



МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РФ
ИНСТИТУТ БИОЛОГИИ РАЗВИТИЯ им. Н.К. КОЛЬЦОВА РАН

**Сборник тезисов
XI Всероссийской конференции
с международным участием,
посвященной 125-летию со дня
рождения Х.С. Коштоянца
«Физиология и биохимия
медиаторных процессов»**

28-30 октября 2025 г.,
Москва,
ИБР РАН

УДК 575:612.8
ББК 28.707я43
C23

C23 Сборник тезисов XI Всероссийской конференции с международным участием, посвященной 125-летию со дня рождения Х.С. Коштоянца «Физиология и биохимия медиаторных процессов» 28-30 октября 2025 г., Москва, ИБР РАН. – М.: Издательство «Перо», 2025. – Мб. [Электронное издание].

ISBN 978-5-00270-284-8

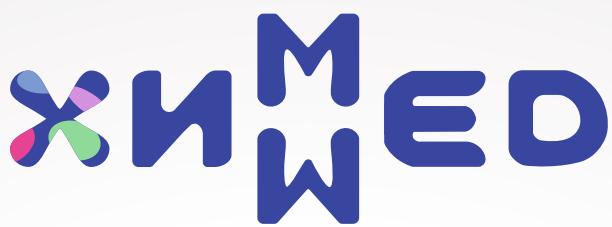
В сборнике представлены материалы XI Всероссийской конференции с международным участием, посвященной 125-летию со дня рождения Х.С. Коштоянца «Физиология и биохимия медиаторных процессов», которая состоялась 28-30 октября 2025 года в Институте биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН (Москва). В рамках Конференции был проведен СATELLITНЫЙ СИМПОЗИУМ ПАМЯТИ Д.А. Сахарова «От трансмиттера к мозгу» 30 октября 2025 года. Конференция посвящена следующим тематикам: сравнительная физиология сигнальных систем, эволюция механизмов сигнализации, генетические и эпигенетические механизмы физиологических процессов и поведения, молекулярно-клеточные механизмы функционирования сенсорных и двигательных систем.

Материалы конференции опубликованы на сайте ИБР РАН www.idbras.ru.

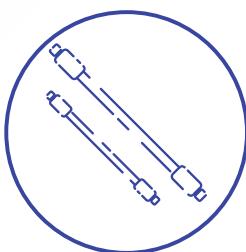
ISBN 978-5-00270-284-8

УДК 575:612.8
ББК 28.707я43

© Коллектив авторов, 2025
© ИБР РАН, 2025



КОМПЛЕКСНОЕ ОСНАЩЕНИЕ ЛАБОРАТОРИЙ



Хроматографические
колонки



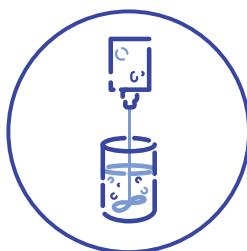
Стандартные
образцы



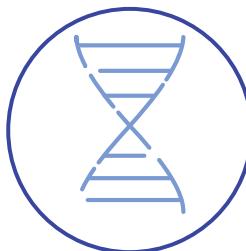
Растворители
для ВЭЖХ / ОСЧ



Аналитические
приборы



Лабораторное
оборудование



Оборудование
Life Sciences



Микробиология



Химические
реактивы



Биохимические
реактивы

chimmed.ru



Более 20 тысяч позиций в наличии на складе в Москве!

ООО «ТД «ХИММЕД»

Москва, 115230, Каширское шоссе, дом 3, корпус 2, строение 4, этаж 6
Тел.: +7 495 640 4192, mail@chimmed.ru

Оглавление

ОРГАНИЗАЦИОННЫЙ КОМИТЕТ КОНФЕРЕНЦИИ.....	10
ПРОГРАММА.....	11
СПИСОК СТЕНДОВЫХ ДОКЛАДОВ	14
ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ.....	19
Влияние нокаута гена <i>tnf</i> на нейропластичность мозга при остром введении бактериального липополисахарид [С.Н. Адонина*, А.К. Скотникова, У.С. Устинова, А.С. Щербакова, Е.А. Куликова, Д.В. Базовкина].....	19
Эволюция возбуждения желудочков сердца у позвоночных животных [Я.Э. Азаров*, М.А. Вайкшнорайте, В.А. Витязев]	20
Механизмы действия животных нейротоксинов в синаптической передаче и их трансляционный потенциал [Н.М. Айвазян*]	21
Влияние полиморфизма C886T в гене <i>Th</i> на активность тирозингидроксилазы и уровень дофамина в мозге мышей [И. Алсаллум*, И.А. Рахов, Д.В. Базовкина, А.В. Куликов]	22
Развитие стоматогастроической нервной системы у гастropоды <i>Lymnaea stagnalis</i>: эволюционные аспекты эпителиального нейрогенеза в стенке рта у Bilateria [М.С. Апарина*, Е.Е. Воронежская, Е.И. Андронова, А.И. Богомолов, М.В. Мамаева, Е.Г. Ивашкин]	23
Трансмембранный перенос и распределение в клетках нейрон-глиальной культуры тетрапептида с нейропротекторными свойствами [П.А. Баженов*, А.Ю. Винокуров, С.А. Козин, А.Ю. Абрамов].....	24
Особенности нейральной индукции у миног, как представителей эволюционно древней группы позвоночных [А.В. Байрамов*, Г.В. Ермакова, А.Г. Зарайский]	25
Потенциация секреции медиатора в моторных синапсах при ингибировании ферментов деградации мышечных эндоканнабиноидов [О.П. Балезина*, П.О. Богачева, Е.О. Тарасова]	26
Амилоидные свойства поринов в свете надорганизменных отношений [М.В. Белоусов*, А.О. Косолапова, М.И. Сулацкий, А.В. Цыганова, А.И. Сулацкая, О.Ю. Штарк, К.В. Волков, В.А. Жуков, И.А. Тихонович]	27
Хронический приём аторвастатина изменяет эффекты анандамида в моторных синапсах мыши [П.О. Богачева*, Г.Ф. Закирьянова, О.П. Балезина].....	28
Реакции премоторных интернейронов обученных и интактных улиток на апликацию серотонина как тест на пластичность [Т.Х. Богодвид*, В.В. Андрианов, Х.Л. Гайнутдинов].....	29

**XI Всероссийская конференция с международным участием
«Физиология и биохимия медиаторных процессов»
28 – 30 октября, ИБР РАН**

Серотонин - внутриклеточный регулятор? Роль внутриклеточного серотонина в межклеточной коммуникации в эмбриональном развитии моллюска <i>Lymnaea stagnalis</i> [А.И. Богомолов*, Е.Е. Воронежская, Ю.А. Краус].....	30
Ауксин как фактор коэволюции пчёл и Цветковых [Д.В. Богуславский*].....	31
Эффекты приёма и дозы эссенциальных фосфолипидов на ультраструктуру синапсов и продукцию нейромедиаторов в мозге лабораторных мышей C57BL/6 [Л.В. Болдырева*, К.Н. Морозова, Л.А. Сульдина, Е.В. Киселева, А.А. Евтушенко, И.П. Воронова, С.С. Медведева, М.В. Морозова].....	32
Ингибиторы гистондеацетилаз вызывают эпигенетическое перепрограммирование клеток в первичных нейроглиальных культурах [А.А. Бородинова*, Ю.А. Леонтович, А.П. Белецкий, П.М. Балабан].....	33
Молекулярные механизмы синаптической пластичности мозга [П.Д. Брежестовский*].....	34
Нарушения глюкокортикоидной системы потомства пренатально гипоксированных самок крыс сопровождаются дисфункцией глиматической системы и когнитивным дефицитом [О.В. Ветровой*, С.С. Потапова, Е.И. Тюлькова].	35
Вклад трансглутамина-опосредованных процессов в поддержание и реконсолидацию долговременной обстановочной памяти виноградной улитки [А.Х. Винарская*, А.Б. Зюзина, П.М. Балабан].....	36
Центральный генератор паттерна: управление движениями тела или базовый элемент мозга? [Д.Д. Воронцов*]	37
Продомен BDNF – антипод нейротрофина мозга с собственным влиянием на работу моторных синапсов [А.Е. Гайдуков*, А.И. Молчанова]	38
Переосмысление концепции клеточной судьбы: расшифровка индивидуальной гетерогенности и метаболических статусов в клеточном старении [А.Н. Гайнуллина*]	39
Медиаторы и мембранные корреляты обучения у моллюсков [Х.Л. Гайнутдинов*, В.В. Андрианов, Т.Х. Богодвид, А.Х. Винарская, А.Н. Головченко, Л.Н. Муранова]	40
Влияние блокатора NMDA рецепторов MK-801 на формирование условного рефлекса аверзии на пищу и на электрические характеристики премоторных интернейронов у улитки [Д.И. Силантьева, Т.Х. Богодвид, А. Шихаб, Л.Н. Муранова, Х.Л. Гайнутдинов*]	41
«Норма» как объект теории [К.С. Горбунов*, Е.О. Селло, О.В. Курилова]	42
Влияние бария на мионевральную передачу [А.Н. Горшунова*, Д.В. Ефимова, С.Н. Гришин, А.Е. Хайруллин]	43
микроРНК в механизмах пластичности и когнитивных дисфункциях [Л.Н. Гринкевич*].....	44
Пренатальная блокада рецептора интерлейкина 1 β при воспалении подавляет развитие нарушений репродуктивной системы у самцов и самок крыс [Р.Г. Гурбанов*, В.М. Игнатюк]	45
Влияние донора NO нитропруссида натрия на выработку контекстуальной памяти и ее реконсолидацию [И.Б. Дерябина*, Р.В. Этхемова, Х.Л. Гайнутдинов]	46

Изменения ионных токов в кардиомиоцитах аксолотля (<i>Ambystoma mexicanum</i>) сопряжённые с метаморфозом [И.Х. Джуманиязова*, Т.С. Филатова, Д.В. Абрамочкин]	47
.....	
К поиску механизмов влияния FMRFамида на световую чувствительность сетчатки моллюска <i>Lymnaea stagnalis</i> [И.Н. Доминова*, В.В. Жуков, В.С. Мазур, М.В. Сафонов]	48
.....	
Представления Д.А. Сахарова об организации мозга в новой нейробиологической парадигме [В.Е. Дьяконова*].....	49
.....	
Влияние освещения на когнитивные функции у дрозофилы: исследование линий Canton-S и cardinal [Е.С. Егозова*, Е.А. Никитина]	50
.....	
Сравнительный анализ ассоциированного с неорганическим полифосфатом кальциевого сигнала в фибробластах кожи человека и крысы [А.М. Есипов*, Е.А. Ветрова, А.Ю. Винокуров, А.Ю. Абрамов]	51
.....	
Роль гамма-аминомасляной кислоты в развитии трансплантатов эмбриональной нервной ткани в зрелом мозге [З.Н. Журавлева*, Г.И. Журавлев]	52
.....	
Диагностика патологий слизистой оболочки рта методом флуоресцентной визуализации [В.Д. Закржевская*, Е.О. Брянская, А.В. Дунаев]	53
.....	
Глутаматные AMPA-рецепторы в механизме развития гипербарических кислородных судорог [К.А. Зарипов*, О.С. Алексеева]	54
.....	
Мускариновая природа холинергической рецепции в центральных механизмах гипоксического прекондиционирования [Е.И. Захарова*, А.Т. Прошин, А.М. Дудченко]	55
.....	
Влияние антагониста AMPA рецепторов DNQX на память медоносной пчелы [Т.Г. Зачепило*, Р.С. Романова]	56
.....	
Влияние пиоглитазона на эпилептогенез: поведенческие и молекулярно-генетические аспекты в литий-пилокарпиновой модели у крыс [О.Е. Зубарева*, А.Р. Харисова, А.А. Коваленко, А.В. Зайцев]	57
.....	
Роль серотониновых рецепторов в процессах дестабилизации и рестабилизации памяти у наземной улитки <i>Helix lucorum</i> [А.Б. Зюзина*, А.Х. Винарская, П.М. Балабан]	58
.....	
Закономерности формирования селективности нейронов гиппокампа:reprезентация пространства и поведения [О.И. Ивашина*, К.А. Торопова, А.А. Иванова, О.С. Рогожникова, В.В. Плюснин, Н.А. Поспелов, Н.П. Савельев, К.В. Анохин] ...	59
.....	
Нейромедиаторы в детской неврологии: от молекул до клинической практики [В.В. Ильницкая*]	60
.....	
Нейротрофный потенциал секретируемой формы дофаминового нейротрофического фактора (CDNF) [Я.П. Каминская*, Т.В. Ильчибаева, А.С. Цыбко, В.С. Науменко].....	61
.....	
Обеспечивают ли свойства γM-кристаллинов рыб специфическую оптику их хрусталиков? [А.И. Капитунова*, В.В. Жуков, И.Н. Доминова].....	62
.....	
Влияние фенофибрата на биохимические и поведенческие нарушения у крыс в литий-пилокарпиновой модели эпилепсии [А.А. Коваленко*, О.Е. Зубарева, М.В. Захарова, А.П. Шварц, А.В. Зайцев].....	63

XI Всероссийская конференция с международным участием
«Физиология и биохимия медиаторных процессов»
28 – 30 октября, ИБР РАН

Молекулярно-генетические исследования полиморфизма в гене <i>Vkorc1</i>, связанного с резистентностью к антикоагулянтам, у грызунов [В.Ю. Комаров*, Е.Э. Хиразова]	.64
Мелатонин компенсирует негативные эффекты СИОЗС флуоксетина в овариальном фолликулогенезе мыши [Д.И. Комарова*, Н.М. Алёшина]	65
Нейромедиаторный контроль суправентрикулярных структур эктотермных животных как ключ к пониманию функционирования пейсмекера млекопитающих и причин нарушений ритма сердца [В.С. Кузьмин*, Д.В. Абрамочкин]	66
Влияние ПТСР на обучаемость пространственной навигации и экспрессию серотониновых рецепторов 5-HT1A, 5-HT2A и 5-HT2C в гиппокампе мышей [Е.А. Курилова*, Е.В. Сизов, Т.П. Лебедева, О.П. Тучина]	67
Рецепторные механизмы селективной секреции инкретинов в ответ на пероральное поступление воды и солей [А.В. Кутина*, Е.В. Балботкина, А.С. Марина, Е.И. Шахматова]	68
Роль внутри- и внеклеточных пулов серотонина в регуляции деламинации и миграции клеток краиального нервного гребня мыши [М.А. Лазарев*, Д.А. Никишин]	69
Следы древней сигнальной системы в клетках губок [Ю.В. Люпина*, О.И. Кравчук, А.Д. Финошин, К.В. Михайлов, Р.Х. Зиганшин, К.И. Адамейко]	70
Передача сигналов между нейронами у моллюсков и млекопитающих: гетерон или коннектом? [А.Ю. Малышев*]	71
Моноамины и насекомые: от интеграции до агрегации [М.И. Межерицкий*]	72
Плацентарный серотонин как посредник между окружающей средой и развивающимся организмом [В.И. Мельникова*, Н.С. Бондаренко, С.Н. Воронова, Н.В. Лиценцева]	73
Влияние ингибирования FGF-сигналинга на морфогенез и пролиферацию у планулы <i>Gonothyraea loveni</i> [А.М. Михеева*, А.М. Григорьева, Д.А. Никишин]	74
Зрительное обучение мышей сопровождается временным изменением ориентационных настроек нейронов первичной зрительной коры [С.А. Морозов*, И.В. Смирнов, А.В. Латанов, А.Ю. Малышев]	75
Синаптические аспекты патогенеза бокового амиотрофического склероза [М.А. Мухамедьяров*]	76
Функциональная роль $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$-обменника в нервно-мышечном синапсе [М.С. Нгомси Фоген*, Г.Ф. Закирьянова, А.М. Петров]	77
Изучение мутации T226R канала Kv1.1, ассоциированной с эпилепсией, в составе гетеротетрамерного канала Kv1.1/Kv1.2 [И.И. Шматин, А.А. Игнатова, А.В. Ефременко, Д.В. Абрамочкин, И.Х. Джуманиязова, А.В. Феофанов, О.В. Некрасова*]	78
Концентрация серотонина и 5-ГИУК в крови у неполовозрелых крыс при легочной гипертензии [Р.Р. Нигматуллина*, Д.Ф. Билалова]	79
Сравнительный анализ экспрессии аденилатциклаз и фосфолипаз в раннем эмбриогенезе выявил сложность и специфичность внутриклеточных сигнальных систем [Ю.Б. Шмуклер, Д.А. Никишин*]	80
Сравнительный анализ экспрессии компонентов SNARE-комплекса в раннем эмбриогенезе иглокожих и хордовых [Ю.Б. Шмуклер, Д.А. Никишин*]	81

XI Всероссийская конференция с международным участием
«Физиология и биохимия медиаторных процессов»
28 – 30 октября, ИБР РАН

Эффект сверхэкспрессии гена 5-HT7 рецептора в среднем мозге на агрессивное поведение и экспрессию факторов нейропластичности в миндалевидном теле мышей при хронической алкоголизации [А.С. Орешко*, А.Я. Родный, Д.В. Базовкина, В.С. Науменко].....	82
Исследование условного рефлекса методом БСЦВА [Н.С. Пестерева*, Р.Д. Черкасова, Д.С. Трактиров, В.В. Сизов]	83
Оценка количества нейромедиаторных аминокислот гиппокампа и полосатого тела и исследование сенсомоторной реактивности у крыс линии МД с маятникообразными движениями и с аудиогенной эпилепсией [В.С. Плеканчук*, М.А. Рязанова]	84
Эффект поляризации на развитие АТФ-стимулированного кальциевого сигнала в макрофагах с мутациями mtДНК [М.Ю. Погонялова*, А.В. Бережнов, Е.И. Федотова, А.Ю. Винокуров].....	85
Пептидные антагонисты иммунологических контрольных точек для иммунотерапии [С.В. Подлесных*, А.И. Шаповал]	86
Влияние флуоксетина и серотонина на локомоторную активность трохофорных личинок [Е.Ю. Попова*, Б.А. Пауков, В.С. Фролова, Д.А. Никишин].....	87
Клеточная модель вкусового анализатора сладких веществ [В.В. Соколов, Е.Е. Копылова, Н.В. Кабанова, З. Хабиб, О.А. Рогачевская*]	88
Эволюция глутаматергической сигнализации: от клеточного метаболизма к сложным синапсам [Д.Ю. Романова*]	89
ADAR1 как перспективная мишень для регуляции активности глутаматных рецепторов [П.Е. Рязанцева*, С.Г. Гайдин]	90
Влияние стимуляции плацентарного серотонина через материнскую сигнализацию на развитие гипоталамуса потомства [М.С. Сабиров*]	91
Синаптическая пластичность гиппокампа в условиях экспериментальной дисфункции ГЭБ [А.В. Савотченко*]	92
О сходстве механизмов обработки зрительной информации в колонках промежуточного и конечного мозга птиц и млекопитающих (гипотеза) [И.Г. Силькис*].....	93
Возможный механизм формирования градуальной дозозависимости кальциевых ответов вкусовых клеток на стимулы [К.Д. Сладков*, Н.П. Каймачников, С.С. Колесников]	94
Клеточные и молекулярные корреляты влияния родительской интенсивной локомоции на потомков у модельного объекта <i>Lymnaea stagnalis</i> [А.Д. Сорминский*, В.Е. Дьяконова, А.А. Котов, И.С. Захаров, А.С. Шацких, В.И. Мельникова]	95
Анализ экспрессии GHSR1A у крыс с нокаутом TAAR9 [Д.В. Суров*, А.А. Лебедев, И.С. Жуков, С.С. Пюрвеев, П.Д. Шабанов].....	96
Эффекты анандамида на фоне модуляции активности каннабиноидной и аденоzinовой сигнальных систем в моторных синапсах мыши [Е.О. Тарасова*, О.П. Балезина].....	97

XI Всероссийская конференция с международным участием
«Физиология и биохимия медиаторных процессов»
28 - 30 октября, ИБР РАН

Влияние протрремина на нейроморфологические характеристики в теленцефалоне рыб <i>Danio rerio</i> , МФТП-индуцированной модели болезни Паркинсона [Е.А. Тимофеева*, Б. Сисинь, Т.Г. Амстиславская, О.В. Ардашов, К.П. Волчо]	98
Нейроны гипоталамуса, частично экспрессирующиеmonoаминергический фенотип: функционирование и функциональное значение в норме и при патологии [М.В. Угрюмов*]	99
Формирование условного пищевого рефлекса у крыс с гипо- и гиперфункцией дофаминергической системы мозга [А.М. Федорова*, И.И. Садртдинова]	100
Возрастное ремоделирование миокарда позвоночных на примере сезонных рыб <i>Notobranchius furzeri</i> [Т.С. Филатова*, А.В. Шамшура, И.Х. Джуманиязова].....	101
Динамика изменения цАМФ и цГМФ в фоторецепторах позвоночных - какова она на самом деле и как измерить её в темноте? [М.Л. Фирсов*].....	102
Серотонин в ооцитах мышей: новые данные о колокализации, регуляции активности митохондрий и окислительного стресса [М.Д. Ткаченко*, В.С. Фролова, С. Фань, Д.А. Никишин]	103
Влияние неонатальных введений бактериального эндотоксина на поведение и экспрессию генов глиальных белков у взрослых крыс в литий-пилокарпиновой модели височной эпилепсии [А.Р. Харисова*, О.Е. Зубарева]	104
Влияние обестатина на систему болевой чувствительности у мышей линии BALB/c [Е.Э. Хиразова*, В.Ю. Комаров]	105
Исследование роли дофаминергической нейротрансмиссии в формировании слуховых ответов ствола мозга на модели сниженной функциональности транспортера обратного захвата дофамина DAT-1 [Г.Д. Хорунжий*, М.А. Егорова] 106	106
Дофаминовый нейротрофический фактор мозга (CDNF): новые свойства, новые терапевтические возможности [А.С. Цыбко*, Я.П. Каминская, Т.В. Ильчибаева, Д.В. Ерёмин, Н.В. Хоцкин, В.С. Науменко]	107
Анализ взаимодействия рецептора жирных кислот GPR120 с внутриклеточными сигнальными каскадами в экспрессионной системе [А.П. Черкашин*, Е.Е. Копылова, Н.П. Коваленко, О.А. Рогачевская, С.С. Колесников]	108
Предварительные результаты идентификации зрительного опсина улитки <i>Lissachatina fulica</i> [С.Е. Ширина*, И.Н. Доминова, Д.А. Федотов, А. Тальдаев, А.А. Галиев, Е.Ф. Еремина, Е.О. Полякова, В.В. Жуков].....	109
Эволюция концепции трансмиттерных механизмов [Ю.Б. Шмуклер*]	110
Уровень и содержание гормонов у самцов крыс подвергнутые влиянию азотистых соединений [Ю.А. Ягупова*, Н. Беляев]	111
Регенерация <i>Dinophilus taeniatus</i> [Я.В. Ягупова*, О.А. Щеглова, Д.А. Никишин, Е.П. Матвеичева]	112

Организационный комитет конференции

Васильев А.В.,

Председатель Оргкомитета

чл.-корр. РАН, д.б.н.

Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова
РАН,

Кафедра эмбриологии Биологического
факультета Московского государственного
университета
им. М.В. Ломоносова

Балабан П.М.,

Председатель Оргкомитета

академик РАН, д.б.н.

Институт высшей нервной деятельности и
нейрофизиологии РАН,

Российское физиологическое общество
им. И.П. Павлова

Захаров И.С.,

Заместитель председателя Оргкомитета

д.б.н.

Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова
РАН

Алёшина Н.М.,

Ответственный секретарь Оргкомитета

к.б.н.

Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова
РАН

Угрюмов М.В.,

академик РАН, д.б.н.

Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова
РАН

Российское нейрохимическое общество

Ткачук В.А.,

академик РАН, д.б.н.

Факультет фундаментальной медицины
Московского государственного университета
им. М.В. Ломоносова

Островский М.А.,

академик РАН, д.б.н.

Институт биохимической физики имени Н. М.
Эмануэля РАН

Мальшев А.Ю.,

профессор РАН, д.б.н.

Институт высшей нервной деятельности и
нейрофизиологии РАН

Абрамочкин Д.В.,

чл.-корр. РАН, д.б.н.

Кафедра физиологии человека и животных
Биологического факультета Московского
государственного университета
им. М.В. Ломоносова

Фирсов М.Л.,

чл.-корр. РАН, д.б.н.

Институт эволюционной физиологии и биохимии
им. И. М. Сеченова РАН

Мухамедьяров М.А.,

д.м.н.

Кафедра нормальной физиологии Казанского
государственного медицинского университета

Авдонин П.В.,

д.б.н.

Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова
РАН

Дьяконова В.Е.,

профессор РАН, д.б.н

Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова
РАН

Волина Е.В.

к.б.н.

Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова
РАН

**XI Всероссийская конференция с международным участием
«Физиология и биохимия медиаторных процессов»,
посвящённая 125-летию со дня рождения Х.С. Коштоянца**
Программа

28 октября (первый день)

9:00-10:00	Регистрация участников
ПРЕДСЕДАТЕЛИ А.В. Васильев / П.М. Балабан	
Открытие конференции «Физиология и биохимия медиаторных процессов»	
10:00-10:20	А.В. Васильев, ИБР РАН П.М. Балабан, ИВНД и НФ РАН Приветственное слово
10:20-10:50	П.В. Авдонин, ИБР РАН Энзимо-химическая концепция нервного возбуждения Х.С. Коштоянца и современные представления о сигнальной трансдукции
10:50-11:20	М.А. Островский, ИБХФ РАН, МГУ им. М.В. Ломоносова Сравнительная физиология зрения: механизмы адаптации к световой среде обитания у двух популяций креветок рода мизид (<i>Mysis relicta</i> , Crustacea)
11:20-11:50	П.М. Балабан, ИВНД и НФ РАН Нейромодуляция и память
11:50-12:20	М.Л. Фирсов, ИЭФБ РАН Динамика изменения цАМФ и цГМФ в фоторецепторах позвоночных - какова она на самом деле и как измерить её в темноте
12:20-12:40	Кофе-брейк
12:40-13:10	М.В. Угрюмов, ИБР РАН, ИБХ РАН Нейроны гипоталамуса, частично экспрессирующие моноаминергический фенотип: функционирование и функциональное значение в норме в онтогенезе и при патологии
13:10-13:40	П.Д. Брежестовский, МФТИ, КГМУ Молекулярные механизмы синаптической пластичности мозга
13:40-14:10	М.А. Мухамедьяров, КГМУ Синаптические аспекты патогенеза бокового амиотрофического склероза
14:10-15:10	Обед/Сессия стендовых докладов
ПРЕДСЕДАТЕЛИ П.Д. Брежестовский / М.А. Александрова	
15:10-15:40	О.П. Балезина, МГУ им. М.В. Ломоносова Потенциация секреции медиатора в моторных синапсах при ингибировании ферментов деградации мышечных эндоканнабиноидов
15:40-16:00	А.В. Байрамов, ИБХ РАН Особенности нейральной индукции у миног, как представителей эволюционно древней группы позвоночных
16:00-16:20	Д.А. Никишин, ИБР РАН Роль классических медиаторов в раннем развитии: молекулярные механизмы в эволюционной перспективе
16:20-16:40	А.Е. Гайдуков, МГУ им. М.В. Ломоносова Продомен BDNF – антипод нейротрофина мозга с собственным влиянием на работу моторных синапсов
16:40-17:00	Кофе-Брейк
17:00-17:20	А.В. Кутина, ИЭФБ РАН Рецепторные механизмы селективной секреции инкретинов в ответ на пероральное поступление воды и солей
17:20-17:40	А.А. Бородинова, ИВНД и НФ РАН Ингибиторы гистондеацетилаз вызывают эпигенетическое перепрограммирование клеток в первичных нейроглиальных культурах
17:40-19:00	Фуршет

29 октября (второй день)

ПРЕДСЕДАТЕЛИ М.А. Мухамедьяров / Н.П. Шарова

10:00-10:30	Л.Н. Гринкевич, Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН МикроРНК в механизмах пластичности и когнитивных дисфункциях
10:30-11:00	О.И. Ивашкина, Институт перспективных исследований мозга МГУ им. М.В. Ломоносова Закономерности формирования селективности нейронов гиппокампа: репрезентация пространства и поведения
11:00-11:20	Р.Р. Нигматуллина, КГМУ Концентрация серотонина и 5-ГИУК в крови у неполовозрелых крыс при легочной гипертензии
11:20-11:40	О.В. Ветровой, Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН Нарушения глюкокортикоидной системы потомства пренатально гипоксированных самок крыс сопровождаются дисфункцией глиматической системы и когнитивным дефицитом
11:40-12:00	Х.Л. Гайнутдинов, КФУ, КФТИ КазНЦ РАН Медиаторы и мембранные корреляты обучения у моллюсков
12:00-12:20	Кофе-брейк

Секция «Эволюционная электрофизиология сердца позвоночных животных»

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ В.С. Кузьмин

12:20-12:50	В.С. Кузьмин, МГУ им. М.В. Ломоносова Нейромедиаторный контроль суправентрикулярных структур эктотермных животных как ключ к пониманию функционирования пейсмекера млекопитающих и причин нарушений ритма сердца
12:50-13:20	П.В. Авдонин, ИБР РАН О роли двупоровых кальциевых каналов в регуляции сердечных сокращений и сосудистого тонуса
13:20-13:40	И.Х. Джуманиязова, МГУ им. М.В. Ломоносова Изменения ионных токов в кардиомиоцитах аксолотля (<i>Ambystoma mexicanum</i>) сопряженные с метаморфозом
13:40-14:00	Я.Э. Азаров, ФИЦ Коми НЦ УрО РАН, СГУ им. Питирима Сорокина Эволюция возбуждения желудочков сердца у позвоночных животных
14:00-14:15	М.В. Царева, ООО «ТД “ХИММЕД”» Двухфотонная и трехфотонная микроскопия для прижизненной визуализации мозга
14:15-15:20	Обед/Сессия стендовых докладов

ПРЕДСЕДАТЕЛИ О.П. Балезина / Ю.В. Люпина

15:20-15:40	В.И. Мельникова, ИБР РАН Плацентарный серотонин как посредник между окружающей средой и развивающимся организмом
15:40-16:00	А.Б. Зюзина, ИВНД и НФ РАН Роль серотониновых рецепторов в процессах дестабилизации и рестабилизации памяти у наземной улитки <i>Helix lucorum</i>
16:00-16:20	Г.Д. Хорунжий, ИЭФБ РАН Исследование роли дофаминергической нейро трансмиссии в формировании слуховых ответов ствола мозга на модели сниженной функциональности транспортера обратного захвата дофамина
16:20-16:40	В.В. Жуков, БФУ К поиску механизмов влияния FMRF-амида на фотопротекторы сетчатки моллюска <i>Lymnaea stagnalis</i>
16:40-17:00	А.П. Черкашин, ИБК РАН Анализ взаимодействия рецептора жирных кислот GPR120 с внутриклеточными сигнальными каскадами в экспрессионной системе
17:00-17:20	Кофе-брейк
17:20-17:40	К.Д. Сладков, ИБК РАН Возможный механизм формирования градуальной дозо-зависимости кальциевых ответов вкусовых клеток на стимулы
17:40-18:00	Е.О. Тарасова, МГУ им. М.В. Ломоносова Эффекты анандамида на фоне модуляции активности каннабиноидной и аденоzinовой сигнальных систем в моторных синапсах мыши
18:00-18:20	А.И. Богомолов, ИБР РАН Серотонин - внутриклеточный регулятор? Роль внутриклеточного серотонина в межклеточной коммуникации в эмбриональном развитии моллюска <i>Lymnaea stagnalis</i>
18:20-19:00	Подведение итогов молодёжного конкурса стендовых докладов и награждение победителей

Сателлитный симпозиум памяти Д.А. Сахарова
«От трансмиттера к мозгу»

30 октября

10:00-10:20	В.Е. Дьяконова, ИБР РАН Представления Д.А. Сахарова об организации мозга в новой нейробиологической парадигме
Донервные интегрирующие функции, эволюция и нейрогенез трансмиттерных систем <i>Transmitters made the nervous system</i>	
10:20-10:40	Ю.В. Люпина, ИБР РАН Следы древней сигнальной системы в клетках губок
10:40-11:00	Д.Ю. Романова, ИВНД и НФ РАН Эволюция глутаматергической сигнализации: от клеточного метаболизма к сложным синапсам
11:00-11:20	Е.Г. Ивашкин, ИПЭЭ РАН Не так просто, как кажется: нейрогенез как источник мультитрансмиттерного разнообразия «простых нервных систем»
11:20-12:00	Кофе-брейк/Сессия стендовых докладов Эндогенные генераторы и химические модуляторы поведения <i>Endogenous and heterogeneous</i>
12:00-12:20	Д.Д. Воронцов, ИБР РАН Центральный генератор паттернов: управление движениями тела или базовый элемент мозга?
12:20-12:40	О.Е. Сварник, ИП РАН Клеточные интеграции и поведение: относительно чего специализирован нейрон
12:40-13:00	В.Б. Казанцев, НГУ Биоморфные роботы: математические модели и технологии генератора паттернов
13:00-13:20	О.П. Кузнецов, ИПУ РАН Математическое моделирование как средство концептуализации нейробиологических знаний
13:20-13:40	М.И. Межерицкий, ИБР РАН Моноамины и насекомые: от интеграции до агрегации
13:40-15:00	Обед
Роль химической ниши нейрона в его функции, эпигеноме и онтогенетической судьбе <i>Back to the niche</i>	
15:00-15:20	А.Ю. Малышев, ИНВД и НФ РАН Передача сигналов между нейронами у моллюсков и млекопитающих: гетерон или коннектом?
15:20-15:40	С.Ю. Гордлеева, НГУ Астроцитарная модуляция синаптической передачи, ее влияние на сигнализацию нейронной сети и математическое моделирование
15:40-16:00	А.Н. Гайнуллина, ИБР РАН, ООО «Ампликод» Переосмысление концепции клеточной судьбы: расшифровка индивидуальной гетерогенности и метаболических статусов в клеточном старении
Влияние нейротрансмиттеров на потомков: биологический смысл и эволюционная значимость <i>Transmitters through generations</i>	
16:00-16:20	Е.Е. Воронежская, ИБР РАН Ранние сигналы, поздние эффекты: интегративная роль материнских нейромедиаторов
16:20-16:40	М.С. Сабиров, ИБР РАН Влияние стимуляции плацентарного серотонина через материнскую сигнализацию на развития гипоталамуса потомства
Пленарная лекция <i>Frontiers and perspectives</i>	
16:40-17:30	Л.Л. Мороз, Университет Флориды Генеалогия генеалогии нейронов: 50 лет спустя
17:30-18:00	Дмитрий Антонович Сахаров/Сухарев

Список стеновых докладов

28-30 октября

Адонина С.Н. (ИЦиГ СО РАН)

1. Влияние нокаута гена *tnf* на нейропластичность мозга при остром введении бактериального липополисахарида
[С.Н. Адонина, А.К. Скотникова, У.С. Устинова, А.С. Щербакова, Е.А. Куликова, Д.В. Базовкина]
2. **Айвазян Н.М. (Институт физиологии им Л.А. Орбели НАН РА)**
Механизмы действия животных нейротоксинов в синаптической передаче и их трансляционный потенциал
[Н.М. Айвазян]
3. **Алсаллум И. (НГУ, ИЦиГ СО РАН)**
Влияние полиморфизма C886T в гене *Th* на активность тирозингидроксилазы и уровень дофамина в мозге мышей
[И. Алсаллум, И.А. Рахов, Д.В. Базовкина, А.В. Куликов]
4. **Апарина М.С. (ИПЭЭ РАН, ИБР РАН)**
Развитие стоматогастроической нервной системы у гастраподы *Lymnaea stagnalis*: эволюционные аспекты эпителиального нейрогенеза в стенке рта у Bilateria
[М.С. Апарина, Е.Е. Воронежская, Е.И. Андронова, А.И. Богомолов, М.В. Мамаева, Е.Г. Ивашкин]
5. **Баженов П.А. (ОГУ имени И.С. Тургенева)**
Транспорт и локализация тетрапептида с нейропротекторными свойствами в клетках нейрон-глиальной культуры
[П.А. Баженов, А.Ю. Винокуров, С.А. Козин, А.Ю. Абрамов]
6. **Белоусов М.В. (ВНИИСХМ, СПбГУ)**
Амилоидные свойства поринов в свете надорганизменных отношений
[М.В. Белоусов, А.О. Косолапова, М.И. Сулацкий, А.В. Цыганова, А.И. Сулацкая, О.Ю. Штарк, К.В. Волков, В.А. Жуков, И.А. Тихонович]
7. **Богачева П.О. (МГУ имени М. В. Ломоносова)**
Хронический прием аторвастатина изменяет эффекты анандамида в моторных синапсах мыши
[П.О. Богачева, Г.Ф. Закирьянова, О.П. Балезина]
8. **Богодвид Т.Х. (ПГУФКСиТ, ИФМиБ КФУ)**
Реакции премоторных интернейронов обученных и интактных улиток на аппликацию серотонина как тест на пластичность
[Т.Х. Богодвид*, В.В. Андрианов, Х.Л. Гайнутдинов]
9. **Богуславский Д.В. (ИБР РАН)**
Ауксин как фактор коэволюции пчел и Цветковых
[Д.В. Богуславский]
10. **Болдырева Л.В. (НИИНМ)**
Эффекты приёма и дозы эссенциальных фосфолипидов на ультраструктуру синапсов и продукцию нейромедиаторов в мозге лабораторных мышей C57BL/6
[Л.В. Болдырева, К.Н. Морозова, Л.А. Сульдина, Е.В. Киселева, А.А. Евтушенко, И.П. Воронова, С.С. Медведева, М.В. Морозова]
11. **Винарская А.Х. (ИНВД и НФ РАН)**
Вклад трансглутамина-опосредованных процессов в поддержание и реконсолидацию долговременной обстановочной памяти виноградной улитки
[А.Х. Винарская, А.Б. Зюзина, П.М. Балабан]
12. **Горбунов К.С. (ФБУН НИИ СБМ Роспотребнадзора)**
«Норма» как объект теории
[К.С. Горбунов, Е.О. Селло, О.В. Курилова]
13. **Горшунова А.Н. (КЮИ МВД РФ)**
Влияние бария на мионевральную передачу
[А.Н. Горшунова, Д.В. Ефимова, С.Н. Гришин, А.Е. Хайруллин]
14. **Гурбанов Р.Г. (ЧГУ, ИБР РАН)**
Пренатальная блокада рецептора интерлейкина 1 β при воспалении подавляет развитие нарушений репродуктивной системы у самцов и самок крыс
[Р.Г. Гурбанов, В.М. Игнатюк]

