

РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК  
Институт физиологии им. И. П. Павлова

МЕХАНИЗМЫ АДАПТАЦИИ  
ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМ ОРГАНИЗМА  
К ФАКТОРАМ СРЕДЫ

Конференция молодых ученых,  
посвященная 85-летию со дня основания Института физиологии  
им. И. П. Павлова РАН

Санкт-Петербург–Колтуши  
21–22 декабря 2010 года

ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ

Санкт-Петербург  
2010

**Механизмы адаптации физиологических систем организма к факторам среды: Конференция молодых ученых, посвященная 85-летию со дня основания Института физиологии им. И. П. Павлова РАН (Санкт-Петербург, 21–22 декабря 2010 года). Тезисы докладов.** – СПб.: Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН, 2010. – 124 с.

*Научное издание*

Конференция молодых ученых,  
посвященная 85-летию со дня основания Института физиологии им. И. П. Павлова РАН  
«Механизмы адаптации физиологических систем организма к факторам среды»  
Санкт-Петербург–Колтуши, 21–22 декабря 2010 года  
(Тезисы докладов)

*Конференция проводится при финансовой поддержке*

Санкт-Петербургского Научного Центра РАН  
Российского фонда фундаментальных исследований (грант 0-04-06825-моб\_г)

© Ин-т физиологии им. И. П. Павлова РАН, 2010  
© В. А. Цветкова (оформление), 2010

**Ч**то бы я хотел пожелать молодежи моей родины, посвятившей себя науке? Прежде всего – последовательности. Об этом важнейшем условии плодотворной научной работы я никогда не смогу говорить без волнения. Последовательность, последовательность и последовательность. С самого начала своей работы приучите себя к строгой последовательности в накоплении знаний.

Изучите азы науки, прежде чем пытаться взойти на ее вершины. Никогда не беритесь за последующее, не усвоив предыдущего. Никогда не пытайтесь прикрыть недостатки своих знаний хотя бы и самыми смелыми догадками и гипотезами. Как бы ни тешил ваш взор своими переливами этот мыльный пузырь, – он неизбежно лопнет, и ничего, кроме конфуза, у вас не останется.

Приучите себя к сдержанности и терпению. Научитесь делать черную работу в науке. Изучайте, сопоставляйте, накапливайте факты.

Как ни совершенно крыло птицы, оно никогда не смогло бы поднять ее ввысь, не опираясь на воздух. Факты – это воздух ученого. Без них вы никогда не сможете взлететь. Без них ваши «теории» – пустые потуги.

Но, изучая, экспериментируя, наблюдая, старайтесь не оставаться у поверхности фактов. Не превращайтесь в архивариусов фактов. Пытайтесь проникнуть в тайну их возникновения. Настойчиво ищите законы, ими управляющие.

Второе – это скромность. Никогда не думайте, что вы уже все знаете, и как бы высоко ни оценивали вас, всегда имейте мужество сказать себе: я невежда.

Не давайте гордыне овладеть вами. Из-за нее вы будете упорствовать там, где нужно согласиться, из-за нее вы откажетесь от полезного совета и дружеской помощи, из-за нее вы утратите меру объективности.

В том коллективе, которым мне приходится руководить, все делает атмосфера. Мы все впряжены в одно общее дело, и каждый двигает его по мере своих сил и возможностей. У нас зачастую и не разберешь – что «мое», а что «твое», но от этого наше общее дело только выигрывает.

Третье – это страсть. Помните, что наука требует от человека всей его жизни. И если у вас было бы две жизни, то и их бы не хватило вам. Большого напряжения и великой страсти требует наука от человека. Будьте страстны в вашей работе и в ваших исканиях.

Наша родина открывает большие просторы перед учеными, и нужно отдать должное – науку щедро вводят в жизнь в нашей стране. До последней степени щедро. Что же говорить о положении молодого ученого у нас? Здесь, ведь, ясно и так. Ему многое дается, но с него много спросится.

И для молодежи, как и для нас, вопрос чести – оправдать те большие упования, которые возлагает на науку наша родина.

*И. П. Павлов  
Письмо к молодежи, 1935 г.*

РОЛЬ КИСЛОРОДОТРАНСПОРТНОЙ ФУНКЦИИ КРОВИ  
МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА КОЖИ В РЕАЛИЗАЦИИ  
ИНТЕГРАЛЬНЫХ АДАПТИВНЫХ РЕАКЦИЙ МИКРОРАЙОНА КОЖИ  
У МУЖЧИН В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА

А. В. Абрамцова

*Новосибирский государственный медицинский университет*

Изучался характер оптической реакции тканевого микрорайона кожи и кислородотранспортной функции крови в микроциркуляторном русле в реактивную постокклюзионную гиперемия у мужчин различного возраста, с целью разработки интегральных критериев оценки адаптивных возможностей организма.

Обследовано 62 практически здоровых мужчин, объединенных в следующие возрастные группы: первая ( $n=26$ ,  $18,5\pm 0,2$  лет), вторая ( $n=19$ ,  $50,4\pm 1,2$  лет), третья ( $n=17$ ,  $65,3\pm 1,1$  лет). Оксигенацию тканей оценивали методом отражательной транскутанной спектрофотометрии на фотоколориметре «Спектротон» (НПО «Химвтоматика»). Регистрация проводилась в видимом диапазоне  $400-700$  нм. Окклюзионная проба (ОП) проводилась по следующей схеме. Производилось пять измерений: первое – в исходном состоянии, второе – в период окклюзии на 3-й минуте, третье – в конце 1-й минуты, четвертое – на 2-й и пятое – на 3-й минутах после снятия манжеты. По показателям оптической плотности кожи (ОПК) рассчитывали индексы степени оксигенации гемоглобина (индекса  $HbO_2$ ).

Выявлена однонаправленная динамика изменения содержания кислорода в тканевом микрорайоне кожи у обследованных всех групп. Показатели индекса  $HbO_2$ , в исходном состоянии, при окклюзии и гиперемии на 1-, 2- и 3й минутах имели следующие значения: в первой группе ( $37\pm 1,3$ ,  $23\pm 0,8$ ,  $49\pm 0,9$ ,  $43\pm 1,0$ ,  $40\pm 1,3$  соответственно), второй группе ( $39\pm 1,6$ ,  $26\pm 1,4$ ,  $49\pm 1,3$ ,  $43\pm 1,5$ ,  $38\pm 1,9$  соответственно) и третьей группе ( $36\pm 1,2$ ,  $25\pm 1,6$ ,  $48\pm 1,7$ ,  $41\pm 1,8$ ,  $37\pm 1,1$  соответственно). Между группами в соответствующие периоды ОП достоверно значимых различий по индексам  $HbO_2$  не выявлено. Однако анализ ОПК показал, что существуют возрастные различия поглощения энергии света на длинах волн, где поглощение гемоглобина минимально. Так, статистически значимые различия выявлены в диапазонах длин волн  $470-480$  нм, где лежит максимум поглощения таких хромофоров, как  $\beta$ -каротин, оксикаротиноиды, липофусцин. В исходном состоянии и в окклюзию ОПК величина оптической плотности при длине волн  $470-480$  нм достоверно меньше в первой группе молодых мужчин, чем у лиц среднего ( $p<0,005$ ) и пожилого возраста ( $p=0,01$ ). В фазу реактивной гиперемии достоверно различимыми остаются показатели ОПК только при длине волны  $480$  нм между крайними возрастными группами (в 1-ю минуту –  $p=0,01$ , во 2-ю минуту –  $p=0,007$ , в 3-ю минуту –  $p=0,04$ ).

Выявлены прямые корреляционные связи между ОПК при длине  $480$  нм и индекса  $HbO_2$  в реактивную гиперемия: в первой группе молодых мужчин на 1-й минуте ( $r=0,41$ ,  $p<0,05$ ), на 2-й минуте ( $r=0,53$ ,  $p<0,05$ ), во второй группе мужчин среднего возраста на 1 минуте ( $r=0,61$ ,  $p<0,01$ ) и на 2 минуте ( $r=0,41$ ,  $p<0,05$ ). У мужчин пожилого возраста во время реактивной гиперемии между ОПК на длине  $480$  нм и индексом  $HbO_2$ , корреляционной связи не выявлено, однако у них обнаружена отрицательная связь между величиной оптической плотности при длине волны  $480$  нм и содержанием оксигемоглобина. В исходном состоянии она была равна  $-0,50$ ,  $p<0,01$ , а на 3-й минуте ( $r=-0,60$ ,  $p<0,01$ ).

Таким образом, выявленные закономерности отражают варианты реакции микроциркуляторного русла на гипероксию, в условиях проведения окклюзионной пробы у мужчин молодого, среднего и пожилого возрастов, обусловленные различным содержанием фотоактивных веществ (в первую очередь липофусцина) и реактивностью редокс-систем в тканевом микрорайоне.

*А. В. Абрамцова*

*Новосибирский государственный медицинский университет*

*610000 Новосибирск, Красный пр., 52*

*E-mail: abramtovaav@ngs*

ИЗМЕНЕНИЕ БАРОРЕФЛЕКСА ПОД ВЛИЯНИЕМ БЕТАЛЕЙКИНА

А. А. Акинчева, Буй Тхи Хьонг

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

*Санкт-Петербург*

После спонтанного субарахноидального кровоизлияния и травматических повреждений головного мозга у пациентов нередко развиваются серьезные нарушения в работе сердечно-сосудистой системы. Эти осложнения обычно связывают с изменениями в работе центральных механизмов, управляющих деятельностью висцеральных систем. Возможно, что одним из факторов, вызывающих эти изменения, является повышение уровня провоспалительных цитокинов в ликворе и плазме крови, которое наблюдается после повреждения головного мозга. Для того чтобы проверить это предположение, было исследовано влияние повышенного уровня одного из провоспалительных цитокинов – интерлейкина-1бета – на барорефлекторную реакцию.

Эксперименты проводились на крысах линии Wistar ( $n=8$ ) наркотизированных уретаном ( $1\ 300$  мг/кг, внутривенно) с соблюдением основных правил биоэтики. Повышение уровня интерлейкина в плазме крови достигалось путем внутривенного введения раствора беталейкина (рекомбинантный препа-

рат интерлейкина-1 бета человека, 0,5 или 0,25 мкг в 0,25 мл физиологического раствора). Для регистрации артериального давления и частоты сердечных сокращений в правую бедренную артерию крысы вводился катетер. Через второй катетер, установленный в бедренной вене, осуществлялось введение растворов. Регистрация артериального давления, а также расчёт среднего артериального давления и частоты сердечных сокращений в режиме on-line производились при помощи аппаратно-программного комплекса «PowerLab» («ADInstruments», Австралия). Внутривенные инъекции фенилэфрина в дозировках от 0,01 до 0,1 мг/кг вызывали подъём артериального давления и рефлекторное уменьшение частоты сердечных сокращений. Величина указанных эффектов зависела от дозы фенилэфрина. В ходе эксперимента кривые доза–эффект регистрировались трижды: до введения беталейкина, через 15 и 45 минут после введения, причём в каждом эксперименте тестировалась только одна доза беталейкина. Было установлено, что под действием беталейкина происходит достоверное смещение кривых доза–эффект, причём величина смещения зависела от дозы беталейкина. Полученные данные свидетельствуют о том, что повышение уровня эндогенного интерлейкина-1 бета в плазме может быть фактором, влияющим на механизмы управляющие работой сердечно-сосудистой системы.

*Акинчева Анна Александровна  
Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена  
191186 Санкт-Петербург, наб. реки Мойки, 48  
E-mail: norkane@mail.ru*

#### ВЛИЯНИЕ МИКРОИНЪЕКЦИЙ ГАСТРИН-РИЛИЗИНГ ПЕПТИДА В ОБЛАСТЬ ЯДРА СОЛИТАРНОГО ТРАКТА НА ПОКАЗАТЕЛИ ДЫХАНИЯ КРЫС

А. А. Алиев

*Самарский государственный университет*

Представленность рецепторов к гастрин-релизинг-пептиду на уровне дыхательного центра и, в частности, в ядре солитарного тракта, свидетельствует в пользу вовлеченности данного пептида в центральные механизмы регуляции дыхания. Однако к настоящему времени дыхательные эффекты гастрин-релизинг-пептида на уровне ядра солитарного тракта остаются неисследованными. С целью характеристики респираторных эффектов гастрин-релизинг-пептида на уровне данного отдела дыхательного центра в экспериментах на наркотизированных крысах изучали особенности реакций паттерна внешнего дыхания и биоэлектрической активности инспираторных мышц в условиях локального

воздействия вещества в вентролатеральную область ядра солитарного тракта.

Пептид растворяли в искусственной цереброспинальной жидкости и вводили с помощью микрошприца через стеклянную микропипетку в объеме 60 нл и концентрации  $10^{-5}$  М в исследуемую область ствола мозга.

Установлено, что микроинъекции гастрин-релизинг-пептида вызывают выраженные реакции паттерна дыхания и биоэлектрической активности инспираторных мышц. Наиболее характерной особенностью реакций был рост дыхательного объема, сопровождавшийся увеличением биоэлектрической активности инспираторных мышц. Последнее выражалось в росте амплитуды интегрированной ЭМГ диафрагмы и наружных межрёберных мышц. Введение гастрин-релизинг-пептида также приводило к удлинению выдоха, тогда как продолжительность вдоха оставалась относительно стабильной. Наблюдавшиеся реакции характеризовались прогрессивным развитием изменений исследуемых параметров к 10–20-й минуте после микроинъекции и отчётливой тенденцией к их последующему восстановлению.

Таким образом, полученные данные в совокупности со сведениями об особенностях распределения специфических рецепторов к гастрин-релизинг-пептиду свидетельствуют о непосредственном участии данного вещества в центральных механизмах регуляции дыхания на уровне ядра солитарного тракта.

*Алиев Артём Алиевич  
Самарский государственный университет  
443011 Самара, улица Академика Павлова, 1  
E-mail: ruptrih@yandex.ru*

#### ВЛИЯНИЕ УРИДИН-5'-ТРИФОСФАТА НА СОКРАТИМОСТЬ МИОКАРДА КРЫС В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ

И. Н. Анисимова

*Татарский государственный гуманитарно-педагогический университет  
Казань*

В настоящее время известно, что пуриновые и пиримидиновые нуклеотиды находятся в везикулах вместе с основным медиаторами и участвуют в передаче нервных импульсов, выполняя функции котрансммиттера. Известно, что УТФ, как и АТФ, также выделяется из кардиомиоцитов и гладкомышечных клеток сосудов при различных физиологических и патофизиологических условиях. Метаболизм пиримидиновых нуклеотидов в сердце в настоящее время изучен недостаточно. Концентрация этих нуклеотидов в миокарде очень низка (Rossi et al., 1998) по сравнению с адениновыми, и соотношение АТФ и УТФ в сердце

соответствует 1:10 (Lazarowski et al., 1999) или 1:16 (Vassort, 2001). В последнее время был разработан высокочувствительный метод, позволяющий определить концентрацию внеклеточной УТФ, содержание которой соответствует субнанолярной концентрации (Huang et al., 2001; Lazarowski et al., 2003). Наличие внеклеточной УТФ считается доказанным, так как некоторые подтипы P2X- и P2Y- рецепторов активируются урациловыми нуклеотидами (Vassort, 2001).

В целом сердце и отдельных кардиомиоцитах показано присутствие P2Y<sub>1,2,4,6,11,12,13</sub>-подтипов рецепторов. P2Y<sub>2</sub>-, P2Y<sub>4</sub>- и P2Y<sub>6</sub>-подтипы рецепторов активируются УТФ.

Целью работы явилось определение функциональной активности P2Y-рецепторов в миокарде крыс 7-, 21- и 100-суточного возраста. Изометрическое сокращение полосок миокарда предсердий и желудочков регистрировали на установке «PowerLab» с соблюдением биоэтических правил.

Изучали влияние агониста P2Y-рецепторов УТФ на сократимость миокарда. В малых дозах ( $10^{-16}$  M) УТФ увеличивает сократимость миокарда предсердий и желудочков у 7- и 21-суточных животных. При увеличении концентрации ( $10^{-12}$ – $10^{-6}$  M) наблюдается снижение силы сокращения миокарда во всех возрастных группах. Положительный инотропный эффект УТФ оказывает при участии мембранного фермента фосфолипазы C и последующим увеличением  $Ca^{2+}$  в клетке. Механизм ингибирующего влияния УТФ на сократимость миокарда на данный момент не установлен. Возможно, УТФ через активацию Gi/o-белка ингибирует аденилатциклазу, и снижает поступление  $Ca^{2+}$  в клетку, вызывая уменьшение сократимости миокарда.

*Анисимова Ирина Николаевна  
Татарский государственный гуманитарно-педагогический университет  
420042 Казань, ул. Татарстан, 2  
E-mail: Irina171185@rambler.ru*

## ОСОБЕННОСТИ ВОСПРИЯТИЯ ЗВУКОВЫХ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ У ДЕТЕЙ С НАРУШЕНИЯМИ СЛУХА И РЕЧИ

А. А. Балякова

[Исследование проведено под руководством Е. А. Огородниковой,  
а также при участии Э. И. Столяровой и С. П. Пака]

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

Работа посвящена сравнительному исследованию особенностей слухового восприятия, связанных с выделением границ элементов звуковых последовательностей (сегментацией звукового потока) у детей с нарушениями слуха и речи.

В качестве основных групп сравнения выступили 3 группы испытуемых: дети, имеющие нарушения развития речи и письма при норме слуха ( $n=10$ ); пациенты с нарушением слуха (глухота в долингвальный период) на этапе формирования базовых навыков слухового восприятия после операции кохлеарной имплантации ( $n=18$ ); дети с нормой слуха и речи ( $n=10$ ).

Конкретные задачи работы включали получение данных, связанных с процессами слухового анализа временных характеристик и сегментацией звукового потока:

– в экспериментах по восприятию паузы в акустическом сигнале (серия 1) и ритмического рисунка звуковых последовательностей разного спектрального состава (серия 2);

– при анализе ошибок в образцах письма (диктанты со слуха для испытуемых с общим недоразвитием речи и дисграфией и испытуемых группы норма);

– при сравнении с результатами, полученными на модели сегментации речевого сигнала в слуховой системе человека, и экспертными оценками.

Полученные данные позволяют выделить особенности, а также проявления нарушений сегментного анализа у детей с различной патологией слухоречевого развития. Результаты дают основание для расширения класса сигналов, используемых в программах коррекции и реабилитации слухоречевого восприятия, и для разработки методических рекомендаций, направленных на оценку, формирование и развитие навыка слуховой сегментации звукового потока у детей с нарушениями слуха и речи.

*Балякова Анна Александровна  
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН  
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6  
E-mail: anna\_baliakova@mail.ru*

## ВОВЛЕЧЕНИЕ ИНДУЦИБЕЛЬНЫХ ТРАНСКРИПЦИОННЫХ ФАКТОРОВ В ФОРМИРОВАНИЕ ДЕПРЕССИВНЫХ ПАТОЛОГИЙ И АНТИДЕПРЕССАНТ-ПОДОБНЫХ ЭФФЕКТОВ ГИПОКСИЧЕСКОГО ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЯ

К. А. Баранова

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

Индукцибельные транскрипционные факторы (ИТФ) являются продуктами ранних генов, которые быстро активируются внешними сигналами, в том числе стрессорными воздействиями. ИТФ участвуют в организации стрессорного от-

вета организма, осуществляя регуляцию активности широкого спектра генов-мишеней. Цель данного исследования состояла в анализе роли ИТФ в механизмах адаптивного и патологического ответа на тяжелый психоэмоциональный стресс. Изучали динамику экспрессии в образованиях мозга крыс ИТФ NIF-1 $\alpha$  и c-Fos: 1) при развитии депрессивноподобного состояния в модели «выученной беспомощности» (ВБ); 2) после применения гипоксического прекодиционирования (ГП), предотвращающего развитие экспериментальной депрессии в модели ВБ. Для индукции у крыс состояния ВБ их подвергали неизбежной неконтролируемой электрокожной стимуляции. ГП осуществлялось путем трехкратного «подъема» крыс на высоту 5 км на 2 часа, последний сеанс ГП проводился за сутки до ВБ стресса. Методом количественной иммуноцитохимии было установлено, что факторы c-Fos и NIF-1 $\alpha$  индуцируются в гипоталамусе, гиппокампе и неокортексе как при развитии депрессивной патологии, так и при формировании антидепрессивных эффектов ГП, однако динамика их экспрессии в этих двух случаях существенно отличается. При развитии депрессии профиль стресс-индуцированной экспрессии NIF-1 $\alpha$  в гиппокампе имел двухволновой характер, а в гипоталамусе наблюдалось повышение его экспрессии на отдаленных сроках (5–10-е сутки). ГП, предотвращавшее развитие депрессии, пролонгировало и усиливало раннюю экспрессию NIF-1 $\alpha$  в гиппокампе и нивелировало отсроченную. Аналогичный, но менее выраженный эффект ГП выявлен и в гипоталамусе. Кроме того, ГП способствовало значительному усилению ранней волны стресс-индуцированной экспрессии c-Fos в гиппокампе по сравнению с не-ГП животными. В неокортексе была отмечена сходная реакция, причем эти различия были наиболее значительны в отсроченный период. Результаты свидетельствуют о том, что отсроченная экспрессия транскрипционных факторов NIF-1 $\alpha$  и c-Fos в нейронах мозга может вносить вклад в патогенетические механизмы депрессии, в то время как модификации динамики их экспрессии после ГП, вероятно, необходимы для предотвращения развития постстрессовых депрессий.

*Работа поддержана РФФИ (грант 10-04-00371).*

*Баранова Ксения Александровна  
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН  
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6  
E-mail: ksentiipa@mail.ru*

## ВЛИЯНИЕ ЭМОЦИОНАЛЬНО-БОЛЕВОГО СТРЕССА НА АКТИВНОСТЬ ФМСФ-ИНГИБИРУЕМОЙ КАРБОКСИПЕПТИДАЗЫ В ТКАНЯХ САМОК КРЫС НА РАЗНЫХ СТАДИЯХ ЭСТРАЛЬНОГО ЦИКЛА

Ж. С. Бардинова

[Исследование проведено при участии В. А. Сметанина]

*Пензенский государственный педагогический университет им. В. Г. Белинского*

Стресс вызывает повышение синтеза и секреции биологически активных пептидов: кортикотропин-рилизинг-фактора, аденокортикотропного гормона, опиоидных пептидов. Они синтезируются в виде высокомолекулярных неактивных предшественников, которые активируются путем протеолитического процессинга. В конечной стадии этого процесса участвуют основные карбоксипептидазы – экзопептидазы, отщепляющие «лишние» остатки аргинина и лизина с C-конца пропептидов, в частности, фенилметилсульфонилфторид-ингибируемая карбоксипептидаза (ФМСФ-КП). Субстратная специфичность и тканевая локализация ФМСФ-КП позволяет предположить возможность ее вовлечения в обмен ряда биологически активных пептидов. Известно, что у особей женского пола устойчивость к стрессу зависит от стадии эстрального цикла. Не исключено, что ФМСФ-КП может контролировать уровень биологически активных пептидов в условиях стресса в различные фазы полового цикла. Исходя из выше изложенного, целью нашей работы являлось исследование активности ФМСФ-КП в тканях самок крыс на разных стадиях эстрального цикла в норме и при действии стресса.

Опыты проводили на самках белых беспородных крыс на разных стадиях эстрального цикла. Фазу цикла определяли по влагалищным мазкам. Животных подвергали эмоционально-болевого стрессу в течение 0,5 ч. Крыс декапитировали непосредственно после воздействия (0 ч), через 0,5, 4 и 18 ч после воздействия. При этом контролировали, чтобы самки находились на той же стадии цикла, что и при воздействии стрессовых факторов. Стадия проэструс у крыс длится 18 ч, поэтому активность фермента в проэструсе определяли только через непродолжительные интервалы времени после воздействия (0, 0,5 и 4 ч). Активность ФМСФ-ингибируемой КП определяли флюорометрическим методом Fricker and Snyder и содержание белка методом Лоури.

Полученные результаты обрабатывали статистически с использованием *t*-критерия Стьюдента.

Согласно результатам исследования изменения активности ФМСФ-ингибируемой КП при кратковременном стрессе отмечены в гипофизе и гипоталамусе самок крыс. Если в гипофизе воздействие стрессорных факторов вызывало повышение активности фермента на стадиях проэструс и диэструс через 4 часа после воздействия, то в гипоталамусе увеличение уровня ферментативной активности наблюдалось только в диэструсе через 4 часа после стресса.

Увеличение активности исследуемого фермента в гипофизе и гипоталамусе согласуется с литературными данными о повышении содержания стресс-пептидов при действии стрессорных факторов. Это подтверждает предположение об участии ФМСФ-КП в конечной стадии синтеза биологически активных пептидов и, соответственно, в развитии стресс-реакции и адаптации к стрессу. Таким образом, ФМСФ-КП, вероятно, принадлежит важная роль в формировании ответа на стресс, развитии адаптации и устойчивости к стрессу у самок крыс на разных стадиях эстрального цикла.

*Бардинова Жанна Сергеевна  
Кафедра биохимии  
Пензенский государственный педагогический университет им. В. Г. Белинского  
440026 Пенза, ул. Лермонтова, 37  
E-mail: zhanna\_2000@mail.ru*

#### АНАЛИЗ ПЕРИНУКЛЕАРНОЙ ЭКСПРЕССИИ IMGLURS В ГИППОКАМПЕ КРЫС, ИНДУЦИРУЕМОЙ ГИПОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИЕЙ: ЭФФЕКТЫ РАЗЛИЧНЫХ РЕЖИМОВ ГИПОКСИЧЕСКОГО ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЯ

А. В. Беляков

[Исследование проведено под руководством и при участии Д. Г. Семенова и Т. С. Глущенко]

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

Метаботропные глутаматные рецепторы 1-ой группы (ImGluRs) вовлечены в формирование долговременных механизмов толерантности нейронов мозга к гипоксии, что может проявляться в изменении их экспрессии и локализации в нейропиле и клеточных слоях гиппокампа. Ранее нами было обнаружено увеличение перинуклеарной иммунореактивности (ПИ) mGluR5 в гиппокампе, вызванное прекондиционирующей трехкратной умеренной гипобарической гипоксией (УГГ). Предполагается, что такая модификация в локализации ImGluRs обеспечивает усиление  $Ca^{2+}$ -обмена между цитоплазмой и нуклеоплазмой и может приводить к активации транскрипционных факторов, модулирующих клеточные ответы на стрессорное воздействие. Однако оставалось неясным, существует ли этот феномен в норме и через 24 часа после тяжелой гипобарической гипоксии (ТГГ) и как влияет на его проявление 1-, 3- и 6-кратная прекондиционирующая УГГ (контроль, экспериментальные группы ТГГ, 1УГГ+ТГГ, 3УГГ+ТГГ и 6УГГ+ТГГ соответственно). На фиксированных срезах мозга, полученных через 24 часа после ТГГ интактных и прекондиционированных крыс, анализировали ПИ методом иммуноцитохимии в принципиальных клетках областей CA1, CA3 и DG гиппокампа. Обнаруже-

но, что (1) существуют два типа ПИ ImGluRs: «грубая» (rПИ) – интенсивная, возникающая локально внутри CA3 и DG и редкая в контроле; и «мягкая» (sПИ) – умеренной интенсивности, широко представленная в гиппокампе и выявляемая в контроле; (2) ТГГ заметно повышала контрольный уровень rПИ во всех зонах для mGluR1 и только в CA3 – для mGluR5. В то же время уровень sПИ снижался (в большей степени для mGluR1); (3) прекондиционирование однократной УГГ достоверно не влияло на повышение rПИ mGluR1 и усиливало rПИ mGluR5. Вместе с тем многократное УГГ прекондиционирование сокращало (6УГГ) или ликвидировало (3УГГ) отмеченное повышение rПИ. Напротив, снижение sПИ, индуцированное ТГГ, в результате любого режима прекондиционирования преимущественно усиливалось.

Таким образом, можно предположить, что модификация ПИ различных подтипов ImGluRs представляет собой сложный процесс, возникающий в следствии гипоксических воздействий различной степени и комбинации. При этом степень и тип ПИ могут служить характеристиками, как модальности гипоксического воздействия, так и нейропротективной эффективности гипоксического прекондиционирования.

*Работа поддержана РФФИ (грант 10-04-00371).*

*Беляков Александр Витальевич  
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН  
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6  
E-mail: belyakov07@gmail.com*

#### ВЛИЯНИЕ ОРИГИНАЛЬНОГО СТРУКТУРНОГО АНАЛОГА АВП(6–9) – AC-D-SPRG – НА ДЕПРЕССИВНЫЕ СОСТАВЛЯЮЩИЕ ПОВЕДЕНИЯ БЕЛЫХ КРЫС

А. С. Белякова

[Исследование проведено под руководством и при участии О. Г. Воскресенской и А. А. Каменского]

*Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова*

Аргинин-вазопрессин (АВП) – гипофизарный нейротропный гормон (CYFQNCPRG) – играет важную роль в регуляции деятельности ЦНС. Известно, что функционально важным участком для проявления поведенческих эффектов является С-концевая последовательность АВП. По данным, полученным ранее в нашей лаборатории, наибольшим нейротропным эффектом обладает фрагмент АВП(6–9) – Cys<sup>6</sup>-Pro<sup>7</sup>-Arg<sup>8</sup>-Gly<sup>9</sup>-NH<sub>2</sub>. На основании конформационного анализа был синтезирован тетрапептид с заменой Cys<sup>6</sup> на D-Ser – Ac-D-SPRG.

Работа проводилась на половозрелых самцах нелинейных белых крыс массой 220–250 г. Препарат вводили интраназально в объеме 1 мкл/10 г массы

тела в дозах 10,0, 1,0, 0,1 и 0,01 мг/кг за 5 и за 30 минут до начала тестирования. Контрольным животным вводили эквивалентный объем растворителя (дистиллированной воды). Влияние препарата на депрессивные составляющие поведения животных изучали в тесте «принудительное плавание» на основе классической методики Порсолта.

Ac-D-SPRG оказывал существенное антидепрессантное действие. При введении препарата за 5 минут до начала тестирования наблюдалось увеличение суммарного времени активного и пассивного плавания, уменьшение суммарного времени иммобилизации. Следует отметить, что действие тетрапептида выражено значительно сильнее при использовании дозы 1,0 мг/кг. Введение препарата за 30 минут до начала тестирования оказало влияние практически на все регистрируемые показатели. При этом антидепрессантная активность препарата в данном случае возрастала с увеличением дозы.

То, что у контрольных животных иммобилизация наступает раньше и длится дольше, свидетельствует о развитии у этих крыс состояния «поведенческого отчаяния», которое можно рассматривать как экспериментальный аналог отчаяния, состояния безнадежности и пессимизма в клинических проявлениях депрессивного синдрома. Снижение времени иммобилизации, увеличение времени активного и пассивного плавания при введении структурного аналога АВП(6-9) – Ac-D-SPRG – животным говорят о том, что данный тетрапептид обладает антидепрессантным действием.

*Белякова Александра Сергеевна  
Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова  
189992 Москва, Ленинские горы, 1/12  
E-mail: alixletter@yandex.ru*

#### ГЛЮКОКОРТИКОИДЫ ПРИНИМАЮТ УЧАСТИЕ В ФЕНОМЕНЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЯ В ЖЕЛУДКЕ ПРИ БЛОКАДЕ СИНТЕЗА ПРОСТАГЛАНДИНОВ И ДЕСЕНСИТИЗАЦИИ КАПСАИЦИН-ЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ АФФЕРЕНТНЫХ НЕЙРОНОВ

П. Ю. Бобрышев

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

Ишемическое прекондиционирование в желудке – феномен, при котором кратковременная ишемия желудка защищает его слизистую оболочку от повреждений, вызываемых последующей продолжительной ишемией или ишемией–реперфузией. Известно, что в реализации данного феномена принимают участие простагландины и капсаицин-чувствительные афферентные

нейроны (КЧН). Согласно полученным нами ранее данным, глюкокортикоидные гормоны вносят важный вклад в обеспечение гастропротективного эффекта ишемического прекондиционирования в желудке. Цель настоящей работы заключалась в изучении роли глюкокортикоидных гормонов в обеспечении гастропротективного эффекта ишемического прекондиционирования в условиях блокады синтеза простагландинов и десенситизации КЧН. Эксперименты проводили на наркотизированных крысах. Ишемию в желудке создавали путем пережатия чревной артерии. В качестве ulcerогенной модели использовали 30-минутную ишемию с последующей 3-часовой реперфузией. В качестве прекондиционирования использовали 30-минутную ишемию–реперфузию. Для оценки роли глюкокортикоидов использовали адреналэктомию с последующей заместительной терапией кортикостероном (4 мг/кг, подкожно) и ингибирование синтеза кортикостерона метирапоном (30 мг/кг, внутрибрюшинно). Блокада синтеза простагландинов создавалась путем введения индометацина (5 мг/кг, подкожно). Для десенситизации КЧН использовали капсаицин (100 мг/кг, подкожно). Во всех экспериментах оценивали площадь эрозии в слизистой оболочке желудка и уровень кортикостерона в плазме крови. Дефицит глюкокортикоидов устраняет эффект ишемического прекондиционирования в желудке как при блокаде синтеза простагландинов, и так и при десенситизации КЧН. Заместительная терапия кортикостероном у адреналэктомированных крыс в обоих случаях восстанавливала эффект ишемического прекондиционирования. Таким образом, глюкокортикоидные гормоны могут вносить вклад в реализацию феномена ишемического прекондиционирования в желудке при блокаде синтеза простагландинов и десенситизации КЧН.

*Работа поддержана РФФИ (гранты 07-04-00622, 10-04-00605), ОБН РАН (2009, 2010), ФНМ (2009, 2010), Ведущие научные школы (НШ-1434.2008.4).*

*Бобрышев Петр Юрьевич  
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН  
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6  
E-mail: bobryshev@list.ru*

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЭКЗОКРИННОГО ОТДЕЛА  
БИЛИАРНОЙ ЧАСТИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ БЕЛЫХ КРЫС  
В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ПИТАНИИ  
ДИСПЕРГИРОВАННОЙ ПИЩЕЙ

В. В. Богданов

*Ульяновский государственный университет  
Институт медицины, экологии и физической культуры, Ульяновск*

С 21-х по 120-е сутки постнатального онтогенеза самцы белых беспородных крыс контрольной группы содержались на естественной для грызунов пище, аналогичная пища для животных опытной группы подвергалась механической обработке до пастообразной консистенции. Морфологические особенности экзокринного отдела билиарной части поджелудочной железы (средняя площадь сечения цитоплазмы ацинусов, цитоплазмы ациноцитов и ядер ациноцитов, ядерно-цитоплазматическое отношение ациноцитов и количество ациноцитов формирующих ацинус) были исследованы у контрольных (нормальное развитие в возрасте 21, 45, 60 и 120 суток) и опытных животных (в возрасте 45, 60 и 120 суток).

Нормальное развитие экзокринного отдела билиарной части поджелудочной железы белых крыс с 21-х по 120-е сутки постнатального онтогенеза протекает в три этапа: поздний молочный период (21–45 суток) характеризуется снижением основных морфологических показателей ациноцитов экзокринного отдела билиарной части поджелудочной железы; предпубертатный период (45–60 суток) – этап прогрессивного роста отличается высокими темпами морфологических преобразований поджелудочной железы и снижением степени дифференцированности ациноцитов; пубертатный период (60–120 суток) характеризуется уменьшением площади сечения ядер и цитоплазмы ациноцитов и ацинусов в целом, а также уменьшением пролиферативной активности ациноцитов и низкой степенью их дифференцированности. Все изменения происходят при относительном постоянстве количества ациноцитов, формирующих ацинус. Увеличение количества ациноцитов происходит лишь в пубертатный период. Питание исключительно диспергированной пищей с 21-х по 120-е сутки постнатального онтогенеза приводит к развитию следующих морфофункциональных особенностей экзокринного отдела билиарной части поджелудочной железы: гипертрофия ациноцитов в поздний молочный период (21–45-е сутки); замедление процессов пролиферации и дифференциации ациноцитов, а также общая гипотрофия ациноцитов (45–60-е сутки); усиление проявления гипотрофии структур экзокринного отдела билиарной части поджелудочной железы (60–120-е сутки).

*Богданов Владимир Владимирович  
Ульяновский государственный университет  
E-mail: V.Bogdanov73@yandex.ru*

ВЛИЯНИЕ ПЕПТИДА ПРОЛИЛ-ГЛИЦИЛ-ПРОЛИНА (PGP)  
НА РАЗВИТИЕ ОТЕКА ЛАПЫ У КРЫС

Н. С. Бондаренко

*Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова*

Ранее было показано, что представитель семейства глипролинов – трипептид PGP – обладает противовоспалительными свойствами. Одним из механизмов противовоспалительного действия этого пептида может быть стабилизация тучных клеток (ТК), снижение секреции гистамина и/или изменение реактивности тканей к его действию. Стабилизирующее действие PGP проявлялось при активации ТК эндогенным активатором АКТГ1-24, но не веществом 48/80. Целью нашей работы было сопоставление действия PGP на образование отека, вызванного гистамином и веществом 48/80.

