



МАТЕРИАЛЫ

**XXIII съезда
физиологического
общества
им. И.П. Павлова**

18-22 сентября 2017

Воронеж

Российская академия наук
Министерство здравоохранения Российской Федерации
Физиологическое общество имени И. П. Павлова
Научный совет РАН по физиологическим наукам
Правительство Воронежской области
Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко

МАТЕРИАЛЫ
XXIII съезда
Физиологического общества
им. И. П. Павлова

18-22 сентября 2017 г.

г. Воронеж



Воронеж

2017

УДК 612
ББК 28.9
М 341

Материалы XXIII съезда Физиологического общества имени И.П. Павлова. – Воронеж: Издательство «ИСТОКИ», 2017. – 2660 с. ISBN 978-54473-0166-8

Материалы XXIII съезда Физиологического общества имени И.П. Павлова охватывают широкий круг научных проблем в области физиологии и медицины.

В электронный сборник включены материалы, полученные от участников съезда, зарегистрированных на официальном сайте юбилейного научного форума. В начале сборника материалов размещены тезисы всех пленарных лекций. Материалы расположены в соответствии с тематическими направлениями работы съезда. Тексты тезисов приведены в авторской редакции. Содержащийся в них фактический материал не корректировался.

Организаторы съезда выражают глубокую благодарность Президиуму РАН, Секции физиологии ОБН РАН, Правительству Воронежской области, Российскому фонду фундаментальных исследований (грант 17-04-20350-Г) за поддержку в организации и проведении научного форума.

УДК 612
ББК 28.9

ОРГАНИЗАЦИОННЫЙ КОМИТЕТ:

Островский М.А. (председатель),
Гордеев А.В. (зам. председателя), Есауленко И.Э. (зам. председателя),
Григорьев А.И., Наточин Ю.В., Ткачук В.А., Хаитов Р.М., Угрюмов М.В.,
Зефиоров А.Л., Сепиашвили Р.И., Маркевич В.А., Попов В.И., Дорохов Е.В.

ПРОГРАММНЫЙ КОМИТЕТ:

Веселкин Н.П. (председатель),
Балабан П.М. (зам. председателя), Никольский Е.Е. (зам. председателя),
Буравкова Л.Б., Дыгало Н.Н., Иванова Л.Н., Магазаник Л.Г., Медведев С.В.,
Орлов О.И., Розенштраух Л.В., Сороко С.И., Тоневицкий А.Г., Филаретова Л.П.

ISBN 978-54473-0166-8

© Издательство «ИСТОКИ», 2017

© Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, 2017

V.V. Bulygina, T.S. Kalinina, D.A. Lanshakov, N. Dygalo

MODIFICATION OF THE EXPRESSION OF NEUROTROPHIC FACTOR 3 IN THE HIPPOCAMPUS OF NEONATAL RATS UNDER DEXAMETHASONE TREATMENT

Institute of Cytology and Genetics, Functional Neurogenomics Laboratory, Novosibirsk, Russia

Dexamethasone administration to the rat pups on the 3-rd day of life results in activation of compensatory mechanisms in 2-6 hours, be aimed at blocking cell death in the hippocampus, that reflects a significant increase the level of both the key anti-apoptotic protein Bcl-xL and matNT3, which has presumed anti-apoptotic activity. ProNT3 does not show pro-apoptotic activity in the hippocampus in the first 24 hours under the induction of programmed cell death by dexamethasone.

Keywords: neurotrophic factors, brain, apoptosis, glucocorticoids, early ontogeny

УДК: 577.2:612.8

Е.С. Заколюкина, К.А. Тукмачева, Т.Н. Сергеева, В.Г. Сергеев

ВОЗРАСТЗАВИСИМАЯ ЭКСПРЕССИЯ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ФАКТОРОВ ГЛИАЛЬНЫМИ КЛЕТКАМИ ЧЕРНОЙ СУБСТАНЦИИ КРЫС, ИНДУЦИРОВАННАЯ ИНТРАНИГРАЛЬНЫМ ВВЕДЕНИЕМ ВЕКТОРА С ГЕНОМ АЛЬФА-СИНУКЛЕИНА

ФГБОУ ВО "Удмуртский государственный университет", каф. анатомии и физиологии человека и животных; учебно-научная лаборатория иммуногистохимии, Ижевск, Россия

Резюме. Исследовали уровень экспрессии микро- и астроглией нейротрофического фактора мозга (BDNF) и индуцибельной синтазы оксида азота (iNOS) в черной субстанции у крыс разного возраста через 8 недель после интранигрального стереотаксического введения вирусного вектора с геном альфа-синуклеина. У старых крыс на фоне снижения секреции астроцитами BDNF вектор-опосредованное повышение продукции альфа-синуклеина вызывало дегенерацию дофаминергических нейронов и интенсифицировало процессы нейровоспаления.