- Дерябина И.Б.** (ИФМиБ КФУ)
15. Влияние донора NO нитропруссида натрия на выработку контекстуальной памяти и её реконсолидацию
[И.Б. Дерябина, Р.В. Этхемова, Х.Л. Гайнутдинов]
- Доминова И.Н.** (БФУ им. И. Канта)
16. К поиску механизмов влияния FMRFамида на световую чувствительность сетчатки моллюска *Lymnaea stagnalis*
[И.Н. Доминова, В.В. Жуков, В.С. Мазур, М.В. Сафонов]
- Егозова Е.С.** (ИФ имени И.П. Павлова РАН)
17. Влияние освещения на когнитивные функции у дрозофилы: исследование линий Canton-S и cardinal
[Е.С. Егозова, Е.А. Никитина]
- Есипов А.М.** (ОГУ имени И.С. Тургенева)
18. Сравнительный анализ ассоциированного с неорганическим полифосфатом кальциевого сигнала в фибробластах кожи человека и крысы
[А.М. Есипов, Е.А. Ветрова, А.Ю. Винокуров, А.Ю. Абрамов]
- Журавлева З.Н.** (ИТЭБ РАН)
19. Роль гамма-аминомасляной кислоты в развитии трансплантатов эмбриональной нервной ткани в зрелом мозге
[З.Н. Журавлева, Г.И. Журавлев]
- Закржевская В.Д.** (ОГУ имени И.С. Тургенева)
20. Диагностика патологий слизистой оболочки рта методом флуоресцентной визуализации
[В.Д. Закржевская, Е.О. Брянская, А.В. Дунаев]
- Зарипов К.А.** (ИЭФБ РАН)
21. Глутаматные AMPA-рецепторы в механизме развития гипербарических кислородных судорог
[К.А. Зарипов, О.С. Алексеева]
- Захарова Е.И.** (НИОПП)
22. Мускариновая природа холинергической рецепции в центральных механизмах гипоксического прекондиционирования
[Е.И. Захарова, А.Т. Прошин, А.М. Дудченко]
- Зачепило Т.Г.** (ИФ имени И.П. Павлова РАН)
23. Влияние антагониста AMPA рецепторов DNQX на память медоносной пчелы
[Т.Г. Зачепило, Р.С. Романова]
- Зубарева О.Е.** (ИЭФБ РАН)
24. Влияние пиоглазона на эпилептогенез: поведенческие и молекулярно-генетические аспекты в литий-пилокарпиновой модели у крыс
[О.Е. Зубарева, А.Р. Харисова, А.А. Коваленко, А.В. Зайцев]
- Ильницкая В.В.** (НИУ ВШЭ)
25. Нейромедиаторы в детской неврологии: от молекул до клинической практики
[В.В. Ильницкая]
- Каминская Я.П.** (ИЦиГ СО РАН)
26. Нейротрофный потенциал секретируемой формы дофаминового нейротрофического фактора (CDNF)
[Я.П. Каминская, Т.В. Ильчибаева, А.С. Цыбко, В.С. Науменко]
- Капитунова А.И.** (БФУ им. И. Канта)
27. Обеспечивают ли свойства γM-кристаллинов рыб специфическую оптику их хрусталиков?
[А.И. Капитунова, В.В. Жуков, И.Н. Доминова]
- Коваленко А.А.** (ИЭФБ РАН)
28. Влияние фенофибрата на биохимические и поведенческие нарушения у крыс в литий-пилокарпиновой модели эпилепсии
[А.А. Коваленко, О.Е. Зубарева, М.В. Захарова, А.П. Шварц, А.В. Зайцев]
- Комаров В.Ю.** (ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана, ДПО РМАНПО)
29. Молекулярно-генетические исследования полиморфизма в гене Vkorc1, связанного с резистентностью к антикоагулянтам, у грызунов
[В.Ю. Комаров, Е.Э. Хиразова]

- Комарова Д.И.** (МГУ имени М.В. Ломоносова)
30. Мелатонин компенсирует негативные эффекты СИОЗС флуоксетина в овариальном фолликулогенезе мыши
[Д.И. Комарова, Н.М. Алёшина]
- Курилова Е.А.** (БФУ им. И. Канта)
31. Влияние ПТСР на обучаемость пространственной навигации и экспрессию серотониновых рецепторов 5-HT1A, 5-HTR2A и 5-HTR2C в гиппокампе мышей
[Е.А. Курилова, Е.В. Сизов, Т.П. Лебедева, О.П. Тучина]
- Лазарев М.А.** (МГУ имени М.В. Ломоносова)
32. Роль внутри- и внеклеточных пулов серотонина в регуляции деламинации и миграции клеток краиального нервного гребня мыши
[М.А. Лазарев, Д.А. Никишин]
- Михеева А.М.** (МГУ имени М.В. Ломоносова)
33. Влияние ингибирования FGF-сигналинга на морфогенез и пролиферацию у планулы *Gonothyraea loveni*
[А.М. Михеева, А.М. Григорьева, Д.А. Никишин]
- Морозов С.А.** (МГУ имени М.В. Ломоносова, ИВНД и НФ РАН)
34. Зрительное обучение мышей сопровождается временным изменением ориентационных настроек нейронов первичной зрительной коры
[С.А. Морозов, И.В. Смирнов, А.В. Латанов, А.Ю. Малышев]
- Нгомси Фоген М.С.** (КИББ КазНЦ РАН)
35. Функциональная роль $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ -обменника в нервно-мышечном синапсе
[М.С. Нгомси Фоген, Г.Ф. Закирьянова, А.М. Петров]
- Шматин И.И.** (ГНЦ ИБХ РАН)
36. Изучение мутации T226R канала Kv1.1, ассоциированной с эпилепсией, в составе гетеротетрамерного канала Kv1.1/Kv1.2
[И.И. Шматин, О.В. Некрасова, А.А. Игнатова, А.В. Ефременко, Д.В. Абрамочкин, И. Джуманиязова, А.В. Феофанов]
- Орешко А.С.** (ИЦиГ СО РАН)
37. Эффект сверхэкспрессии гена 5-HT7 рецептора в среднем мозге на агрессивное поведение и экспрессию факторов нейропластичности в миндалевидном теле мышей при хронической алкоголизации
[А.С. Орешко, А.Я. Родный, Д.В. Базовкина, В.С. Науменко]
- Пестерева Н.С.** (ФГБНУ ИЭМ)
38. Исследование условного рефлекса методом БСЦВА
[Н.С. Пестерева, Р.Д. Черкасова, Д.С. Трактиров, В.В. Сизов]
- Плеканчук В.С.** (ИЦиГ СО РАН)
39. Оценка количества нейромедиаторных аминокислот гиппокампа и полосатого тела и исследование сенсомоторной реактивности у крыс линии МД с маятникообразными движениями и с аудиогенной эпилепсией
[В.С. Плеканчук, М.А. Рязанова]
- Погонялова М.Ю.** (ОГУ имени И.С. Тургенева)
40. Эффект поляризации на развитие АТФ-стимулированного кальциевого сигнала в макрофагах с мутациями мтДНК
[М.Ю. Погонялова, А.В. Бережнов, Е.И. Федотова, А.Ю. Винокуров]
- Подлесных С.В.** (АлтГУ)
41. Пептидные антагонисты иммунологических контрольных точек для иммунотерапии
[С.В. Подлесных, А.И. Шаповал]
- Попова Е.Ю.** (МГУ им. М.В. Ломоносова)
42. Влияние флуоксетина и серотонина на локомоторную активность трохофорных личинок
[Е.Ю. Попова, Б.А. Пауков, В.С. Фролова, Д.А. Никишин]
- Пухова Т.А.** (МГУ им. М.В. Ломоносова)
43. Влияние нейроактивных веществ на метаморфоз планул *Gonothyreae loveni*
[Т.А. Пухова, А.Ю. Гришина, Д.А. Никишин]
- Рогачевская О.А.** (ИБК РАН)
44. Клеточная модель вкусового анализатора сладких веществ
[О.А. Рогачевская, В.В. Соколов, Е.Е. Копылова, Н.В. Кабанова, З. Хабиб]

- Рязанцева П.Е. (ИБР РАН)**
45. ADAR1 как перспективная мишень для регуляции активности глутаматных рецепторов
[П.Е. Рязанцева, С.Г. Гайдин]
- Савотченко А.В. (АГПУ им. П.Д. Осипенко)**
46. Синаптическая пластичность гиппокампа в условиях экспериментальной дисфункции ГЭБ
[А.В. Савотченко]
- Силантьева Д.И. (КФУ)**
47. Влияние блокатора NMDA рецепторов MK-801 на формирование условного рефлекса аверзии на пищу и на электрические характеристики премоторных интернейронов у улитки
[Д.И. Силантьева, Т.Х. Богодвид, А. Шихаб, Л.Н. Мурanova, Х.Л. Гайнутдинов]
- Силькис И.Г. (ИВНД и НФ РАН)**
48. О сходстве механизмов обработки зрительной информации в колонках промежуточного и конечного мозга птиц и млекопитающих (гипотеза)
[И.Г. Силькис]
- Сорминский А.Д. (ИБР РАН)**
49. Клеточные и молекулярные корреляты влияния родительской интенсивной локомоции на потомков у модельного объекта *Lymnaea stagnalis*
[А.Д. Сорминский, В.Е. Дьяконова, А.А. Котов, И.С. Захаров, А.С. Шацких]
- Суров Д.В. (ФГБНУ ИЭМ)**
50. Анализ экспрессии GHSR1A у крыс с нокаутом TAAR9
[Д.В. Суров, А.А. Лебедев, И.С. Жуков, С.С. Пюрвеев, П.Д. Шабанов]
- Тимофеева Е.А. (НГУ, НИИНМ)**
51. Влияние протретмина на нейроморфологические характеристики в теленцефалоне рыб *Danio rerio*, МФТП-индуцированной модели болезни Паркинсона
[Е.А. Тимофеева, Б. Сисинь, Т.Г. Амстиславская, О.В. Ардашов, К.П. Волчо]
- Ткаченко М.Д. (МГУ им. М.В. Ломоносова)**
52. Серотонин в ооцитах мышей: новые данные о колокализации, регуляции активности митохондрий и окислительного стресса
[М.Д. Ткаченко, В.С. Фролова, С. Фань, Д.А. Никишин]
- Федорова А.М. (УУНИТ)**
53. Формирование условного пищевого рефлекса у крыс с гипо- и гиперфункцией дофаминергической системы мозга
[А.М. Федорова, И.И. Садртдинова]
- Филатова Т.С. (МГУ им. М.В. Ломоносова)**
54. Возрастное ремоделирование миокарда позвоночных на примере сезонных рыб *Notobranchius furzeri*
[Т.С. Филатова, А.В. Шамшура, И.Х. Джуманиязова]
- Харисова А.Р. (ИЭФБ РАН)**
55. Влияние неонатальных введений бактериального эндотоксина на поведение и экспрессию генов глиальных белков у взрослых крыс в литий-пилокарпиновой модели височной эпилепсии
[А.Р. Харисова, О.Е. Зубарева]
- Хиразова Е.Э. (ФНЦГ имени Ф.Ф. Эрисмана, МГУ имени М.В. Ломоносова)**
56. Влияние обестатина на систему болевой чувствительности у мышей линии BALB/c
[Е.Э. Хиразова, В.Ю. Комаров]
- Цыбко А.С. (ИЦиГ СО РАН, НГУ)**
57. Дофаминовый нейротрофический фактор мозга (CDNF): новые свойства, новые терапевтические возможности
[А.С. Цыбко, Я.П. Каминская, Т.В. Ильчибаева, Д.В. Ерёмин, Н.В. Хоцкин, В.С. Науменко]
- Ширяна С.Е. (БФУ им. И. Канта)**
58. Предварительные результаты идентификации зрительного опсина улитки *Lissachatina fulica*
[С.Е. Ширяна, И.Н. Доминова, Д.А. Федотов, А. Тальдаев, А.А. Галиев, Е.Ф. Еремина, Е.О. Полякова, В.В. Жуков]
- Шмуклер Ю.Б. (ИБР РАН)**
59. Эволюция концепции трансмиттерных механизмов
[Ю.Б. Шмуклер]

60. **Шмуклер Ю.Б.** (ИБР РАН)
Сравнительный анализ экспрессии компонентов SNARE-комплекса в раннем эмбриогенезе иглокожих и хордовых
[Ю.Б. Шмуклер, Д.А. Никишин]
61. **Шмуклер Ю.Б.** (ИБР РАН)
Сравнительный анализ экспрессии аденилатциклаз и фосфолипаз в раннем эмбриогенезе выявил сложность и специфичность внутриклеточных сигнальных систем
[Ю.Б. Шмуклер, Д.А. Никишин]
62. **Ягупова Ю.А.** (СКФУ)
Уровень и содержание гормонов у самцов крыс подвергнутые влиянию азотистых соединений
[Ю.А. Ягупова, Н. Беляев]
63. **Ягупова Я.В.** (МГУ им. М.В. Ломоносова)
Регенерация *Dinophilus taeniatus*
[Я.В. Ягупова, О.А. Щеглова, Д.А. Никишин, Е.П. Матвеичева]

Тезисы докладов

Стендовый доклад

Влияние нокаута гена tnf на нейропластичность мозга при остром введении бактериального липополисахарида

С.Н. Адонина^{*1}, А.К. Скотникова¹, У.С. Устинова¹, А.С. Щербакова¹, Е.А. Куликова¹,
Д.В. Базовкина¹

¹ Федеральный исследовательский центр институт цитологии и генетики СО РАН,
Новосибирск, Россия

** sveta-adonina@yandex.ru*

Иммунная и центральная нервная системы тесно и двусторонне взаимосвязаны. Ключевой посредник — фактор некроза опухоли (TNF). После стимуляции иммунитета липополисахаридом (ЛПС) уровень TNF повышается системно и в ЦНС. TNF участвует в формировании «синдрома больного» и сопровождается изменениями активности серотонинергической (5-HT) системы. Нейропластичность также регулирует BDNF: через TrkB — развитие и дифференцировку нейронов, через p75 — апоптоз. Показано, что дефицит TNF снижает уровень BDNF в мозге.

Целью данной работы было исследовать эффекты острого введения ЛПС через 3 ч после острого i.p. введения ЛПС (100 мкг/кг и 500 мкг/кг) у самцов мышей Tnf^{-/-} и WT: а) поведение; б) метаболизм 5-HT; в) экспрессию ключевых генов 5-HT системы; г) экспрессию Bdnf и его рецепторов; д) экспрессию генов маркеров воспаления в мозговых структурах.

В тесте «открытое поле» у обеих линий после введения ЛПС отмечалось снижение двигательной активности, в том числе в зависимости от дозы ЛПС ($p<0.01$ для дозы 100 мкг/кг $p<0.001$ для дозы 500 мкг/кг), а также снижение исследовательской активности ($p<0.01$) у животных дикого типа. Индекс метаболизма серотонина повысился в среднем мозге ($p<0.001$) и фронтальной коре ($p<0.05$) у дикого типа в ответ на большую дозу. У дикого типа отмечается повышение экспрессии гена Htr1a в среднем мозге ($p<0.01$) и гиппокампе ($p<0.05$) в ответ на меньшую дозу ЛПС. Экспрессия гена Htr2a в среднем мозге снижается у нокаутной линии ($p<0.05$) и в коре у дикого типа ($p<0.05$) в ответ на большую дозу. Экспрессия гена Htr7 повышается у дикого типа в ответ на меньшую дозу ЛПС ($p<0.01$). Экспрессия гена Bdnf в коре падает у обеих линий в случае с обеими дозами ЛПС ($p<0.001$). В среднем мозге у дикого типа его экспрессия возрастает в ответ на меньшую дозу ($p<0.05$) и падает в ответ на большую у обеих линий ($p<0.001$) и ($p<0.05$). Экспрессия гена Ntrk2 в среднем мозге у дикого типа возрастает в ответ на меньшую дозу ($p<0.001$) и снижается в ответ на большую ($p<0.001$), тогда как у нокаутной линии в ответ на обе дозы его экспрессия в среднем мозге снижается ($p<0.001$) и повышается в фронтальной коре в ответ на меньшую дозу ($p<0.05$).

Полученные данные свидетельствуют о значительном влиянии нокаута гена Tnf на нейропластичность мозга и поведенческие параметры при системном введении ЛПС.

Работа выполнена при поддержке Бюджетного проекта FWNR-2025-0021.

Эволюция возбуждения желудочков сердца у позвоночных животных

Я.Э. Азаров^{*1,2}, М.А. Вайкшнрайт¹, В.А. Витязев¹

¹ Институт физиологии Коми научного центра Уральского отделения Российской академии наук ФГБУН Федерального исследовательского центра "Коми научный центр Уральского отделения Российской академии наук", Сыктывкар, Республика Коми, Россия;

² ФГБОУ ВО "Сыктывкарский государственный университет имени Питирима Сорокина", Сыктывкар, Республика Коми, Россия

**j.azarov@gmail.com*

Электрофизиологическая неоднородность желудочков формируется за счет неодновременного охвата их возбуждением и различными электрофизиологическими особенностями отдельных участков миокарда. В процессе эволюции сердце усложняется структурно и функционально. Вероятно, наиболее значимыми факторами, определяющими изменение свойств сердца в ряду позвоночных животных, являются формирование камер сердца и развитие проводящей системы. Оба эти фактора существенно влияют на гетерогенность миокарда. Вместе с тем, очевидно, что все электрофизиологические особенности разных участков сердца, в том числе их неоднородности, должны быть адаптированы к функциональным характеристикам, прежде всего, - реализации насосной функции сердца и поддержанию устойчивости сердца к аритмиям. Цель работы – показать примеры различий и конвергентного сближения электрофизиологических свойств миокарда животных разных систематических групп, лежащих в основе пространственно-временной электрофизиологической организации желудочков и реализованных за счёт различных молекулярных и клеточных механизмов.

В зависимости от развития проводящей системы желудочков сердца у позвоночных животных можно выделить несколько способов охвата возбуждением желудочков сердца от базоапикального движения волны активации у рыб до быстрой (вспышечной) активации у птиц и копытных животных. Не исключено, что большую роль в нормальной активации желудочка у холоднокровных животных играет механочувствительность кардиомиоцитов. Длительность потенциалов действия в миокарде ассоциирована с гемодинамическим запросом организма, частотой сердечных сокращений и размером сердца (у крупных животных характерно наличие тока IKs в кардиомиоцитах, а у грызунов – тока Ito). Большинство животных имеют типичные градиенты длительностей потенциалов действия (апикобазальный, трансмуральный, межжелудочковый), которые формируются за счет разной выраженности реполяризующих токов в разных участках сердца.

Таким образом, эволюционные изменения в процессе возбуждения сердца включают в себя по крайней мере: развитие проводящей системы, участие специфических ионных каналов, способствующих адаптации к высоким и низким частотам ритма сердца и формирование электрической гетерогенности для координации насосной функции сердца.

Работа выполнена в рамках программы фундаментальных исследований Российской академии наук (2022-2026) [проект FUUU-2022-0068-1021052404529-3].

Механизмы действия животных нейротоксинов в синаптической передаче и их трансляционный потенциал

Н.М. Айвазян*¹

¹ Институт физиологии им. Л.А. Орбели НАН РА, Ереван, Армения

* *taipan@ysu.am*

Синаптическая передача является одним из ключевых процессов, обеспечивающих межклеточную коммуникацию в нервной системе и передачу сигналов от нейронов к эффекторным клеткам. Сложный молекулярный механизм цикла синаптических пузырьков и высвобождения нейромедиатора возник и развился в ходе филогенеза для быстрого адаптивного ответа на внешние раздражители. Параллельно с этим развивался богатый арсенал биомолекул и нейроактивных пептидов, которые избирательно воздействуют на различные звенья цепи высвобождения медиаторов, для подавления естественных конкурентов или нейтрализации добычи. С современными достижениями в нейрофармакологии и количественной биологии нейротоксины, селективно воздействующие на пре- и постсинаптические процессы передачи импульса, привлекают все большее внимание специалистов в качестве потенциальных препаратов для вмешательства в механизмы синаптической передачи в исследовательских и медицинских целях. Будут представлены ключевые аспекты, используемые наиболее известными животными токсинами, воздействующими на пре- и постсинаптический секреторный аппарат. Мы исследуем клеточную основу и молекулярные механизмы их эффективности и избирательности, влияющих на широкий спектр нервных функций, а также - новые доклинические и клинические данные, подтверждающие использование активных ингредиентов нейротоксинов для развития молекулярной медицины и разработки восстановительных методов лечения.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Комитета по науке РА в рамках научного проекта №21AG-1F031.

**Влияние полиморфизма C886T в гене Th на активность
тироzinгидроксилазы и уровень дофамина в мозге мышей.**

И. Алсаллум^{*1,2}, И.А. Рахов², Д.В. Базовкина², А.В. Куликов²

¹ Новосибирский национальный исследовательский государственный
университет, Новосибирск, Россия;

² Федеральный исследовательский центр институт цитологии и генетики СО РАН,
Новосибирск, Россия

** ismailalsalom7@gmail.com*

Дофаминовая (ДА) система регулирует нейрональную сигнализацию, эндокринные функции и поведение. Биосинтез катехоламинов начинается с L-тироцина, который под действием тирозингидроксилазы (ТН) преобразуется в L-ДОФА, а затем декарбоксилируется в ДА. Мутации в гене Th у человека ассоциированы с паркинсонизмом, дистонией и психическими расстройствами, подчеркивая его патофизиологическую значимость. Анализ базы данных Ensembl выявил 21 миссенс-SNP в гене Th мыши. Используя *in silico*-инструменты (I-Mutant, MUpro, SAAFEC-SEQ), мы предсказали их влияние на стабильность белка. Для экспериментального исследования была выбрана распространённая среди стандартных линий лабораторных мышей мутация C886T, приводящая к замене R278H в молекуле фермента. Активность ТН и уровень дофамина измеряли методом ВЭЖХ, а экспрессию мРНК Th и белка анализировали с помощью qPCR и вестерн-блоттинга. Аллель С был найден у мышей линии CAST/EiJ, тогда как аллель Т – у мышей линий C57BL/6 и DBA2. Сравнение активности ТН в среднем мозге мышей этих линий выявил ее увеличение у мышей CAST/EiJ (СС) по сравнению с животными линий C57BL/6 (ТТ) и DBA2 (ТТ) ($p < 0,001$) при отсутствии различий в уровне транскрипта гена или белка. У расщепляющихся интеркроссов F2 ((C57BL/6 X CAST) X (C57BL/6 X CAST)) генотипов СС и СТ была выше, чем с генотипом ТТ ($p < 0,05$), без сопутствующих различий в экспрессии белка. Аллель С был перенесён из генома CAST/EiJ в геном C57BL/6 посредством десяти возвратных скрещиваний, что позволило получить рекомбинантных мышей B6-886CC, B6-886CT, B6-886TT. У мышей этих генотипов в среднем мозге наблюдался четкий генотип-зависимый градиент: СС > СТ > ТТ ($p < 0,001$). Концентрация дофамина следовала той же тенденции, достигая максимума у B6-886CC -мышей и минимума у B6-886TT ($p < 0,05$). Мы исследовали распространённость аллелей полиморфизма C886T в природных популяциях *Mus musculus* и обнаружили аллель Т только в двух образцах из 81. В то время как частота аллели С была 97.5%. Редкая встречаемость Т-аллеля указывает на действие отрицательного отбора в природных популяциях. Таким образом аллель 886T снижает ферментативную активность ТН и продукцию дофамина независимо от изменений экспрессии, вероятно, нарушая каталитическую эффективность или стабильность фермента. Прямое тестирование этого механизма возможно при рекомбинантной экспрессии вариантного белка.

Работа выполнена при поддержке гранта РНФ 24-15-00078.

**Развитие стоматогастрической нервной системы у гастроподы
Lymnaea stagnalis: эволюционные аспекты эпителиального
нейрогенеза в стенке рта у Bilateria**

М.С. Апарина^{*1,2}, Е.Е. Воронежская², Е.И. Андронова², А.И. Богомолов², М.В.
Мамаева², Е.Г. Ивашкин^{1,2}

¹ Институт проблем экологии и эволюции им. А.Н. Северцова РАН, Москва,
Россия;

² Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, Москва, Россия

* *aparina.margarita@gmail.com*

Нервная система Bilateria демонстрирует ряд консервативных черт, особенно в головной и туловищной частях, в то время как нейрогенез в стенках ротовой полости остаётся слабо изученным. Между тем, стоматогастрическая нервная система (СНС) часто сохраняется даже при редукции других отделов ЦНС. У членистоногих установлено, что СНС формируется с участием эпителиальных карманов в стенке глотки и задействует сигнальные каскады (СК) и транскрипционные факторы (ТФ), сходные с теми, что участвуют в нейруляции у позвоночных. Одной из перспективных моделей для изучения этих процессов являются гастроподы.

У *Lymnaea stagnalis* СНС включает парные буккальные ганглии (БГ), однако происхождение их клеток и молекулярные механизмы формирования практически не исследованы. Мы применяем *ex ovo* культивацию эмбрионов в сочетании с фармакологической модуляцией каскадов Wnt, Hedgehog и BMP/TGF- β , а также гистологией, HCR *in situ* гибридизацией, конфокальной микроскопией. Первые Elav+ клетки обнаруживаются в передней кишке на стадии трохофоры. Закладка БГ начинается позже — на стадии велигера — через инвагинацию карманов в эпителии ротовой полости. Зона карманов примерно совпадает с границей экспрессии ТФ: Otx — в ротовой полости и Nk2.2 — в глотке и передней кишке. В эпителии карманов экспрессируются про-нейрогенные SoxB1 и нейрогенные Ngn и Ascl, а в глубинных слоях — NeuroD и Elav. Позднее в концевой части закладки появляются нейрональные маркеры Syt1 и гены синтеза нейромедиаторов. Это отражает антеро-постериорное направление дифференцировки нейронов в БГ. В метаморфозе ганглии отделяются от эпителиальных карманов и занимают финальное положение. Также в нейрогенных карманах в глотке экспрессируются Dachshund, Dbx, Wnt4 — гены, участвующие в развитии СНС у членистоногих и заднего мозга у позвоночных. Рядом находятся зоны экспрессии Hedgehog и Ptch. Блокада BMP/TGF- β и Hedgehog нарушает инвагинацию архентерона и формирование глоточных нейрогенных структур, тогда как модуляция Wnt влияет на гаструляцию, но не препятствует закладке БГ.

Наши данные свидетельствуют, что нейрогенез в СНС у гастропод вовлекает эпителиальный морфогенез и консервативные СК и ТФ, общие для первичноротых, но при этом обладает и уникальными чертами. Это подкрепляет гипотезу о том, что нейрогенез в стенке рта у первичноротых отражает древние морфогенетические механизмы, существовавшие у общего предка Bilateria и потенциально лежащие в основе формирования структур, аналогичных нервной трубке позвоночных.

Благодарности ИБР РАН, ИПЭЭ РАН, грант РНФ 22-14-00375.

Трансмембранный перенос и распределение в клетках нейрон-глиальной культуры тетрапептида с нейропротекторными свойствами

П.А. Баженов^{*1}, А.Ю. Винокуров¹, С.А. Козин^{2,1}, А.Ю. Абрамов¹

¹ ФГБОУ ВО Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева, Орел, Россия;

² Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН, Москва, Россия

** pavelbazhenov57@gmail.com*

С каждым годом численность людей, страдающих нейродегенеративными заболеваниями, растёт. В связи с этим происходит активный поиск соединений с нейропротекторными свойствами. Одним из них является тетрапептид состоящий из гистидина, аланина и двух остатков глутаминовой кислоты (A). Известно, что данное соединение препятствует образованию амилоидных бляшек, а также, взаимодействуя с никотиновым ацетилхолиновым рецептором, предотвращает его ингибицию β -амилоидом. Наши собственные исследования показывают способность A оказывать влияние на внутриклеточный кальциевый гомеостаз. Надо отметить, что данный пептид обнаруживается в крови, что говорит о его эндогенном происхождении. Однако отсутствуют сведения о его способности проникать через клеточную мембрану в обоих направлениях, а также распределении внутри клетки.

Используя конфокальный микроскоп и флуоресцентно меченую форму A-Су5, мы убедились, что пептид способен проникать через клеточную мембрану и накапливаться в клетках первичной нейрон-глиальной культуры, достигая максимального уровня после 90 минут эксперимента. Поскольку ранее нами было показано, что стимулированный A кальциевый сигнал возникает уже через 1-2 минуты после его давления в культуру, можно предположить, что он в малой степени связан с проникновением A в клетки.

Для изучения внутриклеточной локализации вместе с меченой формой пептида мы использовали флуоресцентные зонды ER-Tracker™ Green, Lysotracker™ Green, MitoTracker™ Green, окрашивающие соответственно эндоплазматический ретикулум (ЭПР), лизосомы и митохондрии. Анализ показал, что A колокализуется со всеми органеллами, в наибольшей степени – с ЭПР. С учетом эндогенного характера пептида и возможного образования в мозге было необходимо выяснить, может ли он высвобождаться из клеток в ответ на введение экзогенной формы. Для этого клетки инкубировали с A-Су5, после чего последовательно добавляли 2 мкМ пептида A и 10 мкМ ионофора иономицина. Было обнаружено, что локализованный в клетках пептид выделяется во внеклеточное пространство в ответ как на первую, так и вторую добавку, что позволяет предположить ключевую роль A-стимулированного кальциевого сигнала в высвобождении пептида.

Работа выполнена при поддержке гранта Правительства Российской Федерации № 075-15-2025-011.

**Особенности нейральной индукции у миног, как представителей
эволюционно древней группы позвоночных**

А.В. Байрамов^{*1,2}, Г.В. Ермакова¹, А.Г. Зарайский^{1,2}

¹ Государственный научный центр Институт биоорганической химии им. акад. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Москва, Россия;

² Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, Москва, Россия

* andrbayr@gmail.com

Ранняя эмбриональная дифференцировка, нейральная индукция и формирование оси тела являются важнейшими событиями в эмбриональном развитии, лежащими в основе формирования плана строения будущего организма. Классическая модель нейральной индукции, как раннего этапа формирования нервной системы у позвоночных, разработана преимущественно на эмбрионах амфибий, как удобном экспериментальном объекте. Согласно этой модели, в ходе гаструляции клетки индуктивного центра (организатора) экспрессируют антагонисты BMP сигнального каскада (белки Noggin, Follistatin, Chordin), разрешая нейральную дифференцировку и индуцируя формирование оси тела эмбриона. У представителей других классов позвоночных также были обнаружены организационные центры, но вопрос их функциональной полноценности в качестве организаторов остаётся дискуссионным. Было показано, что нейральная индукция и осевая дифференцировка далеко не всегда сводятся к модулированию активности каскада BMP. У птиц принципиальную роль в нейральной индукции играют Fgf и Wnt сигналы. У сестринских хордовым групп - полухордовых и иглокожих - существенную роль играет Wnt каскад. В контексте исследования основ механизмов нейральной индукции у позвоночных, миноги представляют большой интерес как современные представители бесчелюстных, базальной эволюционной ветви позвоночных.

Проведенные нами исследования показали, что такие известные эмбриональные индукторы позвоночных, как гены *poggin* не индуцируют у миног формирование вторичных осей тела, а геномный и транскриптомный анализ показали отсутствие у миног известного эмбрионального индуктора - гена *chordin*, что является уникальной ситуацией для позвоночных. Полученные данные указывают на вероятные отличия механизма нейральной индукции у миног от классической модели, описанной у амфибий. С учётом эволюционной древности круглоротых это ставит вопрос и том, являются ли особенности механизмов ранней эмбриональной индукции у миног их новоприобретённой особенностью или, напротив, отражением фундаментальных механизмов эмбриональной дифференцировки у предковых позвоночных.

Исследование проводится при финансовой поддержке РНФ, грант № 23-74-30005 (ЗАГ).

**Потенциация секреции медиатора в моторных синапсах при
ингибиции ферментов деградации мышечных
эндоканнабиноидов**

О.П. Балезина^{*1}, П.О. Богачева¹, Е.О. Тарасова¹

¹ Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

** balezina@mail.ru*

Эндоканнабиноиды (ЭК) – класс липофильных сигнальных молекул, ретроградно действующих в синапсах ЦНС. Синтезируясь в постсинаптическом нейроне и высвобождаясь в синаптическую щель, они оказывают каноническое тормозное действие на секрецию медиаторов в ЦНС, активируя пресинаптические каннабиноидные рецепторы CB-типа. В последние годы и на периферии – в составе скелетных мышц – выявлена экспрессия и активность ферментов синтеза и деградации двух классических ЭК, анандамида (АНА) и 2-арахидонилглутерина (2-АГ), и их CB-рецепторов. Регуляторная роль миогенных ЭК описана как в дифференцировке миобластов, так и метаболизме и активности зрелой мускулатуры. Кроме того, нами впервые обнаружены влияния ЭК на активность моторных синапсов: способность 2-АГ и АНА дифференцированно усиливать параметры секреции медиатора АХ в интактных и формирующихся синаптических контактах (Балезина и соавт., 2024).

Целью данной работы было выяснить, как потенцирующие влияния миогенных ЭК на секрецию АХ могут проявляться в условиях избирательного фармакологического ингибиции ферментов их деградации в мышцах. Использовали аппликацию на диафрагму и мышцу голени m.EDL двух известных ингибиторов, JZL184 и URB596, для подавления, соответственно, фермента деградации 2-АГ (MAGL) и фермента деградации АНА (FAAH), регистрацию на их фоне миниатюрных и вызванных потенциалов концевой пластиинки (МПКП и ПКП).

На фоне действия JZL184 в интактных синапсах обоих типов мышц и регенерирующих синапсах m.EDL не наблюдалось изменений параметров МПКП в покое. Но при периодической генерации ритмических залпов ПКП наблюдался рост амплитуды МПКП и ПКП без изменений КС ПКП, которые предотвращались ингибицией CB1рецепторов и совпадали по характеру и механизмам с изменениями, наблюдаемыми при действии экзогенного 2-АГ. Последствия аппликации на мышцы URB596 существенно различались в синапсах разных мышц. В интактных и регенерирующих синапсах m.EDL не обнаружено изменений параметров ни МПКП, ни ПКП. В синапсах диафрагмы, напротив, наблюдался более широкий, чем у JZL184, спектр эффектов потенциации параметров МПКП и ПКП при действии URB596. Таким образом, впервые показана эффективность дифференцированного ингибиции ферментов деградации двух эндогенных ЭК для выявления и использования их избирательной способности потенцировать синаптическую передачу в моторных синапсах разных типов мышц.

Исследование выполнено в рамках научного проекта Государственного задания Правительства Российской Федерации Московскому государственному университету имени М.В. Ломоносова № 121032300071-8. The research was supported by the Scientific Project of the State Order of the Government of Russian Federation to Lomonosov Moscow State University No. 121032300071-8.

Амилоидные свойства поринов в свете надорганизменных отношений

М.В. Белоусов^{*1,2}, А.О. Косолапова¹, М.И. Сулацкий³, А.В. Цыганова¹, А.И. Сулацкая³, О.Ю. Штарк¹, К.В. Волков², В.А. Жуков¹, И.А. Тихонович¹

¹ ФГБ НУ "Всероссийский научно-исследовательский институт

сельскохозяйственной микробиологии", Санкт-Петербург, Россия;

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

³ Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург, Россия

* *belousovmix@gmail.com*

Некоторые порины (OmpA и OmpC) способны образовывать амилоиды. Подобные нерастворимые фибриллярные белковые агрегаты и белки типа «β-бочки» вместе имеют структуру, называемую «кросс-β», т.е. богатую β-листами. Недавно мы продемонстрировали, что свободноживущие клетки *Rhizobium leguminosarum*, азотфикссирующего симбионта бобовых, продуцируют белки типа «β-бочки» RopA и RopB, которые образуют амилоидные фибриллы на поверхности клеток в стационарной фазе роста, тем самым связывая образование амилоидов и взаимодействие хозяин-симбионт (Kosolapova & Belousov et al., *Biomolecules*, 2019). Далее мы сосредоточились на более подробном анализе амилоидных свойств белка RopB *in vitro* и *in vivo* при симбиотических взаимодействиях *R. leguminosarum* bv. *viciae* с его макросимбионтом – горохом посевным (*Pisum sativum* L.). Белок RopB является амилоидом, поскольку его фибриллы демонстрируют характерную дифракционную картину «кросс-β». Нами установлено, что *in vivo* на поверхности бактериоидов *R. leguminosarum*, выделенных из клубеньков гороха, образуются фибриллы, содержащие белок RopB и обладающие амилоидными свойствами. Используя мутантную линию гороха sym31 мы показали, что формирование внеклеточных амилоидов RopB происходит на разных стадиях развития бактериоидов, однако усиливается в ювенильных симбиосомах. Наконец, мы продемонстрировали явление кросс-сидинга: образование амилоидов RopB на матрице фибрилл вицилина, что указывает на вероятное взаимодействие между бактериальными и растительными амилоидогенными белками в клубеньках. Таким образом, мы предполагаем, что клубеньки растений содержат сложную амилоидную сеть, состоящую из растительных и бактериальных амилоидов и, вероятно, модулирующую взаимодействие хозяин-симбионт (Kosolapova & Belousov et al., *Front. Plant Sci.*, 2019).

