установили, что студенты с промежуточным хронотипом более существенно реагируют на ситуацию учебного стресса во время контроля знаний.

1. Новгородцева И.В., Мусихина С.Е., Пьянкова В.О. Учебный стресс у студентов-медиков: причины и проявления. Медицинские новости. 2015. №8. С. 75-77.

Оглавление

<u>Пленарная секция</u>	3
Новая стратегия неинвазивной нейромодуляции спинальных нейронных сетей для регуляции локомоции человека <u>Герасименко Ю.П.</u>	3
Стратегии оптогенетического протезирования сетчатки <u>Мешалкина Д.А., Астахова Л.А., Ротов А.Ю., Фирсов М.Л.</u>	4
Молекулярные каскадные процессы регуляции возбудимости ноцицептивного нейрона <u>Крылов Б.В., Пеннийянен В.А., Подзорова С.А.</u>	5
Интеegrативная роль эндопептидазы неприлизина в физиологии и патологии организма <u>Наливаева Н.Н.</u>	6
Интеegrативная физиология в решении ключевых проблем современной иммунологии <u>Полевщиков А.В.</u>	7
Интеegrативные модели сердца и машинное обучение для персонализированной кардиологии <u>Соловьева О.Э.</u>	8
<u>Секция «История физиологии»</u>	9
В.И.Вартанов - жизнь и судьба <u>Коробкова А.М., Лопатина Е.В.</u>	9
История изучения памяти как психофизиологического процесса в 20 веке <u>Смолянинова В.А.</u>	10
Зданию Института физиологии им. И.П. Павлова РАН – 120 лет <u>Поляков Е.Л., Вовенко Е.П.</u>	10
<u>Секция «Интеegrативные механизмы функционирования висцеральных систем»</u>	12
Микрогемодинамика легких при экспериментальной тромбоземболии легочной артерии в условиях активации М- и N-холинорецепторов <u>Евлахов В.И., Поясов И.З., Березина Т.П.</u>	12
Изменение механизмов NO-опосредованной дилатации пиальных артериальных сосудов на ацетилхолин при старении <u>Горшкова О.П.</u>	13
Особенности реакций церебральных микрососудов крысы при воздействии гипотермии и кровопотере <u>Мельникова Н.Н.</u>	14
Возможные механизмы парадоксального действия ацидоза на нейрогенный тонус артерий при низкой температуре <u>Ярцев В.Н.</u>	15

Повышение системного уровня эндотоксина приводит к ослаблению нервного контроля кровообращения	
<u>Туманова Т.С., Рыбакова Г.И., Кокурина Т.Н., Александров В.Г.</u>	16
Новые подходы к оценке гетерогенности мембран эритроцитов методом эктацитометрии	
<u>Катюхин Л.Н., Никитина Е.Р., Чалабов Ш.И.</u>	17
Релаксация лимфатических узлов при воспалении опосредуется сероводородом	
<u>Лобов Г.И.</u>	17
Центральные и периферические механизмы развития мигрени при гипергомоцистеинемии	
<u>Ситдикова Г.Ф., Герасимова Е.В., Королева К.С., Ермакова Е.В.</u>	18
Нутритивный статус и автономная регуляция у пациентов с заболеваниями центральной нервной системы	
<u>Герасимова-Мейгал Л.И., Сиренева Н.В., Сиренев И.М., Мейгал А.Ю.</u>	19
Роль микробиоты кишечника и кислотности желудка в модуляции электрической активности тонкой кишки	
<u>Вилкова И.Г., Тропская Н.С., Черненькая Т.В., Попова Т.С.</u>	20
Периодическая моторная активность тонкой кишки при пищевой депривации	
<u>Тропская Н.С., Гурман Ю.В., Попова Т.С.</u>	21
Механизмы влияния ГАМК на электрическую активность тонкой кишки	
<u>Гурман Ю.В., Тропская Н.С., Попова Т.С.</u>	22
Перестройки в нейрональных механизмах контроля висцеральной ноцицепции центральным серым веществом среднего мозга, способствующие кишечной гипералгезии при колите	
<u>Любашина О.А., Сиваченко И.Б., Михалкин А.А.</u>	23
Влияние транскраниальной стимуляции постоянным током на вызванную висцеральным и соматическим болевыми раздражениями активность нейронов медиальной префронтальной зоны коры	
<u>Сиваченко И.Б., Любашина О.А., Медведев Д.С.</u>	24
Влияние диет с повышенным содержанием жиров и фруктозы на углеводный метаболизм у мышей	
<u>Муровец В.О.</u>	25
Комбинированное использование метформина и интраназального инсулина улучшает глюкозный гомеостаз и гормональный статус у крыс с диабетом 2 типа более эффективно в сравнении с монотерапией этими препаратами	
<u>Деркач К.В., Бондарева В.М., Басова Н.Е., Бахтюков А.А., Кузнецова Л.А., Шпаков А.О.</u>	26
Исследование осморегулирующей функции почек в условиях гипертиреоза у крыс с различным уровнем вазопрессина в крови	
<u>Правикова П.Д., Иванова Л.Н.</u>	27
Влияние метформина на индуцированную агонистами рецептора лютеинизирующего гормона стимуляцию стероидогенеза и сперматогенеза у крыс с диабетом 2 типа	
<u>Бахтюков А.А., Деркач К.В., Степочкина А.М., Сорокоумов В.Н., Баюнова Л.В., Лебедев И.А., Шпаков А.О.</u>	28

