



ИЗДАТЕЛЬСТВО

Российской академии медицинских наук



БЮЛЛЕТЕНЬ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЫ

2013 г., Том 156, № 11 НОЯБРЬ

СОДЕРЖАНИЕ

Физиология

Протеомное исследование гиппокампа крыс в условиях эмоционального стресса

*Н.Э.Шаранова, С.С.Перцов**, Н.В.Кирбаева, И.Ю.Торопыгин*, Л.С.Калиниченко**, М.М.Г.Гаппаров – 532*

ФГБУ НИИ питания РАМН; *ФГБУ НИИ биомедицинской химии им. Н.В.Ореховича РАМН; **ФГБУ НИИ нормальной физиологии им. П.К.Анохина РАМН, Москва

На модели эмоционального стресса выявлены протеомные различия гиппокампа крыс, прогностически устойчивых и предрасположенных к стрессу. Выявлена дифференциальная экспрессия ряда белков у животных с различной поведенческой активностью в исходном состоянии и после экспериментальной стрессорной нагрузки.

Показана специфика вовлечения гиппокампа в реализацию стрессорного ответа у особей с разной чувствительностью к эмоциональному стрессу

Ключевые слова: протеомика, эмоциональный стресс, гиппокамп

Адрес для корреспонденции: sharanova@ion.ru. Шаранова Н.Э

Нейрофизиологические паттерны поисковой и творческой активности у лиц с расстройствами, вызванными употреблением психоактивных веществ

Е.И.Батухтина, Т.И.Невидимова, Т.П.Ветлугина, Н.П.Кокорина, Н.А.Бохан – 536*

ФГБУ НИИ психического здоровья СО РАМН, Томск; *ГБУ здравоохранения Кемеровской области
“Кемеровский областной клинический наркологический диспансер”, Кемерово

Установлена взаимосвязь поисковой и творческой активности с показателями биоэлектрической активности мозга для лиц с аддиктивными расстройствами. У наркологических пациентов с высокой поисковой и творческой активностью наряду с преобладанием α - и θ -активности в теменно-височно-затылочных областях коры, увеличением правополушарной θ -активности наблюдается усиление высокочастотной активности в этих же областях мозга, что может свидетельствовать о формировании очага патологически усиленного возбуждения, связанного с патогенетическими механизмами развития аддиктивной патологии.

Ключевые слова: поисковая активность, творческая активность, спектры мощности электроэнцефалограммы, аддиктивные расстройства

Адрес для корреспонденции: actro@yandex.ru. Батухтина Е.И.

Формирование у мышей пространственной и непространственной памяти в разных версиях краткого обучения в водном лабиринте Морриса

М.А.Зоц, О.И.Ивашкина, А.А.Иванова, К.В.Анохин – 541

Отдел системогенеза (зав. — чл.-кор. РАН и РАМН проф. К.В.Анохин) ФГБУ НИИ нормальной физиологии им. П.К.Анохина РАМН, Москва

Исследовали формирование пространственной и непространственной формы памяти у лабораторных мышей при обучении в трех версиях водного лабиринта Морриса.

Показано, что в комбинированной версии происходит формирование как пространственной, так и непространственной памяти, в то время как в двух других версиях (пространственной и непространственной) происходит формирование только одного типа памяти.

Ключевые слова: водный лабиринт Морриса, пространственная память, долговременная память

Адрес для корреспонденции: marina.zots@gmail.com. Зоц М.А.

Ультраструктурные корреляты антидиуретической реакции почки крыс

А.В.Бабина, В.А.Лавриненко – 545

ФГБОУ ВПО Новосибирский национальный исследовательский государственный университет

Исследованы ультраструктурные особенности эпителиоцитов собирательных трубок внутренней мозговой зоны почек крыс Вистар и Браттлборо в условиях действия десмопрессина (dDAVP, 5 мкг/100 г массы тела в течение 2 сут). Выявлена внутриклеточная реорганизация трансэпителиального барьера для осмотического тока воды в зависимости от способности крыс к синтезу эндогенного вазопрессина.

Ключевые слова: клатриновые везикулы, эпителиоцит, морфометрия, десмопрессин

Адрес для корреспонденции: igor@academ.org. Лавриненко В.А.

Влияние активации периферических κ–опиоидных рецепторов на действие никотина и его отмену у никотинзависимых крыс

С.К.Судаков, Г.А.Назарова, Е.В.Алексеева, А.А.Колпаков – 549

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

Изучали возможность воздействия агониста κ–опиоидных рецепторов ICI 204,448 на эффекты никотина и его отмены у никотинзависимых крыс при его периферическом введении. Введение никотина крысам, которые в течение 14 сут до этого получали никотин, приводило к уменьшению двигательной активности, подавлению метаболизма и увеличению потребления пищи. У крыс, получавших после хронического введения никотина ICI 204,448, потребление пищи практически не отличалось от такового у контрольных животных (получавших изотонический раствор NaCl). На уменьшение уровня двигательной активности и метаболизма введение ICI 204,448 практически не влияло. У крыс, получавших последнюю инъекцию никотина за 24 ч до эксперимента, происходило усиление метаболизма, двигательной активности и потребления пищи. Введение ICI 204,448 у таких животных приводило к полному подавлению