Работа поддержана Российским научным фондом (грант № 24-26-00124).

Хронический прием аторвастатина изменяет эффекты анандамида в моторных синапсах мыши

П.О. Богачева^{*1}, Г.Ф. Закирьянова¹, О.П. Балезина¹

¹ Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

** untergang@inbox.ru*

Статины являются распространёнными лекарственными препаратами, используемыми для снижения уровня холестерина в крови. Ингибируя фермент ГМГ-КоА редуктазу, они препятствуют синтезу холестерина в печени и тем самым снижают риск возникновения целого ряда сосудистых заболеваний. Однако, хронический прием статинов может сопровождаться развитием побочных эффектов, в том числе – и в отношении скелетных мышц, где могут развиваться миопатии, миозиты и т.д. Есть данные и о негативном влиянии статинов на функционирование моторных синапсов. Важной сигнальной и трофической функциями в нервно-мышечных синапсах обладает эндоканнабиноидная система, на работу которой могут оказывать влияние статины. При этом может снижаться экспрессия каннабиноидных рецепторов, изменяться активность ферментов синтеза/деградации эндоканнабиноидов. Какое влияние оказывает хроническая терапия статинами на параметры передачи сигналов в моторных синапсах и как изменяются эффекты эндоканнабиноидов в них – на данный момент остается неизвестным.

Целью работы было выяснить, как повлияет хронический пероральный приём наиболее распространённого препарата из группы статинов, аторвастатина, на нервно-мышечную передачу и на эффекты эндоканнабиноида анандамида в моторных синапсах мыши.

На протяжении 4 недель животные получали перорально ДМСО либо аторвастатин (10 мг/кг), после чего проводили микроэлектродную регистрацию спонтанных миниатюрных потенциалов концевой пластиинки (МПКП) в изолированных нервно-мышечных препаратах m. EDL. У мышей, получавших аторвастатин, параметры МПКП (амплитуда, частота, время нарастания и полуспада) не имели достоверных отличий по сравнению с мышами, получавшими ДМСО. То есть, сам по себе данный статин не влияет на спонтанную синаптическую передачу. Однако эффекты анандамида (10 мкМ) у этих двух групп животных отличались. Ранее мы показали, что анандамид при острой аппликации не влияет на параметры МПКП в m. EDL. Точно так же и у животных, хронически получавших ДМСО, аппликация анандамида не оказывала никакого эффекта на протяжении 2 часов инкубации. У мышей, получавших аторвастатин, анандамид вызывал статистически значимый прирост амплитуды МПКП на втором часу инкубации, не влияя при этом на остальные параметры МПКП.

Таким образом, хроническая терапия аторвастатином изменяет сигналинг анандамида в моторных синапсах мыши, приводя к усилиению спонтанной секреции медиатора, что может служить защитным механизмом против развития миотоксичности.

**Реакции премоторных интернейронов обученных и интактных улиток
на аппликацию серотонина как тест на пластичность**

Т.Х. Богодвид^{*1,2}, В.В. Андрианов², Х.Л. Гайнутдинов²

¹ ФГБОУ ВО "Поволжский государственный университет физической культуры,
спорта и туризма", Казань, Россия;

² Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

* *tat-gain@mail.ru*

Вопросы о механизмах обучения и памяти стоят давно. Множество экспериментальных данных показывает, что клеточные процессы, связанные с обучением, связаны с длительными модификациями эффективности синаптической передачи и изменениями эндогенных свойств нейрона и его мембранны. В рамках проблемы клеточных механизмов обучения можно выделить анализ возбудимости как пресинаптических, так и постсинаптических структур, а также процессов нейромодуляции, необходимых для формирования долговременной памяти. Для простой нервной системы моллюсков к таким нейромодуляторам относятся серотонин (5-HT). Установлено, что 5-HT является основным медиатором, который опосредует оборонительное поведение у моллюсков и обучение на основе оборонительных рефлексов. Кроме хорошо известной роли 5-HT как медиатора в синаптической передаче было показано, что он может выполнять интегративные функции при выделении его во внеклеточную среду. Эти результаты послужили основой для применения аппликации 5-HT в омывающий раствор в качестве подкрепляющего стимула для создания клеточных аналогов обучения. Эти эффекты опосредуются различными серотониновыми рецепторами. На соме премоторных интернейронов (LPaZ и RPaZ) оборонительного поведения виноградной улитки, которые являются объектом нашего исследования, были найдены рецепторы 5-HT первого типа. Поэтому были проведены сравнительные исследования ответов (изменений возбудимости нейронов LPaZ и RPaZ) на аппликацию 5-HT или предшественника его синтеза 5-гидрокситриптофана (5-HTP) в раствор, омывающий препарат этих нейронов из интактных или ассоциативно обученных улиток. Было найдено, что аппликации 5-HT или 5-HTP вызывают значительное уменьшение мембранныго потенциала нейронов LPaZ и RPaZ интактных и ассоциативно обученных улиток. Однако аппликации 5-HT или 5-HTP не вызывают значительных изменений порога генерации потенциала действия этих нейронов интактных улиток, а аппликации 5-HT или 5-HTP вызывают значительное возрастание порога генерации потенциала действия нейронов ассоциативно обученных улиток. Результаты показывают, что ответы (чувствительность) премоторных интернейронов на экстраклеточно апплицированный 5-HT или 5-HTP изменяются после ассоциативного обучения.

Работа поддержана Программой стратегического академического лидерства Казанского федерального университета (ПРИОРИТЕТ-2030).

**Серотонин - внутриклеточный регулятор? Роль внутриклеточного
серотонина в межклеточной коммуникации в эмбриональном
развитии моллюска *Lymnaea stagnalis***

А.И. Богомолов^{*1}, Е.Е. Воронежская¹, Ю.А. Краус^{1,2}

¹ Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, Москва, Россия;

² Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

* bogomolov.anton2000@gmail.com

В последнее десятилетия представления о роли моноаминов только как межклеточных передатчиков подвергаются существенной ревизии. Серотонин (5-HT) и дофамин могут накапливаться в цитоплазме клетки и участвовать в посттрансляционной модификации белков — моноаминилировании. Именно серотонилирование лежит в основе долговременных изменений в паттернах поведения у пресноводного моллюска большого прудовика (*Lymnaea stagnalis*). Повышение внутриклеточного уровня серотонина в раннем дроблении приводит к отклонению от классического паттерна спирального дробления, а после, к летальным нарушениям гастроуляционных морфогенезов. В своей работе мы проанализировали молекулярные механизмы, лежащие в основе влияния серотонина на эмбриональное развитие. Для анализа сравнивали вызываемые 5-HT нарушения с мальформациями после изменения активности различных внутриклеточных сигнальных путей на стадии дробления. Активировали сигнальный путь cWnt (1-azakenpaullone), ингибировали МАРК каскад (Uo126), разрушали аппарат Гольджи (Brefeldin A). Уровень внутриклеточного 5-HT повышали, инкубурируя эмбрионы в предшественнике серотонина (5-HTP). Изменения в активности cWnt и МАРК приводили или к радиализации эмбриона, или к экзогаструляции. В случае 5-HTP и Brefeldin A формировалась двухслойная гантелеобразная структура. Экспрессия транскрипционных факторов, присутствующих в архентероне (*foxa*, *brachyury*) и размещающих отделы тела эмбриона (*otx*, *soxb1*, *nk2*), существенно нарушалась в случае модуляции сигнальных путей, но сохраняла привязку к отделам эмбриона при 5-HTP и Brefeldin A. Мы обнаружили синергию действия 5-HTP и Brefeldin A. При низкой концентрации каждого из веществ по отдельности не наблюдалось отклонений в развитии, в то время как совместное действие тех же концентраций приводило к формированию описанных выше мальформаций.

Наши данные демонстрируют, что повышенный уровень внутриклеточного серотонина нарушает развитие по механизму, сходному с разрушением аппарата Гольджи, и отличному от нарушений, вызванных модуляцией cWnt и МАРК. Обнаруженный синергизм подтверждает эту гипотезу. Это указывает на то, что внутриклеточный серотонин может влиять на процессы, критически зависящие от внутриклеточного транспорта и установления клеточной полярности, необходимых для нормального прохождения гастроуляции и формирования осей тела эмбриона. Предлагаемая экспериментальная модель уникальна тем, что позволяет изучать внутриклеточные функции серотонина на уровне целостного развивающегося организма.

Благодарю сотрудников ЦКП ИБР им. Н. К. Кольцова РАН и Межкафедральной лаборатории электронной микроскопии биологического факультета МГУ за предоставление оборудования для проведения работы. Работа выполнена при поддержке гранта РНФ № 22-14-00375-П.

Ауксин как фактор коэволюции пчел и Цветковых

Д.В. Богуславский*¹

¹ Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, Москва, Россия

* *boguslavsky@rambler.ru*

Ауксин – универсальный фитогормон, вырабатываемый и оказывающий действие не только у растений, но и у грибов, бактерий, животных. Показана роль ауксина в регуляции нектаровыделения Цветковых, росте кишечной микрофлоры животных. Обнаружена способность симбионтной микрофлоры пчёл синтезировать ауксин, а также показана роль ауксина в активации оогенеза пчелиных маток. Гнездо пчёл представляет собой разнообразную и динамичную микробную среду. Пчелы-фуражиры действуют как переносчики микроорганизмов к цветам, инокулируя пыльцу и нектар. Эти микроорганизмы производят большое количество вторичных метаболитов, которые потенциально могут оказывать влияние на физиологию растений. В исследовании представлены факты, на основе которых построена теория экологического механизма, в котором медоносные пчелы влияют на секрецию нектара посредством переноса микроорганизмов. Экспериментально подтверждена способность отдельных видов симбионтных с пчёлами дрожжей вырабатывать фитогормон ауксин, регулирующий выработку нектара. Образцы дрожжей были собраны в разных частях пчелиных гнёзд. Чистые культуры были получены на чашках с агаром. Их ДНК была выделена и на основе неполных последовательностей 26S рибосомальной ДНК были идентифицированы виды. Дрожжи выращивали с использованием методов глубокого культивирования и собирали вскоре после достижения стационарной фазы (70 часов). Присутствие ауксина идентифицировали с помощью реактива Сальковского и количественно определяли с помощью спектрофотометрии и HPLC. Были рассчитаны концентрации ауксина и удельная продуктивность штаммов. На основании результатов были сделаны выводы об изменчивости биосинтеза ауксина среди дрожжей, ассоциированных с медоносными пчёлами. Показано влияние ауксина на активацию оогенеза пчелиных маток. Можно предположить, что основной путь влияния фитогормона ауксина, входящего в состав нектара и мёда, на оогенез у пчелиной матки происходит через влияние на состав и численность кишечной микрофлоры рабочих пчел, так как они кормят пчелиную матку маточным молочком и тем самым определяют начало и интенсивность оогенеза в её яичниках. Предположение о том, что гормон растений ауксин может регулировать физиологические и внутриклеточные процессы не только в растениях, но и у различных типов животных, в том числе у пчёл, означает фундаментальную роль ауксина у эукариот, что определённо, вызывает огромный интерес к этому веществу и его роли в коэволюции животных и растений.

**Эффекты приёма и дозы эссенциальных фосфолипидов на
ультраструктуру синапсов и продукцию нейромедиаторов в мозге
лабораторных мышей C57BL/6**

Л.В. Болдырева^{*1}, К.Н. Морозова², Л.А. Сульдина², Е.В. Киселева², А.А.
Евтушенко¹, И.П. Воронова¹, С.С. Медведева¹, М.В. Морозова¹

¹ ФГБ НУ "Научно-исследовательский институт нейронаук и медицины",
Новосибирск, Россия;

² Федеральный исследовательский центр институт цитологии и генетики СО РАН,
Новосибирск, Россия

** boldyrev@neuronm.ru*

Эссенциальные фосфолипиды широко применяются в качестве гепатопротекторных и нейропротекторных препаратов. Структурные и сигнальные клеточные фосфолипиды также входят в состав эмульгаторов, в частности, лецитина, таким образом, повсеместно используются в пищевой продукции. В связи с этим, суммарная доза фосфолипидов в рационе современного человека может быть очень высокой. Фосфолипиды выполняют широкий спектр молекулярных и клеточных функций, а изменение их метаболизма связано с течением воспалительных процессов. Ранее мы показали, что хроническое воспаление кишечника у мышей вызывает изменения поведения наряду с существенным увеличением содержания фосфолипидов в эпителиальных клетках кишечника, в частности фосфатидилхолина, фосфатидилсерина и фосфатидной кислоты. Животные, получавшие смесь этих фосфолипидов с пищей, показали аналогичные изменения в поведении. В данной работе мы исследовали влияние длительного и кратковременного приёма с пищей смеси эссенциальных фосфолипидов (фосфатидилхолина, фосфатидилсерина и фосфатидной кислоты), а также приёма с пищей соевого лецитина в двух дозировках, на связанные с изменениями в поведенческих характеристиках молекулярно-клеточные процессы в нейронах мозга лабораторных мышей линии C57BL/6: формирование синаптических везикул и продукцию нейромедиаторов. Анализ методом просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ) обнаружил сниженное число синапсов на нейропиль, а также нарушения формы, размеров и числа синаптических везикул как в гипоталамусе, так и в миндалевидном теле у животных C57BL/6, длительно перинатально получавших как фосфолипиды, так и соевый лецитин. У животных, кратковременно (2 недели) принимавших как фосфолипиды, так и лецитин, выявили увеличение средней длины синаптической щели. ВЭЖХ анализ нейромедиаторов обнаружил значительное снижение уровня дофамина в миндалевидном теле мозга животных, принимавших лецитин перинатально, по сравнению с контрольной группой, и одновременное снижение уровня серотонина, а также его предшественника 5-HTP. В то же время, в гипоталамусе этих животных было обнаружено повышение уровня дофамина, и одновременное снижение его производных, DOPAC и HVA. Полученные результаты демонстрируют влияние приёма дополнительных доз как эссенциальных фосфолипидов, так и лецитина на молекулярно-клеточные механизмы нейромедиации в гипоталамусе и миндалевидном теле мозга здоровых лабораторных мышей C57BL/6.

*Работа поддержанна грантом РНФ №23-25-00417.
Авторы благодарны Центру коллективного пользования микроскопического анализа биологических объектов СО РАН (<http://www.bionet.nsc.ru/microscopy/>) за предоставленное оборудование.*

**Ингибиторы гистондеацетилаз вызывают эпигенетическое
перепрограммирование клеток в первичных нейроглиальных
культурах**

А.А. Бородинова^{*1}, Ю.А. Леонтович¹, А.П. Белецкий¹, П.М. Балабан¹

¹ Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия

** borodinova.msu@mail.ru*

Эпигенетические перестройки могут создавать благоприятные условия для внутренней пластичности клеток мозга, потенциально позволяя проводить их перепрограммирование в различные клеточные типы через индукцию специфических транскрипционных программ. В данном исследовании мы изучили, как ремоделирование хроматина под действием ингибиторов гистондеацетилаз (HDAC) широкого спектра влияет на траектории клеточной дифференцировки в первичных культурах нейронов и глии крыс, используя комбинацию транскриптомики, количественной ПЦР и цитохимии. Мы охарактеризовали эпигенетическую регуляцию транскрипционных программ, управляемых ключевыми факторами транскрипции и нейротрофинами, в контексте дифференцировки нейронов и глии, а также детально оценили экспрессию специфических клеточных маркеров. Полученные результаты свидетельствуют о том, что ингибиторы HDAC снижают пролиферативный потенциал культивируемых клеток и вызывают транскрипционные изменения, связанные с дифференцировкой и специализацией клеток. В частности, мы выявили значительную активацию генов, обычно экспрессирующихся в нейромодуляторных нейронах, и подавление экспрессии генов в глиальных клетках и тормозных нейронах. Эти транскрипционные изменения сопровождались отсроченным, но устойчивым повышением уровня серотонилирования гистонов как в нейрональных, так и в глиальных клетках. Индуцированное ингибиторами HDAC ремоделирование хроматина, включающее серотонилирование гистонов, сохраняется на протяжении многих часов в отдельных клетках. Мы предполагаем, что этот устойчивый эпигенетический механизм, вероятно, способствует закреплению транскрипционных изменений, связанных с определением клеточной судьбы, и, возможно, подготавливает клетки к долгосрочным преобразованиям.

Исследование поддержано грантом Российской научного фонда № 24-15-00149, <https://rscf.ru/project/24-15-00149/>.

Молекулярные механизмы синаптической пластичности мозга

П.Д. Брежестовский *^{1,2}

¹ Московский физико-технический институт (национальный исследовательский университет), Долгопрудный, Россия;

² Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

* *pbreges@gmail.com*

Нервная система человека представляет собой сложно организованную систему, состоящую из специализированных органов, обеспечивающих управление и контроль всех функций организма, а также восприятие и обработку сигналов внешней среды. Ключевыми модулями, обеспечивающими передачу информации между нейронами и контролирующими функционирование нейронных сетей, являются синапсы – многомолекулярные, сложно организованные структуры. Архитектура и состав функциональных модулей синапса поражает точностью и целесообразностью организации. Огромное количество высокоспециализированных компонент располагается в определённых микродоменах и в результате формируется сложный, гармонично работающий молекулярный блок, осуществляющий передачу сигналов между нейронами, а также модуляцию эффективности синаптической передачи –явления, лежащего в основе пластичности нервной системы.

Пластичность мозга проявляется на макроуровне и на микроуровне. На макроуровне происходит пластическая реорганизация изменения сетевой организации мозга, в результате которой совершаются изменения связей между полушариями и между различными областями в полушариях мозга. Синаптическая пластичность – феномен пластичности на микроуровне. Это явление, заключающееся в положительных или отрицательных изменениях эффективности связей между нейронами в ответ на нейрональную активность. Феноменологически это проявляется как усиление или ослабление передачи синаптических сигналов в нейронных сетях. Синаптическая пластичность является важнейшим компонентом нейронных механизмов, лежащих в основе развития нервной системы, в процессах обучения и памяти, а также некоторых нейропсихологических нарушений.

В докладе будут представлены основные типы синаптической пластичности, структурные изменения в нейронах и молекулярные основы синаптической пластичности.

Работа поддержана Министерством науки и высшего образования РФ (номер темы FSMG-2025-0003, соглашение 075-03-2025-662).

Нарушения глюкокортикоидной системы потомства пренатально гипоксированных самок крыс сопровождаются дисфункцией глиматической системы и когнитивным дефицитом

О.В. Ветровой^{*1}, С.С. Потапова¹, Е.И. Тюлькова¹

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

** vov210292@yandex.ru*

Гипоксия во время беременности — один из ключевых факторов, способных оказывать долговременное влияние на здоровье потомства. Предполагается, что именно глюкокортикоидный стресс матери играет ключевую роль в нарушении нормального развития мозга потомства, что приводит к формированию неврологических и эндокринных патологий во взрослом возрасте. Эти изменения затрагивают нарушение функционирования глюкокортикоидной системы, играющей ключевую роль в регуляции метаболизма, иммунитета и развития мозга, которые сохраняются на протяжении всей жизни и могут передаваться следующим поколениям. Данное исследование направлено на изучение изменений работы глюкокортикоидной и глиматической систем мозга потомства самок крыс, переживших пренатальную гипоксию. Работа проведена на крысах линии Вистар. Самок крыс на 14-16 сутки беременности подвергали действию тяжелой гипобарической гипоксии (3 сеанса по 3 ч при 180 мм.рт.ст. с интервалами между сеансами 24 ч). К контрольным и пренатально гипоксированным самкам в возрасте трёх месяцев подсаживали интактных самцов. Дальнейшее исследование проводили на самцах второго поколения.

Потомки пренатально гипоксированных самок проявляли сниженную исследовательскую активность (открытое поле) и депрессивное поведение (тест Порсолта), а также ухудшение пространственной памяти (водный лабиринт Морриса), прогрессирующее с возрастом. В их плазме крови и гиппокампе обнаружено увеличение концентрации кортикостерона, сопровождающееся уменьшением экспрессии глюкокортикоидных рецепторов (ГР) в гиппокампе при отсутствии изменений относительного содержания мРНК pг3cl и повышении транскрипции глюкокортикоид-зависимых генов. Ответом на действие глюкокортикоидных рецепторов, являющихся транскрикционными факторами, выступает снижение относительного содержания мРНК aqp4 и белка AQP4 в гиппокампе, сопровождающееся накоплением бета-амилоида, что в совокупности указывает на снижение эффективности работы глиматической системы и, предположительно, вызывает наблюдаемое нарушение пространственной памяти и депрессивно-подобное поведение.

Таким образом, последствия пренатальной гипоксии оказывают негативное влияние даже на второе поколение, проявляясь в опосредованных гиперпродукцией глюкокортикоидов нарушениях эффективности работы глиматической системы очистки гиппокампа от токсических продуктов и ассоциированном с этим тревожно-депрессивным поведением и нарушением пространственной памяти.

Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ (проект № 25-75-10002).

**Вклад трансглутамина-опосредованных процессов в поддержание и
реконсолидацию долговременной обстановочной памяти
виноградной улитки**

А.Х. Винарская^{*1}, А.Б. Зюзина¹, П.М. Балабан¹

¹ Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия

** aliusha1976@mail.ru*

Трансглутаминаза (ТГ) — кальций-зависимый фермент, участвующий в посттрансляционной модификации белков, эпигенетической регуляции и нейрогенезе. Несмотря на её широкое распространение у беспозвоночных, функции ТГ у наземных моллюсков остаются малоизученными. Целью работы было исследование роли ТГ в поддержании и реконсолидации долговременной обстановочной памяти у виноградной улитки *Helix lucorum*. В эксперименте использовали ингибитор ТГ — монодансилкадаверин (МДК). Животные были обучены в модели обстановочного оборонительного рефлекса, после чего разделены на группы: контроль (ДМСО), МДК без реактивации памяти (группа МДК), МДК, введённый до реактивации (напоминания) (группа МДК+Н) и после реактивации (Н+МДК). Было показано, что ингибирование ТГ без предшествующей реактивации приводит к необратимой утрате памяти, что проявляется в достоверном снижении амплитуды сокращения щупалец в условном контексте через 24 и 48 часов после введения МДК. В то же время введение ингибитора после реактивации (группа Н+МДК) не нарушало сохранность памяти. Блокада ТГ до напоминания (группа МДК+Н) вызывала частичное, но значимое ухудшение памяти через 48 часов, однако различия между контекстами сохранялись. Таким образом, ТГ играет критическую роль в поддержании долговременной памяти, но не участвует напрямую в процессе её реконсолидации. Полученные данные позволяют предположить, что ТГ может влиять на эпигенетические механизмы регуляции транскрипции, обеспечивающие стабильность памяти. Результаты подчёркивают эволюционную консервативность роли ТГ в механизмах пластичности и памяти.

Центральный генератор паттерна: управление движениями тела или базовый элемент мозга?

Д.Д. Воронцов*¹

¹ Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, Москва, Россия

* *d.vorontsov@idbras.ru*

Центральные генераторы паттернов (ЦГП, CPG) — это нейронные сети или ансамбли, способные производить функциональную упорядоченную активность в отсутствие сенсорных входов. У животных они контролируют ритмические формы поведения, такие как локомоция, а также, вероятно, и все остальные движения. Концепция ЦГП пришла на смену прежней парадигме, в которой поведение рассматривалось как результат последовательных рефлекторных реакций. С момента их открытия в 1960-х годах ЦГП активно изучали у различных животных, включая человека. От изначально предложенной "проводочной" схемы соединения нейронов концепция ЦГП эволюционировала в сторону гибкой ансамбле-подобной структуры, управляемой разнообразными химическими нейромодуляторами. Тем не менее, число публикаций, посвящённых ЦГП, никогда не превышало 200 в год и, несмотря на рост интереса к робототехнике, демонстрирует тенденцию к снижению на протяжении последних десяти лет. Существует лишь несколько работ, рассматривающих возможную роль ЦГП за пределами контроля движений. В одной из них было введено понятие когнитивных генераторов паттерна. В другой опубликованной гипотезе нейронные сети неокортекса сопоставляются с ЦГП на основании ряда сходств, таких как спонтанная ритмичная активность при отсутствии входных сигналов. Эту линию рассуждений можно продолжить, рассматривая ЦГП как базовый элемент всей эндогенной активности мозга, включая моторные, сенсорные и когнитивные функции. Такой взгляд согласуется с популярной теорией предиктивного кодирования, которая может естественным образом включать эндогенно генерируемые паттерны в качестве предикций.

**Продомен BDNF – антитипод нейротрофина мозга с собственным
влиянием на работу моторных синапсов**

А.Е. Гайдуков^{*1}, А.И. Молчанова¹

¹ Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

** gaydukovae@my.msu.ru*

Синтез зрелого нейротрофина мозга (BDNF) за счет протеолиза проBDNF с образованием продомена может происходить внутри- или внеклеточно. С использованием микроэлектродной техники регистрировали в зрелых моторных синапсах диафрагмы мышей миниатюрные (спонтанные) и многоквантовые, вызванные стимуляцией моторных аксонов, потенциалы концевой пластиинки - МПКП и ПКП, соответственно. ПроBDNF (1 нМ) не менял спонтанную и вызванную секрецию ацетилхолина (АХ). Зрелый BDNF (1 нМ) TrkB-опосредованно потенцирует нервно-мышечную передачу преимущественно за счет увеличения размера квантов ацетилхолина (АХ), а продомен BDNF (1 нМ) выступает в качестве функционального антагониста BDNF и угнетает квантовую секрецию АХ, снижая амплитуды постсинаптических потенциалов, частоту МПКП и квантовый состав ПКП. Активация продоменом BDNF рецепторного комплекса p75/сортилин запускает сигнальный путь с участием Rho-киназы и фосфатазы PTEN, обеспечивающий стимулирование G-белок-управляемых К+-каналов входящего выпрямления (GIRK) и Са2+-активируемых К+-каналов малой проводимости (SK). При этом активация GIRK требует эндогенной активности паннексинов 1 и аденоzinовых A1-рецепторов. Активация SK при действии продомена BDNF требует функционирования пресинаптических рианодиновых рецепторов. Фосфатаза PTEN - ключевой фермент, обеспечивающий разделение сигнального пути в направлении вовлечения в активность GIRK и SK. Ингибируя p75 - LM11A31, PTEN - bpV(HOPic) или TrkB - циклотраксином B, установили, что в результате стимуляции мышечных рецепторов, активируемых протеазами (PAR1), в синаптической щели моторных синапсов функционирует не только зрелый BDNF, но и его продомен. TrkB-зависимая активность протеинкиназы PI3K обеспечивает доминирование потенцирующего синаптического влияния BDNF при его совместном действии с продоменом. Путем ингибиции проконвертазы фурина в сочетании с выбросом эндогенного нейротрофина мозга (и его продомена) выявлено внутриклеточное созревание миогенного BDNF (с образованием его продомена). Терминирование созревания BDNF, реализующееся в PAR1-опосредованной секреции проBDNF вместо зрелого BDNF и продомена, требует перорального введения селективного ингибитора фурина BOS-318 (10 мг/кг) за сутки до электрофизиологических экспериментов. Необходимо отметить, что при трактовке синаптических воздействий эндогенного BDNF необходимо учитывать возможное одновременное влияние его продомена, выступающего в качестве своеобразного ограничителя действия зрелого BDNF.

Часть оборудования предоставлена МГУ имени М.В. Ломоносова в рамках реализации федеральной программы развития МГУ (соглашения №288 и 289). Исследование выполнено при финансовой поддержке РНФ в рамках научного проекта 24-25-00073.

**Переосмысление концепции клеточной судьбы: расшифровка
индивидуальной гетерогенности и метаболических статусов в
клеточном старении**

А.Н. Гайнуллина^{*1}

¹ ООО "Ампликод", Москва, Россия

* *anastasiia.gainullina@gmail.com*

Клетки живых организмов находятся в постоянном взаимодействии, обмениваясь веществом и информацией. Характер этих взаимодействий определяет не только нормальное функционирование организма, но и его реакцию на стресс и повреждения, а также процесс старения. Эти взаимодействия подчёркивают необходимость изучения клеток не только как отдельных единиц, но и как элементов сложной сети, где пространственный и временной контекст играют ключевую роль.

Современные методы высокопроизводительного секвенирования (bulk, single cell, spatial RNA-seq и другие) открывают новые возможности для изучения биологических процессов с беспрецедентным уровнем детализации. Например, анализ транскриптома на уровне отдельных клеток (single cell RNA-seq) даёт возможность изучать экспрессию генов одновременно во множестве отдельных клеток и/или клеточных состояний, а пространственная транскриптомика (spatial RNA-seq) позволяет оценивать активность генов в клетках с учётом их точного расположения в естественном микроокружении ткани.

Все эти технологии помогают переосмыслить концепцию клеточной судьбы. В работе Sun и коллег (Sun et al., 2025) показано, что старение мозга определяется не только внутренними свойствами клеток, но и их межклеточными взаимодействиями: проникающие Т-клетки усиливают воспаление, а редкие нейральные стволовые клетки создают локальную омолаживающую среду. Интересным дополнением к этой работе является исследование Franck и коллег (Franck et al., 2025), в котором на различных человеческих популяциях показано, что инфламмейджинг (хроническое слабо выраженное воспаление в стареющем организме) является динамическим и гетерогенным процессом, зависящим от генетических, экологических и метаболических факторов, а не универсальным признаком старения, как считалось ранее.

Переосмысление концепции клеточной судьбы делает актуальным разработку новых биоинформационических инструментов, способных учитывать пространственно-временные аспекты клеточных взаимодействий. Одним из таких инструментов является GAMclust (Gainullina et al., 2023), который позволяет на основе транскриптомных профилей, полученных как с помощью single cell RNA-seq, так и spatial RNA-seq, восстанавливать метаболические профили, специфичные для конкретного набора клеточных типов или состояний. Также GAMclust анализирует метаболическую сеть без учета аннотации каноническими метаболическими путями, что открывает возможность обнаруживать новые, ранее не описанные метаболические маршруты. Это делает его особенно ценным для анализа гетерогенных систем, где разнообразие клеточных популяций приводит к вариабельным метаболическим стратегиям, выходящим за рамки традиционных представлений.

Медиаторы и мембранные корреляты обучения у моллюсков

Х.Л. Гайнутдинов^{*1,2}, В.В. Андрианов^{1,2}, Т.Х. Богодвид^{3,1}, А.Х. Винарская⁴, А.Н. Головченко¹, Л.Н. Мурanova¹

¹ Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия;

² ФГБУН "Федеральный исследовательский центр "Казанский научный центр Российской академии наук", Казань, Россия;

³ ФГБОУ ВО "Поволжский государственный университет физической культуры, спорта и туризма", Казань, Россия;

⁴ Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия

** kh_gainutdinov@mail.ru*

Процессы обучения и памяти лежат в основе изменения поведения, а память является одной из основных когнитивных функций. Именно память является механизмом сохранения и/или воспоминания поступившей информации. Вопросы консолидации памяти, в том числе и при формировании условных рефлексов остаются актуальными. Нейромодуляция может оказывать существенное влияние на процесс формирования долговременной памяти (Сахаров, 2012). Такими нейромодуляторами в простой нервной системе моллюсков являются серотонин (5-HT), оксид азота (NO). С одной стороны, мы изучали влияние изменения содержания 5-HT, NO и глутамата на формирование условных оборонительных рефлексов (УОР) аверзии на пищу и на изменение обстановки, а также на реконсолидацию памяти на УОР. С другой стороны, нами были проведены исследования мембранных механизмов формирования УОР у виноградной улитки. Для этого мы анализировали изменения мембранных (V_m) и порогового (V_t) потенциалов нейронов LPa3 и RPa3.

Наши результаты показывают, что выработка УОР и формирование у виноградной улитки долговременной сенситизации вызывают снижение V_m и V_t нейронов LPa3 и RPa3, что характеризуется как мембранные корреляты обучения. Было найдено, что аппликации 5-HT и предшественника его синтеза 5-гидрокситриптофана (5-HTP) в растворе, омывающий препарат, вызывали уменьшение V_m нейронов LPa3 и RPa3 как интактных, так и обученных улиток. В то же время у обученных и сенситизированных улиток, в отличие от интактных, эта аппликации вызывала возрастание V_t . Результаты показывают, что ответы (чувствительность) премоторных интернейронов на экстраклеточно апплицированный 5-HT или 5-HTP изменяются после ассоциативного обучения и долговременной сенситизации. Было продемонстрировано, что реконсолидация этой контекстуально зависимой памяти на обстановочный условный рефлекс (УР) при напоминании и одновременного ингибиции синтеза белка не происходит, если в нервной системе заблокирован синтез 5-HT. Показано, что выработка УР на обстановку сопровождается деполяризационным сдвигом и снижением V_t нейронов LPa3 и RPa3. Не было обнаружено дальнейших изменений V_m после напоминания (инициации реконсолидации) как с последующей инъекцией блокатора белкового синтеза, так и физиологического раствора. V_t у этих нейронов снижается после обучения и сохраняется далее неизменным после инициации реконсолидации.

Работа поддержана Программой стратегического академического лидерства КФУ (ПРИОРИТЕТ-2030).

**Влияние блокатора nmda рецепторов mk-801 на формирование
условного рефлекса аверзии на пищу и на электрические
характеристики премоторных интернейронов у улитки**

Д.И. Силантьева¹, Т.Х. Богодвид^{2,1}, А. Шихаб¹, Л.Н. Муранова¹, Х.Л. Гайнутдинов^{*1}

¹ Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия;

² ФГБОУ ВО "Поволжский государственный университет физической культуры,
спорта и туризма", Казань, Россия

* kh_gainutdinov@mail.ru

Среди исследователей поведения существует полное согласие в том, что углубление наших представлений о процессах памяти и обучения должно происходить из знаний о клеточных и молекулярных механизмах. В рамках этих процессов большое значение имеет передача сигнала между нейронами в виде нервного импульса и далее посредством медиаторов. Одним из таких медиаторов является L-глутамат, являющийся основным возбуждающим медиатором, как у позвоночных, так и у многих беспозвоночных животных. Глутамат связывается с несколькими типами рецепторов, к которым относится и NMDA-рецептор. NMDA-рецептор представляет собой глутаматный рецептор и преимущественно ионный канал для Ca^{2+} , обнаруженный в нейронах. Для более полного понимания роли NMDA-рецепторов в процессах образования памяти, нами была проведена экспериментальная серия для выявления участия данных рецепторов в процессе формирования условного оборонительного рефлекса аверзии к пище (УОР) у виноградных улиток *Helix pomatia*.

Нами было проведено исследование влияния антагониста NMDA-рецептора МК-801 на выработку УОР и на электрические характеристики премоторных интернейронов. Работа выполнена на взрослых особях *Helix*, которые содержатся в террариумах в лабораторных условиях. У улиток вырабатывали УОР на пищу, как у контрольных животных, так и после инъекции МК-801. Сочетанные предъявления пищи и электрического тока проводились каждые 5-10 минут. Одна сессия включала 10 сочетаний. Обучение проводилось последовательно в течение 5 дней, две сессии в каждый день. Регистрировали число отказов от пищи и показатель отказа от еды рассчитывался для каждой сессии. Чтобы убедиться, что рефлекс был связан только с одним типом пищи, свежие кусочки моркови использовались в качестве дифференцирующего стимула.

Для изучения эффектов блокады NMDA рецепторов их антагонистом МК-801 животных разделили на 2 группы. Животные первой группы ежедневно получали инъекции МК-801 (группа МК-801). Животные второй группы получали инъекции физиологического раствора для улитки (группа ФР). Показано, что инъекция МК-801 перед обучением ускоряет формирование условного рефлекса аверзии к пище у улитки. Измерение электрических характеристик премоторных интернейронов показало, что мембранный потенциал в группе МК-801 не отличался от такового в группе ФР. В то же время пороговый потенциал у этой группы был достоверно ниже.

*Работа поддержанна Программой стратегического академического
лидерства Казанского федерального университета (ПРИОРИТЕТ-2030).*

«Норма» как объект теории

К.С. Горбунов^{*1}, Е.О. Селло¹, О.В. Курилова¹

¹ФБУН "Научно-исследовательский институт системной биологии и медицины"
Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и
благополучия человека, Москва, Россия

** k.gorbunov@sysbiomed.ru*

В медицине “норма” - ансамбль качественных и количественных признаков, чье отсутствие означает болезнь. Статистические методы позволяют отличить нормальные признаки от аномальных. Несмотря на совершенствование математических моделей, проблема остаётся актуальной. Целью нашего исследования было применить современные статистические методы определения референсных интервалов показателя гемоглобина, с целью сравнения значений референсных интервалов, полученных на больших данных КДЛ для разных популяций. Дополнительно, мы провели анализ концепций, описывающих “норму”, как объект теоретического интереса. Мы проанализировали показатели гемоглобина у исследуемых, сдавших анализы в 2017 г., 2 745 934 обсервации из разных регионов России. Данные были разбиты на возрастные когорты: 7-10, 10-12, 12-15, 15-18, 18-50 и 50-65 лет. Деление также было и по полу. Из набора данных были исключены ошибки ввода и обсервации, для которых коэффициент вариации, рассчитанный для двух реплик одного исследуемого, составил более 10%. Используя методы расчёта Хоффмана, refineR, Kosmic, были получены верхние и нижние пороговые значения. Для регионов с большим количеством за нижним порогом значений гемоглобина был рассчитан референсный интервал и процент аномалий при региональном специфичном референсном интервале. Было также отмечено, что у женщин с 12 и до 53-55 лет вариативность в значениях гемоглобина выше, чем у мужчин. Многие возрастные группы в различных регионах укладываются в общепринятые референсные интервалы, для некоторых групп в определенных географических зонах наблюдаются скошенные и бимодальные распределения. Левоскошенные распределения показывают, что большая часть населения попадает в норму, но у части наблюдаются отклонения в сторону более низких значений. Биомодальное распределение (два пика) предполагает, что популяция состоит из двух групп: условно здоровая и «аномальная». Отмечено, что наибольшее количество отклонений сконцентрировано в кавказских регионах (Дагестан, Ингушетия, Чечня) и на севере (Якутия).

