

Практика кафедры физиологии человека и животных на Беломорской биологической станции им. Н.А. Перцова

Я. А. Воронина, к.б.н.
ассистент кафедры ФЧЖ

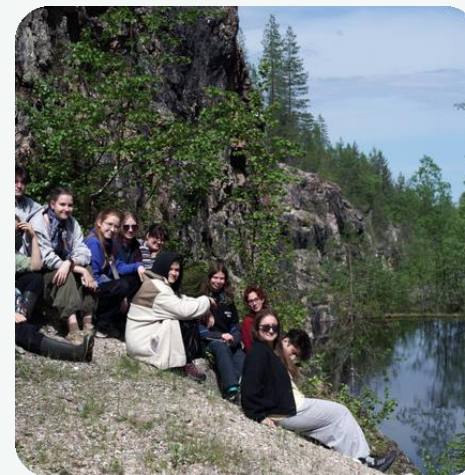
2 курс кафедры ФЧЖ

июнь (13 дней)

1 Знакомство с фауной Белого моря

2 Освоение базовых лабораторных навыков (выделение нуклеиновых кислот из крови рыб, иммуноцитохимическая окраска кардиомиоцитов рыб, цитологический анализ крови рыб)

3 Курс лекций по фауне Белого моря, сравнительной физиологии, физико-химическим особенностям морской среды и истории физиологии и кафедры

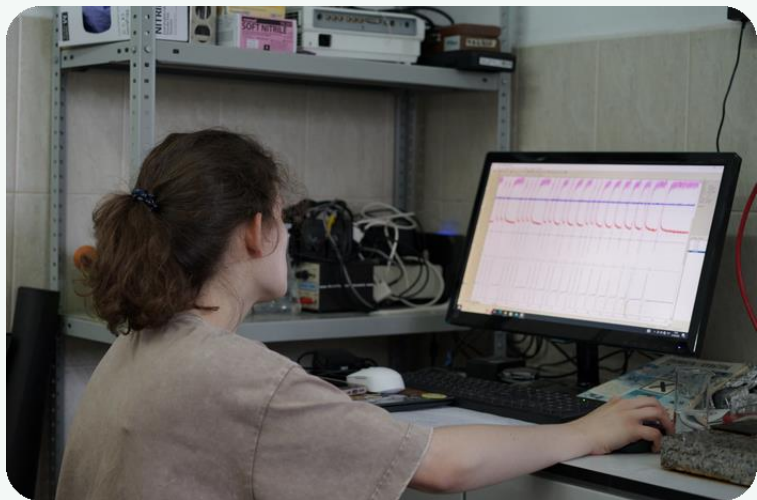
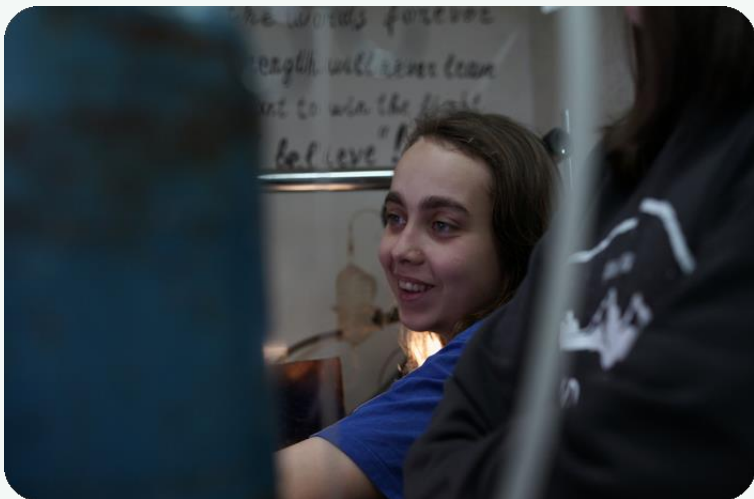


3 курс кафедры ФЧЖ

август (23 дня)



3 курс кафедры ФЧЖ



Расписание летней практики на ББС студентов 3 курса кафедры ФЧЖ (2026)

ср	чт	пт	сб	вс	пн	вт	ср	чт	пт	сб	вс	пн	вт	ср	чт	пт	сб	вс	пн	вт	ср	чт
05.08	06.08	07.08	08.08	09.08	10.08	11.08	12.08	13.08	14.08	15.08	16.08	17.08	18.08	19.08	20.08	21.08	22.08	23.08	24.08	25.08	26.08	27.08
Заезд, собрание	Практикум по электротехнике для физиологов		Практикум по эндокринологии: "Влияние прогестинов на созревание репродуктивной системы рыб"		День ББС	ПЭТЧ1						Выходной	СПМ	СПМ	ЭКГ	ЭКГ	МЕХАНО	МЕХАНО	Выходной	Подготовка к отчёту	Отчёт по самостоятельным работам	Уборка, отъезд
						РЫБЫ							ЭКГ	ЭКГ	МЕХАНО	МЕХАНО	СПМ	СПМ				
						ЭНДО							МЕХАНО	МЕХАНО	СПМ	СПМ	ЭКГ	ЭКГ				
	Практикум по эндокринологии: "Влияние прогестинов на созревание репродуктивной системы рыб"		Практикум по электротехнике для физиологов			СПМ	СПМ	ЭКГ	ЭКГ	МЕХАНО	МЕХАНО		ПЭТЧ2									
						ЭКГ	ЭКГ	МЕХАНО	МЕХАНО	СПМ	СПМ		АВП									
						МЕХАНО	МЕХАНО	СПМ	СПМ	ЭКГ	ЭКГ		МКЭ									

Задачи

МЕХАНО – механическая активность тонкого кишечника рыб

ЭКГ – вегетативный контроль сердечно-сосудистой системы у свободноплавающей рыбы

СПМ – регуляция сердечной сократимости позвоночных и беспозвоночных животных

Самостоятельные работы

ПЭТЧ – регистрация ионных токов кардиомиоцитов рыб

МКЭ – регистрация потенциалов действия миокарда рыб

ПОВЕД – нейросенсорные системы морских рыб

АВП – атриовентрикулярное проведение сердца рыб

ЭНДО – эндокринология

Расписание летней практики на ББС студентов 3 курса кафедры ФЧЖ (2026)

ср	чт	пт	сб	вс	пн	вт	ср	чт	пт	сб	вс	пн	вт	ср	чт	пт	сб	вс	пн	вт	ср	чт	
05.08	06.08	07.08	08.08	09.08	10.08	11.08	12.08	13.08	14.08	15.08	16.08	17.08	18.08	19.08	20.08	21.08	22.08	23.08	24.08	25.08	26.08	27.08	
Заезд, собрание	Практикум по электротехнике для физиологов		Практикум по эндокринологии: "Влияние прогестинов на созревание репродуктивной системы рыб"	День ББС	ПЭТЧ1						Выходной	СПМ	СПМ	ЭКГ	ЭКГ	МЕХАНО	МЕХАНО	Выходной	Подготовка к отчёту	Отчёт по самостоятельным работам	Уборка, отъезд		
					РЫБЫ							ЭКГ	ЭКГ	МЕХАНО	МЕХАНО	СПМ	СПМ						
					ЭНДО							МЕХАНО	МЕХАНО	СПМ	СПМ	ЭКГ	ЭКГ						
	Практикум по эндокринологии: "Влияние прогестинов на созревание репродуктивной системы рыб"		Практикум по электротехнике для физиологов			СПМ	СПМ	ЭКГ	ЭКГ	МЕХАНО		МЕХАНО	ПЭТЧ2										
						ЭКГ	ЭКГ	МЕХАНО	МЕХАНО	СПМ		СПМ	АВП										
						МЕХАНО	МЕХАНО	СПМ	СПМ	ЭКГ		ЭКГ	МКЭ										

Чего ждать в 2027 году?

- увеличение количества задач и самостоятельных работ
- увеличение разнообразия исследуемых систем органов у позвоночных животных (рыб)
- работы на беспозвоночных животных

Лекции летней практики на ББС студентов 3 курса кафедры ФЧЖ (2026)

Дата	День	Время	Лектор	Тема
06.08	чт	09.00	Щелкунова Т.А.	Функции прогестинов и механизмы их действия у самок и самцов рыб
07.08	пт	09.00	Сиротина Н.С.	Минералокортикоидные рецепторы и альдостерон: современные данные о функциях в эволюции позвоночных
08.08	сб	09.15	Ловать М.Л.	Рыбы как модельный объект для физиолога
09.08	вс			Выходной
10.08	пн	09.00	Богачева П.О.	Нервные волокна многоклеточных животных и их регенерация
11.08	вт	09.00	Богачева П.О.	Нервно-мышечные синапсы беспозвоночных
12.08	ср	09.00	Богачева П.О.	Микроэлектродная техника
13.08	чт	09.00	Сиротина Н.С.	Обмен кальция и его гормональная регуляция у рыб
14.08	пт	09.00	Сиротина Н.С.	Каудальная нейросекреторная система рыб. Урогипофиз.
15.08	сб	09.00	Кузьмин В.С.	Организация и функционирование систем циркуляции животных
16.08	вс			нет лекции, сразу практикум
17.08	пн			Выходной
18.08	вт	09.00	Кузьмин В.С.	Электрофизиологические свойства и закономерности организации ритмоводителя сердца у позвоночных животных
19.08	ср	09.00	Кузьмин В.С.	Функциональная анатомия и регуляция работы сердца рыб
20.08	чт	09.00	Абрамочкин Д.В.	Молекулярная физиология кардиомиоцитов рыб
21.08	пт	09.00	Абрамочкин Д.В.	Молекулярная физиология кардиомиоцитов рыб
22.08	сб	09.00	Кузьмин В.С.	Функциональная анатомия и регуляция работы сердца рыб
23.08	вс	10.00	Кузьмин В.С.	Функциональная анатомия и регуляция работы сердца рыб

**А также мастер-классы по хирургическим швам от Сиротиной Н.С.
и ежедневные прогулки от Кузьмина В.С.!**

Темы самостоятельных работ студентов 3 курса кафедры ФЧЖ

1 **Смиренная С.К., Устинова И.А.** Влияние пероксида водорода на биоэлектрическую активность миокарда трески (*Gadus morhua*). **Руководитель: к.б.н. Воронина Я.А.**

2 **Нифонтова М.К., Рамзаева А.Д., Шевченко Д.С.** Влияние перекиси водорода на ионные токи кардиомиоцитов наваги (*Eleginus nawaga*). **Руководитель: д.б.н. Абрамочкин Д.В.**

3 **Белякова Л.М., Сотскова Е.К.** Влияние дексаметазона на осморегуляторную и иммунную системы корюшки (*Osmerus eperlanus dentex*). **Руководитель: к.б.н. Сиротина Н.С.**

4 **Бери У.Р., Бондарева У.В.** Изучение фармакологической регуляции детского поведения трёхиглой колюшки (*Gasterosteus aculeatus*). **Руководитель: к.б.н. Ловать М.Л.**

5 **Артеева Е.А., Лысенко Я.А., Симонова Р.** Влияние хронического введения 3-метилфенантрена на электрическую активность желудочковых кардиомиоцитов северной наваги (*Eleginus nawaga*). **Руководитель: к.б.н. Джуманиязова И.Х.**

6 **Загитова К.И., Ильинская С.Д.** Механизмы адренергической регуляции сокращения желудочка сердца наваги (*Eleginus nawaga*). **Руководитель: д.б.н. Кузьмин В.С.**

Темы самостоятельных работ студентов 3 курса кафедры ФЧЖ

1 **Смиренная С.К., Устинова И.А.** Влияние пероксида водорода на биоэлектрическую активность миокарда трески (*Gadus morhua*). **Руководитель: к.б.н. Воронина Я.А.**

2 **Нифонтова М.К., Рамзаева А.Д., Шевченко Д.С.** Влияние перекиси водорода на ионные токи кардиомиоцитов наваги (*Eleginus nawaga*). **Руководитель: д.б.н. Абрамочкин Д.В.**

3 **Белякова Л.М., Сотскова Е.К.** Влияние дексаметазона на осморегуляторную и иммунную системы корюшки (*Osmerus eperlanus dentex*). **Руководитель: к.б.н. Сиротина Н.С.**

4 **Бери У.Р., Бондарева У.В.** Изучение фармакологической регуляции детского поведения трёхиглой колюшки (*Gasterosteus aculeatus*). **Руководитель: к.б.н. Ловать М.Л.**

5 **Артеева Е.А., Лысенко Я.А., Симонова Р.** Влияние хронического введения 3-метилфенантрена на электрическую активность желудочковых кардиомиоцитов северной наваги (*Eleginus nawaga*). **Руководитель: к.б.н. Джуманиязова И.Х.**

6 **Загитова К.И., Ильинская С.Д.** Механизмы адренергической регуляции сокращения желудочка сердца наваги (*Eleginus nawaga*). **Руководитель: д.б.н. Кузьмин В.С.**

Изучение фармакологической регуляции детского поведения трёхиглой колюшки *Gasterosteus aculeatus*

Выполнили:
Бондарева У.В, Бери У.Р.
Руководитель: Ловатъ М.Л.
ББС 2026



Введение

- Поведение взрослых рыб трехиглой колюшки изучалось с 60-ых годов, были выявлены механизмы, запускающие родительское поведение.
- Действие окситоцина на взрослых рыб активировало отцовское поведение, социальное сближение и ускоряло восстановление после стресса*.
- Малькам отводилась пассивная роль.

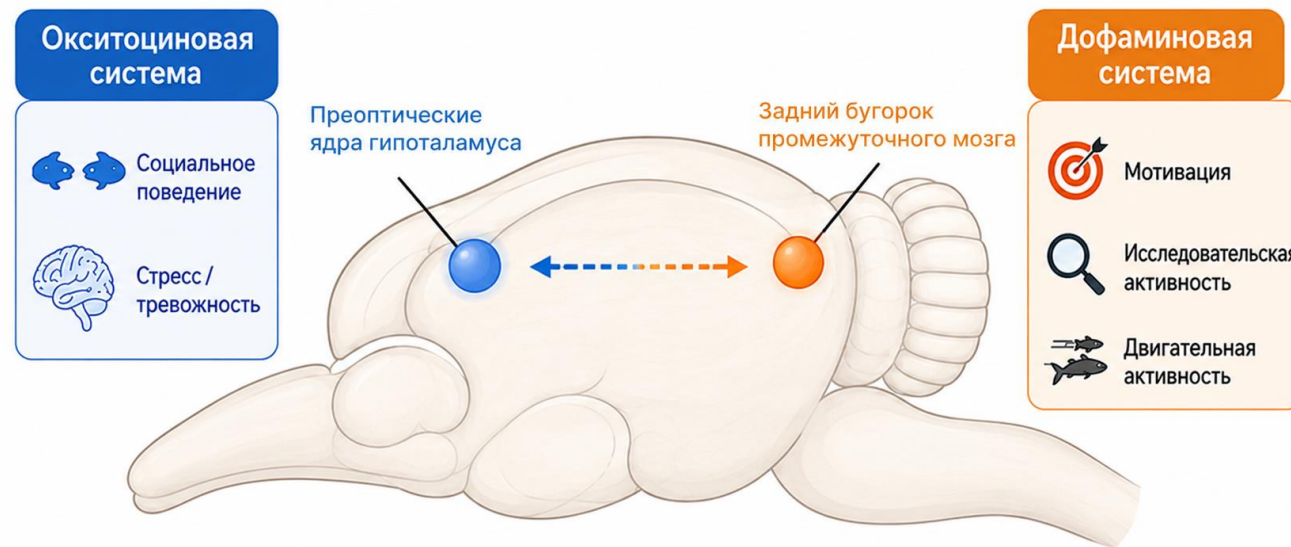


Рис. 1. Дофаминовая и окситоциновая системы рыб

Роль дофаминергической системы у рыб изучалась применительно к локомоции и когнитивным функциям. Показано, что фармакологическая блокада D1 и D2 рецепторов у рыб вызывает выраженные изменения локомоторного поведения, причём эффект зависит как от типа рецептора, так и от условий освещения при хроническом влиянии блокаторов**, вызывая гиперактивность в тёмной фазе и гипоактивность в светлой.