Работа выполнялась на самцах белых беспородных крыс массой 200–350 г. Отек вызывали подкожным введением в лапу гистамина (0,2 мг в объеме 0,1 мл) или вещества 48/80 (0,05 мг в объеме 0,1 мл). За 30 минут до введения этих веществ внутримышечно вводили PGP (3,7 мкг/кг) или диклофенак (1 мг/кг), контрольным животным – физиологический раствор. Степень отека оценивали по изменению толщины и окружности лапы, которые измеряли каждый час в течение четырех часов.

Введение гистамина вызывало у крыс локальную воспалительную реакцию, сопровождавшуюся гиперемией и отеком лапы. Предварительное введение PGP уменьшало величину отека в среднем на 30–45% по сравнению с контролем. Введение вещества 48/80 вызывало развитие отека, сопоставимого с таковым при введении гистамина. Однако PGP не уменьшал степени его выраженности.

Сопоставление эффектов PGP и диклофенака показало, что оба вещества действовали однонаправлено – уменьшали отек, вызванный гистамином, но не оказывали выраженного влияния на величину отека, вызванного веществом 48/80.

Различие в эффективности действия PGP на отеки, вызванные гистамином или веществом 48/80, возможно, связано с разными механизмами образования отеков. При действии мощного активатора ТК вещества 48/80, помимо гистамина, высвобождаются и другие провоспалительные медиаторы, участвующие в образовании отека, по отношению к которым защитные свойства PGP не проявляются.

*Бондаренко Надежда Сергеевна  
Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова  
119991 Москва, Воробьевы горы, 1, стр. 12  
E-mail: n.s.bondarenko@gmail.com*

## ХАРАКТЕРИСТИКА ИНДИВИДУАЛЬНЫХ РАЗЛИЧИЙ В ПОКАЗАТЕЛЯХ СЕРДЕЧНОСОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ЧЕЛОВЕКА В УСЛОВИЯХ ГИПОКСИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ

Н. С. Борисенко, М. Г. Хотин

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

Проводилось исследование работы сердечнососудистой системы (ССС) человека при нормобарической гипоксической гипоксии: дыхании гипоксической газовой смесью с 10,8% содержанием  $O_2$  в азоте в течение 15 минут. Регистрировались: ЧСС, мода (Мо), амплитуда моды (АМо), индекс напряжения (ИН), индекс вегетативного равновесия (ИВР), вегетативный показатель ритма (ВПР), уровень сатурации крови ( $SpO_2$ ).

Выявлены лица, устойчивые к гипоксии (группа А) и неустойчивые (группа Б). Исходно, до нагрузки,  $SpO_2$  составлял в среднем 98%. На 8–10-й минуте практически у всех испытуемых наблюдалось снижение  $SpO_2$  до 75–80%. В дальнейшем в группе А  $SpO_2$  стабилизировался и к 23–25-й минутам составлял около 80%, в группе Б – продолжал снижаться и к концу экспозиции составлял 65–68%.

Анализ ритмограммы позволил выявить разнонаправленные изменения в обеих группах в процессе гипоксии. У испытуемых группы А исходно, до нагрузки, отмечались высокие величины ИН, ИВР и ВПР, а также АМо. Гипоксия сопровождалась снижением ИН, ИВР, ВПР и АМо. У испытуемых группы Б исходные величины соответствующих показателей были ниже в 2–3 раза и после гипоксии ИН, ИВР, ВПР, а также АМо увеличивались. Полученные данные указывают, что исходное преобладание симпатического отдела нервной системы (СНС) в регуляции деятельности сердца у группы А, приводило к тому, что адаптация к гипоксии у этих лиц характеризовалась увеличением влияния парасимпатического отдела (ПНС), а также внутрисердечных механизмов регуляции. Адаптация испытуемых группы Б, напротив, обусловлена исходным преобладанием парасимпатических влияний, сменяющихся симпатическими при развитии гипоксии.

Установлены следующие взаимосвязи параметров деятельности ССС с  $SpO_2$ . Исходно, до нагрузки, отмечалась отрицательная корреляция  $SpO_2$  с ИН ( $K=-0,71$ ), ИВР ( $K=-0,72$ ), а также АМо ( $K=-0,76$ ), т. е. преобладание активности ПНС способствовало насыщению крови кислородом при дыхании атмосферным воздухом. В период с 5-й по 10-ю минуту гипоксии отмечалось изменение характера корреляции указанных параметров:  $SpO_2$  положительно коррелировал с ИН ( $K=0,6$ ), с ИВР ( $K=0,54$ ) и АМо ( $K=0,40$ ). Однако в периоды с 15-й по 20-ю и с 23-й по 25-ю минуту экспозиции корреляции указанных параметров не наблюдалось. Таким образом, срочная адаптации ССС в течение первых 10 минут развития гипоксии происходила, по-видимому, за счет уве-

личения активности СНС. При нарастании гипоксии однозначной корреляции уровня оксигенации с параметрами регуляции деятельности сердца, в целом по группе, не наблюдалось.

*Борисенко Николай Сергеевич  
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН  
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6  
E-mail: x-box7@mail.ru*

## ВЛИЯНИЕ ЦВЕТОВЫХ ПАРАМЕТРОВ НА ОПОЗНАНИЕ ОКРАШЕННЫХ БУКВ В ПАРАФОВЕА

Т. В. Брякилева

[Исследование проведено под руководством и при участии М. В. Даниловой]

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

Влияние близкорасположенных изображений на распознавание тестового стимула получило название краудинг-эффекта. Мы исследовали влияние цветовых различий между тестом и окружающими объектами на пороги различения формы теста в присутствии дополнительных объектов.

Тестовыми стимулами служили кольца Ландольта в четырех ориентациях (верх, низ, право, лево). Диаметр кольца составлял 2 угл. град., а ширина линии и разрыва кольца – 1/5 от диаметра, т. е. 24 угл. мин. В качестве окружения использовали 4 симметрично расположенные полосы, ширина которых была равна ширине линии кольца, а длина – диаметру кольца. Стимулы предъявляли на фоне, который являлся метамером равноэнергетического источника освещения.

В каждом блоке серии расстояние от кольца до полосы было фиксировано: 0, 0,5, 1, 2, 3, 4 ширины полос. В каждой серии порядок блоков был случайным. В предварительном эксперименте определяли пороги различения положения разрыва для изолированных колец, адресованных либо L-, либо M-, либо S-колбочкам. Пороги определяли как изменение цветового контраста тестового кольца по отношению к соответствующей компоненте фона, необходимое для определения положения разрыва:  $(L_{\text{тест}}-L_{\text{фон}})/L_{\text{фон}}$ ,  $(M_{\text{тест}}-M_{\text{фон}})/M_{\text{фон}}$ ,  $(S_{\text{тест}}-S_{\text{фон}})/S_{\text{фон}}$ . В основном эксперименте цвет тестового кольца Ландольта стимулировал только L-колбочки, цвет дополнительных полос стимулировал либо L-, либо M-, либо S-колбочки. Цветовой контраст полос составлял 4 или 1 пороговых контраста, определенных в предварительном эксперименте.

Были получены зависимости порогов распознавания тестов от расстояния между тестом и дополнительными объектами и от цветового контраста

между тестами и окружением. В условиях равного цветового контраста теста и дополнительного окружения был получен ярко выраженный краудинг-эффект, только если тестовое кольцо и дополнительные объекты стимулировали *L*-колбочки; для других цветовых комбинаций влияние окружения на распознавание тестового стимула выявлено не было. При увеличении цветового контраста между тестом и окружением был выявлен краудинг-эффект также и в случае, если дополнительные полосы стимулировали *M*- или *S*-колбочки. Ухудшение распознавания формы теста наиболее выражено в случае, если полосы стимулируют *L*-колбочки, в меньшей степени – если *M*-колбочки и совсем слабо в случае *S*-колбочек.

*Брякилева Татьяна Владимировна  
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН  
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6  
E-mail: tvbryakileva@mail.ru*

#### ИССЛЕДОВАНИЕ ДЕЙСТВИЯ ЦЕРЕБРОВЕНТРИКУЛЯРНОГО ВВЕДЕНИЯ ГЛУТАМАТА НА ЭКСПИРАТОРНО-ОБЛЕГЧАЮЩИЙ РЕФЛЕКС

Буй Тхи Хыонг, А. А. Акинчева

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

Известно, что при экстремальных воздействиях на центральную нервную систему происходит изменение активности многих висцеральных систем, в том числе системы дыхания. С другой стороны, при ишемии головного мозга, гипоксии и некоторых других состояниях, наблюдается изменение уровня нейромедиаторов и, в частности, глутаминовой кислоты в цереброспинальной жидкости. Целью настоящего исследования стала проверка гипотезы, согласно которой изменение уровня глутаминовой кислоты в цереброспинальной жидкости может быть фактором изменяющим состояние рефлекторных механизмов регуляции дыхания.

Острые эксперименты проводились на трахеостомированных спонтанно-дышащих крысах линии Wistar, анестезированных уретаном (1350 мг/кг в/б). В ходе эксперимента с помощью средств аппаратно-программного комплекса «PowerLab» регистрировалась и обрабатывалась пневматохрограмма, электрическая активность диафрагмы и артериальное давление. Производились окклюзии дыхательных путей в конце вдоха, которые приводили к удлинению очередного выдоха. Этот эффект является следствием усиленного раздражения рецепторов растяжения лёгких. Он носит название «вагусного апноэ» и ис-

пользуется в качестве функциональной пробы для оценки силы инспираторно-тормозящего рефлекса. Микроинъекции раствора глутамата натрия осуществлялись при помощи шприца Гамильтона, соединенного с микроинъектором, который погружался в боковой желудочек мозга по стереотаксическим координатам.

Было установлено, что повышение уровня глутамата в церебровентрикулярной жидкости вызывает достоверные изменения параметров паттерна дыхания. Это проявлялось в снижении частоты дыхания, росте электрической активности диафрагмы, увеличении максимальных скоростей воздушного потока на вдохе и выдохе. Происходило достоверное увеличение абсолютной и относительной длительности вагусного апноэ. В некоторых экспериментах имела место остановка дыхания на выдохе, и дыхание восстанавливалось только после прекращения окклюзии.

Полученные результаты подтверждают выдвинутую рабочую гипотезу.

*Буй Тхи Хыонг  
Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена  
191186 Санкт-Петербург, наб. реки Мойки, 48  
E-mail: bhuong83@yahoo.com*

#### ПРЕНАТАЛЬНАЯ ГИПОКСИЯ ВЫЗЫВАЕТ ИЗБИРАТЕЛЬНУЮ ГИБЕЛЬ НЕЙРОНОВ В НОВОЙ КОРЕ, ДОРСОЛАТЕРАЛЬНОМ СТРИАТУМЕ И ГИППОКАМПЕ В РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ КРЫС

Д. С. Васильев

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

На потомстве самок крыс линии Вистар, подвергнутых воздействию нормобарической гипоксии (3 часа при 7% O<sub>2</sub>) на 14-й и 18-й дни беременности, исследовали клеточный состав и структуру нервной ткани различных слоёв новой коры, дорсолатерального стриатума и дорсального гиппокампа в постнатальном онтогенезе. Ткань окрашивали по методу Ниссля и использовали для морфометрического исследования, на другой части материала проводили иммуногистохимическое исследование распределения апоптоз-ассоциированных белков. Показано, что на 20–30-е сутки постнатального онтогенеза происходит снижение количества пирамидных нейронов (число непиримидных нейронов оставалось неизменным) в новой коре и уменьшение количества крупных мультиполярных нейронов в стриатуме крыс, перенесших гипоксию на E14. При этом в новой коре количество пирамидных нейронов с колокализацией проапоптотических белков P53 и каспаза-3 в цитоплазме было выше,

чем у контрольных животных, что может свидетельствовать об избирательной гибели клеток. При гипоксии на E18 в новой коре и стриатуме таких изменений не наблюдалось. В поле CA1 гиппокамп статистически значимое снижение числа нейронов в *stratum pyramidale* отмечалось при гипоксическом воздействии как на E14, так и на E18, но только на 20-е сутки после рождения. Предполагается, что причиной изменений клеточного состава нервной ткани в новой коре и стриатуме может быть избирательная элиминация нейронов в период формирования нейронных сетей в кортикальной пластинке и базальных ганглиях (конец первого месяца постнатального онтогенеза) у животных, перенесших пренатальную гипоксию в период пролиферации и миграции нейробластов.

*Поддержано: РФФИ (грант 10-04-01156), Программой Президиума РАН «Фундаментальные науки – медицине».*

*Васильев Дмитрий Сергеевич  
Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН  
194223 Санкт-Петербург, пр. М. Тореза, 44  
E-mail: dvasilyev@bk.ru*

## СОКРАТИТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ МИЕЛИНОВЫХ НЕРВНЫХ ВОЛОКОН ПОЗВОНОЧНЫХ

Н. Ю. Васягина

*[Исследование проведено при участии Ю. В. Рашевской]*

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

Сократительная активность безмиелиновых нервных волокон неоднократно описывалась при онтогенезе в ЦНС позвоночных (Oppenheim, 1999; Luo, O'Leary, 2005) и в культуре нервной ткани (Сотников, 2008). Однако сокращение живых миелиновых нервных волокон, видимо, никем не исследовалось, хотя оно имеет большое практическое значение при травме нервов.

Целью нашего исследования было изучение возможности сокращения повреждённых миелиновых нервных волокон. Прижизненные исследования проводились на волокнах седалищного нерва лягушки *Rana temporaria*. После сорокаминутной обработки нервов проназой E, расщеплённый нерв в растворе Рингера помещался в микрокамеру. Использовалась компьютерная фазовоконтрастная микровидеоустановка. Сократительная активность была обнаружена у 70% миелиновых нервных волокон. По-видимому, сокращение остальных волокон нивелировалось извилистостью миелиновой оболочки и равномерным сокращением по длине всего волокна или это было связано с изометрическим сокращением, отмеченным нами на безмиелиновых воло-

нах. Наблюдение проводилось 1–24 часа. Периферический конец волокон смещался на расстояния 8–130 мкм. Скорость ретракции колебалась от 0.007 до 2.7 мкм/мин и не зависела от диаметра волокна. У некоторых волокон сокращение имело латентный период. В большинстве случаев на конце волокна образовывалось выраженное утолщение, которое напоминало колбу ретракции у безмиелиновых волокон. Появлялись варикозности. Формирование варикозностей не является причиной сокращения волокна, так как его ретракция развивается раньше и возможна в отсутствие варикозностей. При наблюдении за фрагментами прерванных волокон отмечается, их сокращение с перемещением концов в противоположных направлениях.

Опыты впервые позволили высказать предположение о необходимости при повреждении нервов не только ускорения их регенерации, но и предотвращение ретракции культей повреждённого нерва.

*Работа поддержана РФФИ (гранты 10-04-90000-Bel\_a и № 09-01-00473).*

*Васягина Надежда Юрьевна  
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН  
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6  
E-mail: sotnikov@kolt.infran.ru*

## РАСПОЗНАВАНИЕ ЗРИТЕЛЬНЫХ ОБЪЕКТОВ И ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ АРХИТЕКТУРЫ ФОВЕОЛЫ

О. А. Вахрамеева, Т. В. Сельченкова, М. Сухинин\*

*Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН  
\*Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова  
Санкт-Петербург*

Целью данной работы было изучение взаимоотношений между размерами неполных контурных изображений, при пороговой фрагментации контура, и индивидуальных размеров фовеа. В исследовании приняли участие 12 испытуемых (возраст 18–25 лет) с нормальной остротой зрения. Изображения структуры центральной области сетчатки получили с помощью метода оптической когерентной томографии (Е. А. Swanson et al, 1993; Wojtkowski, 2010). В психофизической части исследования измеряли пороги распознавания фрагментированных изображений по методике Голлин-теста (Gollin E.S., 1960, Fogeman N., 1987). Стимулами служили контурные объекты белого цвета на черном фоне. В алфавите стимулов содержалось 75 изображений повседневных предметов. Перед испытуемым стояла задача, как можно быстрее узнать предъявляемый стимул. Порог восприятия неполного изображения определяли с помощью психофизического метода – метода пределов. Порог восприятия

вычисляли как отношение количества контура в момент узнавания (в *пикселях*) к размеру полного изображения (в *пикселях*). Мы анализировали зависимость между порогами распознавания и размерами объектов. В исследовании были использованы следующие размеры изображений: 0.19; 0.32; 0.71; 1.44; 13.0; 50.0 *угл. град.* Мы обнаружили, что при изменении размеров стимулов от 1.4 до 50 *угл. град.* порог распознавания не менялся. При уменьшении размеров стимулов от 0.71 до 0.19 *угл. град.* пороги распознавания постепенно увеличивались (Вахрамеева О. А., 2008). Мы сравнили психофизические данные с линейными размерами структур центральных областей сетчатки. Для расчета размера изображения на сетчатке каждого испытуемого измерили аксиальную длину глаза и рефракцию у каждого испытуемого для обоих глаз. Изображения с размерами 0.19; 0.32; 0.71 *угл. град.* проецировались на область фовеолы у всех испытуемых, независимо от линейных размеров структур сетчатки отдельно взятого испытуемого. При размере стимула менее чем диаметр фовеолы эффективность распознавания уменьшается, то есть для узнавания объекта требуется большее количество контура на экране, следовательно, значение порога распознавания повышается. Повышение порога распознавания можно объяснить наличием мультипликативного шума дискретизации тестового изображения рецепторами в фовеоле на сетчатке глаза.

*Вахрамеева Ольга Анатольевна  
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН  
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6  
E-mail: olga.vakhrameeva@gmail.com*

## МОДЕЛИРОВАНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ПАРАТИРЕОДНОГО ГИПЕРТЕНЗИВНОГО ФАКТОРА С $\beta$ 2-АДРЕНОРЕЦЕПТОРАМИ

Е. А. Веренинова

*Санкт-Петербургский государственный политехнический университет  
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН  
Санкт-Петербург*

Влияние паратиреоидного гипертензивного фактора (ПГФ) на симпатoadреналовую систему – ключевой фактор при формировании кальций-зависимой гипертензии, являющейся наиболее сложнодиагностируемым и тяжело протекающим заболеванием. При кальций-зависимой форме гипертензии в крови появляется особый вазоактивный пептид – ПГФ, состоящий из 7 аминокислот. Есть предположение, что эффект действия ПГФ осуществляется через его взаимодействие с адренорецепторами, кроме того, он существенно повышает чувствительность организма к экзогенным катехоламинам. Особая

роль в нарушениях механизмов поддержания нормального давления принадлежит  $\beta$ 2-адренорецепторам, регулирующим активность миокарда. В настоящей работе была поставлена задача моделирования взаимодействия фрагментов ПГФ с  $\beta$ 2-адренорецептором, а также сравнения их структурных особенностей и положения в связывающем центре адренорецептора с таковыми для известных лигандов.

С помощью программы «HyperChem 8.0» были проведены полуэмпирические квантово-химические расчеты особенностей пространственного и электронного строения ряда лигандов: высокоактивного неселективного  $\beta$ -адреноблокатора – каразолола, изопротеренола, а также адреналина и нор-адреналина, действующих на все типы адренорецепторов, вместе с двумя структурными фрагментами ПГФ, состоящими из двух и трех аминокислот, расположенных по другую сторону от неактивного липидного «хвоста» этого пептида. С помощью программы «Quantum 3.0» был проведен докинг этих соединений в структуру  $\beta$ 2-адренорецептора и рассчитаны энергии их связывания.

Показано, что положение каразолола в активном связывающем центре  $\beta$ 2-адренорецептора, установленное в результате докинга, совпадает с его положением, выявленным при рентгено-структурном анализе. В результате докинга также установлено, что рассматриваемые фрагменты ПГФ взаимодействуют с аминокислотами  $\beta$ 2-адренорецептора: Asp113 Asn312, Ser 203, Ser204 и Ser207, важность связывания с которыми для активации  $\beta$ 2-адренорецептора была также отмечена в экспериментальных работах. Кроме того, для трехчленного фрагмента ПГФ продемонстрировано образование водородных связей с Trp193 и Trp286, что отличает его от других лигандов и может служить объяснением его во многом специфического воздействия на организм. Показано, что ароматические фрагменты ПГФ участвуют в «стэкинг»-взаимодействии с Phe290 и Phe289  $\beta$ 2-адренорецептора и, как уже отмечалось в литературе, являются существенными элементами «механизма переключения рецептора» из активного положения в неактивное, и наоборот.

*Веренинова Екатерина Андреевна  
Санкт-Петербургский государственный политехнический университет  
195251 Санкт-Петербург, Политехническая ул., 29  
E-mail: kvereninova@yandex.ru*

ИЗУЧЕНИЕ КВАНТОВО-ВЕЗИКУЛЯРНОЙ ПРИРОДЫ СЕКРЕЦИИ  
АЦЕТИЛХОЛИНА В ДВИГАТЕЛЬНЫХ НЕРВНЫХ ОКОНЧАНИЯХ  
СОМАТИЧЕСКОЙ МУСКУЛАТУРЫ ДОЖДЕВОГО ЧЕРВЯ

М. Е. Волков

*Казанский государственный медицинский университет*

Считается общепринятым, что возбуждающим медиатором в двигательных нервно-мышечных синапсах соматической мускулатуры аннелид является ацетилхолин (АХ). Действительно, аппликация АХ на стенку дождевого червя вызывает контрактуру мышцы. Однако, *H*- и *M*-холиноблокаторы не способны повлиять на характеристики миниатюрных постсинаптических токов и устранить мышечное сокращение. В связи с этим вопрос об АХ-природе возбуждающего медиатора в нервно-мышечных синапсах аннелид остается открытым. В качестве объекта исследования был выбран дождевой червь *Lumbricus terrestris*.

Применение количественного оптического метода детекции освобождения медиатора АХ с помощью набора «Ampex, RedAcetylcholine/Acetylcholinesterase Assay kit (Molecular probs)» показало следующее. Свечение, являющееся показателем выброса АХ из терминалей, увеличивается при выдерживании препарата в растворе с повышенной до 10 ммоль/л концентрации ионов калия. Исходная концентрация – 3 ммоль/л. При дальнейшем увеличении концентрации калия до 40 ммоль/л кратковременный всплеск свечения сменяется его существенным снижением. В бескальциевом растворе в присутствии ВАРТА свечение резко падало ниже исходных величин. Есть все основания предполагать, что из двигательных нервных терминалей выделяется АХ, причем его освобождение зависит от присутствия ионов кальция и стимулируется деполаризацией мембраны, вызванной повышением концентрации ионов калия в растворе. Одновременно оценивались процессы экзо- и эндоцитоза синаптических везикул с использованием маркера FM2-10. Увеличение концентрации калия в растворе усиливает процессы рециклирования синаптических везикул, тогда как удаление ионов кальция и присутствие ВАРТА в растворе блокирует этот процесс. Иными словами, процессы загрузки и выгрузки красителя из везикул четко соответствуют количественным показателям выброса АХ из терминалей. Проведенные эксперименты подтверждают, что возбуждающим медиатором в двигательной системе аннелид является АХ, выбрасываемый из синаптических пузырьков с помощью экзоцитоза.

*Работа поддержана РФФИ (грант 09-04-00170а).*

*Волков Михаил Евгеньевич  
Казанский медицинский университет  
420012 Казань, ул. Бутлерова, 49  
E-mail: euroworm@mail.ru, abbat\_24@list.ru*

ОЦЕНКА ИНТЕНСИВНОСТИ МЕТАБОЛИЗМА  
У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ ПРИ ГИПОКИНЕЗИИ

Е. О. Волокитин

*Институт физиологии НАН Беларуси  
Минск, Беларусь*

Гипокинезия сопровождается развитием в организме процессов, характеризующихся нарушением деятельности ряда его функциональных систем и контроля гомеостазиса (дисфункция сердечно-сосудистой системы, нарушение метаболизма, появление признаков атеросклероза, гипотрофия скелетной мускулатуры). В работе поставлена задача – изучить на 24 белых лабораторных крысах (самцы массой 230±30 г) особенности влияния различных видов гипокинезии на потребление кислорода и углекислого газа. Животных в течение 3 недель адаптировали к условиям эксперимента. Крысы 1-ой группы (*n*=8) находились в условиях свободного поведения. Крысы 2-ой (*n*=8) и 3-ей групп (*n*=8) после хендлинга ежедневно в течение двух недель подвергали 4-часовой горизонтальной или антиортостатической гипокинезии (АНОГ) соответственно (интервальная гипокинезия в индивидуальных боксах, ограничивающих подвижность животных). На 14-й день опыта начинали регистрировать у крыс всех трех групп на протяжении 2 часов интенсивность метаболизма методом непрямой калориметрии. Крысы 1-й группы находились все время в условиях свободного поведения, 2-й группы – в горизонтально расположенных боксах. Крысы 3-й группы через 5 минут регистрации переводили в антиортостатическое положение под углом <45°. Через 90 минут боксы крыс 3-й группы возвращали в горизонтальное положение. В сравнении с 1-й и 2-й группами интенсивность метаболизма у крыс с АНОГ достоверно снизилась и достигла 0.0026±0.0001 ккал/кг/ч (*P*<0.05). При освобождении животных из боксов (свободное поведение) через 30 минут не выявлено разницы в особенностях метаболизма в группах. Таким образом, АНОГ сопровождается снижением теплопродукции к 14-му дню эксперимента, что свидетельствует о нарушении механизма контроля интенсивности метаболизма. Следует отметить, что этот фактор является определяющим в развитии ожирения.

*Волокитин Евгений Олегович  
Институт физиологии НАН Беларуси  
220072 Минск, Беларусь, ул. Академическая, 28  
E-mail: viking.box@mail.ru*

КОРРЕКТИРУЮЩЕЕ ВЛИЯНИЕ ГИПОКСИЧЕСКОГО  
ПОСТКОНДИЦИОНИРОВАНИЯ НА СТЕПЕНЬ СТРУКТУРНЫХ  
ПОВРЕЖДЕНИЙ ГИППОКАМПА И НЕОКОРТЕКСА  
ПОСЛЕ ТЯЖЕЛОЙ ГИПОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ

М. Г. Воробьев

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

Хорошо известно, что различные неблагоприятные воздействия оказывают повреждающее действие на мозг, являясь ведущими факторами патогенеза неврологических заболеваний. По данным ВОЗ, наиболее распространенные из них – постинсультные/постгипоксические патологии, поэтому создание средств структурно-функциональной реабилитации мозга после повреждающих воздействий является актуальной задачей современности. Недавно обнаружен феномен ишемического ПостК, способного значительно снижать степень ишемических повреждений и улучшать реабилитацию после перенесенного инсульта. Целью данной работы являлось изучение феномена ПостК в модели гипобарической гипоксии. В качестве ПостК применяли трехкратную экспозицию умеренной гипобарической гипоксии через сутки после тяжелого гипоксического воздействия. У животных, переживших тяжелую гипоксию, через 7 суток наблюдалась гибель 32% пирамидных нейронов в СА1-поле гиппокампа, 12% – в поле СА4 и 13% – в неокортексе. Предъявление ПостК животным, пережившим тяжелую гипоксию, полностью предотвращало дегенерацию пирамидных нейронов СА4-поля гиппокампа и неокортекса и в значительной степени, но не полностью (погибало 9%) – гибель нейронов поля СА1. Полученные данные свидетельствуют о выраженном нейропротективном действии гипоксического ПостК с использованием умеренной гипобарической гипоксии.

*Работа поддержана РФФИ (грант 10-04-00371).*

*Воробьев Максим Германович  
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН  
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6  
E-mail: priapul@rambler.ru*

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЗМА НЕЙТРОФИЛОВ  
ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ СПОРТСМЕНОВ-БАСКЕТБОЛИСТОВ  
НА РАЗЛИЧНЫХ ЭТАПАХ ГОДИЧНОГО ЦИКЛА

Т. П. Генинг, Е. И. Гришина, Т. В. Абакумова, С. О. Генинг

*Ульяновский государственный университет*

Высокие тренировочные нагрузки могут оказывать негативное влияние на иммунную систему спортсменов (Nieman D. C., 1997). Целью исследования было оценить метаболизм нейтрофилов (Нф) периферической крови спортсменов-баскетболистов на различных этапах годичного цикла. Объектом исследования послужили нейтрофилы периферической крови баскетболистов команды «СДЮШОР» (г. Тольятти) 1986–1990 и 1992–1993 годов рождения. В нейтрофилах определяли цитохимически уровень миелопероксидазы (МПО), катионных белков (КБ), кислой фосфатазы (КФ), щелочной фосфатазы (ЩФ) на различных этапах годичного цикла: в подготовительный, восстановительный и соревновательный периоды. Контрольную группу составили юноши, не занимающиеся спортом. Высчитывали средний цитохимический коэффициент (СЦК). Данные обрабатывали с использованием *t*-критерия Стьюдента.

Было установлено, что у юношей 1986–1990 годов рождения в подготовительном периоде статистически значимо повышается по сравнению с контрольной группой количество нейтрофилов (78,7±3,32 против 61,9±1,38 СЦК,  $p<0,05$ ), уровень МПО (2,5±0,05 против 1,1±0,10 СЦК,  $p<0,05$ ), КБ (1,6±0,06 против 1,0±0,08 СЦК,  $p<0,05$ ) и снижается активность гидролитических ферментов (КФ: 0,6±0,06 против 1,6±0,11 СЦК,  $p<0,05$ ; ЩФ: 0,5±0,05 против 1,0±1,16 СЦК,  $p<0,05$ ). В соревновательном периоде статистически значимо повышается уровень КФ (2,2±0,11 против 1,6±0,11 СЦК,  $p<0,05$ ), а в восстановительном – статистически значимо повышается активность МПО (2,5±0,09 против 1,1±0,10 СЦК,  $p<0,05$ ) и снижается уровень КФ (0,6±0,08 против 1,6±0,11 СЦК,  $p<0,05$ ).

У спортсменов 1992–1993 годов рождения в подготовительном периоде повышается относительное количество нейтрофилов (82,7±5,74 против 57,4±2,30 СЦК,  $p<0,05$ ) и статистически значимо снижается уровень КБ (1,2±0,13 против 1,8±0,09 СЦК,  $p<0,05$ ), а в восстановительном периоде активность последних статистически значимо повышается по сравнению с активностью у лиц контрольной группы (2,1±0,05 против 1,8±0,09 СЦК,  $p<0,05$ ).

Таким образом, полученные результаты позволяют предполагать существенное влияние возраста на метаболическую активность нейтрофилов периферической крови баскетболистов на различных этапах годичного цикла.

*Гришина Елена Игоревна  
Ульяновский государственный университет  
432000 Ульяновск, ул. Льва Толстого, 42  
E-mail: Naum-53@yandex.ru*

## ЗНАЧЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АСИММЕТРИИ В РЕГУЛЯЦИИ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОГО СОПРЯЖЕНИЯ

А. П. Герасимов, Е. В. Синельникова  
[Исследование проведено при участии Ю. П. Пушкарева]

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

Функциональная асимметрия в регуляции вегетативных функций исследована еще недостаточно. Нами произведено полиграфическое обследование 50 здоровых добровольцев обоего пола в возрасте от 18 до 26 лет. Осуществлялась запись ЭЭГ, ЭКГ и пневмограммы. Проводился математический анализ (средняя частота, вариативность) в покое и при латерализованных воздействиях на левую и правую руки в течении 1-й минуты холодом и теплом. Показатели сердечного ритма анализировались с помощью спектрального анализа с использованием алгоритма быстрого преобразования Фурье. Определялся коэффициент билатеральной показателей ЭЭГ с учетом спектральной мощности волновых показателей в левом и правом полушариях.

При сопоставлении выборок средних значений R–R-интервалов были выявлены достоверные отличия от фона при использовании холодовых проб. Исходные значения составляли  $0,879 \pm 0,013$  с при левостороннем воздействии, а при правостороннем – до  $0,937 \pm 0,014$  с. Отмечено достоверное увеличение значений СКО R–R-интервалов при левой холодной пробе по сравнению с фоном. Коэффициент Хильдебранта при правостороннем холодовом воздействии был достоверно ниже, чем в покое. Применение различных методов анализа ЭЭГ показало асимметричное изменение функционального состояния мозга на разных уровнях.

Полученные данные свидетельствуют, что у ряда испытуемых при латерализованных воздействиях перестройка электрической активности головного мозга, направленная на выполнение кардиореспираторного сопряжения, носила асимметричный характер; при этом был различен характер перестройки работы ствола и корково-таламического уровня.

Герасимов Александр Павлович  
Кафедра нормальной физиологии  
Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия  
194100 Санкт-Петербург, Литовская ул., 2  
Контактный телефон: 542-59-05

## ВОЗМОЖНОСТИ ГИПОКСИЧЕСКИ-ГИПЕРКАПНИЧЕСКОЙ ТРЕНИРОВКИ В ПОВЫШЕНИИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РЕЗЕРВОВ ОРГАНИЗМА БОРЦОВ ГРЕКО-РИМСКОГО СТИЛЯ

Е. А. Голованов

Ульяновский государственный университет

Поиск эффективных неспецифических методов повышения физической работоспособности является актуальной проблемой спортивной физиологии и медицины. Широкое применение при подготовке спортсменов циклических видов спорта получили методики интервальной (прерывистой) гипо- и нормобарической гипоксической тренировки, расширяющей функциональные резервы газотранспортных систем и повышающих аэробные возможности организма. Проведенные нами исследования показали, что на этом фоне гиперкапния модифицирует эффект гипоксии и расширяет возможности ее использования.

В рамках проведенного исследования была поставлена задача оценить влияние гипоксически-гиперкапнических газовых смесей (ГГС) на физическую работоспособность, аэробные и анаэробные возможности организма спортсменов борцов греко-римского стиля.

В исследовании приняли участие 79 спортсменов-мужчин, борцов греко-римского стиля. После проведения предварительной оценки морфофизиологических показателей все спортсмены были разделены на 2 группы.

При этом в основной группе до начала проведения гипоксических нагрузок МОД составил  $6,5 \pm 1,2$ , ЧД –  $12,2 \pm 0,4$ , ЖЭЛ –  $4,4 \pm 0,8$  л, ФЖЭЛ –  $3,5 \pm 0,4$ , ОФВ1 –  $3,7 \pm 0,3$  и ПОС –  $8,2 \pm 0,9$  л/с. В контрольной группе эти показатели составили: МОД –  $6,6 \pm 0,9$ , ЧД –  $11,5 \pm 0,6$ , ЖЭЛ –  $4,5 \pm 0,9$  л, ФЖЭЛ –  $3,6 \pm 0,6$ , ОФВ1 –  $3,6 \pm 0,4$  и ПОС –  $8,3 \pm 1,0$  л/с соответственно. Так, до курса ИГТ в конце первого гипоксического теста насыщение артериальной крови кислородом у обследованных составляло  $83,5 \pm 0,4\%$ , а после курса ИГТ в тех же условиях –  $86,0 \pm 0,9\%$  ( $p < 0,05$ ). При этом  $VO_2$  после проведения гипоксической нагрузки увеличивается на 11%, а после проведения гипоксически-гиперкапнической нагрузки – на 26% ( $p < 0,001$ ), при неизменном  $VCO_2$ . Увеличение ДК до 1 указывает на усиление углеводного обмена.

После проведения ИГТ произошло повышение показателей PWC170 после первого нагрузочного теста на 7,8%, а после второго нагрузочного теста – на 8,9% от исходных значений.

До начала ГТ в основной группе среднее содержание лактата в крови спортсменов составило  $1,61 \pm 0,12$  ммоль/л, в контрольной группе –  $1,64 \pm 0,13$  ммоль/л. После курса ИГТ содержание лактата достоверно увеличилось и составило  $2,62 \pm 0,15$  ммоль/л ( $p < 0,001$ ).

Таким образом, резюмируя результаты проведенных исследований, можно с уверенностью констатировать тот факт, что использование ИГТ в системе тренировок борцов оказывает существенное влияние на состояние их трени-

рованности и адаптации к высоким физическим нагрузкам, что в свою очередь отражается на результативности. При этом наибольший эффект оказывает ИГТ, что позволяет рекомендовать её в системе подготовки спортсменов.