регистрируемых эффектов отмены никотина. Установлено, что периферическое введение соединения ICI 204,448 существенно не подавляет действие никотина у никотинзависимых крыс, однако приводит к подавлению всех регистрируемых параметров синдрома отмены никотина. Можно предположить, что синдром отмены никотина связан с угнетением выброса дофамина в прилежащем ядре, возможно, вызванным усиленной κ -опиоидной активностью на пресинаптических терминалях. Активация периферических κ -опиоидных рецепторов приводит, по-видимому, посредством вагусной афферентации к подавлению центральной κ -опиоидной активности и уменьшению признаков отмены никотина у никотинзависимых субъектов.

Ключевые слова: κ -опиоидные рецепторы, никотин, метаболизм, пищевое поведение, двигательная активность

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

Эффекты SCH-23390 и сульпирида на активное избегание у овариэктомированных крыс, получавших низкую дозу 17β -эстрадиола

Ю.О.Федотова, Н.С.Сапронов – 552

Лаборатория нейроэндокринологии (рук. — Н.Э.Ордян) Института физиологии им. И.П.Павлова РАН, Санкт-Петербург

Изучали влияние антагонистов D1/D2-типов дофаминовых рецепторов на динамику выработки и угасания рефлекса активного избегания и поведение в тесте “открытое поле” у овариэктомированных самок крыс. Антагонист D1-типа дофаминовых рецепторов SCH-23390 (0.1 мг/кг внутривентриально) и антагонист D2-типа дофаминовых рецепторов сульпирид (10.0 мг/кг внутривентриально) вводили хронически (14 сут) изолированно или в комбинации с низкой дозой 17β -эстрадиола (0.5 мкг на животное подкожно) самкам после овариэктомии. Выявлено, что SCH-23390 в комбинации с низкой дозой 17β -эстрадиола полностью восстанавливает нарушения в

процессах формирования и сохранения рефлекса активного избегания у овариэктомированных животных. Также у овариэктомированных самок на фоне введения SCH–23390 наблюдалась параллельная коррекция структуры поведения в тесте “открытое поле”. При недостатке эстрогенов в организме самок сульпирид, введенный изолированно или в комбинации с низкой дозой 17 β –эстрадиола, не оказывал корректирующего влияния на формирование и воспроизведение рефлекса активного избегания и существенно не влиял на характер поведения. Результаты нашего исследования свидетельствуют о позитивном влиянии блокады D1–типа дофаминовых рецепторов на активное обучение при дефиците эстрогенов.

Ключевые слова: SCH–23390, сульпирид, 17 β –эстрадиол, активное обучение, овариэктомия

Адрес для корреспонденции: julia.fedotova@mail.ru. Федотова Ю.О.

Динамика характеристик сердечного ритма и эффективность интеллектуальной деятельности при работе на компьютере

Т.Д.Джебраилова, И.И.Коробейникова, Е.Н.Дудник – 556

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

Изучали особенности характеристик variability сердечного ритма у испытуемых с разной устойчивостью результата при переходе от одного вида интеллектуальной деятельности к другому. Испытуемые с устойчивостью результата отличались от испытуемых, у которых точность воспроизведения информации снижалась, высокими исходными значениями CV, общей мощности и мощности VLF, LF и HF диапазонов спектра variability сердечного ритма. У испытуемых, характеризующихся устойчивостью результата деятельности, наблюдалась высокая лабильность, проявляющаяся в изменении значений и соотношения характеристик variability сердечного ритма в соответствии с этапами деятельности, а также в относительной независимости его показателей на этапах деятельности от характеристик исходного состояния испытуемых. При снижении точности воспроизведения информации

наблюдалось уменьшение мощности VLF диапазона.

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма, интеллектуальная деятельность, компьютерное тестирование

Адрес для корреспонденции: dzhebrailova@mail.ru. Джебрайлова Т.Д.

Введение блокатора гистоновых деацетилаз в неонатальном онтогенезе меняет эмоциональность взрослых самцов мышей линии 129Sv

О.В.Буренкова, Е.А.Александрова, И.Ю.Зарайская – 561

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

Факторы среды, действующие в неонатальном периоде, влияют на формирование фенотипа взрослых животных посредством эпигенетических модификаций генома, в том числе ацетилирования гистонов. Исследовано влияние блокады гистоновых деацетилаз вальпроатом натрия в 1–ю неделю жизни на поведенческий фенотип взрослых самцов мышей линии 129Sv. Результаты поведения взрослых животных в серии тестов указывают на долговременные изменения эмоционального, но не когнитивного профиля животных в ответ на введение вальпроата натрия, усиливающее тревожность взрослых животных.

Ключевые слова: условнорефлекторное замирание, открытое поле, приподнятый крестообразный лабиринт, вальпроат натрия, ацетилирование гистонов

Адрес для корреспонденции: o.burenkova@nphys.ru. Буренкова О.В.