Однако, помимо контроля движения, дофаминовая система вовлечена в процессы обучения и распознавания зрительной информации, а также управляет синтезом окситоцина*.

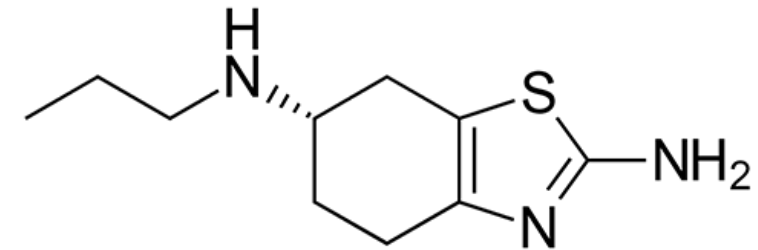
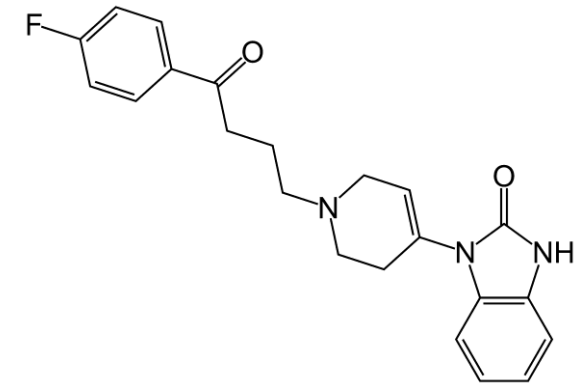
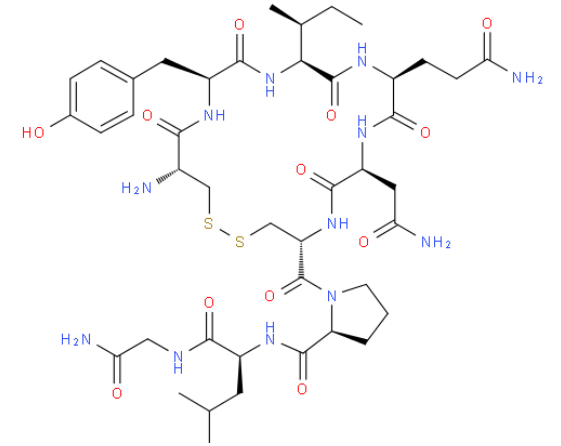
* DOI: 10.1016/j.physbeh.2024.114613

** DOI: 10.1016/j.bbr.2018.08.028



Изучение механизмов регуляции поведения мальков

- **Окситоцин.** Неuropeптид, связанный с регуляцией социального поведения, стресса и эмоциональной реактивности. Усиливает дофаминовую систему мозга. Может влиять на социальную предпочтительность, снижать тревожность и изменять реакцию на новые условия*;
- **Дроперидол.** Антагонист дофаминовых рецепторов (D2)
- **Прамипексол.** Агонист дофаминовых рецепторов (D2)



Методы

- Объект исследования: мальки трёхиглой колюшки *Gasterosteus aculeatus* размером 1-2 см, пресноводная морфа;
- Мальки были пойманы под малым пирсом ББС, содержались в проточном морском аквариуме при температуре 14-16 °С;
- Размеры тестовых аквариумов. Тест «Открытое поле»: 32x15x11, освещённость 670 лк, тест «Предъявление зрительного образа»: 32x23x12, освещённость 48 лк;
- Тестируемые вещества: прамипексол 40 нг/мл, окситоцин 8,35 нг/мл, дроперидол 450 нг/мл; соскоб чешуи (стрессовый фактор для взрослых особей)

Пресноводная морфа (leiurus)



Epidermal oxysterols function as alarm substances in zebrafish

Yaxi Li ^{1 2}, Zhi Yan ^{1 3}, Ainuo Lin ^{1 2}, Xiao Yang ^{1 2}, Xiaodong Li ¹, Xiuli Yin ¹, Weiming Li ⁴, Ke Li ^{1 5}

Affiliations + expand

PMID: 38650983 PMCID: [PMC11033690](#) DOI: [10.1016/j.isci.2024.109660](#)

Дизайн эксперимента

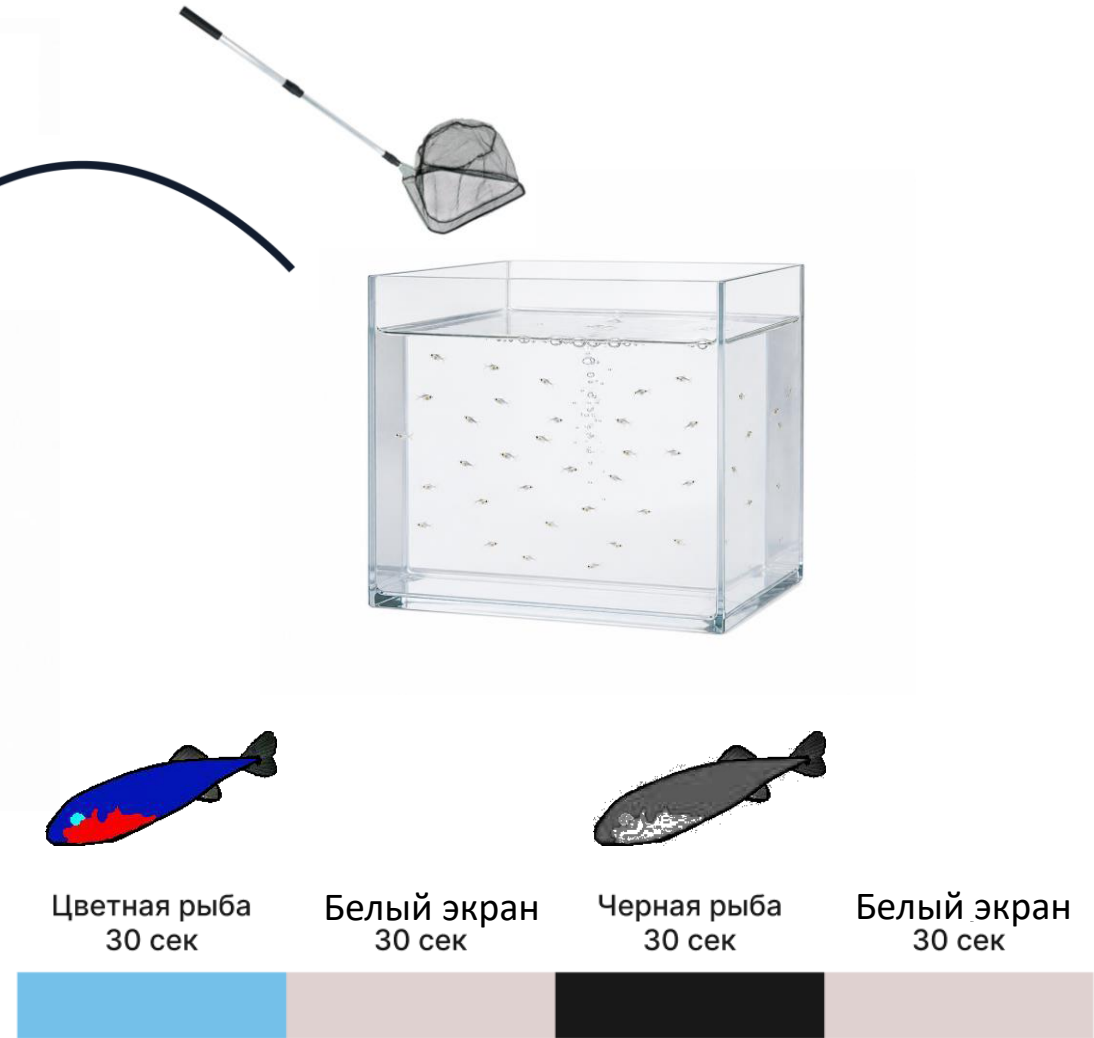
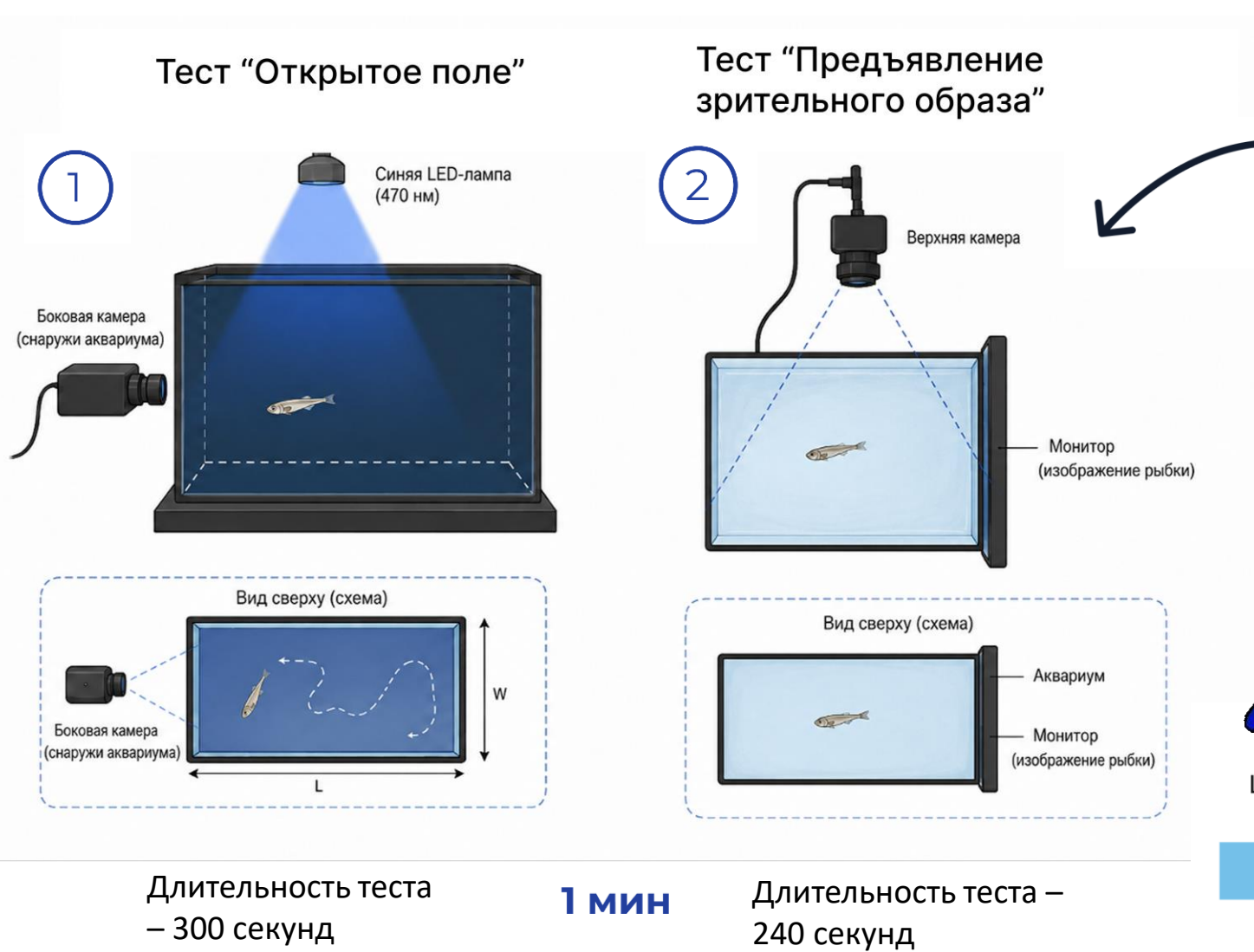


Рис. 3. Схема предъявления зрительных стимулов

Рис. 2. Схема установок проводимых тестов.

Цели и задачи

Цель работы: изучение механизмов «детского» поведения трёхиглой колюшки.

Задачи:

- Исследовать спонтанную двигательную активность и реакцию на движущиеся изображения взрослых рыб у мальков трёхиглой колюшки;
- Исследовать реакцию мальков на стрессовый стимул (соскоб чешуи)*;
- Исследовать влияние острого антагониста и агониста дофаминовых
- Исследовать влияние предварительной инкубации в течение часа в растворе окситоцина

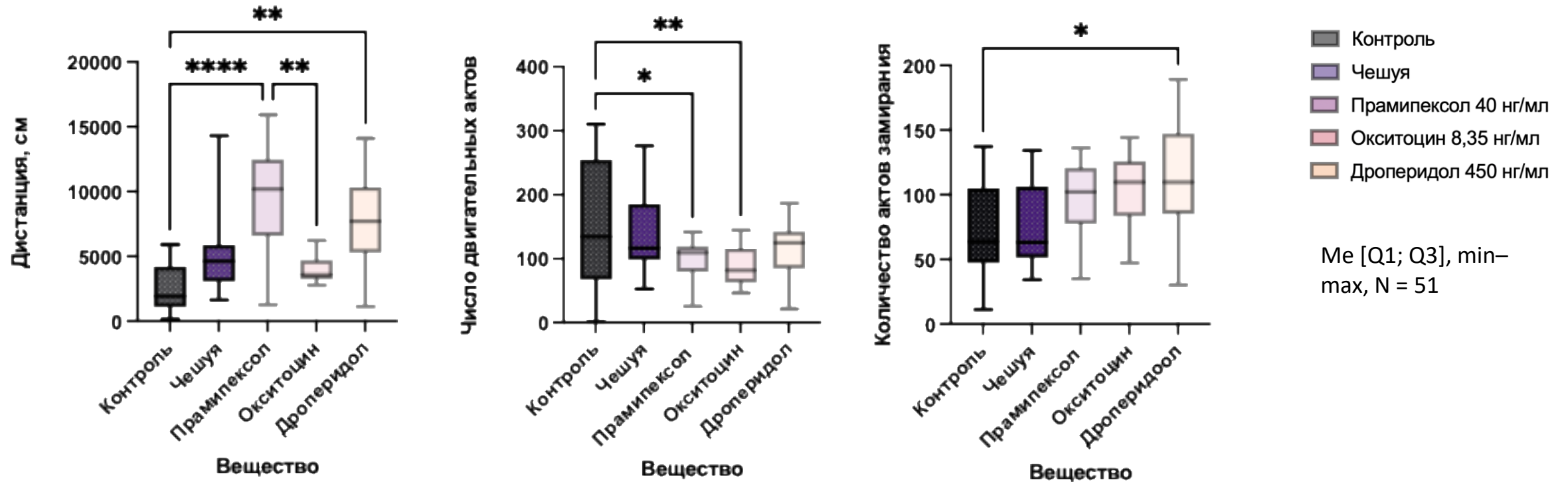
Исследуемые параметры

- Дистанция – общий путь, пройденный мальком за время проведения эксперимента
- Число двигательных актов – количество движений, совершаемых мальков за время проведения эксперимента
- Количество актов замираний – количество актов, когда малек находился без движения
- Латентное время захода в зону характеризует время от начала записи трека движения до захода малька в исследуемую зону

Результаты.

