

НМС теплокровных и изучение молекулярных механизмов регуляции синаптической передачи, запускаемых их активацией.

Наши эксперименты проводились на нервно-мышечных препаратах диафрагмы крыс и мышей с использованием стандартной микроэлектродной техники. Было показано, что специфический антагонист P2Y<sub>1</sub> рецепторов MRS-2179 (10 μM) частично снижает угнетающий эффект АТФ (100 μM) на частоту миниатюрных потенциалов концевой пластинки (МПКП) мышцы. Антагонист P2Y<sub>12-13</sub> рецепторов AR-C69931MX (10 μM) также уменьшал эффект АТФ на спонтанную секрецию АХ у мыши. Кроме того, AR-C69931MX предотвращал угнетение секреции агонистом P2Y<sub>12-13</sub> рецепторов АДФ (50 μM).

Нами было также обнаружено, что экзогенная АТФ способна участвовать в регуляции активности хлорного котранспорта мышечных волокон диафрагмы крысы посредством активации постсинаптических P2Y рецепторов.

Таким образом, наши данные говорят о том, что P2Y рецепторы АТФ не только участвуют в регуляции квантовой секреции медиатора в НМС млекопитающих, но также играют важную роль в нейротрофическом контроле морфо-функциональных свойств мышечных волокон. Нами обнаружено наличие P2Y<sub>1</sub> и P2Y<sub>12-13</sub> подтипов пуриновых рецепторов на мембране нервного окончания мыши. Выяснение же подтипов P2Y рецепторов сарколеммы является целью дальнейших исследований.

Работа поддержана грантами РФФИ, Президента РФ, Фондом Содействия Отечественной Науке, МинОбрНауки РФ и CRDF BRNE.

#### **СЕРОТОНИН И ЕГО АГОНИСТЫ ИМИТИРУЮТ МЕЖКЛЕТОЧНЫЙ СИГНАЛ У РАННИХ ЗАРОДЫШЕЙ МОРСКИХ ЕЖЕЙ РАЗНЫХ ВИДОВ**

Ю.Б.Шмуклер

*Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, Москва*

*E-mail: ybs@hotbox.ru*

Тип дробления половинных зародышей морских ежей зависит от момента изоляции бластомеров, в том числе и в случае средиземноморского вида *Paracentrotus lividus*, на котором получены классические данные о строго стандартном развитии, не зависящем от изоляции (Driesch, 1891; Hörstadius, 1973) (см. Табл. 1). Изоляция бластомеров до адгезии в ходе делений дробления в значительном числе случаев приводит к формированию на 4-м делении дробления 8 равных бластомеров, а не половинного комплекта бластомеров разного размера (мезо-, макро- и микромеров), в то же время изоляция бластомеров после адгезии в достоверно большем количестве случаев приводит на этом этапе к формированию неравномерно дробящихся половинных зародышей.

Таблица 1.

Вид	Момент изоляции	Общее число зародышей	% половинных зародышей, образующих микромеры одновременно с интактными
<i>S. mirabilis</i>	Д <sub>1</sub>	818	34,7 ± 1,7
	П <sub>1</sub>	865	68,2 ± 1,6
	Д <sub>2</sub>	60	30,0 ± 6,0
	П <sub>2</sub>	127	81,1 ± 3,5
<i>S. nudus</i>	Д <sub>1</sub>	56	23,2 ± 5,6
	П <sub>1</sub>	26	92,3 ± 5,2
<i>S. intermedius</i>	Д <sub>1</sub>	62	79,4 ± 5,1
	П <sub>1</sub>	48	83,3 ± 5,4
<i>E. cordatum</i>	Д <sub>1</sub>	22	27,3 ± 9,5
<i>P. lividus</i>	Д <sub>1</sub>	48	41,5 ± 12,4
	П <sub>1</sub>	212	75,76 ± 0,3

Д – зародыши изолированные до 1-го или 2-го деления дробления, П – зародыши изолированные после 1-го или 2-го деления дробления

Предполагается, что в критический период в ходе деления дробления реализуется межбластомерный сигнал, определяющий развитие каждого из сестринских бластомеров как части целого зародыша. Серотонергические вещества, внесенные в этот критический период способны достоверно изменять тип дробления половинных зародышей (Табл. 2) по сравнению с контролем.

Таблица 2.

Вид	Момент изоляции бластомеров (число зародышей в опыте)	Вещество	Конц. [мкМ]	Эффект в %% (изменение доли зародышей, с микромерами)
<i>S. mirabilis</i>	Д <sub>1</sub> (317)	5-НТ	56	+14 ± 4
	Д <sub>1</sub> (115)	Триптамин	250	+13 ± 6
	П <sub>1</sub> (170)	Мелипрамин	5	-32 ± 5
	П <sub>1</sub> (77)	Ципрогептадин	61	-20,6 ± 6
<i>S. nudus</i>	Д <sub>1</sub> (36)	5-НТ	112	+24,4 ± 11,5
<i>P. lividus</i>	Д <sub>1</sub> (82)	Квипазин	100	+24 ± 0.05
	П <sub>1</sub> (53)	3-Тропанилиндол-3-карбоксилат йодметилат	100	-25 ± 7
	П <sub>1</sub> (203)	3-Тропанилиндол-3-карбоксилат HCl	100	-12 ± 0.7

В совокупности с данными о способности агонистов 5-HT<sub>3</sub>-рецепторов при локальной аппликации в область межбластомерного контакта *P.lividus* вызывать специфические мембранные токи (Shmukler et al., 2008), это дает основание предполагать, что именно серотонергическое вещества представляет собой в данном случае межбластомерный посредник.