Исследование эффективности осмотического концентрирования у крыс Вистар и Браттлборо под действием десмопрессина

В.А.Лавриненко, А.В.Бабина – 565

ФГБОУ ВПО Новосибирский национальный исследовательский государственный университет

Исследовано влияние агониста V_2 -рецепторов вазопрессина (десмопрессина, 5 мкг/100 г массы тела в течение 2 сут) на функциональные показатели эффективности

осмотического концентрирования у крыс Вистар и гомозиготных крыс линии Браттлборо с наследственным дефектом синтеза антидиуретического гормона. Выявлены существенные различия реакции вовлекаемых в реализацию гидроосмотического эффекта гормона компонентов системы осмотического концентрирования (осмоляльность мочи, содержание мочевины, натрия и калия в почечной ткани) в зависимости от врожденной способности животных секретировать эндогенный вазопрессин.

Ключевые слова: десмопрессин, мочевины, натрий, крысы Браттлборо

Адрес для корреспонденции: igor@academ.org. Лавриненко В.А.

Общая патология и патологическая физиология

Влияние мелатонина на цитокиновый профиль сыворотки крови у крыс с разными параметрами поведения при остром эмоциональном стрессе

Л.С.Калиниченко, С.С.Перцов, Е.В.Коплик – 569

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

Изучали характер влияния эпифизарного нейrogормона мелатонина на цитокиновый профиль сыворотки крови у крыс с разными поведенческими характеристиками после острого эмоционального стресса. Моделью стрессорной нагрузки служила часовая иммобилизация животных с одновременным электрокожным раздражением подпороговой силы. Острое стрессорное воздействие у поведенчески активных особей сопровождалось уменьшением концентрации провоспалительных (ИЛ-1 α , ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИФН- γ , грануломоноцитарного КСФ) и противовоспалительных (ИЛ-4, ИЛ-10) цитокинов в периферической крови. У пассивных крыс после экспериментального эмоционального стресса в крови обнаружено выраженное увеличение содержания провоспалительного цитокина ИЛ-1 β . Снижение уровня провоспалительных цитокинов, выявленное после стрессорной нагрузки у активных крыс, было менее выраженным при предварительном внутрибрюшинном введении мелатонина в дозе 2 мг/кг. У пассивных

особей экзогенный мелатонин инвертировал постстрессорные изменения содержания провоспалительного цитокина ИЛ–2, а также противовоспалительных ИЛ–4 и ИЛ–10 в сыворотке крови. Модулирующее влияние мелатонина на цитокиновый профиль крови у крыс с разными параметрами поведения, по–видимому, вносит вклад в адаптацию животных к эмоциональным стрессорным воздействиям.

Ключевые слова: мелатонин, про– и противовоспалительные цитокины, сыворотка крови, крысы с разными поведенческими характеристиками

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

Плюроники подавляют ассоциацию липопротеидов низкой плотности, инициирующую атерогенез

А.А.Мельниченко¹, Д.В.Аксенов¹, О.М.Панасенко², А.А.Ярославов², И.А.Собенин^{1,2}, А.Н.Орехов^{1,2} – 574

¹НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН; ²НИИ атеросклероза (Сколково), Москва

Изучали способность плюроников P85, L61 и F68 с разными гидрофильно-липофильными свойствами влиять на ассоциацию ЛПНП. Показано, что плюроники с выраженными гидрофобными свойствами (P85 и L61) в концентрациях близких или превышающих критическую концентрацию мицеллообразования ингибировали процесс ассоциации ЛПНП, в то время как “гидрофильный” плюроник F68 в любой концентрации не влиял на ассоциацию ЛПНП.

Ключевые слова: липопротеиды, ассоциация липопротеидов, плюроники, атеросклероз

Адрес для корреспонденции: inat-science@yandex.ru. Мельниченко А.А.

Система матричных металлопротеиназ и секреция цитокинов при сахарном диабете 2–го типа и нарушении толерантности к углеводам, ассоциированных с артериальной гипертензией

И.В.Кологривова, Т.Е.Суслова, О.А.Кошельская, И.В.Винницкая, О.А.Трубачева – 578

ФГБУ НИИ кардиологии СО РАМН, Томск

Обследованы пациенты с сахарным диабетом 2-го типа и нарушением толерантности к углеводам, ассоциированными с артериальной гипертензией, пациенты с артериальной гипертензией и здоровые добровольцы. Оценивали содержание матриксных металлопротеиназ 2-го и 9-го типов (ММР-2, ММР-9), тканевого ингибитора металлопротеиназ 1-го типа (ТИМР-1), глюкозы, инсулина, С-пептида, гликированного гемоглобина, спонтанную и митоген-активированную секрецию цитокинов (ИЛ-2, -4, -6, -10, -17, ФНО- α , ИФН- γ). Пациенты с сочетанием сахарного диабета 2-го типа и артериальной гипертензии характеризовались максимальными уровнями ТИМР-1 и соотношений ТИМР-1/ММР-2, ТИМР-1/ММР-9, а также повышенной секрецией ФНО- α , ИЛ-6, ИЛ-17 и сниженной секрецией ИЛ-10 по сравнению со здоровыми лицами. Выявленные изменения, вероятно, обусловлены развитием системной гиперинсулинемии у пациентов с сочетанием сахарного диабета 2-го типа и артериальной гипертензии.