*Голованов Евгений Александрович  
Ульяновский государственный университет  
432000 Ульяновск, ул. Льва Толстого, 42  
E-mail: headwrestler@mail.ru*

## АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ДЕТЕЙ 3–4 ЛЕТ ПРИ РЕШЕНИИ ИМИ НЕКОТОРЫХ КОГНИТИВНЫХ ЗАДАЧ

И. Ю. Голубева

[Исследование проведено апм участия Т. Г. Кузнецовой]

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

В своих работах И. П. Павлов пришел к заключению, что ответная приспособительная реакция организма на влияния внешней среды является отражением взаимодействия органов и их систем между собой и окружающей обстановкой, что ведет к изменению функционального состояния. В работах многих авторов было показано, что сердечный ритм (СР) отражает напряженность активационных систем мозга в процессе когнитивной деятельности, а геометрический метод оценки СР показывает приспособление механизмов его регуляции к интеллектуальным нагрузкам. Проводя сравнительно-физиологические исследования когнитивной деятельности шимпанзе и ребенка, анализируя их поведенческие (эмоциональные) и сердечно-сосудистые реакции, мы обнаружили общие паттерны СР у шимпанзе и детей, сопровождающие исходное состояние, сосредоточение и эмоциональные реакции. Оказалось, что если в исходном состоянии размытое облако скатерограммы располагалось в центре площади координат, то при возникновении затруднений при выполнении задания оно меняло форму, размеры и смещалось либо вверх по биссектрисе, либо вниз в зависимости от знака эмоциональной реакции.

Кроме этого, облако скатерограммы отражало индивидуальные характеристики детей. Независимо от момента исследования выделились 3 группы. У 1-й группы (72%) облако скатерограммы концентрировалось в центре плоскости координат только в момент сосредоточения на задании. У 2-й группы (11%) облако скатерограммы имело уплотненный вид и было смещено вниз по биссектрисе в течение всего эксперимента. У 3-й группы детей (17%) облако скатерограммы во всех эпизодах исследования оказалось размытым преимущественно в центре плоскости координат. Дети первых двух групп обладали широким спектром реакций саморегуляции (эгоцентрическая речь, отвлечение). У третьей группы реакций саморегуляции практически не отмечалось.

Таким образом, если включение симпатической системы у первых отражало активацию системы сосредоточения только при выполнении задания, то у вторых являлось показателем повышенного напряжения (стресса) при его выполнении, а реакции саморегуляции были направлены на его снижение. Для третьих задание не вызывало затруднения, результатом чего и служила активация парасимпатической нервной системы.

*Голубева Инна Юрьевна  
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН  
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6  
E-mail: anthropoid-kiu@yandex.ru*

## ФОРМИРОВАНИЕ ДИНАМИЧЕСКОГО СТЕРЕОТИПА У ШИМПАНЗЕ И ДЕТЕЙ 5,5–7 ЛЕТ ПРИ ДОСТИЖЕНИИ ЦЕЛИ С ВЫСОКИМИ СКОРОСТЯМИ

М. В. Горбачева

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

С помощью методики приближающейся цели у шимпанзе и детей исследовали влияние высоких скоростей (250 и 125 мм/с) движения объекта, предъявленных отдельно и в чередовании между собой, на эмоциональные и инструментальные реакции.

При многократном предъявлении одной и той же скорости приближения цели у всех шимпанзе латентный период (ЛП) инструментальной реакции увеличивался, а коэффициент продуктивности (КП) снижался. У детей достоверных изменений этих показателей выявлено не было. Если на начальных этапах предъявления высоких скоростей у шимпанзе преобладали положительные эмоциональные реакции, то начиная с 10–12-го их предъявления, инструментальная деятельность приобретала все более монотонный характер, сопровождаясь ритмичными раскачиваниями, почесыванием, затем появлялись «скучение», отходы от установки и смена тактик (способов) нажатия на кнопку. Сходные поведенческие реакции отмечались и у детей. Развитие подобных поведенческих паттернов связано с возникновением процесса торможения в ЦНС, которое сменило возбуждение (активацию), возникшее в ответ на первые предъявления эмоционально значимых положительных раздражителей. Описанные отличия в инструментальной деятельности у детей можно объяснить активирующим влиянием социального фактора – инструкции экспериментатора.

Чередование раздражителей (250/125 мм/с) и у шимпанзе и у детей, вызывая ориентировочную реакцию, приводило к возбуждению активационных систем мозга, что и способствовало улучшению инструментальной деятель-

ности (сокращению ЛП и увеличению КП). Начиная с 3–4-го предъявления чередующихся раздражителей, и у шимпанзе, и у детей начал формироваться динамический стереотип поведенческих реакций и эмоционального реагирования на каждую из скоростей в отдельности. В то же время длительное применение и его, также приводило к развитию торможения в ЦНС, но позже, чем при использовании монотонных раздражителей.

*Горбачева Мария Владимировна  
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН  
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6  
E-mail: antrop@kolt.infran.ru*

### ИЗМЕНЕНИЕ ВЕНТИЛЯТОРНОГО ОТВЕТА НА ГИПЕРКАПНИЮ ПРИ ПОВЫШЕНИИ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО УРОВНЯ ИНТЕРЛЕЙКИНА-1 $\beta$

Г. А. Данилова

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

Данные современных исследований позволяют предположить участие цитокинов в регуляции висцеральных функций. Вместе с тем в литературе практически отсутствуют экспериментальные данные о возможном влиянии провоспалительных цитокинов на механизмы регуляции дыхания.

Целью данной работы явилось исследование влияния одного из основных провоспалительных цитокинов – интерлейкина-1 $\beta$  – на хеморецепторный аппарат регуляции внешнего дыхания, эффективная работа которого лежит в основе формирования компенсаторных реакций дыхательной системы, направленных на поддержание постоянства газового состава крови.

Исследования проводились на наркотизированных крысах. Введение раствора рекомбинантного интерлейкина-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) человека производилось в правый боковой желудочек мозга. Вентиляторную чувствительность к гиперкапнии оценивали методом «возвратного дыхания» газовой смесью (O<sub>2</sub>=60%, CO<sub>2</sub>=7% в азоте) до и после церебровентрикулярных инфузий IL-1 $\beta$ . В ходе эксперимента пневмотахографическим методом проводилась непрерывная регистрация дыхательного объема (ДО), частоты дыхания, рассчитывался минутный объем дыхания (МОД), средний инспираторный поток (V<sub>I</sub>), регистрировался газовый состав альвеолярного воздуха. Вентиляторный ответ на гиперкапнию оценивался с помощью построения кривых роста вентиляции и ее составляющих при увеличении содержания углекислого газа в альвеолярном воздухе по наклону (slope) этих кривых и по конкретным величинам прироста МОД, ДО и V<sub>I</sub>.

Установлено, что при спокойном дыхании, повышенный уровень IL-1 $\beta$  в ликворе вызывал достоверное увеличение МОД до 126,0 $\pm$ 3,8 мл/мин и V<sub>I</sub> до 4,4 $\pm$ 0,12 мл/с по сравнению с фоновыми значениями 103,0 $\pm$ 5,3 мл/мин и 3,7 $\pm$ 0,27 мл/с соответственно (P<0,05). В то же время slope вентиляторного ответа при действии CO<sub>2</sub> достоверно уменьшался на 45-й минуте после внутрижелудочковой инъекции IL-1 $\beta$  и составлял 2,9 $\pm$ 0,28 мл/мин/мм Hg, при фоновых значениях – 5,50 $\pm$ 0,49 мл/мин/мм Hg (P<0,01). Прирост ДО и V<sub>I</sub> на действие гиперкапнического стимула также достоверно снижался после введения IL-1 $\beta$ , составляя соответственно 0,03 $\pm$ 0,003 мл/мм Hg и 0,1 $\pm$ 0,01 мл/с/мм Hg при фоновых значениях 0,05 $\pm$ 0,005 мл/мм Hg и 0,2 $\pm$ 0,02 мл/с/мм Hg (P<0,01).

Полученные данные свидетельствуют о том, что экзогенное повышение содержания IL-1 $\beta$  в цереброспинальной жидкости усиливает вентиляцию легких при спокойном дыхании, но вызывает снижение вентиляторной чувствительности к гиперкапнии, что указывает на участие провоспалительных цитокинов в модуляции паттерна дыхания и механизмов центральной хеморецепции.

*Исследование поддержано РФФИ (грант 09-04-01662).*

*Данилова Галина Анатольевна  
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН  
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6  
E-mail: galdanilova@rambler.ru*

### РЕГУЛЯЦИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ СИНАПТИЧЕСКОЙ ПЕРЕДАЧИ В ОБЛАСТИ CA1 ГИППОКАМПА КРЫСЫ *IN VITRO* В УСЛОВИЯХ ВНЕКЛЕТОЧНОЙ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИИ

А. А. Денисов

*Белорусский государственный университет  
Институт физиологии НАН Беларуси  
Минск, Беларусь*

Среди различных систем организма нервная система обладает одним из наиболее значительных адаптационных потенциалов к изменяющимся внешним условиям, что проявляется в фундаментальной особенности ее функционирования – способности к обучению и формированию памяти. В основе этих важнейших свойств лежит функциональное изменение эффективности синаптической передачи – синаптическая пластичность. Одним из наиболее известных проявлений синаптической пластичности является долговременная потенция – длительное увеличение синаптической проводимости под влиянием специфических паттернов электрической активности нейронов. В качестве механизма регуляции нейросетевой активности и сни-

жения синаптической проводимости часто рассматривается противоположное потенциации явление – долговременная депрессия, однако большинство экспериментальных протоколов индуцирования долговременных потенциации и депрессии существенно отличаются, что затрудняет построение теоретических моделей функционирования отделов мозга на нейросетевом уровне. Нами получен протокол электрической стимуляции клеток области *CA1* гиппокампа крысы, позволяющий индуцировать разнонаправленные изменения синаптической проводимости при небольших вариациях параметров стимулирующих последовательностей.

Исследования проводили на поперечных срезах гиппокампа *in vitro* четырехнедельных крыс. Стимуляцию независимых групп коллатералей Шаффера и регистрацию возбуждающих постсинаптических потенциалов осуществляли с применением внеклеточных планарных микроэлектродных массивов. Получено, что синхронная стимуляция пресинаптических аксонов короткими надпороговыми и подпороговыми стимулирующими последовательностями с частотой тета-ритма сопровождается индуцированием ассоциативной долговременной потенциации. После развития потенциации десинхронизация подпороговых и надпороговых стимулов сопровождается депотенциацией синапсов, и, таким образом, снижением синаптической проводимости. С применением методов компьютерного моделирования установлено, что полученные характеристики синаптических контактов обеспечивают синаптическую конкурентность: увеличение проводимости одних групп синапсов сопряжено с уменьшением проводимости других групп, что является важным свойством нейросетевого обучения, обеспечивающим регуляцию ее активности и адаптацию к параметрам входных сигналов.

Денисов Андрей Анатольевич  
Институт физиологии НАН Беларуси  
Беларусь, 220072 Минск, ул. Академическая, 28  
E-mail: an.denisov@gmail.com

#### ИЗМЕНЕНИЕ ЛОКАЛИЗАЦИИ p-КОФИЛИНА В КЛЕТКАХ СЛЮННЫХ ЖЕЛЁЗ ЛИЧИНОК ДРОЗОФИЛЫ ПОД ВЛИЯНИЕМ ЭНДОГЕННЫХ КИНУРЕНИНОВ

Ю. Ф. Долгая

Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН  
Санкт-Петербург

В основе многих патологических состояний клетки лежат процессы, связанные с развитием глутаматной токсичности и оксидативного стресса. Ус-

тановлено, что некоторые метаболиты КПОТ являются эндогенными модуляторами глутаматной токсичности. Известны следующие мутантные линии *Dr. melanogaster* с дефектами в кинурениновом пути метаболизма триптофана: *vermilion* (*v*, блок на уровне фермента триптофаноксигеназы, приводящий к дефициту кинуренинов), *cinnabar* (*cn*, блок на уровне фермента кинуренин-3-гидроксилазы, приводящий к накоплению кинурениновой кислоты – нейропротектора) и *cardinal* (*cd*, блок на уровне фермента феноксазинон синтетазы, приводящей к накоплению 3-гидроксикинуренина (3-НОК), вызывающего оксидативный стресс). По-видимому, 3-НОК в зависимости от своей концентрации может быть либо активным антиоксидантом, либо генератором оксидативного стресса, наблюдаемого при болезнях старения и острых стрессорных ситуациях (Судариков и др., 2004). Ранее была показана различная экспрессия LIMK1 в головном мозге у мутантов по КПОТ дрозофилы (Лопатина и др., 2007). LIMK1, фосфорилируя кофилин, блокирует деполимеризацию актина цитоскелета, что приводит к его перестройке. Мы попробовали проследить влияние кинуренинов на состояние клетки, путём изучения локализации фосфорилированной формы кофилина (p-кофилин) в цитоплазме и ядре при помощи конфокальной микроскопии. Объектом для исследования были выбраны клетки слюнных желёз личинок дрозофилы дикого типа и мутантов по КПОТ, благодаря своим большим размерам. Иммунохимический анализ на клетках слюнных желёз личинок дрозофилы выделенных методом замораживания–скалывания показал (Медведева, 2009) что p-кофилин в линии *CS* (дикий тип) по большей части обнаруживается в цитоплазме, но граница между ядром и цитоплазмой размыта. Во всех линиях было отмечено, что p-кофилин четко очерчивает цитоплазматическую и внутриядерную мембраны, образует трёхмерные тяжёлы–сети, возможно, повторяя структуру цитоскелета. У дикого типа и у линии *cn* выделяется околядерное пространство, в котором окраска антителами к p-кофилину слабее. У мутантов *v* по сравнению с диким типом увеличивается интенсивность метки и в ядре и в цитоплазме, а у *cd* – окраска более интенсивная, чем у дикого типа, но менее насыщенная, чем у линии *v*. Таким образом, отсутствие кинуренинов (линия *v*) оказывает наибольшее влияние на цитоскелет (большое количество p-кофилина приводит к увеличению объёма фибриллярного актина), что и выявляется на срезах мозга этой линии (Лопатина и др., 2007) и, по-видимому, объясняет ее поведенческие особенности. Данные обсуждаются в свете влияния кинуренинов на способы регуляции активности ключевого фермента ремоделирования актина LIMK1.

Поддержано грантом НК-541 (3) Федеральной целевой программы «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009–2013 годы.

Долгая Юлия Фёдоровна  
Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН  
194223 Санкт-Петербург, пр. М. Тореца, 44  
E-mail: ilinykh80@mail.ru

## О СТИМУЛИРУЮЩЕМ ВЛИЯНИИ МУЗЫКИ НА СТАНОВЛЕНИЕ СИСТЕМНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МОЗГА В ОНТОГЕНЕЗЕ

М. В. Егоров

*Ленинградский государственный университет им. А. С. Пушкина  
Ленинградская Область*

Занятия музыкой стимулируют развитие речи, навыки чтения, способствуют развитию тонкой моторики не только у дошкольников без нарушения развития, но и у детей с дизлексией, развитие тонкой моторики. Даже систематическое прослушивание музыки (без обучения музыке) улучшало выполнение пространственных тестов у детей. Исследования многих авторов показали, что музыкальные занятия стимулируют развитие многих структур мозга. При этом наряду с развитием зон мозга, отвечающих за анализ музыкальной информации, наблюдается развитие и тех отделов, которые у людей, не занимающихся музыкой, в музыкальной деятельности участия не принимают. Так, у музыкантов лучше развиты премоторные отделы, мозолистое тело, верхневисочная извилина, извилина Гершля, надкраевая извилина теменной доли. В ходе онтогенеза наблюдается увеличение количества мозговых зон, включённых в деятельность по обработке музыкальной информации. При этом наблюдается тенденция большего вовлечения структур левого полушария. Музыка развивает пространственное мышление, потому что музыкальная грамота пространственно организована. Кроме того, музыка способствует развитию лингвистических способностей, так как и музыкальная, и речевая деятельность требуют навыков разделения потока звуков на маленькие перцептивные единицы.

Предварительные результаты изучения системной деятельности мозга у детей 4–6-летнего возраста (по данным ЭЭГ) позволяют объективно количественно оценивать уменьшение уровня тревожности у детей под влиянием сеансов музыкальной терапии, и таким образом, определить эффективность проведенной коррекции.

Выявленные нами локальные особенности структуры биопотенциального поля мозга при исполнении определенных минорных и мажорных мелодий открывают перспективу индивидуального подбора соответствующей музыки с учетом уровня тревожности и других психоэмоциональных особенностей испытуемого в конкретный период наблюдения.

*Егоров Максим Владимирович*

*Ленинградский государственный университет им. А. С. Пушкина  
196605 Санкт-Петербург, Пушкин, Петербургское шоссе, 10  
E-mail: mail4rus@bk.ru*

## ВЛИЯНИЕ СЛАБЫХ МАГНИТНЫХ ПОЛЕЙ С ИНТЕНСИВНОСТЬЮ ОТ 300 нТл ДО 160 мкТл НА ПРОЦЕССЫ ФОРМИРОВАНИЯ МИОТРУБОК В КУЛЬТУРЕ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЕЧНЫХ КЛЕТОК НОВОРОЖДЕННОЙ КРЫСЫ

И. С. Елдашев

*[Исследование проведено под руководством и при участии  
Б. Ф. Щеголева, С. В. Сурмы (Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН),  
Г. Б. Белостоцкой (Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН)]*

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

Изучены эффекты воздействия геомагнитного поля (ГМП), уменьшенного экранированием до 300 нТл, и постоянного магнитного поля (ПМП) в диапазоне 60–160 мкТл на пролиферацию и дифференцировку сателлитных мышечных клеток новорожденной крысы в первичной культуре. Показано, что снижение ГМП до 0,3 мкТл приводит к торможению пролиферации и дифференцировки скелетных мышечных клеток в культуре. С другой стороны, впервые для ПМП микротеслового диапазона интенсивности был выявлен стимулирующий эффект на пролиферацию миобластов и скорость формирования многоядерных утолщенных миотрубок. Установлено, что ускоренное образование миотрубок при действии слабых МП сопровождается нарастанием внутриклеточной концентрации кальция ( $[Ca^{2+}]_i$ ). Поскольку формирование сокращающихся миотрубок в экспериментах *in vitro* имитирует регенерацию скелетных мышечных волокон при повреждении скелетной мышцы *in vivo*, полученные результаты позволяют сделать вывод, что слабые МП оказывают существенное воздействие на внутриклеточные процессы, влияя на все стадии формирования мышечного волокна. Таким образом, прогнозируя возможные осложнения при регенерации скелетных мышц во время длительного пребывания человека в условиях ослабленного ГМП, по-видимому, необходимо учитывать представленные результаты. Кроме того, принимая во внимание миостимулирующий эффект ПМП, всего в 3,3 раза превышающего геомагнитный фон (на средних широтах 48–50 мкТл), стоит рассмотреть возможность использования слабых ПМП с целью восстановления нарушенного миогенеза.

*Елдашев Иван Сергеевич*

*Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН  
194223 Санкт-Петербург, пр. М. Тореза, 44  
E-mail: bespredel-86@mail.ru*

## ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА АРТЕРИОРИТМОГРАФИИ ДЛЯ ОЦЕНКИ СЕРДЕЧНОГО ВЫБРОСА

В. О. Еркудов, Н. А. Верлов\*

*Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия*

*\*Петербургский институт ядерной физики им. Б. П. Константинова*

Сердечный выброс является одним из важнейших показателей, отражающих адекватность системной гемодинамики. В то же время измерение ударного объема всегда сопровождается определенными трудностями, особенно в условиях клиники. Из существующей совокупности диагностических методов, позволяющих оценить этот показатель, наибольшее внимание привлекают неинвазивные, так как их применение не сопровождается причинением физического ущерба пациенту. Поэтому разработка новых и усовершенствование старых способов оценки сердечного выброса является чрезвычайно важным аспектом деятельности фундаментальной и прикладной науки.

Целью работы являлось доказательство возможности измерения объемной скорости кровотока в аорте на основе анализа кривой давления в периферических сосудах.

Материалы и методы. В данной работе использовались 20 крыс-самцов линии Вистар-Киото массой 280–350 г. У животных проводилась регистрация формы пульсовой кривой хвостовой артерии неинвазивным методом артериоритмографии по способу Пеназа с помощью прибора «САКР-2». Одновременно регистрировалось артериальное давление в общей сонной и бедренной артерии прямым измерением с использованием тензометрического электроманометра «ПДП-400». Синхронно производилась запись объемной скорости кровотока в восходящей аорте электромагнитным расходомером «РКЭ-2». Полученные данные были обработаны посредством комплексного гармонического анализа. На первом этапе производилась фильтрация сигнала и усреднение кривых давления и потока по циклу сердечных сокращений «начало систолы – начало систолы». После преобразования над кривыми производился анализ Фурье, в результате чего получили спектр каждой из них. На следующем этапе обработки данных рассчитаны обобщенные передаточные функции. Конечным этапом обработки стала проверка данных передаточных функций относительно возможности их использования при оценке аортального потока.

Полученные прямым методом кривые потока крови в аорте и кривые, восстановленные с использованием передаточной функции, показали высокую степень корреляции друг с другом. Таким образом, обобщенная передаточная функция может считаться пригодной для оценки аортального потока в данном исследовании.

*Еркудов Валерий Олегович*

*Кафедра нормальной физиологии*

*Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия*

*194100 Санкт-Петербург, Литовская ул., 2*

*E-mail: verkudov@physiolog.spb.ru*

## АДРЕНЕРГИЧЕСКАЯ ИННЕРВАЦИЯ ПОДКОЛЕННЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ КРЫС ПРИ ИШЕМИИ ЗАДНЕЙ КОНЕЧНОСТИ РАЗНОЙ ДЛИТЕЛЬНОСТИ (14–90 СУТОК)

А. Е. Ерлан

*Институт физиологии человека и животных  
Алматы, Казахстан*

В данной работе изучалась адренергическая иннервация подколенных лимфатических узлов у крыс после ишемии, вызванной перевязкой бедренной артерии в верхней ее трети. Исследование адренергических нервных структур в ткани лимфатических узлов проводилось через две недели, один и три месяца с помощью специфического гистохимического метода.

Было установлено, что наибольшая адренергическая иннервация наблюдается в околофолликулярной области лимфоузла, где образуется адренергическое нервное кольцо, иннервирующее фолликулы.

Через две недели после воздействия ишемии у крыс в подколенных лимфатических узлах наблюдается резкое кровенаполнение сосудов, питающих ткань лимфоузла. Адренергическая нервная сеть полностью сохраняется. Нервные волокна имеют яркую флуоресценцию и лишь в терминальной части наблюдается выброс катехоламинов из варикозных концевых утолщений.

После 30-дневной ишемии задней конечности в ткани лимфатического узла околофолликулярные нервные волокна имеют очень слабую флуоресценцию. Местами наблюдаются слабосветящиеся прерывистые нервные волокна. Пучки нервных волокон в адренергической нервной сети имеют более яркую флуоресценцию, чем отдельные нервные волокна. В отдельных нервных волокнах как в претерминальной, так и в терминальной части варикозные утолщения становятся нерегулярными и имеют слабую флуоресценцию. Флуоресценция нервных волокон и варикозных расширений в ткани лимфоузла у крыс с одномосячной ишемией задней конечности снижается на 50% по сравнению с флуоресценцией адренергических структур интактных крыс.

После 3-месячной ишемии в ткани подколенного лимфоузла фолликулярные нервные волокна единичны, четкое околофолликулярное кольцо отсутствует. Выявлено чрезмерное увеличение соединительной ткани в лимфатическом узле и их неспецифическое свечение. Сохранившаяся адренергическая сеть в ткани лимфоузла имеет неравномерное свечение.

Таким образом, при ишемии задней конечности у крыс через 14–30 и 90 суток наблюдали изменение в структуре адренергического нервного аппарата лимфоузла.

*Ерлан Айнуэр Ерланкызы*

*Институт физиологии человека и животных*

*Казахстан, Алматы 050060, пр. аль-Фараби. 93*

*E-mail: aea\_23@mail.ru, ainerlan@yandex.ru*

## МОДУЛИРУЮЩЕЕ ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ КРАЙНЕ ВЫСОКОЙ ЧАСТОТЫ НА ТЕМПЕРАТУРНЫЕ РЕАКЦИИ КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ВОСПАЛЕНИИ

И. П. Жаворонок

[Исследование проведено при участии А. Ю. Молчановой, И. Л. Морозовой,  
Л. Э. Рожновой, В. С. Улащика]

*Институт физиологии НАН Беларуси  
Минск, Беларусь*

Современная медицина располагает большим набором средств для лечения воспалительных процессов различной этиологии, в число которых входит и применение ЭМИ различных частот, но только в последние годы в терапии стало использоваться ЭМИ КВЧ БПМ нетепловой интенсивности.

Задачей данного исследования явилось изучение влияния импульсного электромагнитного излучения крайне высокой частоты большой пиковой мощности (ИЭМИ КВЧ БПМ) и непрерывного низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ с длиной волны 7,1 мм (42,2 ГГц) на глубокую температуру тела при моделировании системного воспалительного процесса у ненаркотизированных крыс. Низкоинтенсивное ЭМИ КВЧ генерировалось физиотерапевтическим аппаратом «КВЧ-НД» с длиной волны 7,1 мм в непрерывном режиме работы. Источником ИЭМИ КВЧ БПМ служил магнетронный генератор со следующими параметрами: рабочая частота – 35,27 ГГц (длина волны – 8,5 мм), выходная импульсная мощность – 20 кВт, длительность импульса – 600 нс, частота следования импульсов – 50 Гц. Регистрацию глубокой температуры тела осуществляли с помощью медь-константановых термопар, введенных в прямую кишку. Модель системного воспалительного процесса создавали посредством внутрибрюшинной инъекции ЛПС *E. coli* (100 мкг/кг).

У контрольных крыс внутривенное введение ЛПС сопровождалось формированием полифазной лихорадки, характеризующейся первоначальным подъемом глубокой температуры тела через 50–60 минут наблюдения на 0,5–0,7 °С, а затем повторным увеличением ректальной температуры примерно через два и три часа регистрации.

У крыс, подвергнутых однократному (10 минут) воздействию ИЭМИ КВЧ БПМ после введения ЛПС паттерн температурного ответа достоверно изменяется – в первую фазу лихорадки происходит снижение ректальной температуры тела и нивелирование ее последующих фаз, что указывает на антипиретический эффект КВЧ-воздействия данных параметров. Воздействие на основание хвоста животного ЭМИ КВЧ с длиной волны 7,1 мм также подавляло все три фазы экспериментальной полифазной лихорадки.

Таким образом, как ИЭМИ КВЧ БПМ, так и низкоинтенсивное ЭМИ КВЧ с длиной волны 7,1 мм оказывают выраженное антипиретическое действие.

Полученные данные могут представлять интерес при разработке методических рекомендаций для комплексной терапии лихорадочных состояний.

*Жаворонок Ирина Петровна  
Институт физиологии НАН Беларуси  
Беларусь, 220072 Минск, ул. Академическая, 28  
E-mail: iri8308@yandex.ru*

## ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ МИЛЛИМЕТРОВОГО ДИАПАЗОНА НА ГЛУБОКУЮ ТЕМПЕРАТУРУ ТЕЛА В НОРМЕ И ПРИ СИСТЕМНОМ ВОСПАЛЕНИИ

И. П. Жаворонок, Т. Б. Мелик-Касумов

*Институт физиологии НАН Беларуси  
Минск, Беларусь*

В опытах на экспериментальных животных (крысах) определяли влияние электромагнитного излучения крайне высоких частот (ЭМИ КВЧ) с различной длиной волны (4,9; 5,6 и 7,1 мм) на глубокую температуру тела в норме и при системном воспалении.

Установлено, что внутрибрюшинное введение апириногенного физиологического раствора и имитация КВЧ-воздействия не приводят к достоверным изменениям ректальной температуры у животных контрольной группы (температура у крыс в течение опытов составляла 37,2–37,7 °С).

Воздействие ЭМИ КВЧ при всех использованных нами значениях длины волны (4,9, 5,6, 7,1 мм) не вызывает достоверных изменений ( $P > 0,05$ ) глубокой температуры тела экспериментальных животных. В случае применения 4,9- и 5,6-миллиметровой длины волны отмечена незначительная гипертермия в первые 20–30 минут после облучения, что, возможно, связано с праймирующим действием данного физического фактора.

Внутрибрюшинное введение ЛПС в дозе 50 мкг/кг приводит к возникновению полифазной лихорадки: первый пик выявлен через 30–40 минут после инъекции ЛПС, второй пик отмечался на 100–110-й минутах, время третьей фазы варьирует.

Воздействие ЭМИ КВЧ с длиной волны 4,9 мм вызывает у животных достоверное ( $P < 0,05$ ) ослабление лихорадочного ответа: первая фаза более продолжительна по времени по сравнению с таковой у необлученных лихорадящих крыс; вторая и третья фазы ослаблены (через 110 минут ректальная температура тела снизилась до 37,8 °С и оставалась практически неизменной до окончания опыта).

При облучении ЭМИ КВЧ с длиной волны 5,6 мм первая и вторая фазы лихорадки ослаблены. Глубокая температура тела через 135 минут (третья фаза) снизилась до 37,4 °С, что находится в пределах нормы.

ЭМИ КВЧ с длиной волны 7,1 мм при полифазной лихорадке также обладает модулирующим ректальную температуру действием: пик первой фазы развивался позже – на 70–80-й минутах регистрации. Вторая и третья фазы лихорадочного ответа подавлены.

Таким образом, действие ЭМИ КВЧ с разной длиной волны на организм в условиях системного воспаления приводит к облегчению выраженности различных фаз лихорадочного ответа. Наиболее выраженным антипиритическим эффектом обладает ЭМИ КВЧ с длиной волны 7,1 мм. ЭМИ КВЧ с длиной волны 4,9 и 5,6 мм также оказывают ингибирующее действие на высокую температуру тела при системном воспалении, преимущественно в периоды второй и третьей фаз лихорадки. Действие ЭМИ КВЧ на высокую температуру тела животных без введения ЛПС вызывает небольшую гипертермию, что можно связать с эффектом прайминга ЭМИ КВЧ.

*Жаворонок Ирина Петровна  
Институт физиологии НАН Беларуси  
Беларусь, 220072 Минск, ул. Академическая, 28  
E-mail: iri8308@yandex.ru*

## ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ТЕПЛООВОГО ШОКА И ЭКРАНИРОВАНИЯ МАГНИТНОГО ПОЛЯ НА ЛОКОМОТОРНОЕ ПОВЕДЕНИЕ ЛИЧИНОК ДРОЗОФИЛЫ

Г. А. Захаров

[Исследование проведено при участии С. В. Сурмы и Т. Л. Паялиной]

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

Экранирование магнитного поля Земли приводит к возникновению стрессов, агрессии и нейропатологий у животных. Дрозофила является адекватным модельным объектом для изучения механизмов этих явлений. Настоящая работа посвящена исследованию влияния ослабленного экранированием геомагнитного поля (ЭГМП) в сравнении с воздействием теплового шока (ТШ) на локомоторное поведение личинок дрозофилы, изменение которого может свидетельствовать о возникновении нейропатологий. Их развитие может быть связано с дефектами сигнального каскада ремоделирования актина и его ключевого фермента LIMK1. Поэтому в работе использована мутантная линия *agn<sup>ts3</sup>*, несущая нарушения гена LIMK1 и отличающаяся существенными дефектами обучения и памяти. В развитие нейропатологий также может быть

вовлечен кинурениновый путь (КП) обмена триптофана, поэтому были использованы мутантные линии по ферментам КП: *v* (полное блокирование КП), *cd* (накопление нейротоксичного метаболита, 3-гидроксикинуренина) и *sn* (накопление нейротоксичного метаболита, кинуреновой кислоты). Показано, что ТШ угнетает локомоторную активность личинок дикого типа линии *CS*, снижая скорость и длительность побежки (эффект отчетливее проявляется у самок). ЭГМП (12 часов) оказывает стимулирующее действие на самок *CS*, увеличивая скорость и длительность побежки, и не оказывает влияния на самок. Кратковременное (1 час) воздействие ЭГМП не влияет на локомоторную активность *CS*. У мутанта по гену LIMK1 ЭГМП приводит к резкому увеличению активности личинок. Это свидетельствует о важной роли этого гена в адаптации личинок дрозофилы к ослаблению магнитного поля. Кроме того, у мутанта подавлена реакция на ТШ. Существенные нарушения реакции на кратковременное ЭГМП обнаружены у мутантов *cd* и у самок *v*, что проявляется в увеличении скорости движения. Это показывает роль метаболитов КП в организации кратковременного ответа на ЭГМП. У самок *v* выявлено изменение реакции на ТШ.

*Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант 09-04-01208), Федеральной целевой программы «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009–2013 годы и программы ПРАН «Генофонды и генетическое разнообразие».*

*Захаров Геннадий Александрович  
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН  
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6  
E-mail: Gennadiy.Zakharov@gmail.com*

## ОСОБЕННОСТИ МЕТИЛИРОВАНИЯ ГИСТОНА H3 В НЕЙРОНАХ ГОЛОВНОГО ГАНГЛИЯ МЕДОНОСНОЙ ПЧЕЛЫ APIS MELLIFERA L. В УСЛОВИЯХ ДЕФИЦИТА ЭНДОГЕННЫХ КИНУРЕНИНОВЫХ МЕТАБОЛИТОВ ТРИПТОФАНА

Т. Г. Зачепило

[Исследование проведено при участии Е. Г. Чесноковой и Н. Г. Лопатиной]

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

Общепризнана роль эндогенных кинуренинов в функционировании высших отделов головного мозга позвоночных (Stone, 1993; и др.) и беспозвоночных (Лопатина и др., 2004) животных. Наши исследования свидетельствуют о четкой зависимости способности насекомых (пчела и дрозофила) удерживать в долговременной памяти индивидуально приобретенный опыт от содержания кинуренина и кинуреновой кислоты. У человека дефицит кинуреновой кис-

лоты способствует развитию когнитивных расстройств, а также таких форм патологии, как эпилепсия, шизофрения и других заболеваний, сопровождающихся нейродегенерацией. Однако механизмы нейроактивности кинуренинов изучены мало. Мы предполагаем, что в основе нейротропной активности кинуренинов лежит трансформация молекулярных звеньев сигнального каскада – рецепторы глутамата – LIMK1 – *f*-актин. Известна роль актинового цитоскелета в синаптогенезе, в координации молекулярных механизмов сигнальной трансдукции, модификации гистонов, модулирующих структуру и функцию хроматина. Участие кинуренинов в модуляции чувствительности рецепторов глутамата, экспрессии LIMK1 и содержания *f*-актина показано (Лопатина и др., 2007).

В задачу настоящей работы входило изучение особенности метилирования гистона H3 в нейронах головного ганглия медоносной пчелы в условиях дефицита эндогенных кинуренинов.

*Методика.* Пчелам вводили 0,15%-й раствор ингибитора триптофан-2,3-диоксигеназы – аллопуринола, контролем служили интактные особи и с инъекцией растворителя ДМСО; через 2 часа пчел фиксировали; готавили препараты для ДАВ-АВС-иммуногистохимии (антитело к метилированному по lys4 гистону H3) по стандартной методике; распределение сигнала изучали при помощи световой микроскопии.

*Результаты.* В контроле метилированный по lys4 гистон H3 выявлялся во всех типах клеток Кенъона (КК), в зрительных долях и нейронах центрального комплекса. Максимальное количество сигнала наблюдали в малых КК внутри калликов грибовидных тел и в ламине зрительных долей. У пчел после инъекций аллопуринола различий в окраске больших и малых КК грибовидных тел не наблюдалось.

Полученные результаты позволяют сделать заключение об участии кинуренинов в эпигенетической модификации хроматина. Перераспределение транскрипционно активных зон в мозге, может нарушать формирование долговременной памяти в условиях отсутствия кинуренинов.

*Зачепо Татьяна Геннадьевна*  
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН  
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6  
E-mail: polosataya2@mail.ru

## ВЛИЯНИЕ ЧАСТИЧНОЙ ДЕСИМПАТИЗАЦИИ КАРОТИДНЫХ ХЕМОРЕЦЕПТОРОВ НА ГИПОКСИЧЕСКУЮ УСТОЙЧИВОСТЬ И БИОЭЛЕКТРИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ МЫШЦ У ЖИВОТНЫХ В НИЗКОГОРЬЕ И РАЗЛИЧНЫЕ СРОКИ ПРЕБЫВАНИЯ В УСЛОВИЯХ ВЫСОКОГОРЬЯ

В. П. Ильичев

*Кыргызско-Российский славянский университет  
Бишкек, Кыргызстан*

В горной физиологии большое внимание уделено изучению состояния вегетативной нервной системы адаптирующегося организма. Начиная с 1970-х годов, в горных медико-биологических исследованиях рассмотрение процессов вегетативной регуляции происходило параллельно с изучением функций и структуры каротидных телец и других образований синокаротидной рефлексогенной зоны. Как показано, целостность хеморецепторных образований синокаротидной зоны обеспечивает существенный вклад в изменения биоэлектрической активности дыхательных мышц при гипоксии и соответственно обуславливает адекватные изменения в работе системы дыхания в условиях гипоксической среды. Несомненно, что выяснение характера симпатических воздействий на гломусный аппарат и особенностей последствий гломдесимпатизирующих операций, отражающихся на функциональном состоянии дыхательной мускулатуры, может открыть новые возможности при проведении оперативных вмешательств на синокаротидной зоне, применяемых при различных патологиях. Изучение реакций систем жизнеобеспечения организма, протекающих на фоне десимпатизации синокаротидной зоны, будет способствовать формированию новых подходов в коррекции горных дизадаптаций.

