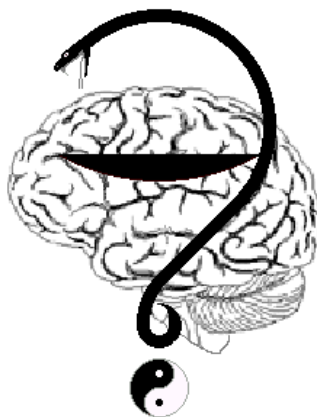


**РОССИЙСКОЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЩЕСТВО ИМ. И.П. ПАВЛОВА
ФГБУН ИНСТИТУТ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ
И НЕЙРОФИЗИОЛОГИИ РАН
МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. М.В. ЛОМОНОСОВА
ГУ НИ ИНСТИТУТ НОРМАЛЬНОЙ ФИЗИОЛОГИИ ИМ. П.К. АНОХИНА РАМН
ФГБУН ИНСТИТУТ ТЕОРЕТИЧЕСКОЙ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ БИОФИЗИКИ РАН
ИНСТИТУТ ФИЗИОЛОГИИ И САНОКРЕАТОЛОГИИ АН МОЛДОВЫ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ**



**Всероссийская с международным участием
междисциплинарная научная Школа**

**НОВЫЕ РАЗРАБОТКИ В
ПСИХОЛОГИЧЕСКИХ,
ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ И МЕДИЦИНСКИХ
НЕЙРОИССЛЕДОВАНИЯХ**

**в рамках подготовки к XXIII Съезду Российского
Физиологического Общества им. И.П. Павлова
(Воронеж, 2017), посвященному 100-летию создания
этого общества Иваном Петровичем Павловым**

Судак, Крым, Россия, 30 мая - 3 июня 2017 года

ОРГАНИЗАЦИОННЫЙ КОМИТЕТ ШКОЛЫ

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ ОРГКОМИТЕТА

В.В. Гаврилов, к.б.н. (Россия)

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ПРЕДСЕДАТЕЛЯ ОРГКОМИТЕТА

Н.А. Логинова, к.б.н. (Россия)

ПРОГРАММНЫЙ НАУЧНЫЙ КОМИТЕТ

Е.В. Лосева, д.б.н., председатель (Россия)

Ю.П. Герасименко, чл.-корр. РАН (Россия, США)

Е.В. Вербицкий, д.б.н., проф. (Россия)

П.М. Балабан, чл.-корр. РАН (Россия)

Ф.И. Фурдуй, академик А.Н. Молдовы (Молдова)

А.В. Латанов, проф (Россия)

А.В. Сидоренко, д.б.н., проф. (Белорусь)

В.В. Шерстнёв, чл.-корр РАН (Россия)

М.А. Александрова, д.б.н. (Россия)

В.Ф. Кичигина, д.б.н. (Россия)

РАБОЧИЙ ОРГАНИЗАЦИОННЫЙ КОМИТЕТ

Елена Владимировна Лосева

Надежда Александровна Логинова

Владимир Викторович Гаврилов

Алина Викторовна Крючкова

Александр Викторович Савельев

117485, Москва, ул. Бутлерова 5а,

ИВНД и НФ РАН; к. 408

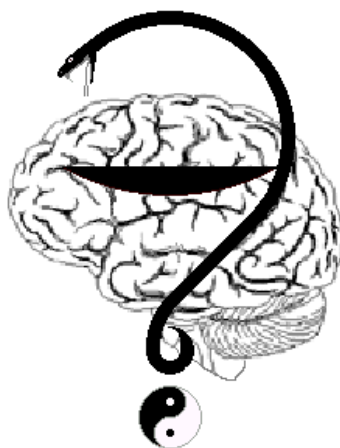
Тел.: +7(495)7893852, доб. 2077. Факс: +7(499)7430056

E-mail: brainres.sudak@gmail.com

Web site: <http://brainres.ru>

Рабочие языки – русский и английский

**I.P. PAVLOV PHYSIOLOGICAL SOCIETY
INSTITUTE OF HIGHER NERVOUS ACTIVITY AND NEUROPHYSIOLOGY RAS
M.V. LOMONOSOV MOSCOW STATE UNIVERSITY
P.K. ANOKHIN INSTITUTE OF NORMAL PHYSIOLOGY RAMS
INSTITUTE OF THEORETICAL AND EXPERIMENTAL BIOPHYSICS RAS
INSTITUTE OF PHYSIOLOGY AND SANOCREATOLOGY OF THE ACADEMY
OF SCIENCES OF MOLDOVA
BELARUSIAN STATE UNIVERSITY**



**All-Russian with international participation
Interdisciplinary Scientific School**

**THE NEW DEVELOPMENTS IN THE
PSYCHOLOGICAL, PHYSIOLOGICAL
AND MEDICAL NEURORESEARCHES**

Sudak, Crimea, Russia, May 30 - June 3, 2017

ORGANIZING COMMITTEE

CHAIRMAN

V.V. Gavrilov (Russia)

VICE-CHAIRMAN

N.A. Loginova

PROGRAMM SCIENTIFIC COMMITTEE

E.V. Loseva (Russia)

Yu.P. Gerasimenko (Russia, USA)

E.V. Verbitsky(Russia)

P.M. Balaban (Russia)

F.I. Furdui (Moldova)

A.V. Latanov (Russia)

A.V. Sidorenko (Belarus)

V.V. Sherstnev (Russia)

M.A. Aleksandrova (Russia)

V.F. Kichigina (Russia)

WORKING ORGANIZING COMMITTEE

Dr. Elena Loseva, Dr. Nadezhda Loginova,

Dr. Vladimir Gavrilov, Alina Kryuchkova,

Dr. Aleksandr Savelyev

Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology of RAS,

117485, Moscow, Butlerova Street, 5A, R.408

Tel.: +7(495) 7893852 (2077), Fax: +7(499)7430056

E-mail: brainres.sudak@gmail.com

Web site: <http://brainres.ru>

Working languages – Russian and English

ПЛАН РАБОТЫ ШКОЛЫ

Открытие (30 мая)

Opening (May 30)

ЛЕКЦИИ И ДОКЛАДЫ ВЕДУЩИХ УЧЁНЫХ

(30 мая-3 июня)

LECTURES AND REPORTS OF LEADING SCIENTISTS

(May 30-June 3)

КРУГЛЫЙ СТОЛ (3 июня)

Нейрогенез при нейродегенеративных патологиях

ROUND TABLE (June 3)

Neurogenesis at the neurogenerative pathologies

СТЕНДОВАЯ СЕССИЯ МОЛОДЫХ УЧЁНЫХ

(31 мая - 2 июня)

POSTER SESSION OF YOUNG SCIENTISTS

(May 31 - June 2)

Заккрытие (3 июня)

Closing (June 3)

**НАУЧНАЯ ПРОГРАММА
SCIENTIFIC PROGRAM**

**29 мая с 19:00 до 20:30 и 30 мая с 11:00 до 12:30
регистрация участников в Пансионате «Звездный»
Registration on May 29 from 19:00 to 20:30 and on May 30
from 11:00 to 12:30 in the lobby of the hotel “Zvezdnyy”**

ШКОЛА

**Новые разработки в психологических, физиологических и
медицинских нейроисследованиях**

SCHOOL

**The new developments in the psychological, physiological and
medical neuroresearches**

30 мая

May 30

Конференц-зал

Conference hall

14:00-15:00

Открытие Школы

Opening of the School

Приветствия

Greetings

15:00-18:00

Лекции и доклады

Lectures and reports

(В скобках указано время презентации вместе с вопросами)

**Базян Ара Саакович. МОЛЕКУЛЯРНЫЕ, КЛЕТочНЫЕ И СИСТЕМНЫЕ
МЕХАНИЗМЫ ЭМОЦИОНАЛЬНЫХ И МОТИВАЦИОННЫХ СОСТОЯНИЙ,
ОБУЧЕНИЯ, КОНСОЛИДАЦИИ, ХРАНЕНИЯ И ВОСПРОИЗВЕДЕНИЯ ПАМЯТИ
Bazyan A.S. MOLECULAR, CELLULAR AND SYSTEM MECHANISMS OF
EMOTIONAL AND MOTIVATION STATE, LEARNING, CONSOLIDATION,
STORAGE AND REPRODUCTION OF MEMORY (60 мин)**

**Гринкевич Лариса Николаевна. ВКЛАД НЕЙРОЭПИГЕНЕТИКИ В ИЗУЧЕНИИ
ФУНКЦИЙ МОЗГА
Grinkevich L.N. THE CONTRIBUTION OF NEUROEPIGENETICS IN THE STUDY
OF BRAIN FUNCTIONS (60 мин)**

Агуреев Александр Павлович. НАЦИОНАЛЬНЫЙ ПАТЕНТ – ВСЕГДА ЛИ ОН НУЖЕН (ИЛИ НЕСКОЛЬКО СЛОВ О СТРАТЕГИИ ПАТЕНТОВАНИЯ)
Agureev A.P. NATIONAL PATENT: IS IT ALWAYS NECESSARY? (OR SOME WORDS ABOUT THE STRATEGY OF PATENTING) **(30 мин)**

31 мая
May 31
10:00-12:00, 14:00-18:00
Лекции и доклады
Lectures and reports

Еськов Валерий Матвеевич., Зинченко Ю.П., Филатова О.Е., Живаева Н.В.
ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ НЕЙРОНАУК НА ОСНОВЕ
НЕОПРЕДЕЛЕННОСТЕЙ 1-ГО И 2-ГО ТИПОВ
Eskov V.M., Zinchenko Yu.P., Filatov O.E., Zhivaeva N.V. UNCERTAINTY OF 1-ST AND 2-ND TYPES POSIBILITY OF NEUROSCIENCE DEVELOPMENT **(60 мин)**

Карпенко Марина Николаевна, Пестерева Н.С., Обламская И.С.,
Скоморохова Е.А., Муружева З.М., Подольный Б.С. МЕХАНИЗМЫ
НЕЙРОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ СОЕДИНЕНИЙ МАРГАНЦА
Karpenko M.N., Pestereva N.S., Oblamskaya I.S., Skomorokhova E.A., Muruzheva Z.M., Podolny B.S. NEUROTOXIC EFFECTS OF MANGANESE **(60 мин)**

Кичигина Валентина Фёдоровна. ЭНДОГЕННАЯ КАННАБИНОИДНАЯ
СИСТЕМА МОЗГА КАК МИШЕНЬ ДЛЯ ВОЗДЕЙСТВИЙ ПРИ
НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ
Kitchigina V.F. ENDOGENOUS CANNABINOID SYSTEM OF THE BRAIN AS THE TARGET FOR INFLUENCES AT NEURODEGENERATE DISEASES **(60 мин)**

Кривошеков Сергей Георгиевич. СТРЕСС И ПОВЕДЕНИЕ
Krivoschekov S.G. STRESS AND BEHAVIOR **(60 мин)**

Шульгина Г.И., Бережная Д.А., Бережной Даниил Сергеевич, Волкова О.Н.,
Зяблицева Е.А., Караваева Е.А. РАЗРАБОТКА КОРРЕКТУРНЫХ ТЕСТОВ И
КОМПЬЮТЕРНОЙ ИГРЫ «ДАРГИШ» ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ
ВОЗБУЖДЕНИЯ, ТОРМОЖЕНИЯ И РАСТОРМАЖИВАНИЯ
Shulgina G.I., Berezhnaya D.A., Berezhnoy D.S., Volkova O.N., Zyablitseva E.A., Karavayeva E.A. DEVELOPMENT OF PROOF TESTS AND COMPUTER GAME "DARGISH" FOR STUDYING OF INTERACTION OF EXCITATION, INHIBITION AND DISINHIBITION **(30 мин)**

Сороко Святослав Иосифович. ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ В
РОССИИ: РЕАЛЬНОСТЬ И ПЕРСПЕКТИВЫ (60 мин)

1 июня
June 1

10:00-12:00, 14:00-18:00

Лекции и доклады
Lectures and reports

Ушаков Вадим Леонидович, Карташов С.И., Орлов В.А., Зинченко В.В., Шараев М.Г., Масленникова А.В., Сбоев А.Г., Селиванов А.А., Молошников И.А., Величковский Б.М. RICH-CLUB СТРУКТУРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПО ДАННЫМ ФМРТ И ТРАКТОГРАФИИ: КОНТРАСТНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ У ЗДОРОВЫХ ИСПЫТУЕМЫХ И БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ

Ushakov V.L., Kartashov S.I., Orlov V.A., Zinchenko V.V., Sharaev M.G., Maslennikova A.B., Sboev A.G., Selivanov A.A., Moloschnikov I.A., Velichkovsky B.M. RICH-CLUB STRUCTURES IN THE HUMAN BRAIN AS REVEALED BY fMRI AND DTI: SHARP CONTRAST IN RESULTS OF HEALTHY AND SCHIZOPHRENIC PARTICIPANTS **(60 мин)**

Штемберг Андрей Сергеевич. КОСМИЧЕСКАЯ РАДИАЦИОННАЯ НЕЙРОФИЗИОЛОГИЯ: ПРОБЛЕМЫ, ПОДХОДЫ К ИХ РЕШЕНИЮ, ПЕРСПЕКТИВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ

Shtemberg A.S. SPACE RADIATION NEUROPHYSIOLOGY: PROBLEMS, APPROACHES TO THEIR DECISION, PERSPECTIVE DIRECTIONS **(60 мин)**

Бобкова Наталья Викторовна, Нестерова И.В., Самохин А.Н., Овчинников Л.П., Евгеньев М.Б. СТАРЕНИЕ МОЗГА, СТРЕСС-БЕЛКИ И БОЛЕЗНЬ АЛЬЦГЕЙМЕРА

Bobkova N.V., Nesterova I.V., Samokhin A.N., Ovchinnikov L.P., Evgeniev M.B. AGING OF BRAIN, STRESS-PROTEINS AND ALZHEIMER'S DISEASE **(45 мин)**

Гайнутдинов Халил Латыпович, Яфарова Г.Г.², Андрианов В.В., Балтина Т.В., Лавров И.А. ПРОДУКЦИЯ ОКСИДА АЗОТА И СОДЕРЖАНИЕ МЕДИ В СПИННОМ МОЗГЕ И СЕРДЦЕ КРЫС ПРИ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СПИННОГО МОЗГА

Gainutdinov Kh.L., Yafarova G.G., Andrianov V.V., Baltina T.V., Lavrov I.A. NITRIC OXIDE PRODUCTION AND LEVEL OF COPPER IN SPINAL CORD AND HEART OF RATS UNDER SPINAL CORD INJURY

(45 мин)

Долгачева Людмила Петровна, Федотова Е.И., Зинченко В.П., Бережнов А.В. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ АЛЬФА-СИНУКЛЕИНА И МИТОХОНДРИЙ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Dolgacheva L.P., Fedotova E.I., Zinchenko V.P., Berezhnov A.V. INTERACTION OF ALPHA-SYNUCLEIN AND MITOCHONDRIA IN PARKINSON'S DISEASE **(45 мин)**

Юматов Евгений Антонович. НОВЕЙШИЕ ИНФОРМАЦИОННЫЕ И НЕЙРОХИМИЧЕСКИЕ РАЗРАБОТКИ ДЛЯ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Yumatov E.A. THE LATEST DEVELOPMENTS: INFORMATIONAL AND NEUROCHEMICAL FOR THE PSYCHOPHYSIOLOGICAL RESEARCH (45 мин)

Мейлихов Евгений Залманович, Фарзетдинова Р.М. ЭФФЕКТ ВЫСКАКИВАНИЯ – ЦВЕТ ИЛИ ЯРКОСТЬ?
Meilikov E.Z., Farzetdinova R.M. POP-OUT EFFECT – COLOR OR LUMINANCE? (30 мин)

2 июня
June 2

10:00-12:00, 14:00-18:00
Лекции и доклады
Lectures and reports

Сотников Олег Семенович. КАК ПОЯВЛЯЮТСЯ ДВА ЯДРА В ОДНОМ НЕЙРОНЕ
Sotnikov O.S. AS THE TWO NUCLEI APPEAR IN A SINGLE NEURON (60 мин)

Герасименко Юрий Петрович. Gerasimenko Yu.P. MULTI-SEGMENTAL STIMULATION STRATEGIES TO ENHANCE POSTURE AND LOCOMOTION AFTER PARALYSIS (60 мин)

Баксанский Олег Евгеньевич. КОНВЕРГЕНТНАЯ ПАРАДИГМА И СОВРЕМЕННОЕ ОБРАЗОВАНИЕ
Baksanskiy O.E. CONVERGENT PARADIGM AND MODERN EDUCATION (30 мин)

Перепелкина Ольга Викторовна, Тарасова А.Ю., Огиенко Н.А., Лильп И.Г., Полетаева И.И. КОГНИТИВНЫЕ СПОСОБНОСТИ И ТРЕВОЖНОСТЬ: ЛАБОРАТОРНЫЕ МОДЕЛИ.
Perepelkina O.V., Tarasova A.Yu., Ogienko N.A., Lilp I.G., Poletaeva I.I. COGNITIVE ABILITIES AND ANXIETY: LABORATORY MODELS (30 мин)

Сидоренко Алевтина Васильевна, Солодухо Н.А. ЭЛЕМЕНТЫ РЕАЛИЗАЦИИ НЕЙРОКОМПЬЮТЕРНОГО ИНТЕРФЕЙСА
Sidorenko A.V., Solodukho N.A. THE BRAIN-COMPUTER INTERFACE ELEMENTS IMPLEMENTATION (30 мин)

Федотова Ирина Борисовна, Сурина Н.М., Полетаева И.И. МОДЕЛЬ ЭПИЛЕПСИИ – КРЫСЫ ЛИНИИ КРУШИНСКОГО-МОЛОДКИНОЙ (КМ)
Fedotova I.B., Surina N.M., Poletaeva I.I. THE MODEL OF EPILEPSY – KRUSHINSKY-MOLODKINA (KM) RAT STRAIN (30 мин)

Хорсева Наталия Игоревна, Григорьев Ю.Г., Григорьев П.Е. ВЛИЯНИЕ НИЗКОИНТЕНСИВНЫХ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ПОЛЕЙ НА ЭМБРИОГЕНЕЗ
Khorseva N.I., Grigoriev Yu.G., Grigoriev P.E. INFLUENCE OF LOW INTENSIVE ELECTROMAGNETIC FIELDS ON EMBRYOGENESIS (30 мин)

Шенкман Борис Стивович. О ПРИРОДЕ ГИПОГРАВИТАЦИОННОЙ АТОНИИ ПОСТУРАЛЬНОЙ МЫШЦЫ Shenkman B.S. ON THE NATURE OF HYPOGRAVITY-INDUCED POSTURAL MUSCLE ATONIA (60 мин)

3 июня

June 3

11:00-13:00

КРУГЛЫЙ СТОЛ

ROUND TABLE

Нейрогенез при нейродегенеративных патологиях

Neurogenesis at the neurogenerative pathologies

Руководители –

Михаил Юрьевич Степаничев, д.б.н.,

Виктор Александрович Аниол, к.б.н.

Аниол Виктор Александрович, Лазарева Н.А., Яковлев А.А., Манолова А.О., Гуляева Н.В. ИЗМЕНЕНИЯ ПОСТНАТАЛЬНОГО НЕЙРОГЕНЕЗА В МОЗГЕ КРЫС ПОД ДЕЙСТВИЕМ СТРЕССА

Aniol V.A., Lazareva N.A., Yakovlev A.A., Manolova A.O., Gulyaeva N.V. STRESS-INDUCED CHANGES IN ADULT NEUROGENESIS IN RATS.

14:00-17:00

Лекции и доклады

Lectures and reports

Фурдуй Федор Иванович, Чокинэ В.К., Фурдуй В.Ф., Глижин А.Г., Вrabie В.Г., Березовская Е.С. ПСИХИКА. ПСИХИЧЕСКОЕ ЗДОРОВЬЕ. ПСИХИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА. ФЕНОМЕНОЛОГИЯ ИХ ЭКСТЕРИОРИЗАЦИИ

Furdui T.I., Ciochina V.Ch., Furdui V.T., Glijin A.G., Vrabie V.G., Berezovschaia E.S. PSYCHICS. MENTAL HEALTH. MENTAL DISORDERS. PHENOMENOLOGY OF THEIR EXTERIORIZATION (60 мин).

Капилевич Леонид Владимирович, Давлетьярова К.В., Коршунов С.Д. ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АДАПТАЦИИ У ДЕТЕЙ С ОСОБЫМИ ВОЗМОЖНОСТЯМИ ЗДОРОВЬЯ

Kapilevich L.V., Davletyarova K.V., Korshunov S.D. PHYSIOLOGICAL CHARACTERISTICS MOTOR ADAPTATION OF CHILDREN WITH SPECIAL NEEDS (40 мин)

Вербицкий Евгений Васильевич. СОН, КАК ПРЕЛЮДИЯ К БОДРОСТВОВАНИЮ

Verbitsky E.V. SLEEP AS THE PREAMBULA TO THE WAKEFULNESS (60 мин).

31 мая - 2 июня
May 31 - June 2
10:00 - 18:00

СТЕНДОВАЯ СЕССИЯ МОЛОДЫХ УЧЁНЫХ **POSTER SESSION OF YOUNG SCIENTISTS**

Докладчики должны присутствовать у своих стендов
31-го мая, 1-го или 2-го июня с 12-00 до 13-00.
В это время лекций и устных докладов не будет

31 мая
May 31

Клочихина Е.М., Ахапкина Е.С., Гаврилова С.А. ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ СЕТЧАТКИ И СОСУДОВ ГЛАЗНОГО ДНА У КРЫС С ВЫЗВАННЫМ СТРЕПТОЗОТОЦИНОМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Klochikhina E.M., Akhapkina E.S., Gavrilova S.A. CHANGES IN RETINAL ELECTRICAL ACTIVITY AND FUNDUS VESSELS IN RAT MODEL OF STREPTOZOTOCIN-INDUCED DIABETES

Кудряшова И.В., Горбунова А.А. МЕТАПЛАСТИЧНОСТЬ СИНАПСОВ В УСЛОВИЯХ ОБОГАЩЕННОЙ И ОБЕДНЕННОЙ СРЕДЫ ОБИТАНИЯ. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ.

Kudryashova I.V., Gorbunova A.A. SYNAPTIC METAPLASTICITY IN RELATION TO ENVIRONMENTAL DEFICIT OR ENRICHMENT. COMPARATIVE ANALYSIS.

Чистова Ю.Р., Ивлиева Н.П., Горкин А.Г., Александров Ю.И. ИЗМЕНЕНИЯ В СТРУКТУРЕ ИНДИВИДУАЛЬНОГО ОПЫТА ПРИ АДАПТАЦИИ ИНДИВИДА К НЕВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РАНЕЕ СФОРМИРОВАННОГО ОПЫТА

Chistova Yu.R., Ivlieva N.P., Gorkin A.G., Alexandrov Yu.I. CHANGES IN INDIVIDUAL EXPERIENCE STRUCTURE WHEN INDIVIDUAL ADOPTS TO IMPOSSIBILITY OF USING PREVIOUSLY FORMED EXPERIENCE

Куренкова А.Д., Волкова Ю.Л., Зайцев И.Л., Умарова Б.А., Гаврилова С.А. ВЛИЯНИЕ ПЕПТИДА СЕМАКС НА ДИНАМИКУ ВЕГЕТАТИВНОГО СОПРОВОЖДЕНИЯ РАБОТЫ СЕРДЦА ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ И РЕПЕРФУЗИОННОМ ПОВРЕЖДЕНИИ

Kurenkova A.D., Volkova Y.L., Zaitsev I.L., Umarova B.A., Gavrilova S.A. THE EFFECT OF SEMAX ON THE DYNAMICS OF VEGETATIVE SUPPORT OF CARDIAC FUNCTION IN ISCHEMIC AND REPERFUSION INJURY

Лебедева-Георгиевская К.Б., Шуртакова А.К. ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ МЫШЕЙ ЛИНИИ C57BL/6 В СИСТЕМЕ INTELLICAGE ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ РАЗЛИЧНЫХ ФАКТОРОВ КОСМИЧЕСКОГО ПОЛЕТА

Lebedeva-Georgievskaya K.B., Shurtakova A.K. ACTIVITY CHANGING IN INTELLIGENCE SYSTEM AFTER INFLUENCE DIFFER SPACE FLIGHT FACTORS OF MICE C57BL/6 LINE

Яковлева А.М., Татарникова О.Г., Нестерова И.В., Самохин А.Н., Некрасов П.В., Вольпина О.М., Короев Д.О., Бобкова Н.В. ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ФРАГМЕНТА РЕЦЕПТОРА RAGE НА ВЫЖИВАЕМОСТЬ КЛЕТОК В КУЛЬТУРЕ ГИППОКАМПА ТРАНСГЕННЫХ МЫШЕЙ 5XFAD

Yakovleva A.M., Tatarnikova O.G., Nesterova I.V., Samokhin A.N., Nekrasov P.V., Volpina O.M., Koroev D.O., Bobkova N.V. EFFECT OF RAGE RECEPTOR FRAGMENT ON CELL VIABILITY IN CULTURE OF THE HIPPOCAMPUS OF 5XFAD TRANSGENIC MICE

Першина Е. В., Архипов В.И., Конаков М.В., Левин С. Г. ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ЦИТОКИНОВ ИЛ-10 И ТГФбета-1 НА ГИППОКАМП-ЗАВИСИМЫЕ НАВЫКИ У КРЫС

Pershina E.V., Arkhipov V.I., Konakov M.V., Levin S.G. STUDY OF CYTOKINE IL-10 AND TGFbeta-1 OF INFLUENCE ON HIPPOCAMPAL TESTS IN RATS

Анисимов В.Н., Королева М.В., Галкина Н.В. МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ОБЪЕКТИВИЗАЦИИ И КОЛИЧЕСТВЕННОМУ ИЗМЕРЕНИЮ ЭМОЦИОНАЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ

Anisimov V.N., Koroleva M.V., Galkina N.V. METHODOLOGICAL APPROACHES TO OBJECTIFICATION AND QUANTITATIVE ANALYSIS OF EMOTIONAL REACTIONS

Ковалько Н.Ю., Калинина М.В., Морозова Л.В., Блинова М.И., Галибин О.В., Суслов Д.Н., Шилова О.А., Кручинина И.Ю. ЖИДКОФАЗНЫЙ СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ НОВЫХ КЕРАМИЧЕСКИХ НАНОМАТЕРИАЛОВ

Kovalko N.Yu., Kalinina M.V., Morozova L.V., Blinova M.I., Galibin O.V., Suslov D.N., Shilova O.A., Kruchinina I.Yu. LIQUID-PHASE SYNTHESIS AND INVESTIGATION OF NEW CERAMIC MATERIALS

1 июня
June 1

Логинова Н.А., Панов Н.В., Потехина А.А., Косицын Н.С., Свинов М.М. ВЛИЯНИЕ КАРБЕНОКСОЛОНА НА ИЗМЕНЕНИЕ МОЗГОВОГО КРОВотоКА В ОБЛАСТИ ОЧАГА ИНСУЛЬТА И ПЕНУМБРЫ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ИШЕМИИ В НЕОКОРТЕКСЕ КРЫС

Loginova N.A., Panov N.V., Potekhina A.A., Kositsyn N.S., Svinov M.M. INFLUENCE OF CARBENOXOLONE ON THE CEREBRAL BLOOD FLOW IN THE CORE AND PENUMBRA AFTER ISCHEMIA IN THE NEOCORTEX OF RATS

Полищук А.А., Украинцева Ю.В., Meira e Cruz M., Нижник А.Н., Мартынова О.В. ВЛИЯНИЕ СЕЛЕКТИВНОЙ СУПРЕССИИ ТРЕТЬЕЙ СТАДИИ СНА НА ТОЛЕРАНТНОСТЬ К ГЛЮКОЗЕ И УТРЕННИЙ УРОВЕНЬ ТЕСТОСТЕРОНА

Polishchuk A.A., Ukraintseva Yu.V., Meira e Cruz M., Nizhnik A.N., Martynova O.V.
**SELECTIVE SLOW-WAVE SLEEP SUPPRESSION AFFECTS THE MORNING
TESTOSTERONE SECRETION AND GLUCOSE TOLERANCE**

**Потрясова А.Н., Чигалейчик Л.А., Дамянович Е.В., Тесленко Е.Л.,
Базиян Б.Х. ВЫЯВЛЕНИЕ РАННИХ ПОСТУРАЛЬНЫХ ОТКЛОНЕНИЙ
ПАЦИЕНТОВ С НАЧАЛЬНЫМИ СТАДИЯМИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА ПРИ
РАЗЛИЧНЫХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАГРУЗКАХ.**
Potryasova A.N., Chigaleychik L.A., Damjanovich E.V., Teslenko E.L., Baziyan B.H.
**DETECTING EARLY POSTURAL DEVIATIONS PATIENTS WITH INITIAL STAGES
OF PARKINSON'S DISEASE IN DIFFERENT FUNCTIONAL LOAD**

**Обламская И.С., Пестерева Н.С., Скомарохова Е.А., Крицкая Д.В.,
Карпенко М.Н. НЕЙРОВОСПАЛЕНИЕ ПРИ МАРГАНЦЕВОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ**
Oblamskaya I.S., Pestereva N.S., Skomarohova E.A., Kritskaya D.V., Karpenko M.N.
NEUROINFLAMMATION OF MANGANESE ENCEPHALOPATHY

**Полозов А.С., Савочкина Е.В., Дмитриева Ю.В., Алексеева А.С.,
Грефнер Н.М., Груздков А.А., Громова Л.В. ГИДРОЛИЗ ПИЩЕВЫХ ВЕЩЕСТВ
И ВСАСЫВАНИЕ ГЛЮКОЗЫ В ТОНКОЙ КИШКЕ КРЫС ПРИ ПОВЫШЕННОМ
УРОВНЕ ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ В КРОВИ**
Polozov A.S., Savochkina E.V., Dmitrieva Y.V., Alekseeva A.S., Grefner N.M.,
Gruzdkov A.A., Gromova L.V. **HYDROLYSIS NUTRIENTS AND ABSORPTION OF
GLUCOSE IN THE RAT SMALL INTESTINE ELEVATED LEVELS OF
GLUCOCORTICOIDS IN BLOOD**

**Ломовский А.И., Фадеев Р.С., Бабурина Ю.Л., Кобякова М.И., Акатов В.С.,
Крестинина О.В. ВЛИЯНИЕ МЕЛАТОНИНА НА РОСТ И ИНДУКЦИЮ
ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ КЛЕТОК ОСТРОГО МИЕЛОИДНОГО ЛЕЙКОЗА (HL60).**
Lomovsky A.I., Fadeev R.S., Baburina Yu.L., Kobyakova M.I., Akatov V.S.,
Krestinina O.V. **THE EFFECT OF MELATONIN ON THE GROWTH AND THE
INDUCTION OF DIFFERENTIATION OF ACUTE MYELOID LEUKEMIA CELLS
(HL60).**

**Нестерова И.В., Татарникова О.Г., Самохин А.Н., Некрасов П.В.,
Вольпина О.М., Короев Д.О., Бобкова Н.В. НЕЙРОПРОТЕКТОРНАЯ РОЛЬ
ФРАГМЕНТА ЭКСТРАКЛЕТОЧНОГО РЕЦЕПТОРА RAGE В БОЛЕЗНИ
АЛЬЦГЕЙМЕРА**
Nesterova I.V., Tatarnikova O.G., Samokhin A.N., Nekrasov P.V., Volpina
O.M., Koroev D.O., Bobkova N.V. **NEUROPROTECTIVE ROLE OF
EXTRACELLULAR RAGE RECEPTOR FRAGMENT IN ALZHEIMER'S DISEASE**

**Шубина В.С., Козина В.И., Шаталин Ю.В. ИНГИБИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ
ПОЛИФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ НА ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ**
Shubina V.S., Kozina V.I., Shatalin Y.V. **INHIBITORY EFFECT OF POLYPHENOLIC
COMPOUNDS ON LIPID PEROXIDATION**

Крючкова А.В., Иноземцев А.Н., Белова О.В., Москвина С.Н. ВЛИЯНИЕ ИММУНОАКТИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ ИЗ ТИМУСА И КОЖИ НА НЕЙРОНО-ГЛИАЛЬНЫЕ СООТНОШЕНИЯ В ТРЕХ СТРУКТУРАХ МОЗГА КРЫС

Kryuchkova A.V., Inozemtsev A.N., Belova O.V., Moskvina S.N. THE INFLUENCE OF THYMUS AND SKIN IMMUNOACTIVE DRUGS ON NEURONO-GLIAL INDEX IN THREE RAT BRAIN STRUCTURES

2 июня
June 2

Куликова С.П. СРАВНЕНИЕ КЛАССИФИКАТОРОВ ДЛЯ АВТОМАТИЧЕСКОГО РАСПОЗНАВАНИЯ ЭМОЦИОНАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЙ ПО ДАННЫМ ЭЭГ

Kulikova S.P. COMPARISON OF CLASSIFIERS FOR AUTOMATIC RECOGNITION OF EMOTIONAL STATES BASED ON EEG DATA

Денисов П.А., Лебедева А.В., Пимашкин А.С., Павлычев Н.С., Плата А. Ф., Семьянов А.В. СЕТЕВАЯ КАЛЬЦИЕВАЯ ДИНАМИКА АСТРОЦИТОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ЭПИЛЕПТИФОРМНОЙ АКТИВНОСТИ.

Denisov P., Lebedeva A., Pimashkin A., Pavlychev N., Plata A., Semyanov A. CALCIUM DYNAMICS IN ASTROCYTIC NETWORKS UNDER CHRONIC EPILEPTIFORM ACTIVITY

Тихобразова О.П., Балябин А.В., Гладков А.А., Муравьева М.С., Клюев Е.А., Щелчкова Н.А., Тимашов П.С., Баграташвили В.Н., Мухина И.В. ПРИМЕНЕНИЕ АУТОЛОГИЧНЫХ НЕЙРАЛЬНЫХ ПРОГЕНИТОРНЫХ КЛЕТОК НА ОСНОВЕ 3D БИОДЕГРАДИРУЕМОГО СКАФФОЛДА НА ВОССТАНОВЛЕНИЕ ФУНКЦИЙ ЦНС МЫШЕЙ ЛИНИИ C57BL/6 В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ПРИ ТЕРАПИИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

Tikhobrazova O.P., Balyabin A.V., Gladkov A.A., Muravyeva M.S., Kluev E.A., Shelchkova N.A., Timashov P.S., Bagratashvili V.N., Mukhina I.V. THE EFFECT OF AUTOLOGOUS NEURAL PROGENITOR CELLS BASED ON 3D BIODEGRADABLE SCAFFOLD ON THE LONG-TERM FUNCTIONAL OUTCOME OF C57BL/6 MICE AT THE THERAPY OF TRAUMATIC BRAIN INJURY

Уразов М.Д., Митрошина Е.В., Абогессименгане Б.Ж., Хамрауй И., Мищенко Т.А., Астраханова Т.А., Щелчкова Н.А., Лапшин Р.Д², Белоусова И.И., Мухина И.В., Ведунова М.В. ОСОБЕННОСТИ ВОЗДЕЙСТВИЯ НЕЙРОТРОФИЧЕСКОГО ФАКТОРА ГОЛОВНОГО МОЗГА НА УСТОЙЧИВОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ ЛИНИЙ МЫШЕЙ К ИШЕМИИ IN VIVO

Urazov M.D., Mitroshina E.V., Abogessimengane B.Zh., Hamraoui I., Mishchenko T.A., Astrakhanova T.A., Shchelchkova N.A., Lapshin R.D., Belousova I.I., Mukhina I.V., Vedunova M.V. FEATURES OF BRAIN-DERIVED NEUROTROPHIC FACTOR INFLUENCE ON THE RESISTANCE OF DIFFERENT LINES OF MICE TO ISCHEMIA IN VIVO

Бабина А.В., Лавриненко В.А., Казаринов В.И. ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЗМА ГИАЛУРОНАНА В ПОЧКЕ В УСЛОВИЯХ ДЕЙСТВИЯ ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ У ВАЗОПРЕССИН-ДЕФИЦИТНЫХ КРЫС

Babina A.V., Lavrinenko V.A., Kazarinov V.I. RENAL HYALURONAN METABOLISM UNDER GLUCOCORTICOID ACTION IN VASOPRESSIN-DEFICIENT RAT

Вечкапова С.О., Запара Т.А., Проскура А.Л., Толстикова Т.Г., Ратушняк А.С.
АМИД ЛАМБЕРТИАНОВОЙ КИСЛОТЫ НОРМАЛИЗУЕТ ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ ПИРАМИДНЫХ НЕЙРОНОВ ГИППОКАМПА ПРИ ПЕНТИЛЕНТЕТРАЗОВОЙ И ПИКРОТОКСИНОВОЙ МОДЕЛЯХ ЭПИЛЕПТИФОРМНОЙ АКТИВНОСТИ
Vechkapova S.O., Zapara T.A., Proskura A.L., Tolstikova T.G., Ratushnyak A.S.
LAMBERTIANIC ACID AMIDE NORMALIZES HIPPOCAMPAL PYRAMIDAL NEURONS FUNCTION IN THE PENTILENTETRAZOLE AND PICROTOXIN EPILEPTIFORM ACTIVITY MODELS

Емельянова Т.В. МЕЖПОЛУШАРНАЯ СИНХРОНИЗАЦИЯ КОРКОВЫХ ЗОН У ЛЮДЕЙ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С РАЗНОЙ ПРОДУКТИВНОСТЬЮ ЧТЕНИЯ
Yemelianova T.V. HEMISPHERIC SYNCHRONIZATION OF CORTICAL AREAS OF ELDERLY WITH DIFFERENT READ PRODUCTIVITY

Мальцев А.В., Вихарева Е.А., Лысикова Е.А., Броновицкий Е.В., Устюгов А.А. ОТСРОЧЕННЫЙ ДЕБЮТ СИМПТОМАТИЧЕСКОЙ СТАДИИ FUS-ПРОТЕИНОПАТИИ У ТРАНСГЕННЫХ МЫШЕЙ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ПРЕПАРАТА ДИМЕБОН
Maltsev A.V., Vikhareva E.A., Lysikova E.A., Bronovitsky E.V., Ustyugov A.A.
DIMEBON DELAYS THE ONSET OF SYMPTOMS OF FUS-PROTEINOPATHY IN TRANSGENIC MICE.

Светкина А.А., Стрельникова И.А., Ковшова О.С., Андрофагина О.В., Дунь А.В. ОСОБЕННОСТИ ПОЗНАВАТЕЛЬНОЙ СФЕРЫ В ОСТРОМ И РАННЕМ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА ПОСЛЕ СИСТЕМНОЙ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ
Svetkina A., Strelnikova I., Kovshova O., Androfagina O., Dun A. COGNITIVE FUNCTIONS IN THE EARLY RECOVERY PERIOD CAROTID ISCHEMIC STROKE AFTER INTRAVENOUS THROMBOLYSIS

Бабкина У.Д. ПРЕОБЛАДАНИЕ ЛЕВОЙ ПОЛОВИНЫ ЗРИТЕЛЬНОГО ПОЛЯ ПО ПОКАЗАТЕЛЯМ ОКУЛОМОТОРНОЙ АКТИВНОСТИ ПРИ ВОСПРИЯТИИ ЛИЦ
Babkina U.D. LEFT VISUAL FIELD DOMINANCE IN OCULOMOTOR ACTIVITY DURING FACE PERCEPTION

3 июня
June 3

17:00-18:00

ЗАКРЫТИЕ ШКОЛЫ
CLOSING OF SCHOOL

ТЕЗИСЫ ЛЕКЦИЙ И ДОКЛАДОВ **ABSTRACTS OF LECTURES AND REPORTS**

НАЦИОНАЛЬНЫЙ ПАТЕНТ – ВСЕГДА ЛИ ОН НУЖЕН **(ИЛИ НЕСКОЛЬКО СЛОВ О СТРАТЕГИИ ПАТЕНТОВАНИЯ)**

А.П. Агуреев

ООО «Союзпатент», Москва, Россия

Так сложилось, что отечественный ученый (советский или постсоветский), выполняя то или иное исследование, не особенно задумывается над тем, а что же дальше. Чаще всего успех в исследовании – это повод к продолжению поиска. Иными словами чаще всего им движет поиск нового ради еще более нового, пусть и не обязательно востребованного в хозяйственном обороте. Возможно, отсутствие реальной материальной мотивации обуславливает такое поведение исследователя. Вместе с тем, вряд ли какой из авторов не заинтересован в том, чтобы возместить (или, по крайней мере, частично вернуть) собственные усилия или средства, потраченные на уже состоявшееся большое или не очень большое открытие нового.