Работа поддержана ГЗ №224011200181-6.

Влияние бария на мионевральную передачу

А.Н. Горшунова^{*1}, Д.В. Ефимова², С.Н. Гришин², А.Е. Хайруллин²

¹ ФГКОУ ВПО Казанский юридический институт Министерства внутренних дел Российской Федерации, Казань, Россия;

² Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

** khajrulli@ya.ru*

Актуальность. Металлы второй группы периодической системы (Be, Mg, Ca, Sr, Ba, Ra) влияют на проницаемость ионных каналов через гидратирование, дегидратирование и связывание в поре канала. Введение этих ионов в перфузационный раствор изменяет потенциал поверхностной мембранны, образуя экранирующий слой противоионов. Однако, эффект зависит не только от валентности и концентрации ионов, но и от их химических характеристик. Двухвалентные катионы оказывают различное влияние на потенциал-зависимые характеристики мембранны, связываясь с её сигнальными элементами. Аллостерическая модуляция Ca^{2+} каналов имеет важные физиологические и патофизиологические значение.

Методика. Эксперименты по регистрации токов концевой пластинки (ТКП) проводились *in vitro* на препаратах *n. ischiadicus – m. sartorius* лягушек *Rana ridibunda*. Мыщцу и нерв изолировали, предотвращая сокращения скелетной мышцы (СМ) рассечением волокон. Нерв стимулировали серебряными электродами прямоугольными импульсами длительностью 0.2–0.4 мс частотой 0.03 Гц. ТКП регистрировали микроэлектродами и анализировали с помощью компьютера.

Результаты. В среде без двухвалентных катионов амплитуда ТКП снижалась, а через полчаса они исчезали. Замена Ca^{2+} на Ba^{2+} уменьшала амплитуду ТКП, но они сохранялись более часа. Кофеин (100 мкМ) в Ba^{2+} -среде вызывал сверхзатянутые ответы, но только при аппликации 4-аминопиридина (100 мкМ). В дальнейшем ответы прекращались, оставались лишь «вспышки» миниатюрных ТКП. В перфузационной среде с заменой Ca^{2+} на Ba^{2+} изменяются эффекты эндогенных модуляторов мионевральной передачи, затрагивая ацетилхолиновую трансмиссию. Амплитуда спонтанных ТКП не зависит от концентрации Ca^{2+} , подтверждая дуальный механизм выхода квантов ацетилхолина.

Обсуждение. Ранее нами было показано, что замена Ca^{2+} на Ba^{2+} в растворе вызывает двухфазное изменение периневрального тока седалищного нерва лягушки. После 5 минут действия Ba^{2+} амплитуда положительной компоненты увеличивается на треть, а к 20-й минуте — до двух третей. В бескальциевом растворе с Ba^{2+} амплитуда токов концевой пластинки падает более чем в десять раз, но сохраняется более часа. Кофеин возобновляет вызванные ответы только в условиях аппликации 4-аминопиридина, вызывая сверхзатянутые ТКП. В ответ на стимуляцию наблюдаются вспышки миниатюрных токов, напоминающие ответ СМ на серию стимулов в гипокальциевом растворе. Результаты подтверждают возможность нервно-мышечной передачи с Ba^{2+} , но только в специфических условиях эксперимента.

микроРНК в механизмах пластичности и когнитивных дисфункциях

Л.Н. Гринкевич*¹

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

* *larisa_gr_spb@mail.ru*

В 2024 году Нобелевская премия по физиологии и медицине присуждена В. Эмбрюсу и Г. Равкану — за «открытие нового фундаментального принципа регуляции активности генов» посредством микроРНК (миРНК, miRNA). Открытие было совершено благодаря исследованиям развития нематоды *C. elegans*. В дальнейшем было показано, что эти молекулы играют важную роль в регуляции развития, в формировании долговременной памяти (ДП), а также когнитивных дисфункциях. МиРНК — эндогенные высоко консервативные молекулы размером около 22 нуклеотидов, которые способны осуществлять сетевую регуляцию экспрессии генов через подавление целевых матричных РНК. Так, опосредуемое miRNA miR-9 разрушение дендритогенеза в критический период развития влияет на познавательную способность во взрослом возрасте (Lin et al., 2017), а сверхэкспрессия miR-137 в гиппокампе нарушает пресинаптическую пластичность и ДП через снижение экспрессии пресинаптических генов-мишеней, связанных с высвобождением синаптических везикул (Siegert et al., 2015). Значительный вклад в изучение функций миРНК в механизмах пластичности, лежащих в основе формирования ДП внесли животные с “простыми нервными системами”. У моллюска *Aplysia* была обнаружена miR-124 которая негативно влияет на ДП и для успешного формирования ДП необходима её репрессия, которая осуществляется серотониновым сигналом опосредующим действие подкрепляющего болевого стимула (Rajasethupathy et al., 2009) Нами, совместно с СО РАН были секвенированы миРНК из ЦНС *Helix* и идентифицирован ряд консервативных миРНК дифференциально экспрессирующихся при формировании ДП, а также выявлены миРНК нарушение биогенеза которых наблюдается у плохо обучающихся животных с дисфункцией серотонинергической системы (Vasiliev et al., 2023). Кроме того, нами обнаружены миРНК, экспрессия которых связана с годовыми ритмами. К настоящему времени идентифицированы многие сотни миРНК и тысячи их мишеней, наибольшее количество которых экспрессируется в мозге. миРНК способны выходить во внеклеточное пространство и служить межклеточными коммуникаторами. Обнаружены миРНК контролирующие работу целого ряда медиаторных систем, дисфункция которых ведёт к развитию различных патологий. С нарушением биогенеза миРНК связаны когнитивные нарушения при болезнях Альцгеймера, Паркинсона, Хантингтона, а также старческих деменций. Последние достижения в этой области и перспективы применения миРНК в качестве биомаркеров для ранней диагностики, а также целевых мишеней для терапии, будут обсуждены в докладе.

Работа поддержана средствами федерального бюджета в рамках государственного задания ФГБУН Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН (№ 1021062411629-7-3.1.4).

Пренатальная блокада рецептора интерлейкина 1 β при воспалении подавляет развитие нарушений репродуктивной системы у самцов и самок крыс

Р.Г. Гурбанов^{*1,2}, В.М. Игнатюк²

¹ Чеченский государственный университет, Грозный, Россия;

² Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, Москва, Россия

* *ruslan.gurbanov2013@yandex.ru*

В эмбриональном развитии цитокины выступают в качестве морфогенетических медиаторов, связывающих материнский организм с плодом. При патологической гиперэкспрессии в критические периоды онтогенеза они способны вызывать нарушения в развивающемся организме плода, что может приводить к отсроченным негативным последствиям, включая репродуктивные расстройства. Одним из цитокинов, содержание которого повышается в организме матери и плодов при системном воспалении, является интерлейкин (ИЛ) 1 β . Однако данные о его влиянии на развитие репродуктивной системы при воспалении и отдалённых последствиях такого воздействия на половое созревание потомства единичны. Целью работы было исследовать роль ИЛ-1 β в развитии нарушений полового созревания у потомства крыс после активации его синтеза липополисахаридом (ЛПС, *E. coli*) в раннем онтогенезе. В экспериментах были использованы крысы Wistar с датированной беременностью. Самкам вводили ЛПС в/б (50 мкг/кг в 0,9% растворе NaCl) на 12 день беременности (ЭД12), контрольной группе – 0,9% раствор NaCl. Через 40 минут после ЛПС в/в вводили рецепторный антагонист ИЛ-1 β (RAIL1, Гос.НИИ ОЧБ, Санкт-Петербург), в дозе 1 мг/кг. У потомства, достигшего пубертата, оценивали морфологию гонад на криостатных срезах, окрашенных гематоксилином и эозином. Воздействие ЛПС на ЭД12 приводило к нарушению структуры гонад у самцов и самок. У самцов наблюдалось снижение количества клеток Сертоли, диаметра семенных канальцев и толщины сперматогенного эпителия. В эпидидимисе не были выявлены зрелые сперматозоиды. После введения RAIL1 через 40 минут после ЛПС, данные параметры структуры семенников приближались к уровню контрольной группы, а в эпидидимисе выявляли зрелые сперматозоиды. У самок наблюдали достоверное снижение численности примордиальных фолликулов и значительное повышение числа фолликулов в стадии атрезии. Введение RAIL1 приводило к увеличению запаса примордиальных фолликулов и снижению уровня атрезии, однако эти параметры оставались достоверно ниже контрольного уровня. Таким образом, блокада рецептора ИЛ-1 β в значительной мере снижает выраженность нарушений развития семенников и яичников, вызванных воздействием ЛПС в критический период развития гонад.

**Влияние донора NO нитропруссида натрия на выработку
контекстуальной памяти и ее реконсолидацию**

И.Б. Дерябина^{*1,2}, Р.В. Этхемова, Х.Л. Гайнутдинов^{1,2}

¹ Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия;

² ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия;

* *ira-kan@yandex.ru*

Роль оксида азота (NO) интенсивно исследуется в механизмах различных процессов, регулирующих метаболизм клеток и физиологические функции организма. Для исследования роли оксида азота мы использовали донор NO-нитропруссида натрия (НПР). Эксперименты проводились на наземном брюхоногом лёгочном моллюске *Helix lucorum*. У животных вырабатывали обстановочный условный рефлекс (ОУР), помещая их в экспериментальную обстановку «на шар». Моллюскам предъявляли по 5 электрических раздражений в день на протяжении 5 дней. Ток (1-2 мА, 50 Гц, 1 с) подавался через два металлических электрода, которые одновременно прикладывали к задней и передней дорзальной части ноги. Показателем выработки обучения служило увеличение оборонительной реакции втягивания омматофор при нахождении животных на шаре (в стандартных условиях обучения) в ответ на тактильную стимуляцию. ОУР считался сформированным, если реакция на шаре значительно превышала реакцию на плоской поверхности. Животных тестировали до обучения и через 5 дней после обучения. Экспериментальным группам №1 и №2 каждый день в течении 5 дней за 30 мин до процедуры обучения инъецировали НПР (на плоскости). Контрольным группам №3, №4, №5 и №6 инъекцию НПР каждый день перед обучением, не проводили. После 5-и дней обучения и далее теста, подтверждающего выработку УОР, животным 1-й и 2-й, 3-й и 4-й группы на следующий день перед процедурой напоминания, за 30 мин, проводили инъекцию НПР (на плоскости). Процедура напоминания обстановки обучения заключалась в помещении животных на шар на 30 мин. Процесс напоминание обстановки обучения вызывает пластичность, которая может привести к реконсолидации исходной памяти, когда необходимы критические молекулярные события, которые приведут к стабилизации памяти или её угасанию. После напоминания, не снимая с шаров, животным 1-й, 3-й и 5-й группы делали инъекцию циклогексимида (ЦГ), 6-й группе инъецировали физиологический раствор (ФР), 2-й и 4-й группе инъекций не проводили. На следующий день после напоминания, животных тестировали каждый день в течении трех дней. Результаты показали, что применение НПР увеличивает содержание NO в организме, а это приводит: либо к устойчивой реконсолидации памяти, несмотря на снижение белкового синтеза, которое происходит при применении ЦГ, либо к блокированию процесса реконсолидации памяти, происходящей при напоминании.

Работа поддержана программой «ПРИОРИТЕТ-2030»

Изменения ионных токов в кардиомиоцитах аксолотля (*Ambystoma mexicanum*) сопряжённые с метаморфозом

И.Х. Джуманиязова^{*1}, Т.С. Филатова¹, Д.В. Абрамочкин¹

¹ Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

* *dzhumaniiazova.irina@gmail.com*

Амфибии традиционно рассматриваются как классический объект физиологических исследований и ценные для изучения процессов онтогенеза, поскольку их жизненный цикл включает переход от водной личиночной стадии к взрослой форме, обитающей в наземной среде. Аксолотли (*Ambystoma mexicanum*) представляют особый интерес в силу своей неотении и факультативного педоморфоза: у этих животных метаморфоз может быть искусственно индуцирован и контролируем в лабораторных условиях. Метаморфоз аксолотлей сопровождается выраженными морфологическими перестройками сердца, но изменения электрофизиологических характеристик пока неизвестны.

Предсердные и желудочковые кардиомиоциты изолировали энзиматически из педоморфных ($N=4$) и метаморфных аксолотлей ($N=5$). Индукцию метаморфоза осуществляли путем добавления тироксина в аквариумную воду (T_4 , 50 нМ) до полного завершения процесса. Критериями полных преобразований служили резорбция жабр и хвостового плавника, а также переход на дыхание атмосферным воздухом. Ионные токи и потенциалы действия (ПД) регистрировали с помощью методики пэтч-кламп в конфигурации whole-cell. Метаморфоз, индуцированный тироксином, вызывал достоверное уменьшение длительности ПД предсердных и желудочковых кардиомиоцитов на уровнях 50% и 90% деполяризации ($p<0,05$, t -критерий Стьюдента для межгрупповых сравнений), не сопровождавшееся изменениями потенциала покоя и максимальной скорости деполяризации. Подобные изменения способствуют поддержанию более высокой частоты сердечных сокращений у метаморфных животных.

Репертуар деполяризующих калиевых токов в миокарде аксолотля представлены токами задержанного выпрямления IK_r и IK_s . Увеличение плотности тока IK_s в результате метаморфоза, по-видимому, является ключевым фактором, способствующим уменьшению длительности ПД. Кроме того, метаморфоз сопровождался снижением плотности тока входящего выпрямления IK_1 , что, вероятно, обеспечивает сохранение высокой возбудимости миокарда у метаморфных животных. Совокупно со снижением IK_1 , повышению возбудимости кардиомиоцитов может способствовать также выявленное умеренное увеличение плотности быстрого натриевого тока INa при отсутствии изменений его стационарной кинетики. Существенное повышение плотности кальциевого тока ICa как в предсердных ($p<0,05$), так и в желудочковых ($p<0,05$) кардиомиоцитах указывает на усиление входа ионов Ca^{2+} в клетку в течение развития ПД. Данный механизм, в свою очередь, может способствовать увеличению сократимости миокарда у метаморфных саламандр.

Таким образом, выявленные электрофизиологические перестройки направлены на расширение сердечного резерва у метаморфных животных и обеспечивают их адаптацию к условиям наземного существования.

Исследование выполнено при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (№ 122012100156–5).

**К поиску механизмов влияния FMRFамида на световую
чувствительность сетчатки моллюска *Lymnaea stagnalis***

И.Н. Доминова^{*1}, В.В. Жуков¹, В.С. Мазур¹, М.В. Сафонов¹

¹ ФГАОУ ВО "Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта",
Калининград, Россия

* *irinadominova@gmail.com*

Разнообразие, физиологических эффектов, оказываемых FMRFамидом на клетки и органы-мишени, позволяет предполагать разнообразие путей и молекулярных механизмов преобразования сигнала. Иммунореактивные к FMRFамиду волокна найдены в оптическом нерве нескольких видов брюхоногих моллюсков. Предположение об их модулирующем влиянии на функции сетчатки опирается, главным образом, на данные об изменениях фазы ритма циркадианного осциллятора глаза *Aplysia californica* и *Bulla gouldiana*, а также амплитуд фотоответов глаз *Lymnaea stagnalis* в результате аппликации экзогенного амида. Нами предпринята попытка получить молекулярные обоснования предположения о функциональном значении такой иннервации и механизмов её реализации у *L. stagnalis*. Анализировались две возможности: наличие управляемых FMRFамидом каналов и активации синтаз окисида азота (NOS), как это обнаружено у *Helix lucorum* (Röszer et al., 2006). Методом ОТ-ПЦР (референсный ген – *gapdh*) в тканях глаза и мозга моллюска были найдены транскрипты генов: 1) белков-предшественников FMRFамида; 2) канала, управляемого FMRFамидом; 3) двух изоформ NOS; 4) псевдогена AntiNOS. При этом величина относительных уровней транскрипции (ОУТ) генов FMRFamide neuropeptide и FMRFamide-gated and pH-modulated sodium channel и FMRFamide protein превышала таковую в мозге. Сходные результаты получены для генов NOS-1 и NOS-2 при том, что ОУТ псевдогена AntiNOS в обеих тканях были статистически неразличимы.

Анализы консервативности аминокислотных последовательностей (JalView) и структурной гомологии (PyMol) 3D структур (AlphaFold3) выявили принадлежность исследуемых белков к преимущественно низкоконсервативным с присутствием высококонсервативных функциональных доменов, а также широкое разнообразие 3D структур в пределах типа Mollusca. Методом регистрации фотоответов изолированного глаза оценивали: 1) возможное взаимодействие FMRFамида и 5-HT; 2) физиологический эффект SNAP – донора NO. В этих экспериментах не было получено однозначных свидетельств взаимовлияния экзогенных 5-HT и FMRFамида на фотоответы изолированного глаза. Угнетающее влияние на фотоответы SNAP оказывал только в концентрации 10⁻³ М. Представляется, что FMRFамид-ергический механизм наряду с 5-HT-ергической иннервацией образуют функционально антагонистические пути модуляции световой чувствительности сетчатки *L. stagnalis*. Не исключено, что ингибирующее влияние FMRFамида на световую чувствительность сетчатки может осуществляться путём активации NOS.

**Представления Д.А. Сахарова об организации мозга в новой
нейробиологической парадигме**

В.Е. Дьяконова^{*1}

¹ Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, Москва, Россия

** dyakonova.varvara@gmail.com*

Вклад Д.А. Сахарова в отечественную и мировую нейробиологию с каждым представляется все более масштабным. Это связано и с подтверждением многих его теоретических положений современными методами, и с общим изменением нейробиологического мышления, или парадигмы, в XXI веке. Нейробиология сейчас живёт на стыке двух парадигм: рефлекторно-электрической и новой гетерохимической. Согласно последней, «основную роль в работе мозга играют эндогенно активные нейроны и ансамбли, способные генерировать поведение даже в отсутствие внешних стимулов, а язык общения между нейронами и отделами нервной системы является химическим. Этот язык основан на разнообразии сигнальных молекул — нейротрансмиттеров и нейрогормонов, которые действуют не только в синаптических щелях, но и во всем межклеточном пространстве» (Сахаров, 2024). Такова краткая формулировка основных положений этой новой парадигмы, к которой Д.А. Сахаров пришёл сам и привёл своих многочисленных учеников, пра- и пра-пра-учеников в России и зарубежом. Началось все с вопроса, которым интересовался Х.С. Коштоянц, о биологическом значении множественности нейротрансмиттеров. Д.А. Сахаров разделял эволюционный подход своего учителя и предполагал, что трансмиттеры были унаследованы нервной системой от донерных форм сигнализации. Нейрон он рассматривал как секреторную клетку. Вслед за эволюционным появился онтогенетический аспект: Сахаров предположил, что нейроны разного химического фенотипа могли иметь разное происхождение и в эволюции, и в онтогенезе. Сравнивая нейроны у разных видов брюхоногих моллюсков, он показал, что секреторная специфичность нейронов эволюционно консервативна и может быть использована как один из параметров для идентификации их гомологии (Сахаров, 1976). Затем его интерес сместился в сторону расшифровки функционального значения множественности нейротрансмиттеров в организации нейронального ансамбля. Он пришёл к пониманию того, что в нервной системе огромную роль должна играть несинаптическая коммуникация между нейронами, при которой упорядоченность взаимодействий достигается за счёт наличия соответствующих рецепторов у соответствующих нейронов. Это представление былозвучено в 1985-1990 гг. под названием «гетерон» (Сахаров 1990). Классический синапс с его изолирующими барьерами Сахаров рассматривал как предельный случай разнообразной нейрональной секреции. Разделяя взгляды нейроэтологов Д.А. Сахаров придавал также первостепенное значение не рефлекторной, а эндогенной активности нервной системы. Элементарный ансамбль эндогенной упорядоченной активности (центральный генератор паттерна, ЦГП) он рассматривал не как жёсткую синаптическую сеть нейронов, а как полуоткрытую и даже полностью открытую систему, функционирующую на основе принципа гетерона. В его последней книге 2024 года эти темы соединились в контурах новой парадигмы нейробиологии. В симпозиуме памяти Д.А. Сахарова мы собрали ведущих специалистов, развивающих в настоящее время темы и вопросы, поднятые Д.А. Сахаровым.

Поддержано РНФ 25-14-00147.

**Влияние освещения на когнитивные функции у дрозофилы:
исследование линий Canton-S и cardinal**

Е.С. Егозова^{*1}, Е.А. Никитина²

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

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

** ekaterina_egozova@mail.ru*

Одной из актуальных задач нейронауки является исследование этиологии и патогенеза нейродегенеративных заболеваний (НДЗ). Известно, что изменения в кинурениновом пути обмена триптофана (КМПОТ) влияют на патофизиологию деменций. Продукты КМПОТ, такие как хинолиновая кислота и 3-гидроксикинуренин (3-НОК), обладают нейротоксическими свойствами, в то время как кинуреновая кислота проявляет антиоксидантный эффект. Кроме того установлено, что триггером развития НДЗ является нарушение циркадного ритма, которое индуцирует окислительный стресс и влияет на метаболические функции мозга. Дрозофилы являются удобным модельным организмом для изучения данных процессов и их взаимосвязи при НДЗ. Используемая в опытах линия cardinal несет мутацию, приводящую к сбою синтеза феноксазинонсинтетазы, что способствует накоплению 3-НОК, участвующего в окислительно-восстановительных реакциях и модуляции нейротрансмиссии. Целью исследования является изучение влияния светового воздействия на обучение и среднесрочную память (ССП) у дикий линии дрозофилы Canton-S (CS) и мутантной линии cardinal (cd). Способность к обучению и формированию ССП изучали методом условно-рефлекторного подавления ухаживания (УРПУ). Перед УРПУ мух содержали в трех различных режимах освещения: естественном (12 часов света, 12 часов темноты), постоянном освещении 24 часа и постоянном освещении 48 часов. Далее наивного самца помещали в экспериментальную камеру вместе с оплодотворённой самкой линии CS на 30 мин. Для оценки эффективности обучения и анализа скорости забывания вычисляли индекс обучения (ИО) на временных интервалах равных 0 минутам и 3 часам. Для статистической обработки данных применяли двусторонний тест рандомизации ($p < 0,05$).

Исследование показало, что ИО самцов линии CS после тренировки были достоверно выше нуля и не отличались от контроля, за исключением группы, содержащейся на свету в течение 48 часов, там наблюдалось достоверное отличие от контроля 0 минут. Анализ поведения мух линии cd показал, что освещение не повлияло на обучение, и статистически значимых отличий ИО экспериментальных групп от интактного контроля не обнаружено. Результаты исследования указывают на то, что линии дрозофилы оказались устойчивыми к световому стрессору, и их способность к обучению и формированию ССП практически не изменялась, однако для полного понимания роли света в контексте КПОТ нужны дополнительные исследования, в том числе изучение влияния темноты на память.

**Сравнительный анализ ассоциированного с неорганическим
полифосфатом кальциевого сигнала в фибробластах кожи человека и
крысы**

А.М. Есипов^{*1}, Е.А. Ветрова¹, А.Ю. Винокуров¹, А.Ю. Абрамов^{2,1}

¹ ФГБОУ ВО Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева, Орел,
Россия;

² UCL Queen Square Institute of Neurology, Лондон, Великобритания

** lotarec_firebreath@mail.ru*

Неорганический полифосфат (ПолиФ) – полимер, состоящий из ортофосфатных звеньев, соединённых фосфоангидридными связями. Это вещество широко распространено в клетках живых организмов и участвует во множестве биологических процессов, что открывает перспективы его применения в биомедицине. Так, ПолиФ может быть использован для регуляции процесса регенерации за счет способности к стимулированию пролиферации фибробластов кожи. С учётом известной для ПолиФ сигнальной функции (в частности, способности выступать в качестве глиотрансмиттера) одним из возможных механизмов его действия является индукция кальциевого сигнала, регулирующего метаболические процессы. Однако остаётся неясным, зависит ли кальциевый ответ на ПолиФ от типа клеток и их возраста, а также какими рецепторами он опосредован. Поэтому в данной работе была исследована ПолиФ-ассоциированное изменение концентрации кальция в культуре фибробластов кожи человека, а также в первичной культуре фибробластов кожи крысы.

Как показали исследования с применением флуоресцентного зонда Fura-2 АМ, ПолиФ (50 мкМ) со степенью полимеризации 65 вызывал кальциевый сигнал в фибробластах кожи человека независимо от возраста культуры. В крысинах фибробластах 5-го пассажа ответ начинался на 6-й день после посева с постепенным увеличением амплитуды, достигающей максимума на 11-й день. В клетках 3-го пассажа ответ появлялся лишь на 8-й день. Такое изменение клеточного ответа на ПолиФ по мере культивирования, вероятно, связано с изменениями экспрессии ответственного за сигнал рецептора. Для выяснения механизма развития ПолиФ-ассоциированного сигнала были выполнены эксперименты с введением АДФ (50 мкМ), который в астроцитах вызывает изменение цитозольного кальция через рецепторы P2Y1. Как следует из полученных результатов, возникновение сигнала в ответ на АДФ далеко не всегда сопровождалось аналогичным изменением при введении ПолиФ, что говорит о воздействии последнего на другую мишень.

Таким образом, ПолиФ индуцирует кальциевый сигнал в клетках фибробластов, что свидетельствует о его активном участии в процессах межклеточной коммуникации не только в мозге. Выявленные различия в кальциевом ответе на ПолиФ указывают на необходимость дальнейших исследований для уточнения молекулярных механизмов его действия, что может иметь значение при разработке новых подходов в регенеративной медицине.

Работа выполнена при поддержке гранта Правительства Российской Федерации № 075-15-2025-011.

**Роль гамма-аминомасляной кислоты в развитии трансплантатов
эмбриональной нервной ткани в зрелом мозге**

З.Н. Журавлева^{*1}, Г.И. Журавлев²

¹ Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН, Пущино, Россия;

² Институт биофизики клетки РАН, Пущино, Россия

** zina_zhur@mail.ru*

Известно, что гамма аминомасляная кислота (ГАМК) в условиях естественного онтогенеза первой из нейромедиаторов появляется в мозге и играет ведущую роль в регуляции развития ЦНС. Деполяризация клетки-предшественники по паракринному механизму, она управляет их пролиферацией, миграцией и созреванием. В то же время особенности морфогенеза нейротрансплантатов, когда эмбриональная ткань развивается в необычном для неё гуморальном и тканевом микроокружении зрелого мозга, изучены недостаточно. В настоящей работе было проведено ультраструктурное и иммуноцитохимическое исследование ГАМК в гомотопических неокортикальных трансплантатах, развивающихся в соматосенсорной области мозга крыс. Трансплантировали небольшие кусочки закладки неокортекса 17-дн. плодов и через 4 месяца после операции проводили микроскопическое изучение трансплантатов (n=10). Выявление ГАМК производили с помощью пре-имбеддинг иммуноцитохимического метода на вибротомных срезах с использованием антител, конъюгированных с коллоидным золотом. Для электронно-микроскопического исследования материал дофиксировали в растворе четырехокиси осмия и просматривали в микроскопе JEOL JEM-100B. Трансплантаты представляли собой клеточные образования, в которых нервные и глиальные клетки были распределены диффузно, без какой-либо ориентации и имели все признаки полностью дифференцированных элементов. При оценке иммунореактивности ГАМК интенсивная метка была обнаружена в протоплазматических астроцитах и их отростках. Иммунометка в виде плотных глобул размером от 20 до 60-80 нм была равномерно распределена по цитоплазме. Большинство частиц не имело чёткой пространственной привязки к мембранам или органеллам, однако над отдельными митохондриями наблюдались скопления до 8-10 гранул. Наиболее активно реагировали на ГАМК окрашивание астроцитарные концевые ножки, покрывающие кровеносные капилляры. Выраженная экспрессия иммунометки была обнаружена также в эндотелиальных клетках. Следует отметить, что нейроны в трансплантатах были иммунонегативны.

Таким образом, исследование показало, что метаболический пул ГАМК имеет большое значение при развитии нейротрансплантатов, особенно в процессах васкуляризации.

*Работа выполнена в рамках выполнения государственного задания
Института теоретической и экспериментальной биофизики РАН № 075-
00223-25-02.*

**Диагностика патологий слизистой оболочки рта методом
флуоресцентной визуализации**

В.Д. Закржевская^{*1}, Е.О. Брянская¹, А.В. Дунаев¹

¹ ФГБОУ ВО Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева, Орел,
Россия

** esenkovitalina@gmail.com*

Интенсивность автофлуоресценции тканей слизистой оболочки рта может служить диагностическим критерием для выявления патологий благодаря высокой корреляции между изменениями концентрации эндогенных флуорофоров, таких как ФАД, и развитием поражений. Цель работы являлась оценка разницы в уровне автофлуоресценции ФАД различных типов клеток в сине-зелёном спектре для разработки устройства флуоресцентной визуализации. В качестве объекта исследования были выбраны фибробласты кожи здорового человека, клетки меланомы B16 и B16/F10. Автофлуоресценцию контролировали с помощью лазерного сканирующего конфокального микроскопа Zeiss LSM 900 (длина волны возбуждения – 488 нм, регистрация автофлуоресценции – 505-550 нм).

Результаты показали, что интенсивность автофлуоресценции здоровых фибробластов кожи превышает интенсивность автофлуоресценции клеток меланомы в 4-5 раз при статистически значимой разнице между экспериментальными группами (* $p < 0,05$ по критерию Манна-Уитни). Предыдущие исследования показали, что автофлуоресценция высокой интенсивности приводит к гибели клеток через 24 часа. Таким образом, высокий уровень автофлуоресценции ФАД может служить маркером метаболических нарушений, приводящих к гибели клеток, в то время как сверхнизкий уровень автофлуоресценции может быть маркером наличия рака. Таким образом, применение метода флуоресцентной визуализации для оценки состояния слизистой оболочки рта представляется перспективным для выявления наличия патологии. Использование канала регистрации изображений позволит значительно снизить ложноотрицательный результат диагностики по сравнению с существующими техническими решениями, используемыми сегодня в практике стоматолога.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Российского научного фонда № 24-75-00144, <https://rscf.ru/project/24-75-00144/>.

Глутаматные АМРА-рецепторы в механизме развития гипербарических кислородных судорог

К.А. Зарипов ^{*1}, О.С. Алексеева¹

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

** zaripovkarim@gmail.com*

Введение. Гипербарический кислород (ГБО₂) широко применяется в медицине и водолазной практике для лечения и профилактики гипоксических состояний, но при длительном воздействии или высоком давлении может приводить к возникновению судорог. Известно, что основной медиаторной системой мозга, отвечающей за проведение возбуждения, является глутаматергическая система. Однако в условиях гипербарии механизмы её действия практически не изучены.

Цель. Изучить роль глутаматных АМРА-рецепторов (AMPAR) в развитии судорожной активности головного мозга при действии гипербарического кислорода с помощью их селективного антагониста перампанела.

Методы. Крысы линии Вистар (220–250 г) подвергали воздействию ГБО₂ под давлением 6 АТА. Животных разделили на 4 группы: контрольную, где крыс подвергали действию ГБО₂ без введения препарата, и три группы, в которых крысам предварительно внутрибрюшно вводили перампанел в различных дозах (0,2, 1, 5 мг/кг). Фиксировали латентный период развития тонико-клонических судорог. Через 24 ч после ГБО₂ проводили забор материала (мозг) для молекулярных исследований. С использованием метода от-ПЦР проводили анализ экспрессии генов Gria1/Gria2, кодирующих субъединицы GluA1/GluA2 AMPAR в гиппокампе, височной коре и стриатуме. С помощью Western blotting оценивали содержание белка в тех же структурах.

Результаты. В контрольной группе животных судороги при действии ГБО₂ 6 АТА наступали через 45+3 мин. Предварительное введение перампанела до начала действия ГБО₂ увеличивало латентный период развития судорог дозозависимо при 0,2 мг/кг (53+3 мин), 1 мг/кг (68+5 мин) и при 5 мг/кг (58+2 мин). Через 24 часа после ГБО₂ выявлено незначительное снижение экспрессии Gria1 и Gria2 в гиппокампе. Значимых изменений уровня белка GluA1/GluA2 во всех исследуемых структурах не выявлено.

Выводы:

1. Селективное ингибирование АМРА-рецепторов глутамата с помощью перампанела достоверно увеличивает латентный период развития судорог, вызываемых действием гипербарического кислорода при давлении 6 АТА.
2. Действие гипербарической гипероксии приводит к незначительному снижению экспрессии генов, кодирующих субъединицы GluA1 и GluA2 АМРА-рецепторов, только в гиппокампе.
3. Достоверных изменений в количестве белка субъединиц АМРА-рецепторов при действии гипербарического кислорода 6 АТА не обнаружено. Результаты исследований могут быть использованы для фармакологической профилактики ГБО₂-индукруемых судорог.

Работа выполнена в рамках ГЗ ИЭФБ РАН (№ 075-00263-25-00).

Мускариновая природа холинергической рецепции в центральных механизмах гипоксического прекондиционирования

Захарова Е.И.*¹, Прошин А.Т.², Дудченко А.М.¹

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», Москва, Россия;

²ФГБНУ «ФИЦ оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий», Москва, Росси

*zakharova_ei@yandex.ru

Гипоксическое прекондиционирование (ГП) у крыс в наших исследованиях достигалось одноразовой умеренной гипобарической гипоксией в условиях, соответствующих высоте 5 т. м (11 % О₂) в течение 60 минут. Эффективность ГП оценивали по увеличению времени жизни животных в условиях высоты 11,5 т. м (4,5 % О₂) по сравнению с контролем. В предыдущих, поведенческих и нейрохимических исследованиях, были выявлены: (1) корреляционная связь между величинами эффективности ГП и предстимульного торможения (ПСТ) реакции вздрагивания в акустической модели привыкания (Startle Reaction Model); (2) два ПСТ-зависимых механизма ГП, с активацией холинергической функции у крыс с ПСТ >40 % и ее торможением у крыс с ПСТ <40%; (3) гиппокамп как ключевая структура в обоих механизмах ГП, а именно, холинергические проекции в гиппокамп из комплекса медиальный септум-вертикальное ядро диагональной связки Брука. В настоящем исследовании представлены фармакологические результаты по влиянию лигандов холинергических рецепторов никотинового (нХР) и мускаринового (мХР) типов на эффективность ГП. Неселективный агонист мХР пилокарпин, *a priori* усиливая холинергическую функцию через мХР, потенцировал эффективность ГП у крыс с ПСТ >40% и подавлял ее у крыс с ПСТ <40% как при в/б, так и при внутригиппокампальном введении. Агонисты нХР или не влияли на эффективность ГП (RJR 2304, метаникотин, селективный агонист нХР α4β2 подтипа, в/б), или оказывали влияние, противоположное таковому пилокарпина, через α7 подтип (известный обязательным участием в когнитивных функциях): PNU-282987, селективный агонист α7 подтипа нХР, в/б и внутригиппокампально, подавляя эффективность ГП у крыс с ПСТ >40% и потенцировал ее у крыс с ПСТ <40%. Направленность действия PNU-282987 подтвердилась в опытах с селективным антагонистом α7 подтипа нХР метилликаконитином, который, соответственно, потенцировал эффекты ГП у крыс с ПСТ >40% и подавлял их у крыс с ПСТ <40% (в/б и внутригиппокампально). Реципрокные отношения мХР и нХР в механизмах ГП могут отражать холинорецепторную специфику нейрональной организации функций мозга разной этиологии. Делается заключение, что в нейронных сетях ГП, при реализации обоих его механизмов, холинергическая компонента в гиппокампе осуществляется избирательно через мХР.

Влияние антагониста AMPA рецепторов DNQX на память медоносной пчелы

Т.Г. Зачепило^{*1}, Р.С. Романова²

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

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

** polosataya2@mail.ru*

Глутаматные ионотропные AMPA рецепторы характеризуются фазным действием и обеспечивают быструю деполяризацию мембран, участвуя в процессах нейротрансмиссии и внутриклеточной сигнализации. Ранее нашими исследованиями было показано, что в головном мозге пчелы присутствуют рецепторы, функционально сходные с AMPA рецепторами млекопитающих и локализованные в грибовидных телах, обонятельных и зрительных долях мозга пчелы. Было показано участие AMPA-подобных рецепторов в кратковременной (1 мин) и долговременной (3 ч) памяти пчелы. В данной работе продолжено изучение особенностей функционирования AMPA-подобных рецепторов медоносной пчелы. Для этого был использован конкурентный антагонист AMPA и кайнаных рецепторов DNQX (6,7-dinitroquinoxaline-2,3-dione). Делали системные (в торакс) инъекции 10-3M DNQX. Влияние на память оценивали с помощью условного обонятельного пищевого рефлекса вытягивания хоботка (Proboscis Extension Reflex, PER). Оценивали сохранение рефлекса в памяти через 30 мин и 6 ч после однократного обучения. DNQX оказывал ингибирующее влияние на 30-минутную память пчёл. Однако через 6 часов после инъекций память в экспериментальной группе не отличалась от контроля. В совокупности с ранее полученными данными, наши результаты подтверждают необходимость активации AMPA-подобных рецепторов для ранних форм памяти.

