

В эксперименте использовали беспородных белых самок крыс. МС моделировали путем обогащения стандартного рациона сахарозой и жирами. Животных с установленным МС делили на две группы: 1) без медикаментозного лечения; 2) лечение препаратом Лозап (ежедневно 30 мг/кг, per os). Через 8 недель крыс выводили из эксперимента с соблюдением действующих биоэтических норм. Стандартными методами в крови и печени определяли содержание глюкозы, гликогена и липидов.

У животных первой опытной группы отмечались признаки абдоминального ожирения, увеличение печени за счет усиленного накопления в ней гликогена и триглицеридов. В этих условиях избыточное содержание в печени холестерина и фосфолипидов может быть связано с увеличением суммарной площади клеточных мембран в разрастающемся органе. Под действием препарата Лозап снижался уровень глюкозы в крови, что сопровождалось дополнительным отложением гликогена в печени. Кроме того происходило уменьшение количества фосфолипидов в печени с возрастанием их концентрации в крови, что приводило к понижению индекса атерогенности. Вероятно, благодаря лекарственной терапии происходит некоторая коррекция нарушенной чувствительности клеток к инсулину.

EFFECT OF PREPARATION LOZAP ON BASAL METABOLIC CHARACTERISTICS OF RATS WITH EXPERIMENTAL METABOLIC SYNDROME

M. V. CHERNORUTSKIY

Tver State Medical Academy, Tver

We studied the effect of the preparation Lozap (angiotensin receptor antagonist) on the content of carbohydrates and lipids in the blood and liver of female rats with experimental metabolic syndrome. Under the action of the drug, atherogenic index and glucose level were decreased in the blood that was accompanied by increased deposition of glycogen and decreased content of phospholipids in the liver.

ВЛИЯНИЕ НОКАУТА ПО ФАКТОРУ НЕКРОЗА ОПУХОЛИ НА ПОВЕДЕНИЕ И МЕТАБОЛИЗМ БИОГЕННЫХ АМИНОВ МОЗГА

Д. В. ФУРСЕНКО, Н. В. ХОПКИН

Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск

E-mail: dvfursenko@outlook.com

Фактор некроза опухоли (ФНО) – это важный регуляторный цитокин, который обладает как гомеостатической, так и патофизиологической функцией в центральной нервной системе (ЦНС). Чрезмерная экспрессия данного цитокина в мозге характерна для таких нейродегенеративных заболеваний, связанных с хроническим воспалением, как болезнь Паркинсона, болезнь Альцгеймера и множественный склероз. Кроме того, было показано, что в нормальных физиологических условиях ФНО участвует в развитии ЦНС, синаптической передаче и нейрогенезе во взрослом организме [2].

Мыши с нокаутом по гену ФНО являются перспективной моделью для изучения механизмов действия данного цитокина в ЦНС, для исследования роли ФНО в нейропатологии, а также его участия в когнитивных функциях.

В мире существует несколько линий с нокаутом по ФНО. В SPF-виварии Института цитологии и генетики СО РАН содержится нокаутная линия мышей 661, полученная от Недоспасова С. А. из Пущинского вивария. Когнитивные способности этой линии мышей до сих пор не были изучены. В данной работе мы исследовали поведение мышей линии 661 с нокаутом по гену ФНО в сравнении с диким типом (C57Bl6) в тестах «открытое поле», «приподнятый крестообразный лабиринт», «новый объект» и «водный лабиринт Морриса».

Не было обнаружено различий в тестах «открытое поле» и «приподнятый крестообразный лабиринт» по тревожности ($p > 0,05$, $p > 0,05$), и в тесте «открытое поле» по двигательной ($p > 0,05$) и исследовательской активности ($p > 0,05$). В настоящее время существуют противоположные данные о проявлении тревожности другими линиями с нокаутом по ФНО [1, 3].

В тесте «новый объект» мыши линии 661 исследовали (обнюхивали) объект меньше времени по сравнению с мышами дикого типа ($F_{1,17} = 6,48$, $p < 0,05$), хотя число подходов к объекту у них не отличалось ($p > 0,05$).

В тесте «водный лабиринт Морриса», описывающем способность к обучению, не было найдено различий по пройденному пути ($p > 0,05$) и латентному времени достижения платформы ($p > 0,05$) между линиями 661 и C57Bl6, но было показано достоверное влияние дня обучения на оба показателя ($F_{3,39} = 18,44$, $p < 0,001$; $F_{3,39} = 18,44$, $p < 0,001$). На пятый день во время ретеста (контрольный тест без платформы) мыши 661 линии проводили достоверно меньше времени в секторе, в котором ранее находилась платформа, по сравнению с мышами дикого типа ($F_{1,19} = 8,89$, $p < 0,01$). Таким образом, не было найдено различий по способности линий к обучению. В то же время нами было показано, что нокаут по ФНО повлиял на способность мышей к воспроизведению выученного результата. Подобные результаты были получены при исследовании другой нокаутной линии по ФНО в тесте Барнес [1].