К сожалению, приходится уже продолжительное время наблюдать, что, возможно по причине малой информированности, отечественный изобретатель, не в полной мере использует существующие инструменты охраны технических решений. Чаще всего, он прибегает к подаче заявок на получение патента в национальные патентные ведомства. Это конечно оправдано, если в его распоряжении мощности по производству конечного продукта или имеется в виду закрытие национального рынка для иностранного производителя аналогичного продукта. Однако, чаще всего отечественный исследователь не мотивирован ни тем, ни другим. В такой ситуации (то есть при отсутствии стороны, заинтересованной в покупке собственно патента, продукта по патенту и т.п.) подача заявки на патент и тем более получение и поддержание национального патента в течение 20-летнего срока – пустая трата денег.

Вместе с тем существуют уже длительное время возможности для молодых амбиционных или уже состоявшихся ученых средства (пути) заявить о себе в области техники, где работает исследователь. Международное сообщество разработало и осуществило такой инструмент, как международная заявка на патент, которая предоставляет гораздо большие возможности для охраны и представления интересов изобретателя. Некоторые из них: стандартный подход к составлению заявки, общий подход к оценке патентоспособности, квалифицированный поиск и заключение международной предварительной экспертизы, публикация на международном языке, автоматическое включение в базу данных всех ведущих патентных ведомств, и т.д. (Далее обсуждаются преимущества для разработчика подачи международной заявки на патент.)

Появление новой редакции Правил составления, подачи и рассмотрения документов заявок на изобретение и Требований к этим документам, следует приветствовать по ряду причин:

- во-первых, эти подзаконные акты не нарушают алгоритм рассмотрения заявки и оценку патентоспособности потенциального изобретения, а в ряде случаев более четко определяют положения статей 4-ой главы ГК;

- вносят больший порядок - формализуют стадию подачи заявки;
- ясно и четко определяют язык заявки и в первую очередь исключают нетрадиционные не принятые в области, к которой относится изобретение определения и термины (наконец возможно будет положен конец охране патентом потусторонних сил);
- устраняют неразбериху, имевшую место с правом заявителя на любой стадии рассмотрения менять формулу изобретения и выявлять новый технический результат, ранее не обозначенный в описании и т.д.
- весьма уместное и правильное допущение для заявителя, а именно - возможность по его инициативе приведения результатов доклинических и клинических испытаний на отдельных листах, с целью изъятия при публикации сведений и выдаче патента;
- гармонизирует с евразийскими Правилами норму, касающуюся множественной зависимости пунктов (пункт Правил 54);
- и ряд других новшеств предполагается предложить на ознакомление уважаемым коллегам.

NATIONAL PATENT: IS IT ALWAYS NECESSARY? (OR SOME WORDS ABOUT THE STRATEGY OF PATENTING)

Agureev A.P.

ООО "Sojuzpatent", Moscow, Russia

The fact is that a scientist in our country (Soviet or Post-Soviet), when he carries out a research, does not think much of "what next?" Most often, a success in a research means the continuation of the investigation. In other words, the scientist is motivated with a search for a novelty in order to discover a further novelty, no matter whether it will be in great demand in the economy or not. It is possible that the absence of real material incentives determines such behavior of the scientist. However, it is doubtful that any author is not at all interested in compensation (at least in partial reward) of his efforts or expenses connected with a great or not very great new discovery made.

It is a pity to see for a long time already that, obviously for the reason of being not well informed, an inventor in our country does not use in full measure the existing tools of protection of technical solutions. Most often, he files applications for patents with the National Patent Offices. It is reasonable of course if he has at his disposal the production potentialities for the manufacture of a final product, or in view of closing the national market for a foreign manufacturer of an identical product. However, most often a researcher in our country is motivated by neither of the foregoing. In this situation (i.e., in the absence of a participant interested in buying a patent per se, a product according to patent, etc.), filing a patent application and, particularly, obtaining and keeping the patent in force for 20 years is simply a waste of money.

However, there are, already for a long time, the possibilities (the means and ways) for young ambitious or noted men of science to claim the rights in the art they work. The international community has worked out and put into practice such tool as an international patent application that offers far greater possibilities to protect and represent interests of the inventor. Here are some of them: a standard approach to preparing an application, the general approach to assessment of patentability

thereof, a competent patent search and opinion of the international preliminary examination, publication in the international language, an automatic inclusion into the dBase of all leading patent offices, etc. (In what follows, there are discussed advantages of filing an international application for an author).

The issue of a new edition of the Rules for compiling, filing, and examining applications for inventions and the application materials requirements is a significant event for a number of reasons:

- first of all, these subordinate acts do not disturb the algorithm of processing an application and assessing patentability of the proposed invention; sometimes they define more exactly the provisions of Articles of the Civil Code of the Russian Federation Part 4;
- they assure a more strict order and formalities of the stage of filing the application;
- they define clearly and exactly the language of the application and, in the first place, exclude definitions and terms that are not conventional in the relevant field of invention (at last, there will be put an end to providing patent protection of esoteric forces);
- they eliminate a mess in the rights of the applicant to amend the Claims at any stage of processing the application and to define a new technical result that was not defined in the original description, etc.;
- they imply the proper and correct right of the applicant to have the possibility for the applicant, on his initiative, to provide the results of preclinical and clinical trials on separate sheets with the view of withdrawal thereof in publishing the data on the patent grant;
- they harmonize with the Eurasian Rules the requirement concerning multiple dependence of claims (par. 54 of the Rules).

There are some other innovations to bring to attention of the esteemed colleagues

**МОЛЕКУЛЯРНЫЕ, КЛЕТОЧНЫЕ И СИСТЕМНЫЕ МЕХАНИЗМЫ
ЭМОЦИОНАЛЬНЫХ И МОТИВАЦИОННЫХ СОСТОЯНИЙ, ОБУЧЕНИЯ,
КОНСОЛИДАЦИИ, ХРАНЕНИЯ И ВОСПРОИЗВЕДЕНИЯ ПАМЯТИ**
Базян А.С.

ФГБУН Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН,
Москва, Россия, bazyan@mail.ru

Основой процесса консолидации памяти лежит строго специфическая модификация экспрессии генов. Приблизительно 20000-22000 генов эпигенетически экспрессируют несколько миллионов белков в каждом нейроне. Консолидация определяется строго специфическим профилем экспрессируемых белков. У части белков экспрессия усиливается, у другой части белков экспрессия уменьшается у третьей части белков экспрессия не меняется. Консолидация памяти охватывает эмоционально – мотивационные состояния и на их фоне консолидируется поведение. Эмоциональные и мотивационные состояния формируются и консолидируются несинаптическими нейромодуляторными системами и нейрогормонами, которые управляют поведением через внутриклеточные модуляторными реакции и модификацию ГАМК и Глутаматергических синаптических систем. Поведение реализуется иерархическими нейронными сетями, в основном через ГАМК и

Глутамтергические синапсы которые составляют около 95% всех синапсов иерархических сетей. Для примера можно описать консолидацию пищевой мотивации и связанное с ним целенаправленное поведение. В этом случае модифицируется экспрессии белков связанных с функционированием лептина, грелина, инсулина, глюкозы, эндоканабионидов, моноаминов (НА, ДА, СТ), ГАМК и глутамата. Консолидация, длительное хранение, воспроизведение информации описывается на примере механизмов аллостерической пластичности ГАМК_A рецепторов. Описывается интеграция на клеточном уровне ГАМК, ГЛУ и ДА рецепторов. Описываются молекулярно-клеточные механизмы кругооборота и передвижения ГАМК_A рецептора и их роль в динамической модуляции торможения нейрона. Анализируется молекулярно-клеточный алгоритм аллостерической пластичности ГАМК_A рецепторов. Обсуждается гипотеза актуализации нейронных сетей, которая осуществляется на молекулярном уровне с помощью механизмов интернализации и рециклизации специфического кластера ГАМК_A рецептора. Предполагается, что деактуализация нейронных сетей, которая осуществляется на молекулярном уровне с помощью механизма интернализации специфического кластера ГАМК_A рецептора, является процессом переноса памяти из стадии рабочей в стадию хранения и наоборот. Описывается алгоритм пластичности и механизмы кластеризации и консолидации возбуждающих глутаматергических и ГАМКергических постсинаптических рецепторов. Роль ДА в этих процессах, внутриклеточная интеграция трех типов рецепторов.

MOLECULAR, CELLULAR AND SYSTEM MECHANISMS OF EMOTIONAL AND MOTIVATION STATE, LEARNING, CONSOLIDATION, STORAGE AND REPRODUCTION OF MEMORY

Bazyan A.S.

Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia: bazyan@mail.ru

The basis for memory consolidation process is specific modification of gene expression. Approximately 20000-22000 genes epigenetically express several millions of proteins in each neuron. Consolidation is defined strictly specific profile of expressed proteins. A part of protein expression is enhanced, the other part of the expression is reduced in the third part of protein expression not changes. Memory consolidation encompasses emotional - motivation states and their background is consolidating of behavior. The emotional and motivation states are formed and consolidated nonsynaptic neuromodulator and neurohormone systems that govern the behavior through intracellular modulatory reaction and modification of synaptic GABA and Glutamatergic systems. Behavior is implemented hierarchical neural networks, mainly through GABA and Glutamtergicheskie synapses that make up about 95% of all synapses of hierarchical networks. For example, we can describe the consolidation of food motivation and related purposeful behavior. In this case, the modified protein expression associated with the functioning of leptin, ghrelin, insulin, glucose, endokanabioid, monoamines (HA DA, ST), GABA and glutamit. Consolidation, long-term storage, reproduction of information described on an example of allosteric GABA(A) receptor plasticity mechanisms. Describes the integration of the cellular level of GABA, GLU and DA receptors. It describes the molecular and cellular mechanisms of trafficking and movement of the GABA(A)

receptor and its role in the dynamic modulation of the neuron inhibition. We analyze the molecular and cellular algorithm allosteric plasticity of GABA(A) receptors. The hypothesis actualization of neural networks, which is carried out at the molecular level through the mechanisms of internalization and recycling of a specific cluster of GABA(A) receptor. It is assumed that deactualization neural network, which is carried out at a molecular level the mechanism of internalization using cluster specific GABA(A) receptor is a transfer process from the memory stage storing step of working and vice versa. An algorithm of plasticity and mechanisms of clustering and consolidation of excitatory glutamatergic and GABAergic postsynaptic receptors. Role of NA receptors in these processes, the integration of the three intracellular receptor types.

КОНВЕРГЕНТНАЯ ПАРАДИГМА И СОВРЕМЕННОЕ ОБРАЗОВАНИЕ

Баксанский Олег Евгеньевич, дфн, проф., внс

Институт философии РАН, Москва, Россия obucks@mail.ru, 9167746342

В настоящее время происходят кардинальные изменения в современной научной картине мира, которые настоятельно требуют пересмотреть существующее мировоззрение и, прежде всего, его социально-гуманитарную гуманитарную составляющую.

Последующее развитие цивилизации с необходимостью потребовало возникновения сначала интегрированных межотраслевых технологий, а в настоящее время - **надотраслевых** технологий, примерами которых являются **информационные** и **нанотехнологии** (манипулирование атомами). При этом последние представляют собой единый фундамент для развития **всех** отраслей новой наукоемкой технологии постиндустриального – информационного – общества, первый надотраслевой приоритет развития. Нанотехнологии – это базовый приоритет для всех существующих отраслей, которые изменяют и сами информационные технологии. В этом заключается синергизм новой системы, что возвращает нас к цельной картине естествознания. Можно сказать, что сегодня у ученых есть некий набор паззлов, из которых надо вновь собрать целостный неделимый мир.

Важнейшими чертами современного этапа развития научной сферы являются:

1. переход к наноразмеру (технологии атомно-молекулярного конструирования);
2. междисциплинарность научных исследований;
3. сближение органического (живой природы) и неорганического (металлы, полупроводники и т.д.) миров.

Можно сказать, что **нанотехнологии** представляют собой методологию современного научного познания, ее рабочий инструмент, ведущий к принципиальному стиранию междисциплинарных границ.

Таким образом, NBICS-конвергенция порождает множество очень серьезных мировоззренческих проблем. Если начало XX века ознаменовалось известным тезисом о неисчерпаемости электрона, то начало XXI века знаменуется тезисами о диалектической **неисчерпаемости** человеческого мозга и принципиальной возможности **воспроизводства** живого. Сегодня в когнитивной науке получила широкое распространение компьютерная

метафора функционирования мозга. Но это очень приближенная модель: действительно, компьютер – это числовая алгоритмическая система, а мозг принципиально неалгоритмичен (во всяком случае все многочисленные попытки ученых найти или хотя бы описать эти алгоритмы не дали результатов). К тому же, мозг работает с психическими образами при обработке информации, то есть является аналоговой системой. Вместе с тем не стоит забывать, что информация всегда имеет материальный носитель, без и вне которого она не может существовать.

Научная картина мира требует возвращения к натурфилософии (философии природы), с которой 300 лет назад начинал Ньютон, органично включающую в себя естественные и гуманитарные науки. И необходимым инструментом для решения данной задачи являются конвергентные NBICS-технологии.

Все эти интегративные многоуровневые процессы [8] позволяют говорить о новом типе интеграции в системе постнеклассической науки. «Внутреннее» и «внешнее» единство науки сливаются в некий единый когнитивно-ценностный комплекс требований к познавательному процессу. Все это, на наш взгляд, дает основания утверждать, что новейшая «нанотехнологическая революция» является выражением глубинной закономерности возрастания роли субъекта в теоретическом и практическом освоении человеком мира [9].

Новая научная картина мира складывается в естествознании XXI в. –

- аналитический подход к познанию структуры материи сменился синтетическим, доминируют междисциплинарные исследования, растет их многообразие;
- они берут на себя интегративные функции по отношению к отдельным наукам; сближаются науки об органической и неорганической природе, интеграция наук приобретает трансдисциплинарный характер;
- дифференциация из особого направления эволюции науки становится моментом доминирующего в ней интеграционного процесса;
- процессы дифференциации и интеграции сливаются в единый интегрально-дифференциальный синтез [10]; усиливается взаимодействие между внешними и внутренним единством науки, часто они становятся неразличимыми. Такая парадигма научного знания может быть названа *конвергентной*.

Литература:

1. <http://www.transhumanism-russia.ru/content/view/498/116/ednref1> - Roco M., Bainbridge W. (eds) . Converging Technologies for Improving Human Performance: Nanotechnology, Biotechnology, Information Technology and Cognitive Science. Arlington , 2004.
2. Баксанский О.Е., Гнатик Е.Н., Кучер Е.Н. Нанотехнологии. Биомедицина. Философия образования. В зеркале междисциплинарного контекста, М., 2010.
3. Баксанский О.Е., Кучер Е.Н. Когнитивно-синергетическая парадигма НЛП: от познания к действию, М., 2005.
4. Баксанский О.Е., Кучер Е.Н. Когнитивный образ мира: пролегомены к философии образования, М., 2010.

5. Савельев А. В. Учение об эпистемологической стратегии // Философия науки, 2004, № 2(21), с. 3-17. <http://www.sciteclibrary.ru/rus/catalog/pages/8374.html> , 2006
6. Савельев А. В. Эпистемология самопознания в нейрокомпьютерной парадигме // Философия науки. – 2007. – № 3 (34). – С. 41-59.
7. Савельев А.В. Internet и нейрокомпьютеры как социотехнологические стратегии искусственного мира // Философские науки. – 2004. – № 6. – С. 100-113

CONVERGENT PARADIGM AND MODERN EDUCATION **Backsanskiy Oleg Evgenievich**

СТАРЕНИЕ МОЗГА, СТРЕСС-БЕЛКИ И БОЛЕЗНЬ АЛЬЦГЕЙМЕРА

**Бобкова Н.В.¹, Нестерова И.В.¹, Самохин А.Н.¹,
Овчинников Л.П.², Евгеньев М.Б.¹**

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт биофизики клетки РАН, Пущино, Россия, ² Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт белка РАН, Пущино, Россия,
nbobkova@mail.ru

БА является наиболее распространенным нейродегенеративным заболеванием, характеризующимся прогрессирующим нарушением памяти, что ведет к деменции и неминуемой гибели больного. Многочисленные попытки создать лекарства, направленные на основные нейротоксические белки – Абета и Тау-белок, не принесли желаемого результата. В связи с этим возникает острая необходимость исследовать другие возможные причины патогенеза БА и искать новые мишени для фармакотерапии. Нам представляется важным, что патологические изменения в мозге начинают развиваться у больных БА только при достижении преклонного возраста. Однако вопрос о том, какие механизмы старения могут способствовать развитию БА, остается недостаточно изученным. Исследование проведено на разновозрастных группах трансгенных (Tg) животных 5XFAD – модели наследственной формы БА в сопоставлении с группами возрастного контроля нетрансгенных (nTg) мышей. В качестве критерия сравнения использовали комплексную оценку морфофункционального состояния нейронов височной коры и полей гиппокампа - мозговых структур, подверженных наибольшим изменениям в процессе старения (1, 2). а также транскриптомный анализ ткани гиппокампа этих животных. Полученные результаты позволили сделать ряд заключений: а) старение мозга коррелирует с ухудшением морфофункционального состояния нейронов поля СА3 гиппокампа. Кора способна частично брать на себя функции гиппокампа и компенсировать имеющиеся нарушения; б) у молодых Tg мышей транскриптомный анализ выявил дефицит экспрессии генов, связанных с процессами биосинтеза и метаболизма дофамина, что характерно для стареющего мозга (3); в) стресс белки БТШ70 и УВ-1 не только улучшают память, снижают уровень Абета и улучшают морфофункциональное состояние нейронов мозга у двух животных моделей БА (4, 5), но и увеличивают число генов, участвующих в биосинтезе дофамина и транспорте аминов в синаптические пузырьки. Важно, что эти же стресс белки

увеличивают продолжительность жизни нативных мышей (6). БТШ70 задерживает падение уровня синаптофизина и снижает содержание липофусцина.

По-видимому, некоторые механизмы старения задействованы в патогенезе БА, что приводит к ускоренному старению пациентов с БА и трансгенных животных - моделей этой патологии. Оба стресс-белка улучшали состояние нейронов гиппокампа у мышей - моделей БА и препятствовали ускоренному старению.

Цитируемая литература

1. Nelson PT., al., (2014) Using mice to model Alzheimer's dementia: an overview of the clinical disease and the preclinical behavioral changes in 10 mouse models. *Front. Genet.*, doi: 10.3389/fgene.2014.00088; 2. Reisberg B, Saeed MU (2004) *Alzheimer's Disease in Comprehensive Textbook of Geriatric Psychiatry*, eds Sadavoy J, Jarvik LF, Grossberg GT, Meyers BS (W. W. Norton: New York), 3rd ed. pp 449-509; 3. Bäckman L, et.al.,(2010) Linking cognitive aging to alterations in dopamine neurotransmitter functioning: recent data and future avenues. *Neurosci Biobehav Rev.*;34(5):670-677; 4. Bobkova NV,et.al.,(2014) Therapeutic effect of exogenous hsp70 in mouse models of Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis* 38(2):425-435; 5. Bobkova NV, et al., (2015) The Y-Box Binding Protein 1 Suppresses Alzheimer's Disease Progression in Two Animal Models *PLoS One* 10(9): e0138867; 6. Bobkova NV, et al.,(2015) Exogenous Hsp70 delays senescence and improves cognitive function in aging mice *Proc Natl Acad Sci U S A* 112(52): 16006–16011

Исследование поддержано грантом РФФ № 14-14-00879 и РФФИ № 16-04-00942

AGING OF BRAIN, STRESS-PROTEINS AND ALZHEIMER'S DISEASE

**Bobkova N.V.¹, Nesterova I.V.¹, Samokhin A.N.¹, Ovchinnikov L.P.²,
Evgeniev M.B.¹**

¹Institute of Cell Biophysics, RAS, Pushchino, Moscow Region, Russia; ²Institute of Protein Research, RAS, Pushchino, Moscow Region, Russia

Alzheimer's disease (AD) is the most common neurodegenerative disease with progressive memory loss leading to death of the patient. Numerous attempts to create drugs against the main neurotoxic proteins - Abeta and Tau-protein, have not yet positive result. In this regard, there is an urgent need to investigate other possible causes of pathogenesis of AD and to seek new targets for pharmacological effects. We have focused on investigation of age-by-disease interactions, because it is not clear what age-related cascades may be responsible for the manifestation of AD. We compared the pattern of morphological pathologies of neurons in the cortex and hippocampus (Hip), the brain regions susceptible to the greatest changes in the aging (1, 2), in transgenic (Tg) 5XFAD mice - model of AD and non-transgenic (nTg) animals of the same age, as well as transcriptome analysis of Hip tissue. There are some conclusions from the obtained data: a) the aging of the brain correlates with the deterioration of the morpho-functional state of neurons in the CA3 Hip field. The cortex is able to partially compensate functions of the Hip; b) in young Tg mice transcriptome analysis revealed a deficiency in the expression of genes associated with the processes of biosynthesis and metabolism of dopamine, which is characteristic of the aging brain (3); c) stress proteins Hsp70 and YB-1 not only

improve memory and morpho-functional state of neurons, decrease Abeta level in two animal models of AD (4, 5), but also increase the number of genes involved in the biosynthesis of dopamine, transport of amines in synaptic vesicles. It is important that Hsp70 delays the decrease in the level of synaptophysin, reduces the lipofuscin content. Both stress proteins increase the life span in native mice (6). We suggest that some aging mechanisms are involved in the pathogenesis of AD, which leads to accelerated aging of patients with AD and transgenic animals - models of this pathology. Hsp70 and YB-1 improved the state of the hippocampal neurons and prevented accelerated aging.

1. Nelson PT., al.,(2014) Using mice to model Alzheimer's dementia: an overview of the clinical disease and the preclinical behavioral changes in 10 mouse models. *Front. Genet.*, doi: 10.3389/fgene.2014.00088; 2. Reisberg B, Saeed MU (2004) *Alzheimer's Disease in Comprehensive Textbook of Geriatric Psychiatry*, eds Sadavoy J, Jarvik LF, Grossberg GT, Meyers BS (New York), 3rd ed. pp 449-509; 3. Bäckman L,et.al.,(2010) Linking cognitive aging to alterations in dopamine neurotransmitter functioning: recent data and future avenues. *Neurosci Biobehav Rev.*;34(5):670-677; 4. Bobkova NV,et.al.,(2014) Therapeutic effect of exogenous hsp70 in mouse models of Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis* 38(2):425-435; 5. Bobkova NV, et al., (2015) The Y-Box Binding Protein 1 Suppresses Alzheimer's Disease Progression in Two Animal Models *PLoS One* 10(9): e0138867; 6. Bobkova NV, et al.,(2015) Exogenous Hsp70 delays senescence and improves cognitive function in aging mice *Proc Natl Acad Sci U S A* 112(52): 16006–16011.

This work is supported by RSFN № 14-14-00879 and RFBR № 16-04-00942

СОН КАК ПРЕЛЮДИЯ К БОДРСТВОВАНИЮ

Вербицкий Е.В.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт аридных зон Южного научного центра Российской академии наук, Ростов на Дону,
Россия, e_verbitsky@ssc-ras.ru

Цикличность сна и бодрствования, понимается как главная адаптация теплокровных к жизни на Земле. Такое приспособление подтолкнуло эволюцию к инициированию сознания у человека и целенаправленного поведения у животных. С этой точки зрения усложнение сна в ряду теплокровных отражает, прежде всего, включение новых нейрхимических механизмов, необходимых для становления совершенного бодрствования. Наибольшее усложнение сна наблюдается у человека, сон которого, как правило, непрерывен в течение ночи, в отличие от сна животных. Представления о восстановительной роли сна, которые ранее казались больше умозрительными, чем научно обоснованными, стремительно наполняются различного рода доказательствами. Более того, становится все более очевидным, насколько определяющим для реализации последующего бодрствования является сон. Фактически обеспечение гормональных регуляций организма, обеспечение энергетического уровня физиологических реакций, определение эмоционального и психологического статуса – все это и многое другое, во многом, обуславливается во время ночного сна, развитие которого предшествует бодрствованию. Известны характерные физиологические маркеры, регистрация которых позволяет, как бы, заглянуть в спящий мозг. Анализ указанных маркеров позволяют оценивать масштабность,

продолжительность и качество этапов основных циклических нейрхимических превращений, обязательных для развития сна и, как выясняется, необходимых для обеспечения будущего бодрствования. Судя по всему, сон является той прелюдией, раскрытие партитуры которой позволит понять каким будет последующее бодрствование. Быстрое развитие сомнологических технологий вселяет надежду на расширение возможностей полисомнографии с повышением ее обобщающей способности в ближайшее время, что крайне важно для решения насущных проблем практической сомниатрии.

SLEEP AS THE PREAMBULA TO THE WAKEFULNESS

Verbitsky E.V.

Institute of Arid Zones of Southern centre of science of Russian academy of Sciences, Rostov on Don, Russia, e_verbitsky@ssc-ras.ru

Sleep – wakefulness cycle is essential element of adaptation of the warm-blooded organisms to the life on the Earth. Adaptation has stimulated evolution to the development of the consciousness and animal purposeful behavior. From this point of view complication of a sleep of the warm-blooded animals reflects the inclusion of the new neurochemical mechanisms need for development of perfect wakefulness. The greatest complication of a sleep is observed at the human which sleep, as a rule, is continuous overnight, unlike a sleep of animals. Concepts about a regenerative role of a sleep which earlier seem more mental, than scientifically proved, are promptly filled a various sort with proofs. Moreover, becomes more and more obvious, sleep is essential for realization of the subsequent wakefulness. In fact maintenance hormonal regulation an organism, maintenance of a power level of physiological reactions, definition of the emotional and psychological status – all this and more are caused during a night sleep preceding the wakefulness. The characteristic of physiological markers allowed to look to the sleeping brain are known. Scale, duration and quality of stages of the basic cyclic neurochemical transformations, mandatory for progress of a sleep and as it is found out, necessary for maintenance of the future wakefulness allow to estimate the analysis of the specified markers. Apparently, the sleep is preambula which disclosing allow to understand that subsequent wakefulness will. Fast progress of the somnological technologies gives to hope for expansion of possibilities polysomnology with increasing of its generalizing capacity in the near future. It is extremely important for the decision of essential problems of practical “somniatrii”.

ПРОДУКЦИЯ ОКСИДА АЗОТА И СОДЕРЖАНИЕ МЕДИ В СПИННОМ МОЗГЕ И СЕРДЦЕ КРЫС ПРИ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СПИННОГО МОЗГА

**Гайнутдинов Х.Л.^{1,2}, Яфарова Г.Г.^{1,2}, Андрианов В.В.^{1,2}, Балтина Т.В.¹,
Лавров И.А.¹**

¹ Казанский федеральный университет (Институт фундаментальной медицины и биологии), Казань, Россия; ² Учреждение Российской академии наук Казанский физико-технический институт КНЦ РАН, Казань, Россия,
kh_gainutdinov@mail.ru

Травматическая болезнь спинного мозга (СМ) является одной из актуальных медико-социальных проблем, т.к. ведет к глубокой инвалидизации

пострадавших. Высокая частота позвоночно-спинальной травмы сочетается со сложностью патогенеза. Большой интерес привлекает участие в механизмах развития различных патологических состояний организма свободнорадикального соединения - оксида азота (NO). В настоящее время нет единого мнения о роли NO при повреждениях СМ. Имеются результаты, показывающие, что гиперпродукция NO может инициировать отсроченное повреждение клеток СМ по пути апоптоза. В то же время есть и противоположная точка зрения, согласно которой избыток NO служит компенсаторным фактором. Известно, что основным повреждающим фактором при развитии процессов апоптоза является пероксинитрит, который образуется при взаимодействии NO с супероксидом. Дисмутирование супероксида с помощью супероксиддисмутазы (СОД) является первичной и основной защитой от процессов свободнорадикального окисления. Таким образом, исследование динамики содержания (уровня) NO и меди, как показателя СОД, при травматической болезни СМ представляется актуальной задачей, что позволит определить, на каких этапах патогенеза какие фармакологические препараты можно применять для предотвращения/коррекции морфологических и функциональных нарушений.

Нами был применен метод ЭПР спектроскопии с оценкой соотношения комплексов (ДЭТК)₂-Cu и (ДЭТК)₂-Fe²⁺-NO (NO/Cu). Соотношение NO/Cu в тканях спинного мозга интактных крыс составляло в среднем 1:80, что, видимо, способствует предотвращению образования пероксинитрита. Было найдено, что через 3 суток после травмы, когда уровень продукции NO в тканях СМ оказался в среднем в 2,5 раза больше, чем у интактных животных, также возрастает концентрация (ДЭТК)₂-Cu; в итоге, соотношение NO/Cu в раннем посттравматическом периоде составило в среднем 1:50. В хроническом периоде уровень продукции NO в СМ оставался выше значений чем у интактных животных в среднем в 2 раза; при этом уровень (ДЭТК)₂-Cu оказался значительно ниже контрольного уровня; соотношение NO/Cu составило всего 1:3. Мы считаем, что изменение данного коэффициента демонстрирует ухудшение состояния антиоксидантной защиты СМ в хроническом посттравматическом периоде.

Работа поддержана РФФИ (грант № 16-54-00098).

NITRIC OXIDE PRODUCTION AND LEVEL OF COPPER IN SPINAL CORD AND HEART OF RATS UNDER SPINAL CORD INJURY

**Gainutdinov Kh.L.^{1,2}, Yafarova G.G.^{1,2}, Andrianov V.V.^{1,2},
Baltina T.V.¹, Lavrov I.A.¹**

¹ Kazan Federal University (Institute of Fundamental Medicine and Biology), Kazan, Russia;

² Volga Region State Academy of Physical Culture, Sport and Tourism, Russia
kh_gainutdinov@mail.ru

Traumatic disease of the spinal cord (SC) is one of the topical medico-social problems, because it leads to severe disability of the victims. The high frequency of spinal cord injury (SCI) combined with the complexity of the pathogenesis. Great interest attracts the participation in the mechanisms of development of various pathological conditions of the body free radical compounds - nitric oxide (NO). Currently there is no consensus on the role of NO in SCI. There are results showing

that the hyperproduction of NO may trigger delayed cell damage of SC on the way of apoptosis. At the same time, there is an opposite point of view according to which an excess of NO is a compensatory factor. It is known that the main damaging factor in the development of apoptosis is formed by the interaction of NO with superoxide. Dismutase of superoxide with superoxide dismutase (SOD) is the primary and basic protection from free radical oxidation. Thus, the study of dynamics of the content (level) NO and copper, as an indicator of SOD, SCI is an urgent task that will determine at what stages of the pathogenesis of some pharmacological preparations can be used for prevention/correction of morphological and functional disorders.

We used the method of EPR spectroscopy as method for estimation of the balance of systems $(\text{DETC})_2\text{-Cu}$ and $(\text{DETC})_2\text{-Fe}^{2+}\text{-NO}$ (NO/Cu). The ratio of NO/Cu in the tissues of the SC in intact rats averaged 1:80, which apparently helps to prevent the formation of peroxynitrite. It was found that 3 days after injury, when the level of NO production in tissues of SC was on average 2.5 times more than in intact animals, also increases the concentration of $(\text{DETC})_2\text{-Cu}$; as a result, the ratio of NO/Cu in the early posttraumatic period has averaged 1:50. In chronic period, the level of NO production in the SC remained above the values in the intact animals, an average of 2 times; the level $(\text{DETC})_2\text{-Cu}$ was significantly below the control level; the ratio NO/Cu was only 1:3. We believe that the change of this coefficient demonstrates the deterioration of antioxidant protection of the SC in the chronic post-traumatic period. *The financial support of the Russian Foundation for Basic Research (Grant No. 16-54-00098).*

MULTI-SEGMENTAL STIMULATION STRATEGIES TO ENHANCE POSTURE AND LOCOMOTION AFTER PARALYSIS

Gerasimenko Yu. P.

Pavlov Institute of Physiology, Russian Academy of Sciences, St. Petersburg,
Russia; Department of Integrative Biology and Physiology, University of California,
Los Angeles, Los Angeles, CA, USA; yuryg@ucla.edu

Spinal cord epidural stimulation techniques, i.e., electrically enabled motor control (eEmc) in combination with activity dependent locomotor training, humans with traumatic complete sensori-motor paralysis are able to initiate voluntary leg movements and achieve gains in postural control, and bladder and sexual function (Angeli et al., 2014). Multi-site eEmc techniques have robustly demonstrated the combined effects of stimulating the spinal cord at two, or more segmental levels. eEmc at L2 alone for example, evokes muscle responses from proximal quadriceps muscles and is well established to initiate bilateral rhythmic movements in the lower extremities both in the rat and human. Stimulation of the caudal lumbosacral cord, in contrast, facilitates postural limb reflexes in spinal rabbits and evokes amplified responses from the caudal gastrocnemius or tibialis anterior muscles in humans. Consequently, simultaneous passage of current through multiple segments not only increases the overall excitation of the spinal cord, but also engages locomotor and postural control mechanisms to elicit an optimal motor output, making it a more robust stimulation strategy.

In this study we tested the interactive effects of different stimulation frequencies and pulse intervals delivered at multiple spinal cord sites (using two independent stimulation sources) in facilitating locomotion in spinal rats. Our data demonstrated that at 20 and 40 Hz frequencies of S1 stimulation, and when stimulating the L2

(40 Hz) and S1 spinal segments independently, but with specific inter stimulation time intervals, an obviously more robust stepping performance was observed in comparison to stimulation of lumbar or sacral segments alone. Using different interpulse intervals between the L2 and S1 pulses, we found that near-normal foot trajectories and bilateral step coordination were best attained when the L2 pulse applied at 18–25msec after the onset of the S1 pulse. Collectively, these data highlight the concept that a wide range of spatial and temporal variables in modulating spinal locomotor networks can induce robust locomotor responses.

These strategies to neuromodulate the spinal circuitry have significant implications in the field of neuromodulation for regaining meaningful sensorimotor function after CNS damage. *Supported by Russian Foundation for Fundamental Research (RFBR, grant No. 16-29-08173-ofi-m).*

ВКЛАД НЕЙРОЭПИГЕНЕТИКИ В ИЗУЧЕНИИ ФУНКЦИЙ МОЗГА

Гринкевич Л.Н.

ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН (Санкт-Петербург), Россия;
Larisa_Gr_spb@mail.ru.

Изучение молекулярных механизмов функционирования мозга является сложнейшей задачей нейробиологии. Существенный прогресс в этой области начался с развитием эпигенетики - науки изучающей регуляцию экспрессии генов через модификации гистонов и/или метилирование ДНК, а также через синтез интерферирующих РНК.

К наиболее интересным и важным достижениям эпигенетики последних лет являются следующие:

Показано вовлечение эпигенетических механизмов в формирование долговременной памяти и когнитивных процессов и связь эпигенетических нарушений с рядом нейродегенеративных патологий сопровождающихся значительным ухудшением памяти в том числе и при старении. Ведутся перспективные исследования направленные на возможность улучшения ментальных характеристик через воздействие на эпигенетические процессы как через фармакологические препараты, так и через влияние "обогащенной окружающей среды".

Показано влияние материнской заботы на развитие нервной системы и соответственно на познавательные и эмоциональные процессы у потомства и их стрессоустойчивость связанные с эпигенетическими изменениями в активации несколько сотен генов. При этом показано, что эпигенетические нарушения, вызванные стрессом способны передаваться по наследству по материнской линии и что важно процесс может быть обратим во взрослом состоянии через воздействие на «эпигеном».

Предположено, что уровень интеллекта зависит от совершенства эпигенетических механизмов и этот уникальный для каждого человека «эпигеном» может передаваться по наследству, при этом происходит постепенное повышение интеллекта человеческой популяции, что зависит от совершенствования эпигенетической системы регуляции активности генов.

В лекции будут обсуждены важнейшие работы выполненные в выше перечисленных областях, а также собственные исследования в области регуляции эпигенетических модификаций гистонов через MAP-киназные внутриклеточные сигнальные системы вовлекаемые в формирование долговременной памяти, а также способы коррекции ментальных процессов.

Наши исследования поддержаны грантами РФФИ № 11-04-01968, №14-04-01681.

THE CONTRIBUTION OF NEUROEPIGENETICS IN THE STUDY OF BRAIN FUNCTIONS

Grinkevich L.N.

Pavlov Institute of Physiology Russian Academy of Sciences, St. Petersburg, Russia,
e-mail: Larisa_Gr_spb@mail.ru

The study of molecular mechanisms of brain functioning is the most complicated task of neurobiology. Significant progress in this area began with the development of epigenetics, a science that studies the regulation of gene expression through histone modifications and / or DNA methylation, and also through the synthesis of interfering RNA. The most interesting and most important achievements of epigenetics in recent years are the following: The involvement of epigenetic mechanisms in the formation of long-term memory and cognitive processes and the connection of epigenetic disorders with a number of neurodegenerative pathologies accompanied by a significant memory impairment, including during aging, are shown. Prospective studies are underway to improve the mental characteristics through the effects on epigenetic processes, both through pharmacological agents, and through the influence of the "enriched environment".

The influence of maternal care on the development of the nervous system and, accordingly, on the cognitive and emotional processes in offspring and their stress-resistance associated with epigenetic changes in the activation of several hundred genes are shown. It has been shown that epigenetic disorders caused by stress can be transmitted by inheritance along the maternal line and that it is important that the process can be reversible in the adult state through the "epigenom" influence. It is assumed that the level of intelligence depends on the perfection of epigenetic mechanisms, and this "epigenom" unique for each person can be inherited, with a gradual increase in the intelligence of the human population, which depends on the improvement of the epigenetic system of regulation of gene activity.

The lecture will discuss the most important works performed in the above areas, as well as our own research in the regulation of epigenetic histone modifications through MAP-kinase intracellular signaling systems involved in the long-term memory formation, as well as ways for correcting mental processes.

Our research is supported by grants RFBR № 11-04-01968, №14-04-01681

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ АЛЬФА-СИНУКЛЕИНА И МИТОХОНДРИЙ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Долгачева Л.П., Федотова Е.И., Зинченко В.П., Бережнов А.В.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт биофизики клетки РАН, Пущино, Московская обл., Россия; Dolgacheva@mail.ru

Болезнь Паркинсона (БП) является нейродегенеративным заболеванием с многофакторным расстройством движения (брадикинезия, тремор, ригидность и постуральная неустойчивость) и характеризуется потерей дофаминергических нейронов в черной субстанции и наличием Леви телец в выживающих дофаминергических нейронах [Forno, 1996]. Белок альфа-синуклеин (α-Син),

содержащийся в тельцах Леви, играет центральную роль в патогенезе БП. Было установлено, что аутосомно-доминантная форма БП обусловлена точечными мутациями в гене α -Син [Zarranz, 2004]. Позже было показано, что неправильно свернутый α -Син взаимодействует с МАМ структурами и ухудшает специфический контакт мембран эндоплазматического ретикулума (ЭР) и митохондрий (МХ) [Area-Gomez E., 2014]. МАМ структуры принимают участие в целом ряде ключевых метаболических процессов: метаболизме фосфолипидов и холестерина, быстрой трансмиссии Ca^{2+} - сигнализации между ЭР и МХ, регуляции МХ биоэнергетики, формы и моторики, и играют важную роль в стрессе ЭР. Около 70% МХ белков, кодируемых ядерной ДНК и синтезируемых на цитоплазматических рибосомах, распознаются рецепторами комплекса ТОМ на цитозольной поверхности внешней МХ мембраны и транслоцируются через каналы обеих мембран органеллы. Было показано, что посттрансляционно модифицированный α -Син связывался с высоким сродством с рецептором ТОМ20, предотвращал взаимодействие ТОМ20 с со-рецептором ТОМ22 и ухудшал МХ импорт белка [Di Maio R, 2016]. Следует отметить, что при этом нарушается импорт белков, связанных с окислительным фосфорилированием, ухудшается редокс баланс, наблюдается дефицит МХ дыхания, повышенное образование активных форм кислорода, потеря мембранного потенциала. Кроме того, было показано, что ротенон (ингибитор комплекса I дыхательной цепи МХ) индуцировал агрегацию α -Син и Леви патологию в дофаминергических нейронах [Betarbet R, 2006; Lopez-Fabuel I, 2017]. Таким образом, токсичные формы α -Син инициируют дисфункцию МХ, которая усугубляет Леви патологию в патогенезе БП.