Исследования выполнялись при поддержке грантов РФФИ №№ 08-04-00144 и 06-04-48109.

### **ОСНОВНЫЕ ФУНКЦИИ ТРАНСМИТТЕРОВ В ОНТОГЕНЕЗЕ**

Ю.Б.Шмуклер, Н.Д.Звездина, Л.Н.Маркова, Л.А.Мальченко  
*Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, Москва,*  
*E-mail: ybs@hotbox.ru*

Вещества, первоначально открытые как медиаторы нервной системы, играют в индивидуальном развитии важную роль в целом ряде ключевых процессов, которые сводятся к временной и пространственной организации онтогенеза. В раннем эмбриогенезе, изученном в этом отношении наиболее полно, медиаторы (в первую очередь, серотонин или подобное ему вещество), в частности, участвуют в запуске развития, и, судя по закономерным колебаниям их уровня, поддерживают его временную организацию и в дальнейшем. Наряду с этим те же вещества участвуют в завершении формирования борозды дробления и последующих межклеточных взаимодействиях, обуславливающих функциональную асимметрию бластомеров, предположительно – за счет локализации соответствующих рецепторных структур.

В процессах морфогенеза роль медиаторов нейротрансмиттеров изучали на модели регенерации пресноводной гидры. В частности, наши исследования показали, что дофамин и тирозингидроксилаза локализованы в растущих и морфогенетически активных областях – зачатках щупалец, гипостоме, почке. Ингибиторы синтеза дофамина тормозят регенерацию, а блокаторы его рецепторов вызывают аномалии морфогенеза гастрального фрагмента, при том, что апикальный и базальный фрагменты, сохранившие естественные организаторы аномалий никогда не демонстрируют. Предполагается, что блокирование дофаминовых рецепторов может приводить к нарушению пространственного распределения информационных сигналов и, как следствие этого, к появлению аномалий при регенерации.

Во взрослом организме медиаторы (в первую очередь катехоламины и мелатонин) способны влиять на временную организацию синтеза белка гепатоцитами, формируя ультрадианный (околочасовой ритм), вероятно через участие в соответствующих межклеточных взаимодействиях. Такие

процессы обладают временными характеристиками, сходными с таковыми в ранних зародышах.

Таким образом, в этих, как и других изученных случаях, функции медиаторов сводятся к пространственно-временной организации процессов индивидуального развития, и классическая нейромедиаторная функция является частным и наиболее специализированным случаем реализации функции этих веществ.

Исследования выполнялись при поддержке грантов РФФИ №№ 08-04-00144 и 06-04-48109.

**МЕХАНИЗМЫ АНАЛЬГЕТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ  
КОРТИКОТРОПИН-РЕЛИЗИНГ ГОРМОНА (КРФ) НА  
СОМАТИЧЕСКУЮ БОЛЕВУЮ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ: УЧАСТИЕ  
ГЛЮКОКОРТИКОИДНЫХ РЕЦЕПТОРОВ И РЕЦЕПТОРОВ  
КОРТИКОТРОПИН-РЕЛИЗИНГ ФАКТОРА 2-ГО ТИПА**

Н.И. Ярушкина, Т.Р. Багаева

*Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН (Санкт-Петербург)*

*E-mail: filaretova@pavlov.infran.ru*

Известно, что анальгетическое действие КРФ на болевую чувствительность может опосредоваться опиоидными и неопиоидными механизмами. Наши предыдущие результаты дают основание предположить, что один из неопиоидных механизмов анальгетического эффекта КРФ при системном его введении может быть связан с гормонами конечного звена гипоталамо-гипофизарно-адренкортикальной системы (ГТАКС), глюкокортикоидами В то же время известно, что действие КРФ на болевую чувствительность может обеспечиваться механизмами, не связанными с активацией ГТАКС, и опосредоваться рецепторами КРФ 2-го типа (КРФ-2 рецепторами). Задача настоящей работы состояла в исследовании 1) вклада гормонов нижележащих звеньев ГТАКС: адренкортикотропного гормона и глюкокортикоидов в реализацию анальгетического эффекта КРФ; 2) участия глюкокортикоидных рецепторов и КРФ-2 рецепторов в реализации анальгетического эффекта КРФ. Вклад гормонов ГТАКС в реализацию анальгетического эффекта КРФ исследовали путем блокады функции ГТАКС, вызванной введением гидрокортизона в фармакологической дозе за неделю до начала эксперимента. Участие глюкокортикоидных рецепторов и КРФ-2 рецепторов в развитии анальгезии, вызванной КРФ, исследовали путем блокады данных рецепторов соответствующими антагонистами: RU-38486 и астрессинном 2-В, соответственно. Вклад опиоидных механизмов оценивали путем блокады опиоидных рецепторов антагонистом, налтрексоном. Фармакологическая блокада функции ГТАКС, также как и