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа, металлопротеиназы, тканевый ингибитор металлопротеиназ, цитокины, инсулин

Адрес для корреспонденции: ikologrivova@gmail.com. Кологривова И.В.

Высококалорийная диета как фактор развития преддиабета у крыс

Т.П.Карповец, В.В.Конопельнюк, Т.И.Галенова, А.Н.Савчук, Л.И.Остапченко – 582

УНЦ Институт биологии (науч. рук. — Л.И.Остапченко) Киевского национального университета им. Тараса Шевченко, Украина

Изучены ключевые показатели развития преддиабетического состояния у крыс при потреблении высококалорийной диеты. Установлено, что длительный прием высококалорийной пищи приводит к увеличению концентрации глюкозы, гликозилированного гемоглобина и инсулина в крови крыс, а также приводит к снижению скорости усвоения глюкозы в сравнении с данными животных, получавших стандартную диету

Ключевые слова: высококалорийная диета, ожирение, преддиабет, инсулинорезистентность

Адрес для корреспонденции: Taras.karpovets@gmail.com. Карповец Т.П.

Нейропротективные эффекты эритропоэтина при фокальной ишемии мозга у крыс

*М.С.Просвирнина**, *А.А.Шмонин**, ****, *Е.В.Мельникова**, *Т.Д.Власов**, **** – 586

*Санкт–Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова;

**Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А.Алмазова, Санкт–Петербург

В отдельных исследованиях показан нейропротективный эффект эритропоэтина при его введении перед ишемией. Эффективность введения эритропоэтина после ишемии не изучена, хотя в случае успеха такие протоколы введения могли бы применяться в клинической неврологии. В нашем исследовании эритропоэтин вводили внутрибрюшинно в раннем и отсроченном постишемическом периоде (через 3 и 12 ч) на модели транзиторной фокальной ишемии головного мозга у крыс. Через 48 ч после ишемии оценивали размер зоны некроза, неврологический дефицит и выраженность отека мозга. Введение эритропоэтина через 3 и 12 ч после ишемии статистически значимо уменьшало размер зоны некроза ($p=0.0007$ и $p=0.0016$ соответственно), тяжесть неврологического дефицита ($p=0.0013$ и $p=0.0062$ соответственно) и отека мозга ($p=0.02$ и $p=0.0186$ соответственно). Введение эритропоэтина после транзиторной фокальной ишемии головного мозга у крыс оказывает достоверный нейропротективный эффект.

Ключевые слова: головной мозг, эритропоэтин, фокальная ишемия, нейропротекция

Адрес для корреспонденции: mprosvirnina@gmail.com. Просвирнина М.С.

Функциональное состояние миокардиальных митохондрий при ишемии—реперфузии сердца у крыс, адаптированных к гипоксии

Ю.Б.Лешманов, *Н.В.Нарыжная*, *Л.Н.Маслов*, *Е.С.Прокудина*, *А.С.Горбунов*, *С.Ю.Цибульников* – 589

ФГБУ НИИ кардиологии СО РАМН, Томск

Исследованы параметры дыхания, величина трансмембранного потенциала и Ca^{2+} -связывающая способность митохондрий, которые были выделены из перфузируемых по методу Лангендорфа сердец крыс, адаптированных к нормобарической гипоксии. Моделирование ишемии и реперфузии как у интактных, так и у адаптированных животных приводило к снижению Ca^{2+} -связывающей способности митохондрий, что указывает на увеличение чувствительности МРТ-пор (mitochondrial permeability transition pore) к ионам кальция. Одновременно были зафиксированы: снижение трансмембранного потенциала, уменьшение коэффициента АДФ/О (соотношение количественных величин добавленного АДФ и поглощенного в течение состояния 3 кислорода) и замедление дыхания митохондрий в состоянии 3. Вместе с тем отмечено, что адаптация животных способствует уменьшению негативного эффекта ишемии и реперфузии на функциональное состояние митохондрий.

Ключевые слова: сердце, ишемия, митохондрии, адаптация к гипоксии

Адрес для корреспонденции: natalynar@yandex.ru. Нарыжная Н.В.

Резистентность крыс гипертензивной линии НИСАГ к развитию метаболического синдрома, индуцированного жировой диетой

М.И.Душкин,**, М.В.Храпова*,**, Г.Г.Ковшик*, М.И.Часовских*, В.Г.Селятицкая***,*

*Н.А.Пальчикова*** – 593*

*ФГБУ НИИ физиологии СО РАМН; **ФГБУ НИИ терапии СО РАМН; ***ФГБУ НЦ клинической и экспериментальной медицины СО РАМН, Новосибирск

Исследовано влияние жировой диеты на развитие признаков метаболического синдрома у крыс гипертензивной линии НИСАГ и нормотензивной линии WAG. В отличие от крыс НИСАГ, жировая диета крыс WAG приводила к висцеральному ожирению, развитию глюкозной толерантности и дислипидемии. ДНК-связывающая активность рецептора, активирующего пролиферацию пероксисом- α (PPAR α), в печени крыс WAG снижалась, а у крыс НИСАГ повышалась. Уровень ФНО- α , ИЛ-6 и кортикостерона в

крови повышался более значительно у крыс WAG. Содержание кортикостерона в надпочечниках уменьшалось в большей степени у крыс WAG. Жировая диета не влияла на АД у крыс НИСАГ и WAG. Сделан вывод о том, что крысы НИСАГ могут быть генетической моделью исследований новых механизмов резистентности к развитию метаболического синдрома.