Тест «Открытое поле». Общая двигательная активность

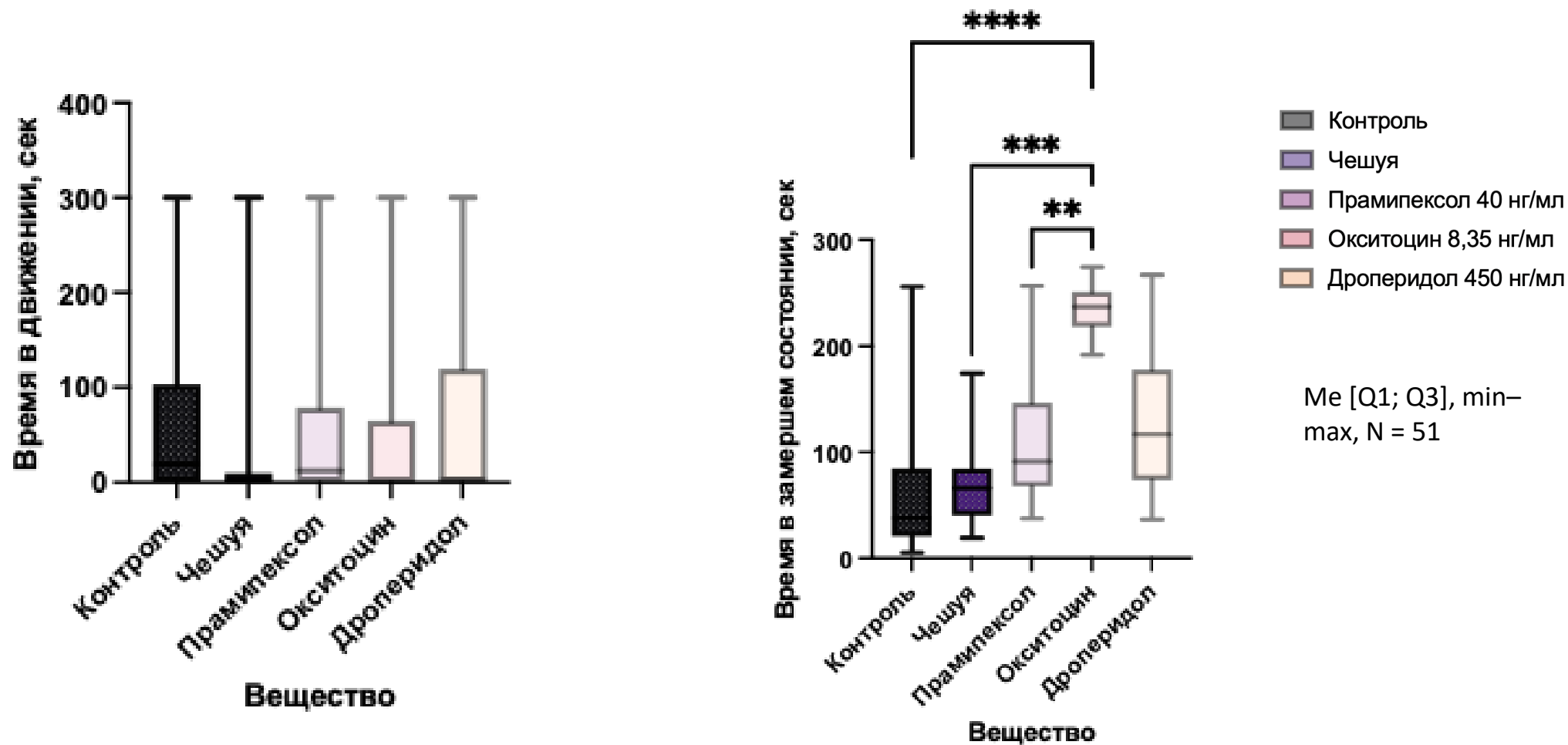
Исследование влияния соскоба чешуи как стрессового фактора на двигательную активность мальков



Добавление суспензии чешуи не влияет на двигательную активность мальков колюшки.

Тест «Открытое поле». Общая двигательная активность

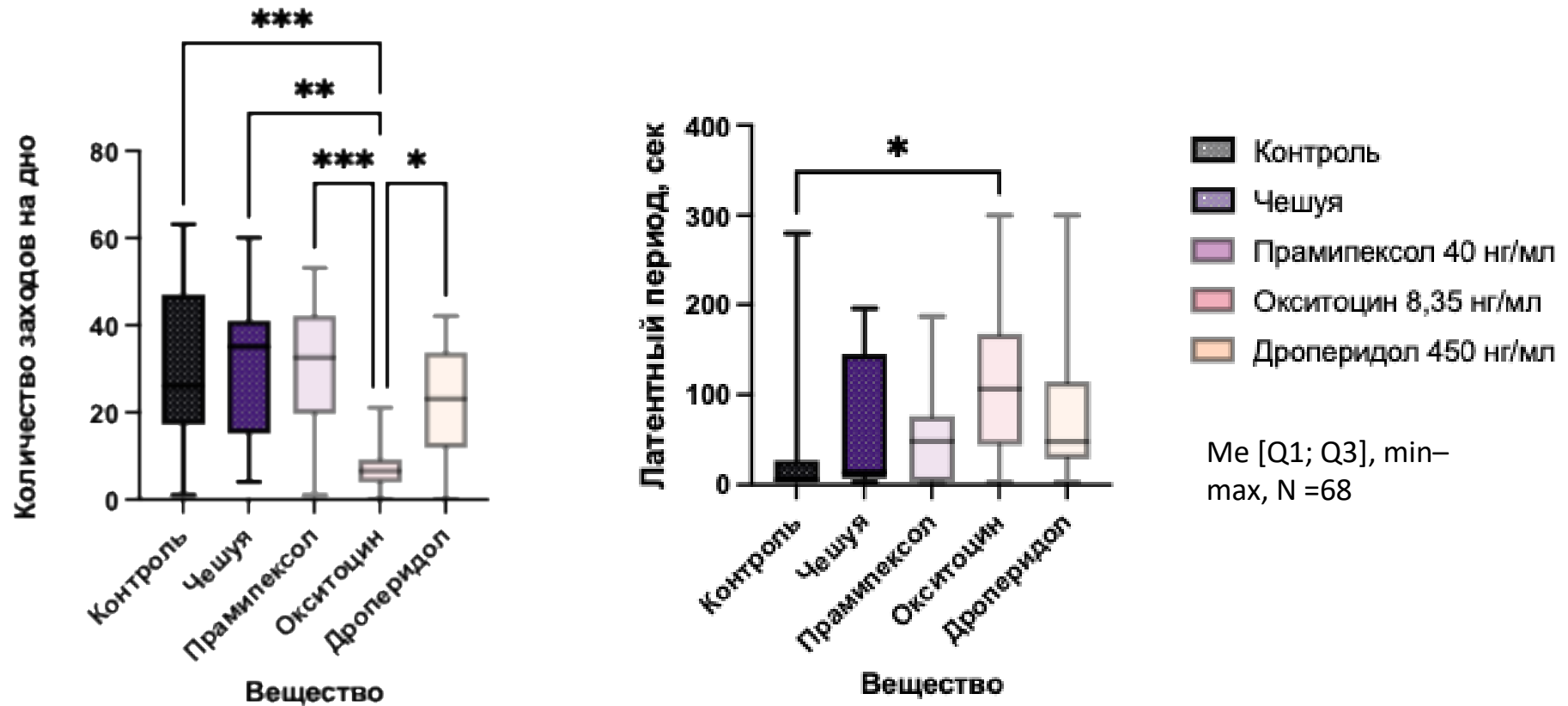
Исследование влияния соскоба чешуи как стрессового фактора на двигательную активность мальков



Добавление суспензии чешуи не влияет на двигательную активность мальков колюшки.

Тест «Открытое поле». Параметры активности рыб на дне аквариума

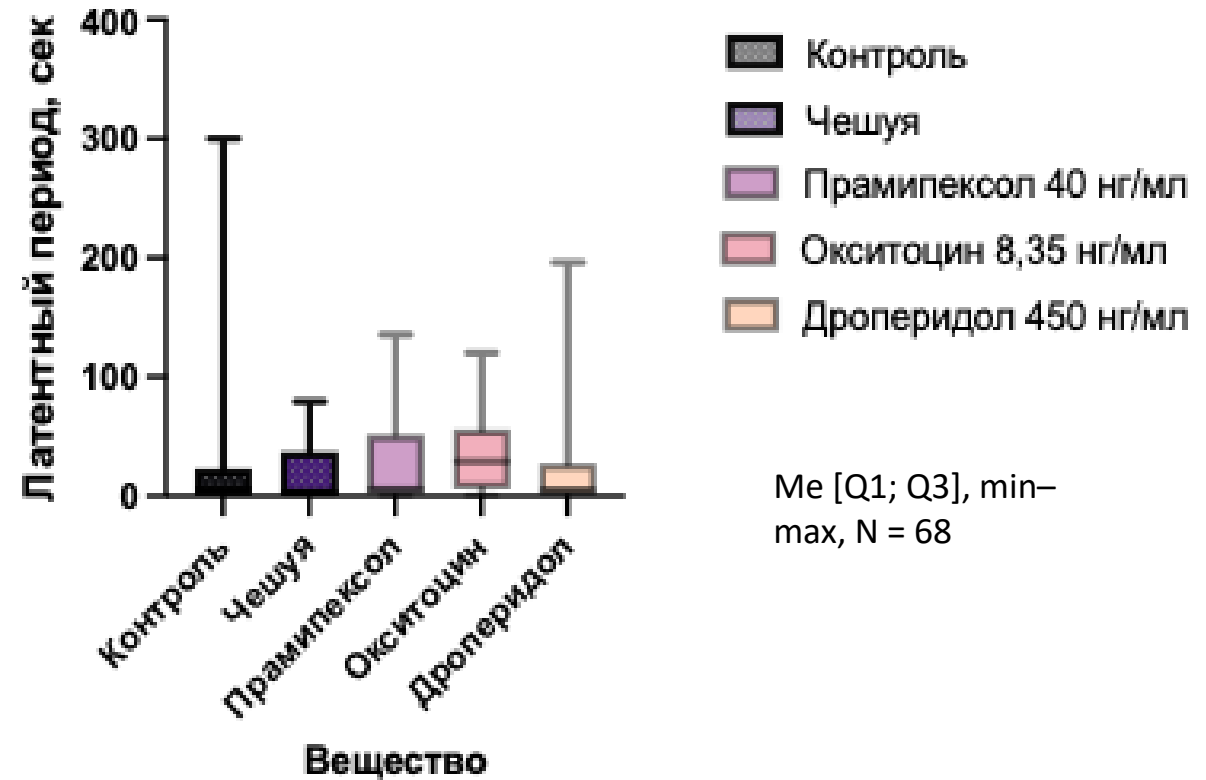
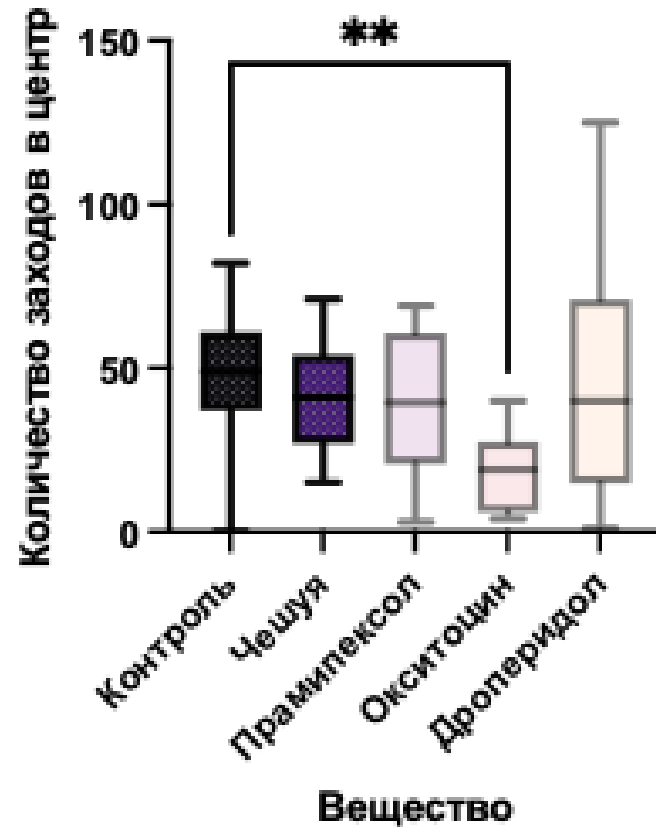
Исследование влияния соскоба чешуи как стрессового фактора на двигательную активность мальков



Добавление суспензии чешуи не влияет на двигательную активность мальков колюшки.