Работа поддержана грантами Мин Обр и науки Российской Федерации № 14.616.21.0039, РФФ № 14-14-00989 и РФФИ № 16-34-00159

INTERACTION OF ALPHA-SYNUCLEIN AND MITOCHONDRIA IN PARKINSON'S DISEASE

Dolgacheva L.P., Fedotova E.I., Zinchenko V.P., Berezhnov A.V.

Institute of Cell Biophysics, Russian Academy of Sciences, Pushchino, Moscow region, Russia, Dolgacheva@mail.ru

Parkinson's disease (PD) primarily characterized as the loss of the pigmented dopamine-producing neurons in the substantia nigra pars compacta and depletion of the neurotransmitter dopamine in the striatum, resulting in motor impairment (bradykinesia, tremor, rigidity and postural instability) [Forno, 1996]. Genetic studies have shown a root cause of the role of an alpha-synuclein (α -Syn) in this neurodegenerative disease. Point mutations in α -Syn were found to cause an autosomal dominant form of PD [Zarranz, 2004]. Later it was shown that pathogenic point mutations in human α -Syn result in its reduced association with MAMs (specific sub-domains of ER and MITO membrane) [Area-Gomez E. 2014]. MAM structures are involved in a number of key metabolic functions such as: metabolism of phospholipids and cholesterol, the rapid transmission of Ca^{2+} - signaling between ER and mitochondria, the regulation of mitochondrial bioenergetics, mitochondrial shape and motility, energy metabolism and redox status and play an important role in stress and ER autophagy modulation. About 70% of mitochondrial proteins encoded by nuclear DNA and synthesized on cytosolic ribosomes, are recognized by cytosolic receptors of the mitochondrial TOM complex (mitochondrial protein importing

machinery) and translocated through channels of this complex. The certain types of post-translationally modified α -Syn bind with high affinity to a receptor TOM20. This binding prevented the interaction of TOM20 with its co-receptor, TOM22, and impaired mitochondrial protein import [Di Maio R, 2016]. Protein import associated with oxidative phosphorylation is disturbed, the redox balance is deteriorating and furthermore, mitochondrial respiration deficient, enhanced production of reactive oxygen species, and loss of mitochondrial membrane potential is taken place. Pathogenesis of PD is characterized by decreased activity of mitochondrial respiratory chain complex I (mitochondrial proton-translocated NADH:ubiquinone oxidoreductase) in the nigrostriatal system by 25-30%. The complex itself is an energy conversion device that provides about a third of the total storing energy released during the oxidation of NADH by oxygen [Vinogradov AD., 2001]. Furthermore it has been shown that inhibitor of mitochondrial Complex I, rotenone, induced the aggregation of α -Syn, cytoplasmic inclusions in DA neurons, Lewy pathology, DJ-1 (DJ-1 protein is able protect cells from oxidative stress) acidification and translocation, proteasomal dysfunction, and nigral iron accumulation [Betarbet R, 2006; Lopez-Fabuel I, 2017]. Thus, the toxic α -Syn forms initiate of the mitochondrial dysfunction which exacerbates Lewy pathology in the pathogenesis of PD.

This work was supported by the grants from the Ministry of Education and Science of the Russian Federation No 14.616.21.0039, RSCF № 14-14-00989, RFBR fund (M.V.T.,)

ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ НЕЙРОНАУК НА ОСНОВЕ НЕОПРЕДЕЛЕННОСТЕЙ 1-ГО И 2-ГО ТИПОВ

Еськов В.М.¹, Зинченко Ю.П.², Филатова О.Е.¹, Живаева Н.В.¹

¹Бюджетное учреждение высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Сургутский государственный университет», г. Сургут, Россия; teya_394@inbox.ru

²Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова.
Российская Федерация, Москва, ГСП-1, Ленинские горы.

Столетиями физиология, психофизиология, психология оперировали различными выборками параметров x_i различных динамических признаков, которые описывают психологическое и физиологическое состояние человека. Существует устойчивое мнение, что любая полученная выборка признака x_i представляет реальное состояние человека. Все традиционные детерминистские (на базе функционального анализа) и стохастические (с использованием статистических функций распределения $f(x)$, их статистических характеристик в виде спектральных плотностей сигнала (СПС), автокорреляций $A(t)$ и всего корреляционного анализа в целом) модели и любые описания гомеостаза организма, включая и фракталы и фрактальные размерности, различные подходы и модели на базе детерминизма и стохастики активно использовались в психологии на протяжении 19-го, 20-го и начала 21-го веков.

Проблема «повторения без повторений» поднятая в 1947 г. Н.А. Бернштейном, в настоящее время перешла в констатацию эффекта Еськова-Зинченко. Основа этого эффекта – отсутствие статистической устойчивости любых психофизиологических параметров, по которым можно идентифицировать состояние психических и физиологических функций

человека. Это составляет основу развиваемой сейчас теории хаоса-самоорганизации (ТХС). Открываются новые перспективы в изучении психических функций человека (находящегося в разных условиях). Новый подход показывает ошибочность использования кардиоинтервалов по случайным (единичным, уникальным) выборкам любых психофизиологических параметров x_i человека. В рамках новой ТХС вводится новое понятие гомеостаза, его эволюции, новые понятия неопределенности 1-го и 2-го типов, понятие квазиаттрактора. Все это сейчас дает психологам в руки новые методы и новое понимание того, что реально происходит в организме человека, что происходит с его психикой. Новый подход открывает новые возможности в изучении психических функций человека, открываются и новые перспективы в изучении мозга и его функций с позиции хаотической динамики поведения нейросетей мозга и эффекторных систем, которыми управляет мозг человека. Фактически, речь идет о новом направлении в развитии психологии – психологии будущего, психологии изучения мозга и его гомеостаза (при отсутствии статистической устойчивости получаемых подряд выборок x_i).

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 15-41-00034 p_урал_a

UNCERTAINTY OF 1-ST AND 2-ND TYPES POSIBILITY OF NEUROSCIENCE DEVELOPMENT

Eskov V.M.¹ Zinchenko Yu.P.², Filatov O.E.¹, Zhivaeva N.V.¹

¹Budget institution of higher professional education of the Khanty-Mansi Autonomous district – Yugra "Surgut state University", Surgut, Russia; teya_394@inbox.ru

²Moscow State University named after MV Lomonosov. Russian Federation, Moscow, GSP-1, Lenin Hills

During hundreds years physiology, psychophysiology, psychology, used only separate (unique) samples of different dynamical parameters x_i which can describe psychological or physiological state. Now we think that any experimental sample of any parameter x_i can presents of real human body state. All of traditional deterministic (which are based on functional analyses) or stochastic (with statistic distribution functional $f(x)$, their statistical characteristics like spectral density of signal (SDS), autocorrelation $A(t)$ and all correlation analyses at all) models and other models of human body homeostasis (like fractals and fractals dimension, other models and approaches which are based on determinism or stochastics may be used in psychology during 19-th, 20-th and the beginning of 21-th centuries.

Now the N.A. Bernstein's problem of "repetition without repetition" (it was presented in 1947 years) transform into Eskov-Zinchenko effect. The effect was based on real absent of stable state of statistic function $f(x)$ for any psychological parameter of man x_i . The parameters may be presented the psychological or physiological human function. The unstability of $f(x)$ lay down the foundation of new theory of chaos-selforganization (TCS). It is evident that new perspectives of psychology open for brain investigation (for man in different state). New TCS proves the impossibility of cardiointerval investigation (for unique sample) of any psychological human body (and brain) parameters x_i . According to new TCS we present of new understanding human body homeostasis and evolution, new definition of 1-st and 2-nd types uncertainty, and new definition of quasiattractor. All of these provide for scientists (in psychology) new methods and new understanding of real process in human body and with human brain. New approaches new possibilities for

human psychical function. We open new perspectives for brain investigation and the behavior of brain neuron networks and efferents with are controlled by human brain. We present new way for psychology development as future psychology of homeostasis and brain behavior. It is real process because we prove the absent of statistical distribution function $f(x)$ stable state for any x_i sample.

This research was supported by an RFBR grant № 15-41-00034 p_ypal_a

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АДАПТАЦИИ У ДЕТЕЙ С ОСОБЫМИ ВОЗМОЖНОСТЯМИ ЗДОРОВЬЯ

Капилевич Л.В.^{1,2}, Давлетьярова К.В.¹, Коршунов С.Д.¹

¹Национальный исследовательский Томский политехнический университет, Томск, Россия, ²Национальный исследовательский Томский государственный университет, Томск, Россия, kapil@yandex.ru

Исследовались физиологические особенности двигательной адаптации у детей с особыми возможностями здоровья, связанными с ограниченной подвижностью.

Показано, что у детей с особыми возможностями здоровья, связанными с ограниченной подвижностью, формируется специфический локомоторный стереотип, характеризующийся следующими особенностями: задержка перемещения центра тяжести вперед (оно происходит во вторую половину шага) и дезорганизация движений нижних конечностей (особенно колена) в вертикальной плоскости - во второй половине шага совершается 2–3 колебательных движения колена вверх-вниз; усиление раскачиваний туловища, снижение подвижности в уступающей фазе и значительное усиление в преодолевающей фазе шага, компенсирующие преобладание сгибательно - приводящей позиции нижних конечностей на протяжении локомоторного цикла, преимущественное вовлечение в локомоции икроножных мышц и прямых мышц спины, при этом важным адаптационным механизмом являются центральные факторы гиперсинхронизации активности двигательных единиц.

Показано, что исходным звеном обстановочной афферентации, обуславливающим потребность в адаптации, является ограничение подвижности, а основным фактором мотивации, конечной целью процесса адаптации – максимальное восстановление подвижности. Мы выделили пять факторов ограничения подвижности у детей с ОВЗ, каждый из которых запускает один или несколько компенсаторных механизмов, на основе которых формируется новый двигательный стереотип. Одновременно запускается комплекс механизмов функциональной адаптации, которые обеспечивают возможность реализации упомянутых компенсаторных механизмов. Они связаны как с вегетативным, так и с регуляторным обеспечением новых двигательных программ. В итоге взаимодействия трех названных групп факторов – ограничивающих, компенсаторных и функциональной адаптации – достигается полезный результат – частичная или полная двигательная адаптация.

Все изложенное позволяет утверждать, что именно в рамках теории функциональных систем и на основе адаптационного подхода имеется реальная возможность обеспечения полноценной адаптации детей с ОВЗ,

включения их во все сферы общественной жизни с преодолением как социальных, так и физических барьеров.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект №16-18-00016)

PHYSIOLOGICAL CHARACTERISTICS MOTOR ADAPTATION OF CHILDREN WITH SPECIAL NEEDS

Kapilevich L.V.^{1,2}, Davletyarova K.V.¹, Korshunov S.D.¹

¹National Research Tomsk Polytechnic University, Tomsk, Russia,

²Natsionalny Research Tomsk State University, Tomsk, Russia.

kapil@yandex.ru

We investigated the physiological features of the motor adaptation of children with special health features associated with limited mobility.

It has been shown that children with special potential health effects associated with limited mobility, is formed by a specific locomotor stereotype characterized by the following features: delay moving the center of gravity forward (it happens in the second half of the pitch) and the disorganization of the lower limb movements (especially knee) in the vertical plane - in the second half step is performed 2-3 vibrational motion of the knee up and down; strengthening the swinging body, reduced mobility in the inferior phase and a significant increase in overcoming step phase compensating predominance of flexion - leading position of the lower extremities during locomotion cycle, pre-emptive engagement in the locomotion of the calf muscles and the rectus muscles of the back, with an important adaptive mechanism are central hyper synchronization factors the activity of motor units.

It is shown that the initial link situational afferentation that contributes to the need for adaptation is limited mobility, and the main motivating factor in the ultimate goal of the process of adaptation - the maximum recovery of mobility. We have identified five factors limiting the mobility of children with HIA, each of which triggers one or more compensatory mechanisms by which new motor stereotype is formed. At the same time run a complex functional adaptation mechanisms that enable the implementation of the said compensatory mechanisms. They are associated with both vegetatively and with regulatory software new motor programs. As a result of the interaction of these three groups of factors - limiting compensatory and functional adaptation - achieved useful result - partial or complete motor adaptation.

All the above suggests that it is in the framework of the theory of functional systems based on adaptive approach has a real opportunity to provide a complete adaptation of children with HIA, their inclusion in all spheres of public life to overcoming both social and physical barriers. *The study was performed by a grant from the Russian Science Foundation (project №16-18-00016)*

МЕХАНИЗМЫ НЕЙРОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ СОЕДИНЕНИЙ МАРГАНЦА

**Карпенко М.Н.^{1,2,3}, Пестерева Н.С.^{1,2}, Обламская И.С.^{1,2}, Скоморохова Е.А.^{1,3},
Муружева З.М.¹, Подольный Б.С.^{1,2}**

¹Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Институт экспериментальной медицины", Санкт-Петербург, Россия; e-mail: mnkarpenko@mail.ru; ²Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого, Санкт-Петербург, Россия; ³Санкт-Петербургский национальный исследовательский университет информационных технологий, механики и оптики, Санкт-Петербург, Россия

Марганец – эссенциальный микроэлемент, который необходим для функционирования многих ферментов, включая белки семейства оксидоредуктаз, трансферраз, гидролаз, лиаз, изомераз и лигаз. В среднем содержание марганца в тканях колеблется от 0,3 до 2,9 мкг/г ткани, наиболее обогащены марганцем клетки печени, почек, поджелудочной железы, трубчатых костей и мозга, в особенности, базальные ганглии и мозжечок. Повышение содержания марганца в организме, вызванное, преимущественно, промышленными отравлениями, приводит к развитию тяжелых нарушений ЦНС, напоминающих по симптоматике болезнь Паркинсона; такое состояние носит название – марганцевая энцефалопатия. Основное повреждающее действие данного микроэлемента связано с его способностью через Ca^{2+} -унипортеры проникать внутрь митохондрий клеток, вызывать нарушения гомеостаза кальция митохондрий, что приводит к Ca^{2+} перегрузке и нарушению работы ферментов дыхательной цепи, сопровождающейся увеличением гидролиза АТФ и интенсификацией производства активных форм кислорода. Марганец также способствует перемещению цитохрома с из митохондрий в цитозоль, что вызывает активацию проапоптотических каспаз. Также показана способность марганца инактивировать сульфгидрильные группы глутатиона, лишая его функциональной активности. Кроме этого марганец ингибирует глутаминсинтазу, что ведет к нарушению работы глутамин-глутаматного глиально-нейронального челночного пути. Как следствие, в нейронах накапливается глутамат, который, с одной стороны, может вступать в анаплеротическую реакцию трансаминирования с образованием α -кетоглутарата, а с другой - оказывать эксайтотоксический эффект на нейроны. Наиболее восприимчивы к действию марганца дофаминергические нейроны (ДА-нейроны). Одной из основных причин гибели ДА-нейронов (помимо описанных выше процессов) является аутоокисление дофамина до о-квинона, который обладает выраженным нейротоксическим эффектом.

Работа поддержана грантом РФФИ №17-04-01043 А.

NEUROTOXIC EFFECTS OF MANGANESE

**Karpenko M.N.^{1,2,3}, Pestereva N.S.^{1,2}, Oblamskaya I.S.^{1,2}, Skomorokhova E.A.^{1,3},
Muruzheva Z.M.¹, Podolny B.S.^{1,2}**

¹Federal State Budgetary Scientific Institution "Institute of Experimental Medicine", St.Petersburg, Russia; e-mail: mnkarpenko@mail.ru; ²Department of Biophysics, Peter the Great St. Petersburg Polytechnical University, St.Petersburg, Russia\$ ³ITMO University St. Petersburg, Russia.

Manganese (Mn) is an essential trace element that is crucial for the function of a variety of enzyme families including oxidoreductases, transferases, hydrolases, lyases, isomerases, and ligases. Mn is required in all human tissues at concentrations ranging from 0.3 to 2.9 mg Mn/g wet tissue. The liver, kidney, pancreas, bone, and parts of the brain including basal ganglia and cerebellum are the tissues particularly rich in Mn. However, chronic exposure to Mn causes a neurodegenerative disease named “manganism”, whose symptoms resemble Parkinson's disease. Within the cell, Mn preferentially concentrates in the mitochondria via the Ca²⁺ uniporter. Mn²⁺ interferes with the Ca²⁺ homeostasis within the mitochondria. Two listed elements together cause oxidative stress, which in turn induces permeability transition pore to open, and mediates increased solubility of the mitochondrial proteins. Ultrastructural changes are observed in the mitochondria, and are normally associated with the loss of the mitochondrial inner membrane potential, impaired oxidative phosphorylation, and ATP synthesis. All together named changes induce apoptosis and neurodegeneration. Also, Mn inactivates the sulfhydryl groups of glutathione, and it loses functional activity. Mn inhibits glutamine synthesis causing disruption of Glu–Gln cycle. The neurons accumulated excess of glutamate cause a loss of intercellular homeostatic equilibrium, contributing to neuronal dysfunction. Dopaminergic neurons (DA) are more susceptible to the Mn action. Mn exposure causes a decline in pre-synaptic DAergic functioning, reduced DA transporter expression and DA uptake. This reduction may be due, at least in part, to direct oxidation of DA via formation of o-quinone which has a distinct neurotoxic effect.

This work was supported by a grant RFBR №14-04-00587 A.

ЭНДОГЕННАЯ КАННАБИНОИДНАЯ СИСТЕМА МОЗГА КАК МИШЕНЬ ДЛЯ ВОЗДЕЙСТВИЙ ПРИ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

В.Ф. Кичигина

ФГБНУ Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН,
Пушкинский государственный естественно-научный институт, Пушкино,
vkitchigina@gmail.com

Доклад представляет собой анализ работ о роли эндогенной каннабиноидной (ЭК) системы при нейродегенеративных заболеваниях (НЗ), во время развития которых наблюдается нарушение функций и клеточная гибель нейронов гиппокампа, неокортекса и базальных ганглиев. Рассмотрены болезни Альцгеймера, Хантингтона, Паркинсона и височная эпилепсия. Приводятся данные об известных или предполагаемых механизмах этих заболеваний.

Несмотря на то, что этиология перечисленных НЗ варьирует, их патогенез характеризуется общими чертами: нейронной гипервозбудимостью, трофической депривацией, оксидативным стрессом и энергодифицитом. Для пациентов с указанными НЗ характерны когнитивные нарушения и/или дефицит сенсо-моторной интеграции.

В настоящее время надёжных лекарственных препаратов для лечения НЗ не существует. В течение последних лет была вскрыта фундаментальная роль ЭК системы в регуляции нейровозбудимости, а также в контроле энергетического метаболизма, воспалительных и многих других процессов, играющих важную роль в их патогенезе. Это открывает возможность

разработки терапевтических подходов, основанных на использовании препаратов, активирующих ЭК систему. В лекции изложены различные механизмы выживания клеток и их репарации, обеспечиваемые ЭК системой при действии патологических факторов.

ENDOGENOUS CANNABINOID SYSTEM OF THE BRAIN AS THE TARGET FOR INFLUENCES AT NEURODEGENERATE DISEASES

V.F. Kitchigina

Institute of Theoretical and Experimental Biophysics, Russian Academy of Sciences,
Pushchino State Life Science Institute, Russia

The review represents the analysis of works about role of endogenous cannabinoid (EC) system in the neurodegenerate diseases (ND), in which the cellular death and disturbances of neuronal functions of the hippocampus, neocortex and striatum are observed. Here, the diseases of Alzheimer, of Huntington, of Parkinson, and the temporal lobe epilepsy are considered. Data on the known or assumed mechanisms of these diseases are provided. In spite of the fact that the etiology of the listed ND varies, their pathogenesis is characterized by common features: neural hyperexcitability, trophic deprivation, oxidative stress and energy deficit. Cognitive violations and/or deficiency of senso-motor integration are characteristic of patients with ND. Now reliable medicines for treatment of ND are absent. In recent years the fundamental role of EC system in regulation of neuroexcitability, energy metabolism, inflammatory and many other processes playing an important role in ND pathogenesis has been opened. It points to possibility of development of therapeutic approaches which use the preparations for activation of EC system. In the review various mechanisms of cellular survival and their reparations provided to EC system during action of pathological factors are stated.

СТРЕСС И ПОВЕДЕНИЕ

Кривошеков С.Г.

ФБГНУ НИИ физиологии и фундаментальной медицины, г. Новосибирск,
Россия krivosch@physiol.ru

В настоящее время изучение проблемы стресса и поведения вызывает огромный интерес в научном мире и в обществе. Появляется множество новых фактов и взгляды на базовые концепции подвергаются анализу и пересмотру. Причины стресса крайне разнообразны: чрезвычайные физические или интеллектуальные нагрузки, отрицательные эмоции, травмы, боль и даже крупный успех.

В лекции обсуждаются индивидуальные стратегии психологического и физиологического реагирования человека на стресс и стили переживания стресса на основе «осознания» своего состояния. Приводятся литературные сведения, касающиеся использования активных/пассивных поведенческих стратегий, их влияние на самочувствие. В лекции обсуждается универсальная форма поведения при стрессе – смещенная активность. Обсуждается концепция неконтролируемого стресса. Приводятся примеры исследований функционального состояния и поведения спортсменов с аддиктивной склонностью по сравнению со спортсменами без аддиктивных проявлений

(во время периода депривации физической активности) на основе анализа психологических тестов, биоэлектрической активности мозга, мышечного напряжения, симпатической активности, уровня тревожности и депрессии.

Отдельное внимание уделяется новому направлению исследований – осознанности (mindfulness), которое предполагает безоценочное осознание переживаемых событий. Большинство исследований с целью изучения связи осознанности и эмоциональной регуляции предполагает, что майндфулнесс уменьшает реактивность к стрессу или эмоциональным переживаниям. Тренировка осознанности (майндфулнесс) проявляется в улучшении психологического и физического состояния, снижении тревоги и депрессии в клинической популяции и стресса у здоровых лиц.

STRESS AND BEHAVIOR

Krivoschekov S.G.

FSBSI Scientific Research Institute of Physiology and Basic Medicine,
Novosibirsk, Russia, krivosh@physiol.ru

Now studying of a problem of stress and behaviour causes huge interest in the scientific world and in a society. There is a set of the new facts and sights at base concepts are exposed to the analysis and revisions. The stress reasons are extremely various: the extreme physical or intellectual loadings, negative emotions, traumas, pain, and even outstanding success.

In lecture individual strategy of psychological and physiological reaction of the person on stress and styles of experience of stress on the basis of "comprehension" of the condition are discussed. The literary data, concerning uses of active/passive behavioural strategy, their influence on state of health are resulted. The universal form of behaviour at stress (the displaced activity) is discussed in lecture. The concept uncontrollable stress is discussed. Examples of researches of a functional condition and behaviour of sportsmen with exercise addiction in comparison with sportsmen without addiction displays (are resulted during the period deprivation physical activity) on the basis of the analysis of psychological tests, bioelectric activity of a brain, muscular pressure, sympathetic activity, uneasiness and depression level.

The special attention is given to a new direction of researches - attentiveness (mindfulness) which assumes non-judgmental awareness and the non-reactive acceptance of events. Most studies investigating links between mindfulness and emotion regulation suggest that mindfulness reduces reactivity to stressful or emotional experiences. Mindfulness training appears to benefit both psychological and physical health. Mindfulness-based interventions reduce anxiety and depression in clinical populations and stress in healthy individuals.

ЭФФЕКТ ВЫСКАКИВАНИЯ – ЦВЕТ ИЛИ ЯРКОСТЬ?

Мейлихов Е.З., Фарзетдинова Р.М.

РНЦ "Курчатовский институт", 123182 Москва, Россия; meilikhov@yandex.ru

Быстрый анализ сложных изображений требует высокоскоростного выделения объекта из фона, которое основано на регистрации существенных изменений какого-либо физического признака изображения при переходе от

объекта к фону (и обратно), то есть локального контраста этого параметра. Таким физическим признаком может быть цвет изображения, размер или форма его деталей и др. В работе сделана попытка *количественно* (в рамках простой аналитической модели) обосновать утверждение о том, что “цветной мир” поддается более точной и более быстрой сегментации, чем “серый мир”. Это приводит к существенному облегчению условий возникновения жизненно необходимого эффекта выскакивания, а также, вероятно, лежит в основе многих других когнитивных явлений, связанных с цветным зрением. В работе проводится количественный анализ видности (контраста) цветных изображений на примере задачи о различимости границы между размытыми полосами *разного* цвета. Это – расширение известного критерия Рэлея различимости двух близко расположенных световых пятен *одинакового* цвета.

Двум локальным, зависящим от координат, характеристикам изображения (яркость и цвет) ставятся в соответствие два отдельных, не зависящих друг от друга, параметра (типа амплитуды и фазы волновой функции в квантовой механике). Для двух цветов можно ввести комплексные локальные цветовые амплитуды $A_1(r)\exp(i\varphi_1)$ и $A_2(r)\exp(i\varphi_2)$, зависящие от координат r . Здесь $A_1(r)$ и $A_2(r)$ -- пространственные зависимости амплитуды света каждой из двух длин волн, а φ_1, φ_2 -- цветовые “фазы” (i -- мнимая единица). Эти фазы являются, по существу, “кодами” цветового тона, условными параметрами, которые в предлагаемой модели не зависят от интенсивностей света выбранных цветовых тонов, а зависят только от их длин волн. Предполагается, что комплексные цветовые параметры каждой малой области двухцветной картины аддитивны (обобщенный аналог закона яркостной аддитивности зрения Эбни (Abney), то есть суммарный комплексный параметр $I(r)\exp[i\varphi(r)]$, включающий суммарную цветовую амплитуду $I(r)$ (яркость) и суммарную цветовую фазу $\varphi(r)$ (цвет), определяется правилами сложения комплексных чисел.

Полученный результат состоит в том, что цветовой контраст всегда выше яркостного. В частности, оказывается, что “цветном мире” различаются даже те границы, которые в «сером мире» согласно классическому критерию Рэлея разрешены быть не могут.

Работа следует завету У. Томсона (лорда Кельвина): «Если вы можете измерять и выражать в числах то, о чем говорите, то об этом предмете вы кое-что знаете; если же вы не можете сделать этого, то ваши познания скудны и неудовлетворительны».

POP-OUT EFFECT – COLOR OR LUMINANCE?

E.Z. Meilikov, R.M. Farzetdinova

Nat. Res. Centre "Kurchatov Institute", 123182 Moscow, Russia;
meilikhov@yandex.ru

Fast analysis of complex images requires high-speed separation of an object from the background that is based on registering important variations of some physical characteristics of the image under jumping from the object to the background (and vice versa), that is the local contrast of this parameter while going over the object boundary. Such feature may be the image color, the size or the form of its details, etc.

We propose some analytical model of the pop-out effect, where two local, depending on coordinates, image features (luminance and color) are associated with

two separate, mutually not depending, parameters (kind of the amplitude and the phase of the wave function in quantum mechanics). For two colors one could introduce two local complex amplitudes $A_1(\mathbf{r})\exp(i\varphi_1)$ and $A_2(\mathbf{r})\exp(i\varphi_2)$, depending on the coordinate $\mathbf{r}$. Here $A_1(\mathbf{r})$ and $A_2(\mathbf{r})$ are spatial dependencies of the light amplitudes for both length waves (i is the imaginary unit). The phases φ_1, φ_2 are, in principle, “codes” of color tones or conditional parameters which, in the suggested model, do not depend on light luminances of chosen colors, but depend on their length waves only. We consider that complex color parameters of each small region of two-colored image are additive (generalized Abney law of luminance additivity), so the resulting complex parameter $I(\mathbf{r})\exp[i\varphi(\mathbf{r})]$, including summary color amplitude $I(\mathbf{r})$ (luminance) and summary color phase $\varphi(\mathbf{r})$ (color) is determined by the rules of complex numbers' addition.

The result consists in the conclusion that the color contrast is always higher than luminance one. In particular, in the “color world” one could distinguish even those boundaries which in the “gray world” could not be discriminated according to the classical resolution limit of Rayleigh.

The work follows the legacy of W. Tomson (Lord Kelvin): “When you can measure what you are speaking about and express it in numbers, you know something about it, and when you cannot measure it, when you cannot express it in numbers, your knowledge is of a meagre and unsatisfactory kind”.

КОГНИТИВНЫЕ СПОСОБНОСТИ И ТРЕВОЖНОСТЬ: ЛАБОРАТОРНЫЕ МОДЕЛИ

Перепелкина О.В., Тарасова А.Ю., Огиенко Н.А., Лильп И.Г., Полетаева И.И.
Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Москва,
Россия [o_perepel73@mail.ru](mailto:perepel73@mail.ru)

Изучение «когнитивных способностей» как сложного комплекса феноменов требует особого методического подхода, в частности использования не одиночных тестов, а их «батареи». В экспериментах на грызунах успешно моделируют такие проявления «простых» когнитивных способностей, как например, научение и память разных типов, внимание и др. Сейчас известно, что на выполнение грызунами таких тестов, как решение элементарных логических задач, влияет уровень тревожности, в свою очередь находящийся и под влиянием генотипа, средовых факторов и их взаимодействий. Например, при оценке реакции животного на новизну, проявление этого «когнитивного» признака находится под влиянием когнитивной способности, как таковой, но зависит и от естественной осторожности животного. Это означает, что информативность тестов на тревожность – важная проблема в экспериментальных исследованиях поведения животных. Этологический анализ поведения грызунов в тесте приподнятого крестообразного лабиринта (ПКЛ) в сопоставлении с показателями тревожности других тестов выявил достаточно сложную структуру реакции тревоги у животных разных генотипов.

Примером сложных соотношений проявлений тревожности, реакции на новое и способности к решению элементарной логической задачи могут быть данные, полученные в ходе селекционных экспериментов с отбором мышей на высокую способность к экстраполяции (мыши ЭКС и КоЭКС) и на большой и малый относительный вес мозга (БМ и ММ), проводимые в лаборатории

физиологии и генетики поведения, кафедра ВНД. Различия в поведении у полученных линий в нескольких тестах на распознавание предмета, в светлотемной камере, ПКЛ, в тесте на гипонеофобию, а также в когнитивных тестах на способность к экстраполяции и на «поиск входа в укрытие», призваны обратить внимание на гетерогенную природу проявлений тревожности грызунов, обнаруживаемое в разных тестах и на важность соотношения оптимальных уровней тревожности, осторожности, исследовательской активности и способностей к решению когнитивных задач в естественном поведении животного.

При выполнении работы авторы руководствовались правилами Декларации ЕС 2010 (2010/63/EU). Работа поддержана РФФИ, грант 16-04-01169А и темой «Нейробиологические основы поведения животных» Регистр. № НИОКТР АААА-А16-116021660055-1».

COGNITIVE ABILITIES AND ANXIETY: LABORATORY MODELS

Perepelkina O.V., Tarasova A.Yu., Ogienko N.A., Lilp I.G., Poletaeva I.I.

Lomonossov Moscow State University, Moscow, Russia o_perepel73@mail.ru

The study of animal cognition requires the special methodology as it is the complicated bunch of phenomena, the use of test “batteries” instead of unique tests being the part of this methodology. Rather simple cognitive phenomena, such as different types of learning and memory, attention etc. are successfully studied using laboratory models. It is now established that animal ability to solve the elementary logic tasks is influenced by the level of anxiety which in turn is determined by genotype, environment and their interactions. For instance, the animal reaction to novelty (as a simple “cognitive” trait) is influenced both by the cognitive component per se and by the natural caution (fear) which an animal could experience in this situation. This means that the informative value of tests for anxiety is the serious problem for experiments with animal behavior. The ethological analysis of rodent behavior in elevated plus maze (EPM) in comparison to anxiety scores from other tests revealed the complicated nature of this behavior which differed in genetically different animals.

The example of complex relationships of anxiety, reaction to novelty and ability to solve the elementary logic tasks could be found in the results of our selection experiments with mice. The mouse lines were selected for high scores of extrapolation task solutions when compared with animals of unselected population (EX vs CoEX) and mouse lines selected for high and low relative brain weight (LB and SB lines) (selection performed in the Laboratory for physiology and genetics of behavior, Chair of Higher Nervous Activity). The interstrain behavioral differences in the tests of object recognition, light-dark box, EPM, hyponeophobia test, extrapolation and “puzzle box” burrowing test should alert the attention of researchers to the heterogeneity of anxiety behavior revealed in different tests. These data emphasize as well the importance of optimal relations in the anxiety, cautiousness, exploration behavior and the ability to solve the elementary logic tests, as it is expressed in natural animal behavior.

Supported by RFBR, grant N 16-04-01169А, state registration theme: “Neurobiology of animal behavior” АААА-А16-116021660055-1.

ЭЛЕМЕНТЫ РЕАЛИЗАЦИИ НЕЙРОКОМПЬЮТЕРНОГО ИНТЕРФЕЙСА

Сидоренко А. В., Солодухо Н. А.

Белорусский государственный университет, г. Минск, Беларусь,
SidorenkoA@yandex.ru

Нейрокомпьютерный интерфейс представляет собой систему, в которой электрическая активность мозга измеряется и преобразуется в управляющий сигнал для использования при решении задач коммуникации и контроля.

Применительно к нейрокомпьютерному интерфейсу при регистрации активности головного мозга целесообразно использовать электроэнцефалографию, при которой регистрация электроэнцефалограмм, как правило, проводится с использованием международной схемы "10/20" согласно принятым отведениям. Преимущества способа заключаются в неинвазивности измерения потенциалов. При взаимодействии с компьютером использование параметров электроэнцефалограмм, определенных в результате обработки сигнала, позволяет задать команду в ответ на полученную электроэнцефалограмму. Определение необходимых параметров электроэнцефалограммы осуществляется с помощью программного обеспечения.

В нашей работе для обработки электроэнцефалограмм используются два метода: метод задержанной координаты и метод Хигучи, позволяющие оценить нелинейную структуру анализируемого сигнала в динамике.

В качестве элементов нейрокомпьютерного интерфейса нами предлагается использование сенсорной сети на основе сверхширокополосных приемопередатчиков ППС-40А для осуществления обработки, взаимодействия с компьютером и реализации обратной связи с пользователем. Приемопередающие устройства ППС-40А осуществляют передачу информации на основе прямохаотической схемы связи путем формирования хаотического сигнала в диапазоне частот от 3 до 5 ГГц и его излучения в окружающее пространство.

В работе проведен комплекс экспериментальных исследований передачи тестового сигнала в виде электроэнцефалограммы одного из отведений в беспроводной сети на основе сверхширокополосных приемопередающих устройств ППС-40А. Приведены результаты экспериментальных исследований электроэнцефалограмм в виде гистограмм распределения фрактальной размерности, корреляционной размерности, энтропии Колмогорова, а также спектральной плотности мощности альфа- и тета-ритмов на расстоянии до 3 м. При этом пропускная способность канала передачи остается постоянной и составляет 2000 бит/с при изменении времени отправки информационных пакетов от 20 до 30 мс.

На основании проведенных предварительных экспериментальных исследований сенсорной сети в тестовом режиме при передаче электроэнцефалограммы показана возможность реализации элементов нейрокомпьютерного интерфейса с использованием сверхширокополосных приемопередающих устройств ППС-40А.

Сидоренко А. В., Солодухо Н. А. Нейрокомпьютерный интерфейс, его функционирование и сферы применения // Молекулярные, мембранные и клеточные основы функционирования биосистем: Международная научная

конференция, Минск, 17–20 июня 2014 г. /Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси. – С. 35 – 37.

THE BRAIN-COMPUTER INTERFACE ELEMENTS IMPLEMENTATION

Sidorenko A.V., Solodukho N.A.

Belarusian State University, Minsk, Belarus, SidorenkoA@yandex.ru

Using the brain-computer interfaces (BCI), we can directly measure the brain activity associated with the user's intent and translate the recorded brain activity into the corresponding control signals for the use of BCI to solve the communication and control problems.

Electroencephalography as a recording technique practiced with brain-computer interfaces is realized in accordance with the international scheme "10/20" for the determined leadings. Noninvasive measuring of the brain potentials is the principal advantage of this method. The parameters of electroencephalograms determined during the information processing enable the interaction with a computer by the transformation of the extracted features into commands for a user. The necessary parameters of electroencephalograms are obtained by means of the soft.

The electroencephalograms were processes with the help of two methods making it possible to have a nonlinear structure of the analyzed potentials in dynamics: delayed coordinate method and Higuchi method.

It is proposed to use a wireless sensor network based on the PPS-40A ultraband transducer-receiver structure to implement the procedures of processing, interaction with a computer, and feedback communication with a user. The PPS-40A transducer-receiver structures based on the direct chaotic scheme transmit information by forming chaotic signals within the range 3 to 5 GHz, radiating them into the environment.

The paper presents a complex experimental investigation performed to implement communication of test signals in the form of electroencephalograms for one of the leadings in a wireless sensor network based on the PPS-40A ultraband transducer-receiver structure. The following experimental results are considered: electroencephalograms in the form of the fractal-dimension distribution histograms, correlation dimension, Kolmogorov entropy, spectral power densities in alpha- and theta-rythms at a distance up to 3 m. In the process, the communication channel capacity was constant coming to 2000 bit/s, whereas time of sending the information packets was varying from 20 to 30 ms.

The possibility to implement the elements of brain-computer interfaces by the use of a wireless sensor network with the PPS-40A ultraband transducer-receiver structure is demonstrated by test communication of electroencephalograms.

Sidorenko A. V., Solodukho N. A. Brain-computer interface, its functioning and applications. //Molecular, membrane and cell principles of biosystem functioning: International science conference, Minsk, 17-20 June, 2014. – P. 35-37.

ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ В РОССИИ: РЕАЛЬНОСТЬ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Сороко С.И.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова Российской академии наук, Санкт-Петербург, Россия; soroko@iephb.ru

Демографическая политика, забота об охране здоровья и гармоничном развитии молодого поколения является не только медико-биологической, но и важнейшей социально-экономической проблемой государства и общества. Будущее народонаселения страны, ее экономическая независимость и социальное благополучие напрямую зависят от уровня здоровья, образования и воспитания подрастающего поколения. Здоровье ребенка и его последующее развитие во многом определяется физическим и психическим здоровьем родителей, обстоятельствами его зачатия, течением беременности, родов, полноценностью питания, социальным окружением в семье и школе, своевременным выявлением заболеваний и нарушений в возрастном развитии и эффективностью медицинской помощи. На демографию несомненное влияние оказывает уровень общей заболеваемости, как взрослого, так и детского населения, распространение и рост числа таких заболеваний, как туберкулез, алкоголизм, наркомании, половые инфекции, ВИЧ и мн. др.

