
БЮЛЛЕТЕНЬ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЫ

2019 Том 168 № 10

ОКТАБРЬ

СОДЕРЖАНИЕ

Физиология

- Влияние протонов на ГАМК_A-рецепторы центральных нейронов разного типа
Солнцева Е.И., Буканова Ю.В., Скребицкий В.Г. 400

Общая патология и патологическая физиология

- Цитокиновый профиль плазмы крови пациентов с болезнью Паркинсона, ассоциированной с мутациями в гене *GBA*
Милюхина И.В., Усенко Т.С., Сенкевич К.А., Николаев М.А., Тимофеева А.А., Агапова Е.А., Семенов А.В., Любимова Н.Е., Тотолян А.А., Пчелина С.Н. 404

- Характеристика двигательной активности сперматозоидов половозрелого потомства самок крыс с экспериментальным сахарным диабетом 1-го типа
Г.В.Брюхин, С.Д.Антонов 408

- Влияние естественного комплекса цитокинов на метаболизм гладкомышечных клеток сосудов миокарда в норме и при увеличении гемодинамической нагрузки
Тверская М.С., Ганковская Л.В., Сухопарова В.В., Вирганский А.О., Горенков Р.В. 411

- Влияние пребиотического комплекса на состояние микробиоценоза кишечника и эндотоксинемию у крыс-самок с экспериментальной сердечной недостаточностью
Власов А.А., Шперлинг М.И., Тёркин Д.А., Быстрова О.В., Осипов Г.А., Саликова С.П., Гриневич В.Б. 416

Биофизика и биохимия

- Участие свободнорадикальных процессов в структурно-метаболических нарушениях ткани лёгких в динамике воздействия угольно-породной пыли и их адаптогенная коррекция
Жукова А.Г., Михайлова Н.Н., Сазонтова Т.Г., Жданова Н.Н., Казицкая А.С., Бугаева М.С., Горохова Л.Г., Архипенко Ю.В. 420

- Соли аммония способствуют функциональной адаптации эритроцитов крысы в модели принудительного плавания
Новожилов А.В., Миндукиев И.В., Корф Е.А., Кривченко А.И., Гончаров Н.В. 425

Фармакология и токсикология

- Психотропные эффекты производного пиразоло[С]пиридина ГИЖ-72 связаны с функциональной активностью АТФ-зависимых калиевых каналов
Касабов К.А., Кудряшов Н.В., Волкова А.В., Шимширт А.А., Калинина Т.С., Жмуренко Л.А., Воронина Т.А. 430

Антиэкссудативный эффект финастерида и нового производного пиразоло[с]пиридина ГИЖ-72 на модели уксусного перитонита <i>Кудряшов Н.В., Иванова Е.А., Калинина Т.С., Шимширт А.А., Курашин А.А., Жмуренко Л.А., Воронина Т.А.</i>	435
Оценка влияния производных ГАМК на тревожное и компульсивное поведение потомства крыс с экспериментальной преэклампсией <i>Музыка Е.А., Ткачева Г.А., Перфилова В.Н., Матвиенко Л.С., Науменко Л.В., Васильева О.С., Тюренков И.Н.</i>	439
Особенности фармакокинетики и биодоступность некоторых сердечно-сосудистых препаратов в условиях антиортостатической гипокинезии <i>Поляков А.В., Свистунов А.А., Кондратенко С.Н., Ковачевич И.В., Репенкова Л.Г., Савельева М.И., Кукес В.Г.</i>	449
Цитохимическая оценка токсического действия комбинированных противотуберкулёзных препаратов на метаболический статус лимфоцитов крови <i>Долгушин М.В.</i>	454
ГК-2 снижает гибель культивированных зернистых нейронов мозжечка, вызванную токсическим действием ионов цинка <i>Стельмашук Е.В., Александрова О.П., Rogozin П.Д., Генрихс Е.Е., Новикова С.В., Гудашева Т.А., Шаронова И.Н., Скребицкий В.Г., Исаев Н.К.</i>	458
Иммунология и микробиология	
Участие мультипотентных стромальных клеток (МСК) костного мозга в процессах, следствием которых может быть развитие кальцификации сосудов <i>Горская Ю.Ф., Семенова Е.Н., Нагурская Е.В., Нестеренко В.Г.</i>	464
Иммунизация рекомбинантным пневмолизинот вызывает выработку антител и защищает мышей в модели системной инфекции, вызванной <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Петухова Е.С., Воробьев Д.С., Сидоров А.В., Семенова И.Б., Волох Ю.В., Леонова А.Ю., Сидорова А.В., Михайлова Н.А.</i>	471
Антибактериальные свойства супергидрофильной текстурированной меди при контакте с бактериальными суспензиями <i>Емельяненко А.М., Каминский В.В., Пыцкий И.С., Домантовский А.Г., Емельяненко К.А., Алешкин А.В., Бойнович Л.Б.</i>	474
Генетика	
Полиморфизм CYP3A генов и хроническая ртутная интоксикация <i>Черняк Ю.И., Меринова А.П.</i>	479
Вирусология	
Изучение противовирусной активности метаболитов нового штамма бактерии <i>Serratia species</i> K-57 <i>Пучкова Л.И., Андреева И.С., Мазуркова Н.А., Филиппова Е.И., Сафатов А.С.</i>	484

