



СОДЕРЖАНИЕ

Физиология

Сравнительный анализ эффектов свободного и связанного с белками-носителями ангиотензина II при экспериментальной гипогликемии и гипергликемии

С.М.Толпыго, Е.И.Певцова, Б.Б.Шойбонов, А.В.Котов – 400

Лаборатория физиологии мотиваций (рук. — докт. мед. наук проф. А.В.Котов) ФГБУ НИИ нормальной физиологии им. П.К.Анохина РАМН, Москва

Экспериментальные гипогликемия и гипергликемия у крыс устраняют различия в реализации регуляторных функций свободного ангиотензина II и его комплексов с белками-носителями (транспортный белок — БСА, нейроспецифический белок — S-100b). При этом в отличие от интактных животных под действием свободного и связанного с белками ангиотензина II наблюдали преимущественно подавление питьевого инструментального поведения, а также снижение гипертензивного и тахикардического эффектов. В большей степени такие изменения проявлялись на фоне острой гипергликемии. Предложена гипотеза, согласно которой комплексы ангиотензина II с функционально разными белками дифференцированно и одновременно включаются не только в процессы компенсации нарушений поведения и гемодинамики при острой и/или хронической гипогликемии и гипергликемии, но и в трансформацию этих процессов в патологические на основе механизмов так называемой метаболической памяти.

Ключевые слова: ангиотензин II, нейроспецифический белок S-100b, бычий сывороточный альбумин, острая гипогликемия, острая гипергликемия

Адрес для корреспонденции: stolpygo@mail.ru. Толпыго С.М.

Изменения пищевого поведения, двигательной активности и интенсивности метаболизма крыс при воздействии на опиоидные рецепторы желудочно-кишечного тракта

С.К.Судаков, Г.А.Назарова, Е.В.Алексеева – 405

НИИ нормальной физиологии имени П.К.Анохина РАМН, Москва

Изучали участие μ -, δ - и κ -опиоидных рецепторов желудка в регуляции естественного пищевого поведения, уровня метаболизма и двигательной активности крыс. У животных в установке “Phenomaster” (“TSE”) в условиях стандартной “домашней” клетки в течение 24 ч регистрировали каждые 40 мин двигательную активность по количеству пересеченных квадратов, количество съеденного корма и выпитой воды, а также потребление кислорода и продукцию углекислого газа. Показано, что введение μ -опиоидного агониста DAMGO приводило к подавлению пищевого поведения животных в светлое время суток, при этом ни двигательная активность, ни метаболизм

существенно не изменялись. Введение δ -опиоидного агониста DADLE вызывало увеличение уровня метаболизма в течение суток. При этом наблюдалось подавление двигательной активности в светлое время суток и усиление пищевого поведения в переходное время. Введение в желудок κ -опиоидного агониста ICI-204,448 вызывало подавление пищевого поведения, метаболизма и двигательной активности крыс только в темное время суток. Предполагается, что опиоидные пептиды, образующиеся в желудке в процессе переваривания пищи, играют существенную роль в регуляции пищевой мотивации и уровня метаболизма крыс. По-видимому, различные подтипы опиоидных рецепторов могут регулировать пищевое поведение и уровень метаболизма в разные фазы жизнедеятельности животных.

Ключевые слова: опиоидные рецепторы, метаболизм, пищевое поведение, двигательная активность, крысы

Адрес для корреспонденции: s-sudakov@nphys.ru. Судаков С.К.

Содержание белка S-100b, пептида HLDF24 и аутоантител к ним — потенциальных биомаркеров артериальной гипертензии — в сыворотке крови практически здоровых людей

М.А.Грудень, Е.И.Елистратова, М.В.Кудрина, В.П.Карлина, И.С.Дерябина*, И.М.Семенова*, В.М.Рыжов*, В.В.Шерстнев – 409*

ФГБУ НИИ нормальной физиологии им. П.К.Анохина РАМН, Москва; *ФГБУЗ Медико-санитарная часть № 170 ФМБА России, Королев

Изучены особенности содержания белка S-100b, пептида HLDF24 и аутоантител к ним в сыворотке крови практически здоровых пациентов — мужчин и женщин 35–64 лет с различными показателями “нормального” АД. Обнаружены достоверные различия в содержании исследованных молекулярных факторов у пациентов с разными категориями АД. Выявлены возрастные и гендерные отличия сывороточного содержания молекулярных факторов. Полученные результаты свидетельствуют о том, что изменения концентрации S-100b, HLDF24 и уровня аутоантител к ним в сыворотке крови лиц зрелого возраста могут являться объективными показателями риска возникновения артериальной гипертензии.

Ключевые слова: биомаркеры, гипертоническая болезнь, белок S-100b, пептид HLDF24, аутоантитела

Адрес для корреспонденции: m.grudeny@nphys.ru. Грудень М.А.