После десятилетнего периода резкого снижения численности населения России, примерно с 2012 года, отмечаются положительные тенденции – смертность во всех возрастных группах несколько снизилась, а число родившихся постепенно начало превышать число умерших. По данным Росстата, в РФ наблюдается рост средней продолжительности жизни, которая в 2015 году составила 71,4 года (рост на 0,5 года по сравнению с 2014 годом). У женщин этот показатель составил 76,6 лет (рост на 0,13 года), а у мужчин – 65,9 лет (рост на 0,53 года). В 2015 году естественный прирост населения составил 0,2 на тысячу населения, или 32 тыс. человек. За 2015 год по сравнению с 2014 годом отмечено снижение показателей смертности от наиболее распространенных причин. Это вселяет оптимизм. Однако необходимо обратить внимание на абсолютные показатели, они очень незначительные и вполне могут объясняться миграционными процессами. Многие эксперты полагают, что после кратковременного повышения рождаемости, наступит новый период снижения численности населения. Это обусловлено многими объективными причинами.

В лекции рассматриваются проблемы изменения численности населения России, показатели заболеваемости, смертности. Кратко анализируются социальные и экономические причины негативного влияния на эти показатели. Рассмотрены медико-физиологические проблемы возрастного развития детей. Приведены результаты собственных исследований влияния неблагоприятных климатогеографических, техногенных и социально-экономических факторов Севера на физическое и психическое развитие детей и подростков.

Работа выполнена при поддержке программы Президиума РАН I.15П.

КАК ПОЯВЛЯЮТСЯ ДВА ЯДРА В ОДНОМ НЕЙРОНЕ

Сотников О.С.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, г. Санкт-Петербург, ossotnikov@mail.ru

Последнее время исследование щелевых контактов (GJs) в нейробиологии приобретает все большее значение. Вызывает несомненный интерес механизм их функционирования и структурного изменения в норме и патологии. Значительное освобождения глутамата и активация глутаматных рецепторов, очевидно, участвуют в патологических процессах и гибели нейронов при черепно-мозговой травме, ишемии, судорогах и других патологических процессах. Предполагается, что причинно-следственная связь между группой *11mGluRs* щелевых контактов и гибелью нейронов имеет универсальный характер (Belousov, 2012; Wang, Song, Denisova и др. 2012). При этом увеличивается количество GJs и число погибающих нейронов. Наоборот, активация группы *11mGluRs* увеличивает уровни сцепление щелевых мембранных контактов и экспрессии коннексина 36. Наше исследование показало, таким образом, что увеличение травматизма опосредованно GJs и является частью механизма глутаматзависимой гибели нейронов. К сожалению, остается неизвестным механизм изменения GJs, роль при этом синцитиальных перестроек и формирования двуйдерных нейронов.

Как известно, нейролемма имеет кроме медиаторных синапсов еще другие анатомические компоненты: GJs, синцитиальные перфорации и двуйдерные клетки (дикарионы). Последние встречаются в нервной системе довольно редко и обычно рассматривается либо как патологические, либо, как случайные уродливые образования, однако, признаки патологии у дикарионов обычно не обнаруживаются. Так как, три отмеченных анатомических компонента имеют одну и ту же мембранную природу, возникает предположение, что они обладают одинаковым генезом, что GJ способен превращаться в синцитиальные перфорации, а последние образуют дикарион. Возможно, GJ погибающей клетки способен, изменяясь, восстанавливать ее жизнеспособность.

Нейролеммы в основном построены (кроме белков) из фосфолипидов. Это единственные поляризованные молекулы в мембранах. Именно они обладают свойством самосборки, то есть умеют образовывать гидрофобную двухслойную организацию мембраны. Уникальное свойство поляризованных фосфолипидов состоит в том, что, даже после перемешивания, они в присутствии воды самоорганизуются, то есть вновь формируют мембраны. При небольших порах или перфорациях соседние нейролеммы вновь сливаются и "запечатывают" синцитии. Клетка опять оказывается изолированной от внешней среды, но уже с двумя ядрами в нейроплазме. Возникает уникальное явление – смерть одновременно способствует восстановлению.

Уже имеются прямые электрофизиологические эксперименты в культуре ткани (McCarthy, Tank, Enquist, 2009), демонстрирующие, что смежные нейроны в присутствии низкопатогенного вируса псевдотуберкулеза, со временем начинают пропускать низкомолекулярный краситель проционовый желтый (457 MB). То есть, образуют GJ. Но через некоторое время у них обнаруживается способность пропускать и высокомолекулярный краситель декстран тегас красный (3000 – 40000 MB), что означает превращение коннексиновых пор в

синцитиальные перфорации. При этом все смежные нейроны с абсолютной точностью воспроизводят и ритм, и амплитуду раздражаемых стимулов. Спаренные клетки ведут себя как единый слившийся нейрон (дикарион).

Так как некоторые объединенные нейроны при патологии все-таки способны выживать после слияния их парных мембран и цитоплазм, можно считать, что процесс образования двуклеточных клеток обладает компенсаторными свойствами. Сформированные дикарионы являются четким индикатором устойчивого состояния выздоровевших клеток. В эксперименте подтверждаются предположения de Rivero et al., (2007); Park et al., (2011) о едином процессе смерти/выживание в жизнедеятельности нервных клеток.

AS THE TWO NUCLEI APPEAR IN A SINGLE NEURON

Sotnikov O.S.

Pavlov Institute of Physiology, Russian Academy of Sciences, St-Petersburg

The article describes the three morphological phenomena of demembranization: electrical synapse, syncytium of nerve plexuses and mysterious the origin of binuclear cells which many of histologists consider as an incomplete mitosis. The electron microscopy shows all transitional species dikaryons kinetics formation. Ordinary gap junctions are discovered the fusion of contact membranes and their subsequent perforation with reactive changes or pathology. Demembranization begins with the appearance of syncytial perforation, which extends and unites both of cytoplasms contacting neurons, forming dikaryons. Thus when neurilemma demembranization disturbs and the cell dies in part. However, if demembranization is insufficient it is of possibility the coupling of bilipid membranes and remaining of the binuclearity. Consequently, all three different phenomena demonstrate the kinetics of a single physiological process.

Recognition of cytoplasmic syncytial connections in the nervous system as a morphological and physiological reality does away with the contradiction of neuronal and cell theories. The similarity of the main properties of all cells, including their ability to create a cytoplasmic syncytium and to be fused has been confirmed.

RICH-CLUB СТРУКТУРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПО ДАННЫМ ФМРТ И ТРАКТОГРАФИИ: КОНТРАСТНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ У ЗДОРОВЫХ ИСПЫТУЕМЫХ И БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ

**Ушаков В.Л.¹, Карташов С.И.¹, Орлов В.А.¹, Зинченко В.В.¹, Шараев М.Г.¹,
Масленникова А.В.², Сбоев А.Г.¹, Селиванов А.А.¹, Молошников И.А.¹,
Величковский Б.М.¹**

¹Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт», Москва,
Россия, ushakov_vl@nrcki.ru

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

Исследование нейрофизиологических механизмов функционирования rich-club структур головного мозга человека тесно связано с проблемой идентификации функциональных систем обеспечения восприятия, когнитивного контроля и сознания. Ключевую роль при этом играет определение эффективных связей головного мозга при когнитивной нагрузке и в состоянии покоя. На этой основе и с учетом данных по структурным коннектомам

выявляются центры управления rich-club районов. В данной работе представлены результаты определения rich-club районов на основе данных фМРТ и трактографии. Данные были получены для здоровых испытуемых (40 человек, правши, возраст от 20 до 30 лет) и для больных шизофренией (6 человек, правши, возраст от 20 до 40 лет) в состоянии покоя (resting state) на 3 Тл МРТ (Magnetom Verio, Siemens). В режимах фМРТ и трактографии были дополнительно использованы multi-band (MCMRR) последовательности. По данным трактографии были восстановлены матрицы связности, анализ которых показал по взвешенным rich-club коэффициентам для больных шизофренией полное отсутствие rich-club участков. По невзвешенным rich-club коэффициентам из шести больных только у троих была зарегистрирована общая зона — Thalamus_R, остальные rich-club районы были нестабильны и малочисленны. Для здоровых испытуемых анализ матриц связности данных трактографии выявил по невзвешенным rich-club коэффициентам следующие rich-club районы: Angular_R, Frontal_Inf_Oper_L, Frontal_Inf_Oper_R, Frontal_Inf_Tri_R, Rolandic_Oper_L, SupraMarginal_L, SupraMarginal_R, Temporal_Mid_R, Vermis_9, Amygdala_R, Angular_L, Cerebelum_10_L, Cerebelum_10_R, Cerebelum_7b_R, Frontal_Med_Orb_L, Heschl_L, Occipital_Inf_R, Parietal_Inf_L, Rolandic_Oper_R, Temporal_Pole_Sup_L, Temporal_Sup_L, Temporal_Sup_R, Vermis_7; а по взвешенным коэффициентам — Cingulum_Ant_L, Cingulum_Mid_L, Paracentral_Lobule_R. Анализ групповой матрицы связности по данным фМРТ покоя для здоровых испытуемых по невзвешенным rich-club коэффициентам показал следующие rich-club районы: Inferior Temporal Gyrus anterior division Right, Angular Gyrus Right, Caudate r, Pallidum l, Cerebelum 3 Left, Cerebelum 10 Left, Cerebelum 10 Right, Vermis 6, Vermis 8, Vermis 9, Vermis 10. Эти результаты позволили построить маски rich-club районов, после чего методом трансфер энтропии по данным фМРТ в состоянии покоя были рассчитаны архитектуры эффективных взаимодействий между rich club районами.

Работа частично поддержана грантом РФФИ ОФИ-м 15-29-01344.

RICH CLUB STRUCTURES IN THE HUMAN BRAIN AS REVEALED BY fMRI AND DTI: SHARP CONTRAST IN RESULTS OF HEALTHY AND SCHIZOPHRENIC PARTICIPANTS

**Ushakov V.L.¹, Kartashov S.I.¹, Orlov V.A.¹, Zinchenko V.V.¹, Sharaev M.G.¹,
Maslennikova A.B.², Sboev A.G.¹, Selivanov A.A.¹, Moloschnikov I.A.¹,
Velichkovsky B.M.¹**

¹National Research Centre «Kurchatov Institute», Moscow, Russia,
ushakov_vl@nrcki.ru

²Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology of RAS, Moscow, Russia

The study of the rich-club structures is closely connected with the basic problems of revealing functional systems for perception, cognitive control and consciousness in the human brain. The key solution to the problems is to identify effective connectivities of the human brain during cognitive tasks and at resting state. By additionally taking into account data on structural connectivity, it is possible to find the rich-club area control centers. This paper presents the results of the comparison rich-club areas obtained for the functional and structural connectomes by the methods of fMRI and DTI. fMRI data were obtained in healthy subjects (40 right-

handed subjects, aged from 20 to 30 years) and in patients with schizophrenia (6 right-handed subjects, aged from 20 to 40 years) in the resting state. The data were obtained on 3 Tesla MRI (Siemens Magnetom Verio, Germany). Additionally, multi-band (MCMRR) sequences were used in both, fMRI and DTI sequences. According to the calculated DTI connectivity matrix, the results showed, for weighted rich-club coefficients, an absence of rich-club structure in patients with schizophrenia. For unweighted rich-club coefficients, the total area Thalamus_R was registered for three of the six patients, the other rich-club zones were instable and few in number. In a sharp contrast to these results, a large number of the rich-club areas was revealed in analysis of the DTI data for healthy subjects, namely for unweighted rich-club coefficients — Angular_R, Frontal_Inf_Oper_L, Frontal_Inf_Oper_R, Frontal_Inf_Tri_R, Rolandic_Oper_L, SupraMarginal_L, SupraMarginal_R, Temporal_Mid_R, Vermis_9, Amygdala_R, Angular_L, Cerebellum_10_L, Cerebellum_10_R, Cerebellum_7b_R, Frontal_Med_Orb_L, Heschl_L, Occipital_Inf_R, Parietal_Inf_L, Rolandic_Oper_R, Temporal_Pole_Sup_L, Temporal_Sup_L, Temporal_Sup_R, Vermis_7; and for weighted rich-club coefficients — Cingulum_Ant_L, Cingulum_Mid_L, Paracentral_Lobule_R. The group analyses of resting state connectivity matrix from fMRI data showed, for unweighted rich-club coefficients, the following rich-club areas in healthy subjects: Inferior Temporal Gyrus anterior division Right, Angular Gyrus Right, Caudate r, Pallidum l, Cerebellum 3 Left, Cerebellum 10 Left, Cerebellum 10 Right, Vermis 6, Vermis 8, Vermis 9, Vermis 10. Furthermore, rich-club areas masks have been constructed and architectures of effective interactions between the rich club areas were calculated using transfer entropy method for fMRI data in the resting state condition.

This work was partially supported by a grant from the RFBR OFI-m, Grant no. 15-29-01344

МОДЕЛЬ ЭПИЛЕПСИИ – КРЫСЫ ЛИНИИ КРУШИНСКОГО-МОЛОДКИНОЙ (КМ)

И.Б. Федотова, Н.М. Сурина, И.И. Полетаева

Биологический факультет МГУ имени М.В. Ломоносова, izqlzg@yandex.ru

Для понимания генетических и физиологических основ аномалий, лежащих в основе развития судорожных состояний человека, а также для исследования механизмов эпилептогенеза на системном уровне, необходим анализ таких феноменов на биологических моделях. Среди известных моделей важное место занимают судороги, спровоцированные электрошоком или введением судорожных фармакологических агентов (пентилентетразол, каиновая кислота и др.), но существуют и генетические модели. Крысы выведенной в МГУ в конце 1940-х гг. линии Крушинского-Молодкиной (КМ) предрасположены к аудиогенной эпилепсии (судорожным припадкам в ответ на сильный звук, АЭ). Линия поддерживается в инбредном состоянии (более 50 поколений инбридинга) и характеризуется почти 100% пенетрантностью и экспрессивностью – тонические судороги максимальной интенсивности развиваются практически у всех животных каждого поколения. Припадки АЭ (интенсивность которых оценивается в условных баллах), имеют определенные преимущества перед фармакологически и/или электрически вызванными судорогами, поскольку их можно вызывать повторно, а также оценивать эффекты длительных воздействий. Аудиогенные судорожные припадки имеют

стволовую локализацию и отличаются от моделей типа «киндлинга» по фармакологической чувствительности. Для крыс КМ характерно быстрое (5-7 с) развитие клонико-тонических судорог, а также развитие постиктальной каталепсии. Многократная серийная (18-20 дней) экспозиция крыс КМ действию звука вызывает у них появление «миоклонических» судорог, имеющих «лимбическую» локализацию, сходную с таковой судорожных моделей по типу «киндлинга». Длительная (15 мин) экспозиция крыс КМ действию звука по специальной схеме с чередованием 10 с периодов сильного и слабого звука вызывает у них нарушения мозгового кровообращения, внешне проявляющиеся в виде парезов и параличей конечностей. При АЭ (в том числе и у крыс КМ) обнаружено снижение функции ГАМК-ергической и повышение активности глутаматергической систем стволовых структур мозга, а также сдвиги в обмене катехоламинов. Ранее картина физиологических и нейрохимических изменений при АЭ у крыс КМ проводилась в сопоставлении с реакцией на звук у крыс исходной линии Вистар, однако в настоящее время на основе популяции гибридов КМ х Вистар выведены (более 30 поколений) две новые линии с максимальной интенсивностью судорог АЭ (линия «4») и с отсутствием реакции на звук (линия «0»). Эти три линии (КМ, «4» и «0») имеют близкий генетический фон. Результаты, полученные с использованием крыс трех генотипов (КМ, «4» и «0»), имеющих сходный генетический фон, показали важность учета влияния этого фактора, например, при исследовании «коморбидности» АЭ и других патологических состояний. Подобной «триады» линий в других лабораториях мира, исследующих АЭ, не существует.

При выполнении работы авторы руководствовались правилами Декларации ЕС 2010 (2010/63/EU).

Работа поддержана РФФИ, грант N 15-04-01732, и темой «Нейробиологические основы поведения животных, НИОКТР АААА-А16-116021660055-1.

THE MODEL OF EPILEPSY – KRUSHINSKY-MOLODKINA (KM) RAT STRAIN

Fedotova I.B., Surina N.M., Poletaeva I.I.

Biology department, Lomonossov Moscow State University, Moscow, Russia,

lgzlgz@yandex.ru

The understanding of physiology and genetic principles of human seizure states as well as of systemic level of epileptogenesis mechanisms needs the analysis of biological models. Among models elaborated those which provoke seizures by electric shock or by pharmacological agents (pentilenetetrazol, kainic acid etc.) are most frequently used. Although, the genetic seizure models exist as well. The rats of Krushinsky-Molodkina (KM) strain, bred in Moscow University at the end of 1940s, are the audiogenic seizure (AS) prone animals – the intense seizures are provoked in these animals by exposure to loud sound. KM strain is maintained as inbred (more than 50 generations) and reveals about 100% of penetrance and expressivity – the tonic seizures of maximal intensity develop in almost all animals of a given generation. AS fits (scored by intensity using the arbitrary scale) have some advantages in comparison to electrically or pharmacologically induced seizures, as they could be induced repeatedly and they could be used to evaluate the long-term treatment effects. The AS fits are initiated in the brain stem and they show some differences from “kindling” seizures in pharmacological sensitivity. Rats of KM strain

are characterized by very short latency (5-7 s) of clonic-tonic seizure development and by the development of the postictal catalepsy. The repeated (during 18-20 days) sound exposures induce the myoclonic seizures in these animals, which developed in limbic system and resemble typical kindling seizures. The prolonged (15 min) exposure to alternating short (10 s) periods of loud and weak sound induce the brain vessels disturbances in KM rats which could be detected behaviorally as palsies and paresis of extremities. AS strains in general (and KM rats in particular) are characterized by decreased brain stem GABAergic function with the concomitant increase in glutamatergic excitability as well as by shifts in brain catecholamine's levels. Initially the patterns of deviations in physiological and neurochemical indices were compared to those of the "initial" Wistar strain, although at present these comparisons are performed using two new strains (derived from KM x Wistar hybrids which are now bred for more than 30 generations). They are: strain "4" (with maximal AS intensity) and strain "0" (lack of seizures in response to sound). These strains together with KM strain share more or less common genetic background and this opens the possibility to explore the influence of this factor as well (i.e. when comorbidities of AS and other pathological traits- anxiety and depression - were analyzed). Such strain "triad" is unique and is not used in other laboratories analyzing AS.

The work was performed using the guidelines of EC Declaration 2010 (2010/63/EU).

Supported by RFBR, grant # 15-04-01732 and State Program: "Neurobiology of animal behavior" AAAA-A16-116021660055-1.

**ПСИХИКА. ПСИХИЧЕСКОЕ ЗДОРОВЬЕ. ПСИХИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА.
ФЕНОМЕНОЛОГИЯ ИХ ЭКСТЕРИОРИЗАЦИИ**

**Фурдуй Ф.И., Чокинэ В.К., Фурдуй В.Ф., Глижин А.Г., Врабие В.Г.,
Березовская Е.С.**

Институт физиологии и санокреатологии АН Молдовы, Кишинэу,
Республика Молдова, valentina.ciochina@gmail.com

С развитием психосанокреатологии, в задачу которой входит разработка теории и методов направленного формирования психического здоровья, и в связи с отсутствием общепринятых представлений о смысловом содержании таких классических понятий, как психика, психическое здоровье, психическое расстройство, остро стал вопрос о необходимости их уточнения. Исторически сложилось представление о психике как о функции высокоорганизованной материи, субъективно отражающей объективную реальность, чрезмерная теоретизированность и неопределенность которого затрудняет решение задач по целенаправленному формированию и поддержанию психического здоровья. Такая же расплывчатость формулировок наблюдается и относительно понятия психического здоровья, которое в той или иной степени у разных авторов отражает представление, данное ВОЗ, опирающееся на субъективные и не поддающиеся измерению положения. Не меньше неясности имеется и в отношении того, что понимать под феноменом «психическое расстройство», и что является репером и предвестником его проявления. В целях унификации предпосылок проведения соответствующих научных исследований по решению задач психосанокреатологии, на базе современных и собственных данных о

нейро-психических блоках, формирующих психическое здоровье и психику, о вариациях индикаторов саногенной и диссаногенной экстерииоризации и научных основах санокреатологии были разработаны, с позиции психосанокреатологии, концепции о **психике, психическом здоровье и психическом расстройстве**.

Психика – это совокупность субъективно переживаемых сознательных или бессознательных процессов и явлений, детерминированных функциональностью центральной нервной системы и генерируемых психогенными событиями повседневной жизнедеятельности и творческой деятельности человека, обусловленных нейрофизиологическими и энерго-информационными процессами высшей нервной деятельности (ВНД), проявляющихся через ощущение, восприятие, мышление, память, сознание, креативность, мотивации, принятие решения, сон и т.п., активно отражающие непосредственно и опережающие реальный и идеальный мир, на базе чего формируется представление о себе, об окружающем мире и организуются жизненные отправления, поведение и деятельность человека для удовлетворения постоянно возникающих различных потребностей и его жизнеобеспечения.

Психическое здоровье (в кратком изложении) – это сложное многомерное относительно устойчивое состояние ВНД, обусловленное генетической программой развития организма, формирующееся в онтогенезе за счет функциональной активности нейро-психических блоков (когнитивный, поведенческий, коммуникативный, эмоционально-чувственный, личностно-смысловой, нейрофизиологический) под влиянием факторов социальной среды, научения, воспитания, действие которых обеспечивают адекватное восприятие и реальное рефлексирование мозгом внутренней и внешней среды, развитие саногенных когнитивных, коммуникативных, эмоционально-чувственных и поведенческих психических процессов, креативность, ориентирование во времени и пространстве в соответствии с действительностью, произвольную регуляцию психических процессов, адаптацию организма и способность противостоять своим и чужим намерениям, могущим нанести вред себе, обществу или природе.

Психическое расстройство – это сложное многомерное относительно устойчивое или повторяющееся нарушение функций ВНД, обусловленное в различной степени генетической программой развития организма, возникшее под влиянием как эндогенных, так и социальных факторов, действие которых вызывает: неадекватное восприятие и субъективное рефлексирование мозгом внутренней и внешней среды; развитие диссаногенных когнитивных, коммуникативных, эмоционально-чувственных и поведенческих психических процессов, нарушения в ориентировании во времени и пространстве, в произвольной регуляции психических процессов, в адаптации организма к среде обитания, в способности противостоять своим и чужим намерениям, могущим нанести вред себе, обществу или природе.

Указанные концепции, будучи системными, рассматривают не только сущность психики, психического здоровья и психических расстройств с позиции психосанокреатологии, но и пути их развития, основные факторы, с помощью которых возможно осуществить направленное влияние на их становление, способы их экстерииоризации и служат научным ориентиром в организации

исследований в области психосанокреатологии. Эти исследования потребовали концептуально и практически определиться и относительно специфики проявления саногенной и диссаногенной феноменологии.

Было установлено, что санофеноменология манифестируется относительно ограничено специфическими саноиндикаторами, которые адекватно и обобщенно психически рефлектируют эндогенную и экзогенную среды, характер функциональной активности нейропсихических блоков, формирующих психическое здоровье, реальную ориентацию, адаптацию и способность противостоять намерениям, могущим нанести вред себе, обществу или природе; тогда как симптоматика диссаногений (диссаноиндикаторы) манифестируется по своему разнообразию и количеству в значительной большей мере, что позволяет на ее основе диагностировать более 400 нозологических единиц психических расстройств.

В докладе на базе специфики экстериоризации саногенной и диссаногенной феноменологии, рефлектирующей характер функциональной активности нейропсихических блоков, формирующих психическое здоровье, будет представлена система классификации индивидуальных уровней психического здоровья.

PSYCHICS. MENTAL HEALTH. MENTAL DISORDERS. PHENOMENOLOGY OF THEIR EXTERIORIZATION

**Furdui T.I., Ciochina V.Ch., Furdui V.T., Glijin A.G., Vrabie V.G.,
Berezovschaia E.S.**

The Institute of Physiology and Sanocreatology of the Academy of Sciences of
Moldova, Chisinau, the Republic of Moldova, valentina.ciochina@gmail.com

Due to the development of psychosanocreatology, the task of which comprises elaboration of theory and methods of directed formation of mental health, and the absence of universally accepted views on meaning content of such classical notions as psychics, mental health, mental disorder, the issue of the necessity of their more accurate definitions has become acute. For historical reasons, psychics imply a function of highly organized matter subjectively reflecting objective reality. Excessive theorizedness and vagueness of this notion hamper solving the tasks regarding purposeful formation and maintenance of mental health. The same indistinctness of phraseology is observed with regard to the notion of mental health which to one degree or another by different authors reflects the view, presented by the WHO, based on subjective and non-measurable provisions. The meaning content of the term «mental disorder» as well as the uncertainty concerning the reference point and the harbinger of this phenomenon manifestation create no less confusion. In order to unify prerequisites for an appropriate scientific study to address the tasks of psychosanocreatology, on the basis of present-day and our own data on neuropsychic blocks forming mental health and psychics, on variations of indicators of their sanogenic and dissanogenic exteriorization, and the scientific bases of sanocreatology, from the position of psychosanocreatology, conceptions on **psychics**, **mental health** and **mental disorder** have been elaborated.

***Psychics** is the totality of subjectively experienced conscious and unconscious processes and phenomena determined by functionality of the central nervous system and generated by psychogenic events of the person's daily activities, including creative activity, resulting from neurophysiological and energy-informational*

processes of higher nervous activity (HNA), manifesting themselves through sensation, perception, thinking, memory, consciousness, creativity, motivations, decision-making, dreams etc., actively directly reflecting and outstripping the real and ideal world, on the basis of which a picture of themselves, of the world around is formed, and the person's vital functions, behavior and activities to meet various recurring needs and to support the life are organized.

Mental health (in brief) is a complex multidimensional relatively stable state of HNA resulting from the organism's development genetic program, which is formed in ontogenesis by functional activity of neuropsychic blocks (cognitive, behavioral, communicative, emotional-sensual, personal-semantic, neurophysiological) under the influence of the social environment factors, learning, upbringing, action of which ensures adequate perception and real reflecting of the internal and external environment by the brain, the development of sanogenic cognitive, communicative, emotional-sensual and behavioral mental processes, creativity, time and space orientation in accordance with reality, voluntary regulation of mental processes, the organism's adaptation and ability to resist their own and others' intentions that can harm themselves, society or nature.

Mental disorder is a complex multidimensional relatively stable or recurring disturbance of HNA functions caused to a variable degree by the organism's development genetic program, arising under the influence of both endogenous and social factors, action of which brings about inadequate perception and subjective reflecting of the internal and external environment by the brain, the development of dissanogenic cognitive, communicative, emotional-sensual and behavioral mental processes, impairment in time and space orientation, in voluntary regulation of mental processes, in the organism's adaptation to the environment, in ability to resist their own and others' intentions that can harm themselves, society or nature.

These conceptions, being systemic, consider not only the essence of psychics, mental health and mental disorders from the position of psychosanocreatology but also ways of their development, principal factors by which the directional effect can be realized on their formation, manners of their exteriorization, and serve as a guide in the organization of research in the field of psychosanocreatology. These scientific investigations have also demanded conceptual and practical clarity with respect to their sanogenic and dissanogenic phenomenology manifestation specificity.

It has been established that sanophenomenology manifests itself in a relatively limited way through specific sanoindicators which adequately and generalizedly mentally reflect the endogenous and exogenous environment, the pattern of functional activity of neuropsychic blocks forming mental health, real orientation, adaptation and ability to resist intentions that can harm themselves, society or nature whereas symptomatology of dissanogenies (dissanoinicators) shows itself in its diversity and number much more extensively, that enables to diagnose on its basis more than 400 nosological entities of mental disorders.

In the report, on the basis of sanogenic and dissanogenic phenomenology exteriorization specificity reflecting the pattern of functional activity of neuropsychic blocks forming mental health, a system of classification of mental health individual levels will be presented.

ВЛИЯНИЕ НИЗКОИНТЕНСИВНЫХ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ПОЛЕЙ НА ЭМБРИОГЕНЕЗ

Хорсева Н.И.^{1,2}, Григорьев Ю.Г.³, Григорьев П.Е.^{4,5}

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение науки (ФГБУН) Институт биохимической физики им. Н.М.Эмануэля РАН Москва, Россия; ² ФГБУН Институт космических исследований РАН, Москва, Россия sheridan1957@mail.ru; ³ Российский Комитет по защите от неионизирующего излучения (РНКЗНИ) profgrig@gmail.com; ⁴ Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского, Симферополь, Россия; ⁵ Тюменский государственный университет, Тюмень, Россия grigorievpe@cfuv.ru

Исследования показывают, что низкоинтенсивные естественные электромагнитные поля (геомагнитная активность) и техногенные (излучение мобильных телефонов) могут оказывать влияние и на эмбриогенез.

Установлено, что от уровня геомагнитной активности (солнечной активности) (ГМА/СА) в период эмбрионального развития зависит частота рождения лиц: с хромосомными аномалиями (например, с синдромом Дауна); с врожденными патологиями (заячья губа и волчья пасть); со склонностью к определенным заболеваниям (гипертоническая болезнь, злокачественные новообразования, психозы и проч.) и т.п. Кроме того, периодические изменения частоты рождения особей определенного пола может быть связаны с особенностями ориентации организмов на начальных этапах развития в силовых линиях геомагнитного поля. В работах последних лет убедительно показано, что и продолжительность жизни может так же зависеть от геомагнитной активности в период эмбриогенеза.

В отличие от исследований влияния ГМА/СА, изучение воздействия излучения мобильных телефонов (МТ) на организм и, в частности, на эмбриогенез, ведется относительно недавно, начиная с первых исследований влияния на развитие куриных эмбрионов (1999 г). В настоящее время экспериментально установлено, что воздействие излучения МТ в период эмбриогенеза в дальнейшем может приводить к дегенерации гепатоцитов, увеличению процессов окисления в структурах головного мозга, нарушению функционирования миокарда, задержки развития, нарушению формирования сетчатки глаза. Существуют данные о том, использование мобильных телефонов во время беременности повышает риск рождения ребенка с синдромом дефицита внимания и гиперактивностью.

Таким образом, можно полагать, что в отличие от ГМА/СА, которые влияют на частоту проявления тех или иных изменений на популяционном уровне, излучение МТ может негативно отразиться не только на дальнейшем развитии организма, но и привести в дальнейшем к увеличению в популяции лиц, рожденных с теми или иными дефектами.

INFLUENCE OF LOW INTENSIVE ELECTROMAGNETIC FIELDS ON EMBRYOGENESIS

Khorseva N.I.^{1,2}, Grigoriev Yu.G.³, Grigoriev P.E.^{4,5}

¹ Federal state budgetary institution of Russian Academy of Sciences Institute of biochemical physics named after N. M. Emanuel, Moscow; ² Federal state budgetary institution of science Space Research Institute of Russian Academy of Sciences", Moscow, Russia sheridan1957@mail.ru; ³ Russian Committee on Non-Ionizing Radiation Protection (RCNIRP); ³ V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia, grigorievpe@cfuv.ru;

⁴ Tyumen State University, Tyumen, Russia, grigorievpe@cfuv.ru

Many researches show that low-intensity natural electromagnetic fields (particularly, geomagnetic activity) and technological (for example, radiation of mobile phone) may have an impact on embryogenesis.

It was established that the level of geomagnetic activity (solar) (GMA / SA) during embryonic development depends on the frequency of birth of infants with chromosomal abnormalities (e.g. Down's syndrome); with congenital abnormalities (cleft lip and cleft palate); with a propensity to certain diseases (hypertension, cancer, psychosis, and so on), etc. In addition, the periodic change in the frequency of birth of individuals of a particular sex may be associated with features of the orientation of the organisms in the initial stages of development in the field lines of the geomagnetic field. Life expectancy can also depend on the geomagnetic activity during embryogenesis as was shown recently.

In contrast to the studies of effect of GMA / CA study the effects of mobile phone radiation (MT) on the organism and, in particular, on embryogenesis, started to carry out relatively recently, starting with the first studies on the effect on the development of chick embryos (1999). Currently experimentally established that exposure to radiation MT during embryogenesis in following ontogenesis can lead to degeneration of hepatocytes, increasing the oxidation processes in the brain structures, disruption of the functioning myocardium, developmental delay, disruption of the formation of the retina. There is evidence that the usage of mobile phones during pregnancy increases the risk of birth the children with attention deficit hyperactivity disorder.

Thus, it is probably, that unlike GMA / CA, which affect the frequency of manifestation of these or other changes at the population level, radiation of mobile phones may negatively impact not only on the further development of the organism, but also lead to further increase in the population of individuals born with certain defects.

О ПРИРОДЕ ГИПОГРАВИТАЦИОННОЙ АТОНИИ ПОСТУРАЛЬНОЙ МЫШЦЫ **Шенкман Б.С.**

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Государственный научный центр Российской Федерации Институт медико-биологических проблем Российской Академии Наук; Москва, Россия, bshenkman@mail.ru

При измерении поперечной жесткости мышц человека in vivo Козловская и соавторы [1987], а также Григорьев и соавторы [2004] показали, что, как в условиях реальной, так и моделируемой невесомости, наблюдается

значительная потеря жесткости уже в первые дни воздействия. Этот феномен получил название гипогравитационная атония. Потеря жесткости оказалась связанной, прежде всего, с инактивацией медленных ДЕ в условиях гравитационной разгрузки [Киренская и др., 1986, Шигуева и др., 2015]. Этот компонент жесткости можно назвать рефлекторным. Однако в конце XX века появилось много данных о том, что даже изолированная мышца и мышечное волокно обладает функционально значимыми жесткостными свойствами. Эти свойства определяются как активным компонентом, т.е. способностью формировать актомиозиновые связи (поперечные мостики) при растяжении и сокращении, так и «последовательным упругим/эластичным компонентом», т.е. цитоскелетными молекулами, способными оказывать механическое сопротивление как при растяжении мышцы/волокна, так и при их сокращении. К настоящему времени известно, что при гравитационной разгрузке происходит существенное снижение как пассивной, так и активной, как продольной, так и поперечной жесткости мышц и волокон [Canon, Goubel, 1995; McDonald и Fitts, 1995; Toursel et al., 2002; Ogneva, Shenkman et al, 2011]. В то же время, остается неясным, какие молекулярные механизмы определяют это снижение жесткости. Нами показано, что после 3-х суток моделируемой гравитационной разгрузки пассивная жесткость изолированной *m. soleus* достоверно снижалась на 20%. Снижение пассивной жесткости мышцы, обработанной ингибитором актомиозинового взаимодействия блеббистатином, составило 22% как для вывешенных, так и для контрольных животных, что свидетельствует о небольшом вкладе редукции актомиозиновых связей в развитие гипогравитационной атонии на раннем этапе воздействия. В литературе активно обсуждается вклад деструкции цитоскелетных белков (титина, небулина, десмина, α -актининов, телетонина) в развитие гипогравитационной атонии [Shenkman et al, 2002; Podlubnaya et al, 2004; Шенкман и др., 2016]. Наши данные указывают на триггерную роль устранения опорной афферентации в развитии атонии. Причем действие опорной деафферентации реализуется через активацию в мышце кальпаинов и распад цитоскелетных белков. *Работа поддержана грантом РФФИ 16-04-00529*

ON THE NATURE OF HYPOGRAVITY-INDUCED POSTURAL MUSCLE ATONIA **Shenkman B.S.**

SSC RF Institute of Biomedical Problems, RAS; Moscow, Russia

bshenkman@mail.ru

On the basis of measurements of human muscle stiffness in vivo Kozlovskaya et al, [1987] and Grigoriev et al. [2004] showed that under conditions of actual as well as simulated weightlessness the sufficient loss of stiffness as early as after the first days of exposures. This phenomenon was named hypogravity-induced muscle atonia. This loss of stiffness turned out to be associated with the inactivation of slow MUs under conditions of gravitational unloading [Kyrenskaya et al., 1986; Shigueva et al., 2015]. This component of muscle tone could be named the reflectory one. However, at the end of XXth century there were obtained a lot of evidence that even isolated muscle and muscle fiber possessed the functionally sufficient stiffness properties. These properties are determined by the active component (cross-bridges formation during stretching and contraction) as well as “series elastic component” i.e cytoskeletal pproteins capable to resist mechanically to muscle stretching or/and

contraction. At present it is known that unloading induces the significant decline of passive as well as active, transverse as well as longitudinal stiffness of isolated muscle and muscle fibers [Canon, Goubel, 1995; McDonald, Fitts, 1995; Tournel et al., 2002; Ogneva, Shenkman et al, 2011]. However it is unclear, which molecular machinery determines this stiffness loss. We demonstrated that after 3 days of simulated gravitational hindlimb unloading, the passive stiffness of the isolated rat soleus muscle was 20% declined. The treatment of actomyosin inhibitor blebbistatin induced the almost similar 22% stiffness decline in muscle from suspended as well as vivarium control animals. These data gave evidence that at the early stage of unloading the impact of the reduced cross-bridges to the atonia development was slight. It is widely discussed the contribution of unloading-induced cytoskeletal proteins degradation to the decrease of muscle stiffness атонии (titin, nebulin, desmin, α -actinins, teletonin) [Shenkman et al, 2002; Podlubnaya et al, 2004; Shenkman et al., 2016]. Our data give evidence to the triggering role of support afferentation withdrawal to the muscle atonia development. Moreover, the effect of the support deafferentation is facilitated in muscle tissue by the calpain activation and break-down of cytoskeletal proteins.

The work was supported by grant of the Russian Foundation of Basic Research #16-04-529

КОСМИЧЕСКАЯ РАДИАЦИОННАЯ НЕЙРОФИЗИОЛОГИЯ: ПРОБЛЕМЫ, ПОДХОДЫ К ИХ РЕШЕНИЮ, ПЕРСПЕКТИВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ Штемберг А.С.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Государственный научный центр РФ – Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия; andrei_shtemberg@mail.ru

Вопросы изучения нейробиологических эффектов воздействия космической радиации на центральную нервную систему (ЦНС) приобретают особенную актуальность в последнее время в связи с планированием и подготовкой межпланетных полетов, связанных с выходом корабля за пределы магнитосферы Земли. Основным лимитирующим фактором возможности осуществления таких экспедиций становится радиационный, который, в сочетании с другими факторами космического полета, главным образом гравитационными, может привести к нарушениям функций ЦНС, лежащих в основе операторской деятельности космонавтов. А это, в свою очередь, представляет реальную опасность для выполнения ими полетного задания и самой их жизни. При этом основную опасность представляют галактические космические лучи (ГКЛ) - протоны высоких энергий и тяжелые ионы, обладающие энергиями в широком диапазоне, вплоть до сверхвысоких энергий порядка 10^{20} МэВ.

В ряде работ американских авторов продемонстрированы эффекты тяжелых ионов (в основном ^{56}Fe), приводящие к существенным нарушениям гиппокамп-зависимых форм поведения – пространственной памяти и ориентации, сопровождающихся нарушениями в нейромедиаторных системах мозга даже при облучении в очень малых дозах (0,1-0,2 Гр).

В наших работах изучены нарушения поведения животных (крыс и обезьян) и изменения в моноаминергических системах ключевых структур мозга при облучении их высокоэнергетическими протонами и ионами углерода ^{14}C .

Впервые исследованы эффекты синхронного комбинированного действия длительного гамма-излучения, протонов и факторов гипогравитации, моделируемых в наземных экспериментах, на разных сроках адаптации к ним. Впервые показана возможность антагонистического характера эффектов взаимодействия ионизирующих излучений и моделируемой гипогравитации по ряду показателей на всех уровнях организации ЦНС (от молекулярного до интегративного).

Рассматривается основная проблематика исследований в этом направлении и стратегия проведения таких экспериментальных исследований, заключающаяся в моделировании длительности воздействия радиации с помощью гамма-излучателей, воздействия тяжелых ионов, воспроизводимых на ускорителях заряженных частиц, а также комбинированного действия ионизирующих излучений и гравитационных факторов, моделируемых в экспериментах на мелких лабораторных животных и приматах. Предложены алгоритм и методики исследований, а также подходы к экстраполяции полученных экспериментальных данных на человека.

SPACE RADIATION NEUROPHYSIOLOGY: PROBLEMS, APPROACHES TO THEIR DECISION, PERSPECTIVE DIRECTIONS

Shtemberg A.S.