Онкология

Взаимосвязь уровней микроРНК с клеточным составом подмышечного лимфатического узла при раке молочной железы у крыс Вистар

Кабаков А.В., Лыков А.П., Казаков О.В., Повещенко А.Ф., Повещенко О.В.,
Ким И.И., Бондаренко Н.А., Стрункин Д.Н., Летьгин А.Ю., Коненков В.И. 488

Глиофибрилярный кислый белок в диагностике и прогнозе злокачественных глиальных опухолей

Любимова Н.В., Тимофеев Ю.С., Митрофанов А.А.,
Бекашев А.Х., Гончарова З.А., Кушлинский Н.Е. 491

Биотехнологии

Гемосовместимость в опытах *in vitro* наночастиц серебра на основе конъюгата кватернизированного хитозана с галловой кислотой

Дрозд Н.Н., Луньков А.П., Ильина А.В., Варламов В.П. 496

Морфология и патоморфология

Корреляционный анализ морфологических изменений структурно-функциональных зон брыжеечных лимфатических узлов с цитокинами лимфы грудного лимфатического протока при экспериментальном раке молочной железы

Казаков О.В., Райтер Т.В., Повещенко А.Ф., Орлов Н.Б.,
Повещенко О.В., Кабаков А.В., Ким И.И., Бондаренко Н.А., Стрункин Д.Н.,
Лыков А.П., Летьгин А.Ю., Коненков В.И. 501

Эритроидные предшественники из костного мозга крыс при комбинированном действии ионизирующего излучения и антиорто статического вывешивания

Маркина Е.А., Штемберг А.С., Буравкова Л.Б. 506

Морфометрические показатели неокортекса и гиппокампа, гепатоцитов, эпителия языка и тонкой кишки крыс при введении пептида MGHPPGP в посттравматический период

Флейшман М.Ю., Якушева Н.Ю., Малофей Ю.Б., Толстенок И.В., Иннокентьев А.А. 510

Использование метода фокального фотоиндуцированного тромбоза при моделировании ишемии спинного мозга

Пашин С.С., Кузнецов С.Л., Пашина Н.Р.,
Цомартова Д.А., Черешнева Е.В., Иванова М.Ю. 515

Функциональный дисбаланс глутамат- и ГАМКергической нейрональных систем в патогенезе очаговой фармакорезистентной эпилепсии у человека

Сажина Т.А., Ситовская Д.А., Забродская Ю.М., Бажанова Е.Д. 519

Морфологическая и биохимическая характеристика гиперплазии предстательной железы при введении сульпирида

Цветков И.С., Косырева А.М., Мхитаров В.А., Постовалова Е.А.,
Хочанский Д.Н., Макарова О.В., Бредова О.Ю., Остров В.Ф. 523

ISSN 0365-9615
Электронная версия
ISSN 2413-1008

БЮЛЛЕТЕНЬ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЫ

10
—
2019

БЮЛЛЕТЕНЬ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЫ

2019 Том 168 № 10

ОКТАБРЬ

СОДЕРЖАНИЕ

Физиология

- Влияние протонов на ГАМК_A-рецепторы центральных нейронов разного типа
Солнцева Е.И., Буканова Ю.В., Скребицкий В.Г. 400

Общая патология и патологическая физиология

- Цитокиновый профиль плазмы крови пациентов с болезнью Паркинсона, ассоциированной с мутациями в гене *GBA*
Милюхина И.В., Усенко Т.С., Сенкевич К.А., Николаев М.А., Тимофеева А.А., Агапова Е.А., Семенов А.В., Любимова Н.Е., Тотолян А.А., Пчелина С.Н. 404