Ключевые слова: BDNF, iNOS, микроглия, астроглия, нейровоспаление, нейродегенерация.

Старение является одним из основных факторов риска развития нейродегенеративных заболеваний, которые развиваются на фоне хронического нейровоспаления [2]. Ключевую роль в нейровоспалении играют глиальные клетки (микро- и астроглиоциты), синтезирующие провоспалительные молекулы (NO, фактор некроза опухоли альфа) и противовоспалительные нейротрофические факторы, в частности, BDNF [1]. Нарушение баланса в синтезе этих факторов глиальными клетками с возрастом может лежать в основе развития нейродегенеративных заболеваний.

Исследование выполнено на 28 самцах крыс линии Вистар массой 200-350 г, содержащихся в стандартных условиях (12-ти часовой световой день, свободный доступ к пище и воде). Животным двух экспериментальных групп – молодым (в возрасте 2 мес.; 7 крыс) и старым (в возрасте 12 мес.; 7 крыс) при помощи стереотаксической установки однократно вводили 2 мкл раствора вирусного вектора с геном белка альфа-синуклеина в область черной субстанции правой стороны мозга по следующим координатам: 5.2 мм каудальной брегмы, 2.0 мм латеральной осевого шва, глубина - 7.2 мм относительно твердой мозговой оболочки. Контрольным животным – молодым и старым (по 7 крыс в каждой группе) аналогичным способом вводили 2 мкл

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова стерильного физиологического раствора. Через 8 недель животным контрольных и экспериментальных групп проводили транскардиальную перфузию 4%-ным параформальдегидом и извлекали мозг для иммуногистохимического исследования. Криостатные срезы мозга толщиной 14 мкм окрашивали с использованием антител к BDNF (мышинные IgG, 1:1000; Chemicon, CA), iNOS (мышинные IgG, 1:1000; Chemicon, CA), CD11b (кроличьи IgG, 1:1000; Santa Cruse, USA), GFAP (кроличьи IgG, 1:1000; Santa Cruse, USA) и тирозингидроксилазе (мышинные IgG, 1:2000; Chemicon, Temecula, CA). Интенсивность экспрессии микроглиальными и астроцитарными клетками иммунореактивных BDNF и iNOS оценивали на срезах при помощи морфометрической программы Image-Pro Insight.

Двойное иммуногистохимическое окрашивание срезов мозга антителами к CD11b и GFAP с BDNF и iNOS показало, что BDNF и iNOS экспрессировались преимущественно в астроцитах. У старых животных выявлено достоверное снижение интенсивности экспрессии астроцитами нейротрофического фактора BDNF (на $147,3 \pm 21,8\%$; $P < 0,01$) и повышение уровня экспрессии индуцибельной синтазы оксида азота (iNOS) (на $84,9 \pm 13,6\%$; $P < 0,01$). В области черной субстанции старых крыс обнаруживалось большое количество активированных микроглиальных клеток как в норме, так и в условиях вектор-опосредованного повышения продукции в дофаминергических нейронах белка альфа-синуклеина. В условиях сниженной продукции глиальными клетками нейротрофического фактора BDNF и усиления процессов нейровоспаления (глиоз, повышение синтеза индуцибельного фермента, продуцирующего NO) у старых крыс отмечалась значительная гибель дофаминергических нейронов ($61,7 \pm 14,2\%$; $P < 0,01$), тогда как у молодых крыс в ответ на альфа-синуклеин-индуцированное нейровоспаление наблюдалось достоверное повышение продукции BDNF (на $285,4 \pm 23,8\%$; $P < 0,01$) и отсутствовали подобные нейродегенеративные изменения.

Принимая во внимание тот факт, что с возрастом в мозге интенсифицируются процессы нейровоспаления и нейродегенерации, особенно в условиях воздействия на нервную ткань различных патогенных белков и эндотоксинов, отсутствие нормальной продукции нейротрофических факторов (в частности, BDNF) и повышение секреции провоспалительных молекул (NO) глиальными клетками могут служить предрасполагающими факторами для развития нейродегенеративных заболеваний.

Список литературы.

