## Приоритетное направление VI.52. Физиология нервной и висцеральных систем. Клиническая физиология

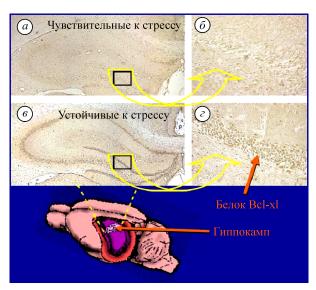
Программа VI.52.1. Генетико-физиологические механизмы гормональной регуляции висцеральных функций и поведения. Доместикация как модель эволюции (координатор акад. Л. Н. Иванова)

Учеными Института цитологии и генетики впервые обнаружено, что экспрессия антиапоптозного белка Bcl-xl в гиппокампе коррелирует с психоэмоциональной устойчивостью к стрессу. Экспрессия Bcl-xl значительно повышается при стрессе (рис. 36) у устойчивых, не впадающих в депрессию животных по сравнению с животными, чувствительными к стрессу. Этот результат указывает на новый ген, участвующий в проявлении индивидуальных различий по предрасположенности к развитию психопатологии под воздействием стресса. Разработка способов повышения экспрессии этого гена при стрессе может привести к созданию антидепрессантов нового типа.

В этом же Институте открыт один из важных механизмов снижения агрессивности за счет увеличения экспрессии глюкокортикоидных рецепторов в отделах мозга и усиления механизма отрицательной обратной связи в системе регуляции стрессовых реакций. Путем селекции диких серых крыс по поведению получена линия «ручных» крыс, лишенных агрессивности по отношению к человеку. Сравнительный анализ уровня мРНК рецептора глюкокортикоидов (ГР) выявил наличие более высокого уровня экспрессии гена ГР в гиппокампе «ручных» серых крыс, отобранных на отсутствие агрессивно-оборонительной реакции по отношению к человеку. Подавление агрессивности у диких серых крыс, селекционированных на «ручное» поведение, связано со значительным увеличением числа глюкокортикоидных рецепторов в гиппокампе, что является причиной усиления отрицательной обратной связи со стороны гормонов коры надпочечника и подавления как стрессовых реакций, так и агрессивного поведения (рис. 37).

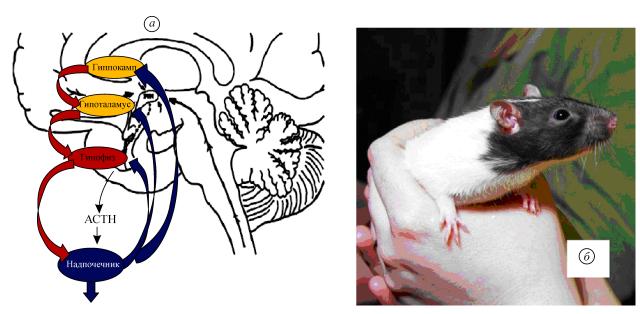
В Институте общей и экспериментальной биологии разработаны рецептура и рациональная технология получения адаптогенного средства «кардекаим» (Кк), включающего расти-

тельное сырье: Inula helenium L., Zingiber officinale Roscoe, Elletaria cardamomum (L.) Маton., Caragana spinosa (L.) Wall. ex Hornem. Действующими биологически активными веществами средства являются соединения фенольной природы: хлорогеновая, неохлорогеновая, кафтаровая, кофейная кислоты, цинарин (рис. 38, a). Экспериментально установлено, что Кк повышает неспецифическую резистентность организма к экстремальным факторам различной природы, стимулирует умственную и физическую работоспособность (рис.  $38, \delta$ ). Центральные механизмы стресспротективного

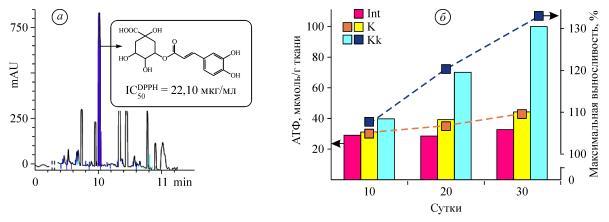


**Рис. 36.** Повышенная экспрессия антиапоптозного белка Bcl-xl в гиппокампе придает устойчивость к развитию депрессии в условиях стресса.

a — микрофотография среза гиппокампа чувствительных к стрессу животных;  $\delta$  — увеличенное изображение выделенного квадратом на микрофотографии a участка зубчатой извилины;  $\epsilon$  — микрофотография среза гиппокампа устойчивых к стрессу крыс;  $\epsilon$  — увеличенное изображение выделенного квадрата микрофотографии  $\epsilon$ . Зернистое окрашивание — Bcl-xl-иммунопозитивные клетки в гиппокампе.



**Рис. 37.** Система обратных связей, задействованных в подавлении агрессивности у диких серых крыс. а — структуры головного мозга — гиппокамп, гипоталамус, гипофиз, — участвующие в центральной регуляции стрессовых реакций: красные стрелки — прямые стимулирующие связи, благодаря которым надпочечник секретирует гормоны стресса — глюкокортикоиды, которые ингибируют центральный стимулирующий аппарат вследствие наличия отрицатель ной обратной связи (синие стрелки). б — результат селекции по поведению: дикие серые крысы становятся ручными.



**Рис. 38.** Хроматограмма (ВЭЖХ) кардекаима (указано положение неохлорогеновой кислоты) (*a*) и влияние кардекаима на физическую выносливость животных на фоне тренировочного процесса и скорость ресинтеза АТФ. (Int — интактная группа, К — контроль (тренировка), Кk — тренировка + кардекаим) (б).

действия связаны с ограничением активности аминергической системы; периферические — обусловлены стимуляцией процессов энерго-обеспечения клеток, ингибированием свобод-

норадикального окисления и активацией эндогенной антиоксидантной системы. Разработан пакет нормативных документов на производство БАД «Настойка кардекаим».