- Характеристика двигательной активности сперматозоидов половозрелого потомства самок крыс с экспериментальным сахарным диабетом 1-го типа
Г.В.Брюхин, С.Д.Антонов 408

- Влияние естественного комплекса цитокинов на метаболизм гладкомышечных клеток сосудов миокарда в норме и при увеличении гемодинамической нагрузки
Тверская М.С., Ганковская Л.В., Сухопарова В.В., Вирганский А.О., Горенков Р.В. 411

- Влияние пребиотического комплекса на состояние микробиоценоза кишечника и эндотоксинемию у крыс-самок с экспериментальной сердечной недостаточностью
Власов А.А., Шперлинг М.И., Тёркин Д.А., Быстрова О.В., Осипов Г.А., Саликова С.П., Гриневич В.Б. 416

Биофизика и биохимия

- Участие свободнорадикальных процессов в структурно-метаболических нарушениях ткани лёгких в динамике воздействия угольно-породной пыли и их адаптогенная коррекция
Жукова А.Г., Михайлова Н.Н., Сазонтова Т.Г., Жданова Н.Н., Казицкая А.С., Бугаева М.С., Горохова Л.Г., Архипенко Ю.В. 420

- Соли аммония способствуют функциональной адаптации эритроцитов крысы в модели принудительного плавания
Новожилов А.В., Миндукиев И.В., Корф Е.А., Кривченко А.И., Гончаров Н.В. 425

Фармакология и токсикология

- Психотропные эффекты производного пиразоло[С]пиридина ГИЖ-72 связаны с функциональной активностью АТФ-зависимых калиевых каналов
Касабов К.А., Кудряшов Н.В., Волкова А.В., Шимширт А.А., Калинина Т.С., Жмуренко Л.А., Воронина Т.А. 430

Антиэкссудативный эффект финастерида и нового производного пиразоло[с]пиридина ГИЖ-72 на модели уксусного перитонита <i>Кудряшов Н.В., Иванова Е.А., Калинина Т.С., Шимширт А.А., Курашин А.А., Жмуренко Л.А., Воронина Т.А.</i>	435
Оценка влияния производных ГАМК на тревожное и компульсивное поведение потомства крыс с экспериментальной преэклампсией <i>Музыка Е.А., Ткачева Г.А., Перфилова В.Н., Матвиенко Л.С., Науменко Л.В., Васильева О.С., Тюренков И.Н.</i>	439
Особенности фармакокинетики и биодоступность некоторых сердечно-сосудистых препаратов в условиях антиортостатической гипокинезии <i>Поляков А.В., Свистунов А.А., Кондратенко С.Н., Ковачевич И.В., Репенкова Л.Г., Савельева М.И., Кукес В.Г.</i>	449
Цитохимическая оценка токсического действия комбинированных противотуберкулезных препаратов на метаболический статус лимфоцитов крови <i>Долгушин М.В.</i>	454
ГК-2 снижает гибель культивированных зернистых нейронов мозжечка, вызванную токсическим действием ионов цинка <i>Стельмашук Е.В., Александрова О.П., Rogozin П.Д., Генрихс Е.Е., Новикова С.В., Гудашева Т.А., Шаронова И.Н., Скребицкий В.Г., Исаев Н.К.</i>	458
Иммунология и микробиология	
Участие мультипотентных стромальных клеток (МСК) костного мозга в процессах, следствием которых может быть развитие кальцификации сосудов <i>Горская Ю.Ф., Семенова Е.Н., Нагурская Е.В., Нестеренко В.Г.</i>	464
Иммунизация рекомбинантным пневмолизинот вызывает выработку антител и защищает мышей в модели системной инфекции, вызванной <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Петухова Е.С., Воробьев Д.С., Сидоров А.В., Семенова И.Б., Волох Ю.В., Леонова А.Ю., Сидорова А.В., Михайлова Н.А.</i>	471
Антибактериальные свойства супергидрофильной текстурированной меди при контакте с бактериальными суспензиями <i>Емельяненко А.М., Каминский В.В., Пыцкий И.С., Домантовский А.Г., Емельяненко К.А., Алешкин А.В., Бойнович Л.Б.</i>	474
Генетика	
Полиморфизм CYP3A генов и хроническая ртутная интоксикация <i>Черняк Ю.И., Меринова А.П.</i>	479
Вирусология	
Изучение противовирусной активности метаболитов нового штамма бактерии <i>Serratia species K-57</i> <i>Пучкова Л.И., Андреева И.С., Мазуркова Н.А., Филиппова Е.И., Сафатов А.С.</i>	484

