

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© Л. И. Хожай, 2019
УДК 611.018.8:612.72

Л. И. Хожай

ИЗМЕНЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ GAT₁ (ТРАНСПОРТЕРА ГАМК) В ВЕНТРОЛАТЕРАЛЬНОЙ ЧАСТИ ЯДРА ОДИНОЧНОГО ПУТИ ПРИ ПРЕНАТАЛЬНОМ ДЕФИЦИТЕ СЕРОТОНИНА У КРЫС

Лаборатория онтогенеза нервной системы (зав. — проф. чл.-кор. РАН В. А. Отеллин), ФГБУН «Институт физиологии им. И. П. Павлова» РАН, Санкт-Петербург; кафедра гистологии и эмбриологии им. проф. А. Г. Кнорре (зав. — доц. В. Г. Кожухарь), ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава РФ

Цель работы. В работе изучали экспрессию GAT₁ (транспортера ГАМК) на ранних сроках постнатального развития в вентролатеральной части ядра одиночного пути при пренатальном дефиците серотонина у крыс.

Материал и методы. Для снижения уровня эндогенного серотонина в эмбриональный период применяли метод ингибирования триптофан-гидроксилазы пара-хлорфенилаланином (пХФА) (Sigma, США). Для выявления транспортера GAT-1 использовали первичные кроличьи поликлональные антитела (anti-GABA transporter 1; GAT₁) (AbCam, Великобритания).

Результаты. Показано, что у крыс в контроле в латеральном и вентральном отделах ядра одиночного пути с раннего неонатального срока и до начала ювенильного возраста в нейропиле в отростках, терминалях и синаптических структурах происходит постепенное увеличение экспрессии GAT₁. У подопытных животных в латеральном и вентральном отделах в течение 1-й и 2-й постнатальной недели уровень экспрессии транспортера GAT₁ значительно превышает таковой в контроле, однако, к концу 3-й недели, т. е. к началу ювенильного возраста, снижается и оказывается существенно ниже контрольного значения.

Выводы. В дыхательных отделах ядра одиночного пути у контрольных крыс в первые 3 нед постнатального развития происходит постепенное увеличение экспрессии GAT₁. Дефицит серотонина в пренатальный период приводит к нарушению экспрессии транспортера GAT₁ в ранний постнатальный период. Выявленные отклонения могут вести к изменению трансмиссии ГАМК, что, в свою очередь, может стать причиной дисбаланса тормозных и возбуждающих эффектов в дыхательном центре на ранних постнатальных сроках и, как следствие, основой для развития респираторных дисфункций в раннем возрасте.

Ключевые слова: ядро одиночного пути, серотонин, GAT₁ (транспортер ГАМК), ранний постнатальный период

Введение. Латеральная и вентральная группы нейронов (субъядра) располагаются в каудальной части ядра одиночного пути (ЯОП), входят в состав дорсальной респираторной группы нейронов и включаются в состав бульбарного дыхательного центра [3]. Регуляция функций субъядер ЯОП осуществляется многими нейромедиаторами: ГАМК, серотонином, глицином, глутаматом и т. д., нейропептидами и соответствующим рецепторным звеном. Основным тормозным нейротрансмиттером в ЦНС млекопитающих является ГАМК. У взрослых животных ГАМК-ергические нейроны диффузно рассеяны и обнаруживаются на всей площади каудальной части ЯОП. Одним из основных транспортеров ГАМК считается GAT₁, который относится к Na⁺-зависимым нейротрансмиттерным белкам обратного захвата, локализованный на плазматической мембране нейронов и клеток нейроглии [1, 2]. Известно, что

как ГАМК, так и серотонин (5-НТ) через проекции нейронов каудальных серотонинергических ядер шва, а также рецепторного звена (5-HT_{1A} и 5-HT_{1B} рецепторов), регулируют общий нейротрансмиттерный гомеостаз в этой области [11, 14]. Изменение баланса уровней содержания этих биологически активных веществ в ядрах дыхательного центра может вызывать респираторную дисфункцию [12]. О влиянии серотонина на становление элементов тормозной ГАМК-ергической сети и механизмах контроля трансмиссии ГАМК в дыхательных нейронах в период раннего постнатального развития в настоящее время известно крайне мало. В связи с этим задачей работы было провести исследование экспрессии транспортера GAT₁ в вентролатеральной части ядра солитарного тракта на ранних постнатальных сроках в норме и при пренатальном дефиците серотонина.