Ключевые слова: гипертензивная линия крыс НИСАГ, жировая диета, резистентность к метаболическому синдрому

Адрес для корреспонденции: midushkin@soramn.ru. Душкин М.И.

Биофизика и биохимия

Особенности манифестации трансмембранного регулятора кистозного фиброза (CFTR) в протоковых структурах печени и канальцах почки самок крыс в модели холестаза беременных

М.И.Александрова, Н.С.Кушнарева, О.В.Смирнова – 598

Лаборатория эндокринологии (зав. — проф. А.Н.Смирнов) биологического факультета МГУ им.

М.В.Ломоносова

С помощью иммуногистохимического метода с полуколичественным анализом изображений обнаружено стимулирующее влияние гиперпролактинемии на манифестацию белка CFTR в желчных протоках самок крыс, хорошо выраженное в модели холестаза беременных. Экспрессия белка CFTR в канальцах почки в условиях гиперпролактинемии снижалась как при нормальной работе печени, так и в модели холестаза беременных. В желчных протоках выявлены достоверные положительные корреляционные связи между CFTR, рецептором пролактина и белком 3 множественной устойчивости к лекарствам, а в канальцах почки корреляций между экспрессией этих белков не обнаружено. Предполагается, что действие пролактина на экспрессию белка CFTR в желчных протоках является прямым, а в канальцах почки — опосредованным. Сделано заключение о том, что в модели холестаза беременных изменение

манифестации белка CFTR в протоковых структурах печени и канальцах почки может усугублять эту патологию.

Ключевые слова: трансмембранный регулятор кистозного фиброза (CFTR), рецептор пролактина, белок 3 множественной устойчивости к лекарствам (mгr3), холестаза беременных, гиперпролактинемия

Адрес для корреспонденции: amigola@yandex.ru. Александрова М.И.

Влияние пептидов, производных внеклеточных участков серотонинового рецептора 1B/1D-подтипа и меланокортиновых рецепторов 3-го и 4-го типов, на гормональную регуляцию аденилатциклазы в мозге крыс

Е.А.Шпакова, К.В.Деркач, А.О.Шпаков – 603

Лаборатория молекулярной эндокринологии (зав. — докт. биол. наук А.О.Шпаков) ФГБУН Института эволюционной физиологии и биохимии им. И.М.Сеченова РАН, Санкт-Петербург

В рецепторах, сопряженных с G-белками, за узнавание лигандов ответственны участки их внеклеточных петель и N-концевого домена. Идентификация этих участков необходима для картирования рецепторов, а также для разработки и тестирования новых регуляторов гормональных систем. С помощью твердофазного метода нами синтезированы пептиды, соответствующие по структуре второй внеклеточной петле серотонинового рецептора 1B/1D-подтипа (пептид 1), третьей внеклеточной петле меланокортинового рецептора 3-го типа (пептид 2) и N-концевого домена меланокортинового рецептора 4-го типа (пептид 3). В синаптосомальных мембранах, выделенных из мозга крыс, пептид 1 (10^{-5} – 10^{-4} М) ослаблял ингибирующие аденилатциклазу эффекты 5-нонилситриптамина (селективного агониста серотонинового рецептора 1B/1D-подтипа) и в меньшей степени серотонина и 5-метокси-N,N-диметилтриптамина, действующих на все подтипы серотонинового рецептора 1-го типа. Пептид 2 (10^{-5} – 10^{-4} М) в значительной степени снижал стимулирующий аденилатциклазу эффект γ -меланоцитстимулирующего гормона (агониста меланокортинового рецептора 3-го типа), но не влиял на аденилатциклазный

эффект ТНІQ (агониста меланокортинового рецептора 4–го типа). Пептид 3 снижал стимулирующие аденилатциклазу эффекты ТНІQ и α –меланоцитстимулирующего гормона (неселективного агониста меланокортинового рецептора 3–го и 4–го типов), но не влиял на эффект γ –меланоцитстимулирующего гормона. Действие пептида 3 было выражено слабее по сравнению с пептидом 2 и отчетливо выявлялось только при его концентрации 10^{-4} М. На аденилатциклазу эффекты гормонов, действующих через негомологичные им рецепторы, пептиды 1–3 не влияли. Таким образом, синтезированные нами пептиды специфично ингибируют регуляторные эффекты гормонов, действующих через гомологичные им рецепторы. Это позволяет предположить, что соответствующие им внеклеточные участки вовлечены в узнавание и связывание лигандов и определяют функциональную активность рецептора.