Онкология

Взаимосвязь уровней микроРНК с клеточным составом подмышечного лимфатического узла при раке молочной железы у крыс Вистар

Кабаков А.В., Лыков А.П., Казаков О.В., Повещенко А.Ф., Повещенко О.В.,
Ким И.И., Бондаренко Н.А., Стрункин Д.Н., Летьгин А.Ю., Коненков В.И. 488

Глиофибриллярный кислый белок в диагностике и прогнозе злокачественных глиальных опухолей

Любимова Н.В., Тимофеев Ю.С., Митрофанов А.А.,
Бекашев А.Х., Гончарова З.А., Кушлинский Н.Е. 491

Биотехнологии

Гемосовместимость в опытах *in vitro* наночастиц серебра на основе конъюгата кватернизированного хитозана с галловой кислотой

Дрозд Н.Н., Луньков А.П., Ильина А.В., Варламов В.П. 496

Морфология и патоморфология

Корреляционный анализ морфологических изменений структурно-функциональных зон брыжеечных лимфатических узлов с цитокинами лимфы грудного лимфатического протока при экспериментальном раке молочной железы

Казаков О.В., Райтер Т.В., Повещенко А.Ф., Орлов Н.Б.,
Повещенко О.В., Кабаков А.В., Ким И.И., Бондаренко Н.А., Стрункин Д.Н.,
Лыков А.П., Летьгин А.Ю., Коненков В.И. 501

Эритроидные предшественники из костного мозга крыс при комбинированном действии ионизирующего излучения и антиорто статического вывешивания

Маркина Е.А., Штемберг А.С., Буравкова Л.Б. 506

Морфометрические показатели неокортекса и гиппокампа, гепатоцитов, эпителия языка и тонкой кишки крыс при введении пептида MGHPPGP в посттравматический период

Флейшман М.Ю., Якушева Н.Ю., Малофей Ю.Б., Толстенок И.В., Иннокентьев А.А. 510

Использование метода фокального фотоиндуцированного тромбоза при моделировании ишемии спинного мозга

Пашин С.С., Кузнецов С.Л., Пашина Н.Р.,
Цомартова Д.А., Черешнева Е.В., Иванова М.Ю. 515

Функциональный дисбаланс глутамат- и ГАМКергической нейрональных систем в патогенезе очаговой фармакорезистентной эпилепсии у человека

Сажина Т.А., Ситовская Д.А., Забродская Ю.М., Бажанова Е.Д. 519

Морфологическая и биохимическая характеристика гиперплазии предстательной железы при введении сульпирида

Цветков И.С., Косырева А.М., Мхитаров В.А., Постовалова Е.А.,
Хочанский Д.Н., Макарова О.В., Бредова О.Ю., Остров В.Ф. 523

ФИЗИОЛОГИЯ

ВЛИЯНИЕ ПРОТОНОВ НА ГАМК_A-РЕЦЕПТОРЫ ЦЕНТРАЛЬНЫХ НЕЙРОНОВ РАЗНОГО ТИПА

Е.И.Солнцева, Ю.В.Буканова, В.Г.Скребицкий

ФГБНУ Научный центр неврологии, Москва, РФ

Методом пэтч-кламп регистрировали хлорный ток ($I_{\text{ГАМК}}$), вызванный быстрой (600 мс) аппликацией ГАМК на изолированные пирамидные нейроны гиппокампа и клетки Пуркинье мозжечка крысы. Уровень pH раствора ГАМК в апплицирующей пипетке был нейтральным (pH 7.4) или кислым (pH 7.0 или 6.0). Обнаружено, что аппликация протонов на нейрон вызывает быстрое обратимое и дозозависимое снижение амплитуды $I_{\text{ГАМК}}$. Эффект на нейронах гиппокампа был достоверно сильнее, чем на клетках Пуркинье мозжечка. Известно, что клетки Пуркинье содержат в основном синаптические ГАМК_A-рецепторы, а пирамидные нейроны гиппокампа — как синаптические, так и экстраинаптические ГАМК_A-рецепторы. Мы выделяли экстраинаптический компонент из суммарного $I_{\text{ГАМК}}$ нейронов гиппокампа с помощью 50 нМ габазина. Нами обнаружено, что экстраинаптический компонент $I_{\text{ГАМК}}$ сильнее блокируется протонами, чем суммарный $I_{\text{ГАМК}}$. Сделан вывод о том, что кислый pH сильнее угнетает экстраинаптические ГАМК_A-рецепторы, чем синаптические.