Кардиопротективный эффект мелатонина в условиях оксидативного стресса	
<u>Климшин С.И., Крайнова Ю.С., Пасатецкая Н.А.</u>	29
Вклад изоформ конститутивной синтазы оксида азота в сосудистую реакцию, вызванную слабой ирритацией слизистой оболочки желудка	
<u>Хропычева Р.П., Золотарев В.А.</u>	30
Нарушение АЦХ-индуцированных релаксационных ответов брыжеечных артерий крысы на раннем этапе развития метаболического синдрома	
<u>Панькова М.Н.</u>	30
Микростимуляция инсулярной и орбитофронтальной коры изменяет барорефлекторную чувствительность анестезированной крысы	
<u>Маркова А.Ю., Туманова Т.С., Александров В.Г.</u>	31
Сравнительный анализ кардиореспираторных эффектов стимуляции инфраламбической и орбитофронтальной коры	
<u>Губаревич А.Е., Кокурина Т.Н., Рыбакова Г.И., Александров В.Г.</u>	32
Влияние фактора некроза опухоли на функциональное взаимодействие полей префронтальной коры	
<u>Рыбакова Г.И., Кокурина Т.Н., Туманова Т.С., Александров В.Г.</u>	33
Контроль жизнедеятельности экспериментального животного	
<u>Солнушкин С.Д., Молодцов В.О., Чихман В.Н., Любашина О.А., Сиваченко И.Б.</u> ..	34
Влияние бактерий и экстракта белка <i>Hafnia alvei</i> на пищеварительные ферменты кишечника мышей	
<u>Сепп А.Л., Алексеева А.С., Дмитриева Ю.В., Полозов А.С., Хабиб С., Муровец В.О., Груздков А.А., Громова Л.В., Фетисов С.О.</u>	35
Регуляция метаболизма гликогена у <i>Tas1r3</i> ген-нокаутных мышей	
<u>Созонтов Е.А.</u>	36
Сравнение потребления растворов сладкого вкуса у <i>Tas1r3</i> нокаутных мышей и мышей дикого типа при длительном предъязвлении	
<u>Лукина Е.А.</u>	37
Аллостерические антагонисты рецептора тиреотропного гормона на основе тиено[2,3-d]-тиенопиримидинов	
<u>Фокина Е.А., Деркач К.В., Бахтюков А.А., Захарова И.О., Сорокоумов В.Н., Шпаков А.О.</u>	38
Влияние гипопролактинемии на водно-солевой обмен самок крыс при обструктивном холестазе	
<u>Костенко Ю.Б., Сиротина Н.С., Балакина Т.А., Смирнова О.В.</u>	39
Репродуктивные функции пренатально стрессированных самцов крыс при моделировании посттравматического стрессового расстройства	
<u>Холова Г.И., Шигалугова Е.Д., Ракицкая В.В.</u>	40
<u>Секция «Интегративные механизмы функционирования сенсорных и двигательных систем»</u>	42
Физиологическая природа отставленной тонической активности постуральной мышцы млекопитающего в условиях функциональной разгрузки	
<u>Шенкман Б.С., Калашников В.Е., Тыганов С.А., Мирзоев Т.М., Глазова М.В.</u>	42

Изменения паттерна экспрессии миозиновых генов в условиях 3-х суточной сухой иммерсии у женщин	
<u>Шарло К.А., Вильчинская Н.А., Тыганов С.А., Шенкман Б.С.</u>	43
Транзиторный скачок экспрессии медленного миозина при повышении концентрации ионов кальция в камбаловидной мышце крыс на фоне моделируемой гравитационной разгрузки	
<u>Парамонова И.И., Шарло К.А., Львова И.Д., Шенкман Б.С.</u>	44
Изменение функционального состояния мышц голени у крысы при различных нарушениях двигательной активности	
<u>Балтина Т.В., Литфуллин А.И., Балтин М.Э., Семенова Е.В., Саченков О.А.</u>	45
Участие 5-HT_{5A} рецепторов в модуляции глициновой миниатюрной активности поясничных мотонейронов	
<u>Чмыхова Н.М., Веселкин Н.П.</u>	46
Исследования мышечного тонуса в космических полетах и наземных моделях	
<u>Амирова Л.Е., Рукавишников И.В., Томиловская Е.С.</u>	47
Позная реактивность, перемена позы и характеристика ходьбы у больных паркинсонизмом после курса моделированной невесомости	
<u>Мейгал А.Ю., Третьякова О.Г., Герасимова-Мейгал Л.И., Пескова А.Е., Прохоров К.С., Регина С.А., Мошевикин А.П., Саенко И.В.</u>	48
Фронтальные колебания человека в условиях простой и усложненной локомоции	
<u>Талис В.Л., Казенников О.В., Мочалина М.В.</u>	49
От чего зависит степень восхождения спинного мозга млекопитающих?	
<u>Ляховецкий В.А., Шкорбатова П.Ю., Вещицкий А.А., Мусиенко П.Е., Меркульева Н.С.</u>	50
Специфичность зон вызова локомоции кошки при трансвертебральной стимуляции	
<u>Шкорбатова П.Ю., Ляховецкий В.А., Горский О.В., Мусиенко П.Е.</u>	51
Регуляция позы и походки человека с использованием неинвазивной электрической стимуляции спинного мозга	
<u>Мошонкина Т.Р., Андреева И.Г., Шандыбина Н.Д., Тимофеева О.П., Герасименко Ю.П.</u>	52
Кортико-спинальный интерфейс «мозг-компьютер»	
<u>Боброва Е.В., Решетникова В.В., Гришин А.А., Бобров П.Д., Исаев М.Р., Герасименко Ю.П.</u>	53
Корреляционный анализ изменений variability сердечного ритма и спектральной мощности альфа-ритма ЭЭГ у правой и левой при воображении движений ног	
<u>Моренова К.А.</u>	54
Стабилизирующее влияние ожидания звука на позу человека и дестабилизирующее действие звуков приближающихся шагов	
<u>Тимофеева О.П., Гвоздева А.П., Андреева И.Г.</u>	55
Адаптирующие факторы при восприятии движущихся звуковых сигналов	
<u>Саликова Д.А., Петропавловская Е.А., Шестопалова Л.Б.</u>	56
Изучение слуховой адаптации к условиям глубокой тишины	
<u>Федоткина Т.В., Гвоздева А.П., Тимофеева О.П., Андреева И.Г.</u>	57

Временные окна кодирования акустических сигналов нейронами слухового центра среднего мозга	
<u>Егорова М.А.</u>	58
Отражение различения звуковых стимулов в негативности рассогласования и в фазовой когерентности нейрональных ритмов	
<u>Шестопалова Л.Б., Петропавловская Е.А.</u>	59
Зрительное восприятие и классическая архитектура	
<u>Бондарко В.М., Солнушкин С.Д., Чихман В.Н.</u>	60
Паттерны зрительных фиксаций как корреляты процессов узнавания и запоминания изображения у детей дошкольного возраста	
<u>Буденкова Е.А., Огородникова Е.А.</u>	61
Сравнение структуры внутризональных и эфферентных связей зрительных полей коры нижнего уровня иерархии	
<u>Алексеев С.В., Шкорбатова П.Ю.</u>	62
Стабильная активность нейронов мозга позвоночных в ответ на предъявление натуралистичных зрительных стимулов	
<u>Бондарь И.В.</u>	63
Анализ механизмов предиктивного кодирования в аксоне фоторецептора <i>Periplaneta americana</i> с помощью нового индуцируемого аксонного спайкового осциллятора	
<u>Фролов Р.В., Игнатова И.И., Жуковская М.И.</u>	64
Возможный механизм лиганд-рецепторного связывания коротких пептидов с каналами $Na_v1.8$: новый подход к созданию безопасных и эффективных анальгетиков	
<u>Рогачевский И.В., Плахова В.Б.</u>	65
Сенсорные поля на антеннах имаго кольчатошупиковых ручейников (<i>Trichoptera: Annulipalpia</i>)	
<u>Абу Дийак К.Т., Валуйский М.Ю., Мельницкий С.И., Иванов В.Д.</u>	66
Влияние маскера на локализацию движущегося сигнала в горизонтальной плоскости	
<u>Агаева М.Ю., Никитин Н.И.</u>	67
Особенности частотно-временной обработки коммуникационных звуковых сигналов нейронами слухового центра среднего мозга и первичной слуховой коры мыши с различными типами разряда	
<u>Акимов А.Г., Егорова М.А.</u>	67
Способность дельфинов <i>Tursiops truncatus</i> к классификации сложных шумоподобных сигналов в условиях пространственной неопределенности их одновременного предъявления	
<u>Ахи А.В.</u>	68
Оценка состояния двигательной активности крыс после травмы спинного мозга на основе видео-анализа движения	
<u>Балтин М.Э., Сабирова Д.Э., Нурлыгаянов И.Р., Балтина Т.В., Яикова В.В., Саченков О.А.</u>	69
Модуляция медленных натриевых каналов аргининсодержащим трипептидом	
<u>Калинина А.Д.</u>	70