Тест «Открытое поле». Параметры активности рыб в центре аквариума

Исследование влияния соскоба чешуи как стрессового фактора на двигательную активность мальков

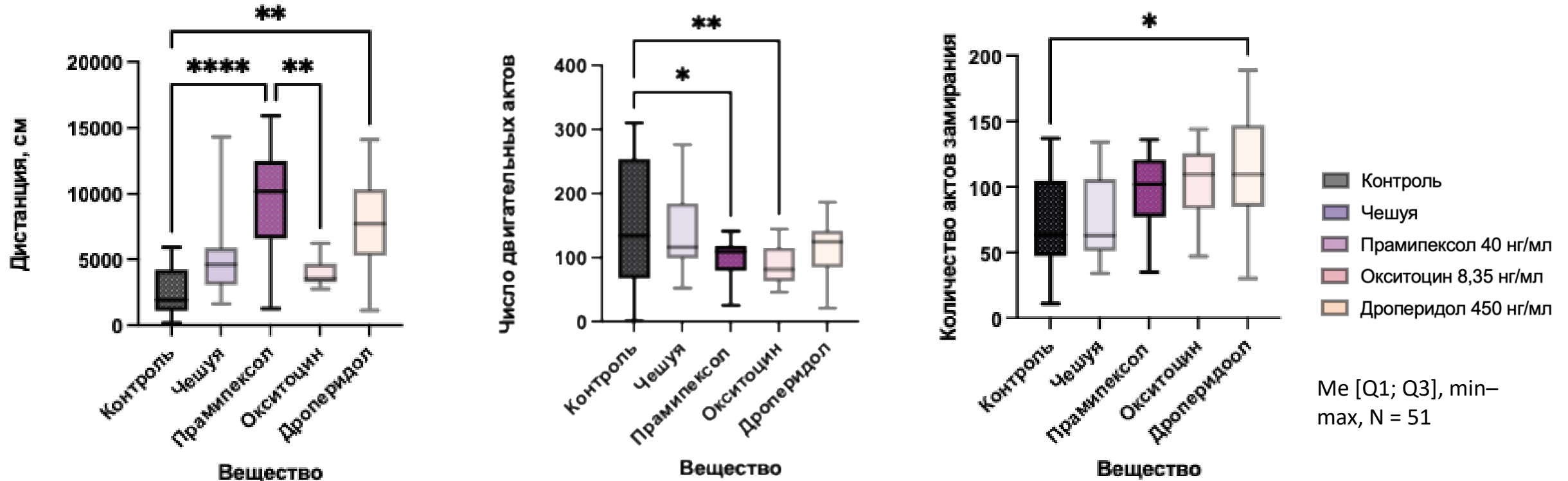


Добавление суспензии чешуи не влияет на двигательную активность мальков колюшки.

Результаты.

Тест «Открытое поле». Общая двигательная активность

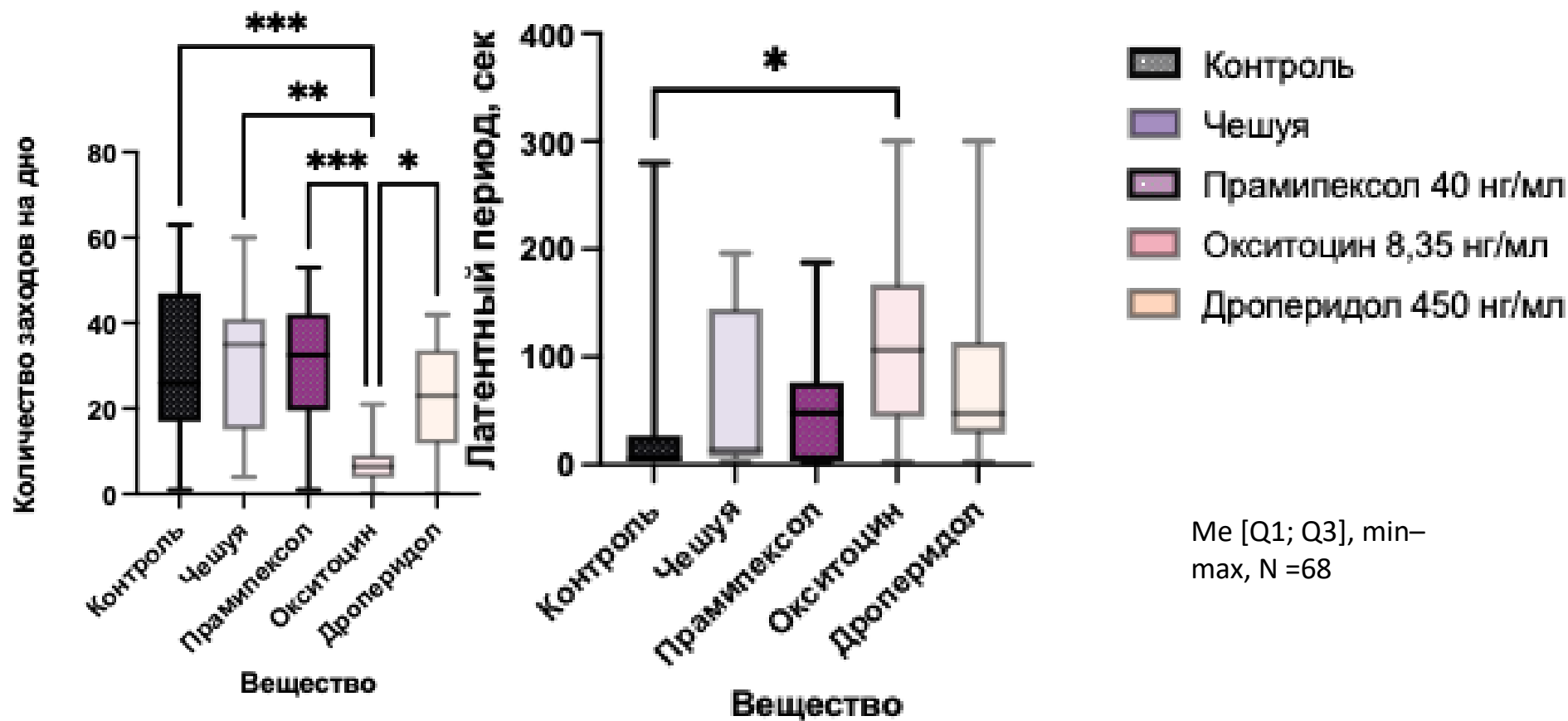
Исследование влияния прамипексола (антагониста дофаминовых рецепторов) на двигательную активность мальков.



Острое введение агониста дофаминовых рецепторов формирует более редкие, но протяжённые эпизоды подвижности, суммарно дающие большую дистанцию. Данный вид движения, с длинными проплывами за один акт, описан в литературе как более взрослый паттерн движения.

Тест «Открытое поле». Параметры активности рыб на дне аквариума

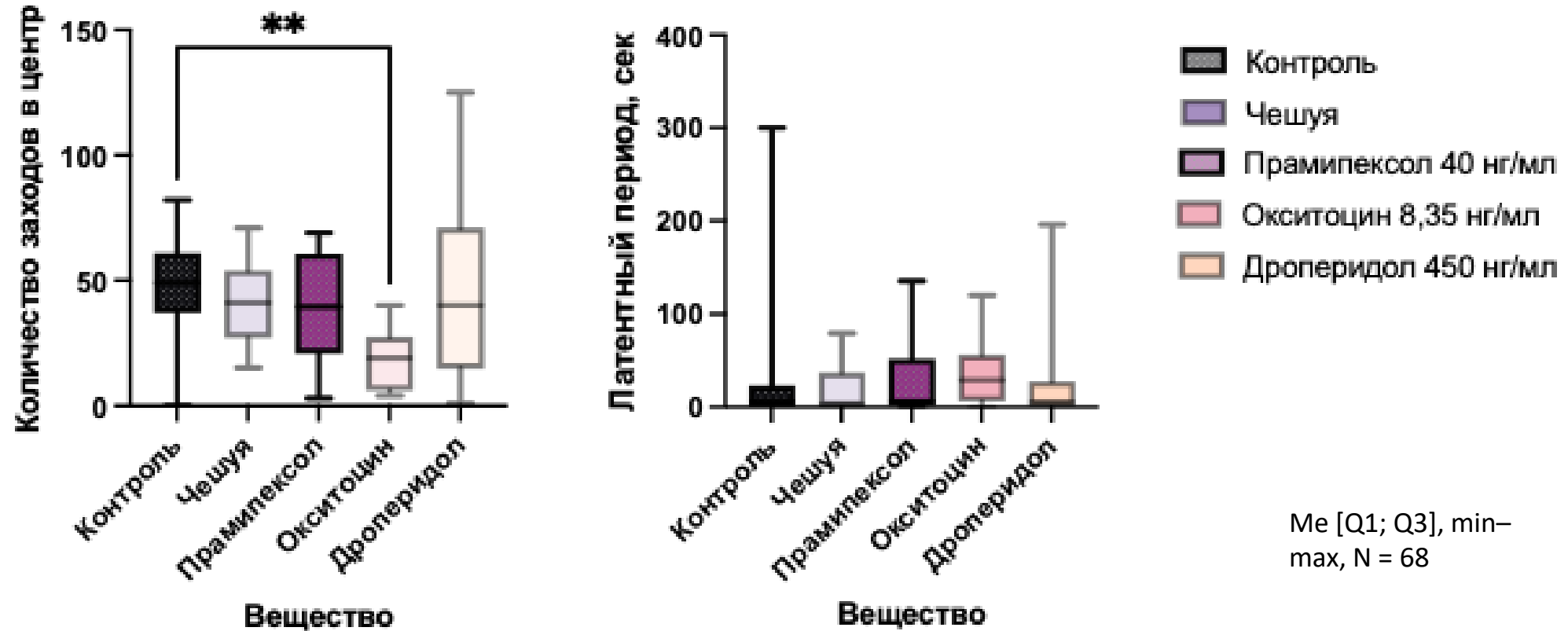
Исследование влияния прамипексола (антагониста дофаминовых рецепторов) на двигательную активность мальков.



Острое введение агониста дофаминовых рецепторов формирует более редкие, но протяжённые эпизоды подвижности, суммарно дающие большую дистанцию. Данный вид движения, с длинными проплывами за один акт, описан в литературе как более взрослый паттерн движения.

Тест «Открытое поле». Параметры активности рыб в центре аквариума

Исследование влияния прамипексола (антагониста дофаминовых рецепторов) на двигательную активность мальков.

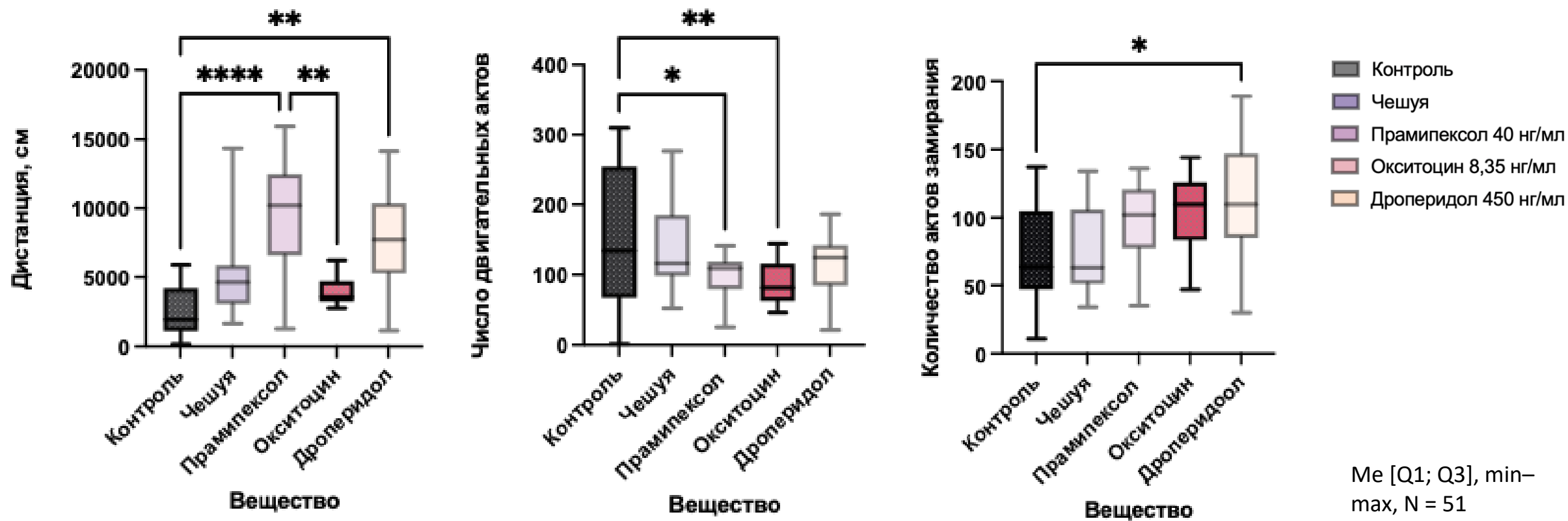


Острое введение агониста дофаминовых рецепторов формирует более редкие, но протяжённые эпизоды подвижности, суммарно дающие большую дистанцию. Данный вид движения, с длинными проплывами за один акт, описан в литературе как более взрослый паттерн движения.

Результаты.

Тест «Открытое поле». Общая двигательная активность

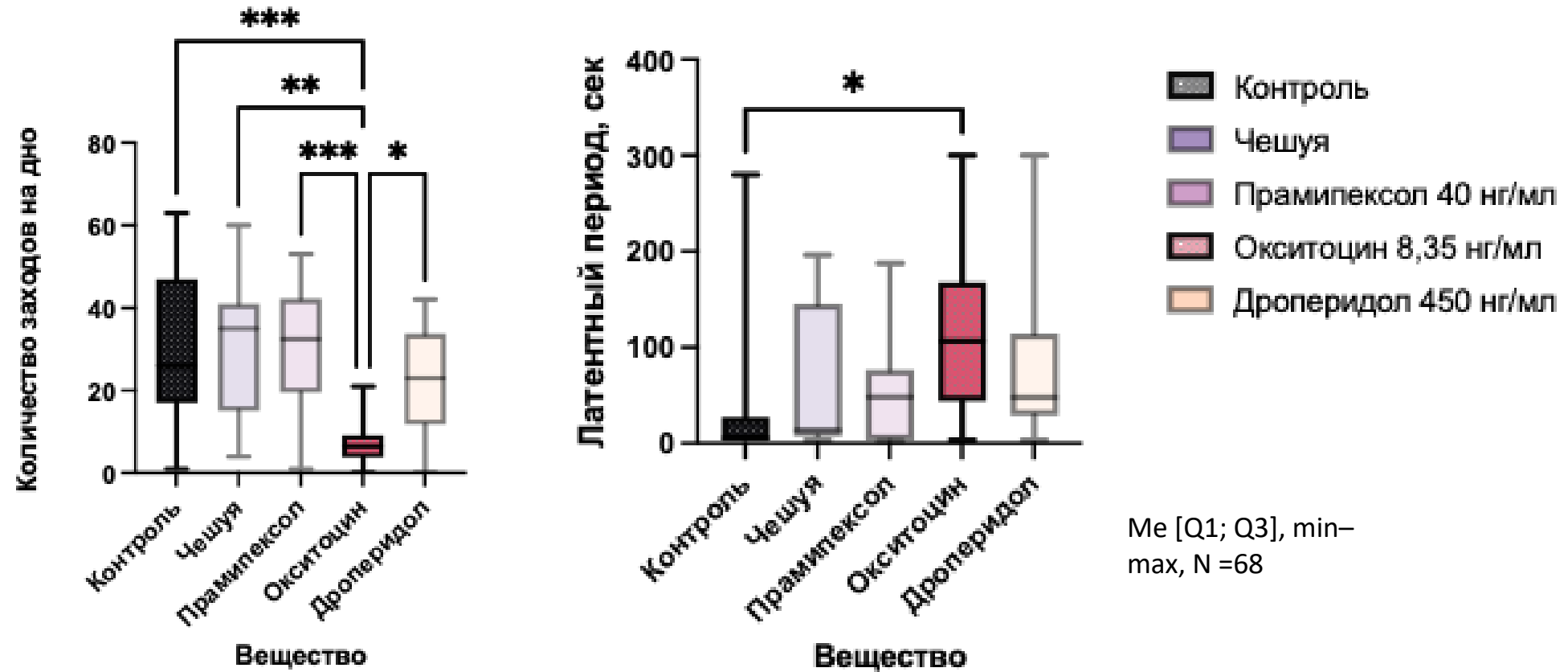
Исследование влияния окситоцина на двигательную активность мальков.