Процессы метилирования ДНК вовлечены в механизмы развития амнезии и восстановления памяти условной пищевой аверсии

С.В.Солнцева, Т.С.Филатова, П.В.Никитин, Д.В.Бредов, С.А.Козырев, В.П.Никитин – 413

ФГБУ НИИ нормальной физиологии им. П.К.Анохина РАМН, Москва

Исследовали участие процессов метилирования ДНК в механизмах амнезии, вызванной нарушением реконсолидации памяти условной пищевой аверсии антагонистом NMDA-рецепторов глутамата у виноградных улиток. Обнаружено, что эффекты ингибиторов ДНК-метилтрансфераз зависят от стадии развития амнезии. На ранней стадии амнезии (3-и сутки после ее индукции) инъекции ингибиторов метилтрансфераз, сочетанные с напоминанием условным пищевым стимулом, приводили к восстановлению памяти. Аппликации ингибиторов без напоминания не были эффективными. На поздней стадии амнезии (10-е сутки) ингибиторы метилтрансфераз не оказывали влияния на ее развитие. Высказано предположение о том, что предъявление напоминающих условных стимулов приводит к реактивации процессов амнезии, одним из ключевых механизмов которых является метилирование или деметилирование ДНК нервных клеток.

Ключевые слова: реконсолидация памяти, амнезия, ингибитор метилтрансфераз ДНК, NMDA-рецептор глутамата, моллюск

Адрес для корреспонденции: nikitin.vp@mail.ru. Никитин В.П.

Общая патология и патологическая физиология

Воздействие интерлейкина-1 β на лейкоцитарные показатели периферической крови при острой стрессорной нагрузке у крыс с разными поведенческими характеристиками

Е.В.Коплик, С.С.Перцов, Л.С.Калиниченко – 419

ФГБУ НИИ нормальной физиологии им. П.К.Анохина РАМН, Москва

Изучали влияние провоспалительного цитокина ИЛ-1 β (5 мкг/кг внутривенно) на лейкоцитарные показатели крови у крыс Вистар с разными характеристиками поведения при острой эмоциональной стрессорной нагрузке на модели часовой иммобилизации с одновременным нанесением электрокожного раздражения подпороговой силы. Стрессорное воздействие сопровождалось уменьшением общего количества лейкоцитов периферической крови крыс. При стрессе активные животные характеризовались увеличением числа нейтрофилов, а пассивные — уменьшением содержания эозинофилов. После эмоционального стресса у активных особей лимфоцитарный индекс по Шаганину уменьшался, а у пассивных — лейкоцитарный индекс интоксикации Кальф—Калифа увеличился. Характер вызванных стрессом изменений лейкоцитарных показателей при предварительном введении ИЛ-1 β отличался. У животных, получавших инъекции цитокина до стрессорного воздействия, число лейкоцитов крови увеличилось. Экзогенный ИЛ-1 β инвертировал (у активных крыс) или предупреждал (у пассивных особей) изменение процентного содержания разных видов лейкоцитов крови, обнаруженное после стрессорной нагрузки. Полученные данные способствуют пониманию периферических механизмов, лежащих в основе участия иммуномодулирующих цитокинов в системной организации физиологических функций у особей с разной прогностической устойчивостью к однотипным стрессорным воздействиям.

Ключевые слова: эмоциональный стресс, интерлейкин-1 β , лейкоциты периферической крови, крысы с разными поведенческими характеристиками

Адрес для корреспонденции: s.pertsov@mail.ru. Перцов С.С.

Цитокиновый профиль периферической крови у крыс с разными поведенческими характеристиками при остром эмоциональном стрессе

Л.С.Калиниченко, Е.В.Коплик, С.С.Перцов – 426

ФГБУ НИИ нормальной физиологии им. П.К.Анохина РАМН, Москва

Изучали цитокиновый профиль сыворотки периферической крови крыс с разными поведенческими характеристиками после острого эмоционального стресса (одночасовая иммобилизация с одновременным электрокожным раздражением). В исходном состоянии концентрация провоспалительных (ИЛ-1 α , ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИФН- γ , грануломоноцитарного КСФ) и противовоспалительных (ИЛ-4, ИЛ-10) цитокинов в крови у активных животных была выше, чем у пассивных. Острая стрессорная нагрузка сопровождалась снижением уровня изученных цитокинов в сыворотке крови поведенчески активных крыс. У пассивных особей после стрессорного воздействия наблюдалось накопление провоспалительного цитокина ИЛ-1 β и противовоспалительного цитокина ИЛ-4 в периферической крови. Выявленные различия цитокинового профиля крови у поведенчески пассивных и активных крыс в исходном состоянии и при отрицательном эмоциогенном воздействии могут быть связаны как со спецификой иммунной реактивности, так и с особенностями метаболических процессов у животных с разной прогностической устойчивостью к однотипным стрессорным нагрузкам.

Ключевые слова: эмоциональный стресс, про- и противовоспалительные цитокины, кровь, крысы с разными поведенческими характеристиками

Адрес для корреспонденции: ikalina@yandex.ru. Калиниченко Л.С.

