

**БЮЛЛЕТЕНЬ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ
БИОЛОГИИ
и МЕДИЦИНЫ**

4

2016

БЮЛЛЕТЕНЬ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЫ

2016 Том 161 № 4

АПРЕЛЬ

СОДЕРЖАНИЕ

Физиология

Проконгитивные эффекты непептидных аналогов секреторного фрагмента
предшественника амилоидного пептида sAPP

*Тиунова А.А., Комиссарова Н.В., Ненайденко В.Г., Махмутова А.А.,
Безноско Б.К., Бачурин С.О., Анохин К.В.* 428

Общая патология и патологическая физиология

Влияние ионов алюминия, железа и цинка на сборку мозговых
микротубулярных белков в микротрубочки

Шевцов П.Н., Шевцова Е.Ф., Бурбаева Г.Ш. 433

Поведенческая активность и некоторые маркеры синдрома
посттравматических стрессорных расстройств среди показателей
серотонинергической системы и ферментов, метаболизирующих
глюкокортикоиды у крыс с разной продолжительностью гексеналового сна

*Цейликман О.Б., Лапшин М.С., Козочкин Д.А., Комелькова М.В.,
Кузина О.В., Голодный С.В., Лазуко С.С., Цейликман В.Э.* 439

Влияние коэнзима Q10 на протеомный профиль миндалины головного мозга
крыс в условиях острого метаболического стресса

*Кирбаева Н.В., Шаранова Н.Э., Жминченко В.М., Торопыгин И.Ю.,
Коплик Е.В., Перцов С.С., Васильев А.В.* 444

Динамика структурных параметров и накопления коллагеновых фибрилл
в легком крыс после ингаляций сурфактанта-БЛ в разные сроки
развития блеомицинового альвеолита

*Волчков В.А., Дубровская В.Ф., Валькович А.А., Клестова О.В.,
Серганина В.А., Жуйков А.Г., Сейлиев А.А., Розенберг О.А.* 449

Характеристика кровотока по магистральным артериям у гипертензивных
крыс линии НИСАГ (ISIAH) со стресс-зависимой артериальной гипертонией

Серяпина А.А., Шевелев О.Б., Мошкин М.П., Маркель А.Л. 452

Стресс эндоплазматического ретикулума нейронов при инсульте
максимально ограничивается сочетанием гиперкапнии и гипоксии

Трегуб П.П., Куликов В.П., Мотин Ю.Г., Нагибаева М.Е., Забродина А.С. 457

Изменение симпатической иннервации хвостовой артерии крысы
при экспериментальном инфаркте миокарда; влияние пептида “Семакс”

*Горбачева А.М., Бердалин А.Б., Стулова А.Н., Никогосова А.Д.,
Лин М.Д., Буравков С.В., Гаврилова С.А., Кошелев В.Б.* 462

Особенности течения паразитарной инвазии, вызванной
Opisthorchis felineus, у золотистых хомяков

Семенов Д.Е., Жукова Н.А., Толстикова Т.Г., Сорокина И.В., Лушников Е.Л. 468

Биофизика и биохимия

Влияние пролил-глицил-пролина (PGP) и его ацетилированной формы (N-АсPGP)
на уровень кальция в цитоплазме перитонеальных тучных клеток крыс

Бондаренко Н.С., Куренкова А.Д., Никишин Д.А., Умарова Б.А. 475

Участие 5-НТ1А рецепторов в долговременной адаптации к эффектам
гипоксии новорожденных крысят

Михайленко В.А., Буткевич И.П. 479

Миелопероксидаза стимулирует дегрануляцию нейтрофилов

Григорьева Д.В., Горудко И.В., Соколов А.В., Костевич В.А.,
Васильев В.Б., Черенкевич С.Н., Панасенко О.М. 483

Фармакология и токсикология

Влияние линаглиптина на структурные изменения в почках в модели
сахарного диабета 2-го типа

Гаврилова Ю.С., Бгатова Н.П., Климонтов В.В., Ищенко И.Ю.,
Мичурина С.В., Мякина Н.Е., Завьялов Е.Л. 489

Биодоступность фенольного антиоксиданта 4-метил-2,6-диизоборнилфенола
при пероральном введении

Чернышева Г.А., Смольякова В.И., Яновская Е.А., Кучин А.В.,
Чукичева И.Ю., Удуг В.В., Плотников М.Б. 494

Фармакологическая коррекция алкогольной мотивации зависит
от фенотипа реакции на эмоциональный стресс

Колик Л.Г., Гудашева Т.А., Мартыанов В.А., Середенин С.Б. 497

Ангиогенные эффекты димерного дипептидного миметика
четвертой петли фактора роста нервов

Крыжановский С.А., Антипова Т.А., Цорин И.Б., Пекельдина Е.С., Столярук В.Н.,
Николаев С.В., Сорокина А.В., Гудашева Т.А., Середенин С.Б. 503

Микробиология и иммунология

Антипролиферативное действие мезенхимных стволовых клеток
и эпителиальных клеток на лимфоциты

Свищевская Е.В., Полтавцева Р.А., Белецкий И.П., Селезнёва И.И., Сухих Г.Т. 508

Реакция стволовых и прогениторных клеток на ишемию семенников

Скурихин Е.Г., Пахомова А.В., Ермакова Н.Н., Першина О.В., Пан Э.С.,
Ермолаева Л.А., Кудряшова А.И., Крупин В.А., Рыбалкина О.Ю., Дыгай А.М. 513

Экспрессия раннего активационного маркера CD69 лимфоцитами периферической
крови при аллоиммунизации женщин в I триместре беременности