*Целью* настоящего исследования стало изучение степени влияния хирургической десимпатизации каротидных телец на динамику биоэлектрической активности дыхательной мускулатуры и гипоксическую устойчивость лабораторных крыс в различные сроки пребывания в условиях высокогорья.

Экспериментальная часть работы выполнена на белых лабораторных крысах, родившихся на высоте (Н) 760 м над уровнем моря, и на адаптированных к условиям высокогорья (перевал Туя-Ашу, Н – 3200 м над уровнем моря).

В процессе решения задач исследования были поставлены следующие серии экспериментов: 1) запись и анализ ЭМГ в покое и на высотах «барокамерного» подъема контрольных и гломдесимпатизированных крыс с определением высотного потолка в условиях низкогорья (Н – 760 м над уровнем моря), 2) проведение вышеуказанных процедур после 7-дневной высокогорной адаптации (Н – 3200 м), 3) проведение вышеуказанных процедур после 35–37-дневной высокогорной адаптации, 4) осуществление вышеуказанных обследований после 305–307 дней высокогорной адаптации.

В результате проведенных экспериментов было выявлено, что на 6–7-е сутки пребывания в высокогорье значения показателей ЭМГ дыхательных мышц гломдесимпатизированных животных выше по сравнению с низкогорными послеоперационными проявлениями, хотя показатели гипоксической устойчивости после гломдесимпатизации близки к низкогорным значениям. Наиболее значительное снижение высотной устойчивости гломдесимпатизированных животных отмечается на 35–37-е сутки, что происходит одновременно с неадекватными сдвигами амплитуды биотоков и характеристик спектра мощности ЭМГ дыхательных мышц. На 305–307-е сутки пребывания в высокогорье отмечается достоверно меньшее снижение гипоксической устойчивости у гломдесимпатизированных животных, по сравнению с предыдущими сроками адаптации.

*Ильичев Владимир Павлович  
Медицинский факультет  
Кыргызско-Российский славянский университет  
Кыргызстан, 720000 Бишкек, ул. Киевская, 44  
E-mail: ivp.1980@mail.ru*

## РОЛЬ РОСТРАЛЬНОГО ОТДЕЛА ВЕНТРАЛЬНОЙ ДЫХАТЕЛЬНОЙ ГРУППЫ В РЕАЛИЗАЦИИ РЕСПИРАТОРНОЙ АКТИВНОСТИ ЛЕПТИНА

Е. М. Инюшкина

*Самарский государственный университет*

Полипептид лептин является эндогенным сигналом насыщения, обладающим респираторной активностью. В реализации его эффектов, по всей видимости, участвуют специфические лептиновые рецепторы, обнаруженные в структурах дыхательного центра.

*Целью* настоящей работы явилось изучение реакций паттерна внешнего дыхания и электрической активности инспираторных мышц на микроинъекции лептина в ростральный отдел вентральной респираторной группы дыхательного центра.

Исследование выполнено на белых нелинейных крысах, наркотизированных уретаном. Лептин растворяли в искусственной цереброспинальной жидкости и вводили в концентрациях  $10^{-10}$ ,  $10^{-8}$ ,  $10^{-6}$  и  $10^{-4}$  М в объеме 0.2 мкл в исследуемую область ствола мозга. В контрольных экспериментах в ту же область инъецировали 0.2 мкл искусственной цереброспинальной жидкости.

Микроинъекции  $10^{-10}$  и  $10^{-8}$  М лептина в ростральный отдел вентральной дыхательной группы не вызвали статистически значимых реакций. Локаль-

ное воздействие  $10^{-6}$  М лептина приводило к угнетению дыхания. Наблюдалось снижение минутного объема дыхания ( $p < 0.05$ : *one way ANOVA test*) за счёт уменьшения дыхательного объема ( $p < 0.05$ : *one way ANOVA test*). Одновременно происходило снижение амплитуды интегрированной активности наружных межрёберных мышц ( $p < 0.05$ : *one way ANOVA test*). Введение  $10^{-4}$  М лептина в исследуемую область также приводило к снижению уровня вентиляции лёгких ( $p < 0.01$ : *one way ANOVA test*), которое происходило в условиях уменьшения глубины дыхания ( $p < 0.01$ : *one way ANOVA test*). Реакции на действие данной концентрации лептина также выражались в снижении интегрированной амплитуды залпов активности диафрагмы ( $p < 0.05$ : *one way ANOVA test*) и наружных межрёберных мышц ( $p < 0.001$ : *ANOVA on ranks*).

Изменения дыхания и биоэлектрической активности инспираторных мышц, наблюдавшиеся после микроинъекций лептина в ростральный отдел вентральной дыхательной группы, позволяют предположить, что в их основе лежало прямое угнетающее влияние пептида на бульбоспинальные инспираторные премоторные нейроны, расположенные в данной области. Полученные результаты предполагают участие эндогенного лептина в регуляции дыхания на уровне рострального отдела вентральной дыхательной группы.

*Инюшкина Елена Михайловна  
Самарский государственный университет  
443011 Самара, ул. Акад. Павлова, 1  
E-mail: inyushkina@mail.ru*

## ИССЛЕДОВАНИЕ СВОЙСТВ БИОАКТИВНЫХ КОМПОЗИЦИОННЫХ ПОКРЫТИЙ ГИДРОКСИАПАТИТ–ПОЛИМЕР НА МЕТАЛЛИЧЕСКИХ ИМПЛАНТАТАХ

В. В. Казбанов, Т. А. Гуринович

*Институт физиологии НАН Беларуси  
Минск, Беларусь*

Изменение условий жизнедеятельности человека определяется изменением внешних и внутренних факторов среды. В век высоких технологий и автоматизации производственных процессов уровень травматизма неуклонно растет, а вместе с ним увеличивается количество оперативных вмешательств по реконструкции опорно-двигательной системы. Большинство травматологических и ортопедических операций вносят изменения во внутреннюю среду организма, используя имплантацию металлоконструкций. Реакция организма на инородные агенты определяется его биологическими свойствами. Целью настоящей работы являлось изучение медико-биологических свойств компо-

зиционных биоактивных покрытий гидроксиапатит–полимер (поливиниловый спирт), полученных на титане и его сплавах.

Оперативная имплантация исследуемых образцов выполнена на 20 крысах-самцах (под наркозом – ketamine-xylazine-acepromazine 55.6, 5.5, 1.1 мг/кг соответственно, внутривенно).

Методом вживления было выбрано погружение имплантата в заранее смоделированный корытообразный дефект на дорзальной поверхности теменной кости ближе к ее чешуйчатому краю. Через 62 дня после оперативной имплантации все животные были подвержены декапитации. Имплантат извлекали вместе с окружающими его тканями для гистологического исследования.

Гистологические исследования препаратов мягких и костных тканей животных, временно и постоянно контактирующих с имплантатами, показали следующее:

1. Имплантация титановых образцов без покрытий и с покрытием на основе 10%-го раствора желатина с добавлением 10% порошка гидроксиапатита вызывает относительно выраженную воспалительную реакцию в мягких тканях (лимфо-гистиоцитарная инфильтрация, отеки, кровоизлияния, склероз) и костной ткани.

2. Условием для менее выраженной реакции окружающих имплантат тканей явились титановые образцы с покрытием на основе 5% раствора поливинилового спирта и 6% гидроксиапатита в форме геля (объемное соотношение – 1:3).

На основании полученных результатов можно заключить, что для улучшения биологической совместимости титановых имплантатов предпочтительным является использование композиционных покрытий поливиниловый спирт–гидроксиапатит в форме геля.

Казбанов Владимир Владимирович  
Институт физиологии НАН Беларуси  
Беларусь, 220072 Минск, ул. Академическая, 28  
E-mail: Vladimir\_by@mail.ru

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ УСТАНОВКИ АВТОМАТИЧЕСКОЙ РЕГИСТРАЦИИ СИГНАЛОВ УХАЖИВАНИЯ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ РОЛИ LIMK1 В ОБУЧЕНИИ *DROSOPHILA MELANOGASTER*

А. Н. Каминская

[Исследование проведено под руководством Е. В. Савватеевой-Поповой и при участии Т. Л. Паялиной]

Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН  
Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН  
Санкт-Петербург

LIMK1 является одним из ключевых компонентов внутриклеточных путей сигнальной трансдукции в нейронах. Фосфорилируя кофилин, LIMK1 блокирует деполимеризацию актина, что вызывает перестройку шипиков дендритов, необходимую для обеспечения синаптической пластичности, в том числе и при обучении. Дисрегуляция LIMK1 приводит к развитию болезней цитоскелета – кофилинопатиям – нейродегенеративным заболеваниям Альцгеймера, Паркинсона и Хантингтона. У дрозофилы ген *limk1* расположен в районе со специфичной архитектурой хромосомы – в локусе *agnostic*: наличие А/Т-богатых областей вблизи локуса предрасполагает к встраиванию мобильных элементов и возникновению спонтанных перестроек в разных природных популяциях. Сравнительный Вестерн-блот анализ содержания D- и C-изоформ LIMK1 в мозгу мутантной линии *agn<sup>ts3</sup>* и линий дикого типа Canton-S (CS), Berlin и Oregon-R (OrR) в норме и после воздействия тепловым шоком (ТШ) на стадиях: формирования грибовидных тел, центрального комплекса мозга и имаго выявил различное распределение изоформ LIMK1. Так, линии Berlin, OrR и CS характеризуются различным соотношением D- и C-изоформ при сопоставимом суммарном содержании LIMK1. Для мутантов *agn<sup>ts3</sup>* свойственно более высокое содержание изоформ по сравнению с CS. Действие ТШ на разных стадиях онтогенеза изменяет количество D- и C-изоформ LIMK1 у самцов CS, *agn<sup>ts3</sup>* и Oregon, но не у Berlin. С использованием установки автоматической регистрации сигналов проведена оценка способности к обучению самцов анализируемых линий и выявлено убывание этой способности в ряду OrR>CS>*agn<sup>ts3</sup>*>Berlin. Обнаружена негативная корреляция между этим признаком и количеством D-изоформы LIMK1 ( $r=-0,91$ ), а также соотношением изоформ D/C LIMK1 ( $r=-0,71$ ). Таким образом, спонтанные перестройки в локусе *agnostic*, регистрируемые у линий, издавна применяемых в качестве линий дикого типа, приводят к отклонениям в содержании изоформ LIMK1 и изменению поведения, что позволяет использовать эти линии и мутантную линию *agn<sup>ts3</sup>* для выяснения механизма обучения.

Работа поддержана РФФИ (грант 09-04-01208) и проектом ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009–2013 годы.

Каминская Алена Николаевна  
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН  
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6  
E-mail: kaminskayaana@mail.ru

## СТРУКТУРНЫЕ НАРУШЕНИЯ В ОРГАНИЗАЦИИ ПОЛЕЙ ГИППОКАМПА У КРЫС, ПРЕНАТАЛЬНО ПЕРЕЖИВШИХ СТРЕСС МАТЕРИ

Н. В. Кашуро

[Исследование проведено под руководством Л. И. Хожай (Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН)]

*Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия*

Изучение последствий влияния стресса матери на развивающийся организм в настоящее время привлекает особое внимание исследователей. Показано, что стресс матери, повышая ее гормональную активность, значительно усиливает секрецию эндогенных глюкокортикоидных гормонов, воздействие которых на формирующийся головной мозг может впоследствии приводить к снижению внимания, способности к обучению, склонности к депрессии, к нарушениям моторной активности и т. д. у потомков. Целью данной работы было исследование эффектов воздействия стресса матери на формирование и становление гиппокампальной формации. Работа проведена на крысах линии Wistar. Самок подвергали действию иммобилизационного стресса в течение 30–35 минут на 17–20-е сутки беременности. Исследование мозга подопытных животных проводили на 20- и 40-е сутки постнатального развития. Обнаружено, что у подопытных животных в полях CA1, CA2, CA3 и CA4 гиппокампа происходит гибель клеток, уменьшение их количества на единицу площади, истончение слоев пирамидных клеток. В поле CA3 наряду с истончением слоя пирамидных клеток присутствуют места выпадения нейронов. В поле CA4 отмечена незначительная гибель клеток. Сморщенные гиперхромные клетки встречается на границе между полями CA2 и CA3. В *fascia dentate* в слое гранулярных клеток, преимущественно в нижних рядах, присутствует значительное количество нейронов с признаками гиперхроматоза. Показано, что хронический пренатальный стресс во второй половине беременности у крыс приводит к нарушению структуры всех полей гиппокампа и резкому сокращению численности нейронов в его отделах в постнатальном онтогенезе. Обнаруженные изменения и дегенеративные процессы в полях гиппокампа могут быть одной из основных причин нарушения физиологических и поведенческих реакций и, вероятно, могут лежать в основе разнообразных психических расстройств и неврологических заболеваний – шизофрении, депрессии, эпилепсии, болезни Альцгеймера.

*Работа поддержана РФФИ (грант 09-04-00700).*

*Кашуро Надежда Вадимовна  
Кафедра гистологии и эмбриологии  
Санкт-Петербургская государственная  
педиатрическая медицинская академия  
199034 Санкт-Петербург  
E-mail: astarta0505@mail.ru*

## ВЛИЯНИЕ ГИПОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ, ПРЕДЪЯВЛЯЕМОЙ В РАЗЛИЧНЫХ РЕЖИМАХ, НА ОСОБЕННОСТИ АКТИВАЦИИ ПРООКСИДАНТНЫХ СИСТЕМ И НАРУШЕНИЯ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ МОЗГА КРЫС

М. С. Кислин

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

Гипоксические и ишемические воздействия, наряду со структурными и функциональными нарушениями в структурах головного мозга, вызывают значительные патологические изменения поведения у человека и животных, затрагивая прежде всего процессы, опосредующие обучение и память.

Исследования проводили на взрослых крысах-самцах линии Вистар массой 200–250 г. Первая группа экспериментальных животных подвергалась тяжелой гипобарической гипоксии (ТГГ) (3 часа в барокамере при 180–200 мм рт. ст.), вторая группа за 24 часа до данного воздействия подвергалась трехкратным умеренным (прекондиционирующим) гипоксическим воздействиям (ЗПКГ+ТГГ) (трехкратно по 2 часа с 24-часовым интервалом 360 мм рт. ст.), третью группу за 24 часа до ТГГ подвергали однократному умеренному гипоксическому воздействию (1ПКГ+ТГГ) (2 часа при 360 мм рт. ст.). В водном лабиринте Морриса у крыс через 30–60 минут после ТГГ тестировали рабочую память в бассейне с мутной водой. Ежедневно в течение 4 дней проводили пятикратное (с интервалом 5 минут) тестирование крыс (два предъявления). Регистровали латентный период избегания (время, за которое животные обнаруживали платформу), дистанцию, скорость и процент нахождения в секторе с платформой. Ориентировочно-исследовательскую деятельность тестировали в «открытом поле». При тестировании животных регистрировали горизонтальную двигательную активность, число стоек, груминг и число болюсов. Каждое животное тестировали по 5 минут последовательно в течение 4-х дней. Для исследования динамики перекисного окисления липидов (ПОЛ) клеточных мембран гиппокампа и неокортекса нами был проведен анализ отдельных его этапов (определяли содержание диеновых и триеновых конъюгантов, липоперекисей, ТБКАП, оснований Шиффа и оценивали степень окисленности мембран по коэффициенту Клейна) в экспериментальных группах непосредственно после ТГГ, через 3 и 24 часа.

Полученные экспериментальные данные свидетельствуют о том, что ТГГ вызывает выраженные и долгосрочные нарушения рабочей памяти. При этом именно предварительное ЗПКГ, а не 1ПКГ сразу же после ТГГ позволяет животным успешно справляться с заданием в лабиринте Морриса. ТГГ существенно влияет на ориентировочно-исследовательскую деятельность как у preconditionированных, так и у непремендированных животных, усиливая двигательную активность и изменяя динамику затухания. ТГГ активизирует свободно-радикальное окисление липидов. В период восстановления (3–24

часа) после воздействия ТГГ наблюдаются долгосрочные изменения системы ПОЛ дезадаптивного характера. Препрекондиционирование в режиме ЗПКГ в значительной мере предотвращает индуцируемые ТГГ нарушения процессов ПОЛ, что может быть одним из важнейших факторов, лежащих в основе про-тективных эффектов гипоксического препрекондиционирования.

*Кислин Михаил Сергеевич  
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН  
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6  
E-mail: Kislin\_m@mail.ru, anoxia@pavlov.infran.ru*

## ПРИЖИЗНЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ ПЕРЕХВАТОВ РАНВЬЕ

Т. Н. Кокурина

[Исследование проведено при участии Ю. В. Рашевской]

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

Строение миелиновых нервных волокон с помощью светового и электронного микроскопов исследовано довольно подробно. Прижизненное исследование и связанное с ним изучение структурной кинетики также проводилось с помощью различных видов микроскопии (Аггоуо et al., 1999; Сотников, 2008). Описаны изменения отдельных структур волокна, включая перехват Ранвье, при различных видах патологии (Webster et al., 1961; Жаботинский, 1965). В последние годы в экспериментах по удалению миелиновой оболочки в области паранодияма были обнаружены  $K^+$ -каналы, которые в области щели перехвата отсутствуют.

Целью настоящего исследования было прижизненное изучение реакции «локальной демиелинизации» перехватов Ранвье. После 40-минутной инкубации в 0,4%-м растворе проназы и расщепления нерва проводились наблюдения интактных изолированных миелиновых нервных волокон седалищного нерва лягушки *Rana temporaria* в течение 3–12 часов. Использовалась компьютерная фазово-контрастная микровидеоустановка. Изучались одиночные интактные нервные волокна, травмированные растяжением или выдержанные в гипотоническом растворе. В использованных экспериментальных условиях формируется неспецифическая реакция перехватов. Отмечается расширение щели перехвата, которое обусловлено исчезновением миелинового конуса. Со временем развивается явление, которое в значительной мере напоминает перемещение миелиновой оболочки из области конуса в сторону луковицы перехвата. Набухание паранодияма сопровождается расслоением миелиновой оболочки и сужением осевого цилиндра. В результате миелин теряет контрастность

и создается картина псевдоретракции оболочки. На самом деле перемещается только граница компактного, нерасслоенного миелина. Набухание паранодияма происходит за счёт агрегации филаментозно-тубулярных скелетных структур и сморщивания осевого цилиндра. Наши данные не позволяют считать, что при растяжении нервных волокон, действии гипотонического раствора или длительном переживании волокна имеет место удаление миелина в области паранодияма (локальная демиелинизация), как это считают некоторые исследователи (Chiu, Ritchie, 1980; Poliak et al., 2003).

*Работа поддержана РФФИ (гранты 10-04-90000-Bel\_a и № 09-01-00473).*

*Кокурина Татьяна Николаевна  
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН  
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6  
E-mail: sotnikov@infran.kolt.ru*

## ДИНАМИКА ЭКСПРЕССИИ ИНСУЛИН-ДЕГРАДИРУЮЩЕГО ФЕРМЕНТА В МОЗГЕ КРЫС В НОРМЕ И ПОСЛЕ ГИПОКСИИ

Е. Г. Кочкина

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

Как установлено в исследованиях последних лет, инсулин-деградирующий фермент (ИДФ) помимо инсулина также расщепляет  $\beta$ -амилоидный пептид ( $A\beta$ ), накопление которого в ткани мозга является одной из причин развития болезни Альцгеймера (БА). В связи с этим изучение ИДФ в ткани мозга представляет большой интерес для создания средств терапии этой формы патологии. Целью данной работы было изучение экспрессии ИДФ в структурах мозга крыс при нормальном онтогенезе и после гипоксического воздействия. Исследования проводились методами ПЦР и иммуноблотинга с использованием моноклональных антител MMS-282R. Обнаружено, что у взрослых крыс самый высокий уровень экспрессии ИДФ на уровне белка наблюдается в стриатуме (*Str*), а самый низкий – в гиппокампе (*Hip*). В ходе развития мозга уровень экспрессии ИДФ до P3 сравним с эмбриональной стадией E20 и достигает максимума к P30 в коре (*Cx*) и *Str* с последующим снижением к 3-му месяцу развития на 50% в *Cx* и на 40% в *Str*. На более поздних сроках у взрослых (6 месяцев) и старых (2 года) крыс обнаружено дальнейшее снижение уровня экспрессии ИДФ в *Cx* на 25% и повышение его в *Str* – на 50%. Возрастное снижение уровня экспрессии белкового продукта ИДФ в *Cx* и *Hip* также совпадало со снижением уровня его мРНК. Так, у годовалых крыс уровень мРНК ИДФ в *Cx* был на 58% ниже, а в *Hip* – на 18%, чем на P30.

У крыс, перенесших пренатальную гипоксию (E13, O<sub>2</sub> 7%, 3 часа), обнаружен более низкий уровень экспрессии ИДФ (приблизительно на 40%) по сравнению с контролем практически на всех исследованных сроках развития. Однако в *Str* гипоксических крыс на P30 наблюдалось повышение экспрессии ИДФ на 30%, что может иметь компенсаторный характер. Острая гипоксия у взрослых крыс также приводила к снижению экспрессии ИДФ, причем самые существенные изменения были обнаружены в *Str* через 24 часа после гипоксии, когда уровень экспрессии ИДФ был ниже на 80%, чем в контроле. Полученные данные свидетельствуют, что в основных структурах мозга, вовлеченных в патогенез болезни Альцгеймера, имеет место возрастное снижение экспрессии ИДФ и что гипоксия негативно влияет на процесс образование этого фермента.

*Поддержано: РФФИ (грант 10-04-01156), Программой Президиума РАН «Фундаментальные науки – медицине».*

*Кочкина Екатерина Григорьевна  
Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН  
194223 Санкт-Петербург, пр. М. Торгашева, 44  
E-mail: kochkakata@yandex.ru*

#### ВЛИЯНИЕ СТИМУЛЯЦИИ И БЛОКАДЫ 5-HT<sub>2A/2C</sub>-СЕРОТОНИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ НА ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНОПОДОБНОЕ ПОВЕДЕНИЕ ПРЕНАТАЛЬНО СТРЕССИРОВАННЫХ САМОК КРЫС

Н. Н. Крюкова

[Исследование проведено под руководством Н. Э. Ордяна, а также при участии Ю. О. Федотовой и С. Г. Пивинной]

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

Пренатальный стресс матерей приводит к психоэмоциональным расстройствам у потомства, особенности и степень выраженности которых зависят от пола и сроков воздействия (Резников и др., 2004). Ранее нами было показано, что в условиях пренатального стресса у самок крыс происходит десенситизация 5-HT<sub>2A/2C</sub>-типов серотониновых рецепторов, что является возможным механизмом предрасположенности к вызванным пренатальным стрессом нарушениям эмоционально-мотивационной сферы (Ordyan et al., 2009).

Цель данного исследования заключалась в сравнительной оценке влияния стимуляции или блокады 5-HT<sub>2A/2C</sub>-серотониновых рецепторов на тревожно-депрессивноподобное поведение половозрелых пренатально стрессированных (ПС) самок крыс.

Моделирование пренатального стресса осуществляли стандартным образом: беременных самок с 15-го по 18-й день гестации подвергали ежеднев-

ному иммобилизационному стрессу в узких пластиковых пеналах в условиях повышенной освещенности в течение 1 часа (Pivina et al., 2007). Контрольных группу животных оставляли нестрессированной. В качестве агониста 5-HT<sub>2A/2C</sub>-серотониновых рецепторов использовали m-CPP (0,5 мг/кг, внутривентрикулярно), в качестве антагониста – кетансерин (0,1 мг/кг, внутривентрикулярно). Все фармакологические вещества (0,1 мл на животное) вводили ежедневно в течение 14 дней. Контрольные животные получали соответствующее количество растворителя фармакологического вещества.

Данные исследования показали, что пренатальный стресс у самок крыс повышает уровень тревожности в тесте приподнятый «крестообразный лабиринт» и степень депрессивности в тесте Порсолта. Было выявлено, что хроническое введение агониста 5-HT<sub>2A/2C</sub>-рецепторов, m-CPP, ПС самкам крыс не оказывает корректирующего влияния на уровень тревожности и степень депрессивности. Хроническое введение антагониста 5-HT<sub>2A/2C</sub>-рецепторов, кетансерина, снижает уровень тревожности и выраженность депрессии у ПС самок крыс, т. е. проявляет анксиолитический и антидепрессивный эффекты.

Таким образом, блокада 5-HT<sub>2A/2C</sub>-серотониновых рецепторов корректирует тревожное и депрессивноподобное поведение у ПС самок крыс.

*Работа поддержана РФФИ (грант 09-04-01765).*

*Крюкова Наталья Николаевна  
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН  
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6  
E-mail: Natashishka-a@mail.ru*

#### ЗРИТЕЛЬНЫЕ ИЛЛЮЗИИ И СВЯЗАННЫЕ С НИМИ НАРУШЕНИЯ ЗРИТЕЛЬНОГО АППАРАТА У КУРСАНТОВ ШКОЛЫ КОСМОНАВТИКИ

К. С. Кудрицкая

[Исследование проведено под руководством и при участии к.м.н. Г. М. Сычева и учителя биологии Ю. В. Прокофьева]

*Краевая государственная общеобразовательная школа-интернат  
по работе с одарёнными детьми «Школа Космонавтики»  
Железнодорожск, Красноярский край*

Согласно представлениям современной медицины, глаз человека является одной из самых точных и чувствительных структур организма. Однако, несмотря на безупречную точность зрительного аппарата, человек периодически сталкивается в своей жизни с такими явлениями, как зрительные иллюзии, или ошибки зрения. Накопленный фактический материал позволяет утверждать, что зрительные иллюзии можно использовать с пользой для себя –

для диагностики различных патологий зрения и состояний человека.

*Цель нашего исследования* – изучить оптические иллюзии цветового зрения у курсантов Школы космонавтики, возникающие в различных условиях и при различном физическом состоянии.

Исследования проводились при помощи программы, разработанной канд. мед. наук Георгием Михайловичем Сычевым, при включении которой появляется изображение с черно-белыми полосками, при движении которых появляются различные цветовые иллюзии. При помощи программы мы провели массовое обследование учащихся 10–11 классов, в возрасте от 16 до 17 лет. Общее количество обследованных составило 50 человек.

Тестирование проводилось в вечернее время, примерно с 19 до 21 часа, при различном освещении: в первом случае все помещение было освещено равномерно, во втором – свет был направлен лишь на монитор.

На основе проведенных исследований мы пришли к следующим выводам: при движении черно-белых линий возникает ощущение наличия цветов, появление иллюзий. По цветовому спектру возникающих иллюзий можно судить о наличии аномалий зрительного аппарата: при стопроцентном бинокулярном зрении человек наблюдает наличие цветов на всей поверхности меняющегося черно-белого изображения. Дети с миопией наблюдали при полном и частичном освещении сине-зеленый спектр. При монокулярном зрении иллюзии возникают в той части изображения, на которую «направлен» здоровый глаз.

*Кудрицкая Ксения Сергеевна  
КГОАУ «Школа космонавтики»  
662970 Железногорск, ул. Красноярская, 36  
E-mail: Ksenia\_Kud\_@mail.ru*

## ДЕЙСТВИЕ ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ПОКАЗАТЕЛИ ОСНОВНОГО ОБМЕНА У КРЫС

Е. Н. Куклова, И. П. Жаворонок, Т. О. Павлють

*Институт физиологии НАН Беларуси  
Минск, Беларусь*

Экспериментальные исследования проведены на половозрелых беспородных крысах-самцах массой 180–220 г. Облучение крыс проводили с использованием физиотерапевтического аппарата «Родник-1». Параметры воздействия: мощность излучения на выходе излучателя – 5 и 20 мВт, плотность потока мощности – 10 мВт/см<sup>2</sup>, время облучения – 5 минут.

Регистрация параметров основного обмена производилась в первые и 10-е сутки. Показатели основного обмена: потребление кислорода ( $VO_2$ , мл/ч),

продукция углекислого газа ( $VCO_2$ , мл/ч), и теплопродукция (ТП, ккал/ч), регистрировались с помощью метода непрямой калориметрии.

При курсовом воздействии (10 процедур, ежедневно) излучения сверхъярких светодиодов синей области спектра (длина волны – 470 нм) на область основания хвоста крысы наблюдались достоверные метаболические изменения: потребление  $O_2$  увеличивалось со 181,6±4,04 мл/ч в контроле до 280,7±9,2 мл/ч после курса облучения, а выделение  $CO_2$  соответственно несколько снижалось ( $p>0,05$ ). Теплопродукция в этих условиях также увеличилась на 22,2% по сравнению с контрольными значениями.

При аналогичной плотности мощности и времени воздействия низкоинтенсивным лазерным излучением (НИЛИ) красной области спектра (длина волны – 670 нм) также достоверно увеличивались показатели метаболических процессов: потребление  $O_2$  возрастало со 172,62±3,89 до 220,64±8,75 мл/ч, менее значительно возрастало выделение  $CO_2$  – от 198,19±2,1 до 213,81±1,24 мл/ч. Интенсивность выделения тепла усилилась на 41,1%.

Следует отметить, что увеличение потребления  $O_2$  более выражено (на 44,5%) в случае сочетанного влияния поляризованного света синих светодиодов и лазерного излучения красного спектра при минимальной мощности (5 мВт), в отличие от максимальной мощности (20 мВт) последнего, когда реакция выражалась преимущественно в активации выделения  $CO_2$  и незначительном усилении поглощения  $O_2$  (на 15,3%).

При аналогичном варианте сочетанного действия этих факторов уровень выделения  $CO_2$  в первом случае (при мощности 5 мВт) возрастал на 46,4% к концу курсового воздействия, а во втором, при максимальной (20 мВт) мощности лазерного излучения красного спектра – в среднем на 11,1%.

Таким образом, наиболее выраженное увеличение показателей основного обмена отмечается при воздействии излучения сверхъярких светодиодов синей области спектра и при комбинированном использовании последних с НИЛИ красного спектра.

*Куклова Елена Николаевна  
Институт физиологии НАН Беларуси  
Беларусь, 220072 Минск, ул. Академическая, 28  
E-mail: ilifia@list.ru*

## ЭКРАНИРОВАНИЕ МАГНИТНОГО ПОЛЯ ЗЕМЛИ И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА ДИПЛОИДНЫЕ ФИБРОБЛАСТЫ ЧЕЛОВЕКА

М.Л. Куранова, И. М. Спивак

[Исследование проведено под руководством Б. Ф. Щеголева и С. В. Сурмы  
(Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН)]

*Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург*

Атаксия–телеангиэктазия (синдром Луи–Бар) является сложным наследственным нейродегенеративным синдромом, характеризующимся генетической нестабильностью, повышенным риском опухолеобразования и прогероидными чертами, а также симптомами преждевременного старения. Связанная с этим заболеванием программа клеточной трансформации характеризуется резким снижением в клетках эффективности процессов репарации ДНК. При этом в клетках гетерозиготных носителей заболевания как количество маркеров старения, так и степень снижения эффективности репарационных процессов составляют некоторые промежуточные величины между данными здорового донора и больных.

Для выяснения роли клеточной пластичности в адаптации организма к внешним воздействиям на клеточной модели клетки АТ было предпринято исследование, позволившее определить, участвует ли АТМ-зависимый ответ на повреждение ДНК в реакции клеток на экранирование магнитного поля Земли (ЭМПЗ). В работе было изучено состояние различных штаммов первичных фибробластов человека, помещенных в специально сконструированную экранирующую камеру с коэффициентом экранирования  $K=250$  по постоянной составляющей внешнего геомагнитного поля, на время от 2 до 24 часов. При этом экранированное магнитное поле Земли ( $48 \text{ мкТл}$ ) в центре закрытой камеры составляло  $0.12 \text{ мкТл}$  (все измерения проводились магнитометром «FLUXMASTER» ( $1 \text{ нТ}$  to  $200 \text{ мТ}$  (DC to  $1 \text{ кГц}$ )). Для исследования были взяты диплоидные фибробласты здорового донора и диплоидные фибробласты, полученные от больной атаксией–телеангиэктазией. В клетках больных атаксией–телеангиэктазией повышена чувствительность к действию ионизирующей радиации и химических мутагенов, наблюдается ломкость хромосом и признаки преждевременного старения. Белок АТМ, мутации в гене которого и вызывают данное заболевание, является протеин-киназой, активирующейся в ответ на повреждение ДНК и способной фосфорилировать почти 600 белков-мишеней. Для исследования клеточного ответа на измененные условия существования (ЭМПЗ) методом непрямой иммунофлуоресценции были исследованы белки P53, 53BP1 и P21. Клетки здорового донора в условиях ЭМПЗ демонстрировали картину, подобную той, которая возникает при повреждении ДНК (DDR response), то есть повышалось количество белков P53 и P21, формировались локусы 53B31. В первичных фибробластах больных АТ никаких видимых изменений обнаружено не было. Кроме того, было обнаружено, что реакция

митохондриальной сети на ЭМПЗ задерживается на значительный промежуток времени. Вероятно, реакция клеток на ЭМПЗ опосредуется АТМ-зависимым сигнальным путем.

*Работа поддержана РФФИ (грант 10-04-90000-Бел\_а).*

*Куранова Мирья Леонидовна  
Институт цитологии РАН  
194021 Санкт-Петербург, Тихорецкий пр., 4  
E-mail: miryakuranova@gmail.com*

## ВЫДЕЛЕНИЕ КАРИОПЛАСТОВ И ЦИТОПЛАСТОВ У НЕРВНЫХ КЛЕТОК ПОД ДЕЙСТВИЕМ ЦИТОХАЛАЗИНА В

А. А. Лактионова

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

Эффект энуклеации ранее был выявлен у многих клеток разных тканевых типов при различных химических и физических воздействиях. На нервных клетках такого эффекта до сих пор никто не показал. С помощью изолированных нейронов моллюска *Lymnaea stagnalis* в культуре ткани проведены эксперименты с воздействием на нервные клетки ингибитора актиновых филаментов цитохалазина В в концентрации  $10 \text{ мкг/мл}$ , который достаточно быстро изменяет актиновый цитоскелет клетки. Исследование проводили с помощью инвертированного фазово-контрастного микроскопа путем автоматической цейтраферной компьютерной видеосъемки в течение 24 часов. Процесс начинается со смещения ядра на периферию клетки, затем ядро выпячивается, клетка принимает гантелевидную конфигурацию. Полное отделение ядра от цитоплазмы, то есть отдельные цитопласты и кариопласты, получаются после пипетирования энуклеированных клеток. Контрольные опыты с воздействием на нейроны культурной среды с растворителем цитохалазина В диметилсульфоксидом не выявили никаких изменений нейронов в течение 24 часов.

Полученные данные свидетельствуют о том, что нервные клетки, как и клетки других тканевых типов, способны к искусственной энуклеации, что позволяет изолировать их ядра.

*Работа поддержана РФФИ (грант 10-04-90000-Бел\_а).*

*Лактионова Александра Александровна  
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН  
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6  
E-mail: sotnikov@kolt.infran.ru*

## ХАРАКТЕРИСТИКИ ДВИЖЕНИЙ ГЛАЗ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ХАРАКТЕРИСТИК ТЕСТОВЫХ ИЗОБРАЖЕНИЙ

А. Ламминпя

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

*Цель работы:* сравнить характеристики движений глаз при совершении наблюдателем различных типов работы с изображениями. Перевод взгляда требует определенных энергозатрат глазодвигательной системы, которые, по-видимому, различны и зависят от характера зрительной работы. Эти различия важно правильно оценивать, особенно в различные этапы послеоперационного периода. Если различия существуют, то совершенно иным должны быть зрительные нагрузки в послеоперационный период.

*Метод.* Для проведения исследований по энергозатратам глаза была использована система «Jazz Novo Standard», разработанная проф. Яном Обером из Института биокриптологии Польской академии наук. Эта система имеет частоту дискретизации в 1000 Гц для записи движения глаз. Сигналы, регистрируемые системой «Jazz Novo Standard», включают движения глаз по вертикальной и горизонтальной осям. Установка оптоэлектронных сенсоров данной системы помещается между глаз, скрывая сенсор в «тени» носа. Благодаря такой установке ограничения зрительного поля минимальны, что уменьшает риск возникновения помехи от «Jazz Novo Standard» при зрительном обследовании субъектом рабочего пространства, позволяя точно определять саккады – быстрые движения глаз при перемещении точки взгляда по доступному полю обзора. Статистический процесс детектирования саккад в выбранном временном диапазоне (их количество, амплитуду, продолжительность предыдущих фиксаций) обеспечивает важную информацию о вовлечении зрительного внимания наблюдателя. Текстовый файл, позволяет отмечать сигналы, калибровать и детектировать саккады глазных движений. Для анализа энергозатрат глазодвигательной системы использована модель Светланы Бауэр.