Перекисное окисление липидов и состояние эритрона у новорожденных крысят в норме и при нарушении сенсорно–двигательных рефлексов

Л.И.Колесникова, А.С.Попова, А.Б.Горностаева**, А.И.Синицкий**, Т.В.Соломатова** – 430*
ФГБУ Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН, Иркутск; *МБУЗ Государственная клиническая больница № 6; **ГБОУ ВПО Южно–Уральский государственный медицинский университет Минздрава РФ, Челябинск

Среди новорожденных крысят вследствие нарушений пренатального онтогенеза в сочетании с родовым стрессом появляются особи со стереотипно нарушенными сенсорно–моторными рефлексами. У крысят Вистар и линии Август исходно генетически детерминированы различия по уровню общих липидов сыворотки. В связи с этим процессы ПОЛ у них выражены в разной степени (в большей степени у животных линии Август, имеющих более напряженный липидный обмен). Усиление ПОЛ сочетается с относительно низкой активностью антиоксидантных ферментов. Установлено, что у новорожденных крысят Вистар и линии Август нарушение сенсорно–моторных рефлексов сопровождается супрессией эритрона и активацией внесосудистого гемолиза.

Ключевые слова: нарушение адаптации новорожденных, перекисное окисление липидов, эритрон
Адрес для корреспонденции: biochem2009@yandex.ru. Попова А.С.

Биофизика и биохимия

Структурные признаки динамического состояния синаптических контактов между нейротрансплантатом и мозгом

З.Н.Журавлева, С.С.Хуцян – 433

ФГБУН Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН, Пушкино

Проведено ультраструктурное изучение синаптических связей между долгоживущими трансплантатами зубчатой фасции и соматосенсорной областью неокортекса крыс. Показано, что гигантские синаптические окончания гранулярных нейронов при контакте с несвойственными им нейрональными мишенями в неокортексе воспроизводят свои конститутивные морфологические особенности. Вместе с тем среди них выявлены синапсы с признаками активной структурно–метаболической реорганизации и продолжающегося развития. Это свидетельствует о динамическом состоянии и неустойчивости функциональных связей трансплантата с мозгом, несмотря на длительный период после трансплантации.

Ключевые слова: нейротрансплантаты, ультраструктура, гигантские синапсы, зубчатая фасция, неокортекс

Адрес для корреспонденции: zhuravleva@iteb.ru. Журавлева З.Н.

Системные эффекты TRAIL (TNF–related apoptosis–inducing ligand) при остром γ –облучении

Е.Н.Архипова, И.Б.Алчинова, А.Б.Черепов, Д.В.Розанов**, Ю.С.Медведева, М.Ю.Карганов – 438*

ФГБУ НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН; *ФГБУ НИИ нормальной физиологии им. П.К.Анохина РАМН, Москва; **Oregon Health and Science University, США

Исследованы эффекты TRAIL на разных физиологических уровнях у мышей линий 101/Hf и C3H/Sn при воздействии γ –облучения в острой дозе 750 рентген. Показано, что внутривенное введение TRAIL уменьшает эффекты облучения на массу тела, субфракционный состав сыворотки крови, горизонтальную и вертикальную активность в тесте “открытое поле”, повреждения тканей тонкого кишечника и печени, количество телец Гассалья в тимусе. Степень выраженности этих изменений у исследованных линий мышей различается.

Ключевые слова: радиорезистентность, TRAIL, апоптоз, мышцы

Адрес для корреспонденции: labpolys@gmail.com. Архипова Е.Н.

Экспрессия метаболитных рецепторов глутамата после повреждения гиппокампа

В.И.Архипов, М.В.Капранова – 443

ФГБУН Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН, Пущино, Московская область
В гиппокампе и фронтальной области неокортекса крыс Вистар определяли экспрессию метаболитных рецепторов глутамата (mGluR2, mGluR3, mGluR4, mGluR5) и дендритной цитоплазматической РНК BC1 через 1 и 4 нед после интрагиппокампальной микроинъекции каиновой кислоты. Показано, что не только в поврежденном гиппокампе, но также и в неокортексе происходят изменения в эффективности глутаматергической передачи вследствие модуляции уровня экспрессии как пресинаптических (mGluR2, mGluR3, mGluR4), так и постсинаптических (mGluR5) рецепторов.

Ключевые слова: гиппокамп, каиновая кислота, нейродегенерация, экспрессия генов, метаболитные рецепторы глутамата

Адрес для корреспонденции: viarkhipov@rambler.ru. Архипов В.И.