Сведения об авторах:

Хожай Людмила Ивановна (e-mail: astarta0505@mail.ru), лаборатория онтогенеза нервной системы, ФГБУН «Институт физиологии им. И. П. Павлова» РАН, 199034, Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6

Материал и методы. Работа проведена на лабораторных крысах линии Wistar ($n=21$) из питомника Института физиологии им. И. П. Павлова РАН. Содержание животных и все экспериментальные процедуры проводились в соответствии с рекомендациями Директивы (2010/63/ÅU) Европейского Союза по защите животных, используемых в научных целях (Directive 2010/63/ÅU of the European Parliament and of the Council on the protection of animals used for scientific purposes). Протоколы экспериментов (№ 04/02 от 04.02.2019 г.) были утверждены комиссией по контролю за содержанием и использованием лабораторных животных при Институте физиологии им. И. П. Павлова РАН. Для снижения уровня эндогенного серотонина в эмбриональный период использовали метод ингибирования триптофан-гидроксилазы пара-хлорфенилаланином (пХФА) (Sigma, США). пХФА в дозе 400 мг/кг самкам крыс вводили внутривентриально на 9-е сутки беременности. Головной мозг родившихся крысят извлекали, фиксировали в цинк-этанол-формальдегиде на фосфатно-солевом буфере (рН 7,4), заливали в парафин по общепринятой методике и готовили серийные поперечные срезы продолговатого мозга толщиной 6–7 мкм на уровне брегмы — 12,24–12,36 мм [13]. Изучали латеральное и вентральное субъядра ЯОП. Исследование проводили на 5- (n=4), 10-е (n=4) и 20-е сутки (n=4) постнатального развития (П5, П10 и П20). Контролем служили крысята соответствующих сроков развития, полученные от интактных самок (n=3 на каждый срок исследования). Иммуногистохимическую реакцию на выявление GAT₁ проводили с использованием первичных кроличьих поликлональных антител (anti-GABA transporter 1; GAT₁) (AbCam, Великобритания). В качестве вторичных реагентов для GAT₁ использовали реактивы из набора EnVision+System-HRP Labelled Polymer Anti-Rabbit (DakoCytomation, США). Для визуализации продукта реакции применяли хромоген DAB+ (Dako, Дания). Срезы заключали в синтетическую среду Permaunt (Termo, США).

Для оценки оптической плотности продукта реакции в нейропиле опцией системы анализа изображений выделяли участки сети иммунопозитивных отростков и терминалей, а также скоплений мелких зерен и крупных гранул, которые считаются терминальными синаптическими структурами и их скоплениями [10]. Уровень GAT₁ выражали в относительных единицах оптической плотности. Количественную оценку иммунореактивности осуществляли при помощи системы анализа изображения, включающей световой микроскоп Olympus CX31 (Япония), цветную цифровую камеру VideoZavr Standard VZ-C31Sr и программное обеспечение Видеозавр Мультиметр 2,3 (разработка ООО «АТМ-практика», Санкт-Петербург). Оценивали среднее значение

оптической плотности продукта реакции в относительных единицах при увеличении 1000. Измерения проводили на 10 серийных срезах мозга, взятого от 3–4 животных каждой исследуемой группы. Математическую обработку данных проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica 8.0 (StatSoft Inc., США). Все величины представлены как средняя арифметическая величина ± ошибка средней. Значимость различий средних величин определяли с использованием t-критерия Стьюдента и метода *oneway* ANOVA. Значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования. Распределение GAT₁ в латеральном субъядре ЯОП у контрольных животных. У контрольных крысят в синаптических структурах показатель уровня GAT₁ в ходе развития постепенно увеличивается: от П5 до П10 — в 1,1 раза, от П10 до П20 — в 1,7 раза. В нейропиле в сети иммунопозитивных отростков и терминалей имеет место увеличение уровня GAT₁ от П5 до П10 в 1,6 раза, а от П10 до П20 — в 1,7 раза (табл. 1).

Распределение GAT₁ в латеральном субъядре ЯОП у животных с пренатальной недостаточностью серотонина. У экспериментальных животных в синаптических структурах имеет место колебание показателя уровня GAT₁. Так, от П5 до П10 он увеличивается в 1,5 раза, а от П10 до П20 — снижается в 1,2 раза (см. табл. 1).