*Результаты.* Сравнивали энергозатраты глаза при чтении текста, рассмотрении картин, при устремлении взгляда в одну точку. Были проведены измерения характеристик движений глаз при чтении текста, при рассмотрении картин, при устремлении взгляда в одну точку. Длительность измерений движений глаз для трех задач была одинакова – 2 минуты. Определялись количество саккад за этот промежуток времени, величина (амплитуда) саккад и скорость саккад. В зависимости от задачи, поставленной перед наблюдателем, изменяются многие параметры. Наиболее выраженным является изменение количества саккад. Так, последнее минимально при фиксации взором точки, больше при рассмотрении картины и максимально при чтении. При чтении количество саккад возрастает почти в два раза по сравнению с рассмотрением изображения, даже содержащего мелкие.

*Выводы.* Результаты модельных расчетов показывают, что энергозатраты глазодвигательной системы глаза при чтении оказываются больше, чем в других случаях. Разработаны рекомендации для послеоперационного ухода в офтальмологической практике, исключающие чтение.

А. Ламминпя

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

*199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6*

*E-mail: ainob886@mail.ru*

## ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ДОЗ ЛИПОПОЛИСАХАРИДА КИШЕЧНОЙ ПАЛОЧКИ НА ПРОЛИФЕРАТИВНУЮ АКТИВНОСТЬ ЖИВЫХ КЛЕТОК *IN VITRO*

Л. А. Лопатина, М. О. Роева, И. В. Стрижак

*Институт физиологии НАН Беларуси  
Минск, Беларусь*

Одним из негативных, но возникающих на разных этапах культивирования живых клеток процессов ингибирования пролиферативной активности, является контаминация. Выделяемые микрофлорой токсические субстанции весьма разнообразны и включают эндотоксины грамотрицательных бактерий. В работе поставлена задача – изучить особенности развития клеток глиомы С6 при аппликации различных доз липополисахарида (ЛПС) *E. coli*. Через двое суток после начала культивирования глиомы С6 добавляли в центральную часть чашки Петри ЛПС в концентрации 1, 10 и 100 мкг/мл. Клетки начинали культивировать (концентрация  $1,3 \times 10^5$  клеток/мл) в чашках Петри диаметром 35 мм в среде DMEM с добавлением 10%-ной эмбриональной бычьей сыворотки и  $10^{-4}$  г/мл раствора сульфата гентамицина. Чашки Петри размещали в  $\text{CO}_2$ -инкубаторе при 5%  $\text{CO}_2$  и температуре 37 °С.

Для сравнения результатов использовали восемь чашек, в двух из которых культуру клеток на протяжении всего эксперимента не подвергали воздействиям ЛПС. В остальные шесть чашек попарно апплицировали ЛПС в концентрации 1, 10 и 100 мкг/мл. Опыты повторили в следующей серии с целью верификации наблюдаемых эффектов. Визуализацию происходящих событий и фотографирование осуществляли на протяжении 24 часов. При статистической обработке данных оценивали ранние (через 3 и 5 часов после аппликации ЛПС) и отдаленные (через 8 и 24 часа после аппликации ЛПС) события, сопоставляя особенности пролиферативной активности клеток глиомы С6. Установлено, что ЛПС в концентрациях 10 и 100 мкг/мл оказывает выраженное токсическое действие на клетки, особенно в первые три часа после добавления

эндотоксина, в отличие от концентрации в 1 мкг/мл, когда, наоборот, наблюдали увеличение пролиферативной активности клеток. Таким образом, процесс контаминации, сопровождающийся накоплением в культивируемых клетках эндотоксинов, оказывает явное влияние на интенсивность пролиферативной активности, что искажает результаты экспериментов, цель которых не связана с анализом эффектов ЛПС на рост живых клеток.

Лопатина Лариса Андреевна  
Институт физиологии НАН Беларуси  
Беларусь, 220072 Минск, ул. Академическая, 28  
E-mail: golden\_aries@mail.ru

### ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ ЧЕЛОВЕКА ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ПРОБ С ИМИТАЦИЕЙ НЫРЯНИЯ

Е. В. Лосева

[Исследование проведено под руководством Л. Б. Завариной]

Санкт-Петербургский государственный университет

Определение и оценка функционального состояния (ФС) организма – задача функциональной диагностики, сущность которой заключается в изучении механизмов приспособления органа, системы или организма в целом к той или иной нагрузке, в изучении реакции и выявлении объема и степени возникающих при этом скрытых изменений их функций, основанное на сопоставлении физиологических показателей, определенных в покое, с состоянием этих же показателей при различных нагрузках. При исследовании ФС измеряется более 3000 различных параметров с использованием более 300 инструментальных методик, список которых постоянно пополняется. Одной из функциональных проб является проба с имитацией ныряния, когда исследуемый выполняет произвольную задержку дыхания и погружает лицо в воду. При этом у человека во время апноэ в воде реализуется нырятельный рефлекс, который представляет собой системную реакцию организма, включающую остановку дыхания, рефлекторную брадикардию, рефлекторную вазоконстрикцию на периферии и перераспределение кровотока к головному мозгу и сердцу. Несмотря на то, что имитация ныряния изучается у человека достаточно давно, мы не нашли в статьях указаний, как выполняется задержка дыхания в воде, на вдохе или на выдохе, хотя развивающиеся при этом физиологические реакции могут быть отличны (Бреслав, Ноздрачев, 2005). В связи с этим целью нашей работы являлась оценка ФС кардиореспираторной системы человека при выполнении проб с имитацией ныряния на вдохе или на выдохе. В исследовании принима-

ли участие добровольцы без специальной физической подготовки. ФС оценивалось по значениям АД, ЧСС, вегетативному индексу Кердо (ВИК), времени апноэ (Т), вариационному размаху кардиоинтервалов, форме, длительности и амплитуде зубцов ЭКГ. При анализе адаптационных реакций организма определяли латентный период развития брадикардии (I), выраженность брадикардии при выполнении пробы по сравнению с фоном (ВБ), время восстановления (L) и адаптированность (А) по соотношению времени выполнения пробы и времени восстановления. Физиологические показатели регистрировали в состоянии покоя, непосредственно перед выполнением пробы, во время пробы, сразу после окончания апноэ в воде и в течение всего восстановительного периода. Мы сделали следующие выводы: в среднем по группе исследуемых при апноэ в воде на вдохе по сравнению с апноэ на выдохе показатели А, I и Т достоверно увеличились; по показателям ВБ и L достоверных отличий не выявлено. Вегетативный индекс Кердо (ВИК) достоверно становится более отрицательным как после пробы на вдохе, так и после пробы на выдохе по сравнению с фоном, что свидетельствует об усилении парасимпатических влияний на работу сердца.

Работа выполнена при поддержке РГНФ (грант 08-06-00105а).

Лосева Елена Владимировна  
Санкт-Петербургский государственный университет  
199034 Санкт-Петербург, Университетская наб, 7/9  
E-mail: univ1724@yandex.ru

### ВНУТРИВИДОВАЯ МЕХАНОАКУСТИЧЕСКАЯ КОММУНИКАЦИЯ СВЕРЧКА *PHAEOPHILACRIS BREDOIDES*

А. М. Луничкин, М. К. Жемчужников

Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН  
Санкт-Петербург

Сверчки являются классическим объектом изучения механизмов поведения и биокommunikации. Коммуникация *Ph. bredoides* Kalt. характеризуется отсутствием «песни», играющей ключевую роль во внутри- и межвидовых «отношениях» сверчков других видов. Показано, что основными элементами сигнализации самцов *Ph. bredoides* являются взмахи крыльями и тремуляция.

*Взмахи.* Самец резко вскидывает крылья, осуществляя ими маховое движение через голову. Далее возвращает их в положение под углом 70–90 град. к продольной оси тела, и завершает «широкий мах» 2–4 короткими. В результате, как показано у сверчков *Ph. spectrum* (Heidelberg, Dambach, 1991), формируется поток воздуха, направленный в сторону реципиента. Он восприни-

маются трихоботриями, образующими наиболее плотные скопления на церках.

Мы показали, что взмахи проявляются в ответ на предъявление самцу зрелых самца или самки. Таким образом, эта форма сигнализации характерна и для репродуктивного, и для территориального поведения.

Тремуляция самца вызывает вибрацию субстарата, которая воспринимается субгенуальными органами реципиента. Тремуляция как элемент агонистического поведения проявляется в ответ на предъявление зрелого самца либо в случае, когда самка долгое время не отвечает на «ухаживания».

Кроме этих элементов, во внутривидовой коммуникации используется и тактильный компонент – антеннальный контакт, соприкосновения частями тела.

Таким образом, внутривидовая коммуникация сверчка *Ph. bredoides*, обеспечивающая репродуктивное и агонистическое поведение, обусловлена специфической сигнализацией, реализуемой по механорецепторному каналу связи.

Ранее показано (Князев, 1986, 1990), что основные дистантные механосенсорные системы сверчка *Gryllus bimaculatus* Deg. (тимпанальная, церкальная и субгенуальная) образуют механорецепторный комплекс (МК), компоненты которого взаимосвязаны и оказывают друг на друга модулирующее влияние. У сверчка *Ph. bredoides* нет тимпанальной системы. Составляющими МК, по видимому, являются церкальная, субгенуальная и, возможно, джонстонова системы. Формируется иная структура МК и меняется модулирующая роль его компонентов.

Поддержано: РФФИ (грант 09-04-01042).

Луничкин Александр Михайлович  
Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН  
194223 Санкт-Петербург, пр. М. Тореза, 44  
E-mail: bolverkdc@mail.ru

## ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ НЕЙРОАКТИВНЫХ АМИНОКИСЛОТ НА РЕЦЕПТОРНУЮ ФУНКЦИЮ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

К. М. Люзина

Белорусский государственный университет  
Институт физиологии НАН Беларуси  
Минск, Беларусь

Нейроактивные аминокислоты (ГАМК, глицин, глутамат) используются в спинном и головном мозге в качестве синаптических и внесинаптических нейромедиаторов, вызывающих после активации соответствующих рецепторов тормозной/возбуждающий ответ постсинаптического нейрона. L-глутамат

признан в качестве сигнальной молекулы, активирующей вкусовые рецепторы. Агонисты рецепторов ГАМК используются для профилактики тошноты при укачивании. Есть данные о наличии аминокислотных рецепторов и транспортеров в нервных сплетениях кишки, однако сведений о том, оказывают ли нейроактивные аминокислоты эффективное влияние на рецепторную функцию кишки недостаточно. Целью настоящей работы явился электрофизиологический анализ изменений импульсации в афферентных волокнах блуждающего нерва при введении глутамата, ГАМК и глицина, в двенадцатиперстную кишку. Получены данные, которые свидетельствуют о том, что ГАМК и глицин (в дозе 10 мг/0,5 мл) эффективно модулируют чувствительность кишечных механорецепторов, возбуждаемых при естественных сокращениях органа. При повышении электрической активности кишки (обнаружено снижение амплитуды медленноволновой составляющей основного электрического ритма с одновременным ростом частоты пиковых потенциалов) отмечено снижение частоты афферентной сигнализации в блуждающем нерве (минимум 17,1±1,6 и 20,2±1,7 *имп/с* для глицина и ГАМК соответственно, при фоновых значениях 24,7±0,3 и 24,9±0,1 *имп/с*). Получены данные о дозозависимом характере возбуждающего влияния глутамата на афферентные волокна блуждающего нерва. Максимум импульсации в блуждающем нерве при введении 5, 10, 20 мг/0,5 мл соответственно составил 33,3±2,7, 36,8±5,1, 51,6±9,7 *имп/с* при фоновом значении 24,9±1,9 *имп/с*.

Полученные данные и гистохимические сведения о большой плотности рецепторов к нейроактивным аминокислотам в тонкой кишке позволяют предположить, что ГАМК, глицин и глутамат играют роль нейротрансмиттеров на периферии, в нервных сплетениях кишки, играя ключевую роль в регуляции функций кишечника.

Люзина Ксения Михайловна  
Белорусский государственный университет  
Беларусь, 220030 Минск, пр. Независимости, 4  
Институт физиологии НАН Беларуси  
Беларусь, 220072 Минск, ул. Академическая, 28  
E-mail: arida84@gmail.com

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ  
ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ  
С ОТКЛОНЕНИЯМИ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ  
ПРИ ОДНОКРАТНОЙ ВОЗРАСТАЮЩЕЙ ГИПОКСИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ

Н. А. Махова

*Ульяновский государственный университет*

В исследовании приняли участие дети и подростки среднего и старшего школьного возраста (12–14 и 15–17 лет). В группы были отобраны дети и подростки, у которых отсутствовали хронические заболевания и противопоказания к занятиям спортивной деятельностью. Сеанс острой гипоксии осуществлялся с использованием гипоксикатора «Тибет-4» (Россия) и включал в себя дыхание газовыми смесями с содержанием  $O_2$  18–15–13–10%, с пребыванием на каждой гипоксической ступени в течении пяти минут. Результаты исследования показали, что при возрастающей гипоксической гипоксии насыщение артериальной крови кислородом закономерно снижается с  $96,2 \pm 0,5$  при нормоксии до  $94,2 \pm 0,3$  ( $p < 0,05$ ),  $93,1 \pm 0,6$  ( $p < 0,05$ ),  $87,3 \pm 0,4$  ( $p < 0,05$ ),  $74,9 \pm 0,9$  ( $p < 0,05$ ) при дыхании гипоксической газовой смесью с 18–15–13–10%  $O_2$  соответственно. При этом установлено, что при 13%  $O_2$  в газовой смеси у испытуемых возникало субъективное ощущение дефицита кислорода, которое при 10% было выражено значительно, однако произвольных отказов от продолжения сеанса не отмечалось.

Анализ насыщения артериальной крови кислородом свидетельствует, что уровень гипоксической гипоксии 13%  $O_2$  является пороговым, при котором оксигенация гемоглобина резко падает на 9,9% ( $p < 0,001$ ). Дальнейшее снижение содержания кислорода до 10% во вдыхаемом воздухе приводит к падению  $HbO_2$  на 21,3% ( $p < 0,001$ ). Артериальная гипоксемия, возникающая во время острой нормобарической гипоксии, приводит к стимуляции периферических и центральных хеморецепторов, обеспечивающих достоверное увеличение минутного объема дыхания, отмеченное у детей и подростков всех возрастных групп с отклонениями интеллектуального развития ( $p < 0,05$ ). При этом на фоне выраженного вентиляторного ответа в обеих возрастных группах, у детей 12–14 лет отмечается снижение  $MOC_{25-75}$ ,  $POS$ ,  $SOC$ , что указывает на наличие бронхоспазма. В старшей возрастной группе острая гипоксия приводит к более выраженному увеличению  $MOD$  и к умеренному расширению крупных и средних бронхов, при незначительных вариациях  $POS$  и  $SOC$ , что, как можно полагать, отражает возрастные особенности испытуемых и указывает на повышенную реактивность внешнего дыхания на гипоксию у подростков 15–17 лет.

*Махова Наталья Александровна  
Ульяновский государственный университет  
432001 Ульяновск, ул.Л. Толстого, 42  
E-mail: makhov5@yandex.ru*

ИЗМЕНЕНИЕ ЦИТОАРХИТЕКТониКИ НЕОКОРТЕКСА У КРЫС  
ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ГИПОКСИИ

М. А. Медникова, А. К. Тайрова

*[Исследование проведено под руководством Л. И. Хожай  
(Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН)]*

*Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия*

Перинатальная гипоксия является одним из основных патогенетических факторов, приводящих к возникновению различных дисфункций мозга новорожденных.

*Целью исследования* было изучение эффектов воздействия острой нормобарической гипоксии в перинатальный период на структуру моторной (поле 4) и зрительной коры (поле 17) у крыс. Новорожденных крысят подвергали воздействию гипоксии в течение 1 часа в барокамере, содержание кислорода в которой составляло 7,8%. Мозг животных исследовали на 10-е постнатальные сутки. Отмечено значительное истончение слоев *I*, *II*, *III*, *IV* и *V*. Ширина слоя *VI* соответствовала контрольному значению, однако размер нейронов и плотность распределения клеток на единицу площади были меньше, чем в контроле. В слое *II* часть нейронов имела крупноячеистую вакуолизацию цитоплазмы. В слоях *II–V* количество и размер нейронов были значительно меньше, чем в контроле. В клетках отмечено нарушение ядерно-цитоплазматического соотношения. В слоях выявлено уменьшение и изменение соотношения разных типов нейронов, особенно, в слое *V*, где отмечено резкое сокращение больших пирамидных нейронов.

Полученные данные показали, что воздействие острой гипоксии в перинатальный период приводит к структурным изменениям в моторной и зрительной областях неокортекса, которые выявляются уже на 10-е постнатальные сутки. Результаты работы дают основание предположить, что подобные отклонения могут лежать в основе нарушений как формирования пирамидного тракта – основного двигательного тракта, нисходящего до моторных центров ствола и спинного мозга и обеспечивающего корковый контроль произвольных мышечных сокращений, так и двусторонних внутрикоровых связей моторной коры со всеми сенсорными областями и тесных взаимодействий между ними.

*Работа поддержана РФФИ (грант 09-04-00700).*

*Медникова Мария Андреевна  
Тайрова Анна Константиновна  
Кафедра гистологии и эмбриологии  
Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия  
E-mail: astarta0505@mail.ru*

ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ  
МИЛЛИМЕТРОВОГО ДИАПАЗОНА НА РЕЦЕПТОРНУЮ ФУНКЦИЮ  
КОЖИ И АФФЕРЕНТНУЮ ИМПУЛЬСАЦИЮ В *n. SAPHENUS*

Т. Б. Мелик-Касумов

*Институт физиологии НАН Беларуси  
Минск, Беларусь*

В острых опытах на наркотизированных тиопенталом натрия (70 мкг/кг) крысах изучали влияние электромагнитного излучения крайне высоких частот (ЭМИ КВЧ) с различной длиной волны (4,9; 5,5 и 7,1 мм) на афферентную импульсацию в подкожном нерве бедра (*n. saphenus*). Установлено, что воздействие ЭМИ КВЧ в течение 10 минут на рецептивное поле указанного нерва модулирует центростремительную импульсацию в нем, причем направленность изменений зависит от длины волны излучения. Так, ЭМИ КВЧ с длиной волны 4,9 и 5,6 мм повышает частоту афферентных импульсов (на 20,78±1,4 и 26,3±1,2% выше уровня фона соответственно), тогда как ЭМИ КВЧ с длиной волны 7,1 мм снижает указанный параметр (22,5±1,7% ниже уровня фона), изменения приобретают достоверный характер через 20–25 минут после облучения.

Известно, что интенсивность афферентной электрической активности нерва определяется активностью рецепторов в области иннервации. Исходя из этого, на следующем этапе работы необходимо было выяснить, на какие рецепторы влияет ЭМИ КВЧ указанных параметров. Для этого в ходе трех серий электрофизиологических экспериментов определяли изменения вызванной афферентной импульсации в *n. saphenus* до и после облучения ЭМИ КВЧ с тремя длинами волн при воздействии стимулов различной природы. Полученные данные свидетельствуют о разнонаправленном влиянии ЭМИ КВЧ на различные типы рецепторов кожи. Так, ЭМИ КВЧ с длиной волны 4,9 мм возбуждает тактильные рецепторы, не воздействуя на терморепцепторы. ЭМИ КВЧ с длиной волны 5,6 мм, напротив, активизирует терморепцепторы, не изменяя тактильной чувствительности. КВЧ-воздействие с длиной волны 7,1 мм вызывает снижение вызванной афферентной импульсации при действии стимулов всех трех типов.

Для выяснения особенностей влияния ЭМИ КВЧ на болевую чувствительность использовали методику «hot-plate». Показано, что ЭМИ КВЧ с длиной волны 4,9 мм уменьшает латентный период болевой реакции на 25±3,2%, ЭМИ КВЧ с длиной волны 5,6 мм достоверно не изменяет указанный параметр, а ЭМИ КВЧ с длиной волны 7,1 мм увеличивает его на 25±4,6%.

Таким образом, полученные данные позволяют сделать вывод о зависимости эффектов ЭМИ КВЧ от длины волны: КВЧ-излучение с длиной волны 4,9 мм повышает болевую и тактильную чувствительность, ЭМИ КВЧ с длиной волны 5,6 мм стимулирует терморепцепторы, а ЭМИ КВЧ с длиной волны

7,1 мм повышает порог возбуждения ноцицепторов, тактильных и терморепцепторов и оказывает обезболивающее действие.

*Мелик-Касумов Тигран Бегларович  
Институт физиологии НАН Беларуси  
Беларусь, 220072 Минск, ул. Академическая, 28  
E-mail: calmtiger@mail.ru*

ОСОБЕННОСТИ РЕТИНОТОПИЧЕСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ  
ЗРИТЕЛЬНЫХ ЦЕНТРОВ В ЗАДНЕМЕДИАЛЬНОЙ СУПРАСИЛЬВИЕВОЙ  
ОБЛАСТИ КОРЫ КОШКИ

Н. С. Меркульева

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

Одним из важных критериев при исследовании корково-корковых связей зрительной коры является ретинотопическое картирование. При проведении введений маркеров в области коры, расположенные в стенке латеральной супрасильвиевой борозды (PMLS и соседние с ней области) традиционно используется ретинотопическая карта L. Palmer и соавт. (1978), в то время как десять лет назад были получены электрофизиологические данные об ошибочном обозначении на этой карте представительства верха и низа поля зрения (Grant, Shipp, 1991). Область PMLS – центр анализа движения зрительных объектов, и содержит не только дирекционально чувствительные нейроны, но и нейроны, ответственные за так называемый «оптический поток» – восприятие центростремительного движения объектов во время движения животного. Исследуя развитие корково-корковых связей этого поля, как в норме, так и при экспериментальной модуляции зрительного окружения, мы столкнулись с затруднениями в соотношении её ретинотопической карты и карты распределения инициальных нейронов. Таким образом, возникла потребность в проверке достоверности имеющихся ретинотопических карт области PMLS. Для этого был проанализирован паттерн распределения инициальных нейронов в той области коры, истинность ретинотопической карты которой не вызывает сомнений – это поле 17, после введения ретроградно транспортируемого маркера (пероксидаза хрена) в область PMLS. Исследованы паттерны корково-корковых связей в 17 полушариях, при введении трейсера в кору супрасильвиевой борозды на уровне P2.0-A1.5 – так называемые «центральные введения» – и A5.5-A7.0 («периферические введения»). Всего в поле 17 выявлено 3937 нейронов. В случае «центральных» введений большинство из выявленных нейронов локализуется в области представительства поля зрения от +10° до -30° – по вертикальному меридиану и от 15° до 70° – по горизонтальному

меридиану. В случае «периферических» введений, большинство нейронов обнаружено в области представительства нижней периферии поля зрения: от  $-10^\circ$  до  $-60^\circ$  – по вертикальному меридиану и от  $40^\circ$  до  $80^\circ$  – по горизонтальному меридиану. Ни в одном из исследованных полушарий меченые клетки не были выявлены в области, соответствующей представительству верха поля зрения. Сопоставление полученных нами паттернов распределения и карт поля зрения (Palmer et al., 1978) и (Grant, Shipp, 1991) выявило соответствие для «центральных» введений с обеими схемами, а для «периферических» – только со схемой, предложенной S. Grant и S. Shipp. Таким образом, проведенное исследование указывает на невозможность использования ретинопической карты поля PMLS, предложенной L. Palmer и соавт., для проведения исследований корково-корковых связей этой области коры. Полученные данные свидетельствуют в пользу ретинопической карты S. Grant и S. Shipp. Полагаем, что результаты работы будут полезны всем, кто исследует зрительные области, локализующиеся в стенках супрасильвиевой извилины.

*Меркульева Наталья Сергеевна  
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН  
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6  
E-mail: mer-natalia@yandex.ru*

## ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ, ИНДУЦИРОВАННЫЕ ФИЗИЧЕСКИМИ НАГРУЗКАМИ ВЫСОКОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ

А. Д. Минигалин

*Санкт-Петербургский государственный университет*

Неотъемлемым функциональным состоянием, сопровождающим тренировочные и соревновательные процессы, является утомление. Целью нашей работы явилось изучение динамики физиологических и биохимических маркеров мышечного утомления, последующего восстановления, и оценка возможной взаимосвязи между ними. В исследовании принимали участие 10 здоровых мужчин 20–23 лет. Испытуемые, сидя на тренажере, разгибали ноги в коленях до угла в  $170$ – $180$  градусов, поднимая груз заданной массы на заданную высоту максимальное количество раз. Выполнение упражнения останавливалось, если участник исследования 3 раза подряд не мог разогнуть ноги до требуемого угла. Вес груза в каждом подходе – 40, 35, 30, 25, 20, 15 и 10 кг соответственно. До ФН, после ФН, через 1 час, через 1, 3, 6, 9 суток после ФН регистрировали интерференционную ЭМГ и тонус *m. rectus femoris*; измеряли активность общей креатинкиназы (КК), концентрацию лактата и мочевины в сыворотке крови.

После выполнения ФН произошло снижение амплитуды и частоты ЭМГ, изменение характеристик тонуса скелетной мышцы, у некоторых испытуемых увеличилась активность КК в сыворотке крови. Через 1 час нормализовалось содержание лактата в сыворотке крови. Через сутки значительно выросла амплитуда и частота ЭМГ, уменьшилось количество лейкоцитов в цельной крови. Вероятно, эти процессы связаны с развитием реакций суперкомпенсации. На 2-е сутки максимальной интенсивности достигают болевые ощущения, а на 3-и сутки после ФН в сыворотке крови обнаружена максимальная активность общей КК, что свидетельствует о значительном повреждении мышечной ткани.

Таким образом, не представляется возможным объяснить симптоматику DOMS только повышением концентрации молочной кислоты. Возможно, комплекс повреждающих реакций обусловлен миграцией и последующей дегрануляцией нейтрофилов в утомленные мышцы, а также активацией калпаинов.

Обнаружены достоверные корреляционные зависимости, показывающие наличие связи между особенностями энергетического метаболизма и скоростью утилизации молочной кислоты, а также между объемом работы, выполненной в зоне субмаксимальной мощности и вкладом эксцентрической ФН в повреждение мышечной ткани.

*А. Д. Минигалин  
Кафедра общей физиологии  
Санкт-Петербургский государственный университет  
199034 Санкт-Петербург, Университетская наб., 7/9  
E-mail: wolverine.surgut@mail.ru*

## НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ МЕХАНИЗМЫ АНКСИОЛИТИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА ГИПОКСИЧЕСКОГО ПОСТКОНДИЦИОНИРОВАНИЯ В МОДЕЛИ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО СТРЕССОВОГО РАССТРОЙСТВА

В. И. Миронова, К. А. Баранова

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

Феномен ишемического посткондиционирования (ПК) был открыт в 2003 году на сердце. Позже в ишемических моделях помимо кардиопротективного был обнаружен также нейропротективный эффект ПК. В настоящий момент ПК рассматривается как универсальный защитный феномен, который имеет потенциальное значение для лечения и коррекции различных патологий в клинике, однако его механизмы остаются во многом неизученными. Недавно была предложена модель гипоксического ПК с использованием умеренной ги-

побарической гипоксии. Нами было установлено, что гипоксическое ПК предотвращает формирование тревожного состояния у крыс в модели посттравматического стрессового расстройства (ПТСР) – парадигме «стресс–рестресс». Цель настоящей работы состояла в изучении нейроэндокринных механизмов обнаруженного анксиолитического эффекта гипоксического ПК. Методом иммуноцитохимии была исследована экспрессия нейрого르몬а – активатора гипофизарно-адренортикальной системы (ГАС) – кортиколиберина (КЛ), а также глюко- (ГР) и минералокортикоидных рецепторов (МР) в гипоталамусе и экстрагипоталамических отделах мозга крыс при формировании тревожного состояния в модели ПТСР и при его коррекции гипоксическим ПК. Гипоксическое воздействие производили путём трёхкратной экспозиции животных умеренной гипобарической гипоксии (360 мм рт. ст., 2 ч) в барокамере на 4-й, 5-й и 6-й дни после тяжёлого комбинированного стресса, за сутки до рестресса. Индукция экспериментального ПТСР сопровождалась существенным повышением содержания КЛ в гипоталамусе и нарушением соотношения ГР/МР в гиппокампе и неокортексе. Уровень экспрессии КЛ в гипоталамусе ПК животных, у которых тревожная патология не развивается, не повышался. У этих крыс также была выявлена модификация экспрессии ГР и МР в гиппокампе и неокортексе. Таким образом, анксиолитический эффект гипоксического ПК связан с модификацией механизмов нейроэндокринной регуляции, включающих продукцию нейрого르몬а КЛ и экспрессию стероидных рецепторов, участвующих в торможении ГАС по принципу отрицательной обратной связи. Можно предположить, что вызываемые ПК модификации нейроэндокринных механизмов ответственны за коррекцию постстрессовых нарушений функции ГАС, вовлечённых в патогенез тревожных состояний.

*Работа поддержана РФФИ (грант 10-04-00371).*

*Миронова Вера Ивановна  
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН  
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6  
E-mail: viablos@mail.ru*

## ВЛИЯНИЕ ИНСУЛИНА НА ЦИРКАДИАННЫЙ РИТМ ЛОКОМОТОРНОЙ АКТИВНОСТИ У КРЫС

К. А. Мистрюгов

*Самарский государственный университет*

Циркадианный осциллятор млекопитающих – супрахиазматическое ядро содержит специфические инсулиновые рецепторы. Присутствие эндогенного инсулина в центральной нервной системе указывает на принципиальную возможность участия этого гормона в модуляции активности циркадианного осциллятора. Целью настоящего исследования явилось изучение влияния инсулина на циркадианный ритм локомоторной активности животных в беговом колесе. Эксперименты выполнены на белых крысах-самцах и включали 3 этапа. На 1-м этапе (12 дней) использовали чередование одинаковых по продолжительности периодов (12:12 часов) освещения белым светом и тусклым красным светом. Использование последнего теоретически обосновано данными о том, что фоторецепторы сетчатки крыс нечувствительны к красному свету, и данные условия воспринимаются ими как полная темнота. Второй этап экспериментов (8–9 дней) продолжали при постоянном освещении красным светом. Третий этап экспериментов (8–9 дней) осуществляли в тех же условиях освещения и начинали интраназальным введением 6 мкг инсулина в один из 4 моментов циркадианного цикла: СТ=01:00, СТ=07:00, СТ=13:00 и СТ=19:00 (СТ=0 соответствовало моменту включения света на первом этапе экспериментов). Эксперименты показали, что на 1-м этапе локомоторная активность у всех крыс существенно преобладала в темновой фазе. На 2-м этапе экспериментов в отсутствие афферентации от сетчатки глаза суточный паттерн активности определялся собственным ритмом супрахиазматического ядра, тем не менее локомоторная активность продолжала соответствовать субъективной темновой фазе. Данные, полученные на 3-м этапе, показали, что воздействие инсулина приводит к изменениям циркадианного ритма локомоторной активности, при этом наиболее выраженные реакции обнаружены при введении вещества в момент СТ=13:00. Реакции выражались в фазовом опережении, выраженность которого в среднем составляла более 3 часов, так что начало периода активности часто смещалось на предшествующую субъективную световую фазу. Полученные результаты в совокупности с данными о наличии инсулиновых рецепторов в супрахиазматическом ядре свидетельствуют в пользу гипотезы о возможности модуляции функции циркадианного осциллятора эндогенным инсулином.

*Мистрюгов Константин Алексеевич  
Самарский государственный университет  
443011 Самара, ул. Акад. Павлова, 1  
E-mail: mistryugov@yandex.ru*

ВЛИЯНИЕ AGRP ГИПОТАЛАМУСА  
НА ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ДОФАМИНЕРГИЧЕСКИХ  
НЕЙРОНОВ У МЫШЕЙ AGOUTI YELLOW

А. Л. Михрина

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

Известно, что нейроны аркуатного ядра гипоталамуса (АРК) экспрессируют Agouti-related peptide (AgRp) и CART-пептид (cocaine-amphetamine regulated transcript), а также рецепторы ко многим периферическим факторам (лептин, инсулин, гастрин и др.). AGRP- и CART-иммунореактивные отростки обнаружены в различных областях мозга и, в частности, в дофаминергических, как черная субстанция, вентральная тегментарная область, перивентрикулярное ядро. Таким образом, мы предполагаем, что AgRP и CART могут являться посредниками в передаче сигналов от периферических органов и модулировать функциональную активность дофаминергических нейронов мозга. Ранее было показано, что в латеральном гипоталамусе располагаются CART-иммунореактивные нейроны, которые контактируют с AgRP-иммунореактивными отростками, приходящими из АРК. В свою очередь из латерального гипоталамуса CART-отростки иннервируют нейроны черной субстанции.

Целью настоящего исследования было изучить, каков характер влияния AgRP на CART-ергические нейроны латерального гипоталамуса у мышей Agouti yellow (генотип *Ay/a*) и влияет ли изменение баланса AgRP/CART на дофаминергические нейроны черной субстанции. Нами проведено иммуногистохимическое исследование на самках мышей Agouti yellow (генотип *Ay/a* с генетически обусловленным ожирением) как на фоне развития ожирения, так и при его исчезновении во время лактации (Макарова и др., 2009).

На фоне развития ожирения, когда у мышей *Ay/a* выявлено достоверное уменьшение уровня AgRP в АРК по сравнению с мышами линии C57B1/6J (генотип *a/a*), выявлено достоверное увеличение CART в латеральном гипоталамусе, а также достоверное увеличение тирозингидроксилазы (ТГ – скорость лимитирующего фермента синтеза дофамина) в черной субстанции. Во время лактации у *Ay/a* мышей уровень AgRP в АРК достоверно возрастал по сравнению с таковым у ожиревших мышей, при этом выявлено достоверное уменьшение CART в латеральном гипоталамусе и ТГ в черной субстанции. Наши данные свидетельствуют в пользу предположения о взаимодействии AgRP/CART как функциональных антагонистах, а также их роли (прямой или опосредованной) в регуляции дофаминергических нейронов и, в частности, нейронов черной субстанции.

*Михрина Анастасия Леонидовна  
Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН  
194223 Санкт-Петербург, пр. М. Тореза, 44  
E-mail: nastya\_mihrina@mail.ru*

РЕАКЦИИ ДЫХАНИЯ НА МИКРОИНЪЕКЦИИ НОРАДРЕНАЛИНА  
И ЕГО АНТАГОНИСТА – ОБЗИДАНА В РЕТИКУЛЯРНОЕ  
ГИГАНТОКЛЕТОЧНОЕ ЯДРО

Е. В. Мочайкина

*Самарский государственный университет*

Проблема центральных механизмов регуляции дыхания достаточно интенсивно изучается в последнее время, однако в ней остается еще много неясного и спорного. Известно, что ретикулярное гигантоклеточное ядро (RGC) участвует в процессе адаптации дыхания к изменяющимся условиям среды. Однако остается дискуссионным вопрос о том, можно ли рассматривать RGC как структуру дыхательного центра (ДЦ). Исходя из этого, была поставлена задача анализа значимости данного ядра в центральных механизмах регуляции дыхания.

В целях решения данной задачи на нелинейных крысах, наркотизированных уретаном (1,5 г/кг), изучали респираторные эффекты при локальном введении раствора норадреналина (НА) ( $10^{-5}$  М) и обзидана ( $10^{-3}$  мг/мл) в RGC. Микроинъекции растворов проводились в соответствии со стереотаксическими координатами в 2 участка RGC, по следующим координатам: дорсальный участок 12,3 мм – P, 1 мм – L, 9 мм – V, центральный участок 12 мм – P, 1 мм – L, 10 мм – V.

Таким образом, нами установлено, что микроинъекции НА и обзидана (неселективный  $\beta$ -адреноблокатор) в RGC влияют модулирующим образом как на респираторный ритмогенез, так и на механизмы регуляции дыхательного объема. Обращает внимание зависимость эффекта от места микроинъекции вещества, а также времени, прошедшего после микроинъекции. В результате микроинъекции НА в дорсальную часть RGC происходило уменьшение частоты дыхания, дыхательного объема (ДО) и минутного объема (МОД), длительности экспирации увеличивается, в то время как продолжительность инспирации сокращается. Микроинъекции в центральную часть ядра сопровождаются возрастанием длительности инспирации, длительность экспираторной фазы, напротив, уменьшается, МОД и ДО имеют тенденцию к увеличению своих значения. Введение обзидана в исследуемые области имело в большинстве своем противоположный введению норадреналина эффект и характеризовалось двойственной реакцией: одноименной с введением НА на первых минутах и противоположной – в конце эксперимента. Возможные механизмы участия RGC в регуляции дыхания обсуждаются в докладе.