Institute of Biomedical Problems RAS, Moscow, Russia; andrei_shtemberg@mail.ru

The investigation of the neurobiological effects of space radiation impact on central nervous system (CNS) is highly desirable proposition in relation with the planning and preparation of the interplanetary space missions in which the spacecraft steps out the Earth magnetosphere. The space radiation is the basic limited factor for such missions actualization. Space radiation when combined with the other space factors (especially gravitation factors) may cause the disturbances of CNS functions and astronauts operator performance. These disturbances poses hazard to flight mission and astronauts life. The most dangerous are galactic space rays – high energy protons and heavy ions with very high energies up to 10^{20} MeV.

Heavy ions impact (predominantly ^{56}Fe) provoked the essential disturbances of hippocampus-related forms of behavior – spatial memory and orientation. These disturbances were accompanied by disturbances in neuromediated brain systems even after irradiation in very low doses (0,1-0,2 Gy).

We investigated the disturbances of animal behavior (rats and monkeys) and the changes in monoaminergic systems of the key brain structures after high energy protons and carbon ions ^{14}C irradiation of animals. The effects of synchronous combined impact of prolonged gamma-irradiation, protons and gypogravitation factors modeling in the ground experiments of different duration were investigated for the first time. The possibility of antagonistic principles of the interactive effect between ionizing radiation and gypogravitation in the ground experiments for a score of indexes on all levels of CNS organization (from molecular to integrative) were demonstrated for the first time.

The basic problems in this area and the strategy of experimental investigation in this direction were observed. This strategy consist in modeling of duration of radiation impact on organism by using gamma rays sources, impact of heavy ions by using heavy ions accelerators and effects of combined influence of ionizing radiation and gravitation factors. The experiments with using of small laboratory animals and

primates are necessary. The algorithm and methods of investigations as also approaches to extrapolation of experimental data on human are proposed.

Работа поддержана грантами РФФИ 15-04-03569, 15-04-02005, 17-29-01002.

**РАЗРАБОТКА КОРРЕКТУРНЫХ ТЕСТОВ И КОМПЬЮТЕРНОЙ ИГРЫ
«ДАРГИШ» ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ВОЗБУЖДЕНИЯ,
ТОРМОЖЕНИЯ И РАСТОРМАЖИВАНИЯ**

**Шульгина Г. И.¹, Бережная Д. А.², Бережной Д. С.³, Волкова О. Н.⁴,
Зяблицева Е. А.⁵, Караваева Е. А.⁶**

¹ ГБУ Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, ² Отдел психологических исследований, ГБУ Москвы "МИЦ", ³ Биологический факультет МГУ, ⁴ Государственная Академия славянской культуры, ⁵ Частное учреждение дополнительного образования «Президентская школа» ⁶ Психологическая служба ГБОУ СОШ 7995. Москва, Россия. shulgina28@mail.ru

В работе предложен способ изучения свойств основных нервных процессов нервной системы: возбуждения, торможения и растормаживания с применением компьютерной игры (КИ) и техники типа корректурных тестов (КТ) (модификация тестов Бурдона). Испытуемые были разделены по возрасту: 1) школьники – 12-13 лет (52 человека), 2) студенты- 18-20 лет (41 человек), 3) сборная группа, обозначенная как средний возраст – 30 – 55 лет (32 человека). При работе и с КТ и с КИ можно выделить четыре типа ошибочных действий испытуемых. 1) Ошибки по невниманию. 2) Ошибки вследствие неправильного понимания инструкции(при выполнении КТ), или недостаточного времени обучения (при выполнении КИ). 3) Ошибки вследствие интерференции новых условий выполнения заданий и условий выполнения предыдущей работы . 4) Ошибки, отражающие преобладание либо торможения, либо возбуждения у испытуемого. Проведенные исследования выявили зависимость полученных результатов от индивидуальных свойств ЦНС и возраста испытуемых. Почти по всем параметрам ученики и студенты справлялись с заданием хуже, чем группа среднего возраста. У них было статистически значимо больше ошибок по невниманию, они отличались и повышенной возбудимостью, и более явной инертностью торможения. В рамках КИ использованный подход позволил показать, что большую проблему для испытуемых представляет торможение ненужных действий. С возрастом количество подобных ошибок уменьшается. Следовательно, наши тестовые модели позволяют подойти к количественной оценке контроля поведения и импульсивности, которая в последнее время привлекает всё больше внимания с точки зрения медицинской психологии. Предлагаемый нами подход к оценке свойств и состояния нервной системы на основе выработки активных и тормозных условных рефлексов с применением КТ и КИ можно рассматривать как перспективную методику в практике педагогики, медицины и подбора кадров, дополняющую имеющиеся разного рода тесты в психофизиологии. Преимущество разработанных нами тестов заключается в объективности, в независимости от возраста, языка и от уровня речевого развития человека.

DEVELOPMENT OF PROOF TESTS AND COMPUTER GAME "DARGISH" FOR STUDYING OF INTERACTION OF EXCITATION, INHIBITION AND DISINHIBITION

**Shulgina G. I.¹, Berezhnaya D. A.², Berezhnoy D. S.³, Volkova O. N.⁴,
Zyablitseva E. A.⁵, Karavayeva E. A.⁶**

¹ SBI Institute of higher nervous activity and neurophysiology of RAS, ² Department of psychological researches, SBI "MITs", ³ Chair of higher nervous activity, Moscow State University, ⁴ State Academy of Slavic culture, ⁵ Privat institution of additional education "President school", ⁶ Psychological service GBON SOSH 799. Moscow, Russia. shulgina28@mail.ru

In work the way of studying of properties of the main nervous processes of a nervous system is offered: excitations, inhibitions and disinhibitions with use of the computer game (CG) and equipment like the proof tests (PT) (modification of tests of Burdon). Examinees were parted on age: 1) school students – 12-13 years (52 persons), 2) students - 18-20 years (41 persons), 3) the combined group designated as middle age – 30 – 55 years (32 persons). During the work both with CG and with PT it is possible to allocate four types of wrong actions of examinees. 1) Mistakes by an inattention. 2) Mistakes owing to the wrong understanding of the instruction (when performing PT), or insufficient time of training (when performing CG). 3) Mistakes owing to an interference of new conditions of performance of tasks and conditions of performance of the previous work. 4) The mistakes reflecting prevalence either inhibition or excitation at the examinee. The conducted researches have revealed dependence of the received results on the central nervous system individual properties and age of examinees. Almost in all respects pupils and students coped with a task worse, than group of middle age. At them more mistakes by an inattention were statistically significant, they differed in both excitability, and more obvious inertness of inhibition. Within CG the used approach has allowed to show that the big problem for examinees is represented by inhibition of unnecessary actions. With age the quantity of similar mistakes decreases. Therefore, our test models allow to approach quantitative assessment of control of behavior and impulsiveness which draws more and more attention from the point of view of medical psychology recently.

The approach to assessment of properties and conditions of nervous system offered by us on the basis of development of active and inhibitory conditioned reflexes using PT and CG can be considered as the perspective technique in practice of pedagogics, medicine and personnel recruitment supplementing the available any tests in psychophysiology. The benefit of the tests developed by us consists in objectivity, in independence of age, language and of the level of speech development of the person.

НОВЕЙШИЕ ИНФОРМАЦИОННЫЕ И НЕЙРОХИМИЧЕСКИЕ РАЗРАБОТКИ ДЛЯ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Юматов Е.А.

ФГБНУ Научно-исследовательский институт нормальной физиологии имени П.К. Анохина; ГБОУ ВПО Первый Московский Государственный Медицинский Университет им. И.М. Сеченова. Национальный исследовательский университет «МЭИ». Москва, Россия; eyumatov@mail.ru

1. Все существующие методы в психофизиологии и в нейрофизиологии не позволяют непосредственно регистрировать и изучать паттерны психической деятельности мозга: мыслей, эмоций, чувств.

Для раскрытия природы психической деятельности мозга необходима разработка принципиально новой информационной методологии, позволяющей расшифровать в нейрофизиологических процессах проявления психической деятельности мозга.

Для этой цели разработано программное обеспечение и создана экспериментальная установка на базе ПК для тестирования и выявления различных состояний деятельности мозга человека, - одно из которых характеризуется субъективным восприятием зрительного образа, другое, его отсутствием (Юматов, Е.А. с соавт., 2016).

Экспериментальная установка на базе ПК может служить психологическим тестом для выявления минимального времени субъективного осознания зрительного изображения у здоровых и у психоневрологических больных.

Работа поддержана грантом РФФИ № 16-07-00725\16 по теме: «Исследование возможности создания информационной технологии для выявления и распознавания психической деятельности мозга, на основе вейвлетного анализа электроэнцефалограммы».

2. В современных нейрофизиологических исследованиях широко применяются независимые друг от друга методы введения (микроинъекция, микроионофорез) и извлечения (микродиализ) различных биологически активных веществ из структур мозга.

Ни один из существующих методов не позволяет извлекать из структур мозга эндогенные вещества и переносить их в другие структуры мозга одного или нескольких индивидуумов.

Для этой цели разработана принципиально новая инновационная технология извлечения эндогенных веществ из отдельных микро структур мозга, в концентрации эквивалентной содержанию их в исследуемой структуре мозга, и последующего выведения их в другие структуры мозга при различных состояниях экспериментальных животных, в условиях свободного поведения (Юматов Е.А., 2017).

Разработанная методология позволяет:

- изучить роль эндогенных веществ в отдельных структурах мозга при формировании эмоционально-мотивационных состояний, памяти и пр. форм деятельности мозга;
- определить истинное содержание эндогенных веществ с помощью современных аналитических методов в структурах мозга при различных физиологических состояниях.

THE LATEST DEVELOPMENTS: INFORMATIONAL AND NEUROCHEMICAL FOR THE PSYCHOPHYSIOLOGICAL RESEARCH

Yumatov E.A.

P.K. Anokhin Research Institute of Normal Physiology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, National Research University «Moscow Power Engineering Institute». Moscow, Russia; eyumatov@mail.ru

1. All existing techniques in psychophysiology and neurophysiology not allow directly to register and study the patterns of mental activity of the brain: the thoughts, emotions, feelings.

For this purpose, software and experimental device on the PC-based have been developed for testing the temporal visual discriminatory abilities, awareness of the semantic content of the image and its display on the monitor screen.

Developed information technology and software allow you to identify and compare two states of brain activity during which there is a subjective semantic perception of the visual image of a man, and when it is absent because of the short duration of presentation of visual images.

2. In modern neurophysiological studies are widely used independent of each other methods of injection (microinjection, microionoforez) and extraction (microdialysis) of various biologically active substances from the brain structures.

All of the existing methods do not allow to extract from the structures of the brain an endogenous substance and to transfer them to other brain structures of one or more individuals.

To this purpose, we developed a new innovative technology of extraction of endogenous substances from separate micro-structures of the brain at a concentration equivalent to the content of their study brain structure and the subsequent injection in others brain structures in various states of experimental animals in the conditions of free behavior (Yumatov E.A., 2017).

The developed methodology allows:

- investigate the role of endogenous substances in certain brain structures during the emotional and motivational states, memory and other;
- determine the real content of endogenous substances with the help of modern analytical methods in brain structures under various physiological conditions of animals;
- identify "pharmacological cocktail" of the content of endogenous substances in the brain structures under various physiological states.

КРУГЛЫЙ СТОЛ ROUND TABLE

Нейрогенез при нейродегенеративных патологиях
Neurogenesis at the neurodegenerative pathologies
Руководители – Михаил Юрьевич Степаничев, д.б.н.,
Виктор Александрович Аниол, к.б.н.

ИЗМЕНЕНИЯ ПОСТНАТАЛЬНОГО НЕЙРОГЕНЕЗА В МОЗГЕ КРЫС ПОД ДЕЙСТВИЕМ СТРЕССА

Аниол В.А., Лазарева Н.А., Яковлев А.А., Манолова А.О., Гуляева Н.В.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт высшей
нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия;
aniviktor@yandex.ru

Хронический стресс - широко распространенное нарушение, приводящее к различным нейropsychическим патологиям, включая депрессию и пост-травматическое расстройство. Точные механизмы долговременного действия стрессирующих воздействий на мозг остаются недостаточно изученными. Одним из возможных механизмов могут быть изменения постнатального нейрогенеза, вызванные стрессом и приводящие к формированию аномальных нервных сетей в гиппокампе.

В нашей работе мы использовали два разных вида стресса: хронический умеренный непредсказуемый стресс (ХУНС) и ранний воспалительный стресс (РВС). В парадигме ХУНС крыс в течение двух месяцев подвергали серии стрессирующих воздействий, включая ограничение потребления воды и/или пищи, наклон клетки, скучивание животных или социальную изоляцию, смену цикла освещения. Различные стрессоры меняли дважды в день случайным образом. После окончания процедуры ХУНС поведение животных оценивали в батареке поведенческих тестов, после чего декапитировали, извлекали головной мозг и анализировали процесс постнатального нейрогенеза в гиппокампе. В другой модели (РВС) новорожденным крыскам в возрасте 3-5 дней вводили липополисахарид, после чего во взрослом возрасте также оценивали поведение и показатели нейрогенеза в гиппокампе.

Было обнаружено, что разные виды стрессовых воздействий по-разному влияли на процесс нейрогенеза. Так, пролиферация клеток в гиппокампе по данным окрашивания на белок PCNA не менялась при обоих видах стресса. Нейрональная дифференцировка по данным окрашивания на белок даблкортин была подавлена при РВС и усилена при ХУНС, а число новых нейронов и астроцитов было увеличено на фоне РВС. *Исследование было поддержано грантом РФФИ № 16-04-01513 и РНФ № 14-25-00136*

STRESS-INDUCED CHANGES IN ADULT NEUROGENESIS IN RATS

Aniol V.A., Lazareva N.A., Yakovlev A.A., Manolova A.O., Gulyaeva N.V.

Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology, Moscow, Russia;
aniviktor@yandex.ru

Chronic stress is a widespread condition leading to various brain pathologies including depression and post-traumatic disorder. The exact way of long-term action of stressful impacts remains not completely understood. A possible mechanism may involve the changes in adult neurogenesis, caused by stress condition and leading to formation of abnormal neuronal circuits.

We applied two paradigms of the chronic stress: chronic unpredictable mild stress (CUS) and early-life inflammatory stress (ELIS). In CUS paradigm, the rats were subjected to a series of stressful events including food and/or water restriction, cage tilt, crowded housing, isolation, and inversion of the light-dark schedule.

Stressors were changed twice a day and presented randomly during two months. After completion of CUS protocol, animals were assessed in behavioral tests and sacrificed for analysis of neurogenesis. In ELIS paradigm, the rat pups were injected with bacterial lipopolysaccharide on postnatal days 3 and 5, and behavior and neurogenesis were assessed later in adulthood, at the age of 3 months.

Two stress paradigms have led to opposing effects on neurogenesis. The proliferation of precursor cells after completion of stress, assessed by PCNA staining, was unaffected in both paradigms. However, the neuronal differentiation assessed by doublecortin staining was suppressed by ELIS and enhanced by CUS. On the other hand, the number of new neurons and astrocytes generated from the cells which were born during early-life inflammation was increased in the dentate gyrus of rats subjected to ELIS. Our results suggest the difference between the ways in which these two stress paradigms influence the process of postnatal neurogenesis in the hippocampus of rats.

The study was supported by RFBR grant no. 16-04-01513 and RSF grant no. 14-25-00136

ТЕЗИСЫ СТЕНДОВЫХ ДОКЛАДОВ ABSTRACTS OF POSTERS

МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ОБЪЕКТИВИЗАЦИИ И КОЛИЧЕСТВЕННОМУ ИЗМЕРЕНИЮ ЭМОЦИОНАЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ

Анисимов В.Н.^{1,2}, Королева М.В.², Галкина Н.В.²

¹ - Московский государственный университет им. М.В.Ломоносова,
биологический факультет,
Москва, Россия; ² - ООО Нейротренд, Москва, Россия. koroleva@neurotrend.ru

В настоящей работе была разработана методология и создано программное обеспечение для решения количественного измерения эмоциональных реакций при просмотре аудиовизуального контента (документальные и художественные фильмы, рекламные ролики). Одним из путей решения этой задачи является полиграфическая регистрация активности вегетативной нервной системы в ответ на эмоционально-значимый стимул - показатели активности сердечно-сосудистой системы, параметры фотоплетизмограммы, различные показатели электропроводности кожи и параметры дыхания. При количественной оценке эмоциональных реакций наиболее востребованными являются показатели, позволяющие оценить силу эмоциональной реакции (эмоциональную вовлеченность) и валентность (знак эмоции - положительная или отрицательная). При качественной оценке эмоциональных реакций представляет интерес определение эмоциональной модальности или типа эмоции - радость, грусть, злость, отвращение, удивление, презрение, стыд и др. Для создания обучающей выборки в исследовании принимали участие 120 респондентов в возрасте от 18 до 60 лет, проверка релевантности метода проведена более чем на 1000 респондентов, принявших участие в нейромаркетинговых исследованиях рекламных роликов и на материале 8 художественных фильмов.

Показатель валентности эмоции вычисляется на основании анализа амплитуды огибающей фотоплетизмограммы, предварительно очищенной от

артефактов. Показатель вовлеченности определяется на основании анализа площади под кривой реакции электропроводности кожи (кожно-гальванической реакции, КГР) и скорости изменения огибающей фотоплетизмограммы (т.е. ее первой производной). Также на основании анализа фотоплетизмограммы строится частота пульса с посекундной динамикой методом скользящего окна размером 10 секунд. Результаты измерения эмоциональной реакции подвергаются групповому статистическому анализу после процедуры нормирования. Результатом могут быть кривые посекундной динамики эмоционального состояния, а также статистическое сравнение усредненных показателей за определенные эпизоды (например, сравнение отдельных рекламных роликов или эпизодов фильма).

В докладе приводятся примеры использования данной программы для анализа эмоций при просмотре различных видов аудиовизуального контента с вариантами индивидуальной групповой обработки. Демонстрируется эффективность применения данной технологии для анализа эмоционального реагирования.

METHODOLOGICAL APPROACHES TO OBJECTIFICATION AND QUANTITATIVE ANALYSIS OF EMOTIONAL REACTIONS

Anisimov V.N.^{1,2}, Koroleva M.V.², Galkina N.V.²

¹ - M.V.Lomonosov Moscow State University, Dept. of Biology, Moscow, Russia;

² - JSC Neurotrend, Moscow, Russia. koroleva@neurotrend.ru

The methodology and new software have been developed in actual research. It was needed for quantitative analysis of emotional reactions during watching audiovisual content (documentary movies, commercials). One of approaches for solving this task is registration of vegetative reactions on polygraph in response to emotional stimulus (cardiovascular data, photoplethysmogram, skin-galvanic responses and breathing parameters). The most in demand parameters in quantitative estimation of emotional reactions are the parameters that allow to estimate the strength of emotional reaction (emotional involvement) and emotional valency (positive or negative emotions). Definition of emotional modality or the type of emotion (joy, sadness, anger, disgust, amazement, contempt, shame, etc.) is in interest in qualitative estimation of emotional reactions. 120 respondents in age from 18 to 60 were participated in the research for training set building. Verification of the method was executed on more than 1000 respondents, who participated in neuromarketing research of commercials and 8 art movies.

The index of emotion valency is calculated by amplitude analysis of photoplethysmogram's envelope (artefacts free). Emotional involvement is calculated on the basis of square under the SGR function and the speed of photoplethysmogram's envelope changing (first derivative). Also on the basis of photoplethysmogram the heart beat rate is analyzed (the method of smoothing window, 10 sec width). After procedure of normalization results of emotional reaction measuring are included in group statistic analysis. Results could reflect every second dynamics of emotional state and also show statistical comparison of average results for preset episodes (in instance, comparison of different commercials or movie episodes).

Examples of applying the method and visualization results in emotions' analysis are presented in the report. Individual and group statistics are shown. The efficiency

of applying the technology for highly detailed definition of emotional reactions is demonstrated.

**ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЗМА ГИАЛУРОНАНА В ПОЧКЕ В УСЛОВИЯХ
ДЕЙСТВИЯ ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ У ВАЗОПРЕССИН-ДЕФИЦИТНЫХ КРЫС**
Бабина А.В., Лавриненко В.А., Казаринов В.И.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования «Новосибирский национальный исследовательский
государственный университет» (НГУ), Новосибирск, Россия; allium@list.ru

Нейрогипофизарный гормон вазопрессин является основным регулятором осмотической проницаемости в эпителии собирательных трубок почки млекопитающих. Связываясь с мембранным рецептором, вазопрессин активирует цепь внутриклеточных событий, приводящих к встраиванию аквапоринов и изменению осмотического тока воды. Вторым существенным барьером для тока воды являются интерстициальные гликозаминогликаны. В настоящее время активно изучаются модуляторы гидроосмотического эффекта вазопрессина, одним из которых являются глюкокортикоиды. В данной работе изучалось влияние эндогенных и экзогенных глюкокортикоидов на уровень экспрессии основных генов метаболизма гиалуронана (HAS2, Hyal1, Hyal2, гена β -глюкуронидазы), составляющего интерстициальный барьер.

Эксперименты выполнены на половозрелых гомозиготных крысах линии Браттлборо, лишенных эндогенного вазопрессина вследствие делеции гуанина в кодирующем гене, с соблюдением Хельсинкской декларации о гуманном отношении к животным. Для изучения влияния глюкокортикоидов на вазопрессин-дефицитных крыс Браттлборо вводили внутримышечно синтетический глюкокортикоид дексаметазон, не обладающий минералокортикоидной активностью. Инъекции производили в дозировке 0,1 мг/100 г веса животного два раза в сутки в течение 2 суток. Для изучения влияния эндогенных глюкокортикоидов животные подвергались дегидратационному стрессу в течение 48 часов. Были поставлены эксперименты с двусторонней адреналэктомией, позволяющие исключить влияние глюкокортикоидов на работу почек.

Полученные данные указывают на отсутствие регуляции экспрессии мРНК генов катаболизма гиалуроновой кислоты (Hyal1, Hyal2) в почке крыс Браттлборо в условиях действия глюкокортикоидов (дегидратационный стресс и введение дексаметазона).

Изолированная активация глюкокортикоидных рецепторов (дексаметазон на фоне адреналэктомии) вызывает достоверное снижение уровня экспрессии мРНК гена HAS2 во внутреннем мозговом веществе почки независимо от уровня эндогенного вазопрессина, что выражается уменьшением гистохимически выявляемого гиалуронана и повышает проницаемость интерстициального барьера для тока воды.

**RENAL HYALURONAN METABOLISM UNDER GLUCOCORTICOID ACTION IN
VASOPRESSIN-DEFICIENT RAT**

Babina A.V., Lavrinenko V.A., Kazarinov V.I.

Novosibirsk State University (NSU), Novosibirsk, Russia; allium@list.ru

Neurohypophyseal hormone vasopressin is the main regulator of osmotic permeability in mammalian collecting duct epithelium. Vasopressin connects membrane receptors and initiates intracellular event chain, which results in aquaporin translocation and the change of water osmotic flow. The second important barrier for water flow is interstitial glycosaminoglycan layer. Nowadays vasopressin hydroosmotic effect modulators are studied very actively, including glucocorticoids. In the present study, endogenous and exogenous glucocorticoid action on the expression level of the main hyaluronan metabolism genes (HAS2, Hyal1, Hyal2, GusB) was studied.

Experiments were carried out on adult homozygous Brattleboro rats with hereditary hypothalamic diabetes insipidus lacking endogenous neurohypophyseal hormone. The study was carried out in accordance with the European Convention for Protection of Vertebrates used for Experimental and Other Purposes. Synthetical glucocorticoid dexamethasone, which does not possess mineralocorticoid action, was injected (0.1 mg/100 g intramuscularly, 2 times a day for 2 days). Dehydration stress during 48 hours was used for study of endogenous glucocorticoid action. Bilateral adrenalectomy was carried out for investigation of glucocorticoid influence on kidney function.

Obtained results indicate the absence of hyaluronan catabolism gene RNA expression (Hyal1, Hyal2) in Brattleboro rat kidney under glucocorticoid action (dehydration stress and dexamethasone administration).

Isolated activation of glucocorticoid receptors (dexamethasone combined with adrenalectomy) leads to significant decrease of HAS2 RNA level in renal inner medulla independently of endogenous vasopressin level. This fact is expressed in the decrease of histochemical-revealed hyaluronan and increase interstitial barrier permeability for water flow.

ПРЕОБЛАДАНИЕ ЛЕВОЙ ПОЛОВИНЫ ЗРИТЕЛЬНОГО ПОЛЯ ПО ПОКАЗАТЕЛЯМ ОКУЛОМОТОРНОЙ АКТИВНОСТИ ПРИ ВОСПРИЯТИИ ЛИЦ

Бабкина У.Д.

Институт медико-биологических исследований, Северный (Арктический)
федеральный университет имени М.В. Ломоносова, Архангельск, Россия;
u.babkina@narfu.ru

Изучались движения глаз у человека в процессе осуществления такой биологически и психологически важной функции, как восприятие лиц. В научной литературе описано преимущество левой половины зрительного поля при оценке выражения лица, категоризации лиц и в целом при свободном рассматривании. Вопрос о причинах данного эффекта остаётся открытым. В данном исследовании изучалась связь преобладания левой половины зрительного поля с категорией лиц (знакомое, незнакомое и собственное), а также с ракурсом (нормально ориентированное изображение или его зеркальное отображение).

Было обследовано 43 человека (13 юношей, 30 девушек) в возрасте от 19 до 25 лет ($M=21,6 \pm 2,2$). Предъявлялись фотографии 10 незнакомых лиц, 3 хорошо знакомых, 1 фотография собственного лица - в нормальном ракурсе и в зеркальном отображении (всего 28 стимулов) с указанием просмотреть ряд фотографий (свободное рассматривание). Длительность предъявления

стимула – 5 с. Регистрация окуломоторной активности производилась с помощью айтрекера SMI RED 500 (частота дискретизации 500 Гц). Статистическая обработка производилась в IBM SPSS for Windows 22.0 (критерии Фридмана, Т-критерий Вилкоксона).

Выявлено значимое преобладание левой половины зрительного поля при восприятии лиц. В среднем 39,4% времени фиксаций приходилось на правую половину, 45,2% – на левую (15,4% - фиксации вне стимула). Величина этого преобладания связана с категорией (знакомое, незнакомое, собственное) и ракурсом стимула (нормальный, зеркальный). По длительности просматривания, общему времени и количеству фиксаций преимущество левой половины выражено сильнее для незнакомого лица и собственного, и меньше – для знакомого. При восприятии незнакомого лица преобладание левой половины сильнее выражено при нормальном ракурсе (по средней длительности фиксаций). При восприятии собственного лица данная тенденция выражена ещё в большей степени – при нормальном ракурсе преобладание левой половины по средней длительности фиксаций выражено сильнее, чем при восприятии зеркального отображения. В случае со знакомым лицом, напротив – преимущество левой половины сильнее выражено для зеркального ракурса (по средней длительности фиксаций и общей длительности фиксаций). Таким образом, эффект преобладания левой половины выше для лица, видимого в непривычном ракурсе, а также для незнакомых (в сравнении со знакомыми) лиц и может быть связан с восприятием нового объекта.

LEFT VISUAL FIELD DOMINANCE IN OCULOMOTOR ACTIVITY DURING FACE PERCEPTION

Babkina U.D.

Institute of Medical and Biological Research, Northern (Arctic) Federal University
named after M.V. Lomonosov, Arkhangelsk, Russia; u.babkina@narfu.ru

We have studied eye movements in humans during performance of such a biologically and psychologically important task as face perception. A dominance of left half of visual field for facial expressions recognition, face categorization and just for free viewing is widely described in the scientific literature. The cause of this effect remains unexplored. The present study examined the relation of the left half dominance effect and face category (familiar, unfamiliar and self-face), as well as orientation (a normally oriented image or a mirror reversed one).

The study involved 43 participants (13 male, 30 female) with age ranging from 19 to 25 years ($M=21,6\pm2,2$). Participants viewed 10 pictures of unfamiliar faces, 3 pictures of familiar ones, and 1 their own faces picture – all normally oriented and mirror reversed (28 stimuli in general), and were asked to see series of photographs (free viewing). Stimulus presentation duration was 5 seconds. Eye movements were monitored with the SMI RED 500 eye-tracker (sampling rate 500 Hz). Statistical processing was performed by IBM SPSS for Windows 22.0 (Friedman test, Wilcoxon signed-rank test).

The results showed a significant prevalence of the left visual field in face perception. On average, 39.4% of fixation time was in the right half, 45.2% in the left one (15.4% of fixation time was outside the stimulus). The magnitude of that prevalence is related to the categories (familiar, unfamiliar, self) and orientation of the stimulus (normal, mirror reversed). The left visual field dominance in glance duration,

total fixation time and fixation count is more pronounced for unfamiliar faces and for self-face. Regarding of unfamiliar face perception, the dominance of the left visual field is more evident in the normal orientation (in average fixation duration). In the case of self-face perception, this tendency is even more prominent - for the normally oriented stimuli the left half dominance in average fixation duration is more pronounced than in the perception of mirror reflected stimuli. For familiar face the opposite tendency was observed - the left half dominance for mirror reversed faces was more prominent (in average fixation duration and total fixation duration). Thus, the effect of left visual field dominance seems to be higher for face, visible in an unusual angle and for unknown (compared with the familiar) faces and may be associated with the perception of a new object.

**АМИД ЛАМБЕРТИАНОВОЙ КИСЛОТЫ НОРМАЛИЗУЕТ
ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ ПИРАМИДНЫХ НЕЙРОНОВ ГИППОКАМПА ПРИ
ПЕНТИЛЕНТЕТРАЗОВОЙ И ПИКРОТОКСИНОВОЙ МОДЕЛЯХ
ЭПИЛЕПТИФОРМНОЙ АКТИВНОСТИ**

**Вечкапова С.О.¹, Запара Т.А.¹, Проскура А.Л.¹,
Толстикова Т.Г.², Ратушняк А.С.¹**

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт вычислительных технологий СО РАН; ² Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН, Новосибирск, Россия; svetavech@yandex.ru

Нарушение баланса между возбуждающими и тормозными медиаторными системами может приводить к целому ряду нейродегенеративных заболеваний. Одной из часто используемых моделей нарушения этого баланса является блокада хлорных каналов ГАМК-рецепторов. Применение блокаторов хлорного канала ГАМК-рецепторов приводит к пароксизмальному деполяризационному сдвигу мембранного потенциала нейронов, вследствие чего может развиваться эпилептиформная активность.

Эксперименты выполнялись на срезах гиппокампа самцов мышей линии ICR. Стимуляция коллатералей Шаффера и регистрация вызванных популяционных спайков (п-спайков) пирамидных нейронов поля CA1 производились с помощью стеклянных микроэлектродов, заполненных солевым раствором. В нормальном физиологическом растворе в ответ на стимуляцию коллатералей Шаффера регистрируется один п-спайк. Для нарушения работы ГАМК-ергической системы срезы инкубировали в растворе, содержащем пентилентетразол (коразол), либо пикротоксин. Это приводило к развитию эпилептиформной активности, проявляющейся в том, что в ответе на тестирующий стимул кроме основного п-спайка возникало несколько дополнительных.

Было обнаружено, что при добавлении амида ламбертиановой кислоты (АмЛК) в раствор, в котором инкубировались срезы, происходит значительное уменьшение амплитуды дополнительных п-спайков и даже их полное исчезновение. Так же обнаружили, что превентивная обработка срезов АмЛК существенно замедляет развитие эпилептиформной активности. Таким образом, АмЛК оказывает антиконвульсантное действие на активность

нейронов гиппокампа в пентилентетразоловой и пикротоксиновой моделях эпилептиформной активности.

В работе использованы материалы, полученные при выполнении проекта по программе фундаментальных исследований РАН № IV 35.1.5, РФФИ № 15-29-04875 офи-м и интеграционных проектов №108 и № 136 СО РАН.

**LAMBERTIANIC ACID AMIDE NORMALIZES HIPPOCAMPAL PYRAMIDAL
NEURONS FUNCTION IN THE PENTILENTETRAZOLE AND PICROTOXIN
EPILEPTIFORM ACTIVITY MODELS**

**Vechkapova S.O.¹, Zapara T.A.¹, Proskura A.L.¹, Tolstikova T.G.²,
Ratushnyak A.S.¹**

¹ Institute of Computational Technologies, SB RAS; ² N.N. Vorozhtsov Novosibirsk Institute of Organic Chemistry SB RAS, Novosibirsk, Russia; svetavech@yandex.ru

An imbalance between excitatory and inhibitory mediator systems leads to the development of a number of neurodegenerative diseases. One of the commonly used models of this imbalance is application of GABA receptor chloride channel blockers. The blockade of GABA receptor chloride channels leads to paroxysmal depolarizing shift of neuronal membrane potential, facilitating the development of epileptiform activity.

The experiments were performed on the hippocampal slices of ICR male mice. Stimulation of Schaffer collaterals and registration of induced population spikes (p-spikes) of pyramidal neurons in the CA1 field were conducted by the means of saline filled glass microelectrodes. In normal physiological solution in response to stimulation of the Schaffer collaterals one p-spike was recorded. To disrupt GABAergic system, we incubated the slices in a solution containing pentylenetetrazole (korazol) or picrotoxin. This led to the development of epileptiform activity, observed by the fact that in response to the testing stimulus a few extra p-spikes occurred in addition to the main p-spike.

We also found that preventive treatment slices by AmLA significantly slows the development of epileptiform activity. Therefore AmLA demonstrated the anticonvulsant properties on hippocampal neuronal activity in the pentilentetrazole and picrotoxin epileptiform activity models.

We used materials produced during the project implementation of the Programme of Fundamental Research RAS № IV 35.1.5, RFBR № 15-29-04875-off-m and integration projects №108 and № 136 of the SB RAS.

**СЕТЕВАЯ КАЛЬЦИЕВАЯ ДИНАМИКА АСТРОЦИТОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ
ЭПИЛЕПТИФОРМНОЙ АКТИВНОСТИ.**

**Денисов П.А., Лебедева А.В., Пимашкин А.С., Павлычев Н.С, Плата А.Ф.,
Семьянов А.В.**

ФГАОУ ВО ННГУ и. Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород, Россия

Во всем мире около 50 миллионов человек страдают эпилепсией (ВОЗ 2017). Основным клиническим проявлением генерализованной эпилепсии является эпилептический статус (ЭС). ЭС - это регулярно повторяющиеся припадки с тонической, клонической фазами или генерализованными

судорожными припадками, ведущие к нейродегенерации и астроглиозису. Влияние этих процессов на нейрон-астроцитарное взаимодействие, в частности на кальциевые события в астроцитарной сети, остаются плохо изученными. Исследование активности астроцитов может принести новые знания о механизмах эпилепсии и определить направление создания новых методов лечения.

Литий-пилокарпиновая модель эпилептогенеза на животных отражает различные феноменологические особенности, характерные для височной эпилепсии у человека, поэтому она была выбрана в качестве экспериментальной модели в данном проекте. В экспериментах были использованы крысы линии Sprague-Dawley (возраст 18-25 дней). Для увеличения чувствительности к пилокарпину за 20-24 часа животным вводился хлорид лития 127 мг/кг. ЭС достигался интраперитонеальным введением пилокарпина малыми дозами по 10 мг/кг каждые 30 минут (не более 60мг/кг на одного животного).

Через 2-4 недели после ЭС были исследованы изменения кальциевой динамики в нейрон-астроцитарной сети *stratum radiatum* поля CA1 на срезах гиппокампа. Толщина срезов 350 мкм, окрашивание производилось кальциевым индикатором Oregon Green 488 BAPTA-1 AM и астроцитарным маркером сульфородамин 101. Для визуализации кальциевых событий был использован конфокальный флуоресцентный микроскоп LSM Zeiss 510 DuoScan. Для анализа пространственно-временных характеристик кальциевой динамики в сети астроцитов было разработано программное обеспечение на базе Matlab, которое в автоматическом режиме позволило идентифицировать пространственно-временные характеристики индивидуальных событий. Были исследованы следующие параметры: длительность событий, максимальная проекция событий и частота.

После ЭС наблюдалась пониженная частота кальциевых событий. Размеры и длительности кальциевых событий были распределены по степенному закону, как в контроле, так и при ЭС. Однако, при ЭС наблюдалось уменьшение показателя степени, свидетельствующее об уменьшении пропорций больших по размерам и по длительности событий в распределении. Подобное изменение указывает о патологическом функционировании кальциевой сигнализации астроцитарной сети.

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (проект № 15-14-30000)

CALCIUM DYNAMICS IN ASTROCYTIC NETWORKS UNDER CHRONIC EPILEPTIFORM ACTIVITY

P. Denisov, A. Lebedeva, A. Pimashkin, N. Pavlychev, A. Plata, A. Semyanov
Lobachevsky State University, Nizhny Novgorod, Russia

About 50 million people suffer from epilepsy Worldwide (WHO 2017). The main clinical manifestation of generalized epilepsy is status epilepticus (SE). SE is regularly repeated seizures with tonic-clonic phases or generalized convulsive seizures leading to neurodegeneration and astrogliaosis. The role of these events in neuron-astrocytic interaction and, specifically, in calcium dynamics in astrocytic networks remains unclear. Studying astrocyte activity will help to determine the right direction for creating new methods of epilepsy treatment.

The lithium-pilocarpine animal model of epileptogenesis reflects different phenomenological features of human temporal lobe epilepsy. Therefore it was chosen as an experimental model. Sprague-Dawley rats (P18-P25) were used. Lithium chloride (127 mg/kg) was injected 20-24 hours in advance to increase the rats' sensitivity to pilocarpine. SE was achieved by intraperitoneal administration of small doses of pilocarpine, 10 mg/kg every 30 minutes (but no more than 60 mg/kg per animal).

The calcium dynamics in neuron-astrocytic network was analyzed in CA1 *stratum radiatum* of hippocampal slices (350 μ m) 2-4 weeks after SE. Oregon Green 488 BAPTA-1 AM and sulforhodamine 101 were used as calcium sensor and astrocyte-specific marker, respectively. Zeiss 510 DuoScan confocal microscope was used to visualize calcium events. Analysis of spatiotemporal properties of calcium events in the astrocyte network was performed with home-made Matlab based software which allowed automatic detection of individual events. The duration, maximum projection and frequency of the events were investigated.

We found that the frequency of calcium events decreased after SE. The size and duration of the events were distributed according to the power law both in control and in SE animals. However, the power law exponent increased in SE for both sizes and durations, which indicates a decrease in proportions of large and long-lasting events in distributions. Such change reflects pathological changes in calcium signaling in astrocyte networks.

This work was supported by the Russian Science Foundation (project 15-14-30000).

**МЕЖПОЛУШАРНАЯ СИНХРОНИЗАЦИЯ КОРКОВЫХ ЗОН У ЛЮДЕЙ
ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С РАЗНОЙ ПРОДУКТИВНОСТЬЮ ЧТЕНИЯ
Емельянова Т. В.**

Северный Арктический федеральный университет имени М.В. Ломоносова, г.
Архангельск, Россия; aranova82@mail.ru

Чтение – сложная познавательная деятельность, направленная на смысловое восприятие графически зафиксированного текста. Чтение, являясь сложным познавательным процессом, обеспечивается и контролируется нейрокогнитивным аппаратом человека и требует вовлеченности корковых областей как правого, так и левого полушария. В пожилом и старческом возрасте наблюдается снижение продуктивности чтения, что можно объяснить возрастными изменениями системы высших психических функций. Существенную роль в когнитивном старении играет межполушарная дезинтеграция, связанная со структурными и функциональными изменениями в комиссуральных системах (Kikuchi 2000, Коновалов 2007)

Обследовано 164 человека в возрасте 60-74 года, родившихся и постоянно проживающих на территории Архангельской области. Согласно результатам оценки продуктивности навыка чтения (по методике Бородина, Бородиной 2013) обследуемые были разделены на 2 группы. Исследуемые первой группы (84 человека) отличались значимо высокими показателями навыка чтения по сравнению со второй группой (80 человек), для них было характерно более успешное воспроизведение прочитанного текста, было доступно понимание смысла и критическая оценка. Исследование мнестико-интеллектуальной

деятельности (по методике Корсаковой, Балашовой, Рожиной 2009), которая является предикатом чтения, выявило, что представители второй группы отличались большим количеством ошибок при выполнении задания на запоминание и воспроизведение 9 слов ($p < 0,05$), а также теста зрительной ретенции А. Бентона ($p < 0,001$), которые обычно связывают с функциональной дефицитарностью первого и второго блока мозга. Результаты электроэнцефалографического исследования показали, что в состоянии спокойного бодрствования у людей пожилого возраста наблюдается «сдвиг синхронизации» в состоянии спокойного бодрствования с частот диапазона альфа-ритма на медленноволновые частоты диапазонов тета- и дельта-ритмов. Также у исследуемых с высокой продуктивностью чтения в фоновом состоянии мозга отмечено сохранение синхронизированных систем, включающих большие клеточные ансамбли фронтальных, центральных и постцентральных областей правого и левого полушария в диапазонах частот бета-2 ритма. Это необходимо для включения «готовых» синхронизированных контрлатеральных нейронных сетей в обработку информации. Такая особенность межполушарного функционального взаимодействия отдельных областей коры головного мозга у людей пожилого возраста с высокой продуктивностью чтения и обуславливает их успешность в обработке текстовой и зрительной (графической) информации.