Влияние несенсорных факторов на обнаружение речевого сигнала в условиях пространственно распределенного шума <u>Лабутина О.В., Огородникова Е.А., Гвоздева А.П., Андреева И.Г.</u>	71
Нейрофизиологические механизмы классификации изображений при неправдивых ответах наблюдателей <u>Моисеенко Г.А., Пронин С.В., Чихман В.Н.</u>	72
Пластичность локомоторных ответов на длинноволновое освещение при экспериментальном изменении количества зеленочувствительного зрительного пигмента у таракана <u>Новикова Е.С., Фролов Р.В., Астахова Л.А., Ротов А.Ю., Фирсов М.Л., Жуковская М.И.</u>	73
Индивидуальные портреты пользователей при обучении управлению мозг-компьютерным интерфейсом, основанным на воображении движений кистей, стоп и локотции <u>Решетникова В.В., Боброва Е.В., Вершинина Е.А., Бобров П.Д., Исаев М.Р., Гришин А.А., Герасименко Ю.П.</u>	74
Психофизиология психологически иммерсивных сред <u>Розанов И.А.</u>	75
Ритмическая активность мозга человека, вызванная движением источника звука <u>Семенова В.В., Шестопалова Л.Б., Петропавловская Е.А., Никитин Н.И.</u>	76
Электромагнитная стимуляция слуховых нейронов у пациентов с нейросенсорной тугоухостью III и IV степени <u>Сурма С.В., Клячко Д.С., Щеголев Б.Ф., Стефанов В.Е., Огородникова Е.А.</u>	77
r38 MAP -киназа не участвует в модуляции функциональной активности медленных натриевых каналов <u>Терехин С.Г., Плахова В.Б., Пеннийнен В.А., Подзорова С.А.</u>	78
Влияние тетрапептида Ac-RERR-NH₂ на механические свойства сенсорных нейронов: исследование с помощью метода атомно-силовой микроскопии <u>Халисов М.М., Пеннийнен В.А.</u>	79
Спонтанная активность одиночных нейронов слуховой коры и ее роль в обработке звуковых сигналов <u>Хорунжий Г.Д., Егорова М.А.</u>	80
Об эффективности интеграции реабилитационного устройства на основе нейроинтерфейса и нейростимуляции спинного мозга в реабилитации пациентов с нарушением функции движения верхней конечности вследствие неврологических нарушений <u>Шандыбина Н., Ананьев С., Алуев А., Шальмиев И., Козырева С., Аверкиев М., Буланов В., Потанцев Ю., Лавров И., Герасименко Ю., Мошонкина Т., Лебедев М.</u>	81
Изменения спинального моносинаптического рефлекса Хоффманна у спортсменов после курса интервальных гипоксических тренировок <u>Шилов А.С., Бочаров М.И.</u>	82
<u>Секция «Молекулярно-клеточные и генетические механизмы функционирования организма»</u>	83

Реорганизация сети интернейронов, экспрессирующих парвальбумин, в неокортексе крыс после перинатальной гипоксии и возможность ее фармакологической коррекции <u>Отеллин В.А., Хожай Л.И., Шишко Т.Т.</u>	83
Хроническое недосыпание приводит к клеточно-молекулярным повреждениям в головном мозге у крыс <u>Екимова И.В., Гузев М.А., Пази М.Б., Белан Д.В., Лапшина К.В., Курмазов Н.С., Матвеевнина Д.Н.</u>	84
Разработка фоточувствительных модуляторов глутаматных ионотропных рецепторов NMDA типа <u>Николаев М.В.</u>	85
Рецепторы, активируемые пролифератором пероксисом, как возможные регуляторы формирования эпилептических процессов в мозге <u>Зубарева О.Е., Рогинская А.И., Коваленко А.А., Захарова М.В., Шварц А.П., Дёмина А.В., Грязнова М.О., Синяк Д.С., Мелик-Касумов Т.Б.</u>	86
Динамика экспрессии генов ионотропных и метаботропных рецепторов глутамата в мозге крыс после фебрильных судорог <u>Коваленко А.А., Захарова М.В., Колегова П.И., Шварц А.П., Зубарева О.Е., Зайцев А.В.</u>	87
Особенности экспрессии генов ионотропных и метаботропных рецепторов глутамата в мозге крыс после литий-пилокарпиновых судорог <u>Колегова П.И., Коваленко А.А., Захарова М.В., Дёмина А.В., Шварц А.П., Зубарева О.Е., Зайцев А.В.</u>	88
Сочетание антиоксидантной и противовоспалительной терапии в экспериментальной модели височной эпилепсии <u>Шварц А.П., Дёмина А.В., Грязнова М.И., Зайцев А.В.</u>	89
Анализ состояния глутамат- и ГАМК- эргических нейронов нижних бугров четверохолмия крыс линии Крушинского-Молодкиной (КМ) на начальной стадии формирования височной эпилепсии <u>Николаева С.Д., Черниговская Е.В.</u>	90
Развитие ГАМК-эргической нейротрансмиссии в гиппокампе крыс линии Крушинского-Молодкиной при формировании аудиогенной эпилепсии в ходе постнатального онтогенеза <u>Ивлев А.П., Александрова Е.П., Куликов А.А., Черниговская Е.В.</u>	91
Роль фосфорилирующих тирозинкиназ - белковых продуктов гена SRC - в регуляции тканевых процессов на этапах онтогенеза у позвоночных <u>Боков Д.А., Горьков Д.А., Куленко М.Е., Осипова Г.С., Тетерин С.С.</u>	92
Участие норадреналина в регуляции роста эмбриональной сетчатки <u>Крайнова Ю.С., Лопатин А.И., Пасатеецкая Н.А.</u>	93
Механизм действия прогестинов через мембранные рецепторы в раковых клетках поджелудочной железы человека <u>Шелкунова Т.А., Гончаров А.И., Левина И.С., Морозов И.А., Рубцов П.М., Смирнова О.В.</u>	93
Перспективы CRISPR/CAS технологий для нейробиологии <u>Гринкевич Л.Н.</u>	94
Генетические эффекты в основе подавления иммунитета и репродукции при стрессе у домового мыши <u>Даев Е.В.</u>	95