В нейропиле в сети иммунопозитивных отростков и терминалей отмечено повышение уровня GAT₁ от П5 до П10 в 1,3 раза, а от П10 до П20 — значимое снижение в 2,6 раза (см. табл. 1).

Распределение GAT₁ в вентральном субъядре ЯОП у контрольных животных. У контрольных крысят в синаптических структурах показатель уровня GAT₁ в ходе развития также постепенно увеличивается: от П5 до П10 — в 1,5 раза, от П10 до П20 — в 3 раза (табл. 2).

В нейропиле в сети иммунопозитивных отростков и терминалей имеет место увеличение уровня GAT₁ от П5 до П10 в 8 раз, а от П10 до П20 — в 6,4 раза (см. табл. 2).

Таблица 1

Изменение уровня GAT₁ (значения оптической плотности D продукта иммунной реакции, отн. ед.) в латеральном субъядре ЯОП в ранний постнатальный период у крыс в контроле и при пренатальном дефиците серотонина

Сроки развития	D (отн. ед.)					
	П5		П10		П20	
	контроль	опыт	контроль	опыт	контроль	опыт
Синаптические структуры	0,164±0,004	0,170±0,006	0,181±0,007	0,204±0,004 *	0,300±0,006	0,175±0,005 *
Нейропил (отростки клеток, терминали)	0,032±0,002	0,046±0,004 *	0,052±0,006	0,060±0,003	0,091±0,004	0,023±0,007 *

* Здесь и в табл. 2: различия значимы по сравнению с контролем при $p < 0,05$.

Таблица 2

**Изменение уровня GAT₁ (значения оптической плотности D продукта иммунной реакции, отн. ед.)
в вентральном субъядре ЯОП в ранний постнатальный период у крыс в контроле
и при пренатальном дефиците серотонина**

Сроки развития Локализация	D (отн. ед.)					
	П5		П10		П20	
	контроль	опыт	контроль	опыт	контроль	опыт
Синаптические структуры	0,050±0,006	0,110±0,006 *	0,072±0,008	0,280±0,008 *	0,210±0,005	0,168±0,005 *
Нейропил (отростки клеток, терминали)	0,0020±0,0004	0,030±0,002 *	0,020±0,003	0,090±0,007 *	0,102±0,008	0,032±0,004 *

Распределение GAT₁ в вентральном субъядре ЯОП у животных с пренатальной недостаточностью серотонина. У подопытных животных на разных сроках постнатального развития в синаптических структурах отмечено колебание уровня GAT₁. Так, от П5 до П10 его значения увеличиваются в 2,6 раза, а от П10 до П20 — снижаются в 1,6 раза (см. табл. 2). В нейропиле в отростках, так же как и в синапсах, ко 2-й неделе постнатального развития показатель уровня GAT₁ увеличивается в 2,8 раза, а к концу 3-й недели — вновь снижается в 2,8 раза, т.е. на П5 и П20 значения уровня GAT₁ не различаются (см. табл. 2).

Обсуждение полученных данных. Известно, что у млекопитающих ГАМК, как тормозной нейротрансмиттер, играет важную роль в регуляции возбудимости нейронов. При синаптической тормозной нейротрансмиссии обратный захват нейротрансмиттера из синаптической щели или межклеточного пространства осуществляется транспортерами, при этом эффективность нейротрансмиссии определяется скоростью обратного захвата медиатора. Изменения этих процессов могут приводить к функциональным нарушениям ЦНС [2]. Для ГАМК известны четыре класса транспортных белков: GAT₁, GAT₂, GAT₃ и GAT₄ (или BGT-1, betaine), из которых GAT₁ считается одним из основных транспортеров при синаптической нейротрансмиссии [9].

Результаты данной работы показали, что у контрольных животных в латеральном и вентральном субъядрах ЯОП в нейропиле в отростках, терминалях и синаптических структурах уровень экспрессии GAT₁ от ранних неонатальных сроков и до начала ювенильного возраста постепенно повышается. При этом в латеральном субъядре уровень экспрессии GAT₁ существенно выше, чем в вентральном.

Выявлено, что у животных, развивавшихся в условиях пренатального дефицита серотонина, в обоих субъядрах ЯОП на всех исследован-

ных сроках имеет место изменение экспрессии GAT₁. Полученные данные показали, что как в синапсах, так и в отростках, и в терминалях, уровень экспрессии GAT₁ значительно увеличивается в первые 2 нед, а к началу ювенильного возраста снижается.