Ключевые слова: аденилатциклаза, внеклеточная петля, меланокортиновый рецептор, пептид, серотониновый рецептор

Адрес для корреспонденции: alex_shpakov@list.ru. Шпаков А.О.

Коррекция последствий облучения ионизирующей радиацией путем воздействия низкоинтенсивным светом

А.П.Баврина, В.А.Монич, С.Л.Малиновская, В.С.Ермолаев, Е.А.Дружинин, С.С.Кузнецов – 608

ГБОУ ВПО Нижегородская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России

Рассмотрены особенности свободнорадикального окисления после воздействия ионизирующим излучением в эксперименте. Выявлено снижение уровня продуктов окислительной модификации белков и ПОЛ после воздействия на зону облучения низкоинтенсивным некогерентным красным светом. Предполагается, что низкоинтенсивное излучение данного спектра обладает радиопротективным свойством и может применяться для коррекции нарушений, вызванных воздействием ионизирующих излучений.

Ключевые слова: свободнорадикальное окисление, ионизирующая радиация, красный свет

Адрес для корреспонденции: annabavr@rambler.ru. Баврина А.П.

Фармакология и токсикология

Противовоспалительная активность дитерпеновых алкалоидов аконита байкальского

Ю.В.Нестерова, Т.Н.Поветьева, Н.И.Сулов, Г.Н.Зюзьков, С.Г.Аксиненко, С.В.Пушкарский,

А.В.Крапивин –611

ФГБУ НИИ фармакологии СО РАМН, Томск

Проведено сравнительное исследование противовоспалительной активности отдельно выделенных дитерпеновых алкалоидов аконита байкальского (напеллин, зонгорин, гипаконитин, мезаконитин, N-окись 12-эпинапеллина) в условиях острого воспаления разного генеза. Показана высокая антиэкссудативная активность тестируемых веществ, сопоставимая с активностью диклофенака натрия. В отличие от нестероидных противовоспалительных препаратов ulcerогенный эффект у дитерпеновых алкалоидов не обнаружен.

Ключевые слова: каррагениновое воспаление, гистаминовый отек, перитонит, дитерпеновые алкалоиды

Адрес для корреспонденции: nes-yuliya@yandex.ru. Нестерова Ю.В.

Иммунология и микробиология

Влияние галектина-1 на апоптоз CD4⁺-лимфоцитов, дифференцированных *in vitro* в направлении регуляторных T-клеток

В.Д.Якушина^{2,3}, О.А.Васильева^{1,3}, В.В.Новицкий², Н.В.Андреева¹, Е.Г.Старикова¹, Л.А.Таширева¹,

Т.С.Прохоренко¹, А.П.Зима¹, Н.В.Рязанцева^{1,3} – 616

¹Кафедра молекулярной медицины и клинической лабораторной диагностики (зав. — проф.

Н.В.Рязанцева), ²Кафедра патофизиологии (зав. — акад. РАМН В.В.Новицкий), ³Научно-образовательный центр молекулярной медицины (рук. — проф. Н.В.Рязанцева) ГБОУ ВПО Сибирского государственного медицинского университета, Томск

Оценено влияние галектина–1 на апоптоз CD4⁺–лимфоцитов интактных и дифференцированных *in vitro* в регуляторные Т–клетки. Установлено увеличение содержания апоптотически измененных CD4⁺–лимфоцитов при действии галектина–1 на интактные клетки в концентрации 15 нг/мл и на регуляторные Т–лимфоциты в концентрациях 10 и 15 нг/мл. Апоптоз регуляторных Т–лимфоцитов, индуцированный галектином–1, сопровождался увеличением содержания проапоптотического белка Bad.

Ключевые слова: галектины, лимфоциты, апоптоз, дифференцировка, проапоптотический белок Bad

Адрес для корреспонденции: yakushinavd@mail.ru. Якушина В.Д.

Вирусология

Биологические свойства вируса гриппа А(Н1N1)рdm09, циркулировавшего в Западной Сибири в пандемический и постпандемический периоды

Е.А.Прокопьева^{1,2,3}, *О.Г.Курская*^{1,2}, *С.Г.Сайфутдинова*^{1,2}, *А.В.Глуценко*^{1,3}, *Л.В.Шестопалова*¹,

А.М.Шестопалов^{1,2}, *В.А.Шкурупий*^{3,4} – 620

¹ФГБУ ВПО Новосибирский национальный исследовательский государственный университет

Минобрнауки РФ; ²ФБУН ГНЦ вирусологии и биотехнологии “Вектор”, Кольцово, Новосибирская

область; ³ФГБУ Научный центр клинической и экспериментальной медицины СО РАМН,

Новосибирск; ⁴ГБОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава РФ

Изучены биологические свойства штаммов вируса гриппа А(Н1N1)рdm09, циркулировавших во время пандемии 2009 г. и в постпандемический период в 2011 г. на территории Сибири. В качестве экспериментальной модели были выбраны мыши линии BALB/c, у которых на 1, 3, 6–е сутки после инфицирования разными штаммами были проанализированы титры вирусов в легких и на 15–е сутки — сыворотка крови. Также были исследованы сыворотки крови людей, переболевших гриппом во время эпидемического сезона 2010–2011 гг. Проведенные исследования показали, что штаммы вируса гриппа А(Н1N1)рdm09, выделенные в постпандемический период 2011 г., характеризуются сниженной эпидемической активностью и вирулентностью по

сравнению со штаммами, выделенными в пандемический период 2009 г., что свидетельствует о завершении пандемического цикла.