Окситоцин не изменяет общую дистанцию, но движения становятся менее частыми, за отдельные периоды мальки преодолевали большую дистанцию. Одновременно увеличивается время пребывания в состоянии замирания. Мальки реже посещают дно и центр, делают это скорее под конец теста (большой латентный период), что говорит о повышении тревожности.

Тест «Открытое поле». Параметры активности рыб на дне аквариума

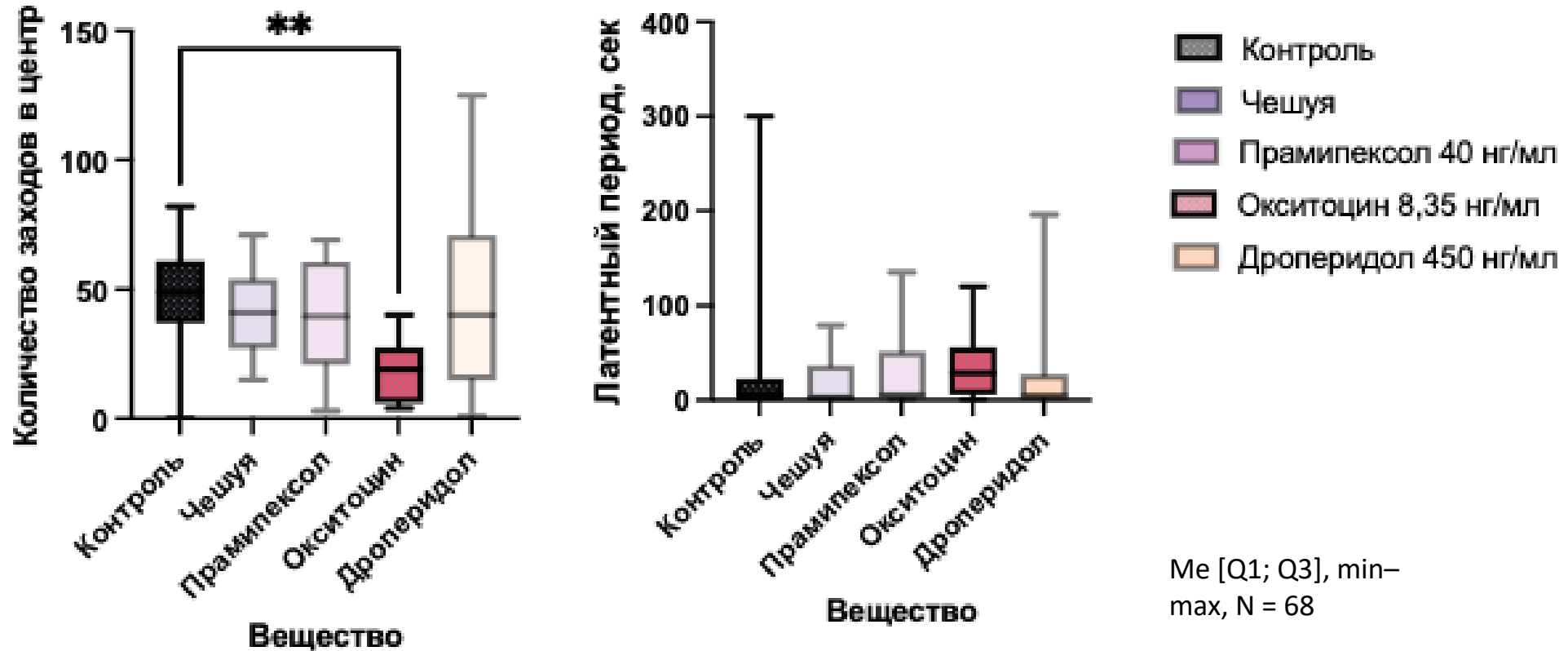
Исследование влияния окситоцина на двигательную активность мальков.



Окситоцин не изменяет общую дистанцию, но движения становятся менее частыми, за отдельные периоды мальки преодолевали большую дистанцию. Одновременно увеличивается время пребывания в состоянии замирания. Мальки реже посещают дно и центр, делают это скорее под конец теста (большой латентный период), что говорит о повышении тревожности.

Тест «Открытое поле». Параметры активности рыб в центре аквариума

Исследование влияния окситоцина на двигательную активность мальков.

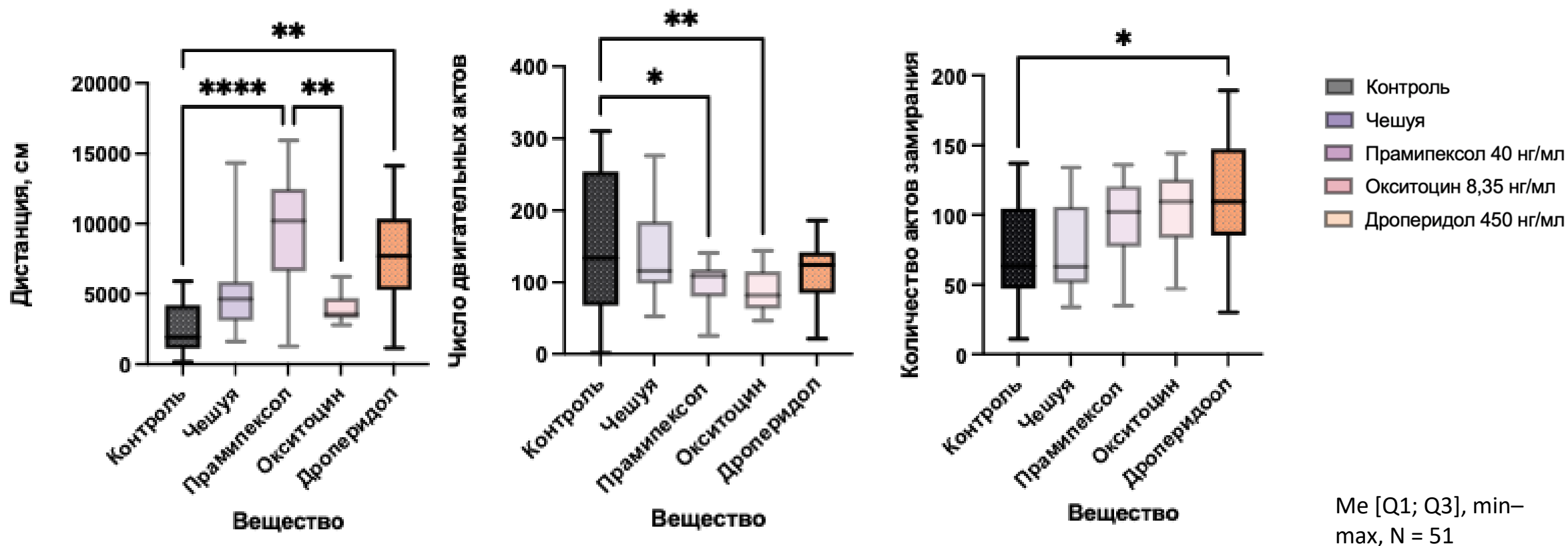


Окситоцин не изменяет общую дистанцию, но движения становятся менее частыми, за отдельные периоды мальки преодолевали большую дистанцию. Одновременно увеличивается время пребывания в состоянии замирания. Мальки реже посещают дно и центр, делают это скорее под конец теста (большой латентный период), что говорит о повышении тревожности.

Результаты.

Тест «Открытое поле». Общая двигательная активность

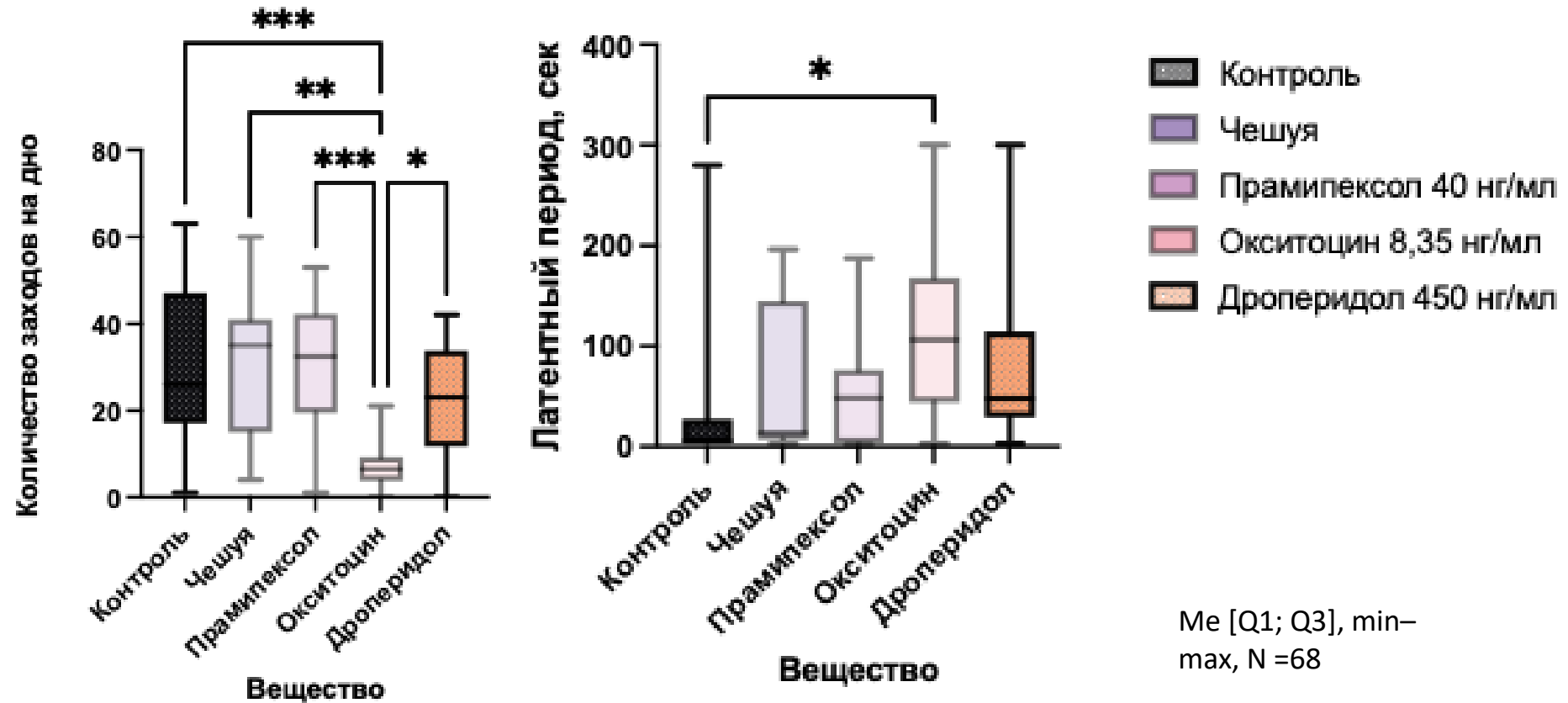
Исследование влияния дроперидола (антагониста дофаминовых рецепторов) на двигательную активность мальков.



Острое введение антагониста дофаминовых рецепторов делает характер перемещений неоднородным и рывковым при сохранении числа двигательных эпизодов (преобладание бросков), с более частыми остановками, «рывками», без влияния на пространственное распределение движения, то есть происходит возвращение к детскому паттерну движения.

Тест «Открытое поле». Параметры активности рыб на дне аквариума

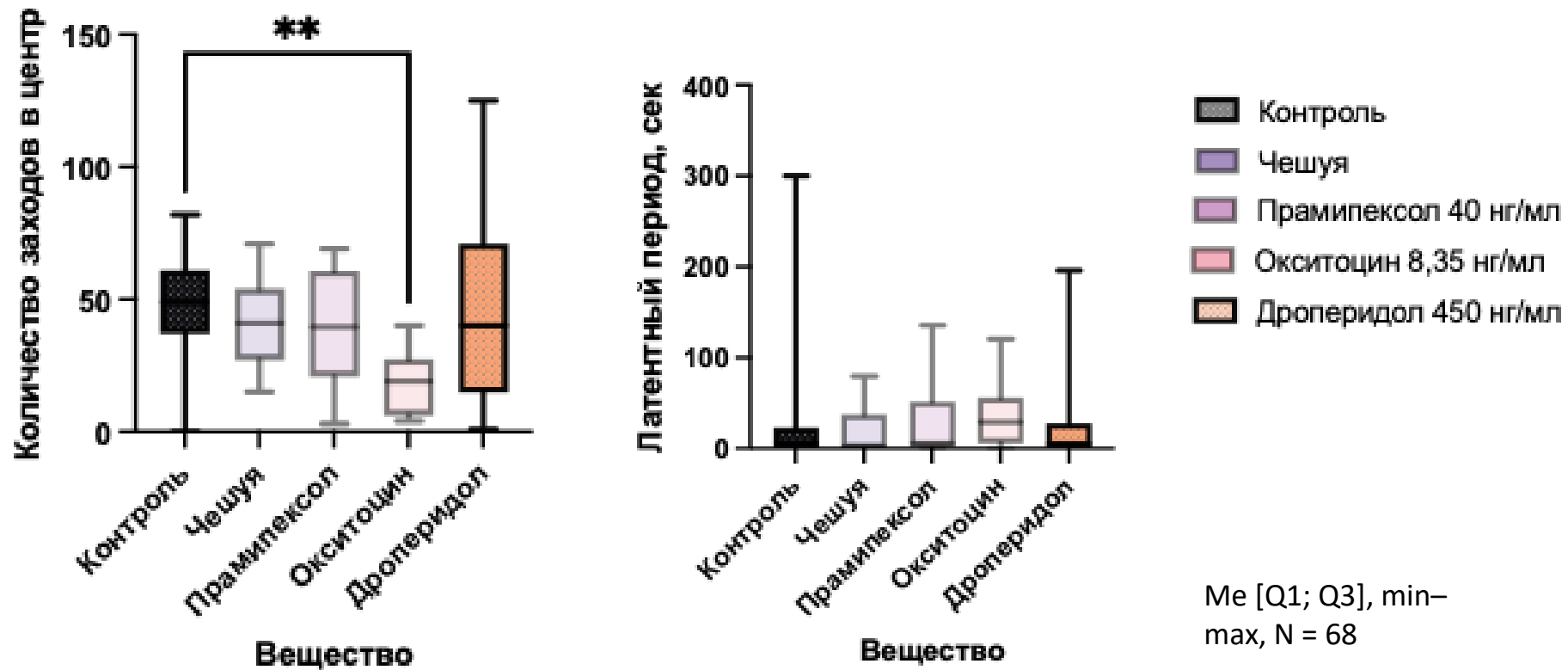
Исследование влияния дроперидола (антагониста дофаминовых рецепторов) на двигательную активность мальков.