Роль малых некодирующих РНК сперматозоидов в трансгенерационной передаче последствий стресса отца <u>Малышева О.В., Пивина С.Г., Ордян Н.Э.</u>	96
От целостности генетического аппарата к реализации когнитивных функций у дрозофилы: роль гипоксии <u>Никитина Е.А., Медведева А.В., Реброва А.В., Сафарова Д.Д., Каровецкая Д.М., Савватеева-Попова Е.В.</u>	97
Роль днк-повторов семейства 1.688 в формировании неаллельных эктопических контактов у личинок дрозофилы <u>Журавлев А.В., Захаров Г.А., Медведева А.В., Никитина Е.А., Савватеева-Попова Е.В.</u>	98
Метилирование гистона H3K4 в мозге медоносной пчелы при однократном и трехкратном обучении <u>Зачепило Т.Г., Лопатина Н.Г.</u>	99
Влияние высокочастотного электромагнитного излучения на уровень экспрессии генов hsp70 и sod1 в ЦНС медоносной пчелы <u>Прибышина А.К., Зачепило Т.Г.</u>	99
Геномный ответ клеток гиппокампа на стресс у самцов крыс с различной возбудимостью нервной системы <u>Щербинина В.Д., Вайдо А.И., Дюжикова Н.А., Даев Е.В.</u>	100
Ответ на несвернутый белок как механизм фоторецепторной дегенерации в модели пигментного ретинита <u>Ротов А.Ю., Ермолаева М.Э., Чиринскайте А.В., Сопова Ю.В., Фирсов М.Л., Леонова Е.И.</u>	102
Обучение и забывание у линий <i>Drosophila melanogaster</i> с нейроспецифическим подавлением экспрессии гена <i>limk1</i> <u>Заломаева Е.С., Егозова Е.С., Тураева С.К., Медведева А.В., Журавлев А.В., Никитина Е.А., Савватеева-Попова Е.В.</u>	103
New function of erythrocyte band 3/AE1 protein – implication in ammonium/ammonia transport <u>Ruzhnikova T.O., Gambaryan S.P., Mindukshev I.V., Sudnitsyna J.S.</u>	104
Разработка ПЦР тест-системы для отбора стабильных референсных генов в мозге крыс: апробация в эксперименте с ранним постнатальным нейровоспалением <u>Широков Е.А., Никитина В.А., Малыгина Д.А., Коваленко А.А., Шварц А.П., Трофимов А.Н.</u>	105
Пренатальная гипергомоцистеинемия усиливает кортикальную распространяющуюся депрессию в соматосенсорной коре крыс <u>Шахматова В.И., Яковлев А.В.</u>	106
Роль нейропептидазы неприлизина в развитии обонятельной функции и нейродегенерации <u>Наливаева Н.Н., Васильев Д.С., Дубровская Н.М., Туманова Н.Л., Козлова Д.И., Кочкина Е.Г.</u>	107
Роль ГАМК и ГАМКАα1 рецептора в регуляции пролиферации клеток субвентрикулярной зоны неокортекса у крыс в неонатальный период <u>Хожай Л.И.</u>	108

Дифференцировка нейральных стволовых/прогениторных клеток и мезенхимных стволовых клеток костного мозга после их трансплантации в периферический нерв крысы <u>Петрова Е.С., Колос Е.А., Исаева Е.Н.</u>	109
Влияние ингибитора гистондеацетилаз вальпроата натрия на уровень экспрессии амилоид-деградирующей нейропептидазы неприлизина в кортикальных отделах головного мозга трансгенных мышей линии 5XFAD и крыс с патологией эмбрионального развития <u>Васильев Д.С., Дубровская Н.М., Туманова Н.Л., Алексеева О.С., Козлова Д.И., Наливаева Н.Н.</u>	110
Влияние ионов фтора на экспрессию NMDA-рецепторов в гиппокампе крыс <u>Надей О.В., Агалакова Н.И.</u>	111
Кросс-корреляция спайковой активности в модульной сети клеток гиппокампа in vitro <u>Колпаков В.Н., Пигарева Я.И., Гладков А.А., Мухина И.В., Казанцев В.Б., Пимашкин А.С.</u>	112
<u>Секция «Физиологические механизмы адаптации и их нарушение»</u>	113
Физиология адаптации к физическим нагрузкам в условиях стресс-реакции организма <u>Кирланов Т.Г.</u>	113
Моторные функции у дрозофилы: Влияние полета на МКС <u>Брагина Ю.В., Беседина Н.Г., Даниленкова Л.В., Камышева Е.А., Ларина О.Н., Камышев Н.Г.</u>	114
Некоторые аспекты адаптации мигрантов в Арктической зоне Российской Федерации <u>Лемещенко А.В., Спивак И.М., Ким А.Е., Глушаков Р.И., Цепкова Г.А., Жекалов А.Н.</u>	115
Функциональное состояние системы «плацента-плод» при гипергомоцистеинемии матери <u>Щербицкая А.Д., Милютин Ю.П., Траль Т.Г., Коваленко А.А., Васильев Д.С., Арутюнян А.В.</u>	116
Анализ глутаматергической системы гиппокампа крыс линии Крушинского-Молодкиной при развитии височной эпилепсии <u>Александрова Е.П., Куликов А.А., Ивлев А.П., Черниговская Е.В.</u>	117
Адаптационная память в фоторецепторных клетках и механизм образования последовательных образов <u>Астахова Л.А., Ротов А.Ю., Говардовский В.И.</u>	118
Влияние слабых статических магнитных полей на локомоторную активность дрозофилы <u>Брагина Ю.В., Беседина Н.Г., Даниленкова Л.В., Камышева Е.А., Щеголев Б.Ф., Сурма С.В., Камышев Н.Г.</u>	119
Влияние длительного потребления диеты с высоким содержанием поваренной соли на эндотелий-зависимую дилатацию сосудов <u>Иванова Г.Т., Лобов Г.И.</u>	120