Влияние N-арахидоноилдофамина на функционирование нейронной сети первичной культуры гиппокампа при моделировании гипоксии

М.В.Ведунова, Е.В.Митрошина, Т.А.Сахарнова, М.Ю.Бобров, **, В.В.Безуглов*, Л.Г.Хаспеков**, И.В.Мухина – 447*

ГБОУ ВПО Нижегородская государственная медицинская академия; *Институт биоорганической химии им. акад. М.М.Шемякина и Ю.А.Овчинникова РАН; **ФГБУ Научный центр неврологии РАМН, Москва
Исследовано влияние эндоканнабиноида N-арахидоноилдофамина на спонтанную биоэлектрическую активность культивируемых нейронов гиппокампа в модели гипоксии/реоксигенации. Показано, что после инкубации в условиях гипоксии наблюдается необратимое угнетение спонтанной биоэлектрической активности нейронов с последующей их гибелью. Применение N-арахидоноилдофамина во время гипоксии и в постгипоксический период сохраняет биоэлектрическую активность и жизнеспособность нейронов. Исследование механизмов действия N-арахидоноилдофамина показало, что его защитные свойства реализуются преимущественно через каннабиноидные рецепторы 1-го типа.

Ключевые слова: эндоканнабиноиды, N-арахидоноилдофамин, гипоксия, нейропротекция, мультиэлектродная матрица

Адрес для корреспонденции: MVedunova@yandex.ru. Ведунова М.В.

Фармакология и токсикология

Изучение сигнального каскада активации макрофагальных клеток пектиновыми полисахаридами березы повислой

А.А.Лигачёва, М.Г.Данилец, Е.С.Трофимова, Ю.П.Бельский, Н.В.Бельская, Г.Н.Зюзьков, В.В.Жданов, А.Н.Иванова, А.М.Гурьев, М.В.Белоусов*, М.С.Юсубов*, А.М.Дыгай – 451*

ФГБУ НИИ фармакологии СО РАМН; *Сибирский государственный медицинский университет, Томск
Изучено влияние двух пектиновых полисахаридов PS-B1-AG и PS-B2-RG, содержащихся в сумме полисахаридов, выделенных из листьев березы повислой, на продукцию NO макрофагами мышей и участие сигнальных молекул в активации макрофагов исследуемыми веществами. Установлено, что пектины, в отличие от суммарного образца, оказывают NO-стимулирующее действие на макрофаги. Активация макрофагов PS-B2-RG (10 мкг/мл) не отличалась от стимулирующего действия ЛПС, PS-B1-AG проявляли аналогичную активность только при использовании концентрации 20 мкг/мл, что, по-видимому, обусловлено различиями в химической структуре изучаемых веществ. Установлено, что исследованные пектиновые полисахариды активировали транскрипционный фактор NF-κB, киназы p38 и PI3, а также cAMP в качестве негативного регулятора. Полученные результаты показывают возможность дальнейшего изучения полисахаридов березы повислой для получения лекарственных

препаратов с иммуномодулирующим действием.

Ключевые слова: макрофаги, оксид азота, сигнальные молекулы, растительные полисахариды, иммунный ответ

Адрес для корреспонденции: m.danilets@mail.ru. Данилец М.Г.

Эффекты аналога гонадолиберина трипторелина на гипофизарно-семенниковый комплекс неонатальных крыс

*Н.Н.Дыгало**, ****, *Т.В.Шеменкова**, ****, *Т.С.Калинина**, ****, *Г.Т.Шишкина*** – 456

*Кафедра физиологии Новосибирского государственного университета; **Лаборатория функциональной нейрогеномики Института цитологии и генетики СО РАН (зав. — чл.-кор. РАН Дыгало Н.Н.), Новосибирск

Трипторелин — синтетический аналог нейрогормона гонадолиберина (гонадотропин–рилизинг–гормон, ГРГ) — при ежедневном введении на 5–7–й день жизни снижал у крысят экспрессию рецепторов ГРГ в гипофизе, но не изменял функционирование гипофизарно-семенникового комплекса. Воздействие трипторелином в более поздние сроки (12–14–й день) — период установления пульсового паттерна секреции ГРГ и повышения уровня мРНК его рецепторов в гипофизе — не влияло на экспрессию рецепторов, но увеличивало уровень мРНК лютеинизирующего гормона в гипофизе и массу семенников. Содержание тестостерона в крови при этом было снижено, что свидетельствует о нарушении пульсовой секреции ГРГ.

Ключевые слова: рецептор гонадолиберина, лютеинизирующий гормон β , тестостерон, трипторелин, онтогенез

Адрес для корреспонденции: dygalo@bionet.nsc.ru. Дыгало Н.Н.

Иммунология и микробиология

Показатели клеточного и гуморального иммунитета при экспериментальном гипертиреозе и его коррекции

М.В.Робинсон, *Т.А.Обут**, *Е.В.Мельникова*, *В.А.Труфакин** – 460

ФГБУ НИИ клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН, *ФГБУ НИИ физиологии СО РАМН, Новосибирск

Показаны изменения параметров клеточного и гуморального иммунитета у животных с экспериментальным гипертиреозом, вызванным длительным введением раствора йодида калия: КИ вызывал повышение веса и клеточности тимуса и селезенки, повышение количества антителообразующих клеток к ЭБ, изменял процент субпопуляций Т–лимфоцитов. Фитосорбционный комплекс “ЛимфоФит”, изменяя параметры клеточного и гуморального иммунитета, влиял лишь на отдельные параметры при гипертиреозе.