Ключевые слова: ГАМК-рецептор, протоны, гиппокамп, мозжечок, габазин

ГАМК является ключевым тормозным нейромедиатором, активирующим специфические рецепторы A и B типа [4]. ГАМК_A-рецепторы являются ионотропными и содержат анионный канал, через который хлорным током обеспечивается гиперполяризация мембраны и торможение импульсации. ГАМК_A-рецепторы образованы 5 субъединицами. Описано большое количество белков, образующих субъединицы ГАМК_A-рецепторов [10]. Субъединичный состав и фармакологические свойства синаптических (фазических) и экстраинаптических (тонических) ГАМК_A-рецепторы различаются [12]. Для синаптических ГАМК_A-рецепторов характерно содержание $\alpha 1$ - $3\beta 2$ - $3\gamma 2$ -субъединиц в соотношении 2:2:1, в то время как экстраинаптические рецепторы могут содержать $\alpha 4$, $\alpha 5$, $\alpha 6$ - и δ -субъединицы [3,12].

Влияние кислой среды на нейрональные рецепторы является актуальным вопросом нейрофизиологии, поскольку изменения внеклеточного pH регистрируются как в нормальных физиологических

условиях, так и при развитии патологических процессов (воспаление, ишемия, болевой синдром). Показано, что состав ГАМК_A-рецепторов клеток Пуркинье является однородным и характеризуется присутствием в основном синаптических рецепторов [6]. В то же время в пирамидных нейронах гиппокампа описано наличие как синаптических, так и экстраинаптических ГАМК_A-рецепторов [2]. Выделение экстраинаптического компонента ГАМК_A-тока в этих нейронах возможно с помощью фармакологических инструментов, в частности антагониста синаптических ГАМК_A-рецепторов габазина [2,11]. Влиянию протонов на ГАМК_A-рецепторы уделено большое внимание, в том числе и на ГАМК_A-ток гранулярных клеток мозжечка [7] и нейронов гиппокампа [13]. Вместе с тем до сих пор отсутствуют сведения о влиянии протонов на ГАМК_A-рецепторы клеток Пуркинье мозжечка и на отдельные компоненты ГАМК_A-ответа пирамидных нейронов гиппокампа.

Цель нашего исследования — изучить влияние протонов на хлорный ток, индуцированный активацией ГАМК_A-рецепторов с разным субъединичным составом, клеток Пуркинье мозжечка и пирамидных нейронов гиппокампа крысы.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена на изолированных пирамидных нейронах области СА3 гиппокампа и изолированных клетках Пуркинье мозжечка 11-14-дневных крыс Вистар. ГАМК апплицировали на нейрон в концентрации 5 мкМ через стеклянную пипетку диаметром 0.1 мм при её быстром латеральном смещении. Длительность аппликации составляла 600 мс, интервалы между аппликациями — 30-40 с. Трансмембранные токи регистрировали методом пэтч-кламп (patch-clamp) в конфигурации “целая клетка” [1]. Удерживаемый потенциал -70 мВ. Раствор в регистрирующей пипетке содержал 40 мМ CsF, 100 мМ CsCl, 5 мМ ЭГТА, 4 мМ MgCl₂, 4 мМ NaATФ, 5 мМ NEPES, 6 мМ АТФ pH 7.3. Внеклеточный проточный раствор содержал 140 мМ NaCl, 3 мМ KCl, 3 мМ CaCl₂, 3 мМ MgCl₂, 10 мМ D-глюкозы, 10 мМ NEPES hemisodium pH 7.4. Для блокады протон-активируемого ионного тока в раствор добав-

ляли амилорид в концентрации 100 мкМ [6]. Скорость протока была 0.6 мл/мин. Все реактивы производства Sigma.