1. Заколюкина, Е. С. Дозозависимый эффект ЛПС-индуцированной экспрессии BDNF в черной субстанции мозга крыс / Е. С. Заколюкина, К. А. Тукмачева, В. Г. Сергеев // Вестник Удмуртского университета. Сер. Биология. Науки о Земле. – 2017. – Т. 27, вып. 1. – С. 80-86.
2. Сергеева, Т. Н. Клеточные механизмы хронического нейровоспаления / Т. Н. Сергеева, В. Г. Сергеев, В. М. Чучков // Морфологические ведомости. – 2014. - № 4. – С. 31-36.

Abstract.

***E.S. Zakolyukina, K.A. Tukmacheva, T.N. Sergeeva, V.G. Sergeev
AGE-DEPENDENT EXPRESSION OF PRO-INFLAMMATORY AND ANTI-INFLAMMATORY FACTORS
BY GLIA IN THE RAT SUBSTANTIA NIGRA INDUCED BY INTRANIGRAL INJECTION OF THE
VECTOR WITH ALPHA-SYNUCLEIN GENE***

Udmurt State University, Dep. of Anatomy and Physiology of Human and Animals; Educational and Scientific laboratory of immunohistochemistry, Izhevsk, Russia

We investigated the expression of brain neurotrophic factor (BDNF) and inducible nitric oxide synthase (iNOS) by microglia and astroglia in the Substantia nigra in young and old rats in 8 weeks after intranigral injection of the vector with alpha-synuclein gene. In old rats, against the background of a

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
decrease in secretion of BDNF by astroglia, a vector-mediated increase in the production of alpha-synuclein caused the degeneration of dopaminergic neurons and intensified the neuroinflammation.

Keywords: BDNF, iNOS, microglia, astroglia, neuroinflammation, neurodegeneration

УДК: 591.1+591.18+591.351+591.56+577.25+57.02+159.922

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

КРАТКОВРЕМЕННЫЕ И ДОЛГОВРЕМЕННЫЕ ЭФФЕКТЫ НЕПРОДОЛЖИТЕЛЬНОГО МНОГОКРАТНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ СТРЕССА И БЛОКАДЫ ГИСТОНОВЫХ ДЕАЦЕТИЛАЗ В РАННЕМ ПЕРИОДЕ ЖИЗНИ МЫШЕЙ

*Научно-исследовательский институт нормальной физиологии им. П.К. Анохина, лаборатория
системогенеза поведения, Москва, Россия*

Резюме. В работе продемонстрированы кратковременные и долговременные изменения на поведенческом и физиологическом уровнях в ответ на воздействие стресса в раннем периоде жизни мышей – сепарацию от матери продолжительностью 45 мин/сут на 3-6 постнатальные сутки. Полученные результаты необходимо учитывать при проведении экспериментальных манипуляций с детенышами, требующих их сепарации от матери.

Ключевые слова: эпигенетика, материнская сепарация, стресс раннего периода жизни, обучение, вальпроат натрия.

Неблагоприятные события, имевшие место в раннем периоде развития, могут приводить к долговременным последствиям на нейробиологическом, физиологическом и поведенческом уровнях, в основе чего лежат эпигенетические механизмы и что было продемонстрировано как у лабораторных грызунов, так и у человека [1, 2]. Модель материнской сепарации (МС) является одной из самых распространенных моделей раннего стрессорного воздействия в исследованиях на лабораторных грызунах. Однако, работы с использованием протоколов сепарации продолжительностью менее 3 ч немногочисленны, несмотря на то, что осуществление каких-либо манипуляций с детенышами (проведение тестов, инъекции препаратов, хирургические вмешательства и т.д.) в ходе различных исследований всегда требует их сепарации от матери на срок от 30-60 мин. Целью данной работы было изучение кратковременных и долговременных эффектов непродолжительной многократной МС у мышей линии 129Sv. Для профилактики развития предполагаемых отрицательных эффектов мы использовали препарат, модулирующий эпигенетические механизмы, а именно блокатор гистоновых деацетилаз вальпроат натрия.

Детеныши подвергались сепарации от матери продолжительностью 45 мин/сут на 3-6 постнатальные сутки (ПС) (группа МС). Детенышам из группы МС+вальпроат в эти же сроки на фоне МС подкожно вводили вальпроат натрия в дозировке 50 мг/кг массы тела, растворенный в физиологическом растворе. Инъекции физраствора по тому же протоколу (МС+физраствор) служили контролем к инъекциям вальпроата натрия. На 7ПС у части детенышей определяли содержание в крови кортикостерона в качестве маркера стресса. Остальные животные на 8ПС проходили процедуру обонятельного обучения с имитацией материнского груминга с последующим тестированием обонятельного предпочтения на 9ПС. Во взрослом возрасте у этих животных исследовали обучение условнорефлекторному замиранию на контекст (самцы) и поведение с потомством в домашней клетке (самки).