Также методом высокоэффективной жидкостной хроматографии были измерены уровни биогенных аминов (серотонин, дофамин) и их метаболитов (гомованилиновая кислота, 3,4-дигидроксифенилуксусная кислота, 5-гидроксииндолуксусная кислота (5-ГИУК)). Нами было показано, что мыши линии 661 характеризуются более высокими уровнями 5-ГИУК в среднем мозге ($F_{1,17} = 9,94$, $p < 0,01$), гиппокампе ($F_{1,17} = 4,8$, $p < 0,05$) и обонятельных луковицах ($F_{1,17} = 4,6$, $p < 0,05$) по сравнению с диким типом. Ранее у другой нокаутной линии по ФНО тоже было показано увеличение 5-ГИУК в гиппокампе, но не в среднем мозге [3].

Таким образом, мыши линии 661 с нокаутом по ФНО характеризуются изменением когнитивных способностей, возможно связанных с изменениями в метаболизме серотонина. Различия в поведении данной нокаутной линии по сравнению с литературными данными можно объяснить различными способами получения нокаутов и различиями в проведении эксперимента. Но тем не менее линия 661 представляет существенный интерес для дальнейших исследований.

Литература

1. Camara M. Lou [et al.]. TNF-alpha and its receptors modulate complex behaviours and neurotrophins in transgenic mice // *Psychoneuroendocrinology*. 2013. Vol. 38. P. 3102–3114.

2. Montgomery S. L., Bowers W. J. Tumor necrosis factor-alpha and the roles it plays in homeostatic and degenerative processes within the central nervous system // J. Neuroimmune Pharmacol. 2012. Vol. 7. P. 42–59.

3. Yamada K., Iida R., Miyamoto Y., Saito K., Sekikawa K. Neurobehavioral alterations in mice with a targeted deletion of the tumor necrosis factor- α gene: implications for emotional behavior // J. Neuroimmunol. 2000. Vol. 111. P. 131–138.

EFFECT OF TUMOR NECROSIS FACTOR DEFICIENCY ON BEHAVIOR AND METABOLISM OF BIOGENIC AMINES IN BRAIN

D.V. FURSENKO, N.V. KHOTSKIN

Institute of Cytology and Genetics SB RAS, Novosibirsk

Summary. In this study, we investigated the effect of knockout of tumor necrosis factor (TNF) gene on behavior and metabolism of biogenic amines in the brain. It was shown that knockout mice spend less time in Morris water maze in the sector where the platform was previously during probe trial. In the “novel object test” knockout mice sniff “object” less time than wild type mice. Furthermore, it was shown that the levels of 5-HIAA in the midbrain, the hippocampus and olfactory bulb significantly higher in knockout mice than in wild type mice.

ВЛИЯНИЕ ЭКСПРЕССИИ АДАПТЕРНОГО БЕЛКА NEDD9 НА АГРЕССИВНОСТЬ КЛЕТОК ЭПИТЕЛИАЛЬНОГО РАКА ЯИЧНИКОВ МЫШИ

Р. Т. ГАББАСОВ^{1,2}, Л. БИКЛ², Ш. О’БРАЙН²

¹Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань

²Fox Chase Cancer Center, Филадельфия, США

E-mail: rashid.gabbasov@fccc.edu

NEDD9 (Neural precursor cell Expressed, Developmentally Downregulated 9) – адапторный белок, принимающий участие в работе фокальных адгезий и обеспечении клеточного движения. Изменение уровня экспрессии данного белка ассоциировано с целым рядом злокачественных новообразований, однако о роли NEDD9 в развитии эпителиального рака яичников (ЭРЯ) известно очень мало. ЭРЯ, или карцинома яичников, – наиболее опасное онкологическое заболевание женской половой системы, занимающее пятое место среди причин онкологической смертности российских женщин [1]. Как правило, карцинома яичников развивается бессимптомно, и на момент диагностики пациент имеет множественные метастазы в перитонеальной полости, что сильно усложняет лечение. В настоящем исследовании нашей целью было *in vitro* изучить влияние экспрессии NEDD9 на некоторые свойства клеток ЭРЯ, имеющие фундаментальное значение для процессов развития опухоли и ее метастазирования: скорость пролиферации, способность к адгезии и миграции, а также инвазивность.

Были использованы клетки ЭРЯ мыши линии дикого типа по гену *Nedd9* (*Nedd9*^{+/+}, n = 4) и нокаутные по гену *Nedd9* (*Nedd9*^{-/-}, n = 4). Клетки были ранее выделены из трансгенных мышей линии *MISIIR-Tag* с соответствующим генотипом по *Nedd9*. Мыши *MISIIR-Tag* спонтанно развивают билатеральные опухоли яичников; гистологически эти опухоли представляют собой эпителиальный рак яичников [2].