Определение хронобиологических типов и частоты встречаемости синдрома вегетативной дисфункции у студентов основной и специальной медицинской групп медицинского вуза Горбанёва Е.П., Рябчук Ю.В., Кузьмин Д.В.	121
Компенсаторная гиперплазия эндокринного аппарата семени и сохранение фертильности мышей CBA×C57Bl6 при сальмонеллёзной эндотоксинемии Меркулова А.Е., Осипова Г.С., Лихачев Е.Д.	122
Генетические основы креативности Спивак И.М., Жекалов А.Н., Глушаков Р.И., Спивак Д.Л.	123
Влияние социальной изоляции и обогащенной среды на стрессоустойчивость крыс в модели холодового ульцерогенного стресса Зенько М.Ю., Чурилова А.В., Жуйкова С.Е.	124
Эффекты психобиотика <i>Bifidobacterium longum</i> в литий-пилокарпиновой модели височной эпилепсии у крыс Рогинская А.И., Коваленко А.А., Демина А.В., Грязнова М.О., Мелик-Касумов Т.Б., Зубарева О.Е.	125
Эндотелий-зависимая дилатация брыжеечных артерий крыс Wistar, получавших высокожировую диету Иванова Г.Т.	126
Влияние прерывистой гипокинезии на социальное и агрессивное поведение линий крыс с различной возбудимостью нервной системы Ширяева Н.В., Лопатина Н.Г., Вайдо А.И.	127
Функциональное состояние нейромоторного аппарата мышц-антагонистов крысы при постгипогравиационной реадаптации, комбинируемой с магнитной стимуляцией спинного мозга Федянин А.О., Зайцева Т.Н., Ситдикова Г.Ф., Еремеев А.А.	128
Повышение уровня кортикостерона в остром периоде латерального гидродинамического удара у крыс является предиктором летальности в течение двух месяцев после травмы Широбокова Н.И., Комольцев И.Г., Франкевич С.О., Кострюков П.А., Салып О.Ю., Башкатова Д.А., Шальнева Д.В., Волкова А.А., Новикова М.Р., Гуляева Н.В.	129
Сравнительный анализ патофизиологических изменений при тревожно-депрессивных расстройствах Ступин К.Н.	130
<u>Секция «Интегративные механизмы поведения»</u>	132
Стили приспособления, стрессореактивность, эффект нейропептидов Жуков Д.А., Виноградова Е.П.	132
Гравитационная чувствительность как фактор организации интегративной деятельности головного мозга Горелик А.Л., Нарышкин А.Г., Егоров А.Ю., Корсакова Е.А., Ахмерова Л.Р., Ивановский Р.И., Щёголев Б.Ф., Сурма С.В.	133
Нейронные механизмы слепоты невнимания (гипотеза) Силькис И.	134

Коммуникационная гипотеза сознания <u>Федотов С.А.</u>	135
НО - серотониновое взаимодействие в медиальной префронтальной коре при формировании генерализованного страха <u>Саульская Н.Б., Бурмакина М.А., Трофимова Н.А.</u>	136
Поиск новых генов мишеней связанных с острым стрессорным возбуждением в стволе головного мозга с помощью массового параллельного секвенирования <u>Ланшаков Д.А., Сухарева Е.В., Калинина Т.С., Булыгина В.В., Хозяинова А.А., Зайнуллина В.Р., Денисов Е.В.</u>	137
Влияние переднего отдела миндалевидного комплекса на память и пищевое поведение у крыс <u>Пасечникова Д.О., Романова И.Д.</u>	138
Эффекты предшественника синтеза серотонина 5-НТФ на формирование долговременной сенситизации у HELIX <u>Винарская А.Х., Силантьева Д.И., Богодвид Т.Х., Гайнутдинов Х.Л.</u>	139
Блокада синтеза серотонина р-хлорфенилаланином снижает оборонительные реакции при выработке условного рефлекса аверзии на пищу и долговременной сенситизации у виноградной улитки <u>Гайнутдинов Х.Л., Шихаб А.В., Силантьева Д.И., Андрианов В.В., Богодвид Т.Х., Дерябина И.Б., Муранова Л.Н.</u>	140
Интервальный умеренный кетоз улучшает когнитивные функции в модельном эксперименте на крысах <u>Трофимов А.Н., Никитина В.А., Крицкая Д.В., Ивлева И.С., Шварц А.П., Шербакова К.П.</u>	141
Метод формирования эмпирических понятий и их синтеза. Опыт применения у приматов разных таксономических групп <u>Голубева И.Ю., Тихонравов Д.Л.</u>	142
Могут ли макаки и 3-5-летние дети создавать идеи на основе сформированных понятий <u>Тихонравов Д.Л., Голубева И.Ю.</u>	143
ЭЭГ в состоянии внутренней сосредоточенности (состоянии безмолвия) <u>Моисеенко Г.А., Щемелева О.А.</u>	144
Уровень понимания сложных логико-грамматических конструкций у детей 4-5 лет отражается в характеристиках вызванного ответа ЭЭГ <u>Кручинина О.В., Станкова Е.П., Гийемар Д.М., Гальперина Е.И.</u>	145
Участие центрального ядра миндалевидного комплекса мозга в организации пищевого и питьевого поведения крыс <u>Юданова А.Д., Романова И.Д.</u>	146
<u>Секция «Интеграция физиологических функций и ее механизмы»</u>	148
Иммуногистохимический анализ распределения меланокортиновых рецепторов в нейронах паравентрикулярного и супраоптического ядер гипоталамуса грызунов <u>Михрина А.Л., Михайлова Е.В., Романова И.В., Шпаков А.О.</u>	148

Орбитофронтальная кора: шестой уровень иерархической модели нейровисцеральной интеграции	
<u>Александров В.Г.</u>	149
Основы интеграции в нервной системе	
<u>Сотников О.С., Сергеева С.С., Мехилиянен Д.А.</u>	150
Связь бегущих волн мозга с коннектомом	
<u>Верхлютов В.М., Бурлаков Е.О., Панфилова Е.А.</u>	151
Эффект озона на кислородтранспортную функцию крови в гиперкапнических условиях	
<u>Зинчук В.В., Билецкая Е.С.</u>	151
Анализ корреляции степени оксигенации, количества гемотрансфузий с выраженностью прогрессирующей ретинопатии	
<u>Лопатин А.И., Андреев В.В., Пасатецкая Н.А., Лопатина Е.В.</u>	152
Слухоречевые тренировки в контексте улучшения разборчивости речи и показателей памяти в пожилом возрасте	
<u>Огородникова Е.А., Бобошко М.Ю., Жилинская Е.В., Медведев И.С., Пак С.П.</u> ...	153
Опыт транскраниальной стимуляции пациентов сурдологического профиля	
<u>Голованова Л.Е., Зюзина М.Н., Огородникова Е.А.</u>	154
Дексаметазон устраняет влияние IL-1β на вентиляцию легких и гипоксическую хеморецепцию	
<u>Клиникова А.А., Александрова Н.П., Данилова Г.А.</u>	155
Сравнительный анализ орексин-иммунопозитивных клеток перифорникальной области гипоталамуса и ретикулярного ядра таламуса	
<u>Морина И.Ю., Романова И.В.</u>	156
Роль электрических синапсов, созданных de novo, в формировании импульсной активности нейрона	
<u>Сергеева С.С.</u>	157
Функциональная роль некантового ацетилхолина в регуляции миогенеза	
<u>Гавриченко А.В., Пасатецкая Н.А., Крайнова Ю.С., Соколова М.Г., Лопатина Е.В.</u>	158
Анализ гомеостаза внутриклеточного кальция и сократимости изолированных кардиомиоцитов крыс с преддиабетом и диабетом 1 типа	
<u>Филиппов Ю.А., Добрецов М.Г., Новикова Е.В., Степанов А.В., Кубасов И.В., Панов А.А., Сухов И.Б., Чистякова О.В.</u>	159
Исследование побочных эффектов применения селективного блокатора натрий-кальциевого обменника KB-R7943 как противоболового препарата у крыс с вызванным сахарным диабетом 1 типа	
<u>Дашиева В.Ж., Бородин М.А., Захарова А.А., Сухов И.Б., Чистякова О.В., Шестакова Н.Н.</u>	160
Исследование влияния селективного блокатора натрий-кальциевого обменника KB-R7943 на сердечно-сосудистую систему при внутривенном введении крысам	
<u>Бородин М., Захарова А.А., Сухов И.Б., Шестакова Н.Н., Беляков М.В., Дашиева В.Ж.</u>	161
Экзо- и эндосекретия поджелудочной железы при её нарушениях	
<u>Кучкарова Л.С., Каюмов Х.Ю., Каримова И.И.</u>	162