Острое введение антагониста дофаминовых рецепторов делает характер перемещений неоднородным и рывковым при сохранении числа двигательных эпизодов (преобладание бросков), с более частыми остановками, «рывками», без влияния на пространственное распределение движения, то есть происходит возвращение к детскому паттерну движения.

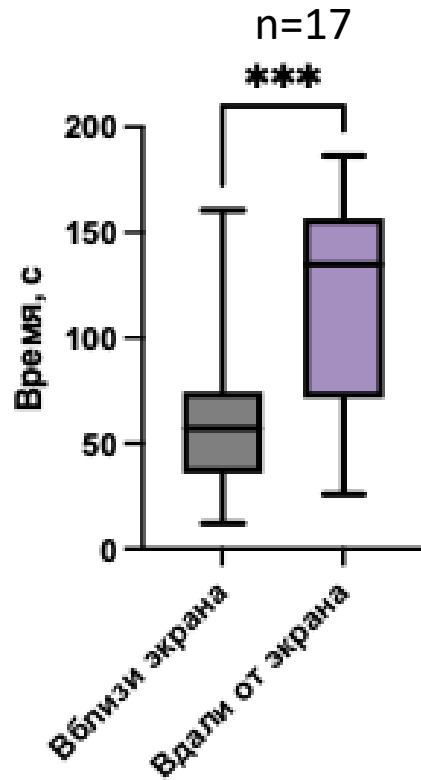
Тест «Открытое поле». Параметры активности рыб в центре аквариума

Исследование влияния дроперидола (антагониста дофаминовых рецепторов) на двигательную активность мальков.

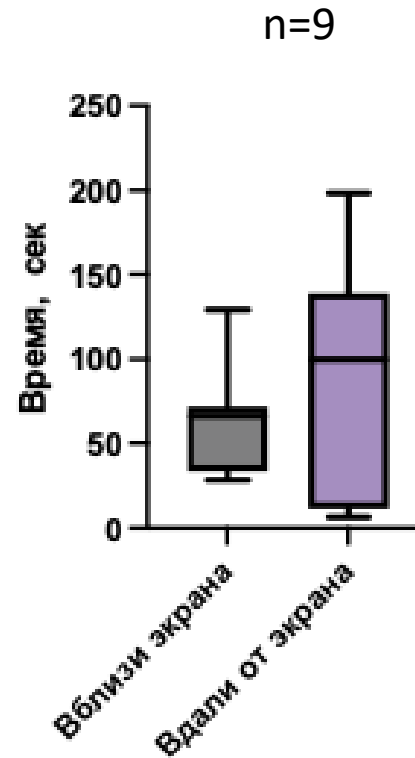


Острое введение антагониста дофаминовых рецепторов делает характер перемещений неоднородным и рывковым при сохранении числа двигательных эпизодов (преобладание бросков), с более частыми остановками, «рывками», без влияния на пространственное распределение движения, то есть происходит возвращение к детскому паттерну движения.

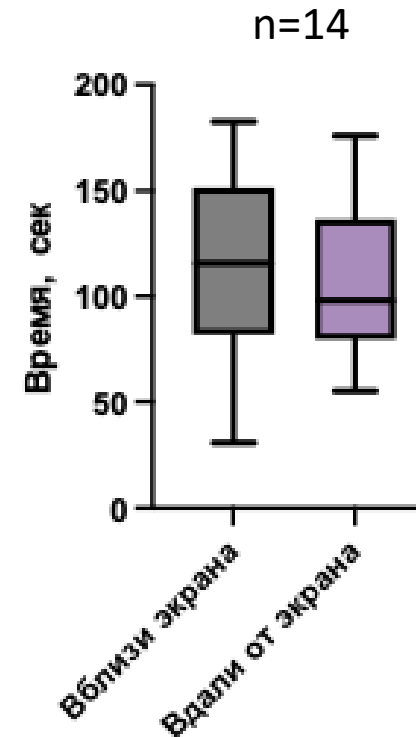
Тест «Предъявление зрительного образа». Роль освещения



Контроль без
мультика



Контроль с
мультиком



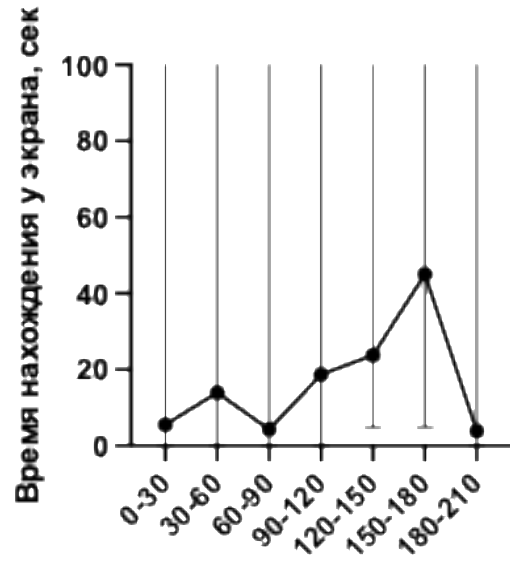
Действие вещества с
мультиком

Me [Q1; Q3],
min-max

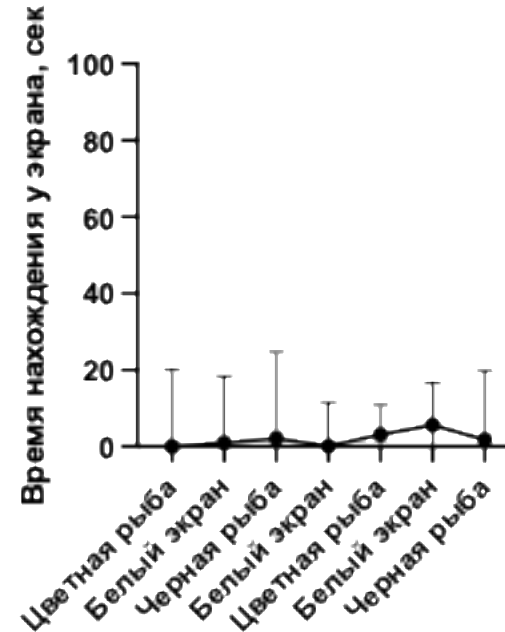
Предъявление зрительного стимула, вне зависимости от наличия влияния веществ, снимает предпочтение нахождения мальков вдали от экрана, что подтверждает тот факт, что мальки реагируют просто на наличие образа.

Тест «Предъявление зрительного образа». Динамика двигательной активности

В данном опыте характер стимула не влиял на спонтанное поведение контрольных мальков.



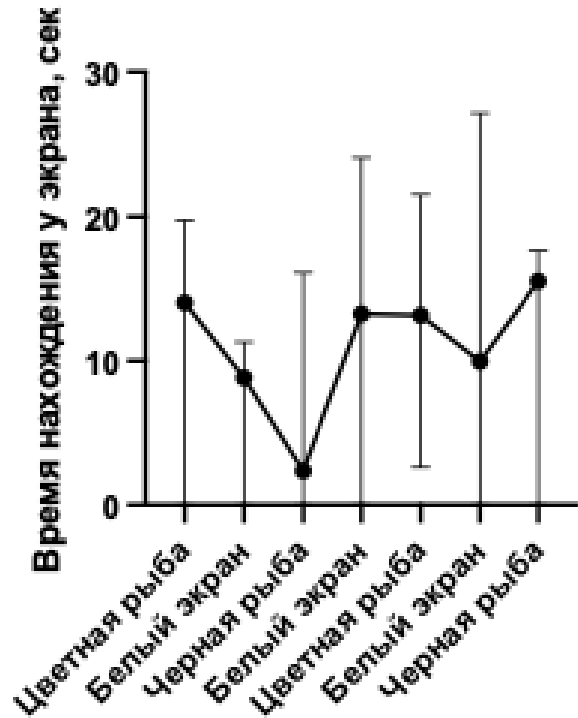
Контрольной группа мальков
без предъявления
зрительного образа



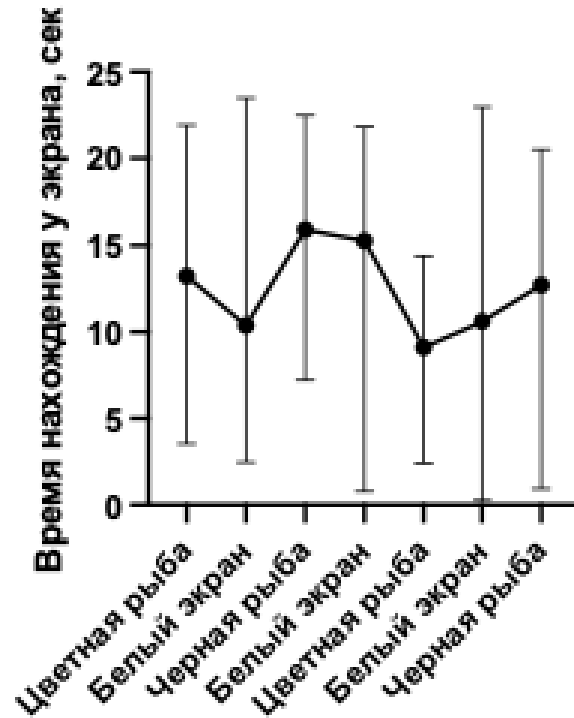
Контрольная группы **при**
предъявлении зрительного
образа

Динамика поведения мальков не меняется на протяжении всего эксперимента в любом из вариантов, то есть малек реагирует просто на наличие образа, не разделяя его на хищника и родителя.

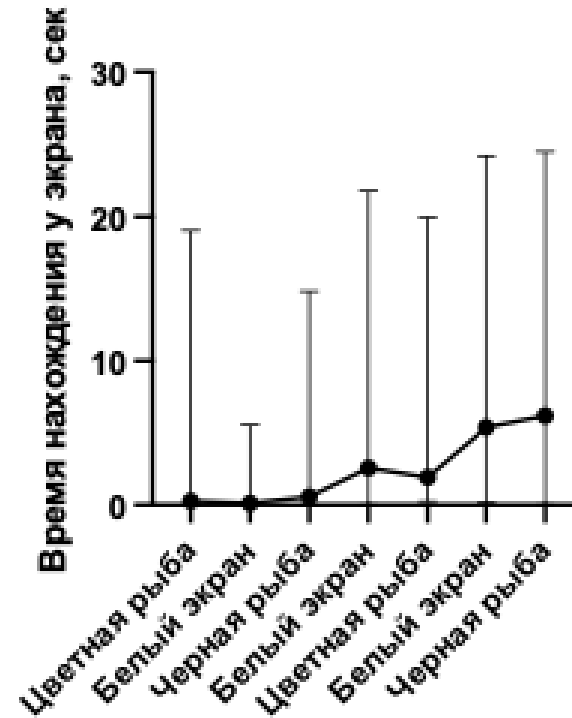
Тест «Предъявление зрительного образа». Динамика двигательной активности



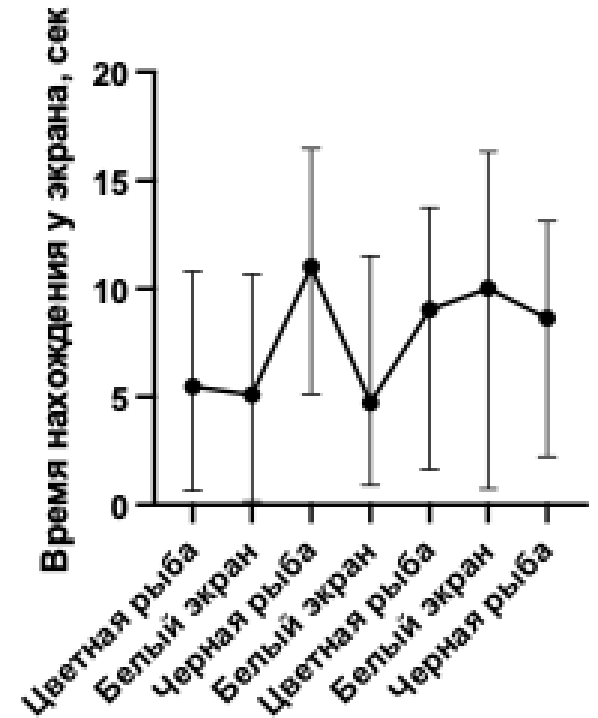
Группа с добавлением чешуи



Группа с добавлением галоперидола



Группа с добавлением окситоцина



Группа с добавлением прамипексола

Выводы

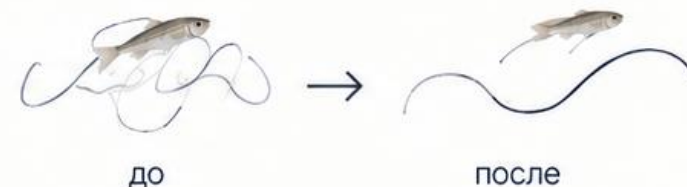
- 1 Мальки трёхиглой колюшки не проявляли стандартных признаков стресса при добавлении в суспензию чешуи.



- 2 Зрительный стимул увеличивал двигательную активность мальков, но они не различали характер изображения (родитель или хищник).



- 3 Прамипексол и окситоцин способствовали переходу к более зрелому паттерну движения мальков.



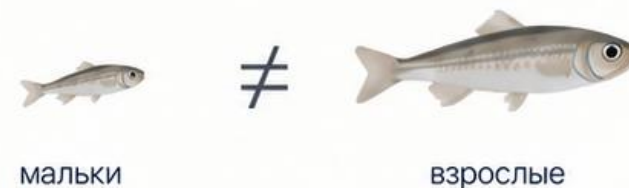
- 4 Дроперидол вызывал неоднородность паттерна движения и возвращение к детскому типу.



- 5 Окситоцин повышал тревожность: увеличивалось время замирания, а мальки реже заходили ко дну и в центр.



- 6 Фармакологические эффекты, описанные у взрослых, не всегда характерны на ранних этапах развития.



Спасибо за внимание!

Мы бы хотели выразить особую благодарность:

- Ловатю Максиму Львовичу за руководство проводившейся работой;
- Абрамочкину Денису Валерьевичу за возможность прохождения практики на ББС;
- Ворониной Яне Алексеевне и Джуманиязовой Ирине Хамрабековне, за то, что довезли нас на эту практику и терпят нас;
- Преподавателям, администрации и сотрудникам биостанции за данные нам знания и предоставленное оборудование для проведения работы.