Влияние пиоглитазона на эпилептогенез: поведенческие и молекулярно-генетические аспекты в литий-пилокарпиновой модели у крыс.

О.Е. Зубарева^{*1}, А.Р. Харисова¹, А.А. Коваленко¹, А.В. Зайцев¹

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

** ZubarevaOE@mail.ru*

Несмотря на активно проводимые исследования, эпилепсия остаётся тяжёлым заболеванием, у трети пациентов терапия неэффективна. Это стимулирует поиск новых методов лечения. В поиске новых терапевтических стратегий внимание привлекают агонисты PPAR γ -рецепторов, такие как пиоглитазон, благодаря их нейропротекторным и противовоспалительным свойствам. Однако их влияние на генетические механизмы эпилептогенеза остаётся малоисследованным.

Мы провели комплексное исследование для оценки воздействия пиоглитазона на поведение и экспрессию генов, связанных с эпилептогенезом (маркеров активации глии, цитокинов, нейротрофических факторов и глутаматных рецепторов), в латентной фазе литий-пилокарпиновой модели эпилепсии у крыс.

У самцов крыс Wistar индуцировали эпилептогенез путем введения пилокарпина через 24 часа после инъекций хлорида лития. Далее части экспериментальных животных вводили пиоглитазон в низкой дозе (7 мг/кг после введения пилокарпина, затем 1 мг/кг/сутки в течение 7 дней). На 8–9 сутки оценивали двигательную и социальную активность в тестах "Открытое поле" и "Социальное взаимодействие". Затем методом ОТ-ПЦР в реальном времени анализировали экспрессию панели генов в гиппокампе и височной коре мозга. Показано, что пиоглитазон частично предотвратил характерное для литий-пилокарпиновой модели снижение социальной активности крыс. В модели эпилепсии наблюдалась повышенная экспрессия генов маркеров активации астро- и микроглии (Gfap, Aif1), цитокинов (Il1b, Il1rn), а также нейротрофических факторов (Bdnf, Fgf2, Tgfb1), пиоглитазон не влиял на эти изменения. При этом лечение нивелировало характерное для модели эпилепсии снижение экспрессии генов субъединиц AMPA- и NMDA-рецепторов (Grria2, Grin2b) в мозге крыс. Таким образом показано, что низкие дозы пиоглитазона модулируют экспрессию генов, связанных с синаптической пластичностью и возбудимостью нейронов, но слабо воздействуют на глиально-воспалительный ответ. Это указывает на то, что нейропротективный эффект пиоглитазона при эпилепсии может быть в большей степени связан с коррекцией нейрональных, а не воспалительных нарушений.

Работа выполнена по теме государственного задания НИР 075-00263-25-00.

**Роль серотониновых рецепторов в процессах дестабилизации и
рестабилизации памяти у наземной улитки *Helix lucorum***

А.Б. Зюзина^{*1}, А.Х. Винарская¹, П.М. Балабан¹

¹ Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия

** lucky-a89@mail.ru*

В последние десятилетия было показано, что реактивация долговременной памяти переводит её в лабильное состояние, требующее повторной консолидации. Процесс реконсолидации обеспечивает как сохранение, так и модификацию следов памяти. В ряде исследований на моллюсках выявлена необходимость серотонинергической активности для успешной реконсолидации, однако роль серотониновых рецепторов в отдельных стадиях дестабилизации и рестабилизации памяти оставалась неясной. Цель работы – установить вклад серотониновых рецепторов в механизмы реактивационно-индукционной дестабилизации и фаз рестабилизации долговременной памяти у улитки *Helix lucorum*. В экспериментах использовали две парадигмы обучения: обстановочное оборонительное и пищевое аверсивное обучение. Для блокады серотониновых рецепторов применялся неселективный антагонист метиотепин (МЕТ) в различных временных точках: до напоминания, сразу после него и с задержкой на 2 часа. Для оценки лабильности памяти проводили также комбинации МЕТ с анизомицином (АНИ) – ингибитором белкового синтеза. Эффективность обучения и сохранности памяти регистрировали по амплитуде реакции втягивания щупалец (обстановочное обучение) и латентности пищевых реакций (пищевая аверсия). Введение МЕТ непосредственно после реактивации вызывало стойкую амнезию: исчезала дифференцировка между контекстами или между условным и нейтральным стимулом. Введение МЕТ до реактивации или через 2 ч после неё приводило лишь к частичному ослаблению условной реакции, при этом память сохранялась. Предварительное введение МЕТ полностью предотвращало амнестический эффект АНИ, что указывает на блокирование самой стадии дестабилизации. Задержанное введение МЕТ не препятствовало амнезии, индуцированной АНИ, что подтверждает отсутствие влияния на поздние стадии реконсолидации. Полученные данные свидетельствуют, что активация серотониновых рецепторов необходима для запуска дестабилизации и ранней фазы рестабилизации памяти, тогда как на поздних стадиях реконсолидации их участие существенно снижается. Таким образом, серотониновая система играет ключевую, но фазоспецифичную роль в механизмах обновления долговременной памяти у беспозвоночных.

**Закономерности формирования селективности нейронов гиппокампа:
репрезентация пространства и поведения**

О.И. Ивашина^{*1}, К.А. Торопова¹, А.А. Иванова¹, О.С. Рогожникова¹, В.В.
Плюснин¹, Н.А. Поспелов¹, Н.П. Савельев¹, К.В. Анохин¹

¹ Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

** oivashkina@gmail.com*

Одной из центральных задач современной когнитивной нейронауки является понимание того, как нейроны мозга кодируют элементы опыта и как их селективность изменяется со временем. В настоящее время считается, что в ходе обучения в мозге формируются селективные нейроны, активность которых связана с различными аспектами опыта — поведенческими актами, элементами окружающей среды и внутренними состояниями организма. Классическим примером являются клетки места в гиппокампе, активность которых отражает положение животного в пространстве. Изучение динамики селективности таких клеток важно для понимания того, как формируются когнитивные представления и как первая система поддерживает адаптивное поведение в изменяющейся среде.

Мы регистрировали кальциевую активность нейронов CA1 гиппокампа мышей C57Bl/6 с помощью минископов после экспрессии генетически кодируемого сенсора GCaMP6s. Этот подход позволял отслеживать активность сотен отдельных клеток у одного и того же животного в условиях свободного перемещения на протяжении многих дней. Мышей многократно помещали в открытое поле на 10 минут, что приводило к постепенному снижению новизны среды. Анализ показал, что около 10% клеток выполняли роль клеток места, а небольшая часть нейронов проявляла селективность к исследованию объектов или к отдельным поведенческим актам, таким как стойки, бег или отдых. Несмотря на относительную стабильность общего числа селективных клеток, состав активных нейронов и их пространственная и поведенческая селективность менялись со временем, что указывает на динамический характер кодирования в гиппокампе. В другой задаче исследовали формирование специализаций у нейронов гиппокампа при взаимодействии мышей с одним и тем же хорошо знакомым объектом в различных по смыслу ситуациях. Было показано, что в сети гиппокампа присутствует стабильно небольшое количество нейронов, сохраняющих селективность к хорошо знакомому объекту, независимо от контекста его предъявления.

Результаты демонстрируют, что мозг формирует изменчивую во времени представительную структуру, объединяющую информацию о пространстве, объектах и поведении. Динамика селективности нейронов отражает способность этой системы перестраивать свои коды по мере накопления опыта и изменения внешних условий, что имеет ключевое значение для понимания нейронных основ памяти и обучения.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Некоммерческого Фонда развития науки и образования «Интеллект».

Нейромедиаторы в детской неврологии: от молекул до клинической практики

В.В. Ильницкая*¹

¹ ФГАОУ ВО "Московский государственный институт международных отношений (университет) Министерства иностранных дел Российской Федерации", Москва, Россия

* vika_ilnickaya@mail.ru

Актуальность. Детская неврология активно развивается. Понимание роли нейромедиаторов важно для лечения неврологических заболеваний у детей [5]. Новые лекарства, влияющие на нейромедиаторные системы, могут улучшить качество жизни детей и их семей. **Цель работы.** Изучить роль нейромедиаторов в развитии детских неврологических заболеваний и оценить возможности таргетной терапии, направленной на модуляцию нейромедиаторных путей для улучшения лечения и профилактики. **Задачи исследования:** (1) анализ роли нейромедиаторов в детских неврологических заболеваниях; (2) оценка перспектив таргетной терапии.

Материалы и методы. Анализ научной литературы по теме нейромедиаторов в детской неврологии, описывающие роль нейромедиаторных систем в развитии и функционировании ЦНС [4], исследования по лекарственной терапии [3].

Результаты. Систематический анализ научной литературы продемонстрировал важную роль нейромедиаторных систем в обеспечении процессов нейропластичности, критически важных для оптимального развития и функционирования ЦНС в онтогенезе ребёнка [4]. Дисрегуляция нейротрансмиссии, в частности нарушения в глутаматергической, дофаминергической и серотонинергической системах, оказывает негативное влияние на формирование синаптогенеза, нейрогенез в определённых областях мозга (например, в гиппокампе) и механизмы долговременной потенциации (LTP) и долговременной депрессии (LTD) синаптической пластичности, что является потенциальным фактором риска в патогенезе когнитивного дефицита [5]. Дисфункция нейромедиаторного гомеостаза связана с патогенезом ДЦП (1), РАС [2] и СДВГ [3]. Дисбаланс нейромедиаторов (например, снижение ГАМК при ДЦП, изменение возбуждающих/тормозных при РАС [6]) участвует в нейрофизиологических и поведенческих нарушениях. Таргетная фармакотерапия, направленная на селективную модуляцию нейромедиаторных путей, перспективна [3, 4]. Разрабатываемые препараты, включающие селективные ингибиторы обратного захвата нейромедиаторов (СИОЗС, СИОЗСиН), агонисты и антагонисты метаботропных и ионотропных рецепторов (агонисты ГАМК-В, NMDA рецепторов), а также ферментные ингибиторы, влияющие на метаболизм нейромедиаторов (например, MAO), обладают потенциалом для улучшения клинических результатов при лечении детских неврологических патологий [4].

Заключение.: (1) нейромедиаторы - ключевой фактор развития и патогенеза заболеваний ЦНС; (2) нарушения нейротрансмиссии влияют на нейропластичность; (3) дисрегуляция нейротрансмиссии приводит к неврологическим и психическим расстройствам.

[1] Иванов И.И., Петров П.П. Нейромедиаторы в развитии детского церебрального паралича: современные взгляды // Журнал детской неврологии. 2023. № 1. С. 12-18. [2] Смит Дж.Д., Джонс К.Л. Нейромедиаторы и развитие расстройств аутистического спектра // Journal of Child Neurology. 2022. Т. 37, № 5. С. 456-462. [3] Харкевич Д.А. Фармакология. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021. 752 с. [4] Джонсон М.А., Уильямс С.К. Новые методы медикаментозной терапии детской эпилепсии // Epilepsia. 2020.

**Нейротрофный потенциал секреируемой формы дофаминового
нейротрофического фактора (CDNF)**

Я.П. Каминская^{*1}, Т.В. Ильчибаева¹, А.С. Цыбко^{1,2}, В.С. Науменко¹

¹ Федеральный исследовательский центр институт цитологии и генетики СО РАН,
Новосибирск, Россия;

² Новосибирский национальный исследовательский государственный университет,
Новосибирск, Россия

** yanka2410@gmail.com*

Дофаминовый нейротрофический фактор (CDNF) представляет значительный интерес для терапии нейродегенеративных заболеваний. В отличие от классических нейротрофинов, CDNF локализован в эндоплазматическом ретикулуме (ЭПР) и модулирует реакцию на накопление несвернутых белков (UPR). Уникальный С-концевой мотив KTEL удерживает его в просвете ЭПР, а его удаление увеличивает секрецию CDNF, однако лишает белок цитопротекторной активности.

Целью работы была оценка влияния искусственно усиленной секреции CDNF при сохранённом KTEL на его цитопротекторные свойства. Для этого был сконструирован мутантный вариант CDNF (mutCDNF) с заменой сигнального пептида на пептид куриного лизоцима, что обеспечило его конститутивную секрецию.

В культуре нейробластомы N1E-115 секреируемый CDNF стимулировал рост нейритов: увеличивался процент клеток с отростками, превышающими длину тела более чем в два раза. На молекулярном уровне выявлено снижение экспрессии Grp78 – негативного регулятора нейритогенеза. В эксперименте на мышах Prnp-SNCA^{*}A53T (модель болезни Паркинсона) в возрасте 6 месяцев сверхэкспрессия mutCDNF привела к улучшению некоторых моторных навыков: увеличение силы хвата и времени удержания в тестах Grip Strength и Wire Hanging. В teste «Открытое поле» отмечена тенденция к росту исследовательской активности (вертикальные стойки). В данном исследовании также были исследованы молекулярные каскады, модуляцию которых может вызывать секреция CDNF. Было обнаружено, что сверхэкспрессия mutCDNF привела к росту экспрессии гена Creb. Установлено, что наличие мутации Prnp-SNCA^{*}A53T у мышей оказывает существенное влияние на циклы сон/бодрствование. Нарушение сна уже в 3 месяца может рассматриваться как раннее проявление нейродегенерации, в связи с чем была выбрана именно эта временная точка. Однако, секреируемый CDNF не устранил дефицит сна у мутантных животных и не уменьшил количество фосфорилированного синуклеина, но, тем не менее, способствовал умеренному улучшению моторных навыков.

Таким образом, впервые показано, что конститутивная секреция CDNF усиливает нейритогенез *in vitro* за счёт подавления Grp78 и вызывает умеренные позитивные поведенческие эффекты у мышей линии Prnp-SNCA^{*}A53T. Также обнаружено, что в реализации эффектов mutCDNF принимает участие транскрипционный фактор CREB, однако, детальное изучение молекулярных механизмов действия секреируемого CDNF *in vivo* остаются предметом дальнейших исследований.

Работа выполнена при поддержке гранта РНФ: 25-15-00043.

**Обеспечивают ли свойства γ М-кристаллинов рыб специфическую
оптику их хрусталиков?**

А.И. Капитунова^{*1}, В.В. Жуков¹, И.Н. Доминова¹

¹ ФГАОУ ВО "Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта",
Калининград, Россия

** AIKapitunova@mail.ru*

Высокое значение индекс рефракции (ИР) материала и сферическая форма хрусталика рыб определяют большую преломляющую силу этой линзы. Градиентная оптика хрусталика уменьшает сферическую аберрацию, улучшая качество изображения, создаваемого им на сетчатке. Основную часть белков хрусталиков составляют кристаллины (Кр), которые синтезируются периферическими клетками с ядрами и распределяются по расположенным слоями более многочисленным безъядерным клеткам-волокнам. Формирование радиального градиента ИР хрусталика рыб может быть результатом нарастающей от периферии к его центру плотности расположения слоёв. Однако повышенное значение ИР хрусталика рыб логичнее искать в свойствах специфических для рыб γ М-кристаллинов (γ М-Кр).

В данной работе анализируются последовательности γ М-Кр, транскрипты генов которых были идентифицированы нами в хрусталиках 3-х видов рыб: *Cyprinus carpio*, *Sander lucioperca* и *Anguilla anguilla*. Особенности аминокислотного состава. Ключевым фактором, влияющим на показатель преломления белка (dn/dc), является содержание аминокислот с высоким уровнем поляризации - Trp, Phe, Тгу, His, Arg, Cys и Met. Так γ М-кр *C. carpio* богаты Arg, Met, Phe и Тгу; *S. lucioperca* – Тгу и Arg; *A. anguilla* - Met и Arg. Среднее содержание поляризованных аминокислот для исследованных белков составляет около 40–50%, самый высокий показатель среди всех групп кристаллинов. Расчёт значений инкремента ИР, (dn/dc). Все анализируемые γ М-Кр рыб имеют близкие значения dn/dc в пределах 0,193–0,201 мл/г, что не сильно отличает их кристаллинов других классов животных. Индекс гидрофобности (GRAVY) определяется в диапазоне от -0,530 до -1,003, отражая высокую гидрофильность белков, важную для их стабильности и предотвращения агрегации при высокой концентрации белка внутри хрусталика. Вторичная структура γ М-Кр отличается высокой консервативностью: преобладают неупорядоченные участки (более 50–60%), обеспечивающие высокую растворимость и способность формировать прозрачную и плотную белковую матрицу. Вторым по значимости элементом является β -складчатость (~40%), а альфа-спирали представлены минимально (<5%), что в целом характерно для данной группы белков.

В количественном выражении свойства γ М-Кр хрусталиков исследованных рыб близки к таковым γ -Кр других позвоночных, за исключением повышенного содержания метионина. Возможно, что объяснение причин преобладания γ М-Кр в хрусталиках рыб следует искать в особенностях пространственной структуры этих белков.

**Влияние фенофибрата на биохимические и поведенческие нарушения
у крыс в литий-пилокарпиновой модели эпилепсии**

А.А. Коваленко^{*1}, О.Е. Зубарева¹, М.В. Захарова¹, А.П. Шварц¹, А.В. Зайцев¹

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

* *kovalenko_0911@mail.ru*

Эпилепсия является одним из наиболее распространённых неврологических заболеваний. Поиск новых препаратов, действующих на механизмы эпилептогенеза, в частности на нейровоспаление, является актуальной задачей в связи с высоким процентом пациентов, невосприимчивых к применяемой в клинике терапии. Перспективными мишениями являются рецепторы, активируемые пролифератором пероксидом (PPARs), регулирующие энергетический метаболизм и воспаление. Целью данного исследования было изучение влияния агониста PPAR α , фенофибрата (FF), на биохимические изменения и сопутствующие поведенческие нарушения у крыс в латентную fazу литий-пилокарпиновой модели.

Судороги были индуцированы у крыс самцов Wistar в возрасте 7-8 недель с помощью введения пилокарпина (20-40 мг/кг). За сутки до пилокарпина крысам вводили раствор LiCl (127 мг/кг), а за 1 час — метилскополамин (1 мг/кг). Через полтора часа после судорог и в течение последующих 7 дней половине крыс вводили FF в дозе 100 мг/кг. В последний день введения FF оценивали поведение крыс в teste «Открытое поле», затем через 24 часа проводили выделение образцов мозга для биохимических исследований (ОТ-ПЦР, вестерн blot). Было показано, что FF снижает тревожность и улучшает показатели исследовательской активности у крыс. На молекулярном уровне препарат продемонстрировал регион-специфичные эффекты: в височной коре он восстановил экспрессию генов субъединиц NMDA- и AMPA-рецепторов (*Grin1*, *Grin2a*, *Gria1*), тогда как в гиппокампе, напротив, усилил снижение продукции мРНК большинства изученных субъединиц. Кроме того, FF ослабил проявления нейровоспаления в височной коре, что выражалось в подавлении экспрессии генов *Nlrp3* и *Il1rn*. В дорзальном гиппокампе не выявлено влияния на экспрессию факторов нейровоспаления, однако FF способствовал повышению продукции мРНК маркера противовоспалительного A2-фенотипа астроцитов (*Ptx3*). Эффекта на уровень экспрессии глиальных маркеров (*Gfap*, *S100b*, *Aif1*) и трофических факторов (*Bdnf*, *Fgf2*, *Tgfb1*) выявлено не было.

Таким образом, агонист PPAR α FF оказывает положительный эффект на нарушения поведения и регионально-специфическое воздействие на нейровоспаление и синаптическую пластичность в латентной fazе литий-пилокарпиновой модели эпилепсии. Выявленные эффекты подтверждают возможность дальнейшего изучения данного препарата в качестве дополнительной стратегии лечения височной эпилепсии.

Работа выполнена при поддержке гранта Министерства науки и высшего образования Российской Федерации № 075-15-2024-548.

**Молекулярно-генетические исследования полиморфизма в гене
Vkorc1, связанного с резистентностью к антикоагулянтам, у грызунов**

В.Ю. Комаров^{*1,2}, Е.Э. Хиразова¹

¹ ФБУН "Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана" Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Москва, Россия;

² ФГБОУ ДПО "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

** komarov.volodya@yandex.ru*

В последнее время во всем мире повышенное внимание уделяется проблеме распространения устойчивости синантропных грызунов к родентицидам, содержащим в своём составе в качестве активного компонента антикоагулянты. Механизм действия антикоагулянтов заключается в специфическом связывании этих веществ с ферментом субъединицы 1 витамина К – эпоксид-редуктазного комплекса (vitamin K epoxide reductase complex, subunit 1) (*Vkorc1*) и ингибировании его активности. Резистентность к антикоагулянтам связана с мутациями в гене *Vkorc1*, вызывающими изменение аминокислотного состава в белке. Устойчивость к родентицидам определяется как потеря эффективности родентицидов в практических условиях, даже несмотря на то, что родентициды применяются правильно. Из-за таких мутаций серые крысы и домовые мыши могут (иногда в значительной степени) потерять восприимчивость к родентицидам-антикоагулянтам. Эти мутации передаются их потомству, что приводит к появлению устойчивых популяций синантропных грызунов. В настоящее время у серых крыс в гене *Vkorc1* уже выявлено более 30 точечных мутаций, приводящих к заменам аминокислотных остатков. Некоторые из них вызывают устойчивость или сопротивляемость к антикоагулянтам в связи с изменением фермента *Vkorc1*. Установлено, что полиморфизмы L120Q, L128Q, Y139C, Y139F, Y139S являются маркерами устойчивости к родентицидам-антикоагулянтам. Исследователями во многих странах мира активно ведётся мониторинг распространения резистентных популяций, результаты которого свидетельствуют о значительной циркуляции устойчивых особей, что отражает непростую ситуацию с их распространением. Имеющиеся методы позволяют идентифицировать полиморфизмы гена резистентности, которые являются маркерами устойчивости к родентицидам-антикоагулянтам. Исследование материала от 971 грызуна на устойчивость к родентицидам-антикоагулянтам позволило выявить у 53 особей серой крысы наличие соответствующих однонуклеотидных полиморфизмов. Обнаружены маркеры (мутации в гене *Vkorc1*) резистентности к родентицидным средствам, на основе антикоагулянтов I и II (бромадиолон) поколений, из них гомозиготный генотип с однонуклеотидным полиморфизмом в гене *Vkorc1* (SNP) Y139S обнаружен в 36 пробах, гетерозиготный SNP Y139S – в 6 пробах, гомозиготный SNP Y139F – в 11 пробах, гетерозиготный SNP Y139F – в 2 пробах.

Безусловно, проведение молекулярно-генетических исследований по оценке генетического полиморфизма гена *Vkorc1* обитающих синантропных грызунов, имеющих эпидемиологическое значение, представляет особый научный и практический интерес и позволит выработать эффективную стратегию по борьбе и применению антикоагулянтов.

Авторы выражают благодарность специалистам зоолого-энтомологической службы учреждений, подведомственных Роспотребнадзору, за сотрудничество в вопросе изучения распространения устойчивости грызунов к родентицидам и направление проб для проведения исследований.

Мелатонин компенсирует негативные эффекты СИОЗС флуоксетина в овариальном фолликулогенезе мыши

Д.И. Комарова^{*1}, Н.М. Алёшина²

¹ Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия;

² Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, Москва, Россия

** komarovad03@mail.ru*

Серотонин и мелатонин играют важную роль в регуляции функции яичников. Антидепрессанты группы СИОЗС, такие как флуоксетин, ингибируя обратный захват серотонина, приводят к его системному снижению, что негативно оказывается на фолликулогенезе и качестве ооцитов. Поскольку ооциты не синтезируют серотонин эндогенно, его экзогенное снижение может также опосредованно влиять на уровень мелатонина, мощного антиоксиданта, который производится из серотонина.

Целью работы стало исследовать влияние содержания серотонина и мелатонина на процессы фолликулогенеза мыши и оценить компенсаторный потенциал мелатонина.

Самки мышей линии C57Bl/6 были разделены на группы, получавшие в течение 9 дней подкожные инъекции: физраствор (контроль), флуоксетин (20 мг/кг), мелатонин (30 мг/кг) и комбинацию флуоксетина с мелатонином. Оценивали динамику веса и эстрального цикла. На 10 день собирали кровь, эпифизы и яичники. Уровень серотонина определяли методом ВЭЖХ. Экспрессию мРНК генов-маркеров клеток яичника (*Cyp11a1*, *Cyp17a1*, *Cyp19a1*, *Lhr*, *Gdf9*, *Vegf*) анализировали методом ПЦР в реальном времени и оценивали уровень белка вестерн-блоттингом. Качество постовуляторных ооцитов оценивали по морфологии и функциональным показателям (уровень АФК, активность митохондрий).

У экспериментальных животных мелатонин нивелировал негативное влияние флуоксетина на экспрессию генов-маркеров состояния соматических клеток яичника (*Lhr*, *Vegf*, *Cyp17a1*, *Cyp11a1*), вернув её к контрольным уровням. При этом морфологические и функциональные показатели качества ооцитов (количество, уровень АФК, активность митохондрий) значимо не изменились ни в одной из групп. Однако и мелатонин, и флуоксетин независимо друг от друга подавляли экспрессию ооцитарного фактора *Gdf9*.

Таким образом, в рамках этой работы было показано, что мелатонин способен компенсировать негативные эффекты флуоксетина на экспрессию генов, ассоциированных с функциональным состоянием соматических клеток и стероидогенезом. Это открывает перспективы для его использования для персонализации терапии СИОЗС и в протоколах ВРТ. Однако выявленное подавляющее действие мелатонина на экспрессию ооцитарного фактора *Gdf9* требует дальнейшего изучения для оценки полной безопасности его применения для сохранения fertильности в терапии.

Работа выполнена в рамках Государственного задания ИБР РАН № 0088-2024-0012.

**Нейромедиаторный контроль суправентрикулярных структур
эктотермных животных как ключ к пониманию функционирования
пейсмекера млекопитающих и причин нарушений ритма сердца**

В.С. Кузьмин^{*1}, Д.В. Абрамочкин¹

¹ Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

* *ku290381@mail.ru*

Венозный синус (ВС) с прилегающими к нему полыми венами, стенка которых включает миокардиальную ткань, является неотъемлемой структурой как эмбрионального сердца млекопитающих, так и сердца взрослых эктотермных позвоночных. Миокардиальная ткань в стенке полых вен взрослых млекопитающих рассматривается как преемник эмбрионального миокарда ВС, является электрофизиологически функциональной и часто служит субстратом и источником активности, приводящей к тахиаритмиям. В настоящем исследовании использован сравнительный подход для изучения особенностей функционирования, нейромедиаторного контроля структур ВС в связи с его пре- и постнатальным развитием, которые определяют формирование ритма синоатриальным узлом (САУ) млекопитающих.

Методы. Оптические потенциалы действия (ПД) многоклеточных изолированных перфузируемых препаратов САУ, окрашенных ди-4-ANEPPS (крысы разного возраста, n=20), или ВС (бесхвостая амфибия *Rana temporaria*, n=8, ящерица *Eublepharis macularis*, n=3, красноухая черепаха, *Trachemys scripta*, n=10), регистрировали с помощью ПЗС-камеры (WuTechInst), карты активации реконструировались (программа RedShirtImaging) в базальном состоянии, при действии норадреналина (НА) или ацетилхолина (АЦХ).

Результаты. У амфибий и рептилий отдельные участки ВС могут проявлять свойства ведущего пейсмекера за счёт генерации пейсмекерных ПД и спонтанного, пространственно-локализованного возбуждения, включая дистальные участки полых вен. Паттерн активации, характеристики пейсмекерных ПД и локализация начальных участков возбуждения в препаратах ВС у эктотермных животных, значительно и разнонаправленно изменяются под действием НЭ и АЦХ. Аналогично эктотермным животным, миокардиальная ткань структур-«наследников» ВС у неонатальных млекопитающих демонстрирует способность к автоматии. Эктолическая проаритмическая активность у зрелых млекопитающих, индуцированная НА или НА в сочетании с АЦХ локализуется в ткани, происходящей из структур ВС.

Выводы. Способность суправентрикулярных структур млекопитающих генерировать аритмогенную эктопическую активность может быть обусловлена пейсмекерными свойствами, присущими структурам венозного синуса, общих для всех позвоночных и общим механизмам регуляции ритма, основанным на различной локальной чувствительности ткани ВС к медиаторам вегетативной нервной системы.

Работа поддержана грантом РНФ 22-14-00075.

**Влияние ПТСР на обучаемость пространственной навигации и
экспрессию серотониновых рецепторов 5-HT_{1A}, 5-HT_{2A} и 5-HT_{2C}
в гиппокампе мышей**

Е.А. Курилова *¹, Е.В. Сизов, Т.П. Лебедева¹, О.П. Тучина¹

¹ ФГАОУ ВО "Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта",
Калининград, Россия

* *ekaterinakuiurilova@gmail.com*

Посттравматическое стрессовое расстройство – серьёзное психическое заболевание, возникающее на фоне событий, связанных с угрозой для жизни. На данный момент лечение представляет собой комплекс из психотерапии и применения антидепрессантов, однако, это помогает только малому проценту пациентов. В данной работе мы показали влияние ПТСР и применения флуоксетина на обучаемость мышей в лабиринте Барнс и уровень экспрессии серотониновых рецепторов в гиппокампе.

В исследовании использовали самцов мышей линии C57Bl/6 в возрасте 2-3 месяцев. Животные были распределены на 3 группы: контрольная (20 животных), мыши с ПТСР (12 животных) и мыши с ПТСР, которым вводили антидепрессант флуоксетин. Для моделирования ПТСР использовали протоколы «Единого пролонгированного стресса» и «Сдерживающего стресса». Курс внутрибрюшинных инъекций флуоксетина (14 дней по 10 мг/кг) проводили после окончания стрессирования. После окончания стрессирования и инъекций для оценки формирования пространственной памяти проводили обучение на лабиринте К. Барнс. Изменение уровней экспрессии генов 5-HT_{1A}, 5-HT_{2A} и 5-HT_{2C} в гиппокампе измеряли методом ПЦР у мышей до обучения и после. По результатам поведенческого фенотипирования в лабиринте К. Барнс мыши с ПТСР находят убежище статистически значимо быстрее по сравнению с животными из контрольной группы, в то время как стрессированные животные, проходившие курс инъекций флуоксетина, демонстрируют результат приближенный к животным из контрольной группы. Количество времени, потраченное на отдых и активность, а также средняя скорость соответствует показателям контрольной группы. При оценке уровней экспрессии до и после фенотипирования в лабиринте Барнс было обнаружено, что в результате обучения у контрольных животных происходит значимое увеличение экспрессии серотониновых рецепторов 5-HT_{1A} и 5-HT_{2A}, чего не было обнаружено у стрессированных животных в сравнении с контролем или внутри группы (до/после обучения). Животные с ПТСР после курса флуоксетина демонстрируют значимое увеличение экспрессии 5-HT_{1A} по сравнению с контрольной и стрессированной группами, и увеличение экспрессии 5-HT_{2C} по сравнению с группой стресса.

Увеличение экспрессии 5-HT_{1A} в контрольной группе и у мышей с ПТСР после флуоксетина может указывать на усиление процессов, связанных с выживаемостью клеток, устойчивостью к апоптозу, а также модуляцией процессов нейрональной пластичности. Увеличение экспрессии 5-HT_{2C} может указывать на усиление тревожного поведения.

Данное исследование было поддержано из средств программы стратегического академического лидерства “Приоритет 2030” БФУ им. И. Канта, научный проект №123110800174-4.

Рецепторные механизмы селективной секреции инкретинов в ответ на пероральное поступление воды и солей

А.В. Кутина^{*1}, Е.В. Балботкина¹, А.С. Марина¹, Е.И. Шахматова¹

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

** kutina_anna@mail.ru*

Инкретины – гормоны желудочно-кишечного тракта, оказывающие инсулиноподобное действие и способствующие нормализации постпрандиального уровня глюкозы. К ним относят секретируемые L-клетками подвздошной кишки глюкагоноподобный пептид-1 (ГПП-1) и К-клетками двенадцатиперстной и тощей кишки глюкозависимый инсулиноподобный полипептид (ГИП). Кроме участия в углеводном обмене ГПП-1 также оказывает влияние на функции почек и ускоряет восстановление водно-солевого гомеостаза. Открытым остаётся вопрос о механизмах, опосредующих запуск секреции ГПП-1 и ГИП, а также о функциональной дивергенции двух инкретинов.

Исследования выполнены на половозрелых самках крыс Вистар. Протокол исследований одобрен комиссией по биоэтике ИЭФБ РАН. Для ответа на вопрос о стимулах секреции инкретинов были использованы нагрузочные пробы (пероральное введение воды, пероральное или внутрибрюшинное введение 2.5% раствора NaCl или 50% раствора глюкозы), введение в желудок катетера Фолея с последующим раздуванием его баллона, а также M₁, M₂ и M₃-холиноблокаторы. Оценивали диурез, экскрецию ионов натрия и осмотически свободной воды почками, в крови определяли осmolальность, концентрацию глюкозы, ионов натрия, ГИП и ГПП-1.

Показано, что после введения в желудок воды, растворов глюкозы и NaCl увеличивалась концентрация ГПП-1 в крови; уровень ГИП повысился только в ответ на глюкозу. После внутрибрюшинного введения глюкозы и NaCl уровень инкретинов не изменился. При этом значимые отклонения осmolальности, концентрации натрия и глюкозы в крови наблюдались как при пероральных, так и при внутрибрюшинных нагрузочных пробах. Растворение желудка баллоном катетера Фолея вызвало увеличение концентрации ГПП-1 в крови уже через 5 мин от начала эксперимента. Рост уровня ГПП-1 был кратковременным, через 15–30 мин концентрация гормона не отличалась от исходного значения. Блокада M₁-холинорецепторов привела к замедлению экскреции осмотически свободной воды после водной нагрузки и натрия после пероральной нагрузки NaCl. При действии M₁-холиноблокатора выявлена тенденция к более высокому базальному уровню ГПП-1 в крови, который не менялся в ответ на пероральное введение глюкозы и NaCl.

Таким образом, секреция ГПП-1, но не ГИП, изменяется при поступлении воды и солей. Первоначальным стимулом для секреции ГПП-1, по-видимому, служит возбуждение механорецепторов верхних отделов желудочно-кишечного тракта и рефлекторная холинергическая регуляция активности L-клеток.

Работа выполнена при поддержке государственного задания ИЭФБ РАН (№ 075-00263-25-00).

**Роль внутри- и внеклеточных пулов серотонина в регуляции
деламинации и миграции клеток краиального нервного гребня
мыши**

М.А. Лазарев^{*1}, Д.А. Никишин^{1,2}

¹ Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия;

² Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, Москва, Россия

** mikelazz30@gmail.com*

Нервный гребень (НГ) – это популяция мультипотентных стволовых клеток, которая закладывается на границе нервной пластиинки в эмбриогенезе позвоночных. Клетки НГ выселяются из эпителиального пласта в ходе процесса деламинации и мигрируют к разным участкам развивающегося зародыша. Производные краиального (головного) отдела НГ дают начало многим головным структурам, включая хрящевую и костную ткани черепа. Известно, что ингибиторы серотониновых рецепторов и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина приводят к морфологическим нарушениям головных структур эмбриона. В данной работе мы исследовали характер распределения серотонина в период миграции клеток краиального НГ в области жаберных дуг мыши и оценивали влияние внутри- и внеклеточного серотонина на миграцию и деламинацию клеток краиального НГ мыши.

Иммуногистохимический анализ показал, что серотонин накапливается и метаболизируется клетками экто- и энтодермы в головном отделе эмбриона мыши на стадии активной миграции клеток краиального НГ. Кроме того, мы обнаружили дорзо-центральный концентрационный градиент серотонина в нервной трубке на этой стадии развития.

Мы предполагаем, что существующие в эмбрионе мыши системы захвата и деградации серотонина необходимы для регуляции процессов миграции и деламинации клеток НГ. Методом вестерн-блоттинга мы установили, что серотонин и паргилин снижают содержание белков виментина и β -катенина в экспланктной культуре клеток краиального НГ мыши. Эти белки важны для прохождения клетками НГ эпителиально-мезенхимального перехода во время деламинации. Мы также проанализировали влияние серотонина, паргилина и флуоксетина (ингибитор обратного захвата серотонина) на скорость и направленность миграции клеток НГ в экспланктной культуре. Для этого мы проводили timelapse-съёмку мигрирующих клеток в течение 18 часов. При одновременной инкубации с серотонином и флуоксетином клетки НГ обладали наибольшими показателями скорости и хаотичности миграции. В присутствии паргилина и серотонина клетки мигрировали с меньшей скоростью, но при этом сохраняли постоянство направления миграции.

Полученные данные впервые демонстрируют дифференциальную роль внутри- и внеклеточных пулов серотонина в регуляции раннего развития краиального НГ. Внеклеточный серотонин, вероятно, выступает в роли хемокинетического фактора, стимулирующего подвижность клеток, в то время как его внутриклеточный уровень критически важен для регуляции ЭМП и поддержания направленности миграции.