Электрокардиографический анализ работы сердца крысы при изучении сердечной недостаточности различной этиологии <u>Новикова Е.В., Степанов А.В., Филиппов Ю.А., Чистякова О.В., Сухов И.Б., Кубасов И.В., Добрецов М.Г.</u>	163
Некоторые механизмы влияния спелеоклиматотерапии на организм здорового человека <u>Семилетова В.А.</u>	164
Содержание лептина и фактическое питание у девушек с различным индексом массы тела и соматотипом <u>Мусихина Е.А., Смелышева Л.Н.</u>	166
Влияние белка пробиотических бактерий <i>Hafnia alvei</i> на метаболизм углеводов у мышей <u>Муровец В.О., Сепп А.Л., Золотарев В.А., Фетисов С.О.</u>	167
Влияние стресса, предшествующего беременности, на физиологические функции потомков <u>Ордян Н.Э., Пивина С.Г., Акулова В.К., Ракицкая В.В.</u>	168
<u>Секция «Стресс и интегративная физиология»</u>	169
Когнитивные способности и стресс-гормональные ответы у взрослых крыс, подвергнутых воспалительной боли в новорожденном возрасте <u>Буткевич И.П., Михайленко В.А., Вершинина Е.А., Машкова П.И.</u>	169
Возрастные и половые особенности поведения пренатально стрессированных крыс <u>Кулешова О.Н.</u>	170
Поведение в тестах на тревожность у крыс, содержащихся в условиях стресса скученности или стандартных, на фоне небольших доз иммуномодулятора Т-активина <u>Лосева Е.В., Крючкова А.В., Логинова Н.А.</u>	171
Динамика и степень выраженности постстрессорного нейровоспаления у крыс с различным уровнем возбудимости нервной системы <u>Шалагинова И.Г., Зачепило Т.Г., Вайдо А.И., Дюжикова Н.А.</u>	172
Динамика долгосрочного поведенческого ответа на длительный эмоционально-болевого стресс у крыс популяции Wistar <u>Левина А.С., Вайдо А.И.</u>	173
Отдалённое влияние длительного эмоционально-болевого стресса на структурные и функциональные параметры кишечника у крыс с различной возбудимостью нервной системы <u>Савочкина Е.В., Павлова М.Б., Дмитриева Ю.В., Алексеева А.С., Сепп А.Л., Груздков А.А., Дюжикова Н.А., Громова Л.В.</u>	174
Кортикотропин-релизинг фактор и капсаицин-чувствительные нейроны <u>Ярушкина Н.И., Подвигина Т.Т., Морозова О.Ю., Филаретова Л.П.</u>	175
Влияние спинальной нейромодуляции на активность гипоталамо-гипофизарно-адренокортикальной системы и чувствительность слизистой оболочки желудка к ulcerогенным воздействиям <u>Сахно Д.С., Мошонкина Т.Р., Герасименко Ю.П., Филаретова Л.П.</u>	176

Влияние мышечной нагрузки на гастроэнтеропанкреатическую эндокринную систему у высококвалифицированных спортсменов <u>Московкин А.С.</u>	177
Воздействие старения на сердце и кровеносные сосуды <u>Гусейнова Э.Д.</u>	178
Влияние экзаменационного стресса на возрастную динамику вегетативных показателей учащихся холерического типа темперамента <u>Рустамова Т.В.</u> , <u>Исмаилова Х.У.</u>	179
Влияние центральных отделов миндалевидного комплекса на адаптивные возможности крыс на фоне хронического мягкого стресса <u>Бакулина Е.И.</u> , <u>Романова И.Д.</u> , <u>Инюшкин А.Н.</u>	180
Способность к обучению и поведение потомков пренатально стрессированных самок крыс с моделированием посттравматического стрессового расстройства в период беременности <u>Завьялова Э.А.</u> , <u>Акулова В.К.</u>	181
Роль кортикотропин-релизинг фактора в гастропротективном эффекте сенситизации капсаицин-чувствительных нейронов <u>Морозова О.Ю.</u> , <u>Подвигина Т.Т.</u>	182
Прохлорперазин снижает отставленную тоническую активность постуральной мышцы крысы на фоне семисуточной функциональной разгрузки: пилотное исследование <u>Калашников В.Е.</u> , <u>Тыганов С.А.</u> , <u>Туртикова О.В.</u> , <u>Калашникова Е.П.</u> , <u>Глазова М.В.</u> , <u>Мирзоев Т.М.</u> , <u>Шенкман Б.С.</u>	183
Особенности реакции на учебный стресс у студентов-медиков с разным хронотипом <u>Бычек К.М.</u> , <u>Рогова Е.И.</u> , <u>Астафуров Д.Д.</u>	184
Авторский указатель	200