Ключевые слова: экспериментальный гипертиреоз, иммуноморфология лимфоцита

Адрес для корреспонденции: robin@physiol.ru. Робинсон М.В.

Участие дистального фрагмента хромосомы 13 в регуляции эффекта ИЛ–6 на поведение мышей

Д.В.Базовкина, *Н.А.Синякова*, *А.В.Куликов* – 463

ФГБУН Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск

Исследовали влияние ИЛ–6 на поведение в тесте “открытое поле” и выраженность каталептического замирания у самцов мышей линии АКР/J и отличающейся от нее фрагментом 111.35–116.14 м.п.о. хромосомы 13, полученным от линии СВА/Лас, конгенной линии АКР.СВА-D13Mit76. ИЛ-6 в обеих изученных дозах достоверно увеличивал время каталептического замирания, а в дозе 3 мкг/кг существенно снижал двигательную активность в тесте “открытое поле” у самцов линии АКР.СВА–D13Mit76. В то же время обе дозы ИЛ–6 не влияли на двигательную активность в тесте и выраженность каталепсии у самцов линии АКР/J. Результаты свидетельствуют об участии дистального фрагмента хромосомы 13 в механизме действия ИЛ–6 на двигательную активность мышей.

Ключевые слова: хромосома 13, открытое поле, каталепсия, конгенные мыши, интерлейкин–6

Адрес для корреспонденции: akulikov@ngs.ru. Куликов А.В.

Онкология

Экспериментальное изучение комбинированного лечения злокачественных глиом

З.С.Смирнова, К.В.Ермакова, И.Ю.Кубасова, Л.М.Борисова, М.П.Киселева, Н.А.Оборотова, Г.А.Меерович, Е.А.Лукьянец – 467

ФГБУ РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН, Москва

Изучена эффективность применения фотодинамической терапии с использованием отечественного фотосенсибилизатора тиосенс в монотерапии и при комбинированном лечении злокачественных глиом крыс (глиобластома 101/8, олигодендроглиома 14–4–9 и глиома С6). Эффективность только фотодинамической терапии оказалась невысокой вследствие гибели крыс от отека головного мозга, развившегося в опухолевой ткани и в окружающей нормальной ткани мозга. При патоморфологическом исследовании опухолевой ткани выявлены некроз и апоптоз, разрушение сосудов с кровоизлияниями и тромбоз сосудов. Наиболее эффективной была комбинированная терапия злокачественных глиом, включающая фотодинамическую терапию с тиосенсом и последующую химиотерапию с темодалом или лизомустином. После комбинированного лечения глиобластомы 101/8 с использованием лизомустина или темодала увеличение продолжительности жизни составило 127%, были излечены 62.5 и 50% крыс соответственно, а при лечении олигодендроглиомы 14–4–9 увеличение продолжительности жизни составило 80 и 60%, были излечены 43 и 45% крыс соответственно. Наименее чувствительной к терапии оказалась глиома С6.

Ключевые слова: злокачественная глиома крыс, фотодинамическая терапия, тиосенс, химиотерапия, комбинированное лечение

Адрес для корреспонденции: smirnova_z@mail.ru. Смирнова З.С.

Механизмы процессов репаративной регенерации семенников крыс после введения паклитаксела

Т.Г.Боровская, Ю.А.Щемерова, М.Е.Полужтова, А.В.Вычужанина, В.Е.Гольдберг, Д.Н.Кинит, К.И.Ершов, П.Г.Мадонов – 470

ФГБУ НИИ фармакологии СО РАМН, Томск

Через 2, 3 и 6 мес после однократного внутривенного введения противоопухолевого препарата паклитаксела в МПД численность клеточной популяции сперматогоний была сниженной. Через 3 мес после начала опыта возрастало количество клеток Сертоли. Степень зрелости сперматогенного пласта во все сроки наблюдения была ниже, чем у интактных животных. Через 6 мес после начала эксперимента продуктивность сперматогенеза не отличалась от таковой у интактных животных. Полученные данные свидетельствуют о том, что процессы обновления сперматогенной ткани после введения паклитаксела идут путем обновления сперматогенного пласта, но, судя по численности клеточной популяции сперматогоний, этот процесс будет достаточно длительным.

Ключевые слова: крысы, семенники, репаративная регенерация, паклитаксел

Адрес для корреспонденции: repropharm@yandex.ru. Боровская Т.Г.