Кречетова Л.В., Вторушина В.В., Николаева М.А., Голубева Е.Л.,
Ванько Л.В., Сарибегова В.А., Тетруашвили Н.К. 519

Вирусология

Поиск иммунодоминантных эпитопов респираторно-синцитиального вируса для конструирования векторных вакцин на основе вирусов гриппа

Исакова-Сивак И.Н., Кореньков Д.А., Федорова Е.А., Третьяк Т.С.,
Матюшенко В.А., Смолоногина Т.А., Руденко Л.Г. 523

Биотехнологии

Биосовместимость перспективных полимерных матриц трахеи

Киселевский М.В., Чикилева И.О., Власенко Р.Я., Ситдикова С.М.,
Тенчурин Т.Х., Мамагулашвили В.Г., Шепелев А.Д., Григорьев Т.Е., Чвалун С.Н. 528

Онкология

Экспрессия молекулярных маркеров ангиогенеза, лимфангиогенеза и пролиферации в зависимости от стадии меланомы кожи

Бгатова Н.П., Ломакин А.И., Фурсов С.А., Качесов И.В., Чепко С.А., Исакова Н.Б.,
Бородин Ю.И., Войццкий В.Е., Коненков В.И. 533

Сравнение уровня маркера повреждения ДНК 8-гидрокси-2'-дезоксигуанозина в сыворотке крови больных раком молочной железы и эндометрия, страдающих или не страдающих сахарным диабетом

Берштейн Л.М., Порошина Т.Е., Коваленко И.М., Васильев Д.А. 539

Экспериментальные методы — клинике

Воспалительный паттерн слизистой оболочки бронхов у больных бронхиальной астмой с гиперреактивностью дыхательных путей на гипоосмолярный стимул

Пирогов А.Б., Приходько А.Г., Перельман Ю.М.,
Зиновьев С.В., Афанасьева Е.Ю., Колосов В.П. 543

Морфология и патоморфология

Прижизненная компьютерная морфометрия на простейших как метод регистрации морфофункциональных нарушений клеток в электромагнитном поле сотовой связи

Ускалова Д.В., Иголкина Ю.В., Сарапульцева Е.И. 548

Методики

Особенности подготовки образцов суставного хряща для исследования с помощью сканирующей электронной микроскопии

Ступина Т.А. 553



ФИЗИОЛОГИЯ

ПРОКОГНИТИВНЫЕ ЭФФЕКТЫ НЕПЕПТИДНЫХ АНАЛОГОВ СЕКРЕТОРНОГО ФРАГМЕНТА ПРЕДШЕСТВЕННИКА АМИЛОИДНОГО ПЕПТИДА sAPP

А.А.Тиунова*, Н.В.Комиссарова*, В.Г.Ненайденко**, А.А.Махмутова***, Б.К.Безноско***, С.О.Бачурин***, К.В.Анохин*,****

*ФГБНУ НИИ нормальной физиологии им. П.К.Анохина, Москва, РФ; **Химический факультет МГУ им. М.В.Ломоносова, Москва, РФ; ***ФГБНУ Институт физиологически активных веществ РАН, Черноголовка, Московская обл., РФ; ****НБИКС Центр НИЦ "Курчатовский институт", Москва, РФ

Исследовано когнитивно-стимулирующее действие двух гетероциклических низкомолекулярных соединений, являющихся непептидными аналогами участка секреторного фрагмента белка-предшественника амилоидного пептида (sAPP). Внутривенное и системное введение пептидомиметиков P2 и P5 усиливает слабую память в модели пассивного избегания у цыплят и в модели запоминания локализации объектов у мышей. Соединения были эффективны при введении близко ко времени обучения или через 4 ч после обучения. Временные окна и диапазон доз когнитивно-стимулирующих эффектов пептидомиметиков аналогичны полученным ранее в исследованиях пептидных фрагментов sAPP.

Ключевые слова: обучение, память, когнитивные энхансеры, предшественник амилоидного пептида

Болезнь Альцгеймера, наиболее распространенная форма деменции, связана с накоплением в нейронах головного мозга нейротоксического пептида β -амилоида [11]. β -Амилоид является продуктом амилоидогенного расщепления синаптического гликопротеина APP — белка-предшественника амилоидного пептида. В норме основным направлением протеолиза APP является неамилоидогенный процессинг с высвобождением растворимого секретируемого пептида sAPP, обладающего нейропротективными, нейротрофическими и когнитивно-стимулирующими свойствами [9]. Введение при обучении как самого sAPP, так и его коротких фрагментов (228-232 или 228-230), содержащих аминокислоты аргинин-глутамат-аргинин (Arg-Glu-Arg, RER), восстанавливает слабую или нарушенную амилоидом память у цыплят [7,8]. Однако эти пептиды имеют низкую биодоступность и подвергаются протеолитической

деградации, что ограничивает возможность их применения. Мы разработали и синтезировали соединения непептидной природы — гетероциклические низкомолекулярные пептидомиметики пептида RER, относящиеся к (азагетероцикл) алкильным производным амидам 2-(гет)арилглицинов [10,11].

Цель данной работы — исследовать когнитивные эффекты двух соединений этого ряда на экспериментальных моделях слабой памяти у цыплят и мышей.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Соединения P2 и P5 (метил 4-{2-оксо-1,2-бис[(2-пиридин-4-илэтил)амино]этил}бензоат и 2-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-N-(2-пиридин-4-илэтил)-2-[(2-пиридин-4-илэтил)-амино]ацетамид) были синтезированы как аналоги трипептида RER, имитирующие его стереохимические свойства (наличие противоположно заряженных остатков в структуре