Полученные данные статистически обрабатывали в программе Prism (GraphPad) с использованием теста ANOVA и непарного *t* критерия Стьюдента. Достоверными считали значения при $p < 0.05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Короткая аппликация ГАМК на изолированные пирамидные нейроны гиппокампа или клетки Пуркинье мозжечка крысы вызывала хлорный ток ($I_{\text{ГАМК}}$), амплитуда которого зависела от концентрации ГАМК ($EC_{50} = 8 \pm 3$ мкМ). При изучении влияния протонов на $I_{\text{ГАМК}}$ мы столкнулись с проблемой суммации $I_{\text{ГАМК}}$ с током, текущим по протон-чувствительным ионным каналам (ASICs). В наших экспериментах короткая аппликация кислого (pH 6.0) физиологического раствора на изолированный нейрон гиппокампа или

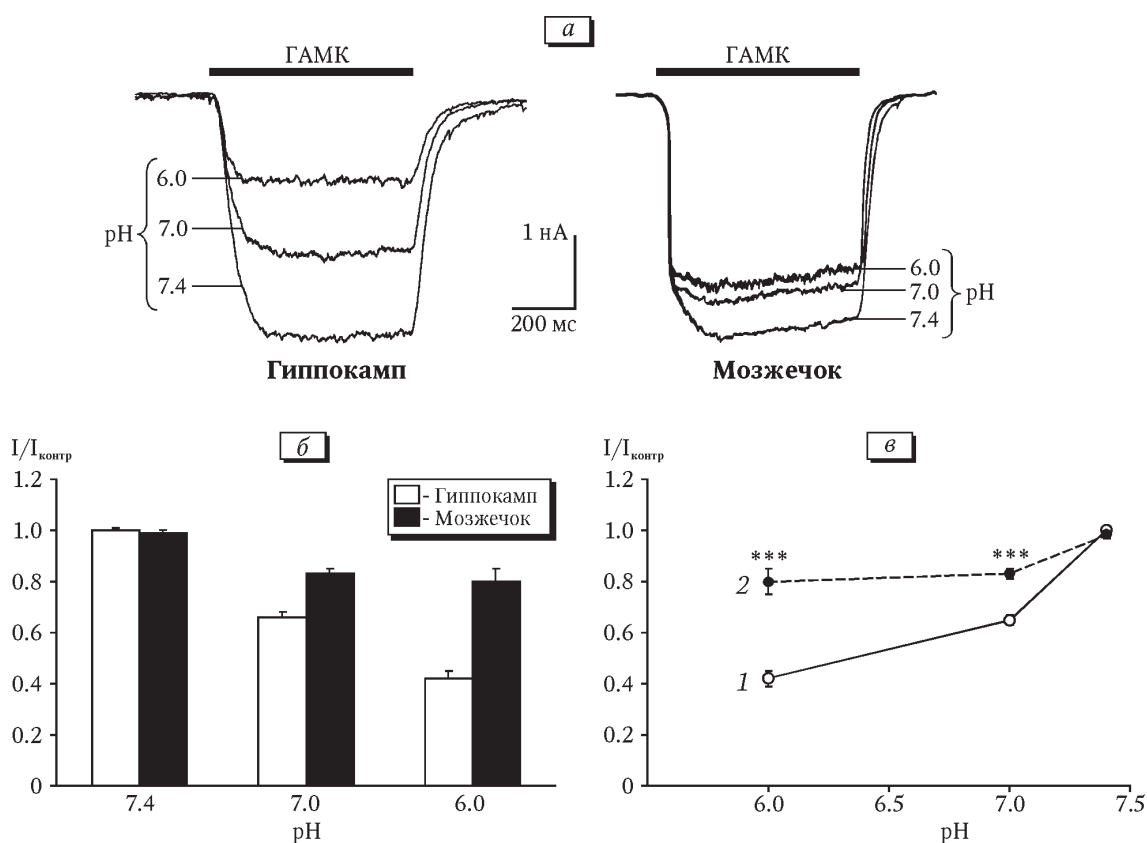


Рис. 1. Влияние протонов на хлорный ток, вызванный аппликацией 5 мкМ ГАМК ($I_{\text{ГАМК}}$) на нейроны крысы. Удерживаемый потенциал -70 мВ.

а — записи $I_{\text{ГАМК}}$ на пирамидных нейронах гиппокампа и клетках Пуркинье мозжечка. Длительность аппликации ГАМК — 600 мс. *б* — средние значения пиковой амплитуды $I_{\text{ГАМК}}$ при разных значениях pH, полученные на нейронах гиппокампа (1) и нейронах мозжечка (2). *в* — концентрационная зависимость влияния протонов на пиковую амплитуду $I_{\text{ГАМК}}$ нейронов гиппокампа (1) и мозжечка (2). *** $p < 0.001$ по сравнению с влиянием протонов на нейроны гиппокампа.