Сопоставление результатов ПЦР–анализа экспрессии генов в образцах опухолевой ткани молочной железы, стабилизированных в формалине и RNAlater

Н.А.Хаустова¹, Д.С.Макеева^{1,2}, О.В.Кондрашина^{1,2}, Н.Н.Федотов², И.Н.Нечаев³, Н.А.Савелов⁴, В.Н.Гриневиц⁴, Д.В.Мальцева¹, В.В.Галатенко^{1,2}, М.Ю.Шкурников³ – 473

¹НТЦ “БиоКлиникум”; ²МГУ им. М.В.Ломоносова; ³ФГБУ НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН, Москва; ⁴Московская городская онкологическая больница № 62 Департамента здравоохранения г. Москвы, пос. Истра, Московская область

На образцах опухолевой ткани молочной железы проведен сравнительный анализ

уровней экспрессии генов, полученных методом ПЦР в реальном времени для парных образцов: фиксированных в стабилизационном реагенте RNAlater Qiagen (FF–образцы) и формалине (FFPE–образцы). Показано, что между оценками логарифмов экспрессий генов в FF– и FFPE–образцах имеется выраженная линейная зависимость (коэффициент корреляции 0.76 ± 0.07). Данный факт свидетельствует о возможности эффективного использования в современных исследованиях коллекций парафиновых блоков, содержащих фиксированные в формалине образцы тканей пациентов с многолетней историей болезни.

Ключевые слова: ПЦР в реальном времени, экспрессия гена, фиксация в формалине, RNAlater, рак молочной железы

Адрес для корреспонденции: khaunadia@gmail.com. Хаустова Н.А.

Нанотехнологии

Реакция структур дермы при подкожном введении мышам линии СВА наночастиц золота

Г.В.Рева^{*1}, И.В.Рева^{**1,2}, Т.Ямамото^{**1,2}, В.В.Усов^{**1}, В.Е.Апанасевич^{**1}, А.Н.Гульков^{*1}, К.С.Голохваст^{*1}, А.В.Ломакин^{*1}, Ю.А.Красников^{**},^{***1}, А.С.Новиков^{*1}, В.В.Чайка^{*1} – 479

*Инженерная школа, **Школа биомедицины, ***Школа искусств, физкультуры и спорта

¹Дальневосточного федерального университета, Владивосток; ²Международный центр медицинских научных исследований, Ниигата, Япония

Представлены результаты исследования реакции структур дермы кожи мышей линии СВА на подкожные инъекции наночастиц золота. Изучены пути миграции наночастиц после введения, а также рассмотрены механизмы их влияния на окружающие ткани. Установлено, что после введения наночастицы подвергаются фагоцитозу макрофагами, часть из которых мигрирует в лимфоидные фолликулы лимфатических узлов, а часть поступает в просвет кровеносных сосудов, где выходят из цитоплазмы макрофага и поступают в свободном виде в кровоток. В результате токсического влияния макрофагов, нагруженных наночастицами, эндотелий разрушается. Сделан вывод о том, что ингибирование ангиогенеза и гибель кровеносных сосудов в тканях после введения наночастиц происходят двумя путями: первый связан не с непосредственным ингибированием фактора роста эндотелия, а с дезактивацией макрофагов, вырабатывающих данный фактор, индуцирующий образование эндотелия в растущих кровеносных сосудах; второй механизм реализуется через непосредственную гибель эндотелия при миграции макрофага через стенку сосуда.

Ключевые слова: наночастицы золота, токсикокинетика, механизмы миграции наночастиц золота при подкожных инъекциях, макрофаг

Адрес для корреспонденции: revagal@yandex.ru. Рева Г.В.

Влияние наночастиц золота на гемолиз эритроцитов 484

А.В.Асейчев, О.А.Азизова, Э.М.Бекман, О.И.Скотникова, Л.Б.Дудник, О.Н.Щегловитова, В.И.Сергиенко – 484

Лаборатория биофизических основ патологии ФГБУН НИИ физико–химической медицины ФМБА России, Москва

Изучали гемолитическую активность наночастиц золота при их добавлении к цельной крови (*ex vivo*), а также действие наночастиц, покрытых оболочкой из компонентов плазмы, и наночастиц без оболочки на эритроциты *in vitro* в гипотонической среде (осмотический гемолиз). Установлено, что наночастицы золота не активируют гемолиз эритроцитов после 4–часовой инкубации с цельной кровью *ex vivo*. Для наночастиц золота с небольшими размерами (5, 10 и 20 нм) установлена тенденция к незначительному усилению гемолиза по сравнению с контролем при максимальной использованной нами концентрации наночастиц 20 мкМ (по содержанию золота), которая выявляется в 1–й час инкубации наночастиц с кровью. Также нами обнаружено, что исследуемые наночастицы золота в выбранном диапазоне концентраций (до 20 мкМ

по содержанию золота), покрытые оболочкой при инкубации с аутологичной плазмой крови, и наночастицы без оболочки *in vitro* не вызывают осмотический гемолиз эритроцитов.

Ключевые слова: эритроциты, гемолиз, наночастицы золота

Адрес для корреспонденции: aseychev@mail.ru. Асейчев А.В.