Ключевые слова: вирус гриппа А(Н1N1)pdm09, пандемический и постпандемический период, легкие, сыворотка крови

Адрес для корреспонденции: ellap@bk.ru. Прокопьева Е.А.

Генетика

Ассоциация полиморфизмов генов рецепторов серотонина 5–HTR2A и 5–HTR2C с риском развития депрессии у пациентов с ишемической болезнью сердца

В.Е.Голимбет, Б.А.Волель, А.В.Должиков, Г.И.Коровайцева, М.И.Исаева – 628

ФГБУ НЦ психического здоровья РАМН, Москва

Цель исследования — поиск ассоциации полиморфизмов –1438A/G 5–HTR2A и Cys23Ser 5–HTR2C с депрессией и степенью ее тяжести у больных ИБС с учетом триггерных факторов, патогенетических особенностей ИБС и личностной тревожности. Исследуемая группа состояла из 169 мужчин 31–84 лет (средний возраст 59.0±8.8 года) с верифицированным диагнозом ИБС. Степень выраженности депрессии по шкале депрессии Гамильтона была выше, если депрессия обусловлена манифестацией или обострением ИБС (нозогенный фактор), а также при наличии болевого синдрома, вызванного кардиальной патологией, высокого уровня личностной тревожности и присутствии в генотипе аллеля G полиморфизма –1438A/G. У носителей аллеля G риск формирования депрессии средней и тяжелой степени в 2.4 раза выше, чем у носителей генотипа AA. Нозогенный фактор модулирует связь между аллелем G и выраженностью симптомов депрессии. При его наличии риск депрессии средней и тяжелой степени у носителей этого аллеля увеличивается почти в 4 раза.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, депрессия, рецепторы серотонина, ген, личностная тревожность

Адрес для корреспонденции: golimbet@mail.ru. Голимбет В.Е.

Онкология

Инсулиноподобные факторы роста (IGF), белки, связывающие IGF (IGFBP), и фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) в сыворотке крови больных колоректальным раком

Н.Е.Кушлинский, Е.С.Герштейн, А.А.Николаев, В.В.Делекторская, Е.А.Короткова, Е.К.Дворова,

О.И.Костылева – 632

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

В сыворотке крови 95 первичных больных колоректальным раком и 48 практически здоровых людей стандартными иммуноферментными методами определено содержание инсулиноподобных факторов роста (IGF-1, IGF-2) и IGF-связывающих белков (IGFBP-1, IGFBP-2 и IGFBP-3), а также фактора роста эндотелия сосудов (VEGF). Выявлены достоверное повышение уровня IGF-1, IGFBP-2 и VEGF и снижение уровня IGFBP-3 в сыворотке крови больных в общей группе, а также повышение уровня IGF-2 у пациентов мужского пола по сравнению с контролем. Чувствительность IGF-1 как потенциального диагностического маркера колоректального рака при пороговом уровне 140 нг/мл составила 80%, специфичность — 75%. Уровень IGF-1 в сыворотке крови достоверно снижался с возрастом как у здоровых доноров, так и у больных, однако у больных корреляция с возрастом была значительно слабее. Взаимосвязей с такими основными клинико-морфологическими показателями, как распространенность процесса, его локализация и гистологическое строение колоректального рака, не выявлено.

Ключевые слова: инсулиноподобные факторы роста; белки, связывающие инсулиноподобные факторы роста; фактор роста эндотелия сосудов; сыворотка крови; колоректальный рак

Адрес для корреспонденции: biochimia@mtu-net.ru. Кушлинский Н.Е.

Биогеронтология

Исследование взаимодействия тетрапептидов с ДНК методами молекулярной механики

С.И.Тарновская¹, П.П.Якуцени², В.Х.Хавинсон^{1,3} – 637

¹Санкт–Петербургский институт биорегуляции и геронтологии; ²Центр перспективных исследований Санкт-Петербургского государственного политехнического университета; ³Институт физиологии им. И.П.Павлова РАН, Санкт–Петербург

Тетрапептид Lys–Glu–Asp–Trp является миметиком инсулинотропных пептидов и снижает уровень глюкозы в крови. В экспериментах *in vitro* данный тетрапептид увеличивает количество важных факторов дифференцировки эндокринных клеток поджелудочной железы. Методами молекулярного моделирования показано, что отличительной особенностью рассматриваемого тетрапептида является возможность взаимодействия не только с малой, но и с большой бороздкой ДНК. Взаимодействие с большой бороздкой является более специфическим, т.к. зависит от первичной последовательности тетрапептида и ДНК. Предполагаемым сайтом связывания для тетрапептида является последовательность GGCAG.