HEMISPHERIC SYNCHRONIZATION OF CORTICAL AREAS OF ELDERLY WITH DIFFERENT READ PRODUCTIVITY

Yemelianova T. V.

Northern Arctic Federal University named after M.V. Lomonosov, Arkhangelsk,
Russia; arapova82@mail.ru

Reading is a complex cognitive activity aimed at the perception of meaning graphically fixed text. Reading as a complex cognitive process, is provided and is controlled by the neuro-cognitive apparatus of the person and requires the involvement of cortical areas of the right and left hemisphere. In elderly and senile age there is a decrease in the productivity of reading that can explain age-related changes of higher mental functions. A significant role in cognitive aging is hemispheric disintegration associated with structural and functional changes in commissural systems

We examined 164 people aged 60-74. According to the results of the productivity assessment of reading skills the examinees were divided into 2 groups. Studied the first group (84 people) differed significantly high levels of reading skills in comparison with the second group (80 people), for them, was typical of the more successful reproduction of the read text is available for understanding the meaning and critical evaluation. The study, mnestic-intellectual activity which is the predicate read has revealed that members of the second group is characterized by a large number of errors when performing tasks on memorization and reproduction of 9 words ($p < 0.05$) and test of visual retention A. Benton ($p < 0.001$), which are usually associated with a functional deficiency of the first and second block of the brain. The results of electroencephalographic studies have shown that in a condition of quiet wakefulness in the elderly there is a "shift timing" in a state of quiet wakefulness with the frequency range of the alpha rhythm in slow-wave frequency ranges of theta and Delta rhythms Also in subjects with high productivity reading in the background state

of the brain is marked by the preservation of synchronized systems, including large cellular ensembles frontal, Central, and postcentral regions of the right and left hemispheres in the frequency bands beta-2 rhythm. This is necessary to enable "ready" synchronized contralateral neural networks in information processing. This feature of interhemispheric functional interactions of the individual areas of the cerebral cortex in the elderly with high productivity read and leads to their success in processing textual and visual (graphical) information.

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ СЕТЧАТКИ И СОСУДОВ ГЛАЗНОГО ДНА У КРЫС С ВЫЗВАННЫМ СТРЕПТОЗОТОЦИНОМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Клочихина Е.М., Ахапкина Е.С., Гаврилова С.А.

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва,
Россия rzhavinaekaterina@gmail.com

Введение: Сахарный диабет представляет собой глобальную проблему, только в России к 9,6 миллионов человек выявлено данное заболевание. Диабетическая ретинопатия – частое осложнение сахарного диабета, характеризующееся поражением сосудов сетчатой оболочки глаза, часто приводящее к слепоте. Методом раннего выявления диабетической ретинопатии является элетроретинография (ЭРГ), которая позволяет выявить изменения сетчатой оболочки еще в доклинической стадии развития заболевания. Клинические признаки диабетической ретинопатии, такие как облитерация сосудов, возникновение геморрагии, неоваскуляризация, нарушение венозного оттока, появление экссудата, возможно выявить при офтальмоскопии, при этом выраженность патологических изменений глазного дна зависит от показателей ЭРГ. Таким образом, целью нашей работы стало изучение динамики изменения параметров электрической активности сетчатки глаза, а также состояния глазного дна у крыс в модели стрептозотоцин-индуцированного диабета, сопоставление выраженности изменений параметров ЭРГ и офтальмоскопии.

Материалы и методы: Диабет был индуцирован внутрибрюшной инъекцией стрептозотоцина (65 мг/кг). Крысы в течение всего эксперимента каждый день получали инсулинотерапию (1 ЕД/кг). Контрольной группе внутрибрюшинно вводился цитратный буфер. Элетроретинография и осмотр глазного дна проводились перед введением стрептозотоцина или цитратного буфера, а также через 50, 58 и 66 суток после инициации диабета. В аналогичные сроки на гистологическое исследование забиралась роговица глаза.

Результаты: На протяжении всего эксперимента уровень сахара в крови крыс оставался высоким (выше 25 ммоль/л), однако не происходило значительного снижения массы крыс. По предварительным данным, при развитии диабета изменяются параметры элетроретинографии, в частности, снижение амплитуды b-волны, увеличение латентности ответа ритмической ЭРГ, снижение осцилляторных потенциалов. При осмотре глазного дна наблюдались признаки, характерные для диабетической ретинопатии, такие как микроаневризмы, кровоизлияния, новообразованные сосуды. Таким образом, в нашей модели диабета на фоне инсулинотерапии развивалась диабетическая

ретинопатия, что подтверждается данными ЭРГ и офтальмоскопии, выраженность изменений параметров которых коррелировала.

Работа поддержана Российским научным фондом (грант №161510365).

CHANGES IN RETINAL ELECTRICAL ACTIVITY AND FUNDUS VESSELS IN RAT MODEL OF STREPTOZOTOCIN-INDUCED DIABETES

Klochikhina E.M., Akhapkina E.S., Gavrilova S.A.

Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

rzhavinaekaterina@gmail.com

Introduction. Diabetes mellitus is a global problem. 9.6 million people suffer from diabetes mellitus in Russia. Diabetic retinopathy is a frequent complication of diabetes characterized by retinal vessel damage; it often can cause blindness. Electroretinography (ERG) is a method of detecting diabetic retinopathy on early preclinical stages. Clinical signs of diabetic retinopathy such as obliteration, hemorrhage, neovascularization, venous outflow disruption and exudation can be detected by ophthalmoscopy. The intensity of fundus pathological changes depends on ERG data. Therefore, the aim of our research is examining the dynamics of retinal electrical activity and fundus remodeling in rat model of streptozotocin-induced diabetes as well as comparing the results of ophthalmoscopy and ERG.

Materials and methods. Diabetes was modelled by intraperitoneal streptozotocin injection (65 mg/kg). Rats during the whole experiment get insulin daily (1 U/kg). Citric buffer was injected intraperitoneally in the control group. ERG and fundus examination were conducted before intraperitoneal injection as well as in 50, 58 and 66 days after initiating diabetes. Corneas were withdrawn for histological analysis at the same days.

Results: Glucose level in all groups was high in the whole course of the experiment (more than 25 mmol/l), nevertheless, significant decreasing rats' weight was not detected. According to our preliminary data, ERG parameters altered with diabetes progression, in particular, detected the decline of b-wave amplitude, low latency of rhythmic ERG, decrease of oscillatory potentials. Fundus examination showed signs of diabetic retinopathy such as microaneurysms, hemorrhages, neovascularization. Therefore, in our model of diabetes with insulin therapy, diabetic retinopathy was detected that was confirmed by ERG and fundus examination, results of which correlated with each other.

The study was supported by the Russian Scientific Fund (grant 161510365).

ЖИДКОФАЗНЫЙ СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ НОВЫХ КЕРАМИЧЕСКИХ НАНОМАТЕРИАЛОВ

**Ковалько Н.Ю.¹, Калинина М.В.¹, Морозова Л.В.¹, Блинова М.И.²,
Галибин О.В.³, Суслов Д.Н.³, Шилова О.А.¹, Кручинина И.Ю.¹**

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Ордена Трудового Красного Знамени Институт химии силикатов им. И.В. Гребенщикова РАН, Санкт-Петербург, Россия; ² Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург, Россия;

³ Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова Министерства здравоохранения РФ, Санкт-Петербург, Россия;

kovalko.n.yu@gmail.com

Диоксид циркония приобрел большую популярность в качестве материала для имплантатов и эндопротезов для стоматологии и ортопедической хирургии благодаря высокой прочности, биоинертности и биосовместимости с организмом человека. Однако основными поставщиками материалов и конструкций из ZrO_2 являются зарубежные фирмы из Японии, Германии, США. Для реализации программы импортозамещения в данной области нами была разработана технология синтеза нанодисперсных порошков на основе $t-ZrO_2$ на базе метода совместного осаждения гидроксидов. По данной технологии получены высокодисперсные порошки-прекурсоры в системе $ZrO_2-Y_2O_3-CeO_2$ со средним размером кристаллитов ~ 8 нм. Подобраны технологические условия консолидации порошков-прекурсоров для получения керамики на основе $t-ZrO_2$ с размером зерна 60-65 нм с различной открытой пористостью (0 – 55%).

В ходе работ была доказана инертность и биосовместимость полученных керамических материалов с помощью комплексного исследования их цитотоксичности и лиофильности с использованием неорганических и биологических жидких сред. Леофильный характер поверхности образцов керамики при взаимодействии с жидкостями способствует повышению адгезии белков, что является важным условием протекания контактного остеогенеза. Доказана биосовместимость материала на основе $t-ZrO_2$ в условиях *in vitro* с использованием клеточной линии СНО-K1 (клетки яичника китайского хомяка) и дермальных фибробластов человека. Проведена оценка безопасности данных керамических материалов медицинского назначения по цитотоксическим, токсикологическим и санитарно-химическим критериям в экспериментах *in vivo* на лабораторных крысах и кроликах. Результаты выполненных экспериментов свидетельствуют об отсутствии токсического влияния керамического материала на основе $t-ZrO_2$ на мягкие ткани экспериментальных животных в период до 200 суток с момента имплантации.

Работа выполняется при частичной поддержке проекта научной программы ОХНМ РАН (ОХ-07). Руководитель проекта Кручинина И.Ю.

LIQUID-PHASE SYNTHESIS AND INVESTIGATION OF NEW CERAMIC MATERIALS

**Kovalko N.Yu.¹, Kalinina M.V.¹, Morozova L.V.¹, Blinova M.I.², Galibin O.V.³,
Suslov D.N.³, Shilova O.A.¹, Kruchinina I.Yu.¹**

¹Federal State-Funded Institution of Science Order Labor Red Banner Institute of Silicate Chemistry I.V. Grebenshchikov RAS, St. Petersburg, Russia; ² Federal State-Funded Institution of Science Institute of Cytology RAS, St. Petersburg, Russia; ³ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University" of the Ministry of Healthcare of Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; kovalko.n.yu@gmail.com

Zirconia has become very popular as an implants and prostheses material for dentistry and orthopedic surgery due to the high strength, biocompatibility and bioinertness with the human body. However, the main suppliers of ZrO₂ materials and constructions are Japan, Germany, USA. To implement the program of import substitution in this field, a synthesis technology for obtaining t-ZrO₂ nanopowders based on the hydroxides co-precipitation was developed. Utilizing this technology fine precursor powders in the system of ZrO₂-Y₂O₃-CeO₂ having an average crystallite size about 8 nm were obtained. Conditions of precursor powders consolidation were chosen in order to obtain t-ZrO₂ ceramics with the grain size of 60-65 nm and different open porosity (0 - 55%).

Bioinertness and biocompatibility of the obtained ceramic materials were proved by means of a comprehensive study of their cytotoxicity and lyophilic behavior using inorganic and biological liquid media. The lyophilic nature of the surface of the ceramic sample by reacting with fluids promotes adhesion of proteins that is an important condition for contact osteogenesis occurrence. Biocompatibility of material based on t-ZrO₂ was proven under conditions in vitro using CHO-K1 cell line (Chinese hamster ovary cells) and human dermal fibroblasts. Safety evaluation of the obtained ceramic materials for medical purposes by cytotoxic, toxicological and sanitary-chemical criteria was carried out in the in vivo experiments on laboratory rats and rabbits. The results of these experiments showed no toxic effect of the ceramic material based on zirconia on the soft tissues of experimental animals during 200 days after implantation.

The investigation is supported by partial supporting of project of scientific program DChSM RAS (DCh-07) under the direction of project by Kruchinina I.Yu.

ВЛИЯНИЕ ИММУНОАКТИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ ИЗ ТИМУСА И КОЖИ НА НЕЙРОНО-ГЛИАЛЬНЫЕ СООТНОШЕНИЯ В ТРЕХ СТРУКТУРАХ МОЗГА КРЫС

Крючкова А.В.^{1,2}, Иноземцев А.Н.², Белова О.В.¹, Москвина С.Н.¹

¹НИЦ «Курчатовский институт», Москва, Россия; ²МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия; likkavolkhova@mail.ru

Была поставлена задача изучить влияние трех иммуноактивных веществ (тактивин, высокомолекулярная фракция тимуса и К-активин) на нейроно-глиальные соотношения в трех структурах мозга крыс.

В работе были задействованы 20 крыс-самцов Wistar. Животных разделили на четыре равные группы, которым вводили следующие вещества:

тактивин, высокомолекулярную фракцию тимуса, К-активин в дозировке 0,5 мкг на крысу, или 0,4 мг/кг внутривенно ежедневно в течение 5 суток. Контрольной группе вводили физиологический раствор. Из извлеченного мозга животного изготавливали срезы на уровне +0,95 мм от брегмы. Срезы окрашивали по методу Ниссля, используя в качестве красителя водный раствор тионина и крезил-виолета в пропорции 1:1. На срезах исследовали три структуры: моторную кору, цингулярную кору и центральный септум. Вариационные ряды составляли число нейронов, сателлитной и свободной глии на единицу площади 95x63 μm . Сравнение групп проводили по критерию ANOVA (апостериорный критерий Фишера).

У животных, получающих тактивин, не было показано значимых отличий от контроля в трех исследованных структурах. У животных, получающих высокомолекулярную фракцию тимуса, было показано уменьшение числа клеток свободной глии, общего числа глиальных клеток и общего числа клеток на единицу площади в центральном септуме. У животных, получающих К-активин, было показано увеличение числа клеток свободной глии в цингулярной коре и уменьшение общего числа клеток на единицу площади в моторной коре.

Полученные данные показали различие в воздействии всех трех исследуемых веществ на нейроно-глиальные соотношения в ряде структур мозга крыс.

THE INFLUENCE OF THYMUS AND SKIN IMMUNOACTIVE DRUGS ON NEURONO-GLIAL INDEX IN THREE RAT BRAIN STRUCTURES

Kryuchkova A.V.^{1,2}, Inozemtsev A.N.², Belova O.V.¹, Moskvina S.N.¹

¹NRC "Kurchatov Institute", Moscow, Russia, ²Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

We analyzed effects of three immunoactive substances (tactivin, high-molecular fraction of thymus, and K-activin) on the neurono-glial index in three rat brain structures.

The experiment was run on 20 male rats Wistar. Animals were injected with the drugs (0,5 μg on one animal, or 0,4 mg/kg) intraperitoneally for 5 days. Control animals were injected with saline. Extracted frontal brain sections (+0,95 mm from bregma) of rats were colored by Nissl method with thionine and cresyl-violet (1:1). We studied three brain structures: cingulate and motor cortex, central septal nucleus. Number of neurons, satellite and free glia per area unit 95x63 μm served as the variational series. Statistical analysis of data was performed by ANOVA (post-hoc Fisher test).

It was found that rats treated with tactivin did not differ from the control group in three studied structures; rats injected with high-molecular fraction of thymus showed a reduction of free glia cell numbers, overall glia cell number and overall cell number per area unit in central septal nucleus; and the animals injected with K-activin showed increase of free glia cell number in cingulate cortex and reduction of overall cell number per area unit in motor cortex.

The data obtained showed a difference in the impact of all three substances on neuronal-glial ratios in a number of rat brain structures.

МЕТАПЛАСТИЧНОСТЬ СИНАПСОВ В УСЛОВИЯХ ОБОГАЩЕННОЙ И ОБЕДНЕННОЙ СРЕДЫ ОБИТАНИЯ. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ

Кудряшова И.В.¹, Горбунова А.А.^{1,2}

¹ Федеральное Государственное бюджетное учреждение науки Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской Академии наук, Москва, Россия,

² Московский физико-технический институт (государственный университет)
Факультет биологической и медицинской физики
iv_kudryashova@mail.ru

На переживающих срезах гиппокампа крыс месячного возраста исследовали зависимость индукции и поддержания долговременной потенциации в поле СА1 от уровня исходной синаптической активности. Часть животных перед началом электрофизиологического эксперимента подвергались социальной изоляции. Для увеличения сенсорного притока было использовано стробоскопическое освещение разной частоты и длительности. Влияние изменения интенсивности сенсорного притока оценивали относительно стандартных условий содержания. LTP в гиппокампе содержащихся в стандартных условиях крыс достоверно зависела от величины исходных синаптических потенциалов. Корреляционный анализ выявил, что хуже потенцировались низкоамплитудные реакции. Каждое из используемых экспериментальных воздействий приводило к снижению амплитуды ответа в поле СА1. Анализ предполагаемых действующих факторов показал, что этот эффект зависит не столько от изменения условий сенсорного притока, сколько от длительности действующих факторов. Соответственно, низкая амплитуда генерируемых высокочастотным раздражением потенциалов приводила к ослаблению LTP функций во всех экспериментальных группах. В соответствии с изменениями входных характеристик минимальное влияние на LTP оказывала кратковременная световая стимуляция. Для того, чтобы сравнить, как меняется зависимость свойств LTP от амплитуды синаптических потенциалов во время высокочастотной стимуляции коллатералей Шаффера в каждой из экспериментальных групп был использован метод билинейной интерполяции. Для сравнения свойств LTP в срезах, имеющих идентичные исходные характеристики, был использован парный двухвыборочный тест. Обнаружено, что если исключить фактор различий в уровне исходной синаптической активации, все другие свойства LTP после социальной изоляции оставались неизменными, а световая стимуляция той же длительности даже увеличивала прирост. Тот же подход выявил достоверное усиление первичной потенциации после кратковременного светового раздражения. Предполагается, что увеличение сенсорного притока оказывает положительное влияние на индукцию LTP.

Исследование выполнено при поддержке программы «Интегративная физиология» отделения физиологических наук РАН.

SYNAPTIC METAPLASTICITY IN RELATION TO ENVIRONMENTAL DEFICIT OR ENRICHMENT. COMPARATIVE ANALYSIS

Kudryashova I.V.¹, Gorbunova A.A.^{1,2}

¹ Department of Functional Biochemistry of the Nervous System, Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

² Department of Biological and Medical Physics, Moscow Physical and Technical Institute (State University), Dolgoprudnyi, Moscow Region, Russia

iv_kudryashova@mail.ru

The dependence of CA1 LTP induction and maintenance on the background synaptic activity was studied in the hippocampal slices of one month-old Wistar rats. Part of the rats was subjected to social isolation before electrophysiological experiments. Sensory activation was performed by the flashes of light with different time and frequency of presentation. The effects of the changes in sensory inflow were estimated by comparing with group of rats maintained in the home cage. In the control slices amplitude of synaptic potential evoked at the beginning of high frequency stimulation is one of the determinants for different level of potentiation. In particular, negative correlation revealed poor potentiation of low amplitude responses. Before tetanization all experimental groups demonstrated significantly decreased CA3-CA1 synaptic potentials. Considering the involvement of main factors, we conclude that the level of sensory activation itself is unlikely responsible for the effect of synaptic depression, but rather time of experimental procedure. Accordingly, low level of synaptic activity during high frequency stimulation produced less LTP in all experimental groups. In accordance with the changes of input-output functions minimal effect of LTP suppression was observed after short-term light stimulation. To compare the relation between input-output and LTP functions in different groups we applied the method of bilinear interpolation. Correspondingly, between-group differences were determined by paired t-test comparing LTP in the slices with identical background characteristics. After controlling background synaptic activities all other features of LTP was unchanged after social deprivation, LTP was even increased after the same time of light stimulation. In addition the results of such analysis revealed increased early potentiation after brief light stimulation. We conclude that sensory signals promote LTP induction in the rat hippocampus.

СРАВНЕНИЕ КЛАССИФИКАТОРОВ ДЛЯ АВТОМАТИЧЕСКОГО РАСПОЗНАВАНИЯ ЭМОЦИОНАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЙ ПО ДАННЫМ ЭЭГ

Куликова С.П.

Национальный Исследовательский Университет "Высшая Школа Экономики",
Пермь, Россия, SPKulikova@hse.ru

Считается, что между эмоциональным благополучием человека и его состоянием здоровья существует тесная взаимосвязь [1]: эмоциональное благополучие способствует увеличению стрессоустойчивости и продолжительности жизни, а также снижению риска развития различных заболеваний. Таким образом, совокупность эмоциональных состояний человека может служить индикатором уровня его психологического здоровья, что делает чрезвычайно важным разработку методов его мониторинга, которые могли бы

использоваться для 1) своевременной диагностики эмоциональных нарушений; 2) выявления индивидуальных факторов, определяющих эмоциональное благополучия человека; 3) обеспечения биологической обратной связи для подбора индивидуальных практических рекомендаций по повышению уровня эмоционального благополучия.

Существует большое число методов классификации эмоциональных состояний на основании самых различных характеристических признаков, выделяемых из ЭЭГ. данных. Однако до сих пор не проводилось систематическое сравнение предлагаемых решений на одних и тех же данных. В данной работе будет проведено такое сравнение с использованием открытой базы данных DEAP (a DAtabase for Emotion analysis using Physiological signals), в которой различные эмоциональные состояния имеют двумерное описание [3], позволяя исследовать непрерывный спектр эмоциональных состояний. Среди методов классификаций будут рассмотрены такие наиболее широко используемые методы, как наивный байесовский классификатор (naïve Bayes), линейный дискриминантный анализ (Linear discriminant analysis, LDA), квадратичный дискриминантный анализ (Quadratic discriminant analysis, QDA), метод опорных векторов (Support Vector Machine, SVM), и др.

Литература:

1. Водяха С.А. Эмоциональное благополучие как предиктор психического и соматического здоровья // Вестник СМУС 74. 2015. №1 (8)
2. Liberati et al. Extracting neurophysiological signals reflecting users' emotional and affective responses to BCI use: A systematic literature review. NeuroRehabilitation, 2015
3. Russell J. A., Pratt G. (1980). A description of the affective quality attributed to environments. J. Pers. Soc. Psychol. 38, 311–322

COMPARISON OF CLASSIFIERS FOR AUTOMATIC RECOGNITION OF EMOTIONAL STATES BASED ON EEG DATA

Kulikova S.P.

National Research University "Higher School of Economics", Perm, Russia,
SPKulikova@hse.ru

It is believed that there is a close relationship between emotional and physiological health [1]: emotional well-being increases stress-resistance and longevity, it also reduces the risk of various diseases. Thus, emotional states can serve as an indicator of the emotional health level, making it extremely important to develop methods for their monitoring that could be used for 1) timely diagnosis of emotional disorders; 2) identification of individual factors that determine the emotional health of an individual; 3) biofeedback and individual practical recommendations to improve the level of emotional health.

There is a large number of classification methods for emotional states, which are based on various characteristic features extracted from EEG data [2]. However, a systematic comparison of the proposed solutions using the same data has not been conducted yet. Here we will perform such a comparison using an open database DEAP (a DAtabase for Emotion analysis using Physiological signals), in which different emotional states have a two-dimensional description [3], allowing to explore the continuum of emotional states. Among the classification methods we will consider the most commonly used methods such as Naive Bayes Classifier, Linear

Discriminant Analysis (LDA), Quadratic Discriminant Analysis (QDA), Support Vector Machine (SVM), and others.

Literature:

1. Vodyaha SA Emotional well-being as a predictor of mental and physical health // Vestnik SMUS 74. 2015. №1 (8)
2. Liberati et al. Extracting neurophysiological signals reflecting users' emotional and affective responses to BCI use: A systematic literature review. NeuroRehabilitation, 2015
3. Russell J. A., Pratt G. (1980). A description of the affective quality attributed to environments. J. Pers. Soc. Psychol. 38, 311-322

ВЛИЯНИЕ ПЕПТИДА СЕМАКС НА ДИНАМИКУ ВЕГЕТАТИВНОГО СОПРОВОЖДЕНИЯ РАБОТЫ СЕРДЦА ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ И РЕПЕРФУЗИОННОМ ПОВРЕЖДЕНИИ

Куренкова А.Д., Волкова Ю.Л., Зайцев И.Л., Умарова Б.А., Гаврилова С.А.
Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва,
Россия

Ишемия миокарда сопровождается метаболическими изменениями, окислительным стрессом, гибелью кардиомиоцитов и формированием некроза. Реперфузионная терапия позволяет уменьшить размер поражения и снизить острую смертность больных. Но вместе с поступлением кислорода в ранее ишемизированной ткани образуются свободнорадикальные молекулы и провоцируется воспалительная реакция, что ведет к реперфузионному повреждению миокарда и дополнительной гибели кардиомиоцитов. Как при ишемии, так и при ишемии-реперфузии усиливается выброс катехоламинов, которые вносят вклад в развитие повреждения. Ранее было показано, что пептид семакс (фрагмент АКГ4-7PGP) может оказывать кардиопротекторный эффект в экспериментальной модели ишемии-реперфузии. В настоящей работе внимание уделено изучению вариабельности сердечного ритма (BPC), отражающую активность вегетативной нервной системы, у животных с необратимой ишемией (НИ) и ишемией-реперфузии (ИР) левой коронарной артерии (ЛКА), а также влиянию семакса на BCP.

Эксперимент проводили на самцах белых беспородных крыс. В модели НИ перевязывали ЛКА, в модели ИР артерию пережимали на 2,5 часа. Семакс вводили внутрибрюшинно (150 мкг/кг) через 15 мин, 2 ч 15 мин, на 1, 2 и 3 сутки после окклюзии. Контрольные крысы получали дистиллированную воду. У животных оценивали вес и смертность на протяжении эксперимента, а также массу рубца в сердце на 28 сутки после инфаркта. ЭКГ регистрировали у бодрствующих крыс до операции, на 1, 3 и 28 сутки после инфаркта. Функциональную нагрузку - холодовую пробу (ХП) - выполняли высаживанием животных на лёд на 3 минуты. После статистической обработки ЭКГ оценивали параметры pNN3, RMSSD и RRAvgSD, отражающие вклад пВНС и сВНС соответственно.

Было показано, что ИР и НИ снижает общую BPC. В модели ИР в группе, получавшей семакс, RRSD в покое увеличивался на 1 и 3 сутки по сравнению со своим контролем за счет увеличения вклада сВНС, а вклад пВНС уменьшался до и после ХП. Также в модели ИР масса рубца относительно

массы левого желудочка была ниже у крыс, получавших семакс по сравнению с контрольными. При НИ семакс увеличивал вклад сВНС на 1,3 и 28 сутки. Отмечено также, что в этой модели смертность на первые сутки после операции среди крыс с низкими значениями RMSSD была выше. Введение пептида семакс не влияло на смертность и динамику массы крыс. Таким образом, в модели ИП семакс оказывал кардиопротекторный эффект, по всей видимости, связанный с сохранением общей ВРС, за счёт уменьшения вклада пВНС и увеличением вклада сВНС. В модели НИ семакс в меньшей степени влиял на ВРС, однако, увеличивал вклад сВНС в общую ВРС.

THE EFFECT OF SEMAX ON THE DYNAMICS OF VEGETATIVE SUPPORT OF CARDIAC FUNCTION IN ISCHEMIC AND REPERFUSION INJURY

Kurenkova A.D., Volkova Y.L., Zaitsev I.L., Umarova B.A., Gavrilova S.A.

Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

Myocardial ischemia is accompanied by metabolic changes, oxidative stress, cardiomyocyte death and necrosis formation. Reperfusion therapy can reduce the size of the lesion and reduce the patients mortality. But along with oxygen supply in the ischemic tissue free radical molecules form and provoke inflammatory response, which leads to reperfusion injury of the myocardium. Both ischemia and ischemia-reperfusion release of catecholamines enhance, which contribute to the development of injury. Previously, it was shown that peptide semax (ACTH4-7PGP) can exert cardioprotective effect in experimental model of ischemia-reperfusion. In this paper, we pay attention to the study of heart rate variability (HRV), which reflects the activity of the autonomic nervous system in animals with irreversible ischemia (II) and ischemia-reperfusion (IR) of the left coronary artery (LCA), as well as the influence of Semax on HRV.

The experiment was performed on male albino rats. The model II we ligate LCA, in the model of IR artery was occluded for 2,5 hours. Semax was administered intraperitoneally (150 mg/kg) 15 minutes, 2 hours 15 minutes, 1, 2 and 3 days after occlusion. Control rats receiving distilled water. Animals weight and mortality were evaluated throughout the experiment, and scar was weighed for 28 days after the infarct. ECG in awake rats were recorded prior to surgery, on the 1, 3 and 28 hours after infarction. Functional load - cold test (CT) - performed by placing the animals on ice for 3 minutes. After statistical processing of the ECG we evaluated parameters pNN3, RMSSD and RRAvgSD, reflecting the contribution of pANS and sANS respectively.

It has been shown that IR and II reduce the overall HRV. In the model of IR in the group receiving semax, RRSD at rest increased for 1 and 3 days compared to their control, due to sANS contribution increase and pANS contribution decrease before and after CT. Also in the IR model scar weight relative to the weight of the left ventricle in rats treated with semax was lower than in control group. In II model semax increased sANS contribution for 1, 3 and 28 days. We also observed that the mortality rate in the first day after surgery among the rats with low values RMSSD was higher. Semax had no effect on mortality and the dynamics of the rats weight.

Thus, in IR model semax provided cardioprotective effect apparently associated with the preservation of the overall HRV, by reducing contribution of pANS and increasing contribution of sANS. The model II semax influenced the VRS in a lesser extent, however, increased the contribution of sANS to the overall HRV.

ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ МЫШЕЙ ЛИНИИ C57BL/6 В СИСТЕМЕ INTELLICAGE ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ РАЗЛИЧНЫХ ФАКТОРОВ КОСМИЧЕСКОГО ПОЛЕТА

Лебедева-Георгиевская К.Б., Шуртакова А.К.

Государственный Научный Центр Российской Федерации институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия; kseniaGB@gmail.com,
shurtakova@gmail.com

С каждым годом человечество все дальше углубляется в исследованиях космоса. Еще недавно межпланетные перелеты были скорее фантастикой, однако, сейчас мы всерьез говорим о колонизации Марса. При подготовке полетов наиболее остро встает вопрос о том, какое влияние оказывают факторы космического полета (ФКП) на сложные когнитивные функции, такие как обучение и память, поскольку при длительном пребывании в космосе экипаж будет вынужден принимать важные решения и сталкиваться с нетривиальными задачами в условиях штатной и аварийной работы корабля. Если влиянию ионизирующего излучения на когнитивные функции и нейрохимические механизмы посвящается достаточное количество исследований, то вопрос о влиянии невесомости на поведение остается открытым, тогда как длительное нахождение в условиях невесомости сказывается на питании головного мозга кислородом, что приводит к ухудшению его работы.

В качестве животных в данном исследовании использовались мыши линии C57/6 black, животные подвергались антиортостатическому вывешиванию (АНОВ) (Штемберг А. С., 1992, 1997) на одну и две недели, центрифугированию и их совместному воздействию. После чего они помещались в систему умных клеток Intellicage TSE (New Behavior, Германия) для дальнейшего наблюдения и обучения. В данных исследованиях фиксировались следующие параметры (число и длительность): посещение угла с поилкой, попытка дотянуться до воды и акт питья, на основе этих данных также выяснялись предпочтения животными того или иного угла. В рамках данного доклада рассматривается изменение суточной и общей активности животных в системе Intellicage, а так же изменение их предпочтений различных углов питья.

По результатам наших исследований можно заключить, что после вывешивания у животных возрастает тревожность и импульсивность, так как у животных после АНОВ значительно уменьшается общее число подходов к поилкам по сравнению с контролем, большее число подходов совершено в первый день нахождения в новой среде. По результатам анализа предпочтений можно сказать, что у экспериментальных групп появляется стереотипия поведения. Кроме того, по результатам сравнения комбинированного воздействия и АНОВ, можно предположить, что совместно они обладают антагонистическим эффектом.

Работа поддержана грантами РФФИ 15-04-03569 и 15-04-02005.

ACTIVITY CHANGING IN INTELLICAGE SYSTEM AFTER INFLYENCE DIFFER SPACE FLY FACTORS OF MICE C57BL/6 LINE

Lebedeva-Georgievskaya K.B., Shurtakova A.K.

State Science Center Russian Federation – Institute of Biomedical Problems RAS,
Moscow, Russia, kseniaGB@gmail.com, shurtakova@mail.ru

Human race to continue the exploration of the deep space. Recently long-distance flights were just an imagination, but now we have a real plan to colonize Mars. During long-term space flight astronauts need to make important decisions and to decide non-trivial task in terms of regular and emergency operations of the spacecraft. As we prepare for space flight, there is a very significant problem, the impact of space flight factors (SFF) on composite cognitive functions such as learning and memory. There are a sufficient number of studies dedicated to the influence of ionizing radiation on cognitive function and neurochemical mechanisms, but deficiency studies considered the effect of weightlessness on the behavior. The influence of weightlessness leads to the brain feeding oxygen, which leads to a deterioration of brain function.

The subjects were C57/6 BL mice incurred to antiorthostatic hypokinesia (AH) (Shtemberg A. C., 1992, 1997) during one and two weeks, centrifugation and their combined effects. Then mice were placed in the smart cell IntelliCage TSE (New Behavior, Germany) to follow-up and training. In these studies, the following parameters were recorded (number and duration): visit the corner of drinker, try to drink and act of drinking water on the basis of these data we founded the preferences of animals of a particular corner. This report examines the changing the daily and the total activity of animals in the IntelliCage system, and the changing the selection of different corners of drinking.

The results indicate that after antiorthostatic hypokinesia anxiety and impulsivity of animals increased since significantly reduced the total number of approaches for drinkers amongst animals with AH as compared to control animals. At the first day in the Cage It had the highest number of approaches to drinkers. The results of preference analysis indicate that in the experimental group appears behavioral stereotypes. Furthermore, by comparing the combined affects from centrifugation and AH with antiorthostatic hypokinesia, we can assume that centrifugation and AH have an antagonistic effect.

This work supported by the RFBR grants 15-04-03569 and 15-04-02005.

ВЛИЯНИЕ КАРБЕНОКСОЛОНА НА ИЗМЕНЕНИЕ МОЗГОВОГО КРОВотоКА В ОБЛАСТИ ОЧАГА ИНСУЛЬТА И ПЕНУМБРЫ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ИШЕМИИ В НЕОКОРТЕКСЕ КРЫС

Логинова Н.А., Панов Н.В., Потехина А.А., Косицын Н.С., Свинов М.М.

ФГБУН Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН,
Москва, Россия; nadinvnd@yandex.ru

Карбенексолон – блокатор щелевых контактов, который используют для изучения роли коннексинов в патогенезе различных нарушений деятельности нервной системы, в частности, ишемии мозга. В многочисленных исследованиях показано, что введение карбенексолона до ишемии приводит к уменьшению размеров очага ишемического инсульта. Предполагается, что механизм действия карбенексолона может быть как прямым (через действие на коннексины), так и опосредованным (через минералокортикоидные рецепторы). Цель данного исследования заключалась в изучении влияния однократного внутривенного введения карбенексолона через 30 минут после моделирования ишемии на изменение мозгового кровотока через 1 час, 2 часа и 3 часа после ишемии.

Операцию проводили на 6 крысах самцах линии Вистар (m=300г). В качестве наркоза использовали 8% раствор хлоралгидрата, который вводили в дозе 400мг/кг. Для моделирования ишемии и регистрации мозгового кровотока у животных над неокортексом (Брегма: от -2,5мм до -5,5мм) истончали кость, затем проводили запись кровотока в трёх точках (Брегма: -3мм, -4мм, и -5мм, фоновая запись), используя метод лазерной доплеровской флоуметрии с помощью прибора ЛАКК-02 (НПП «Лазма», Москва, Россия). Продолжительность каждой записи составляла 8 минут. Засветку лазером мощностью 1,2мВт/мм² проводили над центром полученной площадки (Брегма: -4мм) в течение 2-х минут, с этой целью за 10 минут до засветки вводили краситель бенгал розовый (Sigma Aldrich). После проведенной засветки кровотоки повторно регистрировали через 1 час, 2 часа и 3 часа после ишемии в очаге инсульта, роstralнее и каудальнее на 1мм от очага. У 4 крыс из 6-ти через 30 минут после засветки внутривенно вводили блокатор щелевых контактов карбенексолона в дозе 1мг/кг. Регистрацию и получение первичных данных производили, используя программу для регистрации кровотока LDF 2.2.509 (НПП «Лазма», Москва, Россия). Анализировали среднее арифметическое перфузии ткани.

Введение карбенексолона животным, у которых моделировали ишемию, приводило к увеличению среднего арифметического перфузии ткани через 1 и 2 часа после ишемии на 124,1% и 56,6% соответственно, но резкому снижению через 3 часа после ишемии на 30,9% по сравнению с животными без введения карбенексолона. В области пенумбры, расположенной на 1 мм роstralнее очага инсульта, при введении карбенексолона через 1, 2 и 3 часа происходило снижение кровотока на 15,7%, 1,3% и 33,5% соответственно. В области пенумбры, расположенной на 1 мм каудальнее очага инсульта, введение карбенексолона приводило к снижению показателя на 4,7%, 41,8% и 13,2% через 1, 2 и 3 часа соответственно.

Таким образом, введение карбенексолона через 30 минут после ишемии мозга приводило к увеличению средней величины перфузии ткани в очаге инсульта, но снижению этого показателя в области пенумбры.

INFLUENCE OF CARBENOXOLONE ON THE CEREBRAL BLOOD FLOW IN THE CORE AND PENUMBRA AFTER ISCHEMIA IN THE NEOCORTEX OF RATS

Loginova N.A., Panov N.V., Potekhina A.A., Kositsyn N.S., Svinov M.M.

Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology RAS, Moscow, Russia;

nadinvnd@yandex.ru

Carbenoxolone (CBX) – is a blocker of gap junction, which used to investigate the role of connexins in pathogenesis of different neurological disturbance, including cerebral ischemia. In numerous researches it was shown that CBX injection before ischemia had resulted in decrease the size of ischemic core. It is expected that mechanism of action of CBX could be direct (through connexins) or indirect (through mineralocorticoid receptors). The aim of this study was to investigate influence of single intravenous injection of CBX 30 minutes after producing ischemia on the alteration of cerebral blood flow in 1 hour, 2 hours and 3 hours after ischemia.

The operation was made on 6 male Wistar rats (m=300g). Rats were narcotized under 8% chloral hydrate (Sigma Aldrich) in dose 400mg/kg. For production of ischemia and registration of cerebral blood flow the bone above neocortex

(Bregma: -2,5mm...-5,5mm) was made thinner, and blood flow was measured in three points (Bregma=-3mm, -4mm, -5mm – baseline flow), using the method of laser Doppler flowmetry through the apparatus LAKK-02 ("Lazma", Moscow, Russia). Duration of each record was 8 minutes. Lightning with laser (power 1,2mW/mm²) was produced above the center of made area (Bregma: -4mm) during 2 minutes. The dye bengal rose (Sigma Aldrich, dose 1mg/kg) was injected 10 minutes before lightning. After ischemia, the blood flow was measured in 1 hour, 2 hours and 3 hours in the core and penumbra. In 4 rats carbenoxolone was injected intravenously 30 minutes after ischemia (in dose 1mg/kg). The measurement of blood flow and receiving of data were made using program for registration of blood flow LDF 2.2.509 ("Lazma", Moscow, Russia). Mean of tissue perfusion was analyzed.