*Мочайкина Екатерина Владимировна  
Самарский государственный университет  
443011 Самара, ул. Акад. Павлова, 1  
E-mail: serdolik1986@rambler.ru*

## РОЛЬ ТРИГЕМИНАЛЬНОЙ ХЕМОРЕЦЕПЦИИ В ПРЕДПОЧТЕНИИ АЛКОГОЛЯ У МЫШЕЙ

В. О. Муровец

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

Генетически обусловленные отличия в хемосенсорном восприятии этанола оказывают влияние на формирование предпочтения алкоголя у животных и человека. Особое внимание исследователей привлекает TAS рецептор-опосредованная рецепция его сладкой и горькой вкусовых компонент вкусовой системой. Алкоголь также оказывает раздражающее действие на афференты тройничной системы, широко иннервирующей как обонятельный, так и ротовой эпителий, что вызывает ощущение жжения и нагрева. Последние связывают с активацией капсаицин-чувствительных рецепторов TRPV1, которые участвуют в болевой, механо- и термочувствительности. Однако возможное влияние TRPV1 рецепторов тройничной системы на потребление этанола практически не изучено, и лишь недавние работы (Blednov et al., 2009; Ellingson et al., 2009) указывают на такую связь. Помимо этого, наши данные и данные литературы свидетельствуют о важной роли запахового восприятия как ограничителя потребления алкоголя у мышей.

Для разделения эффектов тройничной, вкусовой и обонятельной хеморецепции на предпочтение алкоголя мы использовали инбредные линии мышей C57BL/6ByJ и 129P3/J (Jackson Laboratory, USA), четко различающиеся по предпочтению этанола и сахарозы, а также C57BL/6ByJ:Trpv1 ген-нокаутную линию (Monell Chemical Senses Center, Philadelphia, USA). В опытах с интактными животными и животными, подвергнутыми хирургической (аспирация обонятельных лукович) или химической (орошение обонятельного эпителия  $ZnSO_4$ ) аносмии, используя тест краткого доступа (в ликометре «Davis MS-160») или 48-часовой двухбутылочный тест, оценивали предпочтение растворов этанола, сахарозы, хинина и капсаицина до и после условно-рефлекторной вкусовой аверзии к этанолу (LiCl обусловленной). В отдельной серии оценивали влияние блокатора Trpv1 капсазепина на потребление этанола в ликометре.

Полученные данные позволяют утверждать, что хотя вкус этанола имеет некоторые черты сходства со вкусом тройничного агониста капсаицина, тройничная хеморецепция не играет ведущей роли в отвергании этанола в диапазоне концентраций 1.25–20%. Основным фактором, запускающим отвергание, является обонятельная и вкусовая рецепция.

*Исследование поддержано NIH (США) (грант R03TW007429).*

*Муровец Владимир Олегович  
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН  
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6  
E-mail: mourovets@mail.ru*

## АДСОРБЦИОННО-ТРАНСПОРТНАЯ ФУНКЦИЯ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ НАРУШЕНИИ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ

Е. О. Остапчук

*Институт физиологии человека и животных МОН Казахстана  
Алматы, Казахстан*

Хлорированные углеводороды являются одними из наиболее токсичных продуктов, широко используемых в быту и промышленности. Органом, наиболее подверженным воздействию четыреххлористого углерода ( $CCl_4$ ), является печень, вызывающего токсический гепатит с явлениями печеночно-почечной недостаточности.

Адсорбированные на поверхности эритроцитов регуляторные субстанции и другие важнейшие вещества первыми поступают в ткани и определяют реакцию и обмен веществ в органах и организме в целом.

Нами были проведены острые опыты на белых крысах-самцах, изучались плазма крови и смывы с эритроцитов.

Содержание белка в плазме и смывах с эритроцитов, при еженедельном внутрибрюшинном введении  $CCl_4$ , снизилось после первой недели на 13%. После второй недели воздействия токсиканта уровень белка приблизился к фоновым показателям ( $57,77 \pm 1,3$  г/л). После 3- и 4-й недель содержание белка составило в плазме 92%, а в смыве с эритроцитов – 72,5%.

Концентрация глюкозы в плазме крови, по сравнению с контролем ( $5,21 \pm 0,2$  моль/л), увеличивалась с 2% (после 1-й недели) до 20% (после 2-й недели). После 3-й недели наблюдали снижение содержания глюкозы в плазме, к концу 4-й недели она уменьшилась на 33%. В смывах с эритроцитов наблюдали резкое снижение содержания глюкозы после 1-й недели на 33%, после 2 и 3-ей недель концентрация глюкозы увеличилась соответственно на 6 и 12%. После 4-й недели в смывах содержание глюкозы резко снизилось (на 39%).

После первой недели введения  $CCl_4$  концентрация холестерина уменьшилась в плазме на 12,4%, в смыве – на 26,7% по сравнению с контролем ( $1,53 \pm 0,06$  моль/л). После 2-й недели показатель холестерина в плазме почти приблизился к фоновым значениям, а в смыве он достиг максимума (117%). Максимальное содержание холестерина в плазме наблюдалось после 3-й недели (122%). После 4-й недели в плазме и смывах содержание холестерина оставалось выше контрольных цифр на 7,2 и 6% соответственно.

Таким образом, показатели адсорбционно-транспортной функции эритроцитов более точно отражают начальные и скрытые изменения в обмене веществ. Данная работа может послужить рекомендацией для внедрения новых диагностических тестов при обнаружении патологий печени.

*Остапчук Екатерина Олеговна  
Институт физиологии человека и животных МОН РК  
Казахстан, 480060 Алматы, пр. аль-Фараби, 93  
E-mail: ostapchuk.87@mail.ru*

ВЛИЯНИЕ СОДЕРЖАНИЯ В ГРУППЕ  
НА ДВИГАТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ И ПОВЕДЕНИЕ  
УХАЖИВАНИЯ САМЦОВ *DROSOPHILA MELANOGASTER*

А. А. Панова

[Исследование проведено при участии Ю. В. Брагиной]

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

Поведение модельного организма *Drosophila melanogaster* широко используется в современной науке. Существует множество его областей применения – исследование механизмов обучения и памяти, молекулярно-генетические исследования и т. д.

Описано несколько типов обучения, связанного с половым поведением дрозофилы. Один из них – привыкание (габитуация). Оно заключается во временном снижении интенсивности ухаживания зрелого самца за незрелым, обладающим исходно возбуждающим запахом. Привыкание у зрелого самца можно выработать при содержании с незрелым самцом или же при содержании в присутствии запаха незрелого самца при полном отсутствии объекта ухаживания (Gailey et al., 1982; Vaías et al., 1993). О влиянии предшествующего социального опыта при содержании взрослых самцов в группе на их последующее поведение ухаживания ранее не сообщалось.

В данной работе мы оценили изменение локомоторной активности и интенсивности ухаживания самца за оплодотворенной нерцептивной самкой после его трехсуточного содержания в группе из 20 особей. Самцов изолировали от группы непосредственно перед началом теста.

Локомоторная активность самцов, содержащихся в группе, была снижена в 2 раза по отношению к локомоторной активности самцов, содержащихся индивидуально. Это можно объяснить ранее обнаруженным на самках дрозофилы оперантным взаимообучением особей в группе (Камышев и др., 1994), при котором они снижают свою активность, стремясь избежать неприятных контактов друг с другом, сопровождающихся ударами ног и крыльев. Интенсивность ухаживания за оплодотворенной самкой самцов, содержащихся в группе, также была значительно ниже интенсивности ухаживания контроля (самцов, содержащихся поодиночке). Последствие содержания в группе на двигательную активность и поведение ухаживания сохранялось не более двух часов.

Обсуждаются возможные физиологические механизмы этого явления.

*Работа поддержана РФФИ (грант 08-04-00997), подпрограммой «Генофонды и генетическое разнообразие» Президиума РАН и Федеральной целевой программой «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009–2013 годы.*

*Панова Анна Алексеевна  
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН  
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6  
E-mail: AnemoneNemerosa@yandex.ru*

РОЛЬ ЛИМФОЦИТОВ В ЗАЩИТНЫХ МЕХАНИЗМАХ  
ДОНОРОВ ОКСИДА АЗОТА ПРИ ПОВРЕЖДЕНИИ ТКАНЕЙ СЕРДЦА

А. А. Петенкова

*Санкт-Петербургский государственный университет*

Кислородная недостаточность, развивающаяся при инфаркте миокарда, инсульте, ишемии, приводит к гибели кардиомиоцитов и часто может вызывать внезапную остановку сердца. Принято считать, что нитроглицерин, нитросорбид, мононитраты и другие вазодилатирующие препараты, действующие на молекулярном уровне по средством образования оксида азота, медиатора релаксации циклического гуанозинмонофосфата, уменьшают зону некроза и усиливают восстановительные процессы в миокарде при инфаркте, уменьшая миграцию лейкоцитов в ткань поврежденного сердца и снижая их способность продуцировать свободные радикалы. Нами исследовано влияние нитрита натрия на миграцию лейкоцитов с использованием модели переживающей культуры ткани правого и левого желудочков сердца в ходе 3-часовой инкубации в аутологичной плазме крови. Определяли изменения содержания суммарных лейкоцитов и их отдельных популяций в среде инкубации. Показано, что в ранние сроки инкубации (30 и 60 минут) происходит миграция лейкоцитов из эксплантатов сердца в среду, обусловленная преимущественным усилением выхода лимфоцитов. С увеличением времени инкубации интенсивность миграции лейкоцитов из ткани сердца в среду снижается и к 180 минутам направление миграции клеток достоверно меняется. Наблюдается усиление миграции лейкоцитов, преимущественно нейтрофилов, из среды в ткань сердца. Присутствие нитрита натрия в инкубационной среде достоверно ослабляет миграционный поток лимфоцитов из ткани сердца после 60 минут инкубации, не оказывая влияния на миграцию нейтрофилов. Ингибирующее влияние нитрита натрия на выход лимфоцитов из ткани сердца имело место для эксплантатов правого и левого желудочков сердца. В свете данных о существовании в стенках сердца автономной иммунной системы, представленной в основном покоящимися клетками памяти (Т-лимфоцитами), можно предположить, что при повреждении ткани сердца эти клетки выходят в кровеносное русло и участвуют в формировании иммунного ответа, направленного на повреждение клеточных структур сердца и увеличение зоны некроза. Доноры оксида азота, ослабляя выход лимфоцитов из ткани сердца в системный кровоток и частично предотвращая их участие в образовании цитотоксических клеток и антител, вероятно, оказывают защитное действие на сердце.

*Петенкова Анастасия Андреевна  
Санкт-Петербургский государственный университет  
199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., 7/9  
E-mail: nastia\_85@list.ru*

ВЛИЯНИЕ МИКРОИНЪЕКЦИЙ СОМАТОСТАТИНА  
В ЯДРО СОЛИТАРНОГО ТРАКТА НА ПОКАЗАТЕЛИ ДЫХАНИЯ

И. О. Петряшин

Самарский государственный университет

Соматостатин является одним из наиболее известных регуляторных пептидов, обладающих респираторной активностью. В плане изучения дыхательных эффектов соматостатина особый интерес представляют данные о присутствии этого вещества и его рецепторов в структурах продолговатого мозга, включаемых в состав дыхательного центра. Эти данные косвенно указывают на возможность участия соматостатина в механизмах респираторного контроля непосредственно на уровне дыхательного центра. С целью исследования физиологических механизмов участия соматостатина в центральной регуляции дыхания в настоящей работе изучали особенности респираторных реакций на локальное введение соматостатина в ядро солитарного тракта.

Эксперименты выполнены на белых крысах обоего пола, наркотизированных уретаном. Соматостатин растворяли в искусственной цереброспинальной жидкости и вводили с помощью микрошприца через стеклянную микропипетку в количестве 100 нл при концентрации  $10^{-6}$  М в исследуемую область мозга. В контрольных экспериментах проводились микроинъекции того же объема искусственной цереброспинальной жидкости. Регистрировали показатели внешнего дыхания (по спирограмме) и ЭМГ инспираторных мышц.

Микроинъекции соматостатина в область ядра солитарного тракта приводили к угнетению дыхания, что проявлялось в снижении минутного объема дыхания. Реакции осуществлялись в условиях одновременного уменьшения дыхательного объема и снижения частоты дыхания. Изменение последней преимущественно объяснялось удлинением экспираторной фазы цикла внешнего дыхания. Отмечалось также уменьшение амплитуды интегрированной ЭМГ инспираторных мышц. Ещё одной характерной особенностью дыхательных реакций на воздействие соматостатина было появление «вздохов» – глубоких продолжительных вдохов с последующим удлинённым выдохом. Реакции характеризовались коротким латентным периодом (в пределах 3 минут) и большой продолжительностью (более 1 часа).

Полученные результаты свидетельствуют в пользу гипотезы об участии эндогенного соматостатина в центральных механизмах регуляции дыхания на уровне ядра солитарного тракта. Появление «вздохов» может указывать на способность соматостатина модулировать функцию центральных хеморецепторов, расположенных в исследуемой области.

Петряшин Илья Олегович  
Самарский государственный университет  
443068 Самара, ул. Павлова, 1  
E-mail: Nosferatu29@yandex.ru

МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ СИНАПТИЧЕСКОЙ ПЕРЕДАЧИ  
В ГИППОКАМПЕ ПЕРОКСИДОМ ВОДОРОДА  
В НОРМЕ И ПРИ ГИПОКСИИ

Т. Н. Питлик

Белорусский государственный университет  
Институт физиологии НАН Беларуси  
Минск, Беларусь

Исследовали влияние пероксида водорода ( $H_2O_2$ ) на эффективность синаптической передачи в гиппокампе в норме и при гипоксии. Эксперименты выполнены на поперечных срезах гиппокампа крыс 2–3-недельного возраста, выделенных по стандартной методике.

Обнаружено, что в условиях нормальной оксигенации  $H_2O_2$  в диапазоне концентраций 1–5 ммоль/л вызывает зависимое от концентрации обратимое уменьшение амплитуды полевых возбуждающих постсинаптических потенциалов (пВПСП), регистрируемых в слое *str. radiatum* области CA1 гиппокампа. С помощью ингибиторного анализа показано, что ингибирующее действие  $H_2O_2$  на синаптическую передачу опосредовано активацией аденозиновых рецепторов.

Моделирование условий экзогенной гипоксии осуществляли уменьшением скорости протока раствора искусственной цереброспинальной жидкости (ИЦСЖ). Установлено, что во время эпизодов гипоксии, вызванных уменьшением скорости протока ИЦСЖ,  $H_2O_2$  в концентрации 3 ммоль/л вызывает восстановление эффективности синаптической передачи и увеличение амплитуды пВПСП до контрольных значений.

Высказано предположение, что восстановление синаптической передачи в условиях экзогенной гипоксии при действии  $H_2O_2$  обусловлено реакцией между  $H_2O_2$  и антиоксидантным ферментом каталазой, продуктом которой является молекулярный кислород. Образование молекулярного кислорода в условиях гипоксии приводит к уменьшению внеклеточной концентрации аденозина, ингибирующего синаптическую передачу, и увеличению амплитуды пВПСП.

Показано, что при торможении синаптической передачи ингибитором обратного захвата аденозина дипиридамолом в концентрации 10 мкмоль/л, перфузия срезов  $H_2O_2$  не приводит к восстановлению эффективности синаптической передачи.

Также установлено, что после предварительной обработки срезов гиппокампа ингибитором каталазы – 3-амино-1,2,4-триазолом – в концентрации 20 ммоль/л в течение 60 минут,  $H_2O_2$  в условиях гипоксии вызывает кратковременное увеличение амплитуды пВПСП, после чего происходит быстрое уменьшение амплитуды пВПСП вплоть до полного их исчезновения. При реокси-

генации пВПСП не восстанавливались, что свидетельствует о необратимом повреждении нейронов, вызванном  $H_2O_2$ .

*Питлик Тарас Николаевич  
Белорусский государственный университет  
Беларусь, 220030 Минск, пр. Независимости, 4  
E-mail: tpitlik@mail.ru*

### РОЛЬ ЭНДОТОКСИНА КИШЕЧНИКА В МОДУЛЯЦИИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СЕРДЦА В УСЛОВИЯХ ДЕЙСТВИЯ АДРЕНАЛИНА

Е. О. Полещук

*Институт физиологии НАН Беларуси  
Минск, Беларусь*

Согласно литературным сведениям, эндотоксины, введенные внутривенно или внутривентриально, оказывают влияние на работу сердца. Однако в настоящее время остаются неизученными механизмы и закономерности модуляции деятельности сердечно-сосудистой системы под действием эндотоксинов в месте их образования – в просвете кишечника. Цель работы заключалась в выяснении особенностей влияния введения ЛПС *E. coli* (1 мкг) в ободочную кишку на изменения сократительной деятельности сердца по показателю электрокардиограммы в контроле и после введения адреналина (1 мг/кг) в брюшную полость.

В острых экспериментах на наркотизированных крысах установлено, что введение в ободочную кишку эндотоксина сопровождается уменьшением частоты сердечных сокращений и амплитуды зубца R электрокардиограммы. При этом наблюдается значимое увеличение тех показателей variability сердечного ритма (*RMSSD*, *SDSD*), которые отражают преимущественно кратковременную смену частоты ритма. Но такое же действие на кишку ЛПС через 30 минут после адреналина приводит к противоположным по направленности эффектам, что проявляется в увеличении частоты сокращений сердца. Амплитуда зубца R в 63% опытов уменьшается, в других случаях (37%) – увеличивается. На фоне действия адреналина ЛПС не вызывает значимых изменений в показателях variability сердечного ритма. В другой серии опытов инфузия адреналина (интерперитонеально) через 30 минут после предварительного введения эндотоксина в кишку сопровождается достоверным увеличением частоты сердечных сокращений по сравнению с действием адреналина в контроле. При этом наблюдается более значительное уменьшение показате-

лей variability сердечного ритма (*SDNN*, *RMSSD*, *SDSD*) в ответ на действие адреналина. В 50% случаев амплитуда зубца R возрастает.

Таким образом, эндотоксины кишечника оказывают ингибирующее влияние на деятельность сердца, однако на фоне повышения в организме адреналина ответы ЛПС превращаются в стимулирующие. В то же время после предварительного введения эндотоксина в ободочную кишку происходит усиление влияния адреналина на работу сердца. Предполагается, что эндогенные токсины кишечника в экстремальных ситуациях могут оказывать неблагоприятные влияния на сердечно-сосудистую систему.

*Полещук Елена Олеговна  
Институт физиологии НАН Беларуси  
Беларусь, 220072 Минск, ул. Академическая, 28  
E-mail: Jarravia@mail.ru*

### ВЛИЯНИЕ ДАЛАРГИНА НА ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЯ ГЛИКОЗАМИНОГЛИКАНОВ В КРОВИ КРЫС С РАЗЛИЧНОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ К СТРЕССУ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОЙ ИММОБИЛИЗАЦИИ

С. В. Протасова

*Ижевская государственная медицинская академия*

Для изучения влияния опиоидных пептидов на состояние обмена биополимеров соединительной ткани в условиях иммобилизационного стресса использовался аналог лей-энкефалина – даларгин (ФГУП «НПО «Микроген» МЗ РФ, Россия). Эксперименты проводились на 176 белых беспородных крысах-самцах массой 180–220 г, находящихся на стандартном рационе вивария. Крыс предварительно тестировали в «открытом поле». Иммобилизационный стресс вызывали фиксацией животных на спине в течение 2 часов ежедневно на протяжении 45 дней. Даларгин вводили в дозе 100 мкг/кг массы тела животного каждые 72 часа, на протяжении 45 дней. Контролем служили интактные крысы. В плазме крови стресс-устойчивых (СУ) и стресс-неустойчивых (СНУ) животных определяли концентрацию гликозаминогликанов (ГАГ) и гиалуронидазную активность (ГА).

Согласно полученным данным, при иммобилизации уровень ГАГ возрастал к 20-му дню опыта и превышал контрольные значения соответственно на 119,9% ( $p < 0,05$ ) для СУ- и на 106,6% ( $p < 0,05$ ) для СНУ-животных. Активность исследуемых ферментов в группе СУ-крыс увеличивалась относительно контроля к 10-му дню иммобилизации (+31,8%;  $p < 0,05$ ), а в группе

СНУ-животных – к 20-му дню наблюдения (+59,5%;  $p < 0,05$ ). В дальнейшем, на 30-й день исследования, концентрация ГАГ снижалась, оставаясь в группе СУ на 47,9% ( $p < 0,05$ ) выше данных контроля, а в группе СНУ крыс, наоборот, была на 33,4% ( $p < 0,05$ ) ниже контрольных значений. При введении даларгина на фоне иммобилизации уровень ГАГ в плазме крови СУ крыс был повышен с 20-го по 45-й день воздействия, а в группе СНУ – на протяжении 45 дней эксперимента, причем максимальное отклонение от контроля наблюдалось на 30-й день наблюдения на 75,3% ( $p < 0,05$ ) и на 91,2% ( $p < 0,05$ ) в группах СУ-и СНУ-животных соответственно. Значительный рост ГА отмечался в группе СУ крыс на 20-й день опыта (+120,0%;  $p < 0,05$ ), а в группе СНУ-животных – на 20-й и на 45-й дни сочетанного воздействия, превышая контроль соответственно на 195,0% ( $p < 0,05$ ) и на 145,0% ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, в обеих опытных сериях наблюдается усиление процессов распада ГАГ на протяжении 30 дней эксперимента, менее выраженное в серии с введением даларгина в группе СУ-крыс.

*Протасова Светлана Владимировна  
Ижевская государственная медицинская академия  
426000 Ижевск, ул. Коммунаров, 281  
E-mail: prothome@yandex.ru*

## РОЛЬ PE98 И TYR205 РЕГУЛЯТОРНОЙ СУБЪЕДИНИЦЫ В АКТИВАЦИИ ПРОТЕИНКИНАЗЫ A I $\alpha$

О. Н. Рогачева

[Исследование проведено под руководством Е. В. Савватеевой-Поповой и при участии Б. Ф. Щёголева  
(Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН)]

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

Протеинкиназа A (PKA) I $\alpha$  – ключевой белок, лежащий в основании множества сигнальных каскадов. От своевременности и безошибочности его активации и инактивации зависит функционирование как отдельной клетки, так и организма в целом. Неактивное состояние каталитической (C) субъединицы PKA I $\alpha$  достигается образованием комплекса с регуляторной (R) субъединицей, разрушающегося при взаимодействии R-субъединицы со вторичным мессенджером цАМФ. Стабильность R:C-комплекса поддерживается четырьмя сайтами межсубъединичных контактов, один из которых представлен активным сайтом C-субъединицы и псевдосубстратной (PS) последовательностью R-субъединицы. Предложена гипотеза (Heller et al., J. Biol Chem., 279 (18), 19084–19090, 2004), согласно которой данный сайт межсубъединичных контактов сохраняет свою структуру и после связывания цАМФ: только субстрат

может конкурентно вытеснить PS-последовательность. Экспериментальных подтверждений или опровержений приведенной гипотезе на настоящий момент не существует, в то время как информация об очередности событий, протекающих в данном сайте, представляет ключевой биологический интерес. Известно, что сайты взаимодействия R-субъединицы с другими белками (AKAPs, Erk1, белки, содержащие SH3-домены и т. д.) находятся рядом с PS-последовательностью и в зависимости от ее положения доступны или недоступны для связывания.

Методом TMD (targeted molecular dynamic) с помощью программы NAMD 2.7b2 промоделированы конформационные изменения R-субъединицы, инициируемые связыванием цАМФ. Показано, что PS-последовательность за счет Pe98 образует прочный гидрофобный контакт с цАМФ-связывающим доменом, а именно с Tyr205. Данный контакт сохраняется в ходе всего моделирования. Таким образом, изменение конформации и положения цАМФ-связывающего домена приводит к ослаблению взаимодействий PS-последовательности и C-субъединицы, а следовательно, к возможному разрушению данного сайта связывания вне зависимости от наличия субстрата.

*Работа поддержана Федеральной целевой программой «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» НК-541 (3) на 2009–2013 годы и программой ПРАН «Генофонды и генетическое разнообразие».*

*О. Н. Рогачева  
Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН  
194223 Санкт-Петербург, пр. М. Тореза, 44  
E-mail: AcerLaetum@yandex.ru*

## ПОИСК ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ АНАЛГЕТИКОВ НА ОСНОВЕ МОЛЕКУЛЫ ДЕФЕНСИНА NP-1

И. В. Рогачевский

[Исследование проведено при участии В. Б. Плаховой]

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

Ранее нами была установлена способность молекулы дефенсина NP-1 к модуляции возбудимости медленных натриевых каналов, ответственных за кодирование болевого сигнала [1]. Методом локальной фиксации потенциала показано, что внеклеточное приложение NP-1 к мембране нейронов спинальных ганглиев крыс приводило к снижению эффективного заряда активационной воротной системы медленных натриевых каналов, при этом величина  $K_d$  составляла 2 пмоль/л. Низкое значение  $K_d$  указывает на возможное существование в мембране сенсорного нейрона молекулярной мишени дефенсинов – пока

не идентифицированного мембранного рецептора, связанного с медленными натриевыми каналами.

Целью настоящей работы является поиск отдельных фрагментов молекул дефенсинов, ответственных за их связывание с рецептором. В ряду дефенсинов кролика присутствует консервативная последовательность *ER* [2], и логично предположить, что какая-то из этих двух аминокислот принимает участие в формировании лиганд–рецепторного комплекса.

Нами были синтезированы 3 гексапептида: PRERRA (фрагмент нативной формы NP-1 с 12-го по 17-й аминокислотный остаток), PRARRA и PKEKKA. Эксперименты, выполненные методом локальной фиксации потенциала, показали, что внеклеточное приложение PRERRA, PRARRA и PKEKKA в концентрации 100 нМ привело к снижению величины эффективного заряда  $Z_{\text{eff}}$  от  $6.6 \pm 0.4$  (контроль,  $n=12$ ) до  $4.4 \pm 0.3$  ( $n=8$ ),  $5.0 \pm 0.5$  ( $n=33$ ) и  $4.9 \pm 0.4$  ( $n=17$ ) соответственно. Наличие эффекта у всех рассмотренных пептидов позволяет сделать два вывода: 1) глутаминовая кислота (E) не вносит основной вклад в связывание дефенсинов с рецептором, так как точечная мутация E→A (PRERRA→PRARRA) не привела к потере активности; 2) в формировании лиганд–рецепторного комплекса участвует аргинильный остаток (R) – замена аргинина на лизин (PRERRA→PKEKKA) позволила сохранить наблюдаемый эффект. Предположительно, связывание дефенсинов осуществляется за счет ион–ионного взаимодействия положительно заряженной боковой цепи R с одним или несколькими нуклеофильными аминокислотными остатками в составе рецептора.

[1] Плахова В. Б. Механизмы взаимодействия дефенсинов и пиразинов с медленными натриевыми каналами сенсорных нейронов: Автореф. дис... канд. биол. наук / СПбГУ – СПб, 2000.

[2] Кокряков В. Н. Биология антибиотиков животного происхождения. СПб: Наука, 1999. 162 с.

*Рогачевский Илья Вячеславович*  
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН  
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6  
E-mail: roggie@mail.ru

## ВЛИЯНИЕ ПРЕДНИЗОЛОНА НА СОКРАТИТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ГЛАДКОЙ МЫШЦЫ ТРАХЕИ И БРОНХОВ МОРСКОЙ СВИНКИ

Ю. В. Родионов

*Санкт-Петербургский государственный университет*

В настоящее время хорошо изучены противовоспалительные свойства кортикостероидов, но механизмы их дилатационного эффекта практически не ис-

следованы, хотя эти препараты применяют для снятия бронхоспазма. В данной работе рассматривается эффект преднизолон и местного анестетика (новокаина) на гладкую мышцу трахеи и бронхов морской свинки. Стимуляция преганглионарных нервных волокон трахеи вызывала двухфазный ответ: первая фаза – сокращение – составляла  $505,46 \pm 53,5$  мг, вторая фаза – расслабление – составляла  $132,3 \pm 18,3$  мг. В бронхах величина сокращения составляла  $-164,0 \pm 29,5$  мг, а расслабления –  $-8,2 \pm 1,8$  мг. Преднизолон в дозе 1 мкг уменьшал амплитуду сокращения гладкой мышцы трахеи до  $90,2 \pm 2,2\%$ , бронхов – до  $71,2 \pm 3,1\%$ , латентный период ответа трахеи увеличивался до  $114,0 \pm 4,8\%$ , бронхов – до  $164,7 \pm 15,1\%$ . Амплитуда расслабления трахеи снижалась с  $-95,5 \pm 7,0$  до  $-58,1 \pm 12,7$  мг с последующим восстановлением до исходной величины, бронхов – увеличивалась с  $-8,2 \pm 1,8$  до  $-15,1 \pm 4,3$  мг. Новокаин в концентрации 1 мкг/мл уменьшал амплитуду сокращения трахеи до  $72,6 \pm 2,6\%$ , бронхов – до  $78,7 \pm 3,6\%$ , увеличивал латентный период ответа трахеи до  $119,2 \pm 4,1\%$ , бронхов – до  $116,2 \pm 8,9\%$ . Уже на 3-ей минуте после поступления в ванночку новокаин уменьшал амплитуду расслабления гладкой мышцы трахеи с  $-70,4 \pm 10,7$  до  $-52,0 \pm 9,0$  мг, бронхов – с  $-12,3 \pm 2,9$  до  $-3,7 \pm 1,3$  мг. На фоне новокаина 1,0 мкг преднизолон не оказывал достоверного влияния на величину сокращения трахеи и бронхов. Амплитуда расслабления трахеи при этом сначала достоверно снижалась с  $56,7 \pm 10,2$  до  $33,1 \pm 6,0$  мг, затем постепенно восстанавливалась до контрольного значения, а бронхов – увеличивалась с  $-6,7 \pm 1,0$  до  $-15,2 \pm 3,6$  мг.

Заключили, что преднизолон оказывает влияние на препараты дыхательных путей через взаимодействие с рецепторами. Учитывая, что преднизолон взаимодействует с чувствительными окончаниями C-волокон, можно предположить, что количество этих волокон в бронхах морской свинки больше, чем в трахее. Действие преднизолон на фазу расслабления гладкой мышцы, по всей видимости, связано с другими механизмами.

*Родионов Юрий Вячеславович*  
Кафедра общей физиологии Биолого-почвенного факультета  
Санкт-Петербургский государственный университет  
199034 Санкт-Петербург, Университетская наб., 7/9  
E-mail: YoooPRSt@rambler.ru

ПРОЛИФЕРАТИВНАЯ АКТИВНОСТЬ ФИБРОБЛАСТОВ  
ПРИ ИЗМЕНЕНИИ ДЕЙСТВИЯ ГРАВИТАЦИОННОГО ФАКТОРА  
*IN VITRO*

М. О. Роева

*Институт физиологии НАН Беларуси  
Минск, Беларусь*

Действие гравитационного фактора на разных стадиях онтогенеза неоднородно. Так, в процессе внутриутробного развития плод в амниотической жидкости фактически находится в условиях микрогравитации. В постнатальный период, особенно в первые мгновения после рождения, клетки, органы, ткани и все функциональные системы организма начинают испытывать естественное действие гравитационного фактора, что типично в условиях земного тяготения. В связи с этим весьма актуальна задача, направленная на анализ особенностей развития живых клеток при изменении действия гравитационного фактора. В экспериментах на клетках сублинии FL из амниона человека изменяли на  $\perp 60^\circ$  положение конструкций в пространстве через двое суток после начала культивирования. Клетки культивировали (концентрация  $2 \times 10^5$  клеток/мл) во флаконах в среде DMEM с добавлением 10%-ной эмбриональной бычьей сыворотки и  $10^{-4}$  г/мл раствора сульфата гентамицина. Флаконы размещали в  $\text{CO}_2$ -инкубаторе при 5%  $\text{CO}_2$  и температуре 37 °C.

Для сравнения результатов использовали два флакона с FL-клетками, один из которых на протяжении всего эксперимента находился в горизонтальном положении (серия 1), другой располагался под углом  $60^\circ$  (серия 2). Опыты были повторены дважды с целью верификации наблюдаемых эффектов. Мониторинг происходящих событий на протяжении 20 часов осуществлялся с помощью видеокамеры с интервалом в 10 минут. При статистической обработке данных проводили их усреднение (30-минутные интервалы), сопоставляя особенности пролиферативной активности клеток культуры F1 во флаконах серий 1 и 2. После изменения действия гравитационного фактора усиливается пролиферативная активность фибробластов. Этот факт весьма важен для понимания процессов, происходящих в развивающемся организме в различные периоды онтогенеза. Особую актуальность полученные данные приобретают в аспекте событий, которые будут происходить в организме новорожденных в условиях космических полетов. Остается невыясненным, как будут развиваться живые клетки и ткани в условиях невесомости. Не менее актуален вопрос о поведении патологически измененных клеток живого организма в условиях космических полетов. В дальнейшем планируется проведение новых серий экспериментов с целью анализа особенностей пролиферации опухолевых клеток при изменении действия гравитационного фактора.

*Роева Маргарита Олеговна  
Институт физиологии НАН Беларуси  
Беларусь, 220072 Минск, ул. Академическая, 28  
E-mail: Pochta\_margo@mail.ru*

ВЫЯВЛЕНИЕ МЕХАНИЗМОВ, ОБЕСПЕЧИВАЮЩИХ ЛОКАЛИЗАЦИЮ  
ИСТОЧНИКА ЗВУКА НА НИЗКИХ ЧАСТОТАХ СИГНАЛА

М. И. Рочева

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

Межушные различия во времени прихода звука к правому и левому уху являются одним из бинауральных факторов, определяющих локализацию источника звука. Межушная задержка ( $\Delta T$ ) служит основным признаком локализации звука низкой частоты (до 2 кГц). Эффективная адаптация организма невозможна без постоянного мониторинга звукового поля, поэтому необходимо постоянно пополнять знания о механизмах обеспечивающих локализацию источника звука.

В данной работе исследовалась импульсная активность одиночных нейронов заднего холма при бинауральном предъявлении низкочастотных тональных и шумовых сигналов (до 2 кГц) с различной величиной межушной задержки. Опыты проводились на наркотизированных морских свинках. Нейронная активность регистрировалась с помощью пучка из 16 микроэлектродов.

Все исследованные нейроны имели периодическую зависимость величины импульсного ответа от межушной задержки. При бинауральном предъявлении тонов низкой частоты (до 2 кГц) период изменения реакции совпадает с периодом колебаний предъявляемого сигнала. При этом максимальные изменения импульсации наблюдаются при действии тона оптимальной частоты. При предъявлении шумовых сигналов период изменения величины импульсации соответствует периоду характеристической частоты нейронов. Периодический характер изменения импульсной активности нейронов свидетельствует о том, что реакция на изменение межушной задержки определяется чувствительностью нейронов к межушному фазовому сдвигу сигналов. Отсюда следует, что реакция на изменение межушной задержки в шуме определяется межушным фазовым сдвигом сигнала в области оптимальной частоты нейрона, т. е. в интервале максимально эффективных частот сигнала.

*Работа поддержана РФФИ (грант 09-04-01542).*

*Рочева Мария Ивановна  
Лаборатория физиологии слуха  
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН  
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6  
E-mail: t4kzpt@list.ru*

ДЛИТЕЛЬНЫЙ ЭМОЦИОНАЛЬНО-БОЛЕВОЙ СТРЕСС ВЛИЯЕТ  
НА ФОСФОРИЛИРОВАНИЕ ГИСТОНА H3 В ЯДРАХ НЕЙРОНОВ  
РАЗЛИЧНЫХ СТРУКТУР ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС,  
РАЗЛИЧАЮЩИХСЯ ПО ВОЗБУДИМОСТИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Ю. Н. Савенко

[Исследование проведено при участии М. Б. Павловой]

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

Предполагается, что в основе долгосрочной памяти стресса могут лежать эпигенетические модификации хроматина нейронов, в частности, фосфорилирование гистонов (Tzankova et al., 2006; Chandramohan, 2007). Известно, что фосфорилирование гистона H3 связано с процессами обучения и памяти (Wood et al., 2006) и формированием реакции на стресс (Tzankova et al., 2004; Reul, Chandramohan, 2007; Chandramohan, 2008). Процесс фосфорилирования заключается в присоединении отрицательно заряженных остатков фосфорной кислоты, чаще всего к серину, реже – к треонину и тирозину и наряду с ацетилированием определяет плотность упаковки хроматина.

В связи с этим целью данной работы стало исследование влияния длительного эмоционально-болевого стресса (ДЭБС) на фосфорилирование гистона H3 по Ser 10 в сенсомоторной коре, гиппокампе (поле СА3) и ретикулярной формации среднего мозга у крыс двух линий, различающихся по возбудимости нервной системы, которые являются моделью для изучения посттравматического стрессорного расстройства (ПТСР) у человека (Вайдо и др., 2009) через 24 часа, 2 недели и 2 месяца после завершения невротизации.