Экспериментальная биология

Циркадные изменения структуры сердечного ритма при декомпенсированной хронической сердечной недостаточности

М.Л.Мамалыга – 489

Кафедра анатомии и физиологии человека и животных (зав. — проф. В.Б.Любовцев) Московского педагогического государственного университета

С помощью телеметрической системы регистрации и анализа ЭКГ изучены циркадные изменения структуры сердечного ритма у крыс с декомпенсированной сердечной недостаточностью (опытная группа). Анализ многодневных записей ЭКГ показал, что в течение суток у животных опытной и контрольной групп преобладают разные механизмы регуляции сердечного ритма, причем у первых усугубление дисфункции нейровегетативных механизмов регуляции имеет циркадную динамику. Многократное увеличение количества интервалов QTc свыше 220 мс, а также Tpeak–Tend, наиболее выраженное у животных опытной группы ночью и утром, свидетельствует о максимально высоком риске возникновения фатальных желудочковых аритмий, приводящих к внезапной сердечной смерти.

Ключевые слова: декомпенсированная сердечная недостаточность, циркадность, вариабельность сердечного ритма, ЭКГ

Адрес для корреспонденции: mamalyga_49@mail.ru. Мамалыга М.Л.

Скелет аквакультур склерактиниевых кораллов как возможный 3D–матрикс для клеточных культур и инженерии костной ткани

Н.С.Сергеева*, **, Т.А.Бритаев***, И.К.Свиридова*, С.А.Ахмедова*, В.А.Курсанова*, А.А.Попов**, А.И.Антохин**, Г.А.Франк*, А.Д.Каприн* – 494

*ФГБУ Московский научно–исследовательский онкологический институт им. П.А.Герцена Минздрава РФ; **ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова; ***ФГБУН Институт проблем экологии и эволюции им. А.Н.Северцова РАН, Москва

В экспериментах *in vitro* на модели перевивной культуры иммортализованных фибробластов человека в динамике культивирования с помощью МТТ–теста исследована цитосовместимость образцов 5 видов скелетов аквакультур кораллов двух семейств (*Acroporidae* и *Pocilloporidae*); *in vivo* на модели подкожной имплантации фрагментов скелетов крысам изучена их биосовместимость и способность как матриксов “переносить” клеточные культуры, в частности мультипотентные мезенхимальные стромальные клетки, в места имплантации. Установлено, что все образцы скелетов аквакультур кораллов цитосовместимы (т.е. нетоксичны и обладают удовлетворительными для клеток матриксными свойствами поверхности), биосовместимы и могут быть апробированы в качестве 3D–матриксов для инженерии костной ткани.

Ключевые слова: аквакультуры кораллов, цитосовместимость, биосовместимость, тканеинженерная конструкция, мультипотентные мезенхимальные стромальные клетки

Адрес для корреспонденции: prognoz.06@mail.ru. Свиридова И.К.

Морфология и патоморфология

Морфофункциональные изменения селезенки потомства мышей в разные периоды постнатального онтогенеза после однократного иммуностимулирующего воздействия на материнский организм в ранние

сроки беременности

Н.В.Яглова, С.С.Обернихин – 499

ФГБУ НИИ морфологии человека РАМН, Москва

Исследовано влияние кратковременной активации иммунной системы матери Т–клеточным митогеном конканавалином А в ранние сроки беременности на постнатальное развитие селезенки потомства. Установлено, что однократное иммуностимулирующее воздействие до начала формирования органов иммунной системы у плода приводит к задержке постнатального развития селезенки вплоть до начала периода полового созревания и нарушениям формирования лимфатических узелков селезенки с преобладающим развитием герминативных центров, а также к увеличению численности тучных клеток в органе.

Ключевые слова: селезенка, пренатальное воздействие, постнатальное развитие, конканавалин А

Адрес для корреспонденции: yaglova@mail.ru. Яглова Н.В.

Иммунотропное влияние растворимых соединений шестивалентного хрома в подостром эксперименте на тимус и показатели периферической крови

А.Н.Жумабаева, Н.В.Заришняк, Е.Ж.Бекмухамбетов*** – 503*

Кафедра патологической анатомии, *кафедра нормальной и топографической анатомии с оперативной хирургией **Западно–Казахстанского государственного медицинского университета им. М.Оспанова, Актобе, Казахстан

Внутрибрюшинное введение крысам–самцам шестивалентного хрома в концентрациях 0.025 мкг/кг (в 10 раз ниже ПДК; 1–я группа) и 2.5 мкг/кг (в 10 раз выше ПДК; 2–я группа) в виде бихромата натрия в подостром эксперименте вызывает дозозависимые морфологические изменения тимуса: увеличение количества клеток в состоянии деструкции, макрофагов, плазмоцитов; нарушение взаимодействия эпителиальных ретикулярных клеток и лимфоцитов с образованием кистозных полостей. Пролиферация лимфобластов и больших лимфоцитов коркового вещества железы выявлена в 1–й и 2–й группах, а средних и малых лимфоцитов — в 1–й группе. На протяжении всего исследования у животных контрольной и 1–й групп, а также во 2–й группе на 1–е и 7–е сутки были выявлены лимфоподобные зоны с тельцами Гассалья, очагами пигмента в корковом веществе и плазмочитами в мозговом веществе. В расширенных лимфатических синусах определялись гистиоциты, макрофаги, клетки в состоянии деструкции и сидерофаги. Во 2–й группе на 15–е и 30–е сутки нормальная ткань левой доли железы была полностью представлена лимфоподобными зонами, тогда как правая доля сохраняла характерное для железы строение. В периферической крови опытных животных наблюдалось дозозависимое уменьшение эритроцитов, гемоглобина, тромбоцитов. На 30–е сутки исследования в периферической крови обнаруживался лимфо– и лейкоцитоз: в 1–й группе за счет увеличения В (CD20)– и Т–лимфоцитов (CD3), а также их субпопуляций — Т–хелперов (CD4), Т–супрессоров (CD8), незрелых лимфоцитов, во 2–й группе — только за счет увеличения В–лимфоцитов (CD20) и незрелых лимфоцитов.