Следы древней сигнальной системы в клетках губок

Ю.В. Люпина^{*1}, О.И. Кравчук¹, А.Д. Финошин¹, К.В. Михайлов², Р.Х. Зиганшин³,
К.И. Адамейко¹

¹ Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, Москва, Россия;

² Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия;

³ Институт биоорганической химии им. акад. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Москва, Россия

** yulial@bk.ru*

Эволюционные истокиmonoаминов, и, в частности, катехоламинов (дофамина, норадреналина, адреналина), как сигнальных молекул, возникли задолго до появления нервной системы. Monoамины первоначально функционировали как метаболиты и антиоксиданты в прокариотах и ранних эукариотах, поскольку их химическая структура с фенольным кольцом и аминогруппой обеспечивает эффективное связывание свободных радикалов, защищая клетки от окислительного стресса. С развитием аэробного дыхания и роста уровня свободных форм кислорода (около 1,5–2 млрд лет назад) потребность в специализированных молекулах для регуляции окислительно-восстановительного баланса в эукариотических клетках усилилась. В отдельных клетках сформировался консервативный путь биосинтеза катехоламинов (дофамина, норадреналина, адреналина) из тирозина. Катехоламины не только нейтрализуют свободные формы кислорода, но и обладают высокой химической реактивностью, что позволяло модифицировать белки посредством ковалентного monoаминилирования. У базальных животных, кишечнополостных и плоских червей дофамин и серотонин обнаруживаются вне нейронов: в эпителиальных, эндодермальных и стволовых клетках. У губок дофамин участвует в регуляции клеточной адгезии и движения, а его синтез зависит от симбиотического окружения. Это указывает на древнюю роль monoаминов в координации ответов на внешние стимулы до появления синапсов. Интересно, что у низших организмов наблюдается monoаминилирование белков цитоскелета аналогичное позвоночным. У гидры, дрозофилы и мышей дофамин ковалентно модифицирует тубулин, влияя на динамику микротрубочек. Возможно, monoаминилирование белков цитоскелета является универсальным механизмом, который изначально служил для адаптации клеток к внешним воздействиям. Расширение функций monoаминов и их использование для быстрой передачи сигналов между клетками тесно связано с возникновением специализированных клеток – нейронов и нервной системы. Эволюционно сохранившееся monoаминилирование цитоскелета у базальных и высших животных подтверждает гипотезу о том, что нейромодуляция – это глубоко эволюционно закреплённый инструмент клеточной адаптации, а нейротрансмиссия возникла путём рекрутования древних клеточных механизмов регуляции окислительной защиты и структурной пластиичности для точной, целенаправленной коммуникации.

РНФ № 25-14-00131, Л.Ю.В.

**Передача сигналов между нейронами у моллюсков и млекопитающих:
гетерон или коннектом?**

А.Ю. Малышев*¹

¹ Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия

* *malyshev@ihna.ru*

35 лет назад в «Журнале эволюционной биохимии и физиологии» была опубликована статья Д. А. Сахарова «Множественность нейротрансмиттеров: функциональное значение», где на смену синаптической концепции строения нервной системы предлагалась концепция гетерона, в которой адресность сигналов обеспечивается не специфичностью синаптических связей, а специфичностью сигнальных молекул. Затем на страницах этого же выпуска журнала была развёрнута дискуссия, в ходе которой ведущие специалисты в области нейробиологии высказывали комментарии к предложенной Д. А. Сахаровым идее. Общий настрой этих комментариев был таков, что данная концепция, безусловно, интересная и позволяет шире взглянуть на проблему межнейронной коммуникации, но представляет собой некую крайность, и что истина, скорее всего, находится где-то посередине. С тех пор прошло 35 лет, и теперь уже ни у кого не остаётся сомнений, что как объёмная, так и синаптическая передача существуют в нервной системе, и их взаимный вклад в межнейронную коммуникацию различается для разных медиаторов и разных нейронов. Так,monoаминергические нейроны в мозге млекопитающих выбрасывают медиатор преимущественно из варикозностей, не связанных пространственно с постсинаптическими структурами, и представляют собой, таким образом, яркий пример межнейронной коммуникации посредством объёмной передачи. В то же время такие трансмиттеры, как глутамат и ГАМК, участвуют в основном в классической синаптической передаче, обеспечивая чрезвычайно высокую адресность передачи: так, даже соседние шипики в постсинаптическом нейроне в мозге млекопитающих могут работать совершенно независимо. В отличие от млекопитающих, механизмы передачи сигналов между нейронами у беспозвоночных, в частности у моллюсков, несмотря на длительную историю исследований, остаются изученными в меньшей степени. Тем не менее, по всей видимости, несинаптическая передача играет в нервной системе моллюсков более существенную роль. Анализ литературных и собственных данных позволяет предположить, что концепция гетерона применима к нервной системе моллюсков, однако её реализация вероятнее всего ограничивается уровнем отдельных ганглиев, а не всей центральной нервной системы.

Моноамины и насекомые: от интеграции до агрегации

М.И. Межерицкий*¹

¹ИБР РАН

* m.mezheritskiy@idbras.ru

Изменение баланса нейротрансмиттеров (нейромодуляторов) в определённых отделах нервной системы вызывает скоординированную реакцию как на уровне нейронных ансамблей, так и на уровне целостного сложного поведения. Хайл показал, что локальная аппликация октопамина на разные части метаторакального ганглия саранчи вызывает шагательные движения или двигательную активность полёта в зависимости от места воздействия (Sombati, Hoyle, 1984). Лент, что воздействие серотонина существенно изменяет пищевое поведение пиявки (Lent, Dickinson, 1984). Сахаров обнаружил, что инъекция предшественника серотонина в гемолимфу вызывает охотничье поведение у моллюска *Clione limacina*, тогда как воздействие дофамина пассивно-оборонительное поведение (Sakharov, Kabotyanski, 1986). В отличие от остальных современников, которые рассматривали интегративное действие моноаминов как «нейрогормональный» эффект, Сахаров использовал это явление как аргумент в пользу несинаптического действия нейротрансмиттеров. Подкрепили представления об интегративной функции моноаминов и исследования статуса, и агрессии, проведённые на раках (Livingstone et al., 1980; Kravitz, 1988). В.Е. Дьяконова и А.Л. Крушинский показали похожие эффекты серотонина на статус и агрессию уже у насекомого, двупятнистого сверчка (Dyakonova, Krushinsky, 2013). Помимо агрессии моноамины координируют и более значимое для человеческого социума поведение насекомых – агрегацию. Явление плотностно-зависимого фазового полиморфизма у саранчи, вероятно, представляет собой наиболее яркий пример как агрегации насекомых, так и интегративной функции серотонина (и других моноаминов). Повышение концентрации серотонина в грудном ганглии оказалось необходимо и достаточно для перехода одиночной особи пустынной саранчи, которая характеризуется низкой мобильностью и избеганием конспецификов в стадную, основной поведенческой характеристикой которой является высокая мобильность и социальное притяжение (Anstey et al., 2009). На сверчке *Gryllus bimaculatus*, дальнем родственнике саранчи, мы показали, что повышение концентрации серотонина в ганглии усиливает притяжении особей к призывающему (акустический сигнал) конспецифику (Mezheritskiy et al., 2024). Зависимость «тяги к конспецификам» от серотонинергической передачи в мозге показана и для дрозофилы (Sun et al., 2020), что позволяет предположить некоторую общность и эволюционную консервативность данных моноаминергических механизмов.

Грант РНФ №25-14-00147.

Плацентарный серотонин как посредник между окружающей средой и развивающимся организмом

В.И. Мельникова *¹, Н.С. Бондаренко¹, С.Н. Воронова¹, Н.В. Лифанцева¹

¹ Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, Москва, Россия

* *v_melnikova@mail.ru*

Плацента – многофункциональный орган, поддерживающий развитие плода – секretирует различные биологически активные вещества, в том числе серотонин. Известна важная роль серотонина в регуляции развития мозга и периферический органов. Помимо плаценты, существуют и другие источники серотонина в эмбриональных тканях, включая мозг плода, энteroхромаффинные клетки, мезенхимальные клетки и т. д. Проведённый нами сравнительный анализ вклада разных источников серотонина выявил ведущую роль плаценты практически на всех этапах пренатального развития. Было показано, что факторы внешней среды, такие как пренатальный стресс или активация иммунной системы матери, оказывают модулирующее действие на уровень серотонина в плаценте и в тканях плода. Эффекты внешних факторов зависят как от силы воздействия, так и от стадии развития. Изменение баланса серотонина в плаценте и тканях плода вызывает долгосрочные структурно-функциональные изменения в мозге, а также влияют на формирование паттернов адаптивного поведения у потомства. В частности, слабый пренатальный стресс (и повышение уровня плацентарного серотонина) в период 11-14 дня эмбрионального развития снижает агрессивность, страх и тревожность потомков, стимулирует у них исследовательскую активность, наделяет большей социальной гибкостью, что потенциально может способствовать адаптации к меняющимся внешним условиям. Снижение плацентарного серотонина под влиянием сильного стресса снижает агрессивность, но при этом усиливает тревожность, возбудимость и двигательную активность, нарушает концентрацию внимания и исследовательскую активность. Таким образом, плацентарный серотонин может опосредовать влияние внешней среды на развитие плода, и вызывать у потомства долгосрочные изменения паттернов поведения, которые лежат в основе их адаптивных возможностей. Соотношение в популяции количества животных с разными типами поведения, особенно у видов с выраженным социальным взаимодействием, в целом определяет способность популяции к выживанию как в стабильных, так и меняющихся условиях внешней среды. Транзиторное нарушение баланса серотонина у плода в критические периоды развития может иметь долгосрочные последствия для развития и физиологии потомства. Поэтому поиск подходов к предотвращению колебаний плацентарного серотонина имеет большое значение. Наши результаты продемонстрировали эффективность иммуноглобулинов в предотвращении модуляции плацентарного серотонина, индуцированной воспалением.

Работа выполнена при поддержке гранта РНФ № 23-24-00352.

Влияние ингибирования FGF-сигналинга на морфогенез и пролиферацию у планулы *Gonothyraea loveni*

А.М. Михеева^{*1}, А.М. Григорьева¹, Д.А. Никишин^{1,2}

¹ Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия;

² Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, Москва, Россия

** annamikheeva766@gmail.com*

Сигнальный путь факторов роста фибробластов (FGF) является одним из ключевых и эволюционно консервативных механизмов, регулирующих пролиферацию, дифференцировку и морфогенез в ходе эмбрионального развития животных.

В данной работе исследовалась роль FGF-сигналинга в развитии планулы колониального гидроида *Gonothyraea loveni*. Для этого личинки на разных стадиях развития подвергались воздействию фармакологических ингибиторов FGF-рецепторов (PD173074, ленватиниб, довитиниб) с последующим комплексным анализом, включавшим морфометрию, оценку уровня клеточной пролиферации (EdU-мечение) и определение уровня фосфорилированной МАРК (рМАРК) методом Вестерн-блоттинга.

Было установлено, что ингибирование FGF-сигналинга вызывает значительные морфологические изменения: все применённые вещества приводили к укорочению и округлению тела планул, что выражалось в статистически значимом снижении соотношения длины к ширине по сравнению с контролем (например, с 2,96 в контроле до 1,35 под действием ленватиниба). Одновременно с этим наблюдалось резкое подавление клеточной пролиферации. Доля EdU-положительных клеток в опытных группах значительно снизилась как на стадии препланулы (с 80% в контроле до ~51%), так и на стадии сформированной планулы (с 22% до ~7%). Анализ нижележащих звеньев каскада выявил неожиданные разнонаправленные эффекты. В то время как довитиниб, как и ожидалось, приводил к снижению уровня рМАРК, два других ингибитора, PD173074 и ленватиниб, наоборот, вызывали его увеличение относительно контроля.

Совокупность полученных данных убедительно доказывает, что канонический FGF-сигнальный путь является критически важным для поддержания нормальной морфологии и обеспечения пролиферативной активности клеток в ходе развития планулы *G. loveni*. Парадоксальное увеличение уровня рМАРК под действием некоторых ингибиторов может указывать на существование сложных компенсаторных механизмов или на то, что данные препараты обладают плейотропным действием, затрагивая и другие киназные каскады. Это предполагает, что регуляция морфогенеза и формирования осей тела у книдарий может быть более сложной и включать альтернативные сигнальные пути, активирующиеся при блокировке основной FGF-зависимой передачи сигнала.

**Зрительное обучение мышей сопровождается временным изменением
ориентационных настроек нейронов первичной зрительной коры**

С.А. Морозов^{*1,2}, И.В. Смирнов², А.В. Латанов¹, А.Ю. Малышев²

¹ Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия;

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

** StanislavMorozov2001@yandex.ru*

На протяжении долгого времени считалось, что пластичность первичной зрительной коры (V1) ограничена критическим периодом развития. Более поздние исследования показали, что функциональные свойства нейронов V1 изменяются в ходе обучения, а блокада NMDA-рецепторов в этой области нарушает обучение. На сегодняшний день остаётся неясным, необходима ли пластичность V1 только для формирования памятного следа, или она также участвует в долговременном хранении памяти при зрительном обучении. Для ответа на этот вопрос мы исследовали изменение ориентационной настройки нейронов первичной зрительной коры мышей в ходе обучения задаче дискриминации вертикальных и горизонтальных решёток в трапециевидном водном лабиринте. Чтобы найти скрытую платформу, животные должны были выбрать один из двух рукавов лабиринта на основании зрительных стимулов (вертикальные или горизонтальные решётки), изображённых в конце рукавов. Ориентационные настройки нейронов определяли в периоды до начала обучения, между этапами обучения и после завершения обучения. Для этого проводили запись активности нейронов 2/3 слоя первичной зрительной коры методом кальциевого имиджинга во время стимуляции движущимися решётками различных ориентаций. Регистрацию проводили на наркотизированных животных с помощью конфокального лазерного сканирующего микроскопа. На основании ответов нейронов строили кривые ориентационной настройки, которые затем характеризовали набором индексов. После усвоения мышами поведенческого навыка нейроны V1 стали сильнее реагировать на стимулы неподкрепляемой ориентации. Возможно, это было связано с активным избеганием мышами данного стимула. Дополнительный эксперимент показал, что мыши действительно могут использовать неподкрепляемый стимул для поиска скрытой платформы. Через неделю у части животных ориентационная настройка нейронов вернулась к исходному состоянию. При этом поведенческий навык у контрольных мышей сохранялся как минимум две недели после обучения. Это позволяет предположить, что пластичность первичной зрительной коры принимает участие в зрительном обучении на начальном этапе, тогда как долговременное хранение памятного следа может обеспечиваться более высокоуровневыми областями.

Грант РНФ №25-75-00166.

Синаптические аспекты патогенеза бокового амиотрофического склероза

М.А. Мухамедьяров*¹

¹ Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

* *marat.muhamedyarov@kazangmu.ru*

Боковой амиотрофический склероз – прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, характеризующееся гибелью мотонейронов, развитием параличей и атрофии скелетных мышц. Одним из важных факторов патогенеза бокового амиотрофического склероза является дисфункция синапсов. Имеется большое количество исследований, свидетельствующих о том, что дисфункция нервно-мышечных синапсов является одним из важнейших и ранних событий в патогенезе бокового амиотрофического склероза. Кроме того, известно, что при боковом амиотрофическом склерозе наблюдается дисфункция межнейрональных синапсов.

В данной работе представлены актуальные сведения о характере и механизмах дисфункции нервно-мышечных и межнейрональных синапсов при боковом амиотрофическом склерозе и в модели данного заболевания.

Функциональная роль $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ -обменника в нервно-мышечном синапсе

М.С. Нгомси Фоген^{*1}, Г.Ф. Закирьянова^{2,3}, А.М. Петров³

¹ ФГБУН "Федеральный исследовательский центр "Казанский научный центр Российской академии наук", Казань, Россия;

² Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия;

³ Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

** danicastats@yahoo.fr*

Кальциевый гомеостаз важен для различных кальций зависимых процессов, который, в том числе, поддерживается трансмембранными транспортёрами, одним из которых является $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ -обменник (NCX) [1]. NCX может также активироваться различными протеинкиназами и оксидом азота, например, в эндоплазматическом ретикулуме микроглии [2] и эндотелиях сосудов [3]. Однако функциональная роль и механизмы модуляции NCX в нервно-мышечном синапсе неизвестны.

В данной работе использовался метод флуоресцентной микроскопии с применением кальциевого индикатора Fluo-8 AM (2 мкМ) и красителя оксида азота DAF-FM (4 мкМ). Для колокализации в синаптическом регионе использовался меченный α-бунгаротоксин. Объект исследования – диафрагмальная мышца мыши (возраст 3-5 месяцев, n≈10). Результаты исследования показали, что в скелетной мышце NCX, как и в других тканях, участвует в поддержании гомеостаза кальция, о чем свидетельствует увеличение флуоресценции кальциевого индикатора в синаптическом регионе в условиях блокирования NCX (ORM-10103, 1 мкМ). Также при индукции выброса кальция из эндоплазматического ретикулума через рианодиновые рецепторы кофеином (10 мМ) при заблокированном NCX наблюдается ещё большее накопление кальция. В условиях сдерживания синтеза NO с помощью L-NAME (100 мкМ) наблюдается небольшое увеличение уровня кальция, однако в ответ на кофеин этот прирост был менее выраженным, что восстанавливается, если заблокировать NCX. Использование красителя на NO показало увеличение флуоресценции в ответ на блокирование обменника. Добавление кофеина не влияло на флуоресценцию DAF-FM синаптическом регионе, однако на фоне блокатора NCX происходит увеличение синтеза NO.

Таким образом, в данной работе показано, что NCX поддерживает уровень кальция в нервно-мышечном синапсе и может модулироваться NO. С другой стороны, накопление внутриклеточного кальция (при блокировании обменника и за счёт выхода из депо) может способствовать синтезу NO, что выявляет еще одно свойство обменника поддерживать уровень NO нервно-мышечном синапсе. В дополнение, интересно, что NO также способен модулировать работу рианодиновых рецепторов.

Изучение мутации T226R канала Kv1.1, ассоциированной с эпилепсией, в составе гетеротетрамерного канала Kv1.1/Kv1.2

И.И. Шматин¹, А.А. Игнатова¹, А.В. Ефременко¹, Д.В. Абрамочкин², И. Джуманиязова², А.В. Феофанов^{1,2}, О.В. Некрасова^{*1}

¹ Институт биоорганической химии им. акад. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Москва, Россия;

² Биологический факультет Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

** okatja@yandex.ru*

Потенциал-зависимые калиевые каналы семейства Kv1 – мембранные тетramerные белки, широко распространены в ЦНС и являются важными регуляторами возбудимости нейронов и медиаторами процессов нейроиммунного воспаления. Ряд патогенных мутаций гена KCNA1, кодирующего альфа-субъединицу канала Kv1.1, ассоциированы с эпизодической атаксией 1-го типа (EA1), миокимией и эпилепсией. Мутация T226R альфа-субъединицы канала Kv1.1 имеет тяжёлые клинические проявления, в том числе эпилепсию и EA1 с судорожным синдромом. Используя разработанную нами клеточную систему, основанную на экспрессии флуоресцентно-меченых альфа-субъединиц каналов Kv1, были впервые получены данные о внутриклеточном транспорте и встраивании в клеточную мембрану гомотетрамерного канала Kv1.1T226R, а также гетеротетрамерного канала Kv1.1T226R/Kv1.2, представляющего собой доминирующую форму экспрессии альфа-субъединиц Kv1.1 в ЦНС. Была изучена способность гетеротетрамера Kv1.1T226R/Kv1.2 связываться с известными пептидными блокаторами каналов Kv1.1 и Kv1.2, что свидетельствует о сохранении правильной тетramerной структуры гетероканала и его внешнего сайта связывания с лигандами. С помощью электрофизиологических методов исследования была измерена вольт-амперная характеристика гетероканала, определен порог активации, а также кинетические параметры активации и деактивации гетероканала. Было показано, что время открывания и закрывания гетероканала существенно увеличено, а порог активации сдвинут в сторону положительных значений, что свидетельствует о существенной потере функциональности гетероканала.

Полученные данные позволяют установить корреляцию между нарушениями работы гетероканала Kv1.1T226R/Kv1.2 и фенотипическими проявлениями мутации T226R, что представляет интерес в плане прогноза и методов лечения эпилепсии.

Работа поддержана грантом РНФ (проект № 25-24-00191).

**Концентрация серотонина и 5-ГИУК в крови у неполовозрелых крыс
при легочной гипертензии**

Р.Р. Нигматуллина^{*1}, Д.Ф. Билалова¹

¹ Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

* razinar@mail.ru

Серотонин (5-гидрокситриптамин, 5-HT) - представитель биогенных аминов, на периферии синтезируется в основном клетками диффузной эндокринной системы (APUD) кишечника, часть синтеза происходит в эндотелиальных клетках лёгких (Eddahibi et al., 2006), синтез и деградация 5-HT являются активными процессами, общий пул 5-HT пополняется каждые 24 часа (Roth et al., 1998), но в свою очередь, какой вклад вносит это в регуляторную функцию сердечно-сосудистой системы изучено недостаточно, однако, до конца локализация синтеза серотонина не изучена. Содержание 5-HT в плазме крови незначительно, его основное депо – тромбоциты, где его концентрация в сотни раз выше (Hervé et al., 1995; Galiè et al., 2016), а его накопление 5-HT в тромбоцитах происходит в основном за счёт натрий-зависимого мембранныго переносчика серотонина (SERT), который также присутствует в кардиомиоцитах, эндотелиальных и гладкомышечных клетках, однако, механизмы обратного захвата серотонина в условиях повышенной концентрации и его эффекты на сердечно-сосудистую систему требуют дополнительного изучения. Выявлено митогенное влияние серотонина, опосредованное 5-HT_{2A} рецепторами на эндотелиальных клетках и 5-HT_{2B} рецепторами - на гладкомышечных клетках сосудов, участвующие в регуляции тонуса сосудов (Nebigil et al., 2000; Mindubayeva et al., 2020; Reyes-Palomares et al., 2020). Механизмом, предупреждающим развитие лёгочной гипертензии у крыс, является блокада 5-HT₂ рецепторов сосудов (Martinho et al., 2020), однако, проведённые исследования не имеют данных для растущего организма. Для лёгочной артериальной гипертензии (ЛАГ) характерны вазоконстрикция, пролиферация гладкомышечных клеток сосудов, фиброз и тромбообразование *in situ* в сосудах (Roberts 2004; Sztrymf et al., 2008; Simonneau et al., 2013). До настоящего времени не изучена роль серотонина, его рецепторов и переносчика в механизмах регуляции функций сердца и сосудов у животных, не достигших половой зрелости, на модели лёгочной артериальной гипертензии.

Концентрация серотонина и 5-ГИУК в плазме и тромбоцитах не изменяется и остаётся стабильной в процессе роста крысят с 4 – до 8-недельного возраста. В экспериментальной модели ЛГ концентрация серотонина и 5-ГИУК в плазме крови повышена во всех возрастных группах, в тромбоцитах концентрация серотонина и 5-ГИУК в возрасте 4-6 остаётся неизменной, а на 7-8 неделе постнатального развития резко снижается. У крысят при экспериментальной ЛГ концентрация 5-ГИУК в моче существенно повышается с 4- до 8-недельного возраста.

Исследование выполнено за счёт гранта Российского научного фонда № 23-15-00417, <https://rscf.ru/project/23-15-00417>.

**Сравнительный анализ экспрессии аденилатциклаз и фосфолипаз в
раннем эмбриогенезе выявил сложность и специфичность
внутриклеточных сигнальных систем**

Ю.Б. Шмуклер¹, Д.А. Никишин^{*1,2}

¹Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, Москва, Россия;

²Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

* *d.nikishin@idbras.ru*

Внутриклеточные сигнальные каскады, опосредованные вторичными мессенджерами, такими как цАМФ и инозитол-1,4,5-трифосфат (IP₃), играют ключевую роль в регуляции раннего эмбрионального развития. Ферменты, синтезирующие эти молекулы – аденилатциклазы (AC) и фосфолипазы Сβ (PLCβ) – являются центральными узлами передачи сигнала. Проведён биоинформационный анализ общедоступных баз данных транскриптомов и протеомов ранних зародышей четырёх видов морских ежей, двух видов шпорцевых лягушек и мыши. Анализ экспрессии аденилатциклаз выявил как консервативные, так и видоспецифичные паттерны. У всех исследованных видов на ранних стадиях развития обнаружена одновременная экспрессия нескольких изоформ AC. Консервативным признаком является высокий уровень экспрессии *adcuy9*, сопоставимый или превышающий уровень экспрессии генов «домашнего хозяйства». Для *X. laevis* наличие белка ADCY9 подтверждено протеомными данными. Экспрессия *adcuy2* и *adcuy10* характерна для морских ежей, тогда как *adcuy4*, 6 и 7 экспрессируются преимущественно у хордовых. мРНК *adcuy8* не была обнаружена ни у одного из проанализированных видов. Анализ экспрессии PLCβ показал значительные различия между таксонами. В геномах хордовых аннотировано четыре изоформы гена (*plcβ1-4*), в то время как для морских ежей доступны лишь обобщённые данные. Следует отметить вероятную ошибку аннотации у *M. franciscanus*, где единственный вариант *plcβ* помечен как неактивный. У других видов морских ежей, особенно у *L. variegatus*, уровень экспрессии мРНК *plcβ* высок. У *X. laevis* выявлена значительная экспрессия изоформ *plcβ1, 3* и *4*, что подтверждается данными протеомики. У *X. tropicalis* и мыши также доминируют транскрипты *plcβ3* и *plcβ4*.

Проведённый анализ демонстрирует, что клетки ранних зародышей обладают сложным и вариативным набором ферментов для синтеза вторичных мессенджеров. Наличие множества одновременно экспрессирующихся изоформ AC и PLCβ предполагает существование высокоорганизованной регуляторной сети. Эта комбинаторная сложность позволяет клетке осуществлять прецизионную настройку ответа на внешние или внутренние сигналы: один и тот же лиганд, действуя через разные типы рецепторов, может активировать специфические подмножества AC и PLCβ, генерируя уникальный внутриклеточный отклик. Таким образом, регуляторный потенциал на уровне внутриклеточной передачи сигнала является значительно более комплексным, чем предполагалось ранее, что необходимо учитывать при моделировании процессов эмбрионального развития.

**Сравнительный анализ экспрессии компонентов SNARE-комплекса в
раннем эмбриогенезе иглокожих и хордовых**

Ю.Б. Шмуклер¹, Д.А. Никишин^{*1,2}

¹Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, Москва, Россия;

²Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

* *d.nikishin@idbras.ru*

SNARE-белки формируют молекулярный аппарат, обеспечивающий специфичность и слияние мембран в ходе везикулярного транспорта. Этот процесс является фундаментальным для множества клеточных функций, включая экзоцитоз нейромедиаторов, гормонов и факторов роста. Проведён биоинформационный анализ общедоступных баз данных транскриптомов и протеомов ранних зародышей четырёх видов морских ежей, двух видов шпорцевых лягушек и мыши. Анализ t-SNARE синтаксинов (Stx) выявил наличие консервативного ядра. мРНК Stx5, Stx6 и Stx8 экспрессируются на высоком уровне, сопоставимом с генами «домашнего хозяйства», уже на стадии яйцеклетки у всех исследованных видов. Протеомные данные для *X. laevis* подтверждают стабильно высокую экспрессию соответствующих белков в ходе раннего развития. Помимо этого, в клетках ранних зародышей присутствует значительное разнообразие других синтаксинов, формирующих видоспецифичные комбинации: у морских ежей экспрессируется не менее 6 типов Stx, у шпорцевых лягушек – 10-13 типов, а у мыши – 12. Экспрессия синаптотагминов (Syt), также демонстрирует сложную картину. У зародышей морских ежей обнаружено 10 типов Syt, у мыши – 8, у шпорцевых лягушек – 5. Примечательно, что у *X. laevis* белки Syt5 и Syt16 присутствуют на значительном уровне при практически полном отсутствии соответствующих мРНК, что указывает на их трансляцию с материнских матриц или высокую стабильность. Выявлены филогенетические особенности: Syt1 и Syt7 экспрессируются у морских ежей и мыши, но не у лягушек; напротив, Syt14 активно экспрессируется у иглокожих и амфибий, но отсутствует у мыши. Также у всех видов выявлена значительная экспрессия других ключевых компонентов комплекса: SNAP25, v-SNARE синаптобревинов (VAMP) и регуляторных белков-комплексинов.

Полученные данные свидетельствуют о том, что клетки ранних зародышей обладают обширным и комбинаторно сложным репертуаром компонентов SNARE-аппарата. Такая множественность изоформ не является избыточной, а, вероятнее всего, представляет собой молекулярную основу для обеспечения пространственно-временной специфичности везикулярного транспорта. Различные комбинации SNARE-белков могут формировать уникальные комплексы, отвечающие за разные процессы – от конститутивной секреции факторов роста до регулируемого высвобождения морфогенов. Это позволяет эмбриональным клеткам одновременно и независимо управлять множеством сигнальных и транспортных путей, что является критически важным для координации сложных морфогенетических процессов.

Эффект сверхэкспрессии гена 5-HT7 рецептора в среднем мозге на агрессивное поведение и экспрессию факторов нейропластичности в миндалевидном теле мышей при хронической алкоголизации

A.С. Орешко^{*1}, А.Я Родный¹, Д.В. Базовкина¹, В.С. Науменко¹

¹Федеральный исследовательский центр институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук

^{*}stalavgust@gmail.com

Алкоголизм вызывает негативные изменения в функционировании ключевых регуляторов нейропластичности, таких как серотониновая (5-HT) нейромедиаторная система и нейротрофический фактор мозга BDNF. С другой стороны, злоупотребление алкоголем приводит к пагубным поведенческим реакциям, например, к повышению агрессии, ключевую роль в этом процессе играет миндалевидное тело (МТ). 5-HT7 рецептор вовлечён в контроль поведения и активности 5-HT системы. Поэтому актуальным является изучение влияния сверхэкспрессии гена 5-HT7 рецептора с помощью аденоассоциированного генетического конструкта в среднем мозге мышей линии C57Bl/6J на поведение, а также экспрессию генов и белков 5-HT системы, BDNF и его рецепторов в МТ. Эффект сверхэкспрессии гена 5-HT7 рецептора оценивали через 6 недель после введения конструкта «AAV_Syn_HTR7-EGFP» на фоне потребления 10% этанола (контрольные мыши пили воду). Поведение изучали в тестах «открытое поле», «резидент-интрудер». Экспрессию генов оценивали методом ОТ-ПЦР реального времени, содержание белков – методом Вестерн-блот.

Введение в средний мозг вирусного конструкта обеспечило тысячекратное повышение экспрессии гена 5-HT7 рецептора в этой структуре у животных как на фоне потребления этанола, так и без него ($p<0,0001$). Показатели поведения в тесте «открытое поле» не различались между группами. В тесте «резидент-интрудер» на межсамцовую агрессию было обнаружено взаимодействие факторов сверхэкспрессии и алкоголизации для числа агрессивных контактов ($p=0,025$), сверхэкспрессия гена Htr7 увеличивала агрессивность только у мышей, получавших воду. В миндалевидном теле мышей, получавших этанол, наблюдали увеличение уровней мРНК гена 5-HT1A рецептора ($p<0,05$), гена транскрипционного фактора CREB ($p<0,001$) и гена TrkB рецептора (Ntrk2) ($p<0,001$) по сравнению с мышами, пившими воду, вне зависимости от типа введенного конструкта. У мышей группы «вода-5-HT7» наблюдалось уменьшение уровня мРНК гена Bdnf ($p<0,01$) по сравнению с группой «этанол-5-HT7». Также у мышей группы «этанол-5-HT7» наблюдалось увеличение уровня мРНК гена Bdnf ($p<0,05$) по сравнению с группой «этанол-EGFP». Не было найдено различий по уровням мРНК Ngfr, Htr7. Не выявлено никаких изменений уровней белков mBDNF и CREB, их предшественников proBDNF и pCREB, уровней белков 5-HT1A, 5-HT7, p75, TrkB между исследуемыми группами.

Таким образом, рецептор 5-HT7 играет важную роль в адаптации к хроническому употреблению алкоголя и влияет на экспрессию гена BDNF и связанных с ним генов.

Работа была поддержанна грантом РНФ 25-75-00087.

Исследование условного рефлекса методом БСЦВА

Н.С. Пестерева^{*1}, Р.Д. Черкасова¹, Д.С. Трактиров¹, В.В. Сизов¹

¹ Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

** pesterevans@yandex.ru*

Условный рефлекс (УР) представляет собой приобретённую реакцию организма, формирующуюся в результате многократного парного предъявления условного (УС) и безусловного стимулов. Классическим примером является слюноотделительный рефлекс, вызываемый звуковым сигналом, впервые описанный И.П. Павловым (1903 г.). Считается, что временная связь между центрами, регулирующими безусловный рефлекс и реакцию на условный стимул, образуется в коре. В настоящем исследовании с помощью метода быстроСканирующей циклической вольтамперометрии (БСЦВА) изучалась динамика формирования УР у крыс в условиях уретанового наркоза. Экспериментальная схема включала следующие этапы. Животное наркотизировали уретаном (1,5 г/кг, внутрибрюшинно). Затем проводили стереотаксическую имплантацию электродов: регистрирующий – в прилежащее ядро (1.7; 1.8; 5.5-7.5), индифферентный (3.5; 0; 0), стимулирующий – в центральную область покрышки (ВОП) (-4.9; 0,9; 8,0–8,4 мм). Глубина погружения регистрирующего и стимулирующего электродов подбиралась экспериментально и соответствовала координатам, в которых фиксировался максимальный выброс дофамина в ответ на электрическую стимуляцию ВОП. Первые 10 раз подавался УС – свет в ипсилатеральный глаз (3с). Далее на 3с УС сочетался с безусловным стимулом в виде электрической стимуляции ВОП до образования УР. На завершающем этапе проводили проверку угасания рефлекса – только УС. О формировании УР судили по изменениям уровня дофамина в прилежащем ядре, который регистрировали в режиме реального времени с помощью БСЦВА. Интервалы между стимуляциями были рандомизированы (240-300 с). У наркотизированных крыс происходило формирование УР, несмотря на угнетение центральной нервной системы, включая сигнальные пути коры головного мозга. На начальном этапе УС не вызывал выброса дофамина. При совместном предъявлении УС и безусловного стимула постепенно появлялся выраженный всплеск дофамина на УС. На стадии угашения, при повторных предъявлениях только УС, происходило постепенное снижение амплитуды дофаминового ответа, завершившееся его полным исчезновением.

Полученные данные свидетельствуют о сохранности механизмов ассоциативного обучения в условиях фармакологического угнетения мозговой активности.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РНФ, проект №24-75-00036.

**Оценка количества нейромедиаторных аминокислот гиппокампа и
полосатого тела и исследование сенсомоторной реактивности у крыс
линии МД с маятникообразными движениями и с аудиогенной
эпилепсией**

В.С. Плеканчук^{*1}, М.А. Рязанова¹

¹Федеральный исследовательский центр институт цитологии и генетики СО РАН,
Новосибирск, Россия

** lada9604@mail.ru*

Введение. Крысы линии МД («маятникообразные движения») характеризуются предрасположенностью к стереотипным движениям головы в ответ на слабый сенсорный сигнал, что можно рассматривать в качестве модели кататонии. В ответ на сильный звуковой сигнал (100 дБ) у крыс МД развивается аудиогенный судорожный припадок. Стартл-рефлекс («рефлекс испуга») является частью ориентировочного рефлекса и отражает реактивность нервной системы, а его нарушение наблюдается при невро- и психопатологиях. Специфическая реакция крыс МД на сигналы окружающей среды может быть обусловлена изменением баланса процессов возбуждения и торможения в мозге. Цель: исследование количества возбуждающих (аспартат, глутамат) и тормозных (ГАМК, таурин, глицин) аминокислот в гиппокампе и полосатом теле, а также стартл-рефлекса у крыс линии МД, как модели кататонии и аудиогенной эпилепсии.

Методы: ВЭЖХ аминокислот, исследование стартл-рефлекса в установке TSE Startle Response System.

Результаты. У крыс линии МД в гиппокампе крыс МД показано меньшее количество таурина ($p<0,05$) и глицина ($p<0,05$) и большее количество глутамата ($p<0,05$) и ГАМК ($p<0,05$). Не выявлено различий в содержании исследуемых аминокислот в полосатом теле крыс МД и Вистар. Показано более низкое значение стартл-рефлекса ($p<0,001$) у крыс МД после первого звукового сигнала.

Заключение. Генетическая предрасположенность к аудиогенной эпилепсии и стереотипиям у крыс линии МД сопровождается изменением количества тормозных и возбуждающих аминокислот в гиппокампе. Выявленные особенности могут способствовать изменению реактивности нервной системы у крыс МД, что проявляется как снижение порога реакции на раздражители.

Данная работа была выполнена при поддержке бюджетного проекта FWNR-2022-0019.

**Эффект поляризации на развитие АТФ-стимулированного
кальциевого сигнала в макрофагах с мутациями mtДНК**

М.Ю. Погонялова^{*1}, А.В. Бережнов^{1,2}, Е.И. Федотова^{1,2}, А.Ю. Винокуров¹

¹ ФГБОУ ВО Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева, Орел,
Россия;

² Институт биофизики клетки РАН, Пущино, Россия

** mrogonalova@gmail.com*

Вопрос о том, что определяет фенотип образующихся при поляризации макрофагов до сих пор остаётся открытым. Традиционно в качестве поляризующих факторов рассматриваются внешние стимулы. Однако возможно существование и внутренних триггеров. Весьма большое значение это имеет в случае участия макрофагов в развитии патологических процессов, в частности, атеросклероза. При этом клетки типа M1 и M2, различающиеся базовыми метаболическими процессами, обладают соответственно атерогенным и антиатерогенным эффектами.