Injection of carbenoxolone was lead to increase of mean tissue perfusion in 1 hour and 2 hours after ischemia by 124,1% and 56,6% respectively, but decrease in 3 hour after ischemia by 30,9% compared with animals after CBX injection. In penumbra (1mm before core) CBX decreased blood flow by 15,7%, 1,3% and 33,5% respectively. In penumbra (1mm after core) CBX decreased blood flow by 4,7%, 41,8% and 13,2% at 1, 2 and 3 hour respectively.

Thus, CBX injection 30 minutes after cerebral ischemia was caused to increase of mean perfusion in core, but decrease this parameter in penumbra.

ВЛИЯНИЕ МЕЛАТОНИНА НА РОСТ И ИНДУКЦИЮ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ КЛЕТОК ОСТРОГО МИЕЛОИДНОГО ЛЕЙКОЗА (HL60)

**Ломовский А.И.^{1,2}, Фадеев Р.С.¹, Бабурин Ю.Л.¹, Кобякова М.И.^{1,2},
Акатов В.С.¹, Крестинина О.В.¹**

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт
Теоретической и Экспериментальной Биофизики Российской Академии Наук,
Пушино142290 Пушино, Московской обл.; факс: (4967)33-0553,
Lomovskyaalex@gmail.com; ²Пушинский государственный естественно-научный
институт

В настоящее время раковые заболевания считаются важной проблемой здоровья людей в развитых и развивающихся странах. Многие этиологические факторы, включая генетические, гормональные, иммунные и другие предполагаются как факторы развития рака. Проблема борьбы со злокачественными новообразованиями является одной из наиболее актуальных в медицине, поэтому все исследования в этой области должны быть направлены на поиск новых препаратов необходимых предотвратить рост и образование раковых опухолей. Существуют доказательства антиракового действия мелатонина в различных типах раковых клеток. Мелатонин является производным биогенного амина - серотонина, который в свою очередь синтезируется из аминокислоты триптофана. Мелатонин секретируется шишковидной железой и другими тканями. В клетке мелатонин участвует в регуляции пролиферацией и дифференцировки. Существуют доказательства антипролиферативной, антиоксидантной и иммуностимулирующей активности мелатонина. Аномальные уровни мелатонина у раковых больных, показывают, что его можно считать физиологическим онкостатическим веществом. В настоящей работе было исследовано влияние мелатонина на рост и дифференцировку клеток острого миелоидного лейкоза (HL60). Было

обнаружено, что мелатонин при концентрации 1 мМ замедлял рост клеток приблизительно в 4 раза, тормозил клеточную пролиферацию и увеличивал дифференцировку клеток острого миелоидного лейкоза (HL60). Транслокационный белок (TSPO) экспрессируется в различных типах раковых клетках и играет ключевую роль в росте раковых клеток. В настоящем исследовании мы проверили содержание TSPO в клеточных лизатах острого миелоидного лейкоза (HL60). В результате проведенного исследования было обнаружено, что мелатонин снижал содержание TSPO в исследуемых клетках.

Работа поддержана грантом РФФИ №№16-04-00927, 17-04-00747 и мегагрантом Правительства Российской Федерации №14.Z50.0028.

**THE EFFECT OF MELATONIN ON THE GROWTH AND THE INDUCTION OF
DIFFERENTIATION OF ACUTE MYELOID LEUKEMIA CELLS (HL60)**
**Lomovsky A.I.^{1,2}, Fadeev R.S.¹, Baburina Yu.L.¹, Kobyakova M.I.^{1,2}, Akatov V.S.¹,
Krestinina O.V.¹**

¹Institute of Theoretical and Experimental Biophysics RAS, Pushchino, Moscow
region, Russia,

²Pushchino State Natural Science Institute, Pushchino, Moscow region, Russia

Currently, cancer is considered an important public health problem in both developed and developing countries. Many etiologic factors, including genetic, hormonal, immune and other putative factors like cancer. The problem of fight against cancer is one of the most urgent in medicine, so all research in this area should be directed to the search for new drugs needed to prevent the growth and formation of cancerous tumors. There is evidence of anticancer action of melatonin in various types of cancer cells. Melatonin is a biogenic amine derivative - serotonin, which in turn is synthesized from the amino acid tryptophan. The pineal gland and other tissues secrete melatonin. In the cell, melatonin is involved in the regulation of cell proliferation and differentiation. There is evidence anti-proliferative, antioxidant and immunostimulatory activity of melatonin. Abnormal levels of melatonin in cancer patients suggest that it may be considered physiological onkostatic substance. In the present work we studied the effect of melatonin on the growth and cell differentiation of acute myeloid leukemia cells (HL60). It has been found that melatonin at concentrations of 1 mM slowed cell growth in approximately 4-fold, inhibited cell proliferation and increased cell differentiation of acute myeloid leukemia cells (HL60). Translocator protein (TSPO) is expressed in various types of cancer cells and plays a key role in the growth of cancer cells. In the present study, we tested TSPO content in cell lysates of acute myeloid leukemia (HL60). In the result of investigation, we obtained that melatonin reduced TSPO content in investigated cells.

The study was supported by grant RFBR №№16-04-00927, 17-04-00747 and mega-grant of the Government of the Russian Federation №14.Z50.0028.

ОТСРОЧЕННЫЙ ДЕБЮТ СИМПТОМАТИЧЕСКОЙ СТАДИИ FUS-ПРОТЕИНОПАТИИ У ТРАНСГЕННЫХ МЫШЕЙ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ПРЕПАРАТА ДИМЕБОН

Мальцев А.В.¹, Вихарева Е.А.¹, Лысикова Е.А.¹,
Броновицкий Е.В.¹, Устюгов А.А.¹

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт физиологически активных веществ Российской академии наук, г. Черноголовка, Россия, * maltsevandro@mail.ru

Нарушение функции белка FUS приводит к поражению двигательных нейронов (FUS-протеинопатия) и развитию бокового амиотрофического склероза (БАС). С целью изучения модулирующего эффекта препарата Димебона на FUS-протеинопатию был проведен анализ его влияния на дебют симптоматической стадии у [FUS 1–513] мышей и динамику прогрессии в терминальную стадию. В работе использованы самцы линии мышей [FUS 1–513] на генетическом фоне CD1. Детекцию трансгенной кассеты проводили методом конвенциональной ПЦР. Опытная группа мышей получала Димебон, растворенный в питьевой воде, *ad libitum*, из расчета 11 мг/кг в сутки, начиная с 35 дня после рождения. На терминальной стадии заболевания осуществляли забор биологического материала для патогистологических исследований. Было установлено, что администрирование Димебона позволяло статистически достоверно отсрочить дебют клинических симптомов нейродегенеративного процесса. Средний возраст регистрации первых признаков перехода пресимптоматической стадии в симптоматическую в опытной группе животных (n=28) составил $127,6 \pm 4,6$ дней, тогда как в контрольной $110,6 \pm 4,2$ дня (n=25). При этом не было зафиксировано влияние препарата на симптоматическом этапе: Димебон не изменял динамику прогрессии заболевания и переход в терминальную стадию. Полученные результаты дают основания рассматривать отечественный препарат Димебон в качестве возможного компонента для разработки комплексной патогенетической терапии БАС.

Проект был выполнен при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований №16-04-01089.

DIMEBON DELAYS THE ONSET OF SYMPTOMS OF FUS-PROTEINOPATHY IN TRANSGENIC MICE

Maltsev A.V.¹, Vikhareva E.A.¹, Lysikova E.A.¹,
Bronovitsky E.V.¹, Ustyugov A.A.¹

¹Institute of Physiologically Active Compounds of Russian Academy of Sciences, Chernogolovka, Russia
* maltsevandro@mail.ru

Aggregation of aberrant FUS protein leads to motor neuron lesions (FUS-proteinopathy) and attributed as a major causal factor in amyotrophic lateral sclerosis (ALS). To study the modulating effect of Dimebon on the FUS-proteinopathy we performed analysis of its impact on the debut of the symptomatic stage of transgenic [FUS 1-513] mice as well as analyzed disease dynamics in the terminal stage. We used male mice [FUS 1-513] on the CD1 background. Transgene was detected by conventional PCR. The experimental group received Dimebon in drinking water, *ad libitum*, at dose of 11 mg/kg per day, beginning 35 days after birth. At the terminal

stage of the disease we collected neuronal tissues for histopathological studies. It was found that administration of Dimebon statistically postponed the debut of clinical symptoms of the neurodegenerative process. The average age of animals with registered signs of transition from the presymptomatic to the symptomatic stage in the experimental group ($n = 28$) was 127.6 ± 4.6 days, whereas in the control 110.6 ± 4.2 days ($n = 25$). Yet, Dimebon does not show any effect on symptomatic animals: it did not change the dynamics of the disease progression nor the transition to the terminal phase. These results provide grounds to consider Dimebon as a possible component for the development of complex pathogenetic treatment of ALS.

Study is supported by Russian Foundation for Basic Research #16-04-01089.

НЕЙРОПРОТЕКТОРНАЯ РОЛЬ ФРАГМЕНТА ЭКСТРАКЛЕТОЧНОГО РЕЦЕПТОРА RAGE В БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

**Нестерова И.В.¹, Татарникова О.Г.¹, Самохин А.Н.¹, Некрасов П.В.^{1,2},
Вольпина О.М.³, Короев Д.О.³, Бобкова Н.В.¹**

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт биофизики клетки РАН, Пущино, Россия; ² Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова, Москва, Россия; ³ Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт биоорганической химии РАН, Москва, Россия; olga.psn@mail.ru

Рецептор конечных продуктов гликозилирования (RAGE) – член суперсемейства иммуноглобулинов, задействованный во многих патологиях таких как диабет, нейродегенерация, включая и болезнь Альцгеймера (БА). Однако известно, что его внеклеточный домен, будучи несвязанным с мембраной, представляет растворимую форму (sRAGE) и способен оказывать нейропротективное действие при БА путем связывания с бета-амилоидом (A β) в мозге или кровяном русле, что приводит к уменьшению взаимодействия A β с мембранным RAGE [1].

Мы синтезировали 8 пептидных фрагментов, соответствующих свободным петлям внеклеточного домена молекулы RAGE. Из всех интраназально введенных пептидов только фрагмент RAGE (60-76) восстанавливал память ольфакторно бульбэктомированных (ОБЭ) мышей – модели спорадической формы БА [2]. Чтобы найти ОБЭ участок, отвечающий за терапевтический эффект, было синтезировано 5 укороченных фрагментов этого пептида. Наибольшую протективную активность проявил полноразмерный пептид (60-76), что отразилось в улучшении как памяти, так и в снижении таких патологических реакций в нейронах как кариолизис, цитолиз, пикноз и вакуолизация.

При интраназальном введении меченого аналога пептида Flu-(60-76) проникал в мозг ОБЭ мышей и локализовался в гиппокампе, темпоральной коре и серотонинсинтезирующем ядре шва. Взаимодействие фрагмента, проявившимся в колокализации RAGE (60-76) с A β , было продемонстрировано в иммуногистохимическом исследовании на срезах мозга трансгенных мышей 5XFAD с использованием антител против A β и флуоресцентномеченного фрагмента Flu-RAGE (60-76). Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что пептид, соответствующий фрагменту RAGE (60-76)

может стать основой для разработки лекарственных препаратов для терапии болезни Альцгеймера, снижая уровень внеклеточного Аβ.

Цитируемая литература

1. Walker D., et al., Receptor for advanced glycation endproduct modulators: a new therapeutic target in Alzheimer's disease. *Expert Opin. Investig. Drugs*. 2014. V. 24(4)

2. Volpina O., et al., Fragment of Receptor for Advanced Glycation End Products Improves Memory State in a Model of Alzheimer's Disease. *Bioorg Khim*. 2015 Nov-Dec;41(6):709-16.

Работа поддержана грантом РФФИ №15-04-01360.

NEUROPROTECTIVE ROLE OF EXTRACELLULAR RAGE RECEPTOR FRAGMENT IN ALZHEIMER'S DISEASE

**Nesterova I.V.¹, Tatarnikova O.G.¹, Samokhin A.N.¹, Nekrasov P.V.^{1,2},
Volpina O.M.³, Korojev D.O.³, Bobkova N.V.¹**

¹ Institute of Cell Biophysics, Russian Academy of Sciences, Pushchino, Russia; ² Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia; ³ Institute of Bioorganic Chemistry, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia; olga.psn@mail.ru

The receptor for advanced glycation end products (RAGE) is a member of the immunoglobulin protein superfamily involved in many pathologies such as diabetes, neurodegeneration, including Alzheimer's disease (AD). However, it is known that its extracellular fragment, which lacks the transmembrane domains, being unbound with the membrane, is a soluble form (sRAGE) and able to show a neuroprotective effect in AD by binding to beta-amyloid (Aβ) in the brain or the bloodstream, which reduces the interaction of Aβ with membrane RAGE [1].

We synthesized 8 peptide fragments corresponding to free loops of the RAGE extracellular domain. Among all intranasally administered peptides only the fragment RAGE (60-76) restored the memory of olfactory bulbectomized (OBE) mice – model of sporadic AD [2]. To find the site responsible for the therapeutic effect, 5 shortened fragments of this peptide were synthesized. It was found that only the intranasal administrated N-terminal part of the molecule of RAGE showed a positive effect on the memory of OBE animals. The full-length peptide (60-76) showed the greatest protective activity, which was reflected in the improvement of memory and reduction of pathological reactions in neurons such as karyolysis, cytolysis, pyknosis and vacuolization. Intranasal administrated labeled analogue (Flu-peptide (60-76)) penetrated into the brain of OBE mice and was localized in the hippocampus, temporal cortex, and serotonin-synthesizing dorsal raphe nucleus.

The interaction of the RAGE (60-76) fragment with Aβ was demonstrated in transgenic 6-month-old 5XFAD mice which daily for 3 weeks were administered the peptide. Immunohistochemical staining of brain slices using anti-Aβ antibodies and the fluorescent-labeled Flu-RAGE fragment (60-76) showed close colocalization, suggesting the interaction of the RAGE (60-76) fragment with Aβ.

Thus, the obtained data indicate that the peptide corresponding to the fragment of RAGE (60-76) can be the basis for the development of drugs for the treatment of Alzheimer's disease by reducing levels of extracellular Aβ.

Literature

1. Walker D., et al., Receptor for advanced glycation endproduct modulators: a new therapeutic target in Alzheimer's disease. Expert Opin. Investig. Drugs. 2014. V. 24(4)

2. Volpina O., et al., Fragment of Receptor for Advanced Glycation End Products Improves Memory State in a Model of Alzheimer's Disease. Bioorg Khim. 2015 Nov-Dec;41(6):709-16..

This research is supported by RFBR #15-04-01360.

НЕЙРОВОСПАЛЕНИЕ ПРИ МАРГАНЦЕВОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ

Обламская И.С.^{1,2}, Пестерева Н.С.^{1,2}, Скомарохова Е.А.¹,

Крицкая Д.В.¹, Карпенко М.Н.^{1,2}

¹ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург, Россия

²Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого, Санкт-Петербург, Россия

I.S.Oblamskaya@mail.ru

Марганец (Mn) – эссенциальный элемент, однако при поступлении в организм в дозах, превышающих нормы ВОЗ, он накапливается в клетках мозга и вызывает нарушения работы системы базальных ганглиев; развивается марганцевая энцефалопатия. Удаление источника Mn не приводит к восстановлению функций. Точного механизма развития данного вида патологии до сих пор не выявлено. Основной гипотезой является предположение об инициации в ответ на интоксикацию марганцем неконтролируемого воспалительного процесса в ЦНС с лавинообразной самоподдерживающейся активацией микроглиальных клеток и астроцитов. Целью данного исследования было определение возможных механизмов и факторов, участвующих в марганец-модулированном, глия-опосредованном нейровоспалении на ранней стадии заболевания.

Работа выполнена на крысах линии Вистар, массой 220-250 г (n=20). Экспериментальная группа крыс (n=10) получала интраназальные инъекции хлорида марганца (1мг в день на животное) в течение 10 недель. Контрольные животные получали тот же объем инъекций физиологического раствора. Далее при помощи методов атомно-абсорбционной спектроскопии были измерены уровни марганца в различных отделах мозга: обонятельных луковицах, гиппокампе и стриатуме. Используя ПЦР в реальном времени, были определены уровни мРНК IL-1 β , TNF- α , IBA-1 и m-/ μ -кальпаинов. Кроме этого определяли активность супероксиддисмутазы (СОД) и уровень церулоплазмينا (ЦП).

Оказалось, что уровень марганца значительно выше у опытной группы крыс по сравнению с контрольной (в 2 раза в обонятельных луковицах и в 4 раза в стриатуме). В крови же уровень марганца не изменился. Тем не менее, в экспериментальной группе наблюдается зависимое от времени понижение уровня СОД в крови, что указывает на наличие воспаления. Такое продолжительное воздействие высоких доз марганца приводит к увеличению уровня мРНК IL-1 β и TNF- α в стриатуме в 2,5 раза. Это может быть связано с тем, что большое количество микроглиальных клеток, расположенных в данной структуре, были активированы марганцем. Было показано увеличение уровня

мРНК IBA-1 (маркер активированной микроглии) в 3 раза, что также указывает на развитие нейровоспаления. Кроме этого мы обнаружили 5-кратное увеличение уровней мРНК m-/μ-кальпаинов в стриатуме крыс с экспериментальной марганцевой энцефалопатией, что указывает на нейродегенерацию. Схожих изменений в гиппокампе выявлено не было.

Работа поддержана грантом РФФИ №17-04-01043 А.

NEUROINFLAMMATION OF MANGANESE ENCEPHALOPATHY

**I.S. Oblamskaya^{1,2}, N.S. Pestereva^{1,2}, E.A. Skomarohova¹,
D.V. Kritskaya¹, M.N. Karpenko^{1,2}**

¹FSBSI « Institute of Experimental Medicine», St. Petersburg, Russia

² Peter the Great St.Petersburg Polytechnic University, St. Petersburg, Russia

I.S.Oblamskaya@mail.ru

Manganese is an essential element, however with the organism uptake of doses, greater than WHO standards, it accumulates in brain cells and causes disturbance in functioning of basal ganglia system, and it's a development of manganese encephalopathy. Removal of Mn source does not lead to function's recovery. Exact mechanism of development of that kind of pathology is not found yet. The main hypothesis is suggestion about initiation of uncontrolled inflammation in CNS with avalanche self-sustaining activation of microglial cells and astrocytes in response to manganese intoxication. The aim of this study was a determination of possible mechanisms and factors, which are involved in manganese-modulated, glia-mediated neuroinflammation in early stage of disease.

In this study we used male Wistar rats with mass about 220-250 g (n=20). Experimental group of rats (n=10) received intranasal injections of manganese chloride (1 mg per rat once a day) during 10 weeks. Control group received injections with same volume of sterile saline. Levels of manganese in different parts of brain: olfactory bulb, hippocampus and striatum; were measured by using methods of atomic absorption spectroscopy. Levels of IL-1β, TNF-α, IBA-1 and m-/μ-calpain mRNAs were measured by using Real-Time PCR. Superoxide dismutase (SOD) activity and ceruloplasmin (CP) level were used to determine parameters of oxidative stress.

It turned to be that manganese level in experimental rats is much higher than in control (2-fold in olfactory bulb and 4-fold in striatum). However there is a time-dependent decrease of SOD activity level in experimental group, which indicates the presence of inflammation. Such prolonged effect of high doses of manganese leads to 2,5-fold increased expression of IL-1β and TNF-α mRNA levels in striatum. It may be related to the fact that a large number of microglial cells, which are located in this structure, were activated by manganese. We showed a 3-fold increased expression of IBA-1 mRNA level, which also indicates the neuroinflammation. We found approximately 5-fold increase in m-/μ-calpain mRNA levels in striatum of rats with experimental encephalopathy, which points on neurodegeneration. Similar changes in the hippocampus were not detected.

This work was supported by a grant RFBR №14-04-00587 А.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ЦИТОКИНОВ ИЛ-10 И ТФРбета-1 НА ГИППОКАМП-ЗАВИСИМЫЕ НАВЫКИ У КРЫС

Першина Е.В.^{1,2}, Архипов В.И.^{1,2}, Конаков М.В.¹, Левин С.Г.^{1,2}

¹- Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт теоретической и экспериментальной биофизики, Пущино, Россия; ²- Пущинский государственный естественно-научный Институт, Пущино, Россия. Pershina-ev@mail.ru

Цитокины – эндогенные пептиды и иммуномодуляторы, функции которых связаны с регуляцией активности иммунных клеток, быстрой реакцией организма на воспаление, а также с дифференцировкой, выживанием и гибелью клеток, в ответ на повреждающее воздействие. Недавно было обнаружено, что кроме традиционной функции модуляторов иммунных и воспалительных процессов, цитокины играют важную роль в синаптической пластичности, нейрогенезе, механизмах обучения и памяти при нормальных физиологических условиях. Однако роль цитокинов при нормальном функционировании мозга до сих пор мало изучена. В данной работе изучали действие противовоспалительного интерлейкина ИЛ-10 и трансформирующего фактора роста ТФРбета-1 на поведение крыс в лабиринте и экспериментальной камере. Поведенческие тесты включали гиппокамп-зависимые навыки с пищевым подкреплением. Цитокины ИЛ-10 (1 мкг) и ТФРбета-1 (0,1 мкг) вводили животным в латеральный желудочек мозга через предварительно имплантированную канюлю. Для получения амнезии крысам вводили скополамин в дозе 2 мг/кг, в/б.

Эксперименты в лабиринте с выработкой навыка чередования и последующим переучиванием (смена подкрепляемого отсека) показали отсутствие достоверных различий между показателями выполнения навыка в контрольной (NaCl) и подопытной группах (ИЛ-10). Исследования в экспериментальной камере проводили у шести групп крыс, проверяя воспроизведение навыка после инъекций: 1) ИЛ-10 в дозе 1 мкг за 4 часа до теста; 2) ТФРбета-1 в дозе 0,1 мкг за 70 мин до теста; 3) скополамин 2 мг/кг за 40 минут до начала теста; 4) ИЛ-10 в дозе 1 мкг за 4 часа + скополамин 2 мг/кг за 40 мин; 5) ТФРбета-1 за 70 мин + скополамин 2 мг/кг за 40 мин; 6) изотонический раствор NaCl 1 мкл в желудочек мозга за 70 мин + изотонический раствор NaCl 0,5 мл в/б за 40 мин. В результате было показано, что как ИЛ-10, так и ТФРбета-1 не повлияли на воспроизведение навыка: животные соответствующих групп воспроизводили его на контрольном уровне. Скополаминамная амнезия при помещении крыс в камеру проявилась у животных значительным увеличением времени побегов. Совместное введение скополамина с ИЛ-10 или ТФРбета-1 не повлияло на амнезию – воспроизведение навыка в этих группах было также нарушено. Таким образом, наши эксперименты не выявили выраженного влияния ИЛ-10 или ТФРбета-1 на выполнение гиппокамп-зависимых навыков у крыс.

Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ (проект № 16-15-10356).

STUDY OF CYTOKINE IL-10 AND TGFbeta-1 OF INFLUENCE ON HIPPOCAMPAL TESTS IN RATS

Pershina E.V.^{1,2}, Arkhipov V.I.^{1,2}, Konakov M.V.¹, Levin S.G.^{1,2}

¹- Institute of Theoretical and Experimental Biophysics, Russian Academy of Sciences, Pushchino, Russian Federation; ²- Pushchino State Institute of Natural Sciences, Pushchino, Russian Federation Pershina-ev@mail.ru

Cytokines are endogenous peptides and immunomodulators, whose functions are related to the regulation of immune cell activity, the rapid reaction of the body to inflammation, as well as the differentiation, survival and death of cells in response to damaging impact.

Recently, it was revealed that apart from the traditional function of immune modulators and inflammatory processes, cytokines play an important role in synaptic plasticity, neurogenesis, mechanisms of learning and memory under normal physiological conditions. However, the role of cytokines in the normal functioning of the brain has so far been little studied. In this work we studied the effect of anti-inflammatory interleukin IL-10 and the transforming growth factor TGF-beta-1 on the behavior of rats in maze and experimental chamber. Behavioral tests included hippocampus-dependent food-reinforced tasks. Cytokines IL-10 (1 µg) and TGF-beta-1 (0.1 µg) were injected into the lateral ventricle of the brain via an implanted cannula. In order to obtain amnesia, rats were administered scopolamine in a dose of 2 mg / kg, ip.

Experiments in maze, where the alternation task and subsequent retraining (change of the reinforced compartment) were tested in rats, showed no significant differences between the performance of the task in the control (NaCl) and the experimental group (IL-10). Studies in the experimental chamber were performed in six groups, verifying the retrieval of food-reinforced task after injections: 1) IL-10 in a dose of 1 µg for 4 hours before the test; 2) TGF-beta-1 at a dose of 0.1 µg for 70 minutes before the test; 3) scopolamine 2 mg/kg 40 minutes before the test; 4) IL-10 in a dose of 1 µg for 4 hours + scopolamine 2 mg/kg for 40 minutes; 5) TGFbeta-1 for 70 min + scopolamine 2 mg/kg for 40 min; 6) saline 1 µl into the ventricle of the brain in 70 min + saline 0.5 ml of IV for 40 min. As a result, it was shown that both IL-10 and TGFbeta-1 did not affect the task: the animals of the corresponding groups retrieval it at the control level. Scopolamine amnesia was manifested in animals by a significant increase of run latency when the rats placed into the chamber. Co-administration of scopolamine with IL-10 or TGF-beta-1 did not affect amnesia - the reproduction of the task was also impaired in these groups. Thus, our experiments did not reveal evident influence of IL-10 or TGF-beta-1 on the performance of hippocampus-dependent tasks in rats.

This study was funded by a grant of Russian Science Foundation (project No. 16-15-10356)

**ВЛИЯНИЕ СЕЛЕКТИВНОЙ СУПРЕССИИ ТРЕТЬЕЙ СТАДИИ СНА НА
ТОЛЕРАНТНОСТЬ К ГЛЮКОЗЕ И УТРЕННИЙ УРОВЕНЬ ТЕСТОСТЕРОНА**
**Полищук А.А.^{1,2}, Украинцева Ю.В.², Meira e Cruz M.³, Нижник А.Н.⁴,
Мартынова О.В.^{2,5}**

¹Московский Государственный Университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия; ²Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии, РАН, Москва, Россия; ³Autonomic Function Lab. Cardiovascular Center of Lisbon University, Lisbon, Portugal; ⁴ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва, Россия; ⁵Национальный университет «Высшая школа экономики»; aleksanechka.95@gmail.com

В настоящее время накоплены многочисленные данные о том, что нарушения сна негативно влияют на углеводный обмен, увеличивая риск диабета второго типа (Д2Т). Расстройства сна влекут за собой также изменение суточного паттерна секреции тестостерона (Т) – полового гормона, участвующего в регуляции энергетического обмена веществ. В то же время известно, что низкий уровень Т ассоциирован с повышенным риском Д2Т у мужчин. Однако до сих пор неясны конкретные патогенетические механизмы, опосредующие связь между расстройствами сна, секрецией Т и изменениями углеводного обмена. Известно, что 3-я, или медленноволновая, стадия сна особенно важна для поддержания гомеостаза. Поэтому целью нашего исследования было изучить влияние селективной супрессии 3-й стадии сна на толерантность к глюкозе и утренний уровень Т у здоровых молодых людей.

В экспериментах приняли участие 7 мужчин, средний возраст 22,4 года. Каждый испытуемый участвовал в двух экспериментах: в основном, с селективной супрессией 3-й стадии сна, и в контрольном, в котором сон не нарушался. По полисомнограмме ночного сна отслеживались фазы и стадии, в экспериментах с супрессией при наступлении 3-й стадии подавался звук, громкость которого увеличивалась до тех пор, пока эта стадия сна не сменялась более поверхностной 2-й стадией. Утром собиралась слюна: сразу после пробуждения и через 45 минут после пробуждения. Пробы анализировались методом тандемной хромато-масс-спектрометрии (LC-MS/MS). Также после пробуждения каждый испытуемый проходил пероральный глюкозотолерантный тест.

Супрессия 3-й стадии сна привела к снижению ее общей длительности на 45%. Динамика утренней секреции Т после нормального сна и после нарушенного сна оказалась различной ($p=0,014$). После ночного сна с супрессией 3-й стадии уровень Т был ниже и оставался на том же уровне через 45 минут после пробуждения; после ненарушенного сна в контрольных экспериментах уровень Т был выше и снижался через 45 минут. После ночи с супрессией выявлено снижение толерантности к глюкозе: через 1 час после углеводной нагрузки уровень глюкозы в крови был выше аналогичных значений в контрольных экспериментах ($p=0,047$). Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о важной роли 3-й стадии сна в углеводном и энергетическом обмене.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (РГНФ № 17-36-01138a2).

SELECTIVE SLOW-WAVE SLEEP SUPPRESSION AFFECTS THE MORNING TESTOSTERONE SECRETION AND GLUCOSE TOLERANCE

**Polishchuk A.A.^{1,2}, Ukraintseva Yu.V.², Meira e Cruz M.³, Nizhnik A.N.⁴,
Martynova O.V.^{2,5}**

¹Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia; ²Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia;
³Autonomic Function Lab. Cardiovascular Center of University of Lisbon, Lisbon, Portugal; ⁴FGBI «Endocrinology Research Center» Russian Ministry of Health, Moscow, Russia; ⁵National Research University Higher School of Economics;
aleksanechka.95@gmail.com

The relationship between sleep disturbances and glucose metabolism impairment and risk of type 2 diabetes (T2D) is now well established. Sleep disorders may also lead to the testosterone (T) level decrease. On the other hand low level of T is associated with risk of T2D in males. However, the intervening processes between sleep disturbances, T and glucose metabolism impairment are complex and not well understood yet. It is well known that the 3rd, or slow-wave sleep (SWS) stage is particularly important for homeostasis. Thus, we aimed to determine the functional significance of SWS for regulation of glucose tolerance and T secretion.

7 subjects (all males, mean age 22.4) took part in the study. Each volunteer participated in two experimental sessions: in Session 1 with selective SWS suppression, and Session 2 as a control condition without sleep disturbance. By using polysomnogram during night we monitored phases and stages of sleep. In sessions with SWS suppression we presented sounds with increased volume when subjects reached the 3rd stage of sleep until the occurrence of more superficial the 2nd stage of sleep. Salivary samples were collected upon awakening and in 45 min after awakening. The samples were analyzed by liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC-MS/MS). Fasting glucose was assessed in the morning, right after wake up. 1h and 2h glucose tolerance test (GTT) was performed.

The SWS suppression resulted in a reduction of its overall length by 45%. In the morning after the sleep with SWS suppression and in the morning after normal sleep dynamics of the T secretion was different ($p = 0.014$): the level of T after awakening was lower and remained at the same level in 45 min in sessions with SWS suppression; while in the control sessions the level of T after awakening was higher and then significantly decreased in 45 minutes.

There was a higher glucose levels 1h after glucose intake in disturbed SWS condition compared with controls ($p=0,047$). Our findings suggest that SWS is particularly important for regulation of glucose and energy metabolism.

Acknowledgements: *This study was supported by the RFBR (RFH № 17-36-01138a2).*

ГИДРОЛИЗ ПИЩЕВЫХ ВЕЩЕСТВ И ВСАСЫВАНИЕ ГЛЮКОЗЫ В ТОНКОЙ КИШКЕ КРЫС ПРИ ПОВЫШЕННОМ УРОВНЕ ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ В КРОВИ

**Полозов А.С.¹, Савочкина Е.В.¹, Дмитриева Ю.В.¹, Алексеева А.С.¹,
Грефнер Н.М.², Груздков А.А.¹, Громова Л.В.¹**

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, С.-Петербург, Россия; ²Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт цитологии РАН, С.-Петербург, Россия; polozovalexandr20@gmail.com

Цель работы: в опытах на крысах исследовать реакции мембранных пищеварительных ферментов и всасывания глюкозы в тонкой кишке на краткосрочное и длительном действии высоких уровней кортикостерона в крови.

Материалы и методы. Крысам (Вистар) однократно или ежедневно в течение трёх недель вводили кортикостерон (дозы 4 и 12 мг/кг) или растворитель гормона (контроль). Всасывание глюкозы оценивалось через каждые 3-5 суток, используя тест с потреблением голодавшими крысами раствора глюкозы (200 г/л). В конце опытов у животных определяли содержание кортикостерона в плазме крови и активность пищеварительных ферментов в слизистой оболочке тонкой кишки с использованием биохимических методов. Анализировалось также содержание мембранных транспортеров глюкозы SGLT1 и GLUT2 в энтероцитах тонкой кишки, используя методы иммуногистохимии и конфокальной микроскопии.

Результаты. При введении высоких доз кортикостерона в течение трёх недель был снижен (по сравнению с контролем) прирост массы тела крыс. При этом в тонкой кишке увеличилось всасывание глюкозы и содержание транспортёров глюкозы GLUT2, но не SGLT1, в апикальной мембране энтероцитов. Оба эти эффекты зависели от дозы гормона. В случае высокой дозы гормона (12 мг/кг) наблюдалось снижение массы слизистой оболочки тонкой кишки и увеличение в ней активности глюкоамилазы, мальтазы и щелочной фосфатазы. Активность аминопептидазы М повышалась после введения обеих доз гормона. При однократном введении высоких доз кортикостерона повышалось всасывание глюкозы. При этом в случае высокой дозы 12 мг/кг были повышенными активности мальтазы и щелочной фосфатазы в слизистой оболочке тонкой кишки.

Выводы. Полученные результаты показывают связь гидролитических и транспортных характеристик тонкой кишки с уровнем и длительностью действия кортикостерона в крови. Эти данные важны при оценке влияния острого и хронического стресса на функциональные параметры кишечника.

HYDROLYSIS NUTRIENTS AND ABSORPTION OF GLUCOSE IN THE RAT SMALL INTESTINE ELEVATED LEVELS OF GLUCOCORTICOIDS IN BLOOD

**Polozov A.S.¹, Savochkina E.V.¹, Dmitrieva Y.V.¹, Alekseeva A.S.¹,
Grefner N.M.², Gruzdkov A.A.¹, Gromova L.V.¹**

¹Pavlov Institute of Physiology of the Russian Academy of Sciences, St. Petersburg, Russia; ²Institute of Cytology of the Russian Academy of Science St. Petersburg, Russia; polozovalexandr20@gmail.com

Objective: In the experiments on rats to study a response of membrane digestive enzymes and absorption of glucose in the small intestine in the short and long term exposure to high levels of corticosterone in the blood.

Materials and methods. Corticosterone (in doses of 12 and 4 mg / kg) or its solvent (as a control) were administered to rats (Wistar) once a day or daily for three weeks. Absorption of glucose was evaluated every 3-5 days using a test with registration of the rate with which previously fasted rats freely were consuming glucose solution (200 g / l). At the end of the experiment, in the animals the content of corticosterone in the plasma, as well as the activity of digestive enzymes in the small intestine mucosa were determined using biochemical methods. We have analyzed the content of membrane glucose transporters SGLT1 and GLUT2 in enterocytes of the small intestine by immunohistochemistry and confocal microscopy.

Results. The gain of body weight was reduced in rats (compared to control) when corticosterone was administered at high doses within three weeks. Along with this, glucose uptake in the small intestine, and the amount of glucose transporter GLUT2 (but not SGLT1) in the apical membrane of the enterocytes has been increased. The effects were dependent on the dose of the hormone. In case of high dose of the hormone (12 mg / kg) weight reduction in the small intestine mucous was observed, while activities of glucoamylase, maltase and alkaline phosphatase were increased. The activity of aminopeptidase M was increased following administration of both doses of the hormone. After a single administration of high doses of corticosterone, glucose absorption was increased. In the case of high dose of 12 mg / kg, activities of maltase and alkaline phosphatase were elevated in the mucosa of the small intestine.

Conclusions. These results demonstrate a connection of hydrolytic and transport characteristics of the small intestine with the level of corticosterone in blood and duration of its action. These data are important in assessing the impact of acute and chronic stress on bowel function parameters.

ВЫЯВЛЕНИЕ РАННИХ ПОСТУРАЛЬНЫХ ОТКЛОНЕНИЙ ПАЦИЕНТОВ С НАЧАЛЬНЫМИ СТАДИЯМИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАГРУЗКАХ

**Потрясова А.Н., Чигалейчик Л.А., Дамянович Е.В., Тесленко Е.Л.,
Базиян Б.Х.**

ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва, Россия;

potryasova.nastya@yandex.ru

Известно, что клиника постурального синдрома начинается не внезапно, преclinическая стадия развивается в течение многих лет и даже десятилетий. Согласно литературным данным, клиническая картина постуральных нарушений начинает проявляться на III стадии БП по шкале Хен-Яра. В то же время показано, что цервико-вестибуло-окуломоторные расстройства, лежащие в основе постуральной устойчивости, обнаруживаются уже на ранних стадиях заболевания. т.е. прогрессируя далее эти расстройства приводят к постуральной неустойчивости человека. Поэтому изучение нарушения постуральной устойчивости в процессе развития БП является с точки зрения латентной доклинической стадии БП актуальной.

В связи с этим, целью нашего исследования было изучить стабилметрические параметры 20 нелеченых пациентов с начальными стадиями БП на стабилметрическом комплексе ST-150 и сопоставить полученные данные с данными, полученными при использовании специально спроектированного аппаратно-программного комплекса для исследования двигательной активности человека «ВЗОР». Оценивались статическая стабильность вертикального положения при спокойном стоянии с открытыми и закрытыми глазами и динамическая при выполнении комбинированной пробы на стабилметрическом комплексе ST-150. На аппаратно-программном комплексе «Взор» регистрировались движения глаз и головы при выполнении тестов удержания взора на неподвижной и подвижной мишенях при горизонтальных движениях головы (от плеча к плечу) в положении сидя.

Результаты стабилметрического исследования таковы, что при начальной стадии БП, наблюдается ухудшение устойчивости в виде увеличения площади стабیلлограммы и работы по удержанию равновесия. У всех пациентов один или оба из выше указанных показателей отличались от нормы, заложенной в стабилметрическую программу STPL, при выполнении пробы с обратной связью, а при выполнении пробы Ромберга с открытыми и закрытыми глазами эти показатели отличались от нормы у 18 пациентов. У 12 из 20 пациентов также было отмечено снижение эффективности когнитивного контроля, что может быть связано с недостаточной физической активностью пациентов: при сборе анамнеза было выявлено, что большинство пациентов либо не делают зарядку вообще, либо эпизодически занимаются сезонными видами спорта. Остальные, полученные с помощью стабилметрического комплекса данные не носили системный характер и менялись от пациента к пациенту. Результаты, полученные с помощью аппаратно-программного комплекса «Взор» не противоречили стабилметрическим, а лишь дополняли их, указывая на нарушение цервико-вестибуло-окуломоторного взаимодействия в виде снижения амплитуды и частоты движения головы, увеличения рассогласования между движениями глаз, движениями глаз и головы, а также отклонения глаз от прямой фиксации взора на мишени.

DETECTING EARLY POSTURAL DEVIATIONS PATIENTS WITH INITIAL STAGES OF PARKINSON'S DISEASE IN DIFFERENT FUNCTIONAL LOAD

Potryasova A.N., Chigaleychik L.A., Damjanovich E.V., Teslenko E.L., Baziyan B.H.

FGBNU "Scientific Center of Neurology", Moscow, Russia;

potryasova.nastya@yandex.ru

It is known that clinical postural syndrome does not begin suddenly, preclinical stage develops over many years, even decades. According to the literature, the clinical picture of postural disorders begins to appear on the stage III PSU scale Hyun-Yar. At the same time it demonstrated that cervico-vestibular-oculomotor disturbances underlying postural stability are detected in the early stages of the disease. those. progressing further, these disorders lead to human postural instability. Therefore, the study of disorders of postural stability in the development of PD is in terms of latent preclinical PD current.