На 1-й неделе постнатального развития уровень экспрессии GAT₁ в вентральном субъядре в синапсах, сети отростков и терминалей превышает таковой в контроле в 2,0 и 15,5 раза; на 2-й неделе — в 3,5 и 5,5 раза, а к концу 3-й недели — ниже в 1,3 и 3,2 раза соответственно. В латеральном субъядре на 1-й и 2-й постнатальной неделе в синапсах, сети отростков и терминалей уровень экспрессии GAT₁ практически не отличается от такового в контроле, а к концу 3-й недели — существенно ниже в 1,7 и 4,0 раза соответственно.

Известно, что ГАМК может находиться не только в синапсе, но и во внеклеточном пространстве. Источником внеклеточной ГАМК может быть её диффузия из синаптической щели, т.е. спилловер (*spillover* — разливаться) нейротрансмиттера [6, 7]. Вероятно, спилловер можно рассматривать как процесс, стимулирующий активный обратный захват нейротрансмиттера из внеклеточного пространства [8] и, следовательно, требующий увеличения синтеза транспортного белка. Подтверждением этого предположения могут служить данные, полученные при изучении синтеза поверхностных белков, показавшие, что увеличение экспрессии транспортера GAT₁ коррелирует с увеличением транспорта ГАМК [2, 4].

Выявленное в данном исследовании повышение уровня экспрессии GAT₁ в субъядрах ЯОП у подопытных животных, вероятно, является следствием спилловера ГАМК, который, в свою очередь, может иметь место при изменении структуры синапсов, задержке процесса интернализации GAT₁, нарушении экспрессии постсинаптических рецепторов. Изменения в экспрессии транспортеров ГАМК были отмечены в результате нарушения метаболических про-

цессов (фосфорилирования) [5, 7], осмотического стресса при высокой нейронной активности, при воздействии на мозг гипоксии — ишемии, травме [5, 12]. Более того, изменения экспрессии разных транспортеров ГАМК выявлены при болезни Альцгеймера. Увеличение уровня экспрессии GAT_4 обнаружено в зубчатой фасции, в полях С2 и С3 гиппокампа и уменьшение его — в энторинальной коре [8].

Снижение уровня экспрессии GAT_1 к началу ювенильного периода, отмеченное в данном исследовании, может быть следствием уменьшения экспрессии самой ГАМК у подопытных животных, не исключено, что имеют место ограничение синтеза рецепторных белков и нарушение синаптогенеза. Приведенные факты показывают, что имеют место специфические изменения экспрессии транспортеров ГАМК в разных формациях мозга при воздействии неблагоприятных факторов и при течении нейродегенеративных заболеваний, хотя механизмы этих изменений неизвестны.

Заключение. Следует отметить, что у крыс в латеральном и вентральном субъядрах ЯОП, начиная с раннего неонатального периода и до начала ювенильного возраста, происходит постепенное увеличение уровня экспрессии GAT_1 — транспортера ГАМК. Пренатальный дефицит серотонина приводит к нарушению экспрессии транспортера GAT_1 в постнатальный период. Это может вызывать изменение трансмиссии ГАМК, что, в свою очередь, приведёт к дисбалансу тормозных и возбуждающих эффектов в дыхательных субъядрах на ранних сроках постнатального развития и послужит основой для развития респираторных нарушений. Полученные результаты способствуют пониманию механизмов регуляции экспрессии GAT_1 , его высвобождения и интернализации при формировании респираторных дисфункций. Более того, процесс экспрессии GAT_1 может быть мишенью для фармакологической коррекции тормозных эффектов.