Ключевые слова: тетрапептид Lys–Glu–Asp–Trp, дуплекс ДНК, сахарный диабет, докинг, молекулярная механика

Адрес для корреспонденции: svetlanatarnovskaya@gmail.com. Тарновская С.И.

Нанотехнологии

Исследование влияния фуллеренов C₆₀ на протеомный профиль эмбрионов рыб вида *Danio rerio*

Г.П.Кузнецова, О.В.Ларина, Н.А.Петушкова, Ю.С.Кисриева, Н.Ф.Саменкова, О.П.Трифорова,
И.И.Карузина, О.М.Ипатова, К.В.Золотарёв, Ю.А.Ромашова, А.В.Лисица – 642

ФГБУ НИИ биомедицинской химии им. В.Н.Ореховича РАМН, Москва

Исследовано влияние фосфолипидных наночастиц на основе фосфатидилхолина,

содержащих фуллерены C₆₀ на эмбрионы рыб вида *Danio rerio*. Установлено, что экспозиция наночастицами эмбрионов в течение 48 ч не приводила к значительным изменениям в количестве белковых полос на додецилсульфат полиакриламидном геле по сравнению с контролем (экспозицией в среде с фосфатидилхолином). На основании данных масс-спектрометрической идентификации белков выявлены различия протеомных профилей образцов. Кроме того, зафиксировано изменение количества вителлогенинов после воздействия наночастиц на основе фосфатидилхолина, содержащих фуллерены C₆₀, что может свидетельствовать об их слабой токсичности в условиях эксперимента с использованием модельного организма эмбрионов *D. rerio*.

Ключевые слова: эмбрионы *Danio rerio*, фуллерены, наночастицы, протеомный профиль, масс-спектрометрия

Адрес для корреспонденции: larina.ibmc@gmail.com. Ларина О.В.

Экспериментальная биология

Особенности реализации анальгетического эффекта докозагексаеновой кислоты у крыс с нейрогенным болевым синдромом

*И.В.Дюйзен**, *И.В.Манжуло*,***, *О.С.Огурцова**, *Н.Е.Ламаи**, *Н.А.Латышев**, *С.В.Касьянов** – 647

*ФГБУН Институт биологии моря им. А.В.Жирмунского Дальневосточного отделения РАН; **Школа биомедицины Дальневосточного федерального университета, Владивосток

В эксперименте на белых крысах показано, что перевязка седалищного нерва сопровождается развитием нейропатического болевого синдрома: у животных снижается порог температурной болевой чувствительности, формируется неравномерное распределение массы тела на задние конечности, а также возникают дистрофические нарушения в тканях стопы. Использование докозагексаеновой кислоты снижает активность и сроки реализации нейрогенного болевого синдрома, приводит к более ранней стабилизации распределения массы тела и препятствует развитию дистрофических изменений в тканях стопы.

Ключевые слова: докозагексаеновая кислота, нейропатический болевой синдром, крысы

Адрес для корреспонденции: i-manzhulo@bk.ru. Манжуло И.В.

Методики

Экспресс–метод системного анализа психофизиологических особенностей целенаправленной деятельности человека

Е.П.Муртазина, Б.В.Журавлев – 650

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

Создан и апробирован психофизиологический сенсомоторный тест, позволяющий системно оценить особенности достижения результата целенаправленной деятельности человека и выявить его эмоциональное напряжение. Оригинальность и приоритетность разработанного теста заключается в предоставлении возможности испытуемому выбирать обстановочные и пусковые сигналы достижения результата. В алгоритме анализа данных предложен такой существенный компонент, как оценка деятельности после ошибок.

Ключевые слова: сенсомоторный тест, выбор сигналов, кардиоритм

Адрес для корреспонденции: e.murtazina@nphys.ru. Муртазина Е.П.

О построении медицинских тест–систем с использованием жадного алгоритма и метода опорных векторов

В.В.Галатенко,**, А.Е.Лебедев**, И.Н.Нечаев***, М.Ю.Шкурников***, Е.А.Тоневицкий*,*

В.Е.Подольский – 654*

*МГУ им. М.В.Ломоносова; **ООО “Научно–технический центр “БиоКлиникум””; ***ФГБУ НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН, Москва

В работе приводится формализованная постановка задачи об отборе параметров и построении классификатора для геномной медицинской тест–системы математическими методами машинного обучения без использования специальных биологических и

медицинских знаний. Предлагается метод решения данной задачи и обсуждаются результаты апробации этого метода на мирочиповом наборе данных, содержащем информацию о полногеномном транскриптоме образцов эстрогенположительных опухолей молочной железы. Апробация показала, что качество классификации, обеспечиваемое построенной тест–системой и осуществляемой на основе оценок экспрессии 12 генов, не уступает качеству классификации, осуществляемой такими тест–системами, как “OncotypeDX” и “MammaPrint”.

Ключевые слова: медицинская тест–система, жадный алгоритм, метод опорных векторов, машинное обучение, полногеномный транскриптом

Адрес для корреспонденции: vgalat@imscs.msu.ru. Галатенко В.В.