In this context, the aim of our study was to investigate stabilometric parameters of 20 untreated patients with early-stage PD at stabilometric complex ST-150 and

compare the data with those obtained by using specially designed hardware and software system for the study of human motor activity "VZOR". Evaluated the static stability of the vertical position during quiet standing with eyes closed and open and dynamic in the performance of the combined samples for stabilometric complex ST-150. On the hardware-software complex "gaze" recorded eye movements and head when the retention test eye on the fixed and mobile targets with horizontal movements of the head (from shoulder to shoulder) in the sitting position.

Results stabilometric studies are such that in the initial stages of PD, there is a deterioration in sustainability in the form of increasing the area stabilogram and work to retain balance. All patients had one or both of the above figures differ from the rules laid down in the program stabilometric STPL, when performing tests with feedback, and when the Romberg test with open and closed eyes, these figures differ from the norm in 18 patients. In 12 of the 20 patients also had decreased the effectiveness of cognitive control, which may be related to insufficient physical activity of patients: it was found that the majority of patients either do not charge at all or occasionally engaged in seasonal sports activities in collecting history. The rest received via stabilometric complex data were not systemic in nature and varies from patient to patient. The results obtained with the help of hardware-software complex "VZOR" do not contradict stabilometric, but complements them, pointing to the violation of the cervico-vestibular-oculomotor interactions in the form of lower amplitude and frequency of head movements, increasing mismatch between eye movements, eye movements and head, as well as eye deviation from a straight line of sight to the target fixation.

ОСОБЕННОСТИ ПОЗНАВАТЕЛЬНОЙ СФЕРЫ В ОСТРОМ И РАННЕМ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА ПОСЛЕ СИСТЕМНОЙ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

**Светкина А.А.¹, Стрельникова И.А.¹, Ковшова О.С.²,
Андрофагина О.В.¹, Дунь А.В.¹**

¹ГБУЗ Самарская областная клиническая больница им. В.Д. Середавина, г. Самара, РФ ²ФГОУ ВПО Самарский государственный медицинский университет, г. Самара, РФ, asvetkina@yandex.ru

Существенный вклад в инвалидизацию пациентов после инсульта вносят когнитивные нарушения (КН), которым в последние годы уделяют все больше внимания. Выделение клинко-психологического подхода при различных вариантах лечения данного заболевания будет способствовать разработке специфических терапевтических подходов, что, несомненно, благоприятно отразится на качестве жизни пациентов, перенесших инсульт.

Цель: сравнить выраженность нарушений ВПФ у пациентов, в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта.

Выборка представлена 59 пациентами с верифицированным диагнозом «Ишемический инсульт». Из них основную группу представляют 33 пациента с проведенной ТЛТ терапией и получающие базисную терапию на этапе стационара, 26 пациентов, которые получали только базисную терапию, составили контрольную группу.

Методы исследования: биографический метод, наблюдение; методы нейропсихологической диагностики (Лурия А.Р., 1969), Монреальская шкала

оценки когнитивных нарушений (MoCa, Version 7.1, Nasreddine Z.S., 2005). Для статистической обработки данных использовался пакет программ SPSS для Mac OS версия 23.0. Тип распределения данных оценивался по критерию Колмогорова-Смирнова, для определения достоверности динамики показателей нейропсихологических тестов между группами использовался критерий Манна-Уитни. Силу и характер корреляции между показателями нейропсихологических тестов исследовали с помощью коэффициента корреляции Спирмена. Статистически достоверными считались отличия с уровнем значимости $p < 0,05$.

Выводы: Наибольшее влияние на когнитивный статус пациентов в остром и раннем восстановительном периодах каротидного ишемического инсульта оказывают нейродинамические нарушения, нарушения мнестической сферы, а также речи и конструктивной деятельности, поэтому их можно определить, как ведущие мишени восстановительного обучения.

Несмотря на отсутствие достоверных отличий между группами, мы отметили, что уровень достоверности и сила корреляций в основной группе выше, чем в контрольной. Это может свидетельствовать о положительном влиянии системной ТЛТ на нейродинамические функции, которые являются важной составляющей реабилитационного потенциала пациента.

COGNITIVE FUNCTIONS IN THE EARLY RECOVERY PERIOD CAROTID ISCHEMIC STROKE AFTER INTRAVENOUS THROMBOLYSIS

Svetkina A.¹, Strelnikova I.¹, Kovshova O.², Androfagina O.¹, Dun A.¹

¹V. Seredavina Samara Regional Hospital, ²Samara State Medical University,

Post stroke cognitive impairment plays one of the leading roles in patient's disability. Cognitive functions and cognitive decline after intravenous thrombolysis are not sufficiently studied yet. A significant contribution to patient disability after stroke are making cognitive disorders, which in the last years devote more attention.

Objective: To compare severity and composition of cognitive disorders in the early recovery period of ischemic stroke.

The sample was represented by 59 patients with verified diagnosis "ischemic stroke". The main group included 33 patients after IV-therapy. The control group - 26 patients who received only the basic therapy.

Methods: biographical method, observation; methods of neuropsychological diagnostic (AR Luria, 1969), Montreal Rating Scale cognitive impairment (MoCa, Version 7.1, Nasreddine Z.S., 2005). For statistical data used SPSS software package for Mac OS version 23.0. Type of data distribution was assessed by Kolmogorov-Smirnov test. In order to determine the significance of neuropsychological tests difference between groups was used Mann-Whitney test. Strength and type of the correlation between the results of neuropsychological tests was investigated by Spearman correlation coefficient. Differences were considered statistically significant at $p < 0.05$.

Summary: Neurodynamic disorders, executive functions, memory and speech have the greatest impact on cognitive status of patients in acute and early recovery period of carotid ischemic stroke. These disorders can be determined as main target in rehabilitative training.

Although there was no significant differences between the groups, but we observed that level of significance and strength of correlations in the main group

were higher than in control group. This can be interpreted as a positive effect of the IV-thrombolysis on the neurodynamic functions, which are an important part of the patient's rehabilitation potential.

Работа поддержана грантом Министерства образования и науки Самарской области «Предоставление денежных выплат молодым ученым и конструкторам, работающим в Самарской области» по договору №183.

**ПРИМЕНЕНИЕ АУТОЛОГИЧНЫХ НЕЙРАЛЬНЫХ ПРОГЕНИТОРНЫХ КЛЕТОК
НА ОСНОВЕ 3D БИОДЕГРАДИРУЕМОГО СКАФФОЛДА НА
ВОССТАНОВЛЕНИЕ ФУНКЦИЙ ЦНС МЫШЕЙ ЛИНИИ C57BL/6 В
ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ПРИ ТЕРАПИИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ**

**Тихобразова О.П.¹, Балябин А.В.², Гладков А.А.¹, Муравьева М.С.³,
Клюев Е.А.¹, Щелчкова Н.А.¹, Тимашов П.С.⁴, Баграташвили В.Н.⁴,
Мухина И.В.^{1,2,3}**

¹Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Нижегородская государственная медицинская академия" Министерства здравоохранения Российской Федерации, Нижний Новгород, Россия; ²Федеральное государственное бюджетное учреждение "Приволжский федеральный медицинский исследовательский центр" Министерства здравоохранения Российской Федерации, Нижний Новгород, Россия; ³Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского", Нижний Новгород, Россия; ⁴Федеральное государственное учреждение "Федеральный научно-исследовательский центр "Кристаллография и фотоника" Российской академии наук", Москва, Троицк, Россия; olga.tikhobrazova@gmail.com

Одним из наиболее перспективных методов терапии ЧМТ является нейротрансплантация стволовых или прогениторных клеток на основе 3D носителей из синтетических биodeградируемых материалов. Однако клинические и экспериментальные эффекты трансплантации клеток, создающих подходящую для регенерации тканей и нейротрансплантации среду, изучены недостаточно. На модели открытой ЧМТ мозга мышей линии C57BL/6 изучена способность аутологичных нейральных прогениторных клеток на основе 3D биodeградируемого скаффолда, состоящего из гидрогеля высокомолекулярной гиалуроновой кислоты и модифицированного хитозана, выполняющего роль носителя трансплантируемых клеток и замещающего матрикс нервной ткани во время проведении реконструктивной терапии, к восстановлению функций головного мозга. Трансплантация 3D биodeградируемого скаффолда через 7 суток после травмы мозга оказывала протекторное действие, восстанавливая, вероятно, синаптическую пластичность нейронов головного мозга. Поведенческие тесты выявили достоверные улучшения восстановления неврологических и моторных функций ЦНС у животных на фоне проведенной нейротрансплантации в отдаленном периоде, а также актуализации следов памяти через 5 месяцев после травмы. Поддержание объема мозга в посттравматическом периоде за счет скаффолда в течение первого месяца, по данным МРТ, предупреждало нарушение работы нейронных сетей мозга, что обуславливает лучшее восстановление когнитивных и рефлекторных функций ЦНС. Кроме того, имплантирование

через неделю после ЧМТ 3D биodeградируемого скаффолда снижало выраженность воспалительного процесса и не стимулировало аутоиммунные процессы в головном мозге при ЧМТ по уровню цитокинов в крови в посттравматическом периоде. Работа поддержана грантом РФФ № 14-25-00055.

THE EFFECT OF AUTOLOGOUS NEURAL PROGENITOR CELLS BASED ON 3D BIODEGRADABLE SCAFFOLD ON THE LONG-TERM FUNCTIONAL OUTCOME OF C57BL/6 MICE AT THE THERAPY OF TRAUMATIC BRAIN INJURY

Tikhobrazova O.P.¹, Balyabin A.V.², Gladkov A.A.¹, Muravyeva M.S.³, Kluev E.A.¹, Shelchkova N.A.¹, Timashov P.S.⁴, Bagratashvili V.N.⁴, Mukhina I.V.^{1,2,3}

¹Nizhny Novgorod State Medical Academy, Nizhny Novgorod, Russia; ²Volga Federal Medical Research Centre, Ministry of Health of the Russian Federation, Nizhny Novgorod, Russia; ³Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, Nizhny Novgorod, Russia; ⁴Institute of Photon Technologies, Federal Scientific Research Center "Crystallography and Photonics" of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Troitsk, Russia; olga.tikhobrazova@gmail.com

One of the most promising methods of the treatment of TBI is neurotransplantation of progenitor cells based on 3D scaffolds from synthetic biodegradable materials. However, clinical and experimental effects of cell transplantation creating suitable for tissue regeneration and neurotransplantation environment are not well understood. The ability of autologous neural progenitor cells based on 3D biodegradable scaffold to long-term functional restoration was studied during reconstructive therapy of open brain TBI of C57BL/6 mice. The scaffold was produced from a hydrogel high molecular weight hyaluronic acid and modified chitosan. The 3D biodegradable scaffold performed the role of the carrier for transplanted cells and substitute matrix of neural tissue. The study shows that the transplantation of the scaffold after 7 days after TBI has exerted a protective effect probably by restoring the synaptic plasticity of neurons in the brain. Behavioral tests revealed a significant improvement in recovery of neurological and motor functions of the CNS in animals against background of neurotransplantation in a remote period, as well as actualization of memory traces in 5 months after TBI. The maintaining brain volume in the post-traumatic period due to the scaffold within the first month, according to MRI, has prevented the disruption of the neural networks of the brain, which leads to a better recovery of cognitive and reflex functions of the CNS. Furthermore, implantation of 3D biodegradable scaffold after one week after TBI has reduced the severity of inflammation processes and has not stimulated autoimmune processes in the brain at posttraumatic period by the level of blood cytokines.

This work was supported by a grant from RNF № 14-25-00055.

ОСОБЕННОСТИ ВОЗДЕЙСТВИЯ НЕЙРОТРОФИЧЕСКОГО ФАКТОРА ГОЛОВНОГО МОЗГА НА УСТОЙЧИВОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ ЛИНИЙ МЫШЕЙ К ИШЕМИИ *IN VIVO*

Уразов М.Д.¹, Митрошина Е.В.^{1,2}, Абогессименгане Б.Ж.¹, Хамрауй И.¹,
Мищенко Т.А.¹, Астраханова Т.А.¹, Щелчкова Н.А.^{2,1}, Лапшин Р.Д.²,
Белоусова И.И.², Мухина И.В.^{2,1}, Ведунова М.В.¹

1 - Нижегородский государственный университет им Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород, Россия; 2 - ФГБОУ ВО Нижегородская государственная медицинская академия, Нижний Новгород, Россия; urazov@neuro.nnov.ru

Ишемическое повреждение головного мозга занимает третье место среди наиболее распространенных причин смертности и инвалидизации в мире. Активно ведется поиск новых веществ и методов для защиты клеток головного мозга. Перспективным представляется использование нейротрофических факторов, в том числе нейротрофического фактора головного мозга (BDNF). В последние годы описаны возможные механизмы его действия при гипоксии (Vedunova et.al., 2015). Актуальной задачей является поиск адекватной животной модели для изучения современных способов нейропротекции. Известно, что разные линии лабораторных животных имеют генетически обусловленную различную устойчивость к ишемическому повреждению головного мозга. Цель работы - исследование действия BDNF на устойчивость линий мышей C3H и C57BL/6 к ишемии *in vivo*.

Моделирование необратимой глобальной ишемии проводилось путем одновременной двусторонней окклюзии сонных артерии. BDNF вводился интраназально за 45 минут до моделирования ишемии (4 мкг/кг). Были изучены выживаемость животных, а также влияние BDNF на скорость потребления кислорода митохондриями при ишемии. Именно митохондриальная дисфункция является одним из основных механизмов развития повреждений головного мозга после воздействия ишемии. Скорость дыхания митохондрий регистрировали при помощи респирометра высокого разрешения Oroboros Oxygraph-2k (Austria). Показано, что мыши линии C3H более устойчивы к воздействию ишемии. На 1-е сутки после моделирования ишемии выживаемость мышей линии C3H составила 36%, в то время как мышей линии C57BL/6 – 25%, на 5 сутки 30% и 8% соответственно. Интересно отметить, что введение BDNF оказывало нейропротекторный эффект лишь на мышей линии C57BL/6. Выживаемость мышей линии C57BL/6, которым вводили BDNF, составила 66% на 1-е сутки после моделирования ишемии (контроль – 25%), в то время как у мышей линии C3H показатели группы с BDNF не имели достоверных отличий от контрольной группы. Выявлено, что через 24 часа после окклюзии сонных артерий в контрольной группе скорость потребления кислорода изолированными митохондриями (при стимулировании II комплекса дыхательной цепи) достоверно снижается в 2,8 раза относительно интактной группы ($370,87 \pm 15,52$ pmol/s*ml). Однако, для линии C3H показано, что применение нейротрофического фактора головного мозга BDNF поддерживает скорость потребления кислорода практически на исходном уровне (интактные животные - $759,5 \pm 88,82$ pmol/s*ml, в группе BDNF $702,3 \pm 125,53$ pmol/s*ml). Таким образом, выявлены индивидуальные особенности разных линий мышей к воздействию ишемии и влиянию BDNF.

Работа поддержана грантами РФФИ № 16-34-00301 и №16-04-00245, грантом Президента РФ №МД-2634.2017.4, а также государственным заданием (проекты 6.6379.2017/БЧ и 17.3335.2017/ПЧ).

FEATURES OF BRAIN-DERIVED NEUROTROPHIC FACTOR INFLUENCE ON THE RESISTANCE OF DIFFERENT LINES OF MICE TO ISCHEMIA IN VIVO

**Urazov M.D.¹, Mitroshina E.V.^{1,2}, Abogessimengane B.Zh.¹, Hamraoui I.¹,
Mishchenko T.A.¹, Astrakhanova T.A.¹, Shchelchkova N.A.^{2,1}, Lapshin R.D.²,
Belousova I.I.², Mukhina I.V.^{2,1}, Vedunova M.V.¹**

1 - Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, Nizhny Novgorod, Russia; 2 -
Nizhny Novgorod State Medical Academy, Nizhny Novgorod, Russia;
urazov@neuro.nnov.ru

Ischemic brain injury takes the third place among the most common causes of death and disability of people all over the world. It is actively conducted searching for new substances and methods able to protect brain cells from ischemia. A promising approach is using of neurotrophic factors, including brain-derived neurotrophic factor (BDNF). In recent years, the possible neuroprotective mechanisms of this endogenous protein in hypoxic conditions have been described (Vedunova et.al., 2015). Nowadays particularly urgent task is to find an adequate animal model for modern neuroprotective methods development. Numerous studies show that different lines of laboratory animals have varying resistance to ischemic brain damage due to their genetic features. The aim of our investigation was to study the effect of brain-derived neurotrophic factor on the resistance of C3H and C57BL/6 mice to ischemia *in vivo*.

In order to induce ischemic damage we performed a bilateral carotid occlusion by non-absorbable ligature. BDNF was intranasally injected 45 min before the surgery (4 µg/kg). We studied the animal survival and the effect of BDNF on the oxygen consumption rate of brain mitochondrias in ischemia modeling. A mitochondrial dysfunction regarded as one of the basic mechanisms of brain damage after ischemia influence. Mitochondrial respiration rate was recorded using a high-resolution respirometer Oroboros Oxygraph-2ka (Oroboros, Austria). Our study showed that C3H line mice are more resistant to ischemia. On day 1 after surgery, C3H mice survival was 36%, while in the group of C57BL/6 mice this parameter was - 25%. The animal survival was 30% and 8% respectively on day 5 after surgery. Interestingly, BDNF application exerted neuroprotective effect only for C57BL/6 mice. On day 1 after surgery, the survival of C57BL/6 mice with BDNF injection was 66% while on the similar C3H group of mice no significant differences from the control group were revealed (control animals – 25%). The experiments conducted on C3H mice shown that the oxygen uptake rate by isolated mitochondria (with the respiratory chain complex II stimulation) in the control group decreased by 2,8 times compared to the intact animals and amounted to 370,87±15,52 pmol/s*ml 24 h after bilateral carotid occlusion. However, BDNF application supports the oxygen uptake rate approximately at baseline (intact animals - 759,5±88,82 pmol/s*ml, group BDNF - 702,3 ±125,53 pmol/s*ml). Thus, we have identified the individual characteristics of different lines of mice to the ischemia and BDNF influence.

This work was supported by grants of Russian Foundation of Basic Research (No.16-34-00301, No.16-04-00245) and President Grant №MD-2634.2017.4. Publication has been prepared as part of the state projects "Provision Scientific Research" (6.6379.2017/BP и 17.3335.2017/PP).

ИЗМЕНЕНИЯ В СТРУКТУРЕ ИНДИВИДУАЛЬНОГО ОПЫТА ПРИ АДАПТАЦИИ ИНДИВИДА К НЕВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РАНЕЕ СФОРМИРОВАННОГО ОПЫТА

Чистова Ю.Р.¹, Ивлиева Н.П.², Горкин А.Г.¹, Александров Ю.И.^{1,2}

¹ Институт психологии РАН, Москва, Россия, ² Государственный академический университет гуманитарных наук, Москва, Россия, yulia_chistova@inbox.ru

Адаптация к изменяющейся среде подразумевает не только научение новому поведению, но и своевременное прекращение реализации уже имеющегося опыта, когда его использование становится неадекватным. Данное исследование проведено с позиции системно-эволюционного подхода, который позволяет рассматривать индивида как целостного активного субъекта, а ситуацию невозможности использования индивидуального опыта как ситуацию, вносящую рассогласование между мотивацией и возможностью достижения результата. Изменения в структуре индивидуального опыта, связанные с невозможностью реализации субъективно значимого поведения, могут быть связаны с возникшим рассогласованием. Для проверки этого предположения были смоделированы две ситуации, при которых индивид не может достигнуть результата – ситуация потери результативности поведения и невозможности его реализации (изъятие педали, которую крыса обучалась нажимать для получения пищи – «запрет»). В обоих случаях индивид не получает результат, но в первой ситуации может продолжать совершать неэффективные действия, во втором – не имеет возможности реализовать акты, ранее приводившие к достижению результата. Исследование проведено на взрослых крысах Long-Evans, обученных циклическому пищедобывательному поведению и последовательно поставленных в ситуацию потери результативности и «запрета». Проводилась хроническая регистрация нейронной активности тетрами, регистрация поведенческих отметок и видеозапись поведения.

В результате первой части исследования обнаружены изменения в частоте спайковой активности некоторых нейронов при реализации неуспешного поведения. Обнаружено снижение частоты реализаций актов пищедобывательного поведения, а также, изменение времени осуществления некоторых актов. Таким образом, фактор потери результативности поведения приводит к реорганизации в структуре индивидуального опыта.

В предварительном эксперименте в ситуации «запрета» были выделены следующие специфические акты поведения: подходы к отверстию в месте изъятости педали, обнюхивание отверстия, нахождение в углу изъятости педали, проверки кормушки на стороне изъятости педали, акты груминга и ориентировочно-исследовательского поведения в углу изъятости педали, последовательности актов на стороне изъятости педали.

Обе описанные ситуации (неэффективное поведение и «запрет») имеют сходство – прежде достигаемый результат не может быть достигнут. Можно предположить, что в обоих случаях происходит модификация структуры

индивидуального опыта. Предположительно, при невозможности реализовать поведение происходят изменения в межсистемных отношениях, и, вероятно, реорганизация самого элемента опыта, который был сформирован при обучении нажатия на педаль и подвергся «запрету» на реализацию во внешнем плане.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 17-06-00909.

CHANGES IN INDIVIDUAL EXPERIENCE STRUCTURE WHEN INDIVIDUAL ADOPTS TO IMPOSSIBILITY OF USING PREVIOUSLY FORMED EXPERIENCE

Chistova Yu.R., Ivlieva N.P., Gorkin A.G., Alexandrov Yu.I.

Institute of psychology RAS, Moscow, Russia, yulia_chistova@inbox.ru

Adaptation to a changing environment involves not only learning new behavior, but also termination of the performance of already existing experience, when its use becomes inadequate. The study was conducted in the frame of system-evolutionary approach that allows you to view the individual as holistic, active subject, and the situation of impossibility of use of individual experience - as a situation that introduces a mismatch between motivation and ability to achieve results. Changes in the structure of individual experience, associated with the impossibility of the subjectively meaningful behavior realization can be related to a misalignment. To check this assumption we modeled two situations in which an individual cannot achieve the result – the situation of losing the result of behavior and the impossibility of its realization (removal of pedal that a rat was trained to press for food – "ban"). In both cases, the individual does not get the result, but in the first situation, can continue to make ineffective attempts, while in the second - not able to perform the acts, previously led to success. The study was conducted on adult rats, Long-Evans, trained food-acquisition cyclic behavior and consequently put in the situation of loss of effectiveness and "ban". We did chronic registration of neural spiking with tetrodes, behavioral markers and videorecording of behavior.

In the first part of the study we found changes in the spiking frequency of some neurons in the performance of unsuccessful behavior. It was obtained the decrease of the food-acquisition behavioral acts frequency and also change of certain acts duration. Thus, the loss factor of the effectiveness of behavior leads to reorganization of the structure of individual experience.

In a preliminary experiment we defined in "ban" situation the following specific acts of behavior: approaches to the hole in the removed pedal location, sniffing there, being in the corner of removed pedal, checking feeders on that side, the acts of grooming and exploratory behavior in the removed pedal corner, a series of acts on the side of the removed pedal.

Both of the described situations (ineffective behavior and "ban") are similar – previously achieved result cannot be achieved. We can assume that in both cases there is a modification of the structure of individual experience. Presumably, the impossibility to perform the behavior changes inter-system relations, and, perhaps, reorganizes the element of experience, which was formed when learning the pedal pressing and suffered "ban" on the external realization.

ИНГИБИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ ПОЛИФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ НА ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ

Шубина В.С., Козина В.И., Шаталин Ю.В.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт
теоретической и экспериментальной биофизики РАН, г. Пущино, Россия;
Пущинский государственный естественно-научный институт, г. Пущино, Россия,
shubinavictoria@yandex.ru

В последнее время флавоноиды рассматриваются как соединения, способные оказывать нейропротекторное действие, в основе которого могут лежать несколько механизмов. Согласно существующим данным, флавоноиды могут влиять на сигнальные системы клеток, а также на развитие окислительного стресса, который, как известно, вовлечен в развитие ряда нейродегенеративных заболеваний. В частности, повышенный уровень продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ), формирующихся в условиях избыточной генерации активных форм кислорода, был обнаружен при болезни Альцгеймера, Паркинсона, Гентингтона и др. Целью данного исследования являлось изучение действия шести структурно близких флавоноидов (кверцетина, таксифолина, катехина, эриодиктиола, нарингенина и гесперетина) и продуктов конденсации таксифолина с карбонильными соединениями (продуктами ПОЛ, такими как глиоксалева кислота и ацетальдегид) на процессы ПОЛ. ПОЛ (в присутствии и в отсутствии полифенолов) оценивали по изменению концентрации малонового диальдегида в системе, содержащей лецитин, сульфат железа (II) и пероксид водорода. Было установлено, что кверцетин, катехин, эриодиктиол и таксифолин ингибируют ПОЛ более эффективно, чем гесперетин и нарингенин. Продукты конденсации таксифолина с карбонильными соединениями также способны подавлять ПОЛ. Полученные данные свидетельствуют о том, что полифенолы, содержащие в структуре катехольный фрагмент, эффективно защищают липидную фракцию от окислительного повреждения. Как показывают наши результаты, продукт конденсации таксифолина с глиоксалевой кислотой более чем в 10 раз лучше растворим в воде, чем исходный флавоноид. Коэффициент распределения октанол-вода для данного соединения в 1.5 раза ниже, чем соответствующая величина для таксифолина. Это позволяет предположить, что эффективное ингибирование процессов ПОЛ конъюгатом может быть связано с локализацией данного соединения на границе раздела фаз липид-вода, где он может более эффективно защищать липиды от окисления, а также с его металлсвязывающими свойствами.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ (№14-44-03622 и №15-04-02377).

INHIBITORY EFFECT OF POLYPHENOLIC COMPOUNDS ON LIPID PEROXIDATION

Shubina V.S., Kozina V.I., Shatalin Y.V.

Institute of Theoretical and Experimental Biophysics, Russian Academy of Sciences,
Pushchino, 142290, Russia.

Pushchino State Institute of Natural Sciences, Pushchino, 142290, Russia,
shubinavictoria@yandex.ru

In recent years, flavonoids are considered as compounds that able to exert a neuroprotective effect. Several mechanisms may underlie at the basis of this effect. According to the available data, flavonoids can modulate signaling pathways, as well as oxidative stress. It is known that oxidative stress is implicated in the development of several neurodegenerative diseases. In particular, increased level of lipid peroxidation products, which form under conditions of excessive generation of reactive oxygen species, was found in Alzheimer's, Parkinson's, Huntington's disease, etc. The aim of the present study was to examine an effect of structurally related flavonoids (quercetin, catechin, taxifolin, eriodictyol, hesperetin, and naringenin) and products of the condensation of taxifolin and carbonyl compounds (LPO products such as glyoxylic acid and acetaldehyde) on lipid peroxidation (LPO). LPO (with and without polyphenols) was estimated on the basis of changes in malondialdehyde concentrations in a system containing lecithin, iron(II) sulfate, and hydrogen peroxide. It was found that quercetin, catechin, eriodictyol, and taxifolin inhibit LPO more effectively than hesperetin and naringenin. Products of the condensation of taxifolin and carbonyl compounds also able to suppress LPO. The data obtained indicate that polyphenols containing catechol moiety effectively protect lipids from oxidative damage. As our results show, the solubility of the product of condensation of taxifolin and glyoxylic acid in water solutions is more than 10 times higher than that of parent flavonoid. The partition coefficient octanol-water for the product is 1.5 times less than that for taxifolin. Based on these data, it can be assumed that effective inhibition of LPO by the product can be related to the location of this compound at the lipid interface where it can more effectively protect lipids from oxidation, as well as its metal-binding properties.

The present study was partially supported by RFBR, (№14-44-03622, and №15-04-02377).

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ФРАГМЕНТА РЕЦЕПТОРА RAGE НА ВЫЖИВАЕМОСТЬ КЛЕТОК В КУЛЬТУРЕ ГИППОКАМПА ТРАНСГЕННЫХ МЫШЕЙ 5XFAD

**Яковлева А.М.¹, Татарникова О.Г.¹, Нестерова И.В.¹, Самохин А.Н.¹,
Некрасов П.В.^{1,2}, Вольпина О.М.³, Короев Д.О.³, Бобкова Н.В.¹**

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт биофизики клетки РАН, Пущино, Россия; ² Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова, Москва, Россия; ³ Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт биорганической химии РАН, Москва, Россия; nbobkova@mail.ru

RAGE представляет собой мембраносвязанный белок, внеклеточный участок которого состоит из варибельного иммуноглобулинового домена и двух константных доменов. RAGE экспрессируется различными типами клеток, включая нейроны, астроциты и микроглию [Leclerc et al., 2010]. RAGE, связываясь со многими лигандами, принимает участие в таких заболеваниях как диабет, нейродегенерация, амилоидоз, болезнь Альцгеймера (БА) и др. [Ajith et al., 2016]. На микроглиальной культуре человека было показано, что блокирование антителами связывания RAGE с лигандами, приводит к уменьшению воспалительной реакции. На мышинной модели БА инактивация

RAGE-зависимых сигнальных путей сопровождается улучшением когнитивных функций и снижением нейродегенерации [Pinkas et al., 2016].

Растворимая форма RAGE (sRAGE), не связанная с клеточной мембраной, может за счет связывания с лигандами RAGE препятствовать запуску внутриклеточных механизмов, приводящих к гибели нейронов. *In vitro* добавление sRAGE к культуре клеток блокирует действие лигандов RAGE, проявляющееся в экспрессии маркеров воспаления, клеточной миграции, пролиферации и цитотоксичности [Hudson et al., 2008; Monteiro et al., 2006].

Ранее мы показали, что в опытах *in vivo* фрагмент RAGE (60-76) после интраназального введения проникает в мозг и улучшает память мышей с индуцированной формой БА. В данной работе выполнено исследование эффектов этого фрагмента в условиях *in vitro* на культуре клеток гиппокампа трансгенных мышей линии 5XFAD, являющихся моделью наследственной формы БА. На данный момент отработан протокол получения и культивирования трансгенной культуры и в иммуноцитохимическом исследовании с использованием поликлональных антител к β -амилоиду показана способность культуры синтезировать этот пептид, а также формировать нейрональную сеть, о чем свидетельствовала высокая иммунопозитивность культуры к III- β -тубулину. Проанализированы данные, полученные в ходе инкубации трансгенной культуры 5XFAD с фрагментом пептида RAGE(60-76). Приводится обсуждение полученных *in vitro* результатов и высказывается предположение о возможном механизме действия фрагмента RAGE(60-76).

Работа поддержана грантом РФФИ № 15-04-01360

EFFECT OF RAGE RECEPTOR FRAGMENT ON CELL VIABILITY IN CULTURE OF THE HIPPOCAMPUS OF 5XFAD TRANSGENIC MICE

**Yakovleva A.M.¹, Tatarnikova O.G.¹, Nesterova I.V.¹, Samokhin A.N.¹,
Nekrasov P.V.^{1,2}, Volpina O.M.³, Korojev D.O.³, Bobkova N.V.¹**

¹ Institute of Cell Biophysics, Russian Academy of Sciences, Pushchino, Russia; ² Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia; ³ Institute of Bioorganic Chemistry, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia; nbobkova@mail.ru

RAGE is a membrane-bound protein, whose extracellular part consists of an immunoglobulin variable domain and two constant domains. RAGE is expressed by many different cell types, including neurons, astrocytes and microglia [Leclerc et al., 2010]. RAGE has the multi-ligand nature and takes part in the many diseases, such as diabetes, neurodegeneration, amyloidosis, Alzheimer's disease (AD) and so on [Ajith et al., 2016]. On a microglial human culture it has been shown that blocking the ligand binding with RAGE by antibodies results in a decrease in inflammation. It was shown in mouse model of AD that inactivation of RAGE dependent signaling pathways is associated with improved cognitive function and decreased neurodegeneration [Pinkas et al., 2016].

A soluble form of RAGE (sRAGE), which is not bound to the cellular membrane, can prevent the interaction of RAGE with its ligands, preventing neuronal death. *In vitro* addition of sRAGE to the cell culture inhibits the expression of markers of inflammation, cell migration, proliferation and cytotoxicity [Hudson et al., 2008; Monteiro et al., 2006].

Previously, we showed that in vivo, the fragment of RAGE (60-76) after intranasal administration penetrates the brain and improves memory in mice with induced form of AD. In this study, the effect of this fragment was studied in vitro on the culture of hippocampal cells of transgenic 5XFAD mice - the model of hereditary AD. Now, the protocol for the preparation and cultivation of a transgenic culture has been worked out, and its ability to synthesize β -amyloid and form a neuronal network were shown. The data obtained by incubating the transgenic 5XFAD culture with the RAGE peptide fragment (60-76) were analyzed. Possible mechanisms of fragment of RAGE(60-76) activity in vitro and in vivo experiments are discussed.

This research is supported by RFBR #15-04-01360.

АВТОРСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ AUTHOR'S INDEX

- | | | |
|--------------------------|----------------------|----------------------------|
| Gerasimrnko Yu.P. 27 | Галибин О.В. 76 | Короев Д.О. 90, 110 |
| Meira e Cruz M. 96 | Галкина Н.В. 64 | Королева М.В. 64 |
| Абогессименгане Б.Ж. 105 | Гладков А.А. 103 | Коршунов С.Д. 33 |
| Агуреев А.П. 16 | Глижин А.Г. 50 | Косицын Н.С. 85 |
| Акатов В.С. 87 | Горбунова А.А. 79 | Крестинина О.В. 87 |
| Александров Ю.И. 107 | Горкин А.Г. 107 | Кривошеков С.Г. 37 |
| Алексеева А.С. 98 | Грефнер Н.М. 98 | Крицкая Д.В. 92 |
| Андрианов В.В. 25 | Григорьев П.Е. 54 | Кручинина И.Ю. 76 |
| Андрофагина О.В. 101 | Григорьев Ю.Г. 54 | Крючкова А.В. 77 |
| Аниол В.А. 63 | Гринкевич Л.Н. 28 | Кудряшова И.В. 79 |
| Анисимов В.Н. 64 | Громова Л.В. 98 | Куликова С.П. 80 |
| Архипов В.И. 94 | Груздков А.А. 98 | Куренкова А.Д. 82 |
| Астраханова Т.А. 105 | Гуляева Н.В. 63 | Лавриненко В.А. 66 |
| Ахалкина Е.С. 74 | Давлетьярова К.В. 33 | Лавров И.А. 25 |
| Бабина А.В. 66 | Дамянович Е.В. 99 | Лазарева Н.А. 63 |
| Бабкина У.Д. 67 | Денисов П.А. 70 | Лапшин Р.Д. 105 |
| Бабурина Ю.Л. 87 | Дмитриева Ю.В. 98 | Лебедева А.В. 70 |
| Баграташвили В.Н. 103 | Долгачева Л.П. 29 | Лебедева- |
| Базиян Б.Х. 99 | Дунь А.В. 101 | Георгиевская К.Б. 84 |
| Базян А.С. 18 | Евгеньев М.Б. 22 | Левин С.Г. 94 |
| Баксанский О.Е. 20 | Емельянова Т.В. 72 | Лильп И.Г. 40 |
| Балтина Т.В. 25 | Еськов В.М. 31 | Логинова Н.А. 85 |
| Балябин А.В. 103 | Живаева Н.В. 31 | Ломовский А.И. 87 |
| Белова О.В. 77 | Зайцев И.Л. 82 | Лысикова Е.А. 89 |
| Белоусова И.И. 105 | Запара Т.А. 69 | Мальцев А.В. 89 |
| Бережная Д.А. 59 | Зинченко В.В. 46 | Манолова А.О. 63 |
| Бережнов А.В. 29 | Зинченко В.П. 29 | Мартынова О.В. 96 |
| Бережной Д.С. 59 | Зинченко Ю.П. 31 | Масленникова А.В. 46 |
| Березовская Е.С. 50 | Зяблицева Е.А. 59 | Мейлихов Е.З. 38 |
| Блинова М.И. 76 | Ивлиева Н.П. 107 | Митрошина Е.В. 105 |
| Бобкова Н.В. 110 | Иноземцев А.Н. 77 | Мищенко Т.А. 105 |
| Бобкова Н.В. 22, 90 | Казаринов В.И. 66 | Молошников И.А. 46 |
| Броновицкий Е.В. 89 | Калинина М.В. 76 | Морозова Л.В. 76 |
| Ведунова М.В. 105 | Капилевич Л.В. 33 | Москвина С.Н. 77 |
| Величковский Б.М. 46 | Караева Е.А. 59 | Муравьева М.С. 103 |
| Вербицкий Е.В. 24 | Карпенко М.Н. 35, 92 | Муружева З.М. 35 |
| Вечкапова С.О. 69 | Карташов С.И. 46 | Мухина И.В. 103 |
| Вихарева Е.А. 89 | Кичигина В.Ф. 36 | Мухина И.В. 105 |
| Волкова О.Н. 59 | Клочихина Е.М. 74 | Некрасов П.В. 90, 110 |
| Волкова Ю.Л. 82 | Клюев Е.А. 103 | Нестерова И.В. 22, 90, 110 |
| Вольпина О.М. 110 | Кобякова М.И. 87 | Нижник А.Н. 96 |
| Вольпина О.М. 90 | Ковалько Н.Ю. 76 | Обламская И.С. 35, 92 |
| Врабие В.Г. 50 | Ковшова О.С. 101 | Овчинников Л.П. 22 |
| Гаврилова С.А. 74, 82 | Козина В.И. 109 | |
| Гайнутдинов Х.Л. 25 | Конаков М.В. 94 | |

Огиенко Н.А. 40	Скоморохова Е.А. 35, 92	Хамрауй И. 105
Орлов В.А. 46	Солодухо Н.А. 42	Хорсева Н.И. 54
Павлычев Н.С. 70	Сороко С.И. 44	Чигалейчик Л.А. 99
Панов Н.В. 85	Сотников О.С. 45	Чистова Ю.Р. 107
Перепелкина О.В. 40	Стрельникова И.А. 101	Чокинэ В.К. 50
Першина Е.В. 94	Сурина Н.М. 48	Шараев М.Г. 46
Пестерева Н.С. 35, 92	Суслов Д.Н. 76	Шаталин Ю.В. 109
Пимашкин А.С. 70	Тарасова А.Ю. 40	Шенкман Б.С. 55
Плата А. Ф. 70	Татарникова О.Г. 90, 110	Шилова О.А. 76
Подольный Б.С. 35	Тесленко Е.Л. 99	Штемберг А.С. 57
Полетаева И.И. 40, 48	Тимашов П.С. 103	Шубина В.С. 109
Полищук А.А. 96	Тихобразова О.П. 103	Шульгина Г.И. 59
Полозов А.С. 98	Толстикова Т.Г. 69	Шуртакова А.К. 84
Потехина А.А. 85	Украинцева Ю.В. 96	Щелчкова Н.А. 103, 105
Потрясова А.Н. 99	Умарова Б.А. 82	Юматов Е.А. 61
Проскура А.Л. 69	Уразов М.Д. 105	Яковлев А.А. 63
Ратушняк А.С. 69	Устюгов А.А. 89	Яковлева А.М. 110
Савочкина Е.В. 98	Ушаков В.Л. 46	Яфарова Г.Г. 25
Самохин А.Н. 22, 90, 110	Фадеев Р.С. 87	
Сбоев А.Г. 46	Фарзетдинова Р.М. 38	
Светкина А.А. 101	Федотова Е.И. 29	
Свинов М.М. 85	Федотова И.Б. 48	
Селиванов А.А. 46	Филатова О.Е. 31	
Семьянов А.В. 70	Фурдуй В.Ф. 50	
Сидоренко А.В. 42	Фурдуй Ф.И. 50	