Материал и методы исследования. В экспериментах было использовано 147 половозрелых самцов крыс линий ВП1 (высокий порог возбудимости) и НП2 (низкий порог возбудимости), селективированных в лаборатории генетики ВНД Института физиологии им. И. П. Павлова РАН (Вайдо, Ситдииков, 1979) и содержащихся в условиях вивария на стандартном пищевом рационе и при стандартном световом режиме (12 часов день : 12 часов ночь). Животные были разделены на опытную и контрольную группы. Опытная группа подвергалась длительному эмоционально-болево-му стрессорному воздействию сочетанным действием электрического тока и света с вероятностью подкрепления 0,5 по схеме К. Гехта (Hecht, 1972). Материал фиксировали спустя 24 часа, 2 недели и 2 месяца и осуществляли иммуногистохимическое окрашивание парафиновых срезов головного мозга (7 мкм) (Quick kit) (Vector Laboratories, Inc., California, USA) с использованием антитела к гистону H3, фосфорилированному по Ser10 (Santa Cruz Biotechnology).

*Результаты и обсуждение.* Обнаружено влияние ДЭБС на изучаемый показатель только у крыс линии НП2, сохраняющееся до 2-х недель. В наших предыдущих экспериментах было показано, что ДЭБС вызывает у крыс этой

линии появление навязчивых стереотипных движений, которые сохраняются до 6 месяцев (Ширяева и др., 1996). Подобная стереотипия характерна также для обсессивно-компульсивного расстройства психики (ОКР по МКБ-10, а по более ранней классификации – «невроз навязчивых состояний») у человека. Полученные результаты позволяют рассматривать высокую возбудимость нервной системы в качестве фактора риска развития ОКР в ответ на действие длительного стресса. Можно предположить, что существенную роль при этом играет фосфорилирование гистона H3, которое влияет на экспрессию генов, вовлеченных в процесс формирования памяти на травматические события.

*Савенко Юлия Николаевна*

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

*199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6*

*E-mail: J\_S\_2001@mail.ru*

К ВОПРОСУ О ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ  
СВОБОДНО-РАДИКАЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ В МОЗГЕ  
ПРИ АДАПТАЦИИ К ГИПОКСИИ

Т. Ф. Сергеева, Е. И. Демина, О. И. Коновалова

*Нижегородская государственная медицинская академия*

Изучено влияние дельтарана, церулоплазмина (ЦП) и наноконпозитов пчелиного яда на интенсивность процессов свободно-радикального окисления (СРО) и каталитические свойства митохондриальной креатинфосфокиназы (миКФК) в нервной ткани и крови крыс при гипоксии/ишемии головного мозга.

Ишемия головного мозга моделировалась путем билатерального двойного лигирования общих сонных артерий. Оценка интенсивности СРО в нервной ткани и крови крыс проводили методом индуцированной хемилюминесценции. В первой серии экспериментов перекисная резистентность мембран мозга оценивалась до и после их инкубации (18 часов) с дельтараном и ЦП после 30-минутной ишемии (*in vitro*). Во второй серии экспериментов данные препараты вводили внутривентриально за 20 минут до моделирования острой ишемии. В третьей серии экспериментов наноконпозиты пчелиного яда (золото – 1 мг/кг; хитозан 120 мкг – 100 мг/кг, степень деацетилирования 0,82; пчелиный яд – 0,5 и 1,0 мг/кг) вводили перорально в течение 7 дней с периодичностью 1 раз в сутки. Затем животных подвергали однократной экспозиции в барокамере в течение 30 минут на условную высоту 8 000 м. Анализ крови проводили на следующий день после моделирования гипоксии.

Было установлено, что гипоксия/ишемия головного мозга приводит к росту СРО в нервной ткани, что сопровождается дестабилизацией структуры мембран митохондрий и нарушением функционирования микФК мозга (снижение активности и внутримолекулярная перестройка фермента, диссоциация октамеров микФК на димеры). При инкубации митохондриальной фракции мозга с ЦП (0,0001 мг/мл) и дельтараном (0,00015 мг/мл) отмечено снижение интенсивности СРО и рост активности микФК в сравнении с 30-минутной ишемией. Тем не менее на митохондриальных мембранах был выявлен прооксидантный эффект ЦП, дельтаран проявлял антиоксидантное действие и увеличивал активность мембраносвязанной микФК в условиях острой ишемии. Предишемическое внутрибрюшинное введение ЦП (167 мкг/кг) и дельтарана (120 мкг/кг) оказывало ингибирующее влияние на процессы СРО во всех изученных фракциях мозга и увеличивало активность микФК. Исследование перорального введения пчелиного яда на организм крыс показало, что пчелиный яд в составе нанокомпозитов в дозе 0,5 и 1,0 мг/кг снижал интенсивность СРО в крови при гипоксии мозга.

Таким образом, дельтаран, ЦП и нанокомпозиты пчелиного яда оказывают мембраностабилизирующее действие при гипоксии/ишемии головного мозга, повышая устойчивость организма к действию экстремальных факторов внешней среды.

*Сергеева Татьяна Федоровна  
Нижегородская государственная медицинская академия  
603005 Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1  
E-mail: prazina@yandex.ru*

#### ВЛИЯНИЕ ОДНОКРАТНОГО ИНТРАГАСТРАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ НАНОЧАСТИЦ ОКСИДОВ ЖЕЛЕЗА НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА ЛЕЙКОЦИТОВ

В. В. Симонов, Е. В. Симон

*Белгородский государственный университет*

В работе изучено влияние наночастиц лепидокрокита ( $\gamma$ -FeOОН) и маггемита  $\gamma$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Эксперименты проведены на самцах лабораторных белых крыс. Животные были разделены на три группы. Первая группа являлась контрольной, крысам второй и третьей групп однократно интрагастрально вводили суспензию наночастиц  $\gamma$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> и  $\gamma$ -FeOОН. Объем вводимой суспензии составлял 1 мл, при концентрации наночастиц маггемита и лепидокрокита 100 мг/мл. Забор крови осуществляли через 24 часа после введения суспен-

зии. Из полученной крови выделяли лейкоциты. Для оценки морфометрических параметров и упругости плазмалеммы лимфоцитов использовали атомно-силовой микроскоп (АСМ) «NTEGRA vita» («NT-MDT», Зеленоград, Россия). Сканирование проводили во влажной камере в полуконтактном режиме с использованием кантилевера «NSG 11». Для оценки проницаемости клеточной мембраны лейкоцитов использовали методику флуоресцентного зонда – ацетооксиметилового эфира кальцеина. Сканирование образцов проводили на КЛСМ «Nikon DIGITAL ECLIPSE C1 plus» в течение 1 200 секунд.

Объем лимфоцитов в опытах с наночастицами  $\gamma$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> достоверно уменьшился, разница с контролем составляла 8%, статистически значимых различий по высоте, диаметру и площади поверхности клеток не зарегистрировано, но выявлена тенденция к уменьшению всех перечисленных морфометрических параметров. Упругость плазмалеммы лимфоцитов крыс уменьшилась на 13% по сравнению с контролем. Проницаемость клеточной мембраны достоверно снизилась. В группе животных получавших лепидокрокит высота лимфоцитов достоверно возросла при уменьшении их площади, что свидетельствует о снижении пластичности клеток. Упругость плазмалеммы лимфоцитов крыс, которым вводилась суспензия  $\gamma$ -FeOОН снизилась на 13%. Проницаемость клеточной мембраны лимфоцитов выше, чем в контрольной группе.

Однократное интрагастральное введение суспензий нанодисперсного лепидокрокита и маггемита в концентрации 100 мг/мл вызывает статистически значимое изменение морфометрических параметров и снижение упругости плазмалеммы лейкоцитов. Изменение проницаемости клеточной мембраны в опытах с  $\gamma$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> и  $\gamma$ -FeOОН говорит о разнонаправленном действии суспензий этих наночастиц на данное свойство плазмалеммы. Полученные данные могут служить доказательством проникновения в кровь из желудочно-кишечного тракта наночастиц оксидов железа и их контакта с поверхностью клеток.

*Симонов Всеволод Владимирович  
Белгородский государственный университет  
308015 Белгород, ул. Победы, 85  
E-mail: uxonyx@rambler.ru*

#### МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭРИТРОЦИТОВ В УСЛОВИЯХ СТИМУЛЯЦИИ И БЛОКАДЫ $\beta$ -АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ

Е. А. Сладкова

*Белгородский государственный университет*

Фармакологический эффект препарата, возникающий в целом организме, начинается с действия вещества на метаболические процессы в клетке,

что отражается на ее морфологии. Цель исследования – изучить геометрические параметры клеток при стимуляции и блокаде  $\beta$ -адренорецепторов.

Эксперименты выполнены на эритроцитах крови лягушек *Rana ridibunda* Pall. Стимуляцию и блокаду адренорецепторов осуществляли растворами адреналина и обзидана в концентрациях  $10^{-3}$ ,  $10^{-6}$ ,  $10^{-9}$  ммоль/л. Инкубацию с фармакологическими веществами проводили в соотношении кровь/инкубационная среда 1:10 в течение 30 минут при комнатной температуре. Контролем служили пробы крови, инкубированные при тех же условиях, что и опытные, но с добавлением физиологического раствора в соотношении 1:10. Исследования морфометрических параметров эритроцитов выполняли на атомно-силовом микроскопе «ИНТЕГРА». Достоверность различий экспериментальных данных определяли с использованием *t*-критерия Стьюдента.

По данным АСМ-сканирования, физиологические эффекты обзидана на геометрические параметры эритроцитов наиболее ярко выражены в концентрации  $10^{-9}$  ммоль/л. При этой концентрации установлено снижение высоты клетки, площади поверхности и укорочение короткой оси эллипса соответственно на 18,07, 16,15 и 14,16% ( $p < 0,05$ ). Причем объем клетки возрастал на 19,4% ( $p < 0,05$ ). Физиологические эффекты адреналина на морфометрические параметры эритроцитов были наиболее выражены в концентрации  $10^{-3}$  ммоль/л. Отмечалось увеличение линейных размеров клеток на 9,86 и 12,7% ( $p < 0,05$ ) соответственно по длинной и короткой осям эллипса и снижение высоты клеток на 22,3% ( $p < 0,05$ ). Объем клеток и площадь поверхности возрастали соответственно на 27,42 и 6,75% ( $p < 0,05$ ).

Установленные изменения морфометрических параметров в условиях стимуляции (при концентрации адреналина  $10^{-3}$  моль/л) и блокады адренорецепторов (при концентрации обзидана  $10^{-9}$  ммоль/л) связаны с функциональной активностью адренорецепторов на клеточной поверхности.

Сладкова Евгения Анатольевна  
Белгородский государственный университет  
308015 Белгород, ул. Победы, 85  
E-mail: serious2x@rambler.ru

## ВЛИЯНИЕ КОДИРУЕМЫХ АМИНОКИСЛОТ НА КЛЕТОЧНУЮ ПРОЛИФЕРАЦИЮ И АПОПТОЗ В КУЛЬТУРЕ ТКАНЕЙ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА

А. В. Смирнов, М. А. Войцеховская

Санкт-Петербургский Институт биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН

Одной из функций биорегуляторных пептидов является воздействие на репаративные процессы в различных тканях за счет стимуляции клеточной пролиферации или ее торможения при процессах апоптоза. Можно полагать, что аминокислоты, входящие в состав пептидов в качестве структурных элементов, сами обладают регуляторными свойствами в отношении тканей-мишеней. Одним из наиболее адекватных методов исследования биологически активных веществ является их тестирование в органотипической культуре ткани, в которой сохраняется иерархическая соподчиненность клеточных популяций на фоне отсутствия нервных и гуморальных влияний, действующих в целостном организме. Целью настоящей работы было скрининговое исследование действия 20 аминокислот, которые кодируются генетическим кодом, на развитие органотипической культуры тканей мезо-, экто- и энтодермального генеза. Эксперименты проведены на 2 000 эксплантатах сердца, семенников (мезодермальные ткани), печени, поджелудочной железы (энтодермальные ткани), коры головного мозга (эктодермальная ткань) 3-месячных крыс Вистар. Эксплантаты помещали в чашки Петри с коллагеновым покрытием, заливали 3 мл питательной среды и культивировали в термостате при температуре 37 °С. L-аминокислоты («Sigma», США) вводили в культуральную среду в концентрации  $10^{-6}$  М. На третьи сутки эксплантаты просматривали под фазово-контрастным микроскопом, определяли индекс площади (ИП) как соотношение площади всего эксплантата к площади центральной зоны. Для верификации апоптозных процессов проводилось иммуногистохимическое исследование эксплантатов для выявления экспрессии проапоптозного белка p53. Установлено, что в мезо- и энтодермальных тканях клеточную пролиферацию стимулировали гидрофильные аминокислоты с заряженными боковыми цепями – лизин, аргинин, глутаминовая кислота. Зона роста эксплантатов при этом увеличивалась на 25–38% по сравнению с контролем. Гидрофобные аминокислоты (валин, треонин, метионин, изолейцин, фенилаланин, триптофан) не оказывали влияния на мезодермальные ткани (значения ИП оставались на уровне контроля), но вызывали угнетение зоны роста на 27–35% в ткани энтодермального генеза – печени. При этом на 32–49% увеличивалась экспрессия p53, что свидетельствовало о вовлечении апоптозных процессов при уменьшении клеточной пролиферации. Другие явления наблюдались при культивировании эктодермальной ткани коры головного мозга, где гидрофобные аминокислоты вызывали увеличение ИП эксплантатов на 30–32%. Результаты исследования свидетельствуют о том, что аминокислоты по-разному влияют на процессы

пролиферации и апоптоза в тканях различного генеза. Таким образом, имеющийся в организме пул свободных аминокислот может оказывать влияние на пролиферацию и апоптоз в различных тканях, причем преимущественное стимулирующее или ингибирующее воздействие какой-либо аминокислоты определяется генезом ткани.

*Смирнов Андрей Валерьевич  
Санкт-Петербургский Институт биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН  
197110 Санкт-Петербург, пр. Динамо, 3  
тел./факс: +7(812) 230 0049; 8(921) 639 9454  
E-mail: ibg@gerontology.ru, Doctor-smirnov@yandex.ru*

## ЗАВИСИМОСТЬ ФОРМИРОВАНИЯ ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНОГО РАССТРОЙСТВА В МОДЕЛИ «СТРЕСС–РЕСТРЕСС» ОТ СТРАТЕГИИ ПРИСПОСОБИТЕЛЬНОГО ПОВЕДЕНИЯ

И. В. Смоленский

[Исследование проведено под руководством Н. Э. Ордяна  
(Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН)]

*Санкт-Петербургский государственный университет*

Одной из актуальных проблем современной медицины является вопрос о факторах, определяющих индивидуальную предрасположенность к формированию различных заболеваний, среди которых важное место занимают тревожно-депрессивные расстройства, возникающие как результат тяжелых психоэмоциональных стрессов. Как показали проведенные нами исследования, к числу таких факторов можно отнести индивидуальную стратегию приспособления к стрессорным условиям. Исследования были выполнены на половозрелых крысах-самцах линии Вистар. Отбор животных в зависимости от стратегии приспособительного поведения осуществляли с помощью Т-образного лабиринта, на основании характера поведения в котором вычисляли индексы поведенческой активности и пассивности. Далее отобранных активных и пассивных крыс дополнительно тестировали в открытом поле, приподнятом крестообразном лабиринте и тесте Порсолта. Для индукции экспериментального аналога посттравматического стрессового расстройства человека использовали модель «стресс–рестресс». С этой целью крысы подвергали комбинированному стрессу, состоящему из двухчасовой иммобилизации, 20-минутного вынужденного плавания и эфирного стресса до потери сознания. Триггером для развития патологического состояния являлся рестресс (30-минутная иммобилизация через 7 дней после первого комбинированного стресса). Показано, что интактные активные крысы в открытом поле более подвижны, чем пассивные, а также демонстрируют меньшее время неподвижности в тесте Пор-

солта. При этом уровень тревожности активных и пассивных крыс, который определяли в приподнятом крестообразно лабиринте, не различался. Несмотря на то, что в ответ на рестресс и активные и пассивные крысы демонстрировали характерное изменение активности гипофиз–адренкортикальной системы, поведенческие проявления постстрессовой психопатологии у этих животных различались. У пассивных крыс на следующий день после рестресса уровень тревожности возрастал и сохранялся повышенным и через 10 дней, тогда как у активных животных уровень тревожности не изменялся, но усиливалось депрессивно-подобное поведение в тесте Порсолта. Можно заключить, что характер психопатологии, формируемой в модели «стресс–рестресс», определяется стратегией приспособительного поведения.

*Смоленский Илья Владимирович  
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН  
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6  
E-mail: neo@infran.ru*

## ПОЛЕ ЗРЕНИЯ ПРИ ОБЪЕКТИВНОМ ИССЛЕДОВАНИИ С ПОМОЩЬЮ МУЛЬТИФОКАЛЬНЫХ ЗРИТЕЛЬНЫХ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ

А. Ф. Соболев

*Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова МО РФ  
Санкт-Петербург*

Поле зрения является важнейшей интегральной функцией зрительного анализатора, ответственной за одновременное пространственное восприятие картины внешнего мира, определение которой входит в обязательный минимум функциональных исследований, как в научной, так и в клинической практике.

Существующие методы исследования поля зрения субъективны, т. е. основаны на ответах испытуемого. Необходимо использование более точных, объективных методов исследования поля зрения, так как субъективные исследования нередко снижают качество информации, а иногда вообще исключается возможность провести это исследование, как, например, у детей или в случае затрудненного контакта с испытуемым.

Для объективной оценки поля зрения на основе мультифокальной технологии на базе стандартного энцефалографического оборудования нами создан аппаратно-программный комплекс для исследования поля зрения при помощи мультифокальных зрительных вызванных потенциалов. В качестве стимула была использована система из шахматных паттернов 4\*4 ячейки, расположенных по концентрическим окружностям вокруг точки фиксации. Размер ячеек изменяется от центра к периферии пропорционально кортикальному фактору

магнификации. Стимуляцию осуществляли путем реверсирования (обращения контраста) шахматных паттернов. Область исследуемого поля зрения составляла 60 градусов. В результате обработки текущей ЭЭГ для каждого из шестидесяти секторов созданный нами аппаратно-программный комплекс позволяет вычислить мультифокальные зрительные вызванные потенциалы, характеризующие реакцию на стимуляцию в каждом секторе в отдельности, без влияния реакций на стимуляцию в остальных секторах.

Среднее значение амплитуды мфЗВП от секторов, с эксцентриситетом в 2° от точки фиксации, составило 195,63±45,16 нВ, с эксцентриситетом в 6° – 199,89±36,26 нВ, с эксцентриситетом 11° – 182,16±31,52 нВ, с эксцентриситетом в 17° – 136,03±38,74 нВ, с эксцентриситетом в 25° – 116,28±23,00 нВ.

*Выводы:* Нормальные значения амплитуды ответов мультифокальных зрительных вызванных потенциалов зависят от эксцентриситета. Мультифокальные зрительные вызванные потенциалы позволяют провести объективное исследование полей зрения.

*Соболев Андрей Федорович*  
Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова МО РФ  
194044 Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, 6  
E-mail: af\_sobolev@mail.ru

#### ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ НОЦИЦЕПТИВНЫХ РЕАКЦИЙ У КРЫС ПОСЛЕ АППЛИКАЦИИ ЭНДОТОКСИНА НА СЛИЗИСТУЮ ОБОЛОЧКУ НОСА

И. В. Стрижак

*Институт физиологии НАН Беларуси*  
Минск, Беларусь

В процессе филогенеза сформировались две основные формы защитных реакций организма как способ реагирования на экстремальные воздействия: «fight/flight» – «борьба/избегание». Эти варианты ноцицептивных ответов изучены в экспериментах по моделированию системного воспалительного процесса при внутривенном и внутрибрюшинном (в/б) введении липополисахарида кишечной палочки (ЛПС *E. coli*). Такой путь поступления эндотоксина во внутреннюю среду организма нельзя признать естественным. Сохранится ли двухфазный паттерн ноцицептивных реакций, типичный для системного воспалительного процесса в обозначенных выше экспериментах (по типу гипер-, гипоалгезии), в опытах с моделированием естественного контакта микробов и эндотоксинов со слизистыми оболочками и кожными покровами, например, со слизистой оболочкой полости носа? В опытах на белых крысах-самцах

(n=10) массой тела 0,22–0,27 кг регистрировали с помощью метода hot-plate («Stoelting», США) латентный период ноцицептивной реакции (ЛПНР) за 1 час до аппликации и через 1, 2, 4 и 5 часов после в/б введения 100 мкг/мл/кг ЛПС *E. coli* – 1-ая группа (n=4). Аналогичный протокол соблюдали при интраназальной аппликации 1 мг/мл ЛПС в 5 мкл раствора – 2-ая группа (n=6). Исходные значения ЛПНР для первой и второй групп крыс составили 107,3±7,9 и 74,9±12,3 с соответственно. Через 1 час после введения ЛПС ЛПНР снизился на 42,1% в 1-ой и на 27,8% – во 2-ой группе крыс. Через 2 и 4 часа после введения ЛПС ЛПНР сохранялся сниженным на 20–30% в обеих группах крыс, а через 5 часов величина ЛПНР увеличилась на 15%. Таким образом, наблюдался двухфазный паттерн защитных ноцицептивных реакций по типу гипер- (уменьшение ЛПНР), гипоалгезии (увеличение ЛПНР) как после интраназальной аппликации эндотоксина, так и при моделировании системного воспалительного процесса путем в/б введения ЛПС *E. coli*. Следовательно, при моделировании в эксперименте ситуации, естественной для контакта слизистой оболочки полости носа с микробами и эндотоксинами, продемонстрирован классический тип двухфазной ноцицептивной реакции, зарегистрированной ранее в опытах с внутрибрюшинным или внутривенным введением ЛПС *E. coli*.

*Стрижак Ирина Васильевна*  
Институт физиологии НАН Беларуси  
Беларусь, 220072 Минск, ул. Академическая, 28  
E-mail: pochta\_IRENA@mail.ru

#### «ПАРАДОКСАЛЬНЫЙ» ЭФФЕКТ ГИПОКСИЧЕСКОГО ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЯ: ГОТОВНОСТЬ ЭНДОГЕННЫХ АНТИОКСИДАНТОВ К БЫСТРОЙ ИНДУКЦИИ ТРЕБУЕТ ПОНИЖЕННОГО «ФОНОВОГО» УРОВНЯ ИХ ЭКСПРЕССИИ?

С. А. Строев

*Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН, Санкт-Петербург*  
Медицинская школа Университета г. Тампере, Финляндия

Тяжёлая гипоксия (ТГ) вызывает нарушения в нейронах, связанные с окислительным стрессом, вплоть до их гибели. Ранее нами было показано, что ТГ (180 мм рт. ст., 3 ч) повышает уровень экспрессии ряда белковых антиоксидантов (АО) в нейронах гиппокампа крысы, что может рассматриваться как молекулярный механизм нейропротекции. Прекондиционирование (ПК) тремя сеансами умеренной гипоксии (УГ) (360 мм рт. ст., 2 ч) существенно повышает экспрессию АО на самых ранних (3 ч) сроках после окончания последующей ТГ, критических для запуска апоптоза. Однако определяется ли

повышенное содержание АО через 3 ч после ТГ у прекондиционированных животных их накоплением в ходе ПК ещё до начала ТГ или модификацией реакции на саму ТГ?

Через 3 часа после окончания последнего (третьего) сеанса ПК экспрессия АО лишь в немногих случаях статистически отличается от контроля: отмечается повышение обеих СОД в *CA1* и снижение *Trx-1* в *CA3* и *Trx-2* в *CA1*.

К 24 часам после трёхкратной УГ экспрессия *Trx-1* достоверно снижена во всех областях гиппокампа (*CA1*, *CA2*, *CA3* и *DG*), *Trx-2* – в *CA1*, *CA2* и *CA3* и *Cu,Zn-СОД* – в *CA1* и *CA2* (в *CA3* и *DG* снижение статистически недостоверно). Таким образом, само по себе ПК вызывает не повышение, а существенное снижение как общего числа экспрессирующих данные АО клеток, так и числа клеток с высоким уровнем их экспрессии.

Возможно, объяснение этих данных состоит в том, что способность прекондиционированной клетки к более быстрому и интенсивному ответу на ТГ опосредуется ROS, а пониженный уровень экспрессии АО после ПК обеспечивает благоприятные условия для реализации ROS-сигнала.

Несколько отличается ответ *Mn-СОД*. К 24 часам после последнего сеанса УГ экспрессия *Mn-СОД* повышалась в *CA1* и *DG* и не отличалась от контроля в *CA2* и *CA3*. Эффект ПК после последующей ТГ проявлялся, напротив, в *CA2* и *CA3*, но не в *CA1* и *DG*. Таким образом, и в этом случае эффект ПК на ранних сроках после ТГ связан не с накоплением АО-белков в ходе ПК, а с модификацией самой реакции на ТГ. Напротив, в тех случаях, когда ПК повышает экспрессию АО к моменту начала ТГ, эффект ПК на экспрессию *Mn-СОД* вслед за ТГ отсутствует.

*Строев Сергей Александрович*  
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН  
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6  
E-mail: s\_stroev@hotmail.com

НОВОЕ ПРОСТРАНСТВЕННОЕ ОКРУЖЕНИЕ  
АКТИВИРУЕТ НЕЙРОННУЮ *NO*-СИНТАЗУ  
В МЕДИАЛЬНОМ ОТДЕЛЕ ПРИЛЕЖАЩЕГО ЯДРА

П. В. Судоргина

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

Медиальный отдел прилежащего ядра (мПЯ) участвует в регуляции ряда базисных форм поведения, включая исследовательское поведение при предъявлении новых стимулов или новой обстановки. Данные литературы свидетельствуют об активации дофаминергической и глутаматергической

афферентных систем мПЯ во время исследовательской активности. Оба эти нейрохимические входа, по нашим данным прошлых лет, контролируют активность *NO*-ергических интернейронов этой структуры, что позволяет предполагать возможную активацию *NO*-ергической системы мПЯ в ходе исследовательского поведения. Работа посвящена проверке этого предположения. На крысах-самцах линии Спрег-Дуули методом прижизненного внутримозгового микродиализа и высокоэффективной жидкостной хроматографии изучены изменения уровня внеклеточного цитруллина (со-продукта синтеза *NO*) в мПЯ в процессе исследовательского поведения, инициированного новой обстановкой, а также зависимость этих изменений от активации нейронной изоформы *NO*-синтазы, локализованной, по данным литературы, в *NO*-продуцирующих интернейронах этой структуры. Было установлено, что первое помещение животного в новую обстановку, провоцирующее высокий уровень исследовательской активности, сопровождается подъемом уровня внеклеточного цитруллина в мПЯ, наблюдаемым во время и после поведенческого тестирования. Этот подъем полностью предотвращался введением в эту область мозга методом диализной инфузии ингибитора нейронной изоформы *NO*-синтазы – 7-нитроиндазола (натриевая соль, 0.5 мМ, MP Biomedicals, США) и не наблюдался при перемещении животных в хорошо знакомую обстановку. Предъявление животным нового корма, запускающее исследовательские реакции, но не приводящее к поеданию корма, также вызывало небольшой, но значимый подъем уровня внеклеточного цитруллина, который не происходил, если животные инициировали акт еды. Полученные данные свидетельствуют, что исследовательское поведение, вызываемое пространственной новизной, а также, возможно, новизной корма, сопровождается активации нейронной *NO*-синтазы и, вероятно, усилением продукции *NO* в медиальном отделе прилежащего ядра, что позволяет предположить участие *NO*-ергических интернейронов этой структуры в обработке и проведении информации, связанной с новизной.

*Работа выполнена при поддержке РФФИ (проект № 10-04-00397).*

*Судоргина Полина Вячеславовна*  
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН  
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6  
E-mail: nbs@infran.ru

ИССЛЕДОВАНИЕ ЛИЗОСОМНЫХ ПЕПТИДГИДРОЛАЗ  
ФРОНТАЛЬНОЙ ЗОНЫ НЕОКОРТЕКСА ПРИ ФОРМИРОВАНИИ  
УСТОЙЧИВОГО ПАТОЛОГИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА

А. В. Тарковская

*Днепропетровский национальный университет им. О. Гончара*

[Исследование проведено при участии В. И. Черной  
(Днепропетровский государственный аграрный университет)]

*Украина*

С позиций практического значения и использования в клинике, исследования лизосомных протеолитических ферментов приобретают все большую популярность. Среди широкого набора протеолитических ферментов лизосом, особое внимание уделяется цистеиновым катепсинам, поскольку исследования последних лет заставили по-новому посмотреть на участие этих протеиназ в жизнедеятельности клетки.

Согласно новейшим исследованиям, цистеиновые протеиназы считаются уже не только лизосомными медиаторами терминальной деградации протеинов, но и принимают участие в деградации и ремоделировании белков экстрацеллюлярного матрикса, играют существенную роль при возрастных изменениях клеток организма, будучи вовлеченными в регуляцию иммунного ответа, апоптоза, метастазирования и опухолевой инвазии. Около 65–80% растворимых лизосомных пептидогидролаз относятся к цистеиновым. Среди них наиболее активными являются катепсин В (КФ 3.4.22.1), катепсин L (КФ 3.4.22.15).

Целью данной работы была разработка и создание моделей устойчивых расстройств мозговой деятельности, изучение изменений, происходящих во время их образования и механизмов, на которых они основаны. Показатели активности цистеиновых катепсинов В, L во фронтальной зоне неокортекса головного мозга крыс анализировали через 3, 7, и 14 суток после начала выработки устойчивого патологического состояния. Проведенные исследования показали, что двухнедельное введение сиднокарба приводит к развитию у крыс устойчивого патологического состояния мозга, которое проявляется в неодинаковом изменении активности исследуемых пептидгидролаз. Активность катепсина В существенно возросла на 3-и сутки, достигла своего максимума на 7-е сутки, после чего на 14-е сутки уменьшилась и почти достигла уровня активности крыс контрольной группы. В то же время изменение уровня активности катепсина L происходило обратным образом. Так, пик активности наблюдался на 3-е сутки с постепенным снижением на 7-е и 14-е сутки опыта.

Приведенные данные свидетельствуют о том, что лизосомные цистеиновые катепсины В, L достаточно интенсивно реагируют на процессы формирования устойчивого патологического состояния, формирующегося в тканях головного

мозга. В основе этого, очевидно, лежит снижение стабильности мембран лизосом, что приводит к росту активности катепсинов во фронтальной коре.

*Тарковская Алена Владимировна*

*Днепропетровский национальный университет им. О. Гончара*

*Украина, 49044 Днепропетровск, ул. Научная, 13*

*E-mail: serdu4ka4@gmail.com*

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТОВ АППЛИКАЦИИ СЕРОТОНИНА  
НА КОМАНДНЫЕ НЕЙРОНЫ У ИНТАКТНЫХ И ОБУЧЕННЫХ УЛИТОК

А. Х. Тимошенко

*Казанский физико-технический институт КазНЦ РАН*

*Институт проблем экологии и недропользования АН РТ*

*Казань*

В последние годы проведено большое количество экспериментов по изучению феномена пластичности, используя аппликацию серотонина. Аппликация серотонина вызывает эффекты, сходные с облегчением дегабитуирующих и сенситизирующих стимулов на нервную сеть, лежащую в основе оборонительного ответа. Это облегчение включает уширение ПД сенсорного нейрона и облегчение высвобождения медиатора из терминалей сенсорного нейрона. Посредством аппликаций серотонина в омывающий центральную нервную систему раствор удается воспроизвести электрофизиологические корреляты обучения у аплизии, виноградной улитки, гермиссенды, прудовика.

Еще в 1985 году Д. А. Сахаров высказал гипотезу о том, что для деятельности нервной системы моллюсков важную (интегративную) роль играет серотонин во внеклеточном пространстве. Им была выдвинута теория о выполнении серотонином и другими медиаторами нервной системы не только собственно синаптической, но и интегративной функции. Поэтому у нас возник вопрос, а как меняется чувствительность к серотонину у виноградной улитки в результате обучения.

Нами было установлено, что аппликация серотонина вызывает снижение мембранного потенциала командных нейронов как интактных, так и обученных улиток. Обнаружено, что у обученных улиток при аппликации серотонина пороговый потенциал повышается, что означает снижение возбудимости командных нейронов в ответ на внеклеточный серотонин, который может быть выброшен из модуляторных серотонин содержащих нейронов педального ганглия. Их действие имеет два пути: один – через выброс серотонина серотонин-содержащими клетками в окружающую среду, а второй – через прямые синаптические связи модуляторных нейронов с командными.

Наши результаты показывают один из конкретных механизмов выполнения серотонином его интегративной функции в формировании условного рефлекса.

*Тимошенко Алия Халиловна  
Казанский физико-технический институт КазНЦ РАН  
420029, Казань, ул. Сибирский тракт, 10/7  
Институт проблем экологии и недропользования АН РТ  
420089 Казань, ул. Даурская 28  
E-mail: aliusha1976@mail.ru*

### ИЗМЕНЕНИЯ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ГИГАНТСКОЙ АФРИКАНСКОЙ УЛИТКИ РАЗНОГО ВОЗРАСТА ПРИ КОРМЛЕНИИ

Е. Е. Титаренко, Д. Д. Пятси, Т. А. Сафонова

*Санкт-Петербургский государственный университет*

Для общей физиологии представляет интерес исследование сердечного ритма (СР) у разных групп животных и его изменения в различных условиях. Работа сердца регулируется нервной системой, зависит от уровня гуморальных факторов и возможных воздействий, в том числе и стрессорных, на организм животного. В связи с этим данные, полученные при использовании неинвазивных методов регистрации СР, имеют особое значение.

Исследования, выполненные в нашей лаборатории на гигантской африканской улитке *Achatina fulica* (Озеров, 1995; Титаренко и др., 2007), показали, что изменения СР зависят от возраста животного и отличаются у зародышей и взрослых особей (Пятси и др., 2007). В данной работе оценивались изменения частоты сердечных сокращений (ЧСС) при выполнении некоторых физиологических функций (кормление) у улиток разного возраста. Сравнивались значения ЧСС от развития зародыша в яйце, после вылупления и при достижении массы тела, характерной для половозрелой особи. Сокращения сердца регистрировались неинвазивным оптическим методом с помощью волоконно-оптического плетизмографа (Федотов и др., 2000).

Зависимость ЧСС от массы животного в целом оказалась немонотонной. У зародышей, находящихся в яйце, и недавно вылупившихся улиток наблюдается положительная корреляция «ЧСС–масса тела». Начиная с некоторого периода развития, эта зависимость меняет знак. В логарифмическом масштабе для зародышей и самых молодых улиток данные аппроксимируются линейной функцией, у более крупных – другими функциями.

Изменение ЧСС при кормлении изучалось у улиток двух возрастных групп (молодые особи и взрослые животные). Статистически достоверным оказалось увеличение ЧСС при кормлении у взрослых животных. В то же время в каждом отдельном случае ЧСС улиток обеих возрастных групп при кормлении возрастала (в среднем на 15%).

Сравнение изменений ЧСС при кормлении улиток (сердца с миогенным ритмом) и ракообразных (узкопалый рак) (Пятси и др., 2009) обнаружило определенное сходство: ЧСС при кормлении возрастала в обоих случаях, однако восстановление СР после кормления происходило с разным латентным периодом. ЧСС улиток восстанавливалась практически сразу после кормления, у рака латентный период восстановления ЧСС мог достигать 10–15 минут (в условиях непрерывного мониторинга), что может быть связано, в частности, с наличием нейрогенного механизма регуляции работы сердца у ракообразных.