ЛИТЕРАТУРА

- Augood S.J., Herbison A.E., Emson P.C. Localization of GAT-1 GABA transporter mRNA in rat striatum: cellular coexpression with GAD67 mRNA, GAD67 immunoreactivity, and parvalbumin mRNA // *J. Neurosci.* 1995. Vol. 15. Iss. 1. P. 865–874.
- Bernstein E.M., Quick M.W. Regulation of γ -aminobutyric acid (GABA) transporters by extracellular GABA // *J. Biol. Chem.* 1999. Vol. 274, № 2. P. 889–895.
- Bonham A.C., McCrimmon D.F. Neurons in the discrete region of the nucleus tractus solitarius are required for the Breuer-Hering reflex in rat // *J. Physiol.* 1990. Vol. 427. P. 261–280.
- Chan R.K., Sawchenko P.E. Organization and transmitter specificity of medullary neurons activated by sustained hypertension: implications for understanding baroreceptor reflex circuitry // *J. Neurosci.* 1998. Vol. 18. Iss. 1. P. 371–387.
- Danbolt N.C. Glutamate uptake // *Prog. Neurobiol.* 2001. Vol. 65. Iss. 1. P. 1–105.
- Isaacson J.S. Spillover in the spotlight // *Curr. Biol.* 2000. Vol. 10. Iss. 13. P. 475–477.
- Isaacson J.S., Solis J.M., Nicoll R.A. Local and diffuse synaptic actions of GABA in the hippocampus // *Neuron.* 1993. Vol. 10. Iss. 2. P. 165–175.
- Fuhrer T.E., Palpagama T.H., Waldvogel H.J., Synek B.J.L., Turner C., Faull R.L., Kwakowsky A. Impaired expression of GABA transporters in the human Alzheimer's disease hippocampus, subiculum, entorhinal cortex and superior temporal gyrus // *Neuroscience.* 2017. Vol. 351. P. 108–118.
- Gadea A., Lopez-Colome A.M. Glial transporters for glutamate, glycine, and GABA: II. GABA transporters // *J. Neurosci. Res.* 2001. Vol. 63. Iss. 6. P. 461–468.
- Guthmann A., Fritschy J.M., Ottersen O.P., Torp R., Herbert H. GABA, GABA transporters, GABA(A) receptor subunits, and GAD mRNAs in the rat parabrachial and Kölliker-Fuse nuclei // *J. Comp. Neurol.* 1998. Vol. 400, № 2. P. 229–243.
- Liu Q., Wong-Riley M.T. Postnatal changes in the expressions of serotonin 1A, 1B, and 2A receptors in ten brain stem nuclei of the rat: implication for a sensitive period // *Neuroscience.* 2010. Vol. 165. Iss. 1. P. 61–78.
- Kuwana S., Okada Y., Sugawara Y. et al. Disturbance of neural respiratory control in neonatal mice lacking gaba synthesizing enzyme 67-kda isoform of glutamic acid decarboxylase // *Neuroscience.* 2003. Vol. 120. Iss. 3. P. 861–870.
- Paxinos G., Watson C. *The Rat Brain in stereotaxic coordinates.* 4th Edition. London: Academic Press, 2012. 420 p.
- Serrats J., Mengod G., Cortes R. Expression of serotonin 5-HT_{2C} receptors in GABAergic cells of the anterior raphe nuclei // *J. Chem. Neuroanat.* 2005. Vol. 29. Iss. 2. P. 83–91.

Поступила в редакцию 12.07.2019

Получена после доработки 07.08.2019

CHANGES IN THE EXPRESSION OF GAT_1 (GABA TRANSPORTER) IN VENTROLATERAL PART OF THE SOLITARY NUCLEUS IN PRENATAL SEROTONIN DEFICIENCY IN RAT

L.I. Khozhai

Objective — to study the expression of GAT_1 (GABA transporter) at the early stages of postnatal development in the ventrolateral part of solitary nucleus in prenatal serotonin deficiency in rat.

Material and methods. To reduce the level of endogenous serotonin in the embryonic period, the method of triptofan hydroxylase inhibition by parachlorophenilalanine (PCHA) (Sigma, USA) was applied. Primary rabbit polyclonal antibodies (anti-GABA transporter 1; GAT_1) (AbCam, UK) were used to detect GAT-1 transporter.

Results. It was shown that from the early neonatal period to the beginning of juvenile age, a gradual increase in GAT_1 expression occurred in the processes, neural endings and synaptic structures in lateral and ventral portions of the solitary nucleus in control rats. In the lateral and ventral portions in experimental animals, the expression level of the GAT_1 transporter during the first and the second postnatal weeks considerably exceeded that

in control; however, by the end of the third week, i.e. by the beginning of juvenile age, it decreased and was significantly lower than the control value.

Conclusions. In the respiratory portions of the solitary nucleus in control rats, a gradual decrease in GAT₁ expression occurs in the first three weeks of postnatal development. Deficiency of serotonin in the prenatal period leads to impaired expression of the GAT₁ transporter in the early postnatal period. The revealed deviations can lead to a change in the transmission of GABA, which, in turn, can cause an imbalance of inhibitory

and excitatory effects in the respiratory center in the early postnatal period and, as a result, to be a basis for the development of respiratory dysfunctions at early age.