Ключевые слова: шестивалентный хром, крысы, тимус

Адрес для корреспонденции: wengerenko@mail.ru. Заришняк Н.В.

Водители ритма верхних отделов пищеварительного тракта

А.Э.Лычкова – 510

ГБУЗ Центральный НИИ гастроэнтерологии Департамента здравоохранения г. Москвы

Методом электромиографии различных отделов желудка и двенадцатиперстной кишки изучали пейсмекерные клетки верхних отделов пищеварительного тракта. Установлено, что пейсмекерные клетки желудка располагаются преимущественно на границе малой кривизны и кардиального отдела желудка, а также в проксимальной части антрума и обладают повышенной спонтанной медленноволновой и спайковой активностью. Посредством антродуоденальной координации осуществляется последовательная

моторная активность желудка и двенадцатиперстной кишки. Пейсмекерные клетки имеют определенную форму и меньшее количество миофибрилл.

Ключевые слова: водитель ритма, верхние отделы пищеварительного тракта

Адрес для корреспонденции: lychkova@mail.ru. Лычкова А.Э.

Методики

Объективный метод регистрации приноживательного компонента поискового поведения у кроликов, подвергнутых пищевой депривации

А.А.Кромин, Ю.П.Игнатова – 514

Кафедра физиологии (зав. — проф. А.А.Кромин) ГБОУ ВПО Тверской государственной медицинской академии Минздравсоцразвития РФ

Предложен метод регистрации приноживательного компонента поискового поведения у кроликов, подвергнутых пищевой депривации, который позволяет проводить одновременную регистрацию импульсной активности мышц, управляющих движениями крыльев носа, и давления в полости носа. Преимуществом метода является точная безартефактная регистрация временных и амплитудных показателей приноживательного компонента поискового поведения животных, которая обеспечивается использованием программно-аппаратного комплекса MP150, в состав которого введены усилители биопотенциалов EMG 100С и регистратор внутриполостного давления “Samba 202”. Данный метод позволяет синхронно регистрировать в реальном времени импульсную активность мышц, приводящих в движение крылья носа, и изменения внутриносового давления в процессе поискового поведения животных, подвергнутых пищевой депривации, без ограничения их локомоторной активности.

Ключевые слова: мышцы, управляющие движениями крыльев носа; импульсная активность; внутриносовое давление, поисковое поведение; приноживательное дыхание

Адрес для корреспонденции: krominaa@mail.ru. Кромин А.А.

Математическое описание телосложения и упитанности человека

Ю.Р.Шейх-Заде, П.А.Галенко-Ярошевский, И.Л.Чередник – 518

Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар

С помощью математического моделирования тела человека показаны логические недостатки индекса массы тела ($ИМТ_1 = M/H^2$; А.Кетле, 1832), что позволило найти более точный индекс массы тела ($ИМТ_2 = M/H^3$), а также индекс телосложения ($ИТ = (M/H^3)^{1/2}$) и индекс упитанности ($ИУ = M/HС^2$), где М, Н и С — масса, рост и окружность запястья человека.

Ключевые слова: индекс массы тела, индекс телосложения, индекс упитанности

Адрес для корреспонденции: yurh@rambler.ru. Шейх-Заде Ю.Р.

Влияние протезов из полипропилена и политетрафторэтилена, используемых в абдоминальной пластике, на локальную и системную продукцию цитокинов

А.А.Григорюк, Е.П.Турмова – 522

Кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии ГОУ ВПО Владивостокского государственного медицинского университета

Оценивали влияние эндопротеза из полипропиленовой сетки “Эсфил” и из политетрафторэтилена “Экофлон” на локальную и системную продукцию цитокинов. Политетрафторэтилен является наиболее реактогенным материалом по сравнению с полипропиленом, вызывает активацию преимущественно локальной выработки провоспалительных цитокинов. У полипропилена локальное провоспалительное действие было менее выражено, но характеризовалось большей длительностью.

Ключевые слова: грыжа, эндопротезы, цитокины, крысы

Адрес для корреспонденции: aa_grig@mail.ru. Григорюк А.А.