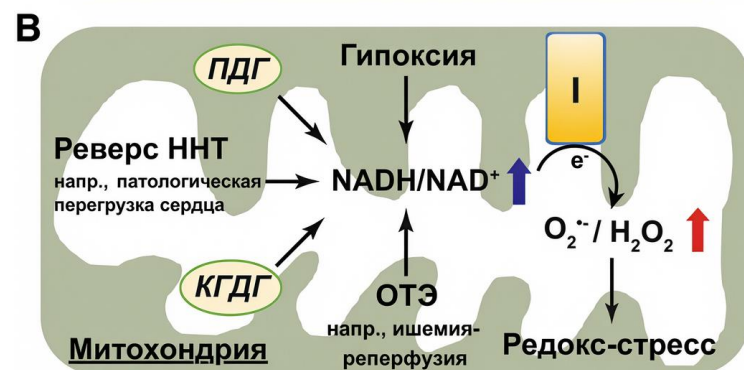
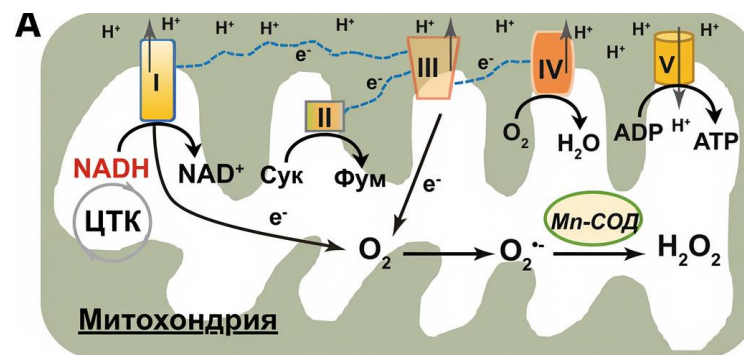
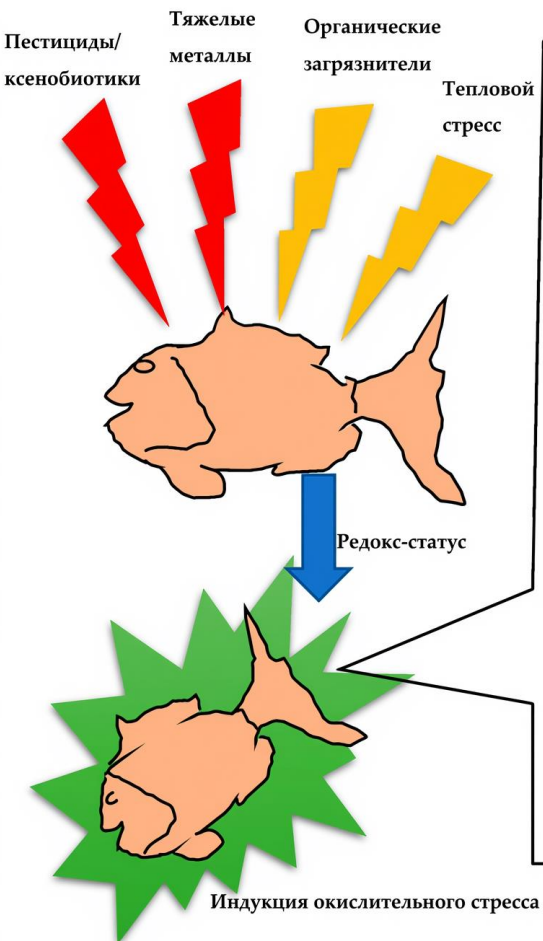


Влияние пероксида водорода на биоэлектрическую активность миокарда рыб Белого моря

Нифонтова М.К., Рамзаева А.Д., Смиренная С.К., Устинова И.А., Шевченко Д.С.
Руководители: д.б.н., проф., член-корр. РАН Абрамочкин Д.В., к.б.н. Воронина Я. А.

ББС МГУ, 2026 г.

Причины повышенной продукции перекиси водорода



ПДГ, КГДГ, ННТ - митохондриальные ферментные системы, влияющие на редокс-баланс и уровень АФК

1. Гипоксия-реоксигенация;
2. Стресс (выброс катехоламинов);
3. Загрязнение полициклическими ароматическими углеводородами (ПАУ);
4. Изменение температуры (её повышение);
5. Изменение солёности;
6. Тяжёлые металлы;
7. Пестициды;
8. Биотические фактор (фитопланктон, диатомовые водоросли).

Review > Aquat Toxicol. 2011 Jan 17;101(1):13-30. doi: 10.1016/j.aquatox.2010.10.006.

Epub 2010 Oct 23.

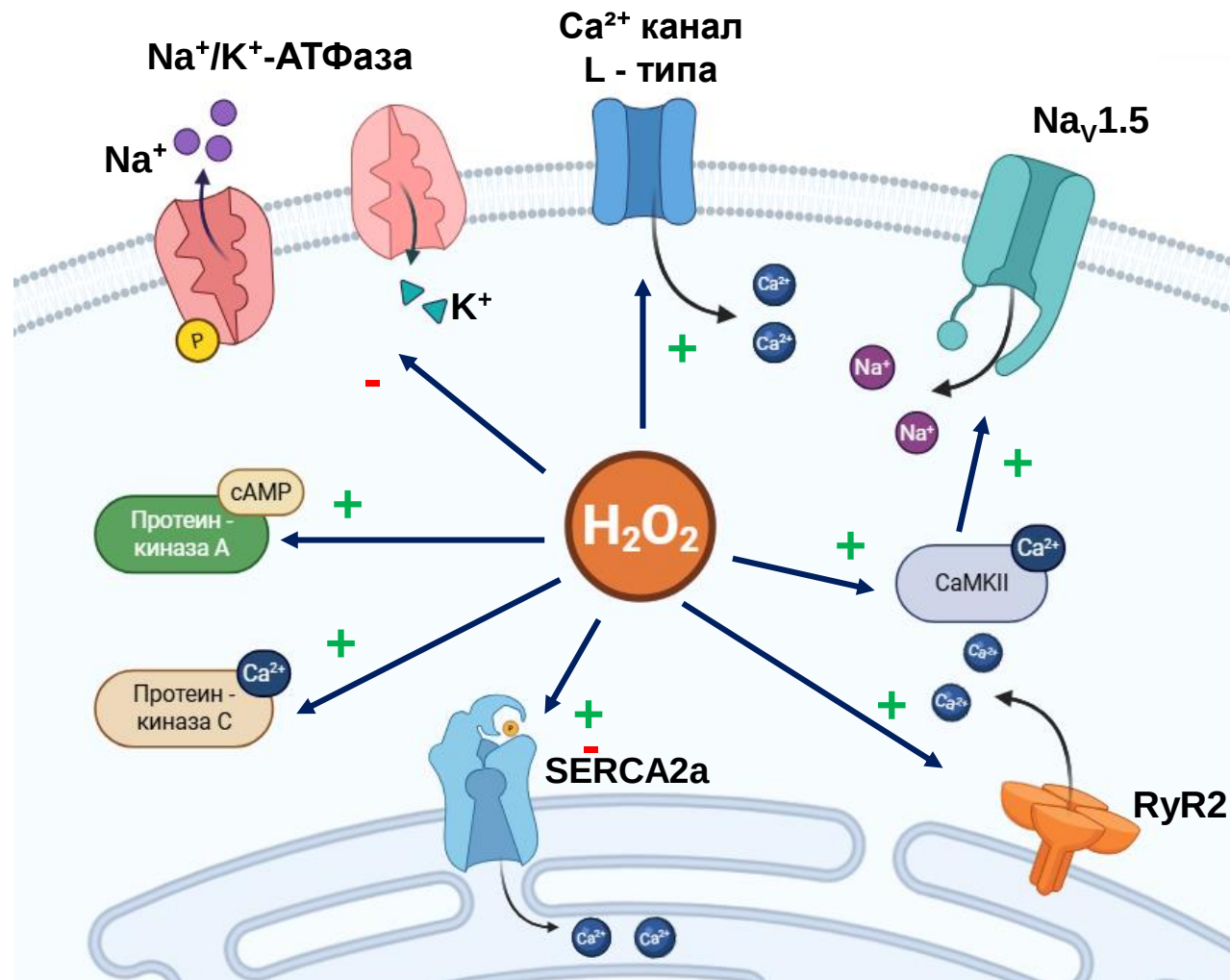
Environmentally induced oxidative stress in aquatic animals

Volodymyr I Lushchak¹

Affiliations + expand

PMID: 21074869 DOI: 10.1016/j.aquatox.2010.10.006

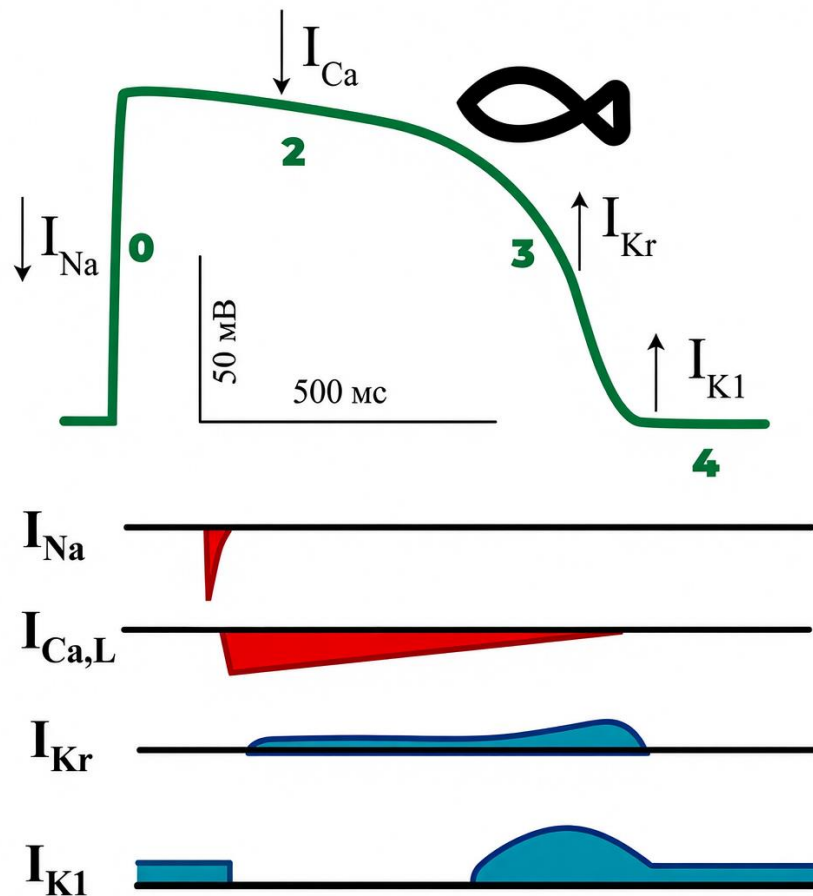
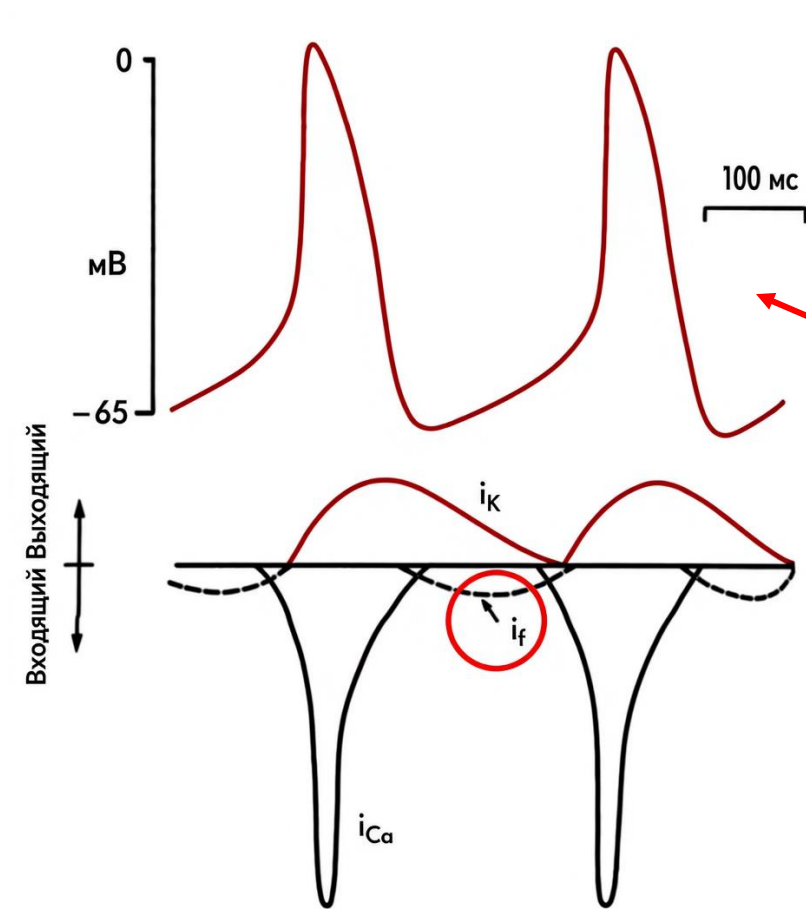
Роль пероксида водорода в окислительном стрессе



RyR2 - рианодиновый рецептор 2-го типа
СОД – супероксиддисмутаза

SERCA2a - кальциевая АТФаза саркоплазматического ретикулума 2a
CaMKII - кальций/кальмодулин-зависимая протеинкиназа II

Электрофизиология сердца рыб

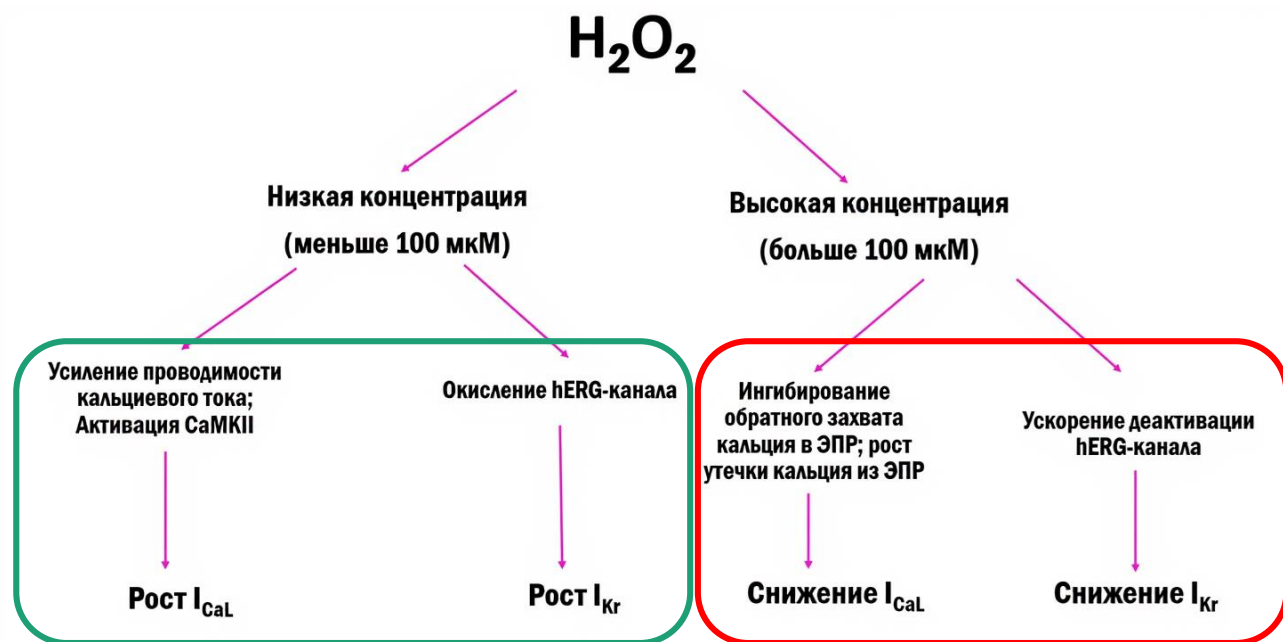


Сверху — потенциалы действия водителя ритма синусного узла. Снизу — ионные токи, возникающие во время потенциала действия водителя ритма.