*Титаренко Евгений Евгеньевич  
Кафедра общей физиологии  
Биолого-почвенный факультет  
Санкт-Петербургский государственный университет  
199034 Санкт-Петербург, Университетская наб., 7/9  
E-mail: TAsafonova@mail.ru*

### ИММУНОГИСТОХИМИЯ GFAP: СРАВНЕНИЕ АВТОМАТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ОБРАБОТКИ МИКРОФОТОГРАФИЙ МОЗГА

А. О. Тишкина, И. П. Левшина, Н. А. Лазарева, Н. В. Пасикова,  
М. Ю. Степанович, Н. В. Гуляева

*Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН  
Москва*

В последнее время в нейробиологии все чаще применяются автоматические методы количественной обработки материала. Однако для получения действительно объективных результатов важно базировать выбор метода на корректных предположениях, исходя из целей исследования. В данной работе представлено сравнение двух методов количественной обработки иммуногистохимически окрашенных срезов мозга. Один из них базируется на определении оптической плотности материала по параметрам гистограммы интенсивности, другой – на сегментации изображения с последующей обработкой морфологическими фильтрами. Эти методы применялись к одному и тому же набору микрофотографий с целью выявления отличий экспрессии

кислого белка глиофибрилл (GFAP) у животных из контрольной и экспериментальной групп. 10 самцов крыс линии Wistar были подвергнуты хроническому эмоционально-болевному стрессу: ежедневное воздействие белого шума (300–1200 Гц, 60–70 дБ) в течение 5 часов, при предъявлении каждый час 10 вспышек света (0,5 Гц) подкрепляемых током (1–1,5 мА) с 50%-й вероятностью. В контрольной группе было 5 животных. После 14 дней невротизации крыс анестезировали, мозг фиксировали методом транскардиальной перфузии и заливали в парафин. Затем на микротоме получали 10-микронные фронтальные срезы, которые окрашивали иммуногистохимически по стандартному двухдневному протоколу для выявления GFAP позитивных клеток. Окрашивание проявляли 3,3'-диаминобензидином. Затем получали микрофотографии полей гиппокампа CA1 и CA3, а также хилуса зубчатой фасции с помощью микроскопа «Leica MD6000B» (объектив  $\times 20$ , NA 0,50) и CCD-камеры «Leica DFC310 FX». Все фотографии сохранялись в одной директории, получая уникальные идентификационные номера, и затем обрабатывались автоматически разработанной в нашей лаборатории программой-макросом. В общей сложности было обработано около 800 фотографий.

Результаты обработки с помощью разных методов были достаточно близки: оба метода выявили достоверное отличие иммунореактивности в поле гиппокампа CA3 и в хилусе зубчатой фасции у контрольных и экспериментальных животных и отсутствие достоверных отличий в поле гиппокампа CA1. Протестированные методы отличались по двум параметрам: скорости получения данных и информативности полученных данных. Метод, основанный на определении оптической плотности, является более быстрым, поскольку не требует присутствия экспериментатора. Метод, использующий сегментацию, занимает больше времени, являясь по сути полуавтоматическим, однако он более информативен, так как позволяет получать данные как о плотности клеточной популяции, так и о площади отдельно взятой клетки.

Данные, полученные с использованием этих методов, свидетельствуют о том, что адаптация к хроническому эмоционально-болевному стрессу имеет выраженный регионарно-специфичный структурный след.

*Поддержано грантом РГНФ 09-06-00485а.*

*Тишкина Анна Олеговна  
Лаборатория функциональной биохимии нервной системы  
Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН  
Москва, ул. Бутлерова, 5а  
E-mail: anna.tishkina@phystech.edu*

## ЭФФЕКТЫ БЛОКАТОРОВ СЕРИН-ТРЕОНИНОВЫХ И ТИРОЗИНОВЫХ ПРОТЕИНКИНАЗ НА КИНЕТИКУ ХОЛИНОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ НЕЙРОНОВ ОБОРОНИТЕЛЬНОГО ПОВЕДЕНИЯ ВИНОГРАДНОЙ УЛИТКИ НА КЛЕТОЧНОМ АНАЛОГЕ ПРИВЫКАНИЯ

М. С. Третьякова, Д. А. Махновский, Г. Б. Мурзина\*, А. С. Пивоваров

*Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова  
\*Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН  
Москва*

Полагаем, что нейронный механизм привыкания – простой формы адаптивного поведения животных – включает химическую модификацию клеточных белков с участием серин-треониновых и тирозиновых протеинкиназ, катализирующих перенос фосфата от АТФ к аминокислотному остатку (серин, треонин и тирозин), имеющему свободную гидроксильную группу.

Для проверки этого предположения исследовали влияние селективных ингибиторов ряда серин-треониновых и тирозиновых протеинкиназ на кинетику вызванного ацетилхолином входящего тока (АХ-тока) командных нейронов оборонительного поведения виноградной улитки при ритмических, локальных подведениях ацетилхолина к соме. Использованный экспериментальный протокол имитировал схему выработки привыкания оборонительной реакции животного на тактильную стимуляцию. Ацетилхолин инъецировали ионофоретически. Для регистрации АХ-тока использовали методику двухэлектродной фиксации потенциала на клеточной мембране.

Обнаружено, что ингибиторы ряда серин-треониновых протеинкиназ: цАМФ-зависимой протеинкиназы А (Rp-cAMPS), цГМФ-зависимой протеинкиназы G (N-Arg-Lys-Arg-Ala-Arg-Lys-Glu-OH), кальций-кальмодулинзависимой протеинкиназы II (KN-93) и тирозиновых протеинкиназ (генистеин), включая их семейство Src-киназ (PP2) ослабляют депрессию АХ-тока. Селективный ингибитор протеинкиназы С (хелеритрин) не оказывает такого воздействия.

Математическое моделирование влияния примененных ингибиторов на количество мембраносвязанных холинорецепторов позволило получить расчетные кривые, идентичные экспериментальным кривым депрессии АХ-тока, и определить возможные механизмы, лежащие в основе изменения кривых. Предполагаем, что депрессия холиночувствительности внесинаптических зон мембраны командных нейронов, обусловленная снижением числа мембраносвязанных внесинаптических холинорецепторов, зависит от фосфорилирования холинорецепторов и связанных с ними белков плазмалеммы и цитоскелета серин-треониновыми протеинкиназами: А, G, кальций-кальмодулинзависимой

протеинкиназой II, (без участия протеинкиназы C), а также тирозиновыми протеинкиназами, включая семейство Src-киназ.

*Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант 09-04-00304-а).*

*Махновский Денис Александрович*

*Биологический факультет*

*Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова*

*119991 Москва, Воробьевы горы, д. 1, стр. 12*

*E-mail: mahnoden@mail.ru*

## ИССЛЕДОВАНИЕ ХАРАКТЕРИСТИК ДВИЖЕНИЙ ГЛАЗ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДИНАМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ИЗОБРАЖЕНИЙ

А. Л. Трусов

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

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

*Цель исследования* – изучить способы отвлечения внимания от работы с текстами веб-страниц для переключения внимания на баннеры. Для решения поставленной задачи изучали частоту движений глаз, длительность и амплитуду саккад при работе с изображениями – имитаторами веб-сайтов.

*Методы исследования* – использованы аппаратно-программные средства предъявления стимулов, согласованные с системами контроля движений глаз, производства фирмы «Ян Обер» (Познань, Польша) и система контроля движений глаз фирмы «SMI» (Берлин, Германия).

*Результаты* – внимание испытуемого было привлечено текстом имитатора веб-сайта. В стороне от текста располагали мелькающий рисунок, имитирующий баннер. Установлены характеристики движений глаз, зависящих от частоты мелькания отвлекающего внимание рисунка-баннера, находящегося в стороне от текста. Тем самым мелькающий баннер является мишенью, привлекающей внимание и наведение взора.

*Вывод* – установлено, что отвлечение внимания от чтения текста веб-страницы, выполняемого согласно инструкции, зависит от индивидуальных особенностей наблюдателя и от пространственно-частотных и временных характеристик мелькающего объекта-баннера.

*А. Л. Трусов*

*Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена  
191186 Санкт-Петербург, наб. реки Мойки, 48*

## ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЗМОЖНОЙ БИОДЕГРАДАЦИИ ПЕПТИДОВ PGR И GPGR под действием КОМПОНЕНТОВ ЖЕЛУДОЧНОГО СОКА

А. В. Труфанова

*Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова*

Глипролины обладают широким спектром биологической активности. Так, пептиды этого ряда влияют на гемостаз, демонстрируют цитопротекторные свойства, являются хемоаттрактантами для нейтрофилов, а также обладают антиульцерогенным действием на слизистую оболочку желудка. Антиульцерогенные эффекты глипролинов могут быть связаны с подавлением базальной и стимулированной секреции соляной кислоты и увеличением бикарбонатной секреции в желудке, стабилизацией секреции тучных клеток и нормализацией кровотока. Было показано, что пептиды PGR и GPGR обладают высокой противоязвенной активностью при действии на слизистую оболочку желудка как при местном, так и при системном введении. При пероральном введении пептиды подвергаются действию агрессивных факторов желудочного сока, которые могут разрушить структуру веществ; именно поэтому представлялось интересным выяснить влияние компонентов желудочного сока на деградацию PGR и GPGR.

Нами было показано, что PGR, также как и GPGR, остаются стабильными и после 1 часа инкубации при 37 °C, как в желудочном соке лошади, так и в растворе соляной кислоты и в растворе пепсина в соляной кислоте. Продукты деградации пептида PGR не обнаруживаются даже после 24-часовой инкубации пептида в протеолитической среде. Интересно, что при внутрижелудочном введении PGR в дозе 3,7 мкмоль на 1 кг массы крысы (1000 мкг) в тканях желудка через 6 минут обнаруживается PGR в количестве 9,4±1,2 нмоль/г ткани, а его метаболиты PG и GP – в количестве 1,2±0,1 и 7,2±0,81 нмоль/г ткани соответственно. Из этого следует, что появление метаболитов PGR – PG и GP, обнаруживаемых в тканях желудка, скорее всего, связано с действием пептидаз ткани и крови. Таким образом, эффекты пептидов PGR и GPGR обусловлены влиянием как самих пептидов, так и их метаболитов, что согласуется с результатами, полученными ранее.

*Труфанова Алина Валерьевна*

*Биологический факультет МГУ им. М. В. Ломоносова*

*119991, Москва, ГСП-1, Ленинские горы, Биологический факультет*

*E-mail: trallin@mail.ru*

## ИЗМЕНЕНИЕ СТРУКТУРЫ ПОЛЕЙ ГИППОКАМПА У КРЫС ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ГИПОКСИИ

М. А. Удальцов, Р. С. Улыбин

[Исследование проведено под руководством Л. И. Хожай  
(Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН)]

*Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия*

Гиппокамп, являясь центром лимбической системы, обеспечивает регуляцию вегетативных реакций, мотиваций и эмоций, двигательных реакций, организацию ориентировочного рефлекса, внимания, механизмов памяти и обучения. Становление и созревание гиппокампальной формации происходит в основном в ранний постнатальный период, что делает его в это время уязвимым и чувствительным к воздействию разного рода повреждающих факторов. Одной из причин, вызывающих возникновение энцефалопатий у новорожденных, является перинатальная гипоксия. Клинические наблюдения показали, что гипоксия в период новорожденности повышает риск развития эпилепсии, приводит к нарушениям многочисленных поведенческих реакций и расстройствам психического развития у детей в последующем онтогенезе. В работе изучали структурные изменения в полях гиппокампа у крыс на 10-е сутки постнатального развития после воздействия острой нормобарической гипоксии на 2-е сутки после рождения (исследование проводили на общепринятой экспериментальной модели недоношенной беременности человека). Новорожденных крысят подвергали воздействию острой гипоксии в течение 1 часа в барокамере, содержание кислорода в которой составляло 7,8%. Определяли изменения различных типов нейронов и принадлежность их разным полям гиппокампа. Показано, что в полях *CA1*, *CA2* и *CA3* имеет место истончение слоев пирамидных нейронов, присутствие диффузно рассеянных апоптотических телец, а также клеток с признаками гиперхроматоза, изменение размеров нейронов и их количества. В поле *CA4* отмечены места выпадения нейронов. Выявленные структурные изменения в полях гиппокампа могут лежать в основе нарушения функций центральной нервной системы.

*Работа поддержана РФФИ (грант 09-04-00700).*

*Удальцов Максим Александрович  
Улыбин Роман Сергеевич  
Кафедра гистологии и эмбриологии  
Санкт-Петербургская государственная  
педиатрическая медицинская академия  
E-mail: astarta0505@mail.ru*

## ОДОРАНТ-СВЯЗЫВАЮЩИЕ БЕЛКИ КОМПЛЕКСА MUP КАК ГЕНЕТИЧЕСКИ ДЕТЕРМИНИРОВАННАЯ ОСНОВА ОБОНЯТЕЛЬНОГО КОДА У ДОМОВОЙ МЫШИ

Е. М. Федорова<sup>1,2</sup>, И. И. Ермакова<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>*Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН*

<sup>2</sup>*Научно-исследовательский институт экспериментальной медицины СЗО РАМ*

<sup>3</sup>*Институт цитологии РАН  
Санкт-Петербург*

Одорант-связывающие белки комплекса MUP (major urinary proteins) представлены большой группой полиморфных полипептидов с молекулярной массой 18–20 *kDa*. Они кодируются кластером генов *Mup* на 4-й хромосоме, синтезируются преимущественно в печени и выводятся из организма в составе мочи. Фракции MUPs обладают различной аффинностью к низкомолекулярным лигандам феромональной природы, что определяет функциональные свойства феромонального «букета» (Новиков и др., 2009; Cheetham et al., 2009; Hurst, 2009).

На различных физиологических моделях мы анализировали содержание отдельных фракций MUPs в моче самцов и самок неродственных линий мышей, CBA/LacY и C57BL/6JY, с помощью электрофореза в полиакриламидном геле. Результаты работы показали, что набор (комбинация) и соотношение 8 присутствующих фракций (A–H) формируется уже в раннем онтогенезе, определяется уровнем тестостерона и является специфичным для данного генотипа и пола. Впервые показано, что именно пропорция различных фракций, а не их абсолютные величины, может играть ключевую роль в кодировании индивидуальной запаховой информации. Мы полагаем, что различные феромонально активные лиганды играют роль «букв», строго специфические и генетически детерминированные модульные комбинации из которых формируют значимые «слова», кодирующие генотип, пол, иерархический статус и другие индивидуальные характеристики особи.

В докладе также представлены перспективы использования одорант-связывающих белков комплекса MUPs при создании биосенсоров нового поколения (Новиков и др., 2010) и, в частности, белковых иммуночипов для ранней диагностики диабета и ряда онкологических заболеваний (Федорова и др., 2010; Fedorova et., 2010).

*Работа поддержана РФФИ (грант 07-04-01762).*

*Федорова Елена Михайловна  
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН  
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6  
E-mail: ellena\_fedorova@mail.ru*

ВЛИЯНИЕ ИНДИВИДУАЛЬНОГО ОПЫТА  
НА ХАРАКТЕРИСТИКИ ПЕСНИ УХАЖИВАНИЯ  
САМЦОВ *DROSOPHILA MELANOGASTER*

С. А. Федотов

[Исследование проведено при участии Ю. В. Брагиной]

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

Известно, что предшествующий опыт самца приводит к изменению поведения ухаживания. Снижение интенсивности ухаживания может происходить в результате ассоциативного обучения (после ухаживания за оплодотворенной самкой) или в результате габитуации (при ухаживании за незрелым самцом). Никто, однако, не исследовал воздействие совместного содержания зрелых самцов в группе на последующее поведение самца при ухаживании за самкой. Нами был проведен эксперимент для изучения влияния условий содержания самцов дрозофилы на характеристики песни ухаживания самца.

Экспериментальных самцов после вылупления в течение трех суток содержали в четырех разных условиях: по одному или в группе (10 самцов) при 12-часовом световом режиме, по одному или в группе (10 самцов) в постоянной темноте. Установлено, что как индивидуальное содержание мух в постоянной темноте, так и групповое содержание на свету приводит к значительному снижению доли времени, занятого как импульсным, так и синусоидальным компонентами песни, по сравнению с индивидуальным содержанием на свету. Для импульсной песни это прежде всего связано с двукратным снижением длительности отдельных импульсных посылок. Снижение времени, занятого синусоидальной песней, определялось четырехкратным снижением частоты посылок. Содержание мух в группе в темноте приводило к еще большему снижению показателей импульсной песни и к полному отсутствию синусоидального компонента.

Исследования, проведенные в лаборатории другими авторами, показали, что изменения содержания экспериментальных самцов в группе затрагивают также другие элементы ритуала ухаживания, а также снижают уровень двигательной активности самцов при их индивидуальном тестировании.

Обсуждаются возможные физиологические механизмы этого явления.

*Работа поддержана грантом РФФИ № 08-04-00997, подпрограммой «Генофонды и генетическое разнообразие» Президиума РАН и Федеральной целевой программой «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009–2013 годы.*

*Федотов Сергей Александрович  
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН  
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6  
E-mail: serg900@yandex.ru*

ОЦЕНКА *IN VITRO* ЖИЗНЕСПОСОБНОСТИ КЛЕТОК  
ПИЛОЦИТАРНОЙ АСТРОЦИТОМЫ ЧЕЛОВЕКА  
ПРИ ДЕЙСТВИИ ХИМИОПРЕПАРАТОВ И ФАКТОРА РОСТА НЕРВОВ

А. Н. Чернов

*Институт физиологии НАН Беларуси  
Городская клиническая больница скорой медицинской помощи  
Белорусский государственный медицинский университет  
Минск, Беларусь*

Лечение опухолей головного мозга у детей, к сожалению, недостаточно эффективно. Радикальное удаление опухоли не всегда возможно. Лучевая терапия и химиотерапия, которые являются вспомогательными терапевтическими процессами, обладают множеством побочных эффектов. Поэтому актуальным остается вопрос изучения механизмов действия цитостатиков как на опухолевые, так и на нормальные нервные клетки с целью снижения токсических эффектов и повышения избирательности их действия в отношении опухолевых клеток. Перспективен также поиск эндогенных субстанций, которые способны составить альтернативу применяемым в настоящее время методам химиотерапии. Одной из таких субстанций может оказаться фактор роста нервов, который обладает множеством физиологических эффектов, среди которых целесообразно выделить антионкогенный.

В связи с этим была поставлена цель – изучить действие фактора роста нервов на развитие опухолевой ткани и сопоставить его эффект с рядом протоколно-утвержденных химиопрепаратов (цисплатин, карбоплатин, этопозид, цитарабин, метотрексат, гемцитабин) на жизнеспособность клеток пилоцитарной астроцитомы человека. Эксцизионную ткань опухоли получали через 20–30 минут после удаления опухоли в процессе нейрохирургической операции. После механического и ферментативного измельчения ткани с добавлением гентамицина, располагали кусочки опухоли в среде ДМЕМ. Через 24 ч добавляли в чашки Петри с первичной культурой клеток фактор роста нервов (100 нг/мл) и химиопрепараты: цисплатин, этопозид, цитарабин (по 1 мкг/мл), гемцитабин (2 мкг/мл), карбоплатин (4 мкг/мл), метотрексат (50 мкг/мл). Анализировали цитотоксические эффекты через сутки. Жизнеспособность клеток пилоцитарной астроцитомы без внесения химиопрепаратов (контроль) составила 11,1±2,3%. Максимальная гибель опухолевых клеток отмечалась при добавлении цисплатина 71,3±15,3% ( $p<0,05$ ) и карбоплатина 60,3±10,6 ( $p<0,05$ ). Однако эта закономерность проявлялась не всегда. В ряде случаев максимальные цитостатические эффекты наблюдались после аппликации метотрексата, цитарабина, этопозиды, гемцитабина. Введение в культуру  $\beta$ -субъединицы рекомбинантного человеческого фактора роста нервов приводило к гибели от 50 до 60% клеток. Этот факт актуален для заключения об индивидуализированном подходе при выборе цитостатиков для полихимиотерапии в каждом конкретном случае заболевания.

Таким образом, целесообразно при выборе действенных химиотерапевтических средств для тех или иных видов неоплазий предварительно проводить их испытание на клеточных культурах, определяя индивидуальную чувствительность клеток опухоли каждого пациента. Перспективно также использование в перспективе фактора роста нервов для цитотоксических эффектов, чтобы снизить токсичность экзогенных цитостатиков и повысить их селективность в отношении опухолевых клеток.

*Чернов Александр Николаевич  
Институт физиологии НАН Беларуси  
Беларусь, 220072 Минск, ул. Академическая, 28  
E-mail: al.chernov@mail.ru*

#### МОДИФИКАЦИИ ЭКСПРЕССИИ ТРАНСКРИПЦИОННОГО ФАКТОРА NF- $\kappa$ B В ГИППОКАМПе КРЫС ПРИ ФОРМИРОВАНИИ ТОЛЕРАНТНОСТИ МОЗГА К ГИПОКСИИ

А. В. Чурилова

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

Работа посвящена анализу роли одного из ключевых факторов транскрипции (фактора NF- $\kappa$ B) в формировании гипоксической толерантности нейронов гиппокампа, индуцируемой гипоксическим прекодиционированием (ГП). Методом количественной иммуноцитохимии исследовали модификации экспрессии двух субъединиц (p50 и p65) фактора NF- $\kappa$ B в гиппокампе ГП и неГП крыс. Условия тяжелой гипоксии (ТГ, 180 мм рт. ст., 3 ч) и ГП (360 мм рт. ст., 2 ч, трижды с интервалом 24 ч) создавались в барокамере. Установлено, что у неГП-особей после ТГ иммунореактивность к p50 в отделах гиппокампа (CA1–CA4, зубчатая извилина – ЗИ) не изменялась ни на ранних (3–24 ч), ни на поздних (3 суток) сроках. Иммунореактивность к p65 увеличивалась незначительно в CA3, CA4 и ЗИ через 3 ч после ТГ. В зоне CA1 ТГ приводила к появлению экспрессии p65, которая отсутствовала в контроле, через 3 ч. Иммунореактивность к p65 постепенно увеличивалась в течение 3 дней после действия ТГ во всех отделах гиппокампа и достигла максимума к 3 суткам. ГП модифицировало реакцию на ТГ, вызывая значительное увеличение экспрессии обеих субъединиц NF- $\kappa$ B в различных зонах гиппокампа уже в ранний период. При этом максимальная экспрессия p50 наблюдалась на 3 ч преимущественно в зонах CA1, CA3, CA4 и в меньшей степени в ЗИ, а p65 – на 24 ч в CA3 и CA4 и была выражена слабее в CA1 и ЗИ. Иммунореактивность к p50 нормализовалась уже к 24 часам, а иммунореактивность к p65 – к 3 суткам во всех отделах гиппокампа. Сама трехкратная умеренная гипобарическая

гипоксия, применяемая в качестве ГП воздействия, не вызывала достоверных изменений экспрессии обеих субъединиц относительно контроля через 3 ч, однако приводила к ее увеличению в различных зонах гиппокампа через 24 ч. В частности, ГП воздействие умеренно индуцировало экспрессию p50 во всех зонах гиппокампа, тогда как экспрессия p65 увеличивалась преимущественно в CA3, CA4, а в CA1 и ЗИ оставалась неизменной.

Таким образом, ГП с использованием умеренной гипобарической гипоксии умеренно повышает уровни субъединиц NF- $\kappa$ B в гиппокампе крыс, а также способствует значительному усилению их экспрессии в ранний период после тяжелой повреждающей гипоксии. Очевидно, это представляет собой один из важных механизмов нейропротекции, связанный с активацией про-адаптивных генов-мишеней NF- $\kappa$ B.

*Чурилова Анна Викторовна  
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН  
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6  
E-mail: anpch05@mail.ru*

#### ИССЛЕДОВАНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ВНИМАНИЯ ЧЕЛОВЕКА ПРИ ПРОСМОТРЕ ВЕБ-САЙТОВ

Е. Ю. Шелепин

*Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН  
Санкт-Петербургский государственный университет  
ООО «Юзабилити Инвестигэйшнз»  
Санкт-Петербург*

*Цель работы:* установить особенности восприятия нетаргетированной баннерной рекламы при взаимодействии с вебсайтом.

*Методы.* Использовались психологические методы оценки информационного содержания сайта и рекламы. Использованы методы физиологические для описания характеристик движений глаз в разные моменты времени при просмотре сайта. Использованы методы цифровой обработки изображений для описания сайта и для анализа движений глаз по сайту.

*Результаты.* В Интернете существует огромное множество различной рекламы. Наиболее старая, но до сих пор пользующаяся популярностью – это так называемая нетаргетированная (т. е. выдается вне зависимости от содержания сайта и поведения пользователя) баннерная (т. е. реклама представлена в виде графического изображения или анимации) реклама. Исследование было направлено на изучение того, как часто пользователи обращают на неё внимание при работе с сайтом с учетом их задач и внутренних установок. Дополнительно изучалась зависимость между расположением рекламы на сайте и тем,

насколько часто она оказывается в поле зрения. Полученные данные показали, что на подобную рекламу редко обращают внимание, если она не соответствует интересам пользователя.

*Выводы.* Реклама в Интернете должна становиться более ориентированной на пользователя. Необходимо проведение более масштабных исследований на данную тему.

Шелепин Евгений Юрьевич  
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН  
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6  
E-mail: info@usabilityin.ru

### ВЛИЯНИЕ ГИПОКСИЧЕСКИХ ТРЕНИРОВОК НА АКТИВАЦИЮ МОТОНЕЙРОННЫХ ПУЛОВ ИКРОНОЖНОЙ И КАМБАЛОВИДНОЙ МЫШЦ ЧЕЛОВЕКА

А. С. Шилов

*Сыктывкарский государственный университет*

Исследование выполнены на неврологически здоровых мужчинах (19–26 лет), которые подвергались дозированному воздействию (ДВ) интервальными нормобарическими гипоксическими тренировками (ИНГТ) ( $O_2$  9.9%,  $CO_2$  – 0.03% от 30 до 50 минут в течение 19 дней). В фоновом исследовании и после 19 дней ДВ ИНГТ оценивались временные и амплитудные характеристики моносинаптического *H*-рефлекса и прямого *M*-ответа, получаемых с *m. soleus* и *m. gastrocnemius*.

Результаты исследования показали, что максимальная активация *H*-рефлекса икроножной мышцы происходила в условиях стимуляции большеберцового нерва током средней интенсивности, что может свидетельствовать о снижении порога возбудимости Ia сенсорных волокон после воздействия ИНГТ. Амплитуды максимальных *H*-ответов после ИНГТ обеих мышц увеличивались при индуцировании электрическим током в диапазоне от 22 до 32–40 *mA* ( $p < 0.05$ ). Амплитуды *M*-ответов при тех же уровнях стимула, что и в фоновом исследовании (от 12 до 50 *mA*) через 19 дней ДВ ИНГТ достоверно увеличились в обеих мышцах. Основным механизмом снижения тормозных реакций сегментарной возбудимости при ДВ ИНГТ, по-видимому, является, модуляция пресинаптического торможения и тормозного влияния клеток Рэншоу. После курса ИНГТ с разной степенью вероятности, модально изменяется чувствительность мышечных афферентов и двигательных единиц к нарастающей электрической стимуляции, когда у «низкопороговых» индивидов она направлена на понижение, у «высокопороговых» – на повышение, при этом величина

возбудимости моносинаптического *H*-рефлекса и двигательных единиц более значительно повышается, а доля возбуждаемых мотонейронов *m. gastrocnemius* через мышечные афференты уменьшается только у «высокопороговых» лиц. Отсутствие выраженного пресинаптического торможения обусловлено, возможно, влиянием гипоксии на интернейроны сегментарного аппарата поясничного утолщения на терминали сенсорных нейронов, моносинаптически связанных с моторными клетками передних рогов спинного мозга. Также общее снижение тормозных влияний может быть обусловлено декрементом нисходящих паттернов головного мозга на спинальный аппарат человека при адаптации к факторам ИНГТ.

Шилов Александр Сергеевич  
Сыктывкарский государственный университет  
167001 Республика Коми, г. Сыктывкар  
Октябрьский проспект, 55  
E-mail: shelove@list.ru, alexander.s.shilov@gmail.com

### РАЗМЕРЫ КАЛЛОЗАЛЬНЫХ НЕЙРОНОВ ЗРИТЕЛЬНЫХ ПОЛЕЙ 17 И 18 КОРЫ У КОШЕК В НОРМЕ И ПРИ НАРУШЕНИИ БИНОКУЛЯРНОГО ЗРЕНИЯ

П. Ю. Шкорбатова

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

У животных с бинокулярным зрением граница разделения полей зрения глаз на полуполя, представленные в разных полушариях, проходит через область максимальной остроты зрения. Точность и надежность объединения полуполей зрения глаз, которое происходит на уровне полей 17 и 18 коры, обусловлена особой организацией межполушарных связей. Известно, что у кошки каллозально связанные участки этих полей располагаются асимметрично относительно средней линии мозга: клетки полей 17 и 18 получают каллозальные входы от клеток переходной зоны 17/18 противоположного полушария, а клетки переходной зоны – от клеток полей 17 и 18 [Olavarría, 2001, Алексеевко и др., 2002].

В настоящей работе проведена оценка размера ретроградно меченных пероксидазой хрена каллозальных нейронов полей 17, 18 и переходной зоны 17/18 у интактных кошек и кошек с ранним нарушением бинокулярного зрения (монокулярная депривация и конвергентное косоглазие). Микроионофоретическое введение нейронального маркера, не превышающее размеров одной глазодоминантной колонки, позволяет выявить различия организации связей в каждом из этих трех подразделений каллозальной зоны.

У интактных кошек размер меченых каллозальных клеток в среднем превышает размер клеток в ипсилатеральном полушарии. При этом размер каллозальных клеток, локализованных в полях 17 и 18, не отличается от размера внутриполушарных клеток в этих полях. Однако размер каллозальных клеток переходной зоны 17/18 в среднем превышает размер каллозальных клеток полей 17 и 18.

У кошек с нарушениями бинокулярного зрения обнаружено расширение каллозальной зоны для глазодоминантных колонок полей 17 и 18. Расширение происходит за счет появления дополнительных входов из корковых полей. Размер этих дополнительных клеток превышает размер клеток полей в ипсилатеральном полушарии. Выявленные изменения межполушарных связей могут служить для более надежного объединения двух полуполей зрения, представленных в разных полушариях.

*Работа поддержана грантом РФФИ 09-04-01284.*

*Шкорбатова Полина Юрьевна  
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН  
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6  
E-mail: polinavet@mail.ru*

#### ВОЗДЕЙСТВИЕ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ВОЛН НИЗКОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ НА УРОВЕНЬ ТИОЛОВ В ТКАНЯХ ПЕЧЕНИ БЕЛЫХ КРЫС, ОБЛУЧЕННЫХ РЕНТГЕНОВСКИМ ИЗЛУЧЕНИЕМ НИЗКОЙ ДОЗЫ

А. У. Эминов

*Институт физиологии им. А. И. Караева НАН Азербайджана  
Баку, Азербайджан*

Воздействие ионизирующих и неионизирующих излучений на биологические системы проявляется в виде изменений физико-химических и биохимических показателей в клетках, а также в виде функциональных изменений в организме.

Все показатели определялись через 1 час, 3 и 6 дней после воздействия в отдельности низкой дозы рентгеновского облучения (2 Гр), электромагнитных волн (ЭМВ) низкой интенсивности (460 МГц), а также после последовательного воздействия обоих излучений.

Количество SH-групп, расположенных внутри структуры белков, через 1 час, 3 и 6 дней после воздействия низкой дозы рентгеновского облучения было близко к контрольному показателю (22,705±0,91 нмоль/мг белка). При воздействии ЭМВ низкой интенсивности показатель соответственно стал на 22, 26

и 17% ниже, а при воздействии последовательно низкой дозой рентгеновского облучения, а затем ЭМВ низкой интенсивности этот показатель во всех случаях был близок к контрольному показателю.

Количество поверхностно расположенных SH-групп через 1 час и 3 дня после воздействия низкой дозы рентгеновского облучения стало ниже на 20% от контрольного показателя (34,669±1,003 нмоль/мг белка), а после 6 дней – на 13%. При воздействии ЭМВ низкой интенсивности показатель стал ниже на 15, 25 и 20% соответственно, а при воздействии обоими излучениями – ниже на 13, 15 и 20%.

Количество глутатиона при воздействии низкой дозы рентгеновского облучения, через 1 час становится на 20% ниже контрольного показателя (12,443±0,42 нмоль/мг белка), а после 3 и 6 дней – ниже на 10%. При воздействии ЭМВ низкой интенсивности количество глутатиона уменьшилось на 15, 21 и 14% соответственно, при воздействии обоими излучениями через 1 час и 3 дня – ниже на 13%, а через 6 дней стал близок к контрольному показателю.

Уровень тиолов и глутатиона в тканях печени при последовательном воздействии обоими излучениями оказались выше, чем при воздействии рентгеновского излучения. Это свидетельствует о возможности частичного предотвращения прооксидантного действия низкой дозы рентгеновского излучения антиоксидантным действием ЭМВ низкой интенсивности.

*Эминов Азер Уришан  
Институт физиологии им. А. И. Караева НАН Азербайджана  
AZ 1100, Азербайджан, Баку, ул. Шарифзаде, 2  
E-mail: inpys@deacs.ab.az*

*Авторский указатель*

Абакумова Т. В. – 29  
Абрамцова А. В. – 4  
Акинчева А. А. – 5, 20  
Алиев А. А. – 6  
Анисимова И. Н. – 7  
Балякова А. А. – 8  
Баранова К. А. – 9, 73  
Бардинова Ж. С. – 11  
Беляков А. В. – 12  
Белякова А. С. – 13  
Бобрышев П. Ю. – 14  
Богданов В. В. – 16  
Бондаренко Н. С. – 17  
Борисенко Н. С. – 18  
Брякилева Т. В. – 19  
Буй Тхи Хыонг – 5, 20  
Васильев Д. С. – 21  
Васягина Н. Ю. – 22  
Вахрамеева О. А. – 23  
Веренинова Е. А. – 24  
Верлов Н. А. – 40  
Войцеховская М. А. – 97  
Волков М. Е. – 26  
Волокитин Е. О. – 27  
Воробьев М. Г. – 28  
Генинг С. О. – 29  
Генинг Т. П. – 29  
Герасимов А. П. – 30  
Голованов Е. А. – 31  
Голубева И. Ю. – 32  
Горбачева М. В. – 33  
Гришина Е. И. – 29  
Гуляева Н. В. – 107  
Гуринович Т. А. – 49  
Данилова Г. А. – 34  
Демина Е. И. – 93  
Денисов А. А. – 35  
Долгая Ю. Ф. – 36  
Егоров М. В. – 38  
Елдашев И. С. – 39

Еркудов В. О. – 40  
Ерлан А. Е. – 41  
Ермакова И. И. – 113  
Жаворонок И. П. – 42, 43, 58  
Жемчужников М. К. – 65  
Захаров Г. А. – 44  
Зачепило Т. Г. – 45  
Ильичев В. П. – 47  
Инюшкина Е. М. – 48  
Казбанов В. В. – 49  
Каминская А. Н. – 51  
Кашуро Н. В. – 52  
Кислин М. С. – 53  
Кокурина Т. Н. – 54  
Коновалова О. И. – 93  
Кочкина Е. Г. – 55  
Крюкова Н. Н. – 56  
Кудрицкая К. С. – 57  
Куклова Е. Н. – 58  
Куранова М. Л. – 60  
Лазарева Н. А. – 107  
Лактионова А. А. – 61  
Ламминпия А. – 62  
Левшина И. П. – 107  
Лопатина Л. А. – 63  
Лосева Е. В. – 64  
Луничкин А. М. – 65  
Люзина К. М. – 66  
Махновский Д. А. – 109  
Махова Н. А. – 68  
Медникова М. А. – 69  
Мелик-Касумов Т. Б. – 43, 70  
Меркульева Н. С. – 71  
Минигалин А. Д. – 72  
Миронова В. И. – 73  
Мистрюгов К. А. – 75  
Михрина А. Л. – 76  
Мочайкина Е. В. – 77  
Мурзина Г. Б. – 109  
Муровец В. О. – 78

Остапчук Е. О. – 79  
Павлють Т. О. – 58  
Панова А. А. – 80  
Пасикова Н. В. – 107  
Петенкова А. А. – 81  
Петряшин И. О. – 82  
Пивоваров А. С. – 109  
Питлик Т. Н. – 83  
Полещук Е. О. – 84  
Протасова С. В. – 85  
Пятси Д. Д. – 106  
Рогачева О. Н. – 86  
Рогачевский И. В. – 87  
Родионов Ю. В. – 88  
Роева М. О. – 63, 90  
Рочева М. И. – 91  
Савенко Ю. Н. – 92  
Сафонова Т. А. – 106  
Сельченкова Т. В. – 23  
Сергеева Т. Ф. – 93  
Симон Е. В. – 94  
Симонов В. В. – 94  
Синельникова Е. В. – 30  
Сладкова Е. А. – 95  
Смирнов А. В. – 97  
Смоленский И. В. – 98  
Соболев А. Ф. – 99  
Спивак И. М. – 60  
Степаничев М. Ю. – 107  
Стрижак И. В. – 63, 100  
Строев С. А. – 101  
Судоргина П. В. – 102  
Сухинин М. – 23  
Тайрова А. К. – 69  
Тарковская А. В. – 104  
Тимошенко А. Х. – 105  
Титаренко Е. Е. – 106  
Тишкина А. О. – 107  
Третьякова М. С. – 109  
Трусов А. Л. – 110  
Труфанова А. В. – 111

Удальцов М. А. – 112  
Улыбин Р. С. – 112  
Федорова Е. М. – 113  
Федотов С. А. – 114  
Хотин М. Г. – 18  
Чернов А. Н. – 115  
Чурилова А. В. – 116  
Шелепин Е. Ю. – 117  
Шилов А. С. – 118  
Шкорбатова П. Ю. – 119  
Эминов А. У. – 120