Митохондрии (МХ) играют центральную роль в регуляции метаболизма клеток, а следовательно, могут влиять на направление поляризации, что, в частности, проявляется при накоплении мутаций митохондриальной ДНК (mtДНК). Поскольку МХ являются важнейшим депо в обеспечении кальциевого гомеостаза, а разные фенотипы макрофагов различаются в механизмах его поддержания, изучение кальциевой сигнализации может быть одним из подходов в выявлении роли мутаций mtДНК в поляризации. Весьма важен вопрос о том, связаны ли особенности гомеостаза Ca²⁺ с типом поляризации, или все же они сами приводят к формированию того или иного фенотипа? В связи с этим целью работы являлось изучение кальциевого гомеостаза в моноцитах с нарушениями митохондриального генома и образующихся из них макрофагах для оценки возможного влияния дисфункции МХ на характер поляризации макрофагов. В исследовании были использованы одиннадцать линий цибридов на базе линии THP-1 с различными комбинациями мутаций mtДНК, ассоциированных с атеросклерозом. Изучение уровня Ca²⁺ проводили методом конфокальной микроскопии с использованием селективных зондов Fluo4 AM и xRhod1 AM. В эксперименте по изучению цитозольного Ca²⁺ было выяснено, что амплитуда АТФ-стимулированного ответа снижалась во всех линиях по сравнению с THP-1. С учетом роли МХ в регуляции кальциевого гомеостаза интересно было посмотреть, как амплитуда кальциевого ответа на АТФ изменяется именно в них. Как оказалось, в линии цибридов также имеет тенденцию к снижению. При этом после поляризации клеток в состояние М0 выявленное различие даже увеличивалось, что свидетельствует о том, что метаболические особенности клеток не изменяются и определяются особенностями mtДНК. Необходимо отметить, что в линиях с высоким уровнем антиатерогенных мутаций данный эффект выражен в меньшей степени.

Таким образом, ассоциированные с мутациями mtДНК изменения в системе кальциевой сигнализации могут являться одним из внутренних триггеров направления поляризации макрофагов.

Работа выполнена при поддержке гранта Российского научного фонда № 22-15-00317П.

Пептидные антагонисты иммунологических контрольных точек для иммунотерапии

С.В. Подлесных *¹, А.И. Шаповал¹

¹ ФГБОУ ВО "Алтайский государственный университет", Барнаул, Россия

* *step-uch@mail.ru*

Молекулы контроля иммунитета (МКИ), например, комплексы B7-1/B7-2/CTLA-4 и PD-L1/PD-L2/PD-1, регулируют полярность, силу и завершение иммунного ответа - играют важную роль в актуализации или ослаблении иммунитета. Эти механизмы используют и опухолевые клетки, уклоняясь от иммунитета. Против МКИ используют моноклональные антитела (МАТ) и это повышает выживаемость, но в клинике они имеют ряд недостатков и нежелательные реакции, альтернатива – пептиды.

Цель - выявление и изучение свойств пептидов, взаимодействующих с CTLA-4. Применили пептидные микрочипы (330 тыс.). Пептиды имеют случайную последовательность аминокислот. При помощи микрочипов проведён отбор пептидов, связывающихся с CTLA-4 и PD-1. Использовали рекомбинантные химерные белки, содержащие внеклеточный домен молекулы CTLA-4 (или PD-1) и Fc-домен иммуноглобулина человека hIgG1.

Выявлены 350 пептидов, которые взаимодействуют с CTLA-4Fc, B7-1, B7-2, отобраны 19 пептидов и для анализа синтезированы 8 пептидов (связываются только с CTLA-4Fc). Используя иммуноферментный метод анализа, была подтверждена специфичность взаимодействия пептидов с рекомбинантными белками, при этом высокий сигнал выявлен для p339, p344, p345, p346. с помощью компьютерного моделирования были построены модели комплекса «пептид-белок». При оценке комплексов для дальнейшего анализа был отобран p344. Конформация пептида p344 оказалась энергетически оптимальной вблизи петли 99MYPPPY104 молекулы CTLA-4. Установлено, что, петля 99MYPPPY104 CTLA-4 отвечает за связывание CTLA-4 с B7-1. На следующем этапе провели оценку кинетики межмолекулярного связывания синтетического пептида p344 с белком CTLA-4Fc, а также для рецептора и лиганда с помощью аппарата Octet K2 (ForteBio, BLI). Данная оценка показала уровень Kd для лиганда B7-1 с рецептором CTLA-4Fc (5×10^{-10}), а для пептида p344 с белком CTLA-4Fc (8×10^{-10}). Как видно уровни имеют близкие значения, а для синтетического пептида демонстрируют высокую силу взаимодействия с белком CTLA-4Fc. Далее была проведена оценка способности выявленного пептида блокировать взаимодействие B7-1 с CTLA-4Fc. Инкубация CTLA-4Fc в присутствии p344 снизила связывание CTLA-4 с B7-1 т.е. произошла блокада взаимодействия CTLA-4 и B7-1.

В результате исследования выявлены пептиды, взаимодействующие с молекулой CTLA-4. Установлено, что пептид p344 имеет высокий уровень взаимодействия с молекулой CTLA-4 и способен блокировать взаимодействие CTLA-4 и B7-1. Представленный пептид p344 имеет потенциал для иммунотерапии.

Влияние флуоксетина и серотонина на локомоторную активность трохофорных личинок

Е.Ю. Попова^{*1}, Б.А. Пауков¹, В.С. Фролова¹, Д.А. Никишин^{1,2}

¹ Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия;

² Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, Москва, Россия

** mrs.popovaeva@yandex.ru*

Серотонин (5-HT) является ключевым нейромодулятором, контролирующим ресничную локомоцию у личинок многих морских беспозвоночных. Механизмы его действия, однако, могут существенно различаться даже у близкородственных видов.

В данной работе были исследованы дифференциальные эффекты серотонина и селективного ингибитора его транспортёра (SERT) флуоксетина на локомоторную активность трохофорных личинок полихеты *Phyllodoce maculata* и хитона *Tonicella marmorea* (Белое море, ББС МГУ). Целью работы была проверка гипотезы о несинаптическом механизме действия серотонина, при котором его эффект опосредован транспортом в клетку-мишень через SERT. Проведён фармакологический анализ скорости плавания личинок при воздействии 5-HT (10 мкМ), флуоксетина (10 мкМ) и их комбинации.

У личинок *P. maculata* серотонин вызывал дозозависимое увеличение скорости, тогда как флуоксетин (начиная с 5 мкМ) оказывал ингибирующее действие. При совместном применении флуоксетин действовал как функциональный антагонист, полностью нивелируя стимулирующий эффект 5-HT. Напротив, у личинок хитона *T. marmorea* серотонин также увеличивал скорость плавания, однако флуоксетин не оказывал на неё влияния ни самостоятельно, ни в комбинации с серотонином. У обоих видов обработка веществами вызывала смену прямолинейных траекторий движения на синусоидальные.

Таким образом, антагонистическое действие флуоксетина и 5-HT у полихеты *P. maculata* подтверждает гипотезу о несинаптическом механизме, требующем транспорта 5-HT внутрь клетки через SERT для реализации физиологического ответа. Отсутствие такого антагонизма у хитонов свидетельствует о другом, вероятно, классическом рецепторном механизме регуляции и демонстрирует дивергенцию серотонинергических путей в пределах клады Spiralia.

Клеточная модель вкусового анализатора сладких веществ

В.В. Соколов¹, Е.Е. Копылова¹, Н.В. Кабанова¹, З. Хабиб², О.А. Рогачевская^{*1}

¹ Институт биофизики клетки РАН, Пущино, Россия;

² ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)»,
Москва, Россия

* o.rogachevskaia@gmail.com

Сверхпотребление сладкой высококалорийной пищи приводит к ряду серьёзных заболеваний и является проблемой современного мира, поэтому актуально как изучение вкусовых рецепторов сладкого и скрининг веществ, влияющих на их функционирование, так и создание новых низкокалорийных подсластителей. Подобные работы оптимально выполнять на клетках–моделях с гиперэкспрессией вкусового рецептора сладкого – гетеродимера T1R2/T1R3, с возможностью визуализации его работы в физиологических экспериментах. Эти рецепторы относятся к G-белок сопряженным (GPCR), их активация сладкими веществами приводит к генерации внутриклеточных Ca²⁺-ответов и передаче информации вкусовому нерву. Работу Ca²⁺-сигнального каскада традиционно исследуют с помощью химических флуоресцентных зондов, так же сейчас появилась возможность визуализации в эксперименте и аденилатциклазного каскада с помощью генетически кодируемого сенсора цАМФ - флуоресцентного белка PinkFlamindo. Одновременная регистрация активации этих двух ключевых сигнальных каскадов может существенно расширить представления о работе периферического вкусового анализатора.

Эксперименты осуществлялись на клетках с временной экспрессией вкусовых рецепторов T1R2/T1R3. Для этого в клетках HEK293/PinkFlamindo осуществляли трансфекцию с применением агента GenJect-39 и двух плазмид в соотношении 1:1, обеспечивающих экспрессию транскриптов T1R2 и T1R3. Как и другие исследователи ранее, мы не наблюдали в клетках, экспрессирующих T1R2/T1R3, Ca²⁺-ответов на сладкие вещества различной природы (неотам, сахарин, ацесульфам калия, стевиозид), так же не была зарегистрирована активность цАМФ-каскада, хотя аппликация норадреналина (контрольный стимул) приводила к генерации Ca²⁺- и цАМФ-ответов. Добавление к трансфекционной смеси плазмида, кодирующей последовательность Ga15, по литературным данным наиболее эффективно обеспечивающего связь T1R2/T1R3 рецептора с Ca²⁺- сигнальным каскадом, привело к появлению Ca²⁺- но не цАМФ-ответов на сладкие вкусовые стимулы. Можно предположить, что динамический диапазон сенсора PinkFlamindo не позволяет детектировать изменение уровня цАМФ, ассоциированного с трансдукцией сладких вкусовых стимулов, или же аденилатциклазный сигнальный каскад активируется веществами, отличными от использованных нами. Тем не менее, проведённые физиологические эксперименты показывают, что клетки, экспрессирующие T1R2/T1R3 рецептор и субъединицу Ga15, отвечают увеличением внутриклеточного Ca²⁺ на аппликацию ряда сладких веществ и могут использоваться как модель вкусовых сладкочувствующих клеток.

Работа поддержана грантом РНФ №25-24-00532.

Эволюция глутаматергической сигнализации: от клеточного метаболизма к сложным синапсам

Д.Ю. Романова^{*1}

¹ Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия

* *driaromanova@yandex.ru*

L-Глутамат (Glu) признан основным эксайтаторным нейротрансмиттером в мозге млекопитающих, однако эволюционные истоки данной адаптации, включая изначальный выбор данной молекулы в качестве сигнального агента, остаются недостаточно изученными. Результаты сравнительного анализа метаболомных и геномных данных позволяют предположить, что происхождение Glu-опосредованной коммуникации может быть прослежено до примитивных путей метаболизма азота и углерода. Универсальные химические свойства L-глутамата, как одного из наиболее распространенных метаболитов, определили его центральное положение в клеточной биохимии.

Повышение внеклеточной концентрации глутамата под воздействием различных стрессовых факторов или повреждений привело к конвергентной эволюции модульных молекулярных систем для его оперативного детектирования у прокариот. У эукариот идентифицировано более 20 эволюционно дивергентных семейств ионотропных глутаматных рецепторов (iGluR), причем композиция их доменов коррелирует с возникновением многоклеточности. Несмотря на рекрутование L-Glu в качестве нейромышечного трансмиттера у базальных Metazoa, изначально он функционировал преимущественно как внесинаптический сигнальный молекула, что допускает возможность независимого возникновения глутаматергических синапсов. Примечательно, что молекулярная и секреторная сложность данных синапсов у некоторых беспозвоночных (например, *Aplysia*) может превосходить таковую у позвоночных.

Сравнительно-геномический анализ выявил наличие более 15 субсемейств iGluR в пределах Metazoa, однако большая часть этого филогенетического разнообразия была утрачена в линии Vertebrata, где сохранились лишь рецепторы типов AMPA, кайната, Delta и NMDA. Глобальная экспансия глутаматергических синапсов в кортикальных областях, вероятно, ассоциирована с повышенными метаболическими требованиями сложного мозга и компартментализацией Glu-сигнализации внутри модульных нейрональных ансамблей.

Данная работа была проведена при поддержке гранта Российского научного фонда № 23-14-00050.

**ADAR1 как перспективная мишень для регуляции активности
глутаматных рецепторов**

П.Е. Рязанцева^{*1}, С.Г. Гайдин¹

¹ Институт биофизики клетки РАН — обособленное подразделение ФИЦ
«Пущинский научный центр биологических исследований РАН, Пущино, Россия

* *polina.ryazantseva@mail.ru*

Глобальное повышение внутриклеточной концентрации Ca^{2+} при глутаматной токсичности способствует гибели нейронов при различных патологических состояниях нервной системы. Большой вклад в приток Ca^{2+} в таких условиях вносят ионотропные рецепторы глутамата (iGluRs), проницаемость которых определяется субъединичным составом и статусом редактирования мРНК соответствующих субъединиц посредством аденоzindezaminaz ADAR1 и ADAR2. Известно, что ADAR2 участвует в редактировании GluA2 субъединиц AMPA-рецепторов и GluK1 и GluK2 субъединиц кайнатных рецепторов, в то время как информация о роли ADAR1 в этом процессе практически отсутствует.

Целью исследования являлось изучение влияния фермента ADAR1 на активность iGluRs. Объектом исследования являлась нейрон-глиальная культура гиппокампа (возраст культуры 7–8 дней) новорождённых крыс линии Wistar.

Ингибиование ADAR1 осуществлялось 8-азааденозином (5 мкМ). Вклад ADAR1 в регуляцию активности, в первую очередь кальциевой проницаемости рецепторов, оценивали методом флуоресцентного кальциевого имиджинга с использованием ратиометрического Ca^{2+} -чувствительного зонда Fura-2 AM. Для активации iGluRs и потенциал-зависимых кальциевых каналов использовались селективные агонисты и высокая концентрация KCl (35 мМ), соответственно. Ингибиование ADAR1 приводило к достоверному снижению амплитуд кальциевых ответов нейронов на добавление агониста AMPA-рецепторов, 5-фториллардиина (FW). Аналогичное снижение амплитуд было продемонстрировано и в экспериментах с аппликацией FW в присутствии антагонистов NMDA- (D-AP5) и кайнатных рецепторов (UBP310), добавленных для исключения вклада в кальциевый ответ вторичной активации соответствующих рецепторов. Так как главная роль AMPA-рецепторов заключается в проведении ионов натрия и деполяризации клеточной мембранны, мы проверили, какой эффект оказывает ингибиование ADAR1 на проницаемость AMPA-рецепторов для ионов натрия. С помощью флуоресцентного ратиометрического Na^{+} -индикатора SBFI мы установили достоверное увеличение входа ионов натрия при активации AMPA-рецепторов на фоне ингибиования ADAR1, что может свидетельствовать о повышении проницаемости этих рецепторов.

Таким образом, полученные данные позволяют рассматривать ADAR1 как перспективную мишень для изучения регуляции функций глутаматных рецепторов, в частности AMPA-рецепторов.

*Работа выполнена в рамках государственного задания ФИЦ ПНЦБИ РАН № 075-00607-25-00 (1024032700128-8-1.6.4 «Разработка препаратов для терапии повреждений мозга и эпилепсии: исследования *in vitro* и *in vivo*»).*

**Влияние стимуляции плацентарного серотонина через материнскую
сигнализацию на развития гипоталамуса потомства**

М.С. Сабиров*¹

¹ Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, Москва, Россия

* *mariosabirov@gmail.com*

Развитие нервной системы определяется как генетическими, так и факторами внешней среды. При этом такие факторы, как стресс и инфекции, влияют на развитие мозга плода через эпигенетические механизмы. Недавние исследования показывают, что материнский серотонин может действовать как трансгенерационный сигнал, влияющий на организацию мозга и социальное поведение потомства. Чтобы проверить эту гипотезу, было вызвано временное физиологическое повышение уровня серотонина у матери посредством перорального введения 5-HTP беременным крысам в течение 11–14 дней эмбрионального развития.

Было подтверждено, что уровень серотонина в плаценте и мозге плода повышается на критических нейрогенных стадиях. Поведенческий анализ показал, что потомство, подвергшееся воздействию повышенного пренатального серотонина, проявляло снижение агрессии и улучшение моделей социального взаимодействия. Секвенирование РНК отдельных клеток выявило изменения состава и транскрипции в популяциях ГАМК-ergicических и глутаматергических нейронов гипоталамуса. Интегрируя данные секвенирования РНК с данными пространственной транскриптомики, удалось успешно сопоставить затронутые популяции нейронов с различными ядрами гипоталамуса, выявив регион специфическую восприимчивость к пренатальному повышению уровня серотонина. Ускоренное созревание олигодендроцитов было связано со сдвигами в метаболизме липидов, особенно с переходом от доминирования фосфатидилхолина к доминированию фосфатидилэтаноламина. Изменения липидного профиля в отдельных регионах дополнительно подчёркивали функциональное влияние на стабильность нейронных цепей и пластичность. На молекулярном уровне пренатальное повышение уровня серотонина приводило к снижению экспрессии ключевых факторов транскрипции нейроразвития Nfia, Nfib и Nfix, которые играют ключевую роль в глиогенезе и нейрогенезе.

В заключение следует отметить, что материнский серотонин действует как негенетический модулятор развития мозга плода, влияя на нейрональные, глиальные и метаболические пути, которые в конечном итоге формируют социальное поведение во взрослом возрасте. Эти данные проливают свет на потенциал пренатальных вмешательств, направленных на серотонинергическую сигнализацию, для повышения пластичности мозга и устойчивости к нарушениям нейроразвития.

**Синаптическая пластичность гиппокампа в условиях
экспериментальной дисфункции ГЭБ**

А.В. Савотченко*¹

¹ ФГБОУ ВО "Азовский государственный педагогический университет", Бердянск,
Россия

* *asavotchenko@yandex.ru*

Нарушение гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) ассоциируется с эндотелиальными нарушениями, следствием которых является повышение сосудистой проницаемости и патологическая альтерация внутреннего гомеостаза нервной ткани. Критическим проявлением данной дисфункции является сближение ионного состава межклеточной жидкости в зонах повреждения с плазменным составом крови. Подобные сдвиги в концентрации интерстициальных ионов модулируют нейрональную активность, воздействуют на эффективность синаптической передачи и, как результат, потенцируют повышение возбудимости нейронных ансамблей. Дополнительным фактором, способствующим долговременной гиперсинхронизации нейронов в поражённых областях, выступает экстравазация плазменных белков во внеклеточное пространство мозга на фоне нарушения целостности ГЭБ. В частности, экспериментально зафиксировано накопление сывороточного белка тромбина в церебральной ткани после индуцированного эпилептического статуса.

Целью настоящего исследования являлось конструирование *in vitro* модели, воспроизводящей ранние последствия нарушения ГЭБ, для изучения особенностей функционирования нейронных сетей в условиях патологии. Для имитации ранних эффектов дисфункции ГЭБ *in vitro* был модифицирован ионный состав искусственной цереброспинальной жидкости, применяемой для перфузии срезов головного мозга, с добавлением тромбина в концентрации 5 Ед/мл. В рамках разработанного протокола была проведена электрофизиологическая регистрация внеклеточных потенциалов и показателей синаптической пластичности в нейронных сетях гиппокампа. Перфузия экспериментальным раствором индуцировала в переживающих срезах эпилептоподобную активность, сопоставимую по характеристикам с таковой в классической литий-пилокарпиновой модели височной эпилепсии.

Полученные данные выявили специфический паттерн реактивности CA3-CA1 нейронных сетей гиппокампа в условиях смоделированной барьерной дисфункции, отличающийся от классической картины тотальной гипервозбудимости. Наблюдаемый феномен был интерпретирован как переход сети в состояние «компенсированной гипервозбудимости». В его рамках ослабление пресинаптической активности может выступать в роли гомеостатического механизма, предотвращающего немедленную гиперактивацию сети. Однако сопутствующая этому процессу выраженная постсинаптическая гиперчувствительность к индукции пластичности представляет собой потенциальный предиктор развития долгосрочных патологических состояний, в частности, эпилептогенеза.

Исследование выполнено в рамках государственного задания Министерства Просвещения РФ по теме «Развитие естественнонаучной грамотности обучающихся с использованием ресурсной и методической базы педагогического Кванториума» (номер OTGE-2025-0019, 7200Ф.99.1.БН60АБ6400).

О сходстве механизмов обработки зрительной информации в колонках промежуточного и конечного мозга птиц и млекопитающих (гипотеза)

И.Г. Силькис^{*1}

¹ Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия

* *isa-silkis@mail.ru*

Приведены аргументы в пользу выдвигаемой гипотезы о сходстве механизмов обработки зрительной информации в промежуточном и конечном мозге птиц и млекопитающих. Возможный механизм обработки зрительной информации в ЦНС млекопитающих предложен нами ранее [I.Silkis. Biosystems, 2007. 89 (1-3) 227]. Он базируется на вызванной дофамином длительной потенциации и депрессии возбудительных входов из коры и таламуса к стрионигральному и стриопаллидарному шипиковым клеткам стриатума – входной структуры базальных ганглиев (БГ) и последующей реорганизации активности нейронов в параллельно функционирующих топографически организованных цепях кора – БГ – таламус – кора. В каждой из цепей обрабатывается один из параметров стимула (ориентация, цвет, форма, движение). В результате дофамин-зависимой реорганизации, в активности групп нейронов в соответствующих зрительных областях коры формируются контрастные отображения параметров стимула. Нейроны в каждой группе имеют сходные рецептивные поля. Группу нейронов в коре и связанные с ней нейроны в таламусе и БГ можно рассматривать как колонку. Такой механизм принципиально отличается от общепринятого механизма формирования в слоях коры колонок нейронов со сходными рецептивными полями, который базируется на афферентном и латеральном торможении. Однако небольшое число тормозных интернейронов в коре и большая дивергентность и конвергентность их связей не может обеспечить входоспецифичность, хотя и улучшает контрастирование; а оказываемое ими торможение (сотни мс) не может длительно поддерживать стабильность рецептивных полей.

В литературе имеются данные о том, что у птиц обработка разных параметров зрительных стимулов осуществляется параллельно в нейронных колонках, включающих топографически связанные участки паллиума, зрительных таламических ядер и БГ [Shimizu et al., Brain Behav Evol. 2010. 75(3). 204]. Также выявлено сходство свойств нейронов в паллиуме птиц и в неокортексе млекопитающих. В БГ птиц имеются шипиковые клетки, нейрохимически сходные с таковыми у млекопитающих, имеются наружная и внутренняя часть бледного шара, проецирующаяся в зрительное таламическое ядро. В БГ птиц поступает дофаминергическая иннервация [Bruce et al., J Chem Neuroanat. 2016. 78. 65].

С учётом определённого сходства функциональной организации колонки у птиц и цепи кора – БГ – таламус – кора у млекопитающих, нами выдвигается гипотеза о сходстве механизмов обработки зрительных стимулов у этих классов животных. Возможно, благодаря своей эффективности, реализуется именно такой механизм, несмотря на структурные различия, отражающие разное эволюционное происхождение. Гипотезу можно проверить. Если она верна, при дефиците дофамина в стриатуме птиц рецептивные поля нейронов в паллиуме должны расширяться, а различие стимулов ухудшаться.

**Возможный механизм формирования градуальной дозозависимости
кальциевых ответов вкусовых клеток на стимулы**

К.Д. Сладков^{*1}, Н.П. Каймачников¹, С.С. Колесников¹

¹ Институт биофизики клетки РАН, Пущино, Россия

** klimitrich@ya.ru*

Вкусовые стимулы модальностей сладкое, горькое и умами инициируют во вкусовых клетках типа II Ca^{2+} -сигналы, амплитуда которых градуально зависит от интенсивности стимуляции. Между тем, клетки многих типов отвечают на агонисты рецепторов, сопряжённых фосфоинозитидным каскадом с мобилизацией внутриклеточного Ca^{2+} , по принципу «всё или ничего», т.е. генерируют Ca^{2+} -сигналы примерно одинаковой величины при разных сверхпороговых дозах агониста. Именно этот феномен, а также Ca^{2+} -осцилляции, преимущественно рассматривались при вычислительном моделировании агонист-индуцированной Ca^{2+} -сигнализации, в то время как механизмы генерации градуальных Ca^{2+} -ответов не анализировались должным образом. Это создаёт пробел в понимании механизмов вкусовой трансдукции. С целью симуляции Ca^{2+} -сигналов с амплитудой, градуально увеличивающейся с ростом концентрации агониста, нами была адаптирована модель (Kaimachnikov et al., 2021), воспроизводившая агонист-индуцированные Ca^{2+} -сигналы, генерировавшиеся по принципу «всё или ничего». Известно, что режим «всё или ничего» наблюдается в триггерных системах: при превышении порогового значения входящего сигнала активируются положительные обратные связи, и такая связь способна приводить к пику концентрации кальция постоянной высоты. Проведённый анализ выявил, что для перехода кальций-индуцированного кальциевого высвобождения от режима «всё или ничего» к градуальному ответу, достаточно изменения показателя кооперативности кривой Ca^{2+} -активации IP_3 -рецептора, а именно снижение величины этого фактора с 3,0 до 2,5 и ниже обеспечивает плавную монотонную зависимость «доза-ответ». Во вкусовых клетках типа II экспрессируется только ген IP_3 -рецептора третьего типа, активация которого ионами кальция может характеризоваться меньшей кооперативностью по сравнению с IP_3 -рецепторами первого и второго типа.

Предложенная модель может быть полезна для описания и прогнозирования поведения кальциевой сигнализации не только во вкусовых клетках типа II, но и в других клеточных системах, демонстрирующих градуальную зависимость ответов от интенсивности стимула.

Работа выполнена при поддержке РНФ (проект № 24-74-10082, рук. А.П. Черкашин).

**Клеточные и молекулярные корреляты влияния родительской
интенсивной локомоции на потомков у модельного объекта *Lymnaea
stagnalis***

А.Д. Сорминский^{*1}, В.Е. Дьяконова¹, А.А. Котов¹, И.С. Захаров¹, А.С. Шацких¹, В.И.
Мельникова¹

¹ Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, Москва, Россия

* andy14264@gmail.com

Интенсивная локомоция влияет на когнитивные функции, поведение и фертильность, активируя нервную, мышечную и репродуктивную системы. Недавние работы на грызунах показали, что это влияние может передаваться и первому поколению потомков. Однако молекулярные механизмы, через которые эти эффекты передаются следующему поколению, до конца не изучены. Недавно было обнаружено, что некоторые нейротрансмиттеры, участвующие в регуляции локомоторного поведения, могут влиять на содержание микроРНК. Многие микроРНК, в свою очередь, известны как передатчики эпигенетической информации между поколениями. Исходя из этого было высказано предположение, что стимуляция хронической интенсивной локомоции у родителей приводит к изменению характеристик потомства посредством интергенерационной передачи через зиготы с помощью микроРНК, синтезируемой под воздействием нейротрансмиттеров.

Мы проверили, как хроническая физическая активность моллюсков *L. stagnalis* влияет на содержаниеmonoаминов в нервной и репродуктивной системах, а также на содержание микроРНК в зиготах, морфологические характеристики и поведение потомков. Для исследования были отобраны две группы взрослых улиток (Fo). Одну из этих групп подвергали хронической интенсивной локомоции на протяжении двух недель. После завершения эксперимента у Fo собрали яйца. На следующий день у Fo извлекли центральную нервную систему (ЦНС), гермафродитную железу и матку для анализа содержания monoаминов и ферментов их синтеза. Из части яиц создали библиотеки коротких РНК, которые затем секвенировали и проанализировали на предмет дифференциальной экспрессии микроРНК. Оставшуюся часть яиц использовали для получения первого поколения (F1) и исследования их поведения. В ходе исследования было обнаружено снижение уровня серотонина в матке и овотестисе, снижение дофамина в нервной системе и матке, и повышение последнего в овотестисе после двух недель интенсивной локомоции. В зиготах было обнаружено снижение концентрации MIR-3193, а потомки F1 характеризовались повышенной репродуктивной активностью, а также сниженной скоростью локомоции при ориентировочном поведении в новой среде по сравнению с потомками нетренированных моллюсков. Полученные результаты согласуются с предложенной гипотезой о возможном механизме интергенерационного влияния, однако остаётся непроверенной взаимосвязь между изменением содержания monoаминов в репродуктивной системе и изменением содержания MIR-3193, а также влияние MIR-3193 на характеристики потомков.

*Грант РНФ 25-14-00147 Калмыкова Алла Ивановна - идея исследования
миРНК, Мюге Николай Сергеевич - секвенирование миРНК.*

Анализ экспрессии GHSR1A у крыс с нокаутом TAAR9

Д.В. Суров^{*1}, А.А. Лебедев¹, И.С. Жуков^{2,1}, С.С. Пюрвеев¹, П.Д. Шабанов¹

¹ Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия;

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

* surov-dv@mail.ru

Введение. Роль различных нейромедиаторных систем в механизмах ольфакторного восприятия и пищевом поведении малоизучены. Рецепторы следовых аминов (trace amine-associated receptors - TAARs) сегодня рассматриваются в качестве перспективных фармакологических мишеней в терапии ожирения. Известно, что TAAR1 рецептор работает по принципу гетеродимеризации с D2-рецептором и регулирует пищевое поведение. В отношении рецептора TAAR9 показано, что он является частью обонятельной хемосенсорной системы, экспрессируется в обонятельном эпителии и является потенциальным регулятором пищевого поведения. Система грелин/GHSR1a играет важную роль в поддержании энергетического гомеостаза в организме. Рецепторы GHSR1a также экспрессируются в обонятельном эпителии, повышают ольфакторную чувствительность и стимулируют поведение, направленное на поиск пищи. Грелин является одним из модуляторов дофамина за счет гетеродимеризации GHSR1a с D1 и D5-рецепторами. В настоящей работе мы провели пилотное исследование экспрессии GHSR1a у крыс с нокаутом гена TAAR9 для оценки потенциального влияния рецептора на нейропептидные механизмы пищевого поведения.

Методы исследования. Исследование проведено на самках крыс (n=8) с нокаутом гена TAAR9 (TAAR9-KO) и дикого типа (WT). Животные содержались в стандартных лабораторных условиях. Амплификацию с последующим определением уровня экспрессии гена *Ghsr* в структурах мозга крыс, проводили методом ПЦР с детекцией накопления продуктов реакции в режиме реального времени (RT-PCR) в соответствии с ранее описанной методикой (Лебедев и др., 2022). Для оценки экспрессии были выбраны участки мозга, участвующие в регуляции пищевого поведения: гипоталамус, миндалина и префронтальная кора. Полученные данные нормировали к уровню экспрессии референсного гена *GAPDH* и рассчитывали в соответствии с методом «2(-Delta Delta C(T))» (Livak et al., 2001).

Результаты. В группе TAAR9-KO установлено повышение экспрессии *Ghsr* в области префронтальной коры по сравнению с WT ($p=0.0148$, U-критерий). В гипоталамусе и миндалевидном теле не обнаружено достоверных отклонений в уровне экспрессии целевого гена.

Заключение. По результатам анализа установлено повышение экспрессии гена *Ghsr* на уровне префронтальной коры, что не согласуется с ранее установленными паттернами экспрессии гена (Airapetov et al., 2021). Требуются дополнительные исследования для установления возможных перекрестных механизмов действия системы грелина и следовых аминов на пищевое поведение.

**Эффекты анандамида на фоне модуляции активности
каннабиноидной и аденоzinовой сигнальных систем в моторных
синапсах мыши**

Е.О. Тарасова^{*1}, О.П. Балезина¹

¹ Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

** cate1990@list.ru*

Анандамид (арахидонилэтаноламид, АЭА) представляет собой липофильное соединение, относящееся к эндоканнабиноидной (ЭК) системе и выполняющее роль ретроградно действующего нейротрансмиттера в разных типах синапсов. В нервно-мышечных синапсах нами было показано, что АЭА способен потенцировать секрецию ацетилхолина, что, в частности, выражается в виде увеличения частоты миниатюрных потенциалов концевой пластиинки (МПКП) при его экзогенной аппликации. В скелетных мышцах обнаружены ферменты синтеза и деградации анандамида, а также каннабиноидные рецепторы 1 и 2 типа (CB1 и CB2), что свидетельствует о возможности эндогенной выработки этого ЭК в моторных синапсах во время сократительной активности скелетной мышцы наряду с другими соединениями, такими как аденоzin. Ранее мы показали, что эффекты экзогенного АЭА в нервно-мышечных синапсах мыши предотвращаются ингибирированием CB1 рецепторов, но как при этом скажется ингибирование рецепторов CB2 типа, и может ли на действие АЭА влиять активация аденоzinовых рецепторов, до сих пор изучено не было и стало предметом данного исследования.

Работа проводилась на изолированных нервно-мышечных препаратах диафрагмы мыши, в которых при помощи стандартного микроэлектродного метода регистрировали МПКП (как минимум в 5 разных синапсах в контроле и затем на фоне действия веществ).

При действии обратного агониста CB2 рецепторов АМ630 (10 мкМ) наблюдалось увеличение амплитуды МПКП в покоящихся моторных синапсах. На фоне АМ630 АЭА (30 мкМ) не оказывал дополнительного влияния на амплитуду МПКП, но приводил к приросту частоты МПКП, аналогично ранее показанному действию АЭА самого по себе. То есть, ингибирование CB2 рецепторов не смогло предотвратить потенцирующее влияние АЭА на спонтанную секрецию медиатора. Что интересно, ингибирование аденоzinовых рецепторов A2A-подтипа при помощи ZM241385 (1 мкМ), которое само по себе никак неказывалось на параметрах МПКП, оказалось способно предотвратить прирост частоты МПКП на фоне АЭА.

Таким образом, для реализации потенцирующего действия АЭА в моторных синапсах мыши активация CB2 рецепторов не требуется, но при этом необходимо вовлечение A2A-типа рецепторов к аденоzinу.

**Влияние проттремина на нейроморфологические характеристики в
теленцефалоне рыб *Danio rerio*, МФТП-индуцированной модели
болезни Паркинсона**

Е.А. Тимофеева^{*1,2}, Б. Сисинь¹, Т.Г. Амстиславская², О.В. Ардашов³, К.П. Волчо³

¹ Новосибирский национальный исследовательский государственный
университет, Новосибирск, Россия;

² ФГБ НУ "Научно-исследовательский институт нейронаук и медицины",
Новосибирск, Россия;

³ Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН,
Новосибирск, Россия

** elenatimofeeva.2002@mail.ru*

Введение. Болезнь Паркинсона (БП) до сих пор является неизлечимым нейродегенеративным заболеванием. Терапевтических подходов, осуществляющих патогенетическое лечение БП и замедление прогрессирующей нейродегенерации, в настоящее время не существует, что подчёркивает актуальность поиска терапевтических мишеней, разработку новых соединений, влияющих на ключевые патогенетические механизмы заболевания. В Новосибирском институте органической химии им. Н.Н. Ворожцова синтезирован Проттремин® — (1R,2R,6S)-3-метил-6-(проп-1-ен-2-ил)циклогекс-3-ен-1,2-диол, показавший снижение паркинсоноподобных нарушений у экспериментальных животных и уже успешно прошедший первую фазу клинических испытаний. Однако, универсальность позитивных эффектов Проттремина и их воспроизведимость у представителей разных таксономических групп не изучены.

Целью настоящего исследования была оценка способности Проттремина сохранять нейрональную представленность в теленцефалоне рыб *Danio rerio* с использованием нейротоксической модели БП.

Методы. Паркинсоноподобное состояние у рыб вызывали внутрибрюшным (в/б) введением 1-метил-4-фенил-1,2,3,6-тетрагидропиридина (МФТП) в течение трех дней (50 мг/кг). Проттремин и препарат сравнения Леводопу вводили ежедневно (20 мг/кг, в/б), на следующие сутки после последнего введения МФТП в течение 13 дней. Гистологическое исследование головного мозга проводили на 4, 7 и 14 сутки после начала лечения: окрашивание по Нисслю, а также иммуногистохимический анализ (ИГХ) с использованием нейронального маркера NeuN, тирозингидроксилазы (ТГ) и мозгового нейротрофического фактора BDNF.

Результаты и обсуждение. В данном исследовании эффекты Проттремина и Леводопы были сходны. Их использование: увеличивало плотность нейронов в теленцефалоне рыб на 7 и 14 сутки, что было показано с помощью окрашивания по Нисслю и ИГХ-анализа с использованием антител к NeuN ($p < 0,001$), увеличивалась и интенсивность флуоресценции ТГ, что может отражать усиление дофаминергической передачи в выживших клетках. Однако, увеличение флюоресценции BDNF отмечено только у группы Проттремина на 7-е сутки ($p < 0,05$), но к 14-му дню различия с группой МФТП исчезали. Полученные результаты демонстрируют, что, несмотря на различные механизмы действия, Проттремин обладает выраженным противопаркинсоническим эффектами, а также подчеркивают целесообразность использования рыб *Danio rerio* для детализации механизмов действия.