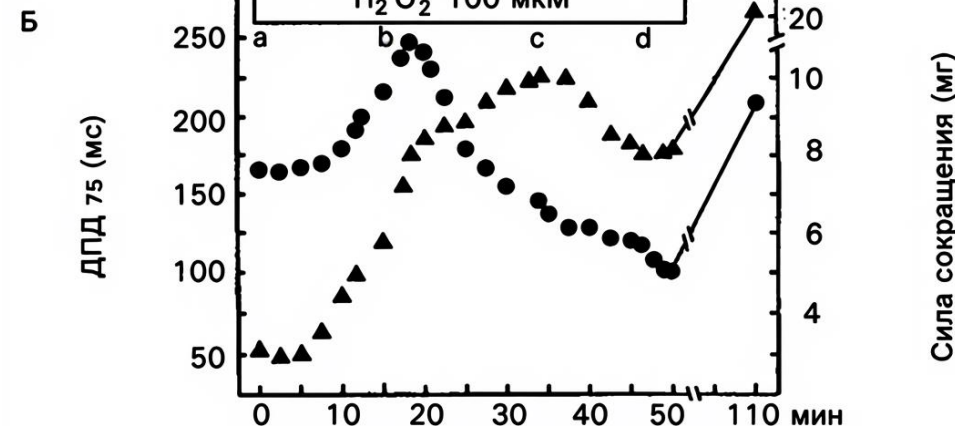
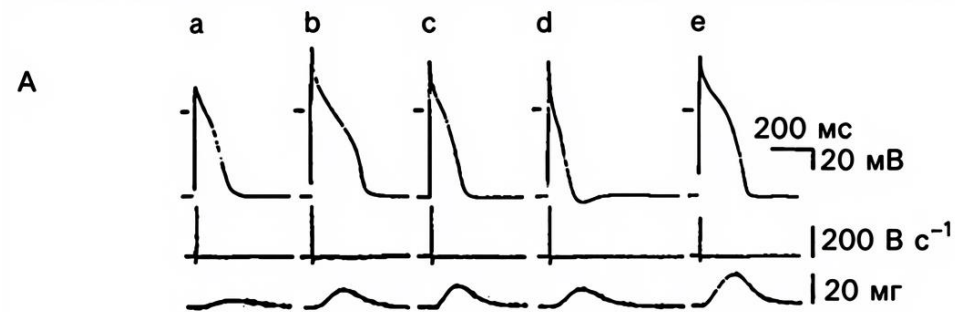
Потенциал действия желудочкового кардиомиоцита сердца рыбы и токи, формирующие его.

Что известно о влиянии перекиси водорода на электрофизиологию сердца?

- Влияние H_2O_2 на I_{Kr} и I_{CaL}



- Влияние H_2O_2 на ПД



Двухфазное действие H_2O_2 на миокард морской свинки

○ — ДПД₇₅ (длительность потенциала действия на уровне 75% реполяризации); △ — сила сокращений.

Источник: Satoh & Matsui, 1997, Рис. 1.

Цели и задачи

Цель: изучить воздействие H_2O_2 в сигнальной и токсической концентрациях на электрофизиологические параметры миокарда тресковых рыб Белого моря.

Задачи:

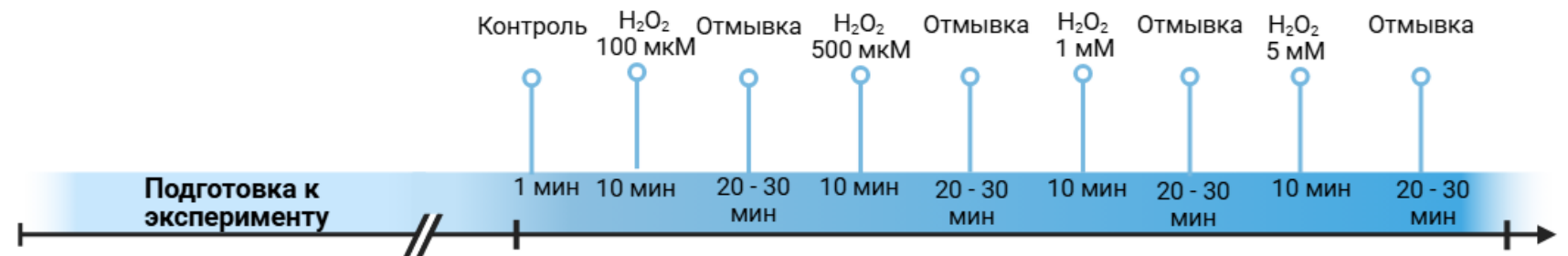
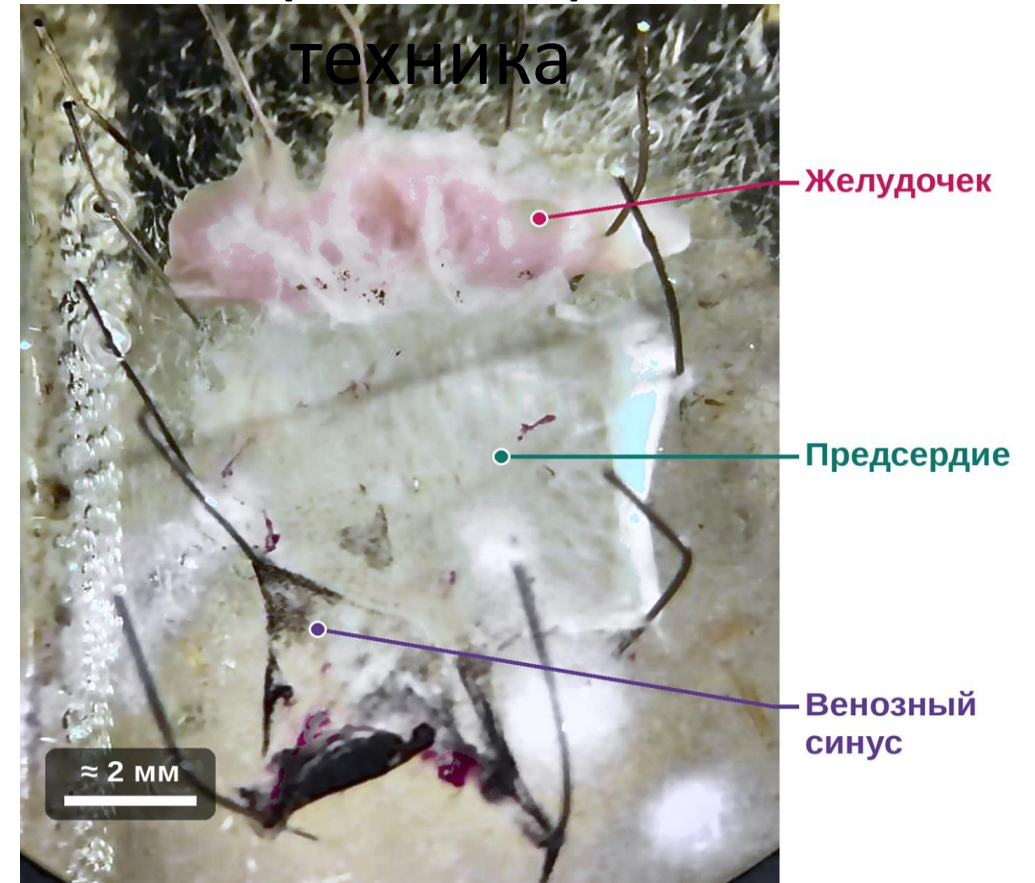
- ★ Оценить влияние H_2O_2 (1 мМ и 100 мкМ) на основные ионные токи кардиомиоцитов северной наваги (*Eleginus nawaga*):
 - I_{Kr} в желудочковых кардиомиоцитах
 - I_{CaL} желудочковых кардиомиоцитах
- ★ Оценить влияние H_2O_2 (100 мкМ – 5 мМ) на характеристики ПД в рабочем миокарде и водителе ритма атлантической трески (*Gadus morhua*):
 - на длительность потенциалов действия на уровне 25, 50 и 90% реполяризации (ДПД₂₅, ДПД₅₀ и ДПД₉₀) желудочкового миокарда трески
 - на максимальные скорости деполяризации и реполяризации желудочкового миокарда трески.
 - на спонтанную биоэлектрическую активность синусного узла трески: частоту генерации потенциалов действия, скорость медленной диастолической деполяризации и скорость деполяризации
 - на нарушения сердечного ритма, возникающие при действии H_2O_2

Электрофизиологические методы

1. Whole-cell patch clamp

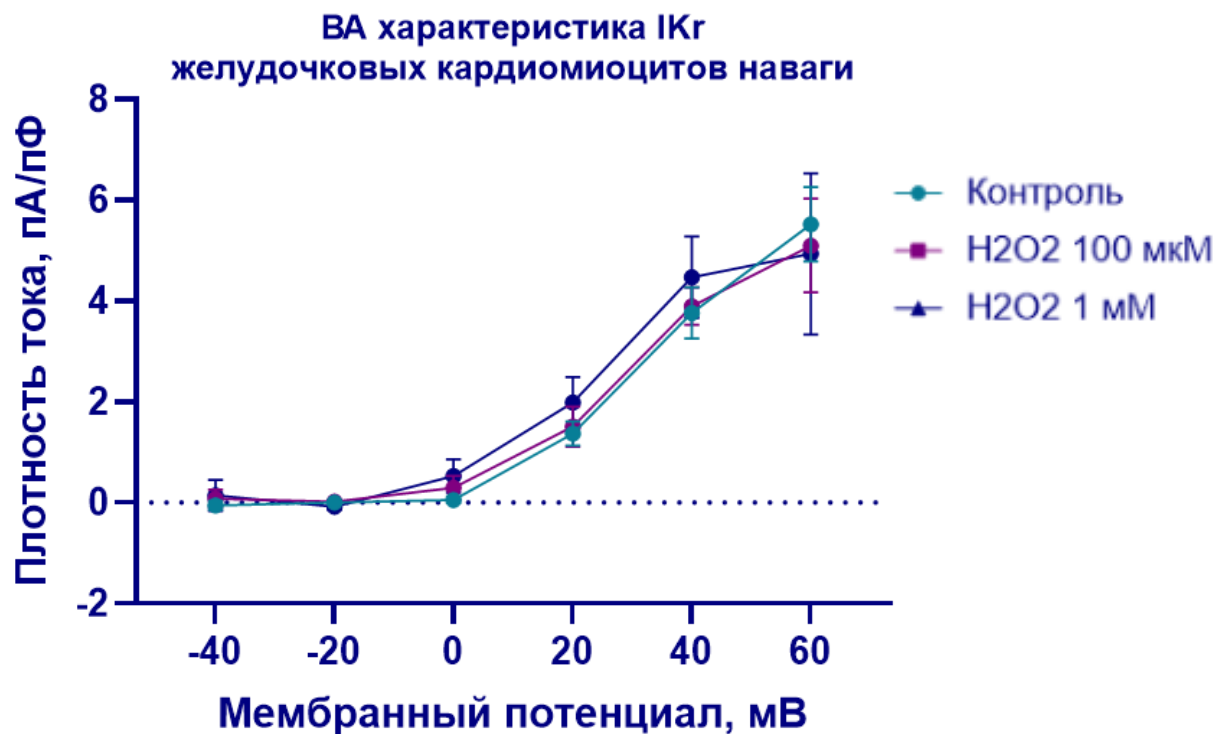


2. Микроэлектродная техника



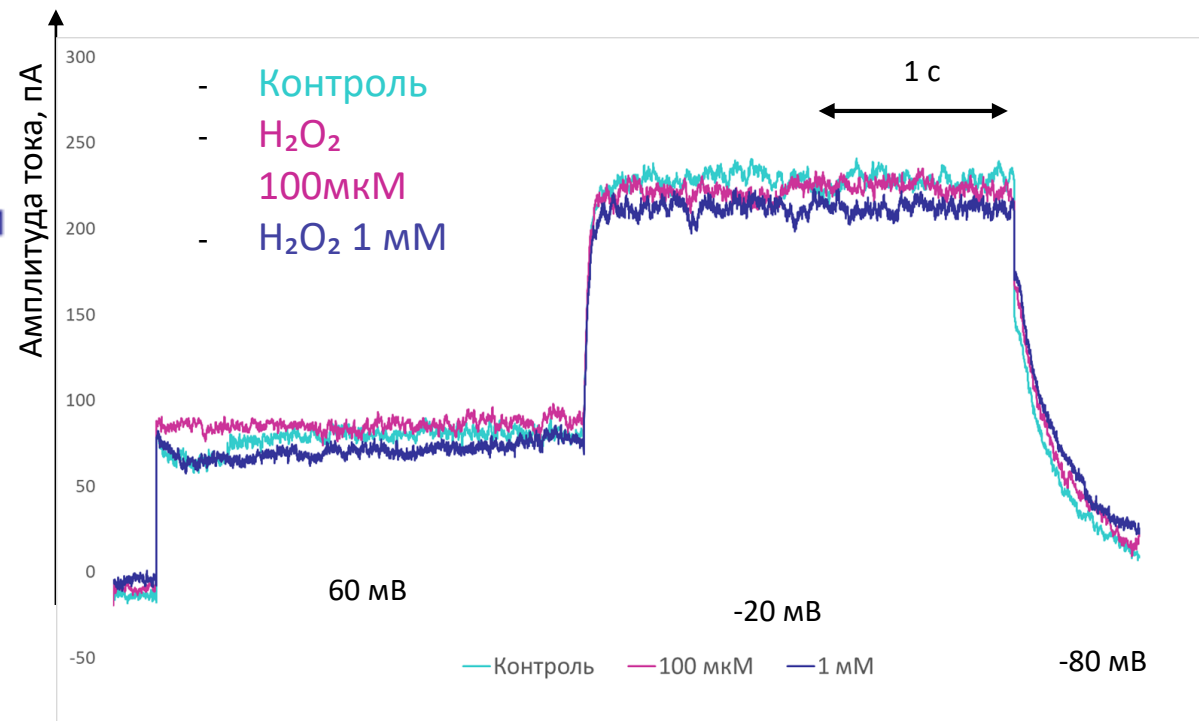
Результаты

Пероксид водорода не оказывает влияния на калиевый ток (I_{Kr})