Key words: *solitary nucleus, serotonin, GAT-1 GABA transporter, early postnatal period*

Laboratory of Ontogenesis of the Nervous System, I.P. Pavlov Institute of Physiology, RAS, 6 Makarova Emb., St. Petersburg 199034; Department of Histology and Embryology n.a. prof. A.G.Knorre, St. Petersburg State Pediatric Medical University, 2 Litovskaya St., St. Petersburg 194100

© Коллектив авторов, 2019
УДК 616.831-005.4

Д. Б. Авдеев, С. С. Степанов, А. В. Горбунова, В. А. Акулинин, А. Ю. Шоронова

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ АПОПТОЗА И НЕЙРОПЛАСТИЧНОСТИ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА БЕЛЫХ КРЫС ПОСЛЕ ОККЛЮЗИИ ОБЩИХ СОННЫХ АРТЕРИЙ

Кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии (зав. — д-р мед. наук В. А. Акулинин),
ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России

Цель — изучение активности белков апоптоза (bcl-2, p53, каспазы-3) и нейропластичности (p38, MAP-2) сенсомоторной коры (СМК) головного мозга белых крыс в норме и различные сроки после 20-минутной окклюзии общих сонных артерий (ООСА).

Материал и методы. Использованы методы световой микроскопии (окраска гематоксилином — эозином), иммуногистохимии и морфометрии. Материал для исследования: контрольная группа — ложнооперированные животные (n=5), основная группа — животные через 1, 3, 7, 14 и 30 сут после ООСА (n=25).

Результаты. Показано, что после ООСА на фоне необратимой деструкции части нейронов СМК (слой III — 21,5%, слой V — 19,0%) происходит реорганизация отростков (MAP-2) и синапсов (p38) сохранившихся нейронов. Относительное содержание меченых антител к p38 и каспазе-3, локализованных в синаптических терминалях, сначала (на 1-е и 3-и сутки) уменьшается, а затем (на 7-е сутки) восстанавливается. Наиболее выраженные изменения каспазы-3 в динамике постишемического периода отмечены через 7, 14 и 30 сут, когда ее содержание превышает таковое p38.

Выводы. Постишемическая компенсаторная реорганизация системы коммуникации нейронов (отростки, синапсы) происходит на фоне высокого содержания каспазы-3 в аксонах. При этом проявлений апоптоза (активации каспазы-3 в перикарионе) не выявлено. Каспазу-3 необходимо рассматривать в аспекте ее плейотропии, участия в адапционных и восстановительных процессах — нейропластичности.

Ключевые слова: *острая ишемия, неокортекс, каспаза-3, p53, bcl-2, p38, MAP-2*

Введение. Известно, что после острой ишемии запускаются механизмы повреждения нервной ткани путем некроза и апоптоза, а также нейропластичность [2, 12, 13]. Необратимые повреждения нейронов при острой ишемии инициируются через активацию c-Jun N-terminal kinase (JNK). Затем следует апоптоз или вторичный (отдаленный) некроз [10]. При этом активную роль играет каспаза-3, которая обладает как про-, так и антиапоптотическим свойством [5, 6]. Нейропротекторная и нейропластическая

функции каспазы-3 могут быть активированы Ca²⁺-зависимым путем, но точные механизмы пока неизвестны [7–9]. Вероятно, апоптотические протеиназы имеют функции, непосредственно связанные с нейропластичностью. Каспазе-3 присуща плейотропия или мультимодальность, что реализуется в вовлечении этого фермента во множество различных прямо противоположных функций. При развитии церебральной патологии этот фермент опосредует как гибель нервных клеток, так и компенсаторные процессы,

Сведения об авторах:

Авдеев Дмитрий Борисович (e-mail: avdeev86@inbox.ru), Степанов Сергей Степанович (e-mail: serg_stepanov@mail.ru), Акулинин Виктор Александрович (e-mail: akulinin@omsk-osma.ru), Шоронова Анастасия Юрьевна (e-mail: nastasya1994@mail.ru), кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии, Горбунова Анна Владимировна (e-mail: double_energy@mail.ru), кафедра онкологии, лучевой терапии ДПО, ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, 644099, г. Омск, ул. Ленина, 12