**Нейроны гипоталамуса, частично экспрессирующие
моноаминергический фенотип: функционирование и
функциональное значение в норме в онтогенезе и при патологии**

М.В. Угрюмов^{*1,2,3}

¹ Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, Москва, Россия;

² Институт биоорганической химии им. акад. М.М. Шемякина и Ю.А.
Овчинникова РАН, Москва, Россия;

³ Национальный исследовательский университет "Высшая школа экономики",
Москва, Россия

** michael.ugrutmov@mail.ru*

Гипоталамус является ключевым звеном нейроэндокринной регуляции, которая обеспечивается нейропептидами и дофамином. До конца 1980-х годов считалось, что наряду с пептидергическими нейронами гипоталамус содержит дофаминергические нейроны. Со временем было показано, что помимо дофаминергических нейронов, экспрессирующих транспортер дофамина и ферменты синтеза дофамина — тирозингидроксилазу и декарбоксилазу ароматических L-аминокислот (ДАА), гипоталамус содержит нейроны, экспрессирующие только тирозингидроксилазу, только ДАА, оба фермента или только транспортер дофамина. Конечным секреторным продуктом в моноферментных нейронах, экспрессирующих только тирозингидроксилазу, является L-3,4-дигидроксифенилаланин, тогда как в нейронах, экспрессирующих только ДАА, и в биферментных нейронах, лишенных транспортера, синтезируется дофамин. В перинатальном периоде в нейроэндокринных центрах гипоталамуса преобладают моноферментные нейроны. Показано, что L-3,4-дигидроксифенилаланин и дофамин выделяются в нейропиль, желудочки мозга и кровеносные сосуды, участвуя в регуляции дифференцировки клеток-мишеней в перинатальном периоде и функционировании клеток-мишеней во взрослом состоянии. Помимо гипоталамуса, нейроны, частично экспрессирующие дофаминергический фенотип, обнаружены в норме и патологии и в других областях мозга и нервной системы, таких как стриатум, кора и спинной мозг. Примечательно, что при дегенерации дофаминергических нейронов при гиперпролактинемии и болезни Паркинсона, а также при травме спинного мозга количество моноферментных нейронов, экспрессирующих тирозингидроксилазу, существенно увеличивается. Это рассматривается как проявление нейропластичности, направленное на компенсацию функциональной недостаточности сохранившихся дофаминергических нейронов. Наряду с нейронами, частично экспрессирующими дофаминергический фенотип, в гипоталамусе и в других отделах мозга, например, в дорсомедиальном ядре и в преоптической области у взрослых животных и в перинатальном периоде обнаружены нейроны, частично экспрессирующие серотонинергический фенотип. Предполагается, что в нейронах, экспрессирующих только триптофангидроксилазу, синтезируется 5-гидрокситриптофан, который участвует в регуляции дифференцировки нейронов-мишеней и развития мозга.

РНФ, грант № 24-14-00374.

Формирование условного пищевого рефлекса у крыс с гипо- и гиперфункцией дофаминергической системы мозга

А.М. Федорова ^{*1}, И.И. Садртдинова¹

¹ Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия

* *albinamfedorova@mail.ru*

Цель исследования – оценка поведенческих параметров крыс с разным уровнем дофаминергической трансмиссии при формировании условно-пищевого рефлекса.

Эксперименты проведены на самцах крыс трёх линий: Wistar ($n=12$), WAG/Rij с гипофункцией дофаминергической системы мозга ($n=11$) и DAT-НЕТ с гипердофаминацией ($n=12$) в возрасте 5–6 месяцев и массой тела 190–235 г. Животные содержались в виварии Уфимского университета науки и технологий при температуре 20–22 °C, в стандартных клетках по 3–4 особи с неограниченным доступом к воде и пище. Исследование выполнено в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приказ № 742 от 13.11.1984).

Формирование условно-пищевого рефлекса (УПР) осуществлялось в темно-светлой экспериментальной камере, включающей стартовый и рабочий отсеки с кормушкой. В первый день проводили адаптацию (30 мин). В последующие дни после 24-часовой пищевой депривации самцов помещали в стартовый отсек на 5 мин. Условным сигналом служил звуковой стимул (200 Гц, 10 с, интервал 0,5–1 мин). Регистрировалось время побежки в рабочий отсек, количество правильных (возврат в стартовый отсек) и неправильных побежек. Критерием выработки УПР считалось выполнение не менее 8 правильных реакций из 10 предъявлений стимула.

При исследовании выработка УПР у крыс линии Wistar с 1-го по 10-й день наблюдения отмечается положительная динамика: на 10-й день отмечается успешное выполнение побежек у 94% животных. У крыс линий WAG/Rij и DAT-НЕТ в первые пять дней наблюдали невыполненную реакцию на предъявляемый стимул. К 10-му дню обучения при формировании условно-пищевого рефлекса успешное выполнение побежек отмечается у 18% крыс WAG/Rij и у 8% крыс DAT-НЕТ. Таким образом, у крыс с нарушениями дофаминергической системы мозга отмечается низкая способность к обучению, выраженная низкая моторная активность, что, возможно, связано с более выраженным пассивно-оборонительным поведением, проявляющейся в повышенной тревожности.

Полученные данные подтверждают ключевую роль дофаминергической системы в процессах обучения и формирования условных рефлексов. Крысы с гипо- (WAG/Rij) и гипердофаминергическим (DAT-НЕТ) статусом демонстрировали существенно более низкую способность к обучению по сравнению с Wistar. Снижение эффективности формирования УПР сопровождалось выраженной пассивно-оборонительной реакцией и признаками повышенной тревожности, что указывает на связь между нарушениями дофаминергической нейротрансмиссии и когнитивными дефицитами.

**Возрастное ремоделирование миокарда позвоночных на примере
сезонных рыб *Notobranchius furzeri***

Т.С. Филатова^{*1}, А.В. Шамшура¹, И.Х. Джуманиязова¹

¹ Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

** filatova@mail.bio.msu.ru*

Одной из проблем современной физиологии и медицины является старение, сопровождающееся ростом распространённости ряда возрастных заболеваний – в том числе сердечно-сосудистых, являющихся основной причиной смертности. Повышение уровня жизни и медицины привело к росту продолжительности жизни и увеличению доли пожилого населения в большинстве стран, что усугубляет проблему и создаёт значительную нагрузку на систему здравоохранения. Для решения этой проблемы необходимо изучение фундаментальных возрастных изменений, происходящих на клеточном и тканевом уровне. Одной из предлагаемых моделей для изучения механизмов старения являются сезонные рыбы рода *Notobranchius*.

Целью данной работы являлось изучение возрастного ремоделирования электрической активности и морфологии желудочковых кардиомиоцитов *Notobranchius furzeri*. Ионные токи регистрировали методом whole-cell пэтч-клампа в энзиматически изолированных желудочковых кардиомиоцитах, полученных от молодых половозрелых (2 мес.) и старых (4 мес.) особей *N. furzeri* обоих полов. Размеры клеток оценивали с помощью световой микроскопии, морфологию сократительного аппарата оценивали с помощью иммуноцитохимического окрашивания антителами к α -актинину. Данные представлены в виде среднее±С.О.Ш., уровень значимости принял за 0,05.

Старение *N. furzeri* не сопровождалось клеточной гипертрофией, изменением линейных размеров кардиомиоцитов и длины саркомеров. Однако, наблюдалось ремоделирование электрофизиологического фенотипа клеток. При старении у *N. furzeri* наблюдалось снижение амплитуды медленного калиевого тока задержанного выпрямления IKs при +60 и +80 мВ. Амплитуда быстрого калиевого тока задержанного выпрямления IKr при старении не менялась. Кроме того, при старении снижалась адренергическая реактивность суммарного реполяризующего калиевого тока (IKr+IKs). Старение не приводило к изменениям фонового тока входящего выпрямления IK1. Также у старых *N. furzeri* наблюдалось значительное снижение амплитуды быстрого натриевого тока INa без изменений в параметрах кинетики тока. Наконец, старение приводило к выраженному снижению амплитуды суммарного кальциевого тока (состоящего из токов L- и T-типа), а также к статистически значимому снижению константы инактивации тока – что отражает снижение доли кальциевого тока T-типа у пожилых особей.

Таким образом, возрастное ремоделирование миокарда *N. furzeri* сопряжено со снижением амплитуды деполяризующих токов и уменьшением реполяризационного потенциала, в том числе адренозависимого.

Работа поддержана грантом РНФ (№24-75-00018).

**Динамика изменения цАМФ и цГМФ в фоторецепторах позвоночных –
какова она на самом деле и как измерить её в темноте?**

М.Л. Фирсов*¹

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

* *michael.firsov@gmail.com*

Каскад фототрансдукции в фоторецепторах позвоночных обеспечивает возможность детекции фотонов величиной в диапазоне нескольких порядков интенсивности света. Основным вторичным мессенджером каскада является цГМФ, а широкий диапазон достигается за счёт развитой системы кальциевых обратных связей. Кроме того, в последнее время появляются доказательства участия в регулировке параметров каскада фототрансдукции цАМФ. Предполагается, что регулирующее действие цАМФ осуществляется через РКА путём фосфорилирования основных белков каскада фототрансдукции.

Для определения динамики концентрации сигнальных молекул — таких как цГМФ, цАМФ и других — современная биология предлагает широкий спектр эффективных флуоресцентных методов, в которых объект интенсивно освещается монохроматическим светом в видимом диапазоне. Это означает, что инструмент — свет — активно вмешивается в процесс измерения и ставит объект измерения — сетчатку или отдельный фоторецептор — в патологическую ситуацию полного насыщения. Мы разработали технологию криофиксации образцов ткани сетчатки со скоростью, достаточной для измерения быстрой внутриклеточной динамики цАМФ и цГМФ в ответ на световые стимулы. Мы разработали установку, которая позволяет нам автоматически фиксировать образцы сетчатки с задержкой не более 80 мс, изолировать слой внешних сегментов с помощью криотома, а затем анализировать содержание сигнальных метаболитов в этом моногенном клеточном образце.

Мы показали, что цАМФ в наружном сегменте палочки амфибии достоверно изменяется за время развития фотоответа (Chernyshkova et al., 2024) и, следовательно, может оказывать регулирующее воздействие на параметры фоторецепторного ответа. Предварительные данные измерения цГМФ показывают, что вопреки общепринятой схеме, тотальный (свободный + связанный) цГМФ показывает бифазную динамику и увеличивается после короткой фазы падения. В докладе будут рассмотрены молекулярные механизмы функционирования и кооперации этих вторичных мессенджеров, обеспечивающих высокую эффективность и пластичность зрительного восприятия.

Работа поддержана грантом РНФ 22-25-00656 и госзаданием № 075-00263-25-00.

Серотонин в ооцитах мышей: новые данные о колокализации, регуляции активности митохондрий и окислительного стресса

М.Д. Ткаченко^{*1}, В.С. Фролова¹, С. Фань¹, Д.А. Никишин^{1,2}

¹ Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия;

² Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, Москва, Россия

** Tkmadm@yandex.ru*

Серотонин – сигнальная молекула, роль которого активно исследуется в эмбриональном развитии организмов. Серотонин активирует митохондриальный биосинтез и инактивирует окислительное повреждение активными формами кислорода в клетках через серотониновые рецепторы, что позволяет предположить реализацию аналогичной функции при созревании ооцитов. В рамках данной работы мы рассмотрели взаимосвязь серотонина с различными органеллами внутри незрелых GV-ооцитов и зрелых МП-ооцитов, а также корреляцию между повышенным и пониженным содержанием серотонина в GV- и МП-ооцитах и активностью митохондрий и накоплением активных форм кислорода.

Используя метод иммуногистохимии, мы показали, что колокализация между серотонином и митохондриями, лизосомами, ядром и кортикальными гранулами в GV- и МП-ооцитах отсутствует, что противоречит приведённым в литературе данным. Мы предполагаем, что серотонин может храниться в специфических везикулах. Хранение в везикулах эффективно изолирует его от ферментов деградации в цитоплазме и сохраняет его стабильность и функциональную активность. Механизм хранения в везикулах обеспечивает его упорядоченное высвобождение в высоких концентрациях, что соответствует своевременности передачи сигнала.

Также в нашем исследовании мы обнаружили, что в GV-ооцитах, энергетический метаболизм которых зависит от гликолиза, серотонин не влиял на митохондриальную активность. Однако накопление АФК снижалось при повышении его уровня. Данный результат может быть связан с низкими энергетическими потребностями, незрелостью митохондрий и их нечувствительности к серотонину на данной стадии. В МП-ооцитах, метаболизм которых основан на окислительном фосфорилировании, серотонин значимо регулировал митохондриальную активность: она возрастала при его повышении и резко снижалась при понижении. При этом накопление АФК не изменялось. Мы предполагаем, что серотонин оптимизирует работу электрон-транспортной цепи, поддерживая мембранный потенциал, который у МП-ооцитов выше и более чувствителен к регуляции серотонином.

Работа выполнена с использованием оборудования ЦКП ИБР им. Н. К. Кольцова РАН при финансовой поддержке гранта РНФ № 22-74-10009.

Влияние неонатальных введений бактериального эндотоксина на поведение и экспрессию генов глиальных белков у взрослых крыс в литий-пилокарпиновой модели височной эпилепсии

А.Р. Харисова^{*1}, О.Е. Зубарева¹

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

** adeliaharisova.ah@gmail.com*

Эпилептогенез – сложный процесс, в основе которого лежат не только нарушения баланса возбуждения и торможения, но и нейровоспаление, опосредованное активацией глиальных клеток - астроцитов и микроглии. Известно, что тяжёлые инфекции в раннем возрасте могут вызывать долговременные изменения в состоянии глии. Экспериментальной моделью такого состояния является неонатальное введение липополисахарида (ЛПС), приводящее к долговременному изменению экспрессии генов, связанных с нейровоспалением. Эти изменения могут создавать предрасположенность к развитию эпилепсии и коморбидных поведенческих расстройств, однако влияние раннего введения ЛПС на эпилептогенез остается малоизученным.

В данной работе изучалось влияние неонатального введения ЛПС на течение эпилептогенеза и экспрессию генов микроглиальных и астроглиальных белков, вовлечённых в развитие эпилептогенеза, у взрослых крыс в литий-пилокарпиновой модели височной эпилепсии (ВЭ). На 3 и 5 дни после рождения крысятам самцам Вистар внутрибрюшинно (в/б, 50 мкг/кг) вводился ЛПС для индукции модели неонатального воспаления. В возрасте 3-х месяцев крысам вводили пилокарпин (в/б, 20-30 мг/кг) для индукции модели ВЭ. Контрольным группе крыс пилокарпин не вводили. На 7-й день после индукции эпилептогенеза проводилось тестирование в Y-образном лабиринте, через сутки производили забор мозга для анализа экспрессии генов микро- и астроглиальных белков (*Gfap*, *Aif1*, *P11b*, *Nlrp3*, *P11rn*, *Tgfb1*, *Lcn2*, *S100a10*, *Nos2*, *Arg1*) методом ОТ-ПЦР в реальном времени.

В латентный период эпилептогенеза у крыс, получавших неонатально ЛПС, гиперактивность в Y-образном лабиринте была выражена сильнее, чем у контрольных животных с ВЭ. На молекулярном уровне эпилептогенез сопровождался усилением экспрессии гена активации астроцитов *Gfap* и гена активации микроглии *Aif1*. Неонатальное введение ЛПС приводило к более выраженной активации астроглии. У экспериментальных животных с введением ЛПС и ВЭ также было выявлено отсутствие характерного для контрольной группы повышение уровня *P11rn*, снижение соотношения *P11b/P11rn* и более выраженном подавлении экспрессии маркера защитного фенотипа микроглии *Arg1*. Таким образом, неонатальное воспаление усиливает характерные для ВЭ нарушения поведения и приводит к долгосрочным нарушениям нейровоспалительной регуляции, модифицируя глиальный ответ и ослабляя компенсаторные механизмы в процессе эпилептогенеза.

Полученные данные могут способствовать развитию персонализированных подходов к лечению данного заболевания.

**Влияние обестатина на систему болевой чувствительности у мышей
линии BALB/c**

Е.Э. Хиразова^{*1}, В.Ю. Комаров^{1,2}

¹ ФБ УН "Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана" Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Москва, Россия;

² Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия

* *khirazova.ee@fncg.ru*

Обестатин – эндогенный пептид, выделяемый слизистой оболочкой желудка. Показано, что обестатин, помимо эффекта на систему аппетита, также обладает множеством эффектов, влияя на различные системы организма, в том числе поведенческую активность и систему эмоциональной напряжённости и тревожности.

Основной целью данного исследования было изучение динамики и сравнение эффекта интраназального введения обестатина на систему болевой чувствительности. В исследовании использовали самцов мышей линии BALB/c, содержащихся в стандартных лабораторных условиях. Проводили исследование реакции отдергивания хвоста в тесте «Tail flick» и поведения в тесте «Hot plate» после введения обестатина в дозе 300 нмоль/кг. Животным контрольной группы вводили физиологический раствор в соответствующем объёме. Статистический анализ проводился в программе GraphPad Prism 10.0.

Данное исследование показало, что обестатин оказывает анальгетический эффект в teste «Tail flick». Наиболее значимая разница наблюдалась через 120 минут и 5 дней после введения. Эта разница составила 50,1% ($p=0,0028$) и 35,89% ($p=0,003$) соответственно. В teste «Hot plate», напротив, наблюдалась тенденция к гипералгезическому действию обестатина. Эта разница в эффекте в тестах «Tail flick» и «Hot plate» может быть связана с тем, что регистрируемым параметром в teste «Hot plate» является реакция двигательной тревоги, которая состоит из нескольких поведенческих паттернов, в то время как в teste «Tail flick» поведенческие реакции отсутствуют и отдергивание происходит рефлекторно, когда температура вблизи ноцицепторов является критической.

В заключение следует отметить, что обестатин влияет на многие системы организма и оказывает различный эффект в тестах на болевую чувствительность. Он демонстрирует значительный анальгетический эффект в teste отдергивания хвоста с максимумом через 120 минут и 5 дней после введения. Кроме того, он проявляет гипералгезический эффект в teste «Hot plate». Это может быть связано с различными механизмами действия пептида в остром и отставленном периодах.

Исследование роли дофаминергической нейротрансмиссии в формировании слуховых ответов ствола мозга на модели сниженной функциональности транспортера обратного захвата дофамина DAT-1

Г.Д. Хорунжий^{*1}, М.А. Егорова¹

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

** khorunzhii.gd@gmail.com*

Хорошо известно, что дофаминергическая нейротрансмиссия играет ключевую роль в модуляции ответов нейронов слуховых центров на звук (Gill-Loyzaga, 1995; Fyk-Kolodziej et al., 2015), а на периферии слуховой системы вовлечена в регуляцию чувствительности Кортиева органа к звуковому раздражителю (Maison et al., 2012; Wu et al., 2020). При этом, в приведённых работах осуществляли аппликацию дофамина, а также антагонистов D1 и D2 дофаминовых рецепторов на поверхность мозга животного в ходе острого эксперимента, внося их извне. В литературе отсутствуют какие-либо сведения об особенностях ответов одиночных нейронов или же нейрональных популяций стволовых центров слуха у животных с нарушением функций системы дофаминергических нейронов. Вместе с тем, к числу наиболее перспективных генетических моделей патологий дофаминергической системы относятся крысы и мыши, у которых нарушена экспрессия гена Slc6a3, кодирующего транспортер обратного захвата дофамина DAT-1 (Regan et al., 2022). Относительно недавно получены данные о повышенном риске развития тяжёлых форм СДВГ у пациентов, страдающих нарушениями слуха (Soleimani et al., 2020; Tsur et al., 2024). Таким образом, исследование слуховой чувствительности животных со сниженной функциональностью белка-транспортера DAT-1 может помочь оценить влияние нарушения дофаминергической нейротрансмиссии на слуховую функцию и понять перспективы использования обнаруженных слуховых коррелят для диагностики социально-значимых расстройств ЦНС, обусловленных патологией дофаминергических нейронов.

В этой связи нами предпринято сравнительное исследование характеристик слуха у нормальных крыс линии Wistar и крыс трансгенной гетерозиготной линии DAT-НЕТ со сниженным уровнем экспрессии гена Slc6a3, кодирующего транспортер обратного захвата дофамина DAT-1. Для их оценки анализировали амплитудные и временные параметры коротколатентных стволовых слуховых вызванных потенциалов (КСВП), зарегистрированных у крыс обеих линий при действии парных щелчков и одиночных тональных сигналов. Полученные данные позволили предположить, что у гетерозигот, отличающихся сниженной по сравнению с нормой экспрессией гена, кодирующего транспортер дофамина DAT-1, изменяется характер дофаминергической передачи в Кортиевом органе, и, в целом, создают предпосылки для дальнейшего исследования слуховой чувствительности крыс-гомозигот (DAT-KO), у которых полностью подавлена экспрессия гена Slc6a3, и транспортер обратного захвата дофамина DAT-1 не функционирует.

Работа поддержана федеральным бюджетом по госзаданию № 075-00263-25-00.

**Дофаминовый нейротрофический фактор мозга (CDNF): новые
свойства, новые терапевтические возможности**

А.С. Цыбко^{*1,2}, Я.П. Каминская¹, Т.В. Ильчибаева¹, Д.В. Ерёмин¹, Н.В. Хоцкин¹,
В.С. Науменко¹

¹ Федеральный исследовательский центр институт цитологии и генетики СО РАН,
Новосибирск, Россия;

² Новосибирский национальный исследовательский государственный
университет, Новосибирск, Россия

* antoncybko@mail.ru

Дофаминовый нейротрофический фактор мозга (cerebral dopamine neurotrophic factor; CDNF) уникален тем, что может существовать как в просвете ЭПР, где выполняет функции шаперона, так и в секретируемой форме. CDNF в виде рекомбинантного белка или аденоассоциированного (AAV) конструкта продемонстрировал впечатляющие нейропротекторные качества в различных моделях болезни Паркинсона и даже прошёл клинические испытания на добровольцах с паркинсонизмом. Вместе с тем, структура CDNF подразумевает нейротрофные свойства, которые на данный момент изучены слабо. Также мало известно об участии CDNF в регуляции немоторного поведения и модуляции различных нейротрансмиттерных систем, например, серотониновой (5-HT). В ряде наших исследований мы пролили свет на данные аспекты биологии CDNF. Недавно нами было продемонстрировано, что индукция сверхэкспрессии CDNF в гиппокампе мышей линии ASC, характеризующихся генетически детерминированным депрессивно-подобным поведением, улучшает пространственное обучение животных. При сверхэкспрессии CDNF в дорсальном гиппокампе нормосоциальных мышей C57Bl6 наблюдалось увеличение доли неагрессивных социальных контактов в тесте «резидент-интрудер», а также повышение индекса социального предпочтения. В обоих указанных случаях трансдуцированный в нейроны CDNF был локализован исключительно в ЭПР и, вероятно, оказывал эффекты через активацию Irf1a/sXbp1 пути, что несвойственно «классическим» нейротрофическими факторами (НТФ). Вместе с тем обнаружено, что при однократной инъекции рекомбинантного белка CDNF в боковой желудочек мозга мышей C57Bl6 наблюдаются снижение тревожности, поведенческого отчаяния, улучшение ассоциативного обучения, сопровождающиеся повышением экспрессии и фосфорилирования эффекторов нейропластичности c-Fos и CREB, а также усилением обмена серотонина. Вероятно, CDNF в секретируемой форме обладает большим нейротрофным потенциалом. Для проверки данной гипотезы нами была создана модифицированная форма белка, способного к конститутивной секреции. В экспериментах *in vitro* способность секретируемой формы CDNF к стимуляции нейритогенеза существенно превосходила таковую у обычной формы, закреплённой в ЭПР.

Суммируя вышесказанное, можно заключить, что CDNF, несмотря на свои отличия от «классических» НТФ, обладает свойствами, которые, по крайней мере функционально, роднят его с ними, а спектр выявленных эффектов делает CDNF привлекательным для коррекции широкого спектра поведенческих нарушений при нейродегенеративных и нейропсихических заболеваниях.

Исследование было поддержано Российским научным фондом, грант № 25-15-00043.

**Анализ взаимодействия рецептора жирных кислот GPR120 с
внутриклеточными сигнальными каскадами в экспрессионной
системе**

А.П. Черкашин^{*1}, Е.Е. Копылова¹, Н.П. Коваленко¹, О.А. Рогачевская¹, С.С.
Колесников¹

¹ Институт биофизики клетки РАН, Пущино, Россия

** a.p.cher@yandex.ru*

Современная парадигма вкусовой трансдукции подразумевает наличие 5 базовых вкусов – солёное, кислое, сладкое, горькое и умами (вкус аминокислот), и активно обсуждается вопрос, считать ли вкус жирного шестой вкусовой модальностью. Для положительного ответа необходимо выполнение следующих условий: 1) наличие стимула (жирные кислоты в составе пищи); 2) специализированного рецептора; и 3) наличие опосредованного его активацией внутриклеточного сигнального трансдукционного каскада, отвечающего за передачу вкусовой клеткой информации далее, к вкусовому нерву.

Ранее мы показали, что во вкусовой ткани мыши, в частности, экспрессируется рецептор длинноцепочечных жирных кислот GPR120, данные об активируемых им сигнальных каскадах противоречивы, особенно в отношении вкусовых клеток. Для детального изучения ассоциированных с этим рецептором сигнальных каскадов, он был клонирован нами из вкусовой ткани мыши в плазмиду pAcGFP1-Hyg-N1, обеспечивающую экспрессию рецепторного белка, слитого на С-конце с зеленым флуоресцентным белком (GFP), что обеспечивает детекцию трансфектантов в эксперименте. Для гетерологической экспрессии рецептора использовали ранее созданную в нашей лаборатории моноклональную линию клеток HEK293, стабильно экспрессирующую генетически кодируемый белок-сенсор Pink Flaminde, флуоресценция которого зависит от уровня cAMP в клетке, что даёт возможность осуществлять онлайн мониторинг аденилатциклазного сигнального каскада одновременно с наблюдением фосфоинозитидного пути за счёт прокраски клеток химическим флуоресцентным кальциевым зондом Fura2 (или Fluo8) с помощью мультиволновой микрофотометрии.

В проведённых нами физиологических экспериментах функциональность клеток подтверждалась их способностью генерировать Ca²⁺ и cAMP-ответы на 2 мкМ норадреналина. В качестве природных вкусовых стимулов использовались олеиновая, линолевая и лауриновая кислоты (200 мкМ). GPR120-положительные клетки HEK293/Pink Flaminde генерировали быстрые Ca²⁺-сигналы в ответ на жирные кислоты, а также на 10 мкМ TUG-891 (специфический агонист рецептора GPR120), и очень редко на другой агонист - GSK137647A (5 мкМ); 1 мкМ антагониста AH-7614 необратимо ингибировал эти ответы, что подтверждает участие в генерации Ca²⁺-ответов на жирные стимулы рецептора GPR120. Отметим, что активация аденилатциклазного каскада в наших экспериментах не наблюдалась. Таким образом, можно сделать вывод, что GPR120 активирует фосфоинозитидный каскад, как это описано для вкусовых рецепторов сладкого и горького.

Работа поддержанна грантом РНФ №24-74-10082.

**Предварительные результаты идентификации зрительного опсина
улитки *Lissachatina fulica*.**

С.Е. Ширина^{*1}, И.Н. Доминова¹, Д.А. Федотов², А. Тальдаев², А.А. Галиев¹, Е.Ф. Еремина¹, Е.О. Полякова¹, В.В. Жуков¹

¹ ФГАОУ ВО "Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта",
Калининград, Россия;

² Московский физико-технический институт (национальный исследовательский
университет), Долгопрудный, Россия

* *swetlana.shirina@gmail.com*

Представлены поэтапные результаты поиска зрительного опсина *L. fulica*. Биоинформационное предсказание (ПО HMMER) и поиск специализированных доменов (InterPro) совместно с BLAST анализом среди последовательностей *L. fulica* (<https://doi.org/10.1093/gigascience/giz124>), а также моделирование 3D структур (AlphaFold3) и структурное выравнивание (PyMOL) с родопсином кальмара (PDB:2Z73) позволило определить последовательность Afuo05002 как наиболее вероятный зрительный опсин улитки. Поиск транскриптов Afuo05002 (ОТ-ПЦР, референсный ген – Tubulin beta) показал присутствие мРНК данного гена в тканях щупальца с глазом, а также коже и мантии. Спектральная зависимость световой чувствительности (СЧ) глаза получена по ЭРГ, вызванной вспышками монохроматического излучения различной длительности в диапазоне $\lambda = 400 - 600$ нм. Определяли равноЭффективные значения числа квантов, Neq(λ) и нормировали их, получая относительную СЧ как S(λ) = Neq min / Neq(λ). Для определения положения максимума итоговой СЧ на оси длин волн (λ_{max}) полученные данные аппроксимировали уравнением Максимова. Найденное для исходного физиологического раствора (pH=7,8) значение $\lambda_{max} \approx 489$ нм смешалось до ≈ 500 нм при повышении его кислотности (pH = 6,8). Оценка однофотонного поглощения в UV-VIS диапазоне Afuo05002 выполнена на основе методов молекулярной динамики (Amber force field, ССКЦ ИВМиМГ СО РАН и вычислительный кластер ЦКП «Скиф») и квантово-механического метода ADC2. Для оценки влияния pH были взяты различные протонные состояния противоиона основания Шиффа в радиусе 5 Å от ретиналя с оценкой соответствующего поглощения. Рассмотрели депротонированный и протонированный глутамат с 4-я различными начальными ориентациями протона. Структуры подвергали QM/MM оптимизации и оценке максимума поглощения. Получено согласие теоретической и экспериментальной оценки максимума абсорбции найденного белка. Сравнительный анализ структуры карманов связывания Afuo05002 и опсина кальмара (PDB:2Z73) указывает, скорее всего, на сходную зависимость поглощения от pH среды.

Основные результаты исследования: 1) путём биоинформационического анализа определён наиболее вероятный зрительный опсин *L. fulica* – Afuo05002; 2) транскрипты этого гена обнаружены в образцах тканей моллюска; 3) снижение pH смешает в длинноволновую область положение максимума СЧ изолированного глаза; 4) выполнено моделирование молекулярной 3D структуры предполагаемого зрительного опсина с расчётом длины волны максимальной абсорбции его комплекса с ретиналом.

Выражаем благодарность руководству ССКЦ ИВМиМГ СО РАН и вычислительного кластера ЦКП «Скиф» за предоставление вычислительных ресурсов.

Эволюция концепции трансмиттерных механизмов

Ю.Б. Шмуклер*¹

¹ Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, Москва, Россия

* *yurishmukler@yahoo.com*

Межклеточная передача химического сигнала была открыта столетие назад. Сама постановка пионерского эксперимента продиктовала основные представления о процессе как о нервно-мышечном взаимодействии посредством трансмиттера и рецептора, локализованного на наружной мембране клетки. С открытием нескольких трансмиттеров и их различающихся физиологических эффектов возникло представление о специфических рецепторах к каждому из них. А выявление трансмиттерных функций за пределами нервной или мышечной системы, поставило вопрос о происхождении и эволюции этой системы. Наиболее принципиально в этом плане одновременное присутствие нескольких локализованных внутриклеточно трансмиттерных систем у простейших и в одноклеточных эмбрионах. Концепция последователей идей Коштоянца состоит в том, что первичной функцией трансмиттеров была регуляция различных внутриклеточных синтетических процессов, а не нервная передача. Лишь позднее клетки утилизировали первичные регуляторы метаболизма для новых специализированных функций, а количество трансмиттеров определяется накопившимся числом регуляторов ключевых внутриклеточных процессов. Множественности эмбриональных трансмиттеров соответствует и множественность их функций в ходе онтогенеза. Вслед за регуляцией клеточного цикла и состояния цитоскелета трансмиттеры вступают в процессы межblastомерных взаимодействий, реализующиеся через рецепторы наружной клеточной мембранны.

Молекулярно-биологические исследования последнего времени выявили в раннем развитии как экспрессию множества рецепторов к различным трансмиттерам, так и присутствие мРНК нескольких пространственно изолированных типов рецепторов к одному и тому же трансмиттеру. Соответственно, в клетках ранних эмбрионов потенциально присутствует множество цепей внутриклеточной передачи сигнала с участием минимум пяти разных типов аденилатциклаз и нескольких изоформ фосфолипазы С, производящих вторичные мессенджеры. С множественностью одновременных эмбриональных процессов с участием разных трансмиттеров корреспондирует выявленная экспрессия множества мРНК таких компонентов SNARE-комплекса, как синтаксины, синаптотагмины и т.д., каждый из которых представлен минимум пятью типами.

Таким образом, начиная с одноклеточной стадии развития, множественные механизмы, включающие трансмиттеры, системы транспорта, рецепторы и системы внутриклеточной передачи сигналов функциональны в ходе всего онтогенеза в разных регуляторных и информационных процессах, включая нейрональные.

**Уровень и содержание гормонов у самцов крыс подвергнутые
влиянию азотистых соединений**

Ю.А. Ягупова^{*1}, Н. Беляев¹

¹ Северо-Кавказский федеральный университет, Ставрополь, Россия

** julikizo@yandex.ru*

Уровень и содержание гормонов у самцов крыс подвергнутые влиянию азотистых соединений.

Низкий уровень половых гормонов в организме человека, проживающего в экологически неблагоприятных регионах, является одной из основных причин ослабления fertильности и снижения сперматогенеза.

На данном этапе представлены результаты исследования гормонального статуса самцов крыс (лабораторных животных), у которых были определены основные уровни гормоны, что влияют на уровень fertильного здоровья. Постановка экспериментальной модели с 40-дневной ингаляционной затравкой самцов крыс позволила установить схожую динамику половых гормонов в крови с рабочими больших промышленных химических предприятий, проживающих и работающих в городах с высоким уровнем техногенного загрязнения.

Полученные результаты позволяют сделать вывод, что длительный контакт с загрязняющими, токсическими химическими элементами содержащие азотистые соединения, такие как оксид азота и аммиак способствует снижению секреторной активности, как периферических половых желёз, так и центрального регуляторного звена репродуктивной системы, что негативно сказывается на организме не только животного, но и человека в целом. В частности, согласно результатам исследования гормонально-репродуктивной «функции гипофизарно-семенникового комплекса» уровень содержания гормона тестостерона у лабораторных животных после затравки аммиаком по данным исследования снизился на 13 % от исходной величины, в то время как в контрольной группе крыс (лабораторных животных) этот показатель не претерпел статистически значимых изменений. Количество ФСГ в крови самцов крыс (лабораторных животных) после воздействия аммиаком уменьшилось на 15 %. Уровень ЛГ не сильно изменился, но был близок к исходному показателю и его величине у животных контрольной группы. Регистрируемое снижение концентрации тестостерона и ФСГ отражается на сперматогенезе крыс (лабораторных животных).

Исходя из этого можно сказать, что в экспериментальной группе снижен сперматогенез и существует fertильная дисфункция. Это предположение подкреплено результатами, где показано, что при действии таких неблагоприятных физиологических условий как низкая концентрация гонадотропинов и тем более их отсутствие, усиливается процесс апоптоза (клеточная гибель) половых клеток.

Регенерация *Dinophilus taeniatus*

Я.В. Ягупова^{*1}, О.А. Щеглова¹, Д.А. Никишин^{1,2}, Е.П. Матвеичева²

¹ Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия;

² Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, Москва, Россия

* Yanawad@yandex.ru

Сравнительное изучение механизмов регенерации у беспозвоночных позволяет выявить фундаментальные принципы морфогенеза и клеточной пластичности. В настоящей работе исследовались регенерационные способности двух видов аннелид Белого моря: неотенической полихеты *Dinophilus taeniatus*, обладающей уникальной морфологией, и ранее не изученного в этом аспекте представителя олигохет рода *Lumbricillus*. Целью было сопоставить их регенерационный потенциал в зависимости от возраста (ювенильные/половозрелые особи) и уровня повреждения. Для сравнительного анализа проводили ампутацию передних и задних сегментов, с последующим мониторингом выживаемости и анализом клеточной пролиферации с помощью включения аналога тимицина (EdU) и конфокальной микроскопии. Исследование выявило кардинальные различия в ответе на повреждение. *D. taeniatus* продемонстрировал исключительно высокую выживаемость (>87% для обеих возрастных групп), сохраняя активность после ампутации. Однако клеточная пролиферация, свидетельствующая о регенерации, у этого вида была крайне ограничена и наблюдалась лишь у ювенильных особей при ампутации дистального кончика пигидия, указывая на асегментный тип восстановления. У взрослых особей и при более серьёзных повреждениях пролиферативный ответ отсутствовал. Напротив, *Lumbricillus* sp. показал более низкую общую выживаемость (~60%) и продемонстрировал классическую, зависимую от возраста регенерацию: у ювенильных особей пролиферация активно шла при восстановлении головы, тогда как у половозрелых — при регенерации хвостового отдела. Эти паттерны пролиферации коррелировали с показателями выживаемости в соответствующих группах.

Таким образом, планктонная полихета *D. taeniatus* обладает высокой способностью к заживлению ран, но её регенерационный потенциал строго ограничен. В отличие от неё, бентосная олигохета *Lumbricillus* sp. демонстрирует полноценную эпиморфную регенерацию со специфическими возрастными паттернами. Эти различия, вероятно, отражают адаптации к разным образам жизни. Дополнительно было зафиксировано питание *D. taeniatus* пыльцой сосны, что является новым наблюдением для экологии вида.

Выражаем искреннюю признательность Беломорской биологической станции имени Н. А. Перцова (ББС МГУ) за предоставленную возможность проведения исследования, а также за поддержку и создание благоприятных условий для научной работы.



**Сборник тезисов XI Всероссийской конференции с
международным участием, посвященной 125-летию со дня
рождения Х.С. Коштоянца «Физиология и биохимия
медиаторных процессов»
28-30 октября 2025 г., Москва, ИБР РАН.**

Издательство «Перо»
109052, Москва, Нижегородская ул., д. 29-33, стр. 27, ком. 105
Тел.: (495) 973-72-28, 665-34-36
Подписано к использованию 28.10.2025.
Объем Мбайт. Электрон. текстовые данные. Заказ 1137.