Авторский указатель

Gambaryan S.P.	104	Буденкова Е.А.	61
Mindukshev I.V.	104	Буланов В.	81
Ruzhnikova T.O.	104	Бульгина В.В.	137
Sudnitsyna J.S.	104	Бурлаков Е.О.	151
Абу Дийак К.Т.	66	Бурмакина М.А.	136
Аверкиев М.	81	Буткевич И.П.	169
Агаева М.Ю.	67	Бычек К.М.	184
Агалакова Н.И.	111	Вайдо А.И.	100, 127, 172, 173
Акимов А.Г.	67	Валуйский М.Ю.	66
Акулова В.К.	168, 181	Васильев Д.С.	107, 110, 116
Александров В.Г.	16, 31, 32, 33, 149	Верхлютов В.М.	151
Александрова Е.П.	91, 117	Вершинина Е.А.	74, 169
Александрова Н.П.	155	Веселкин Н.П.	46
Алексеева А.С.	35, 174	Вещицкий А.А.	50
Алексеева О.С.	110	Вилкова И.Г.	20
Алексеевко С.В.	62	Вильчинская Н.А.	43
Алуев А.	81	Винарская А.Х.	139
Амирова Л.Е.	47	Виноградова Е.П.	132
Ананьев С.	81	Вовенко Е.П.	10
Андреев В.В.	152	Волкова А.А.	129
Андреева И.Г.	52, 55, 57, 71	Гавриченко А.В.	158
Андрианов В.В.	140	Гайнутдинов Х.Л.	139, 140
Арутюнян А.В.	116	Гальперина Е.И.	145
Астафуров Д.Д.	184	Гвоздева А.П.	55, 57, 71
Астахова Л.А.	4, 73, 118	Герасименко Ю.	81
Ахи А.В.	68	Герасименко Ю.П.	3, 52, 53, 74, 176
Ахмерова Л.Р.	133	Герасимова Е.В.	18
Бакулина Е.И.	180	Герасимова-Мейгал Л.И.	19, 48
Балакина Т.А.	39	Гийемар Д.М.	145
Балтин М.Э.	45, 69	Гладков А.А.	112
Балтина Т.В.	45, 69	Глазова М.В.	42, 183
Басова Н.Е.	26	Глушаков Р.И.	115, 123
Бахтюков А.А.	26, 28, 38	Говардовский В.И.	118
Башкатова Д.А.	129	Голованова Л.Е.	154
Баюнова Л.В.	28	Голубева И.Ю.	142, 143
Белан Д.В.	84	Гончаров А.И.	93
Беляков М.В.	161	Горбанёва Е.П.	121
Березина Т.П.	12	Горелик А.Л.	133
Беседина Н.Г.	114, 119	Горский О.В.	51
Билецкая Е.С.	151	Горшкова О.П.	13
Бобошко М.Ю.	153	Горьков Д.А.	92
Бобров П.Д.	53, 74	Гринкевич Л.Н.	94
Боброва Е.В.	53, 74	Гришин А.А.	53, 74
Богодвид Т.Х.	139, 140	Громова Л.В.	35, 174
Боков Д.А.	92	Груздков А.А.	35, 174
Бондарева В.М.	26	Грязнова М.И.	89
Бондарко В.М.	60	Грязнова М.О.	86, 125
Бондарь И.В.	63	Губаревич А.Е.	32
Бородин М.	161	Гузеев М.А.	84
Бородин М.А.	160	Гуляева Н.В.	129
Бочаров М.И.	82	Гурман Ю.В.	21, 22
Брагина Ю.В.	114, 119	Гусейнова Э.Д.	178
		Даев Е.В.	95, 100

Даниленкова Л.В.	114, 119	Камышев Н.Г.	114, 119
Данилова Г.А.	155	Камышева Е.А.	114, 119
Дашиева В.Ж.	160, 161	Каримова И.И.	162
Демина А.В.	125	Каровецкая Д.М.	97
Демина А.В.	86, 88, 89	Катюхин Л.Н.	17
Денисов Е.В.	137	Каюмов Х.Ю.	162
Деркач К.В.	26, 28, 38	Ким А.Е.	115
Дерябина И.Б.	140	Киранов Т.Г.	113
Дмитриева Ю.В.	35, 174	Климшин С.И.	29
Добрецов М.Г.	159, 163	Клиникова А.А.	155
Дубровская Н.М.	107, 110	Клячко Д.С.	77
Дюжикова Н.А.	100, 172, 174	Коваленко А.А.	86, 87, 88, 105, 116, 125
Евлахов В.И.	12	Козлова Д.И.	107, 110
Егозова Е.С.	103	Козырева С.	81
Егоров А.Ю.	133	Кокурина Т.Н.	16, 32, 33
Егорова М.А.	58, 67, 80	Колегова П.И.	87, 88
Екимова И.В.	84	Колос Е.А.	109
Еремеев А.А.	128	Колпаков В.Н.	112
Ермакова Е.В.	18	Комольцев И.Г.	129
Ермолаева М.Э.	102	Коробкова А.М.	9
Жекалов А.Н.	115, 123	Королева К.С.	18
Жилинская Е.В.	153	Корсакова Е.А.	133
Жуйкова С.Е.	124	Костенко Ю.Б.	39
Жуков Д.А.	132	Кострюков П.А.	129
Жуковская М.И.	64, 73	Кочкина Е.Г.	107
Журавлев А.В.	98, 103	Крайнова Ю.С.	29, 93, 158
Завьялова Э.А.	181	Крицкая Д.В.	141
Зайнуллина В.Р.	137	Кручина О.В.	145
Зайцев А.В.	87, 88, 89	Крылов Б.В.	5
Зайцева Т.Н.	128	Крючкова А.В.	171
Заломаева Е.С.	103	Кубасов И.В.	159, 163
Захаров Г.А.	98	Кузнецова Л.А.	26
Захарова А.А.	160, 161	Кузьмин Д.В.	121
Захарова И.О.	38	Куленко М.Е.	92
Захарова М.В.	86, 87, 88	Кулешова О.Н.	170
Зачепило Т.Г.	99, 172	Куликов А.А.	91, 117
Зенько М.Ю.	124	Курмазов Н.С.	84
Зинчук В.В.	151	Кучарова Л.С.	162
Золотарев В.А.	30, 167	Лабутина О.В.	71
Зубарева О.Е.	86, 87, 88, 125	Лавров И.	81
Зюзина М.Н.	154	Ланшаков Д.А.	137
Иванов В.Д.	66	Лапшина К.В.	84
Иванова Г.Т.	120, 126	Ларина О.Н.	114
Иванова Л.Н.	27	Лебедев И.А.	28
Ивановский Р.И.	133	Лебедев М.	81
Ивлев А.П.	91, 117	Левина А.С.	173
Ивлева И.С.	141	Левина И.С.	93
Игнатова И.И.	64	Лемещенко А.В.	115
Инюшкин А.Н.	180	Леонова Е.И.	102
Исаев М.Р.	53, 74	Литфуллин А.И.	45
Исаева Е.Н.	109	Лихачев Е.Д.	122
Исмаилова Х.У.	179	Лобов Г.И.	17, 120
Казанцев В.Б.	112	Логинова Н.А.	171
Казеников О.В.	49	Лопатин А.И.	93, 152
Калашников В.Е.	42, 183	Лопатина Е.В.	9, 152, 158
Калашникова Е.П.	183	Лопатина Н.Г.	99, 127
Калинина А.Д.	70	Лосева Е.В.	171
Калинина Т.С.	137	Лукина Е.А.	37

Львова И.Д.	44	Павлова М.Б.	174
Любашина О.А.	23, 24, 34	Пази М.Б.	84
Ляховецкий В.А.	50, 51	Пак С.П.	153
Малыгина Д.А.	105	Панов А.А.	159
Мальшева О.В.	96	Панфилова Е.А.	151
Маркова А.Ю.	31	Панькова М.Н.	30
Матвеевна Д.Н.	84	Парамонова И.И.	44
Машкова П.И.	169	Пасатецкая Н.А.	29, 93, 152, 158
Медведев Д.С.	24	Пасечникова Д.О.	138
Медведев И.С.	153	Пенниайнен В.А.	5, 78, 79
Медведева А.В.	97, 98, 103	Пескова А.Е.	48
Мейгал А.Ю.	19, 48	Петрова Е.С.	109
Мелик-Касумов Т.Б.	86, 125	Петропавловская Е.А.	56, 59, 76
Мельникова Н.Н.	14	Пивина С.Г.	96, 168
Мельницкий С.И.	66	Пигарева Я.И.	112
Меркулова А.Е.	122	Пимашкин А.С.	112
Меркульева Н.С.	50	Плахова В.Б.	65, 78
Мехиляйнен Д.А.	150	Подвигина Т.Т.	175, 182
Мешалкина Д.А.	4	Подзорова С.А.	5, 78
Милютин Ю.П.	116	Полевщиков А.В.	7
Мирзоев Т.М.	42, 183	Полозов А.С.	35
Михайленко В.А.	169	Поляков Е.Л.	10
Михайлова Е.В.	148	Попова Т.С.	20, 21, 22
Михалкин А.А.	23	Потанцев Ю.	81
Михрина А.Л.	148	Поясов И.З.	12
Моисеенко Г.А.	72, 144	Правикова П.Д.	27
Молодцов В.О.	34	Прибышина А.К.	99
Моренова К.А.	54	Пронин С.В.	72
Морина И.Ю.	156	Прохоров К.С.	48
Морозов И.А.	93	Ракицкая В.В.	40, 168
Морозова О.Ю.	175, 182	Реброва А.В.	97
Московкин А.С.	177	Региня С.А.	48
Мочалина М.В.	49	Решетникова В.В.	53, 74
Мошонкина Т.	81	Рогачевский И.В.	65
Мошонкина Т.Р.	52, 176	Рогинская А.И.	86, 125
Мощевикин А.П.	48	Рогова Е.И.	184
Муранова Л.Н.	140	Розанов И.А.	75
Муровец В.О.	25, 35, 167	Романова И.В.	148, 156
Мусиенко П.Е.	50, 51	Романова И.Д.	138, 146, 180
Мухихина Е.А.	166	Ротов А.Ю.	4, 73, 102, 118
Мухина И.В.	112	Рубцов П.М.	93
Надей О.В.	111	Рукавишников И.В.	47
Наливаева Н.Н.	6, 107, 110	Рустамова Т.В.	179
Нарышкин А.Г.	133	Рыбакова Г.И.	16, 32, 33
Никитин Н.И.	67, 76	Рябчук Ю.В.	121
Никитина В.А.	105, 141	Сабирова Д.Э.	69
Никитина Е.А.	97, 98, 103	Савватеева-Попова Е.В.	97, 98, 103
Никитина Е.Р.	17	Савочкина Е.В.	174
Николаев М.В.	85	Саенко И.В.	48
Николаева С.Д.	90	Саликова Д.А.	56
Новикова Е.В.	159, 163	Салып О.Ю.	129
Новикова Е.С.	73	Саульская Н.Б.	136
Новикова М.Р.	129	Сафарова Д.Д.	97
Нурлыгаянов И.Р.	69	Сахно Д.С.	176
Огородникова Е.А.	61, 71, 77, 153, 154	Саченков О.А.	45, 69
Ордян Н.Э.	96, 168	Семенова В.В.	76
Осипова Г.С.	92, 122	Семенова Е.В.	45
Отеллин В.А.	83	Семилетова В.А.	164

Сепп А.Л.	35, 167, 174	Фирсов М.Л.	4, 73, 102
Сергеева С.С.	150, 157	Фокина Е.А.	38
Сиваченко И.Б.	23, 24, 34	Франкевич С.О.	129
Силантьева Д.И.	139, 140	Фролов Р.В.	64, 73
Силькис И.	134	Хабиб С.	35
Синяк Д.С.	86	Халисов М.М.	79
Сиренев И.М.	19	Хожай Л.И.	83, 108
Сиренева Н.В.	19	Хозяинова А.А.	137
Сиротина Н.С.	39	Холова Г.И.	40
Ситдикова Г.Ф.	18, 128	Хорунжий Г.Д.	80
Смелышева Л.Н.	166	Хропычева Р.П.	30
Смирнова О.В.	39, 93	Цепкова Г.А.	115
Смольянинова В.А.	10	Чалабов Ш.И.	17
Созонтов Е.А.	36	Черенькая Т.В.	20
Соколова М.Г.	158	Черниговская Е.В.	90, 91, 117
Солнушкин С.Д.	34, 60	Чиринскайте А.В.	102
Соловьева О.Э.	8	Чистякова О.В.	159, 160, 163
Сопова Ю.В.	102	Чихман В.Н.	34, 60, 72
Сорокоумов В.Н.	28, 38	Чмыхова Н.М.	46
Сотников О.С.	150	Чурилова А.В.	124
Спивак Д.Л.	123	Шалагинова И.Г.	172
Спивак И.М.	115, 123	Шальмиев И.	81
Станкова Е.П.	145	Шальнева Д.В.	129
Степанов А.В.	159, 163	Шандыбина Н.	81
Степочкина А.М.	28	Шандыбина Н.Д.	52
Стефанов В.Е.	77	Шарло К.А.	43, 44
Ступин К.Н.	130	Шахматов В.И.	106
Сурма С.В.	77, 119, 133	Шварц А.П.	86, 87, 88, 89, 105, 141
Сухарева Е.В.	137	Шенкман Б.С.	42, 43, 44, 183
Сухов И.Б.	159, 160, 161, 163	Шестакова Н.Н.	160, 161
Талис В.Л.	49	Шестопалова Л.Б.	56, 59, 76
Терехин С.Г.	78	Шигалугова Е.Д.	40
Тетерин С.С.	92	Шилов А.С.	82
Тимофеева О.П.	52, 55, 57	Широбокова Н.И.	129
Тихонравов Д.Л.	142, 143	Широков Е.А.	105
Томиловская Е.С.	47	Ширяева Н.В.	127
Траль Т.Г.	116	Шихаб А.В.	140
Третьякова О.Г.	48	Шишко Т.Т.	83
Тропская Н.С.	20, 21, 22	Шкорбатова П.Ю.	50, 51, 62
Трофимов А.Н.	105, 141	Шпаков А.О.	26, 28, 38, 148
Трофимова Н.А.	136	Щеголев Б.Ф.	77, 119
Туманова Н.Л.	107, 110	Щёголев Б.Ф.	133
Туманова Т.С.	16, 31, 33	Щелкунова Т.А.	93
Тураева С.К.	103	Щемелева О.А.	144
Туртикова О.В.	183	Щербакова К.П.	141
Тыганов С.А.	42, 43, 183	Щербинина В.Д.	100
Федоткина Т.В.	57	Щербицкая А.Д.	116
Федотов С.А.	135	Юданова А.Д.	146
Федянин А.О.	128	Яикова В.В.	69
Фетисов С.О.	35, 167	Яковлев А.В.	106
Филаретова Л.П.	175, 176	Ярушкина Н.И.	175
Филиппов Ю.А.	159, 163	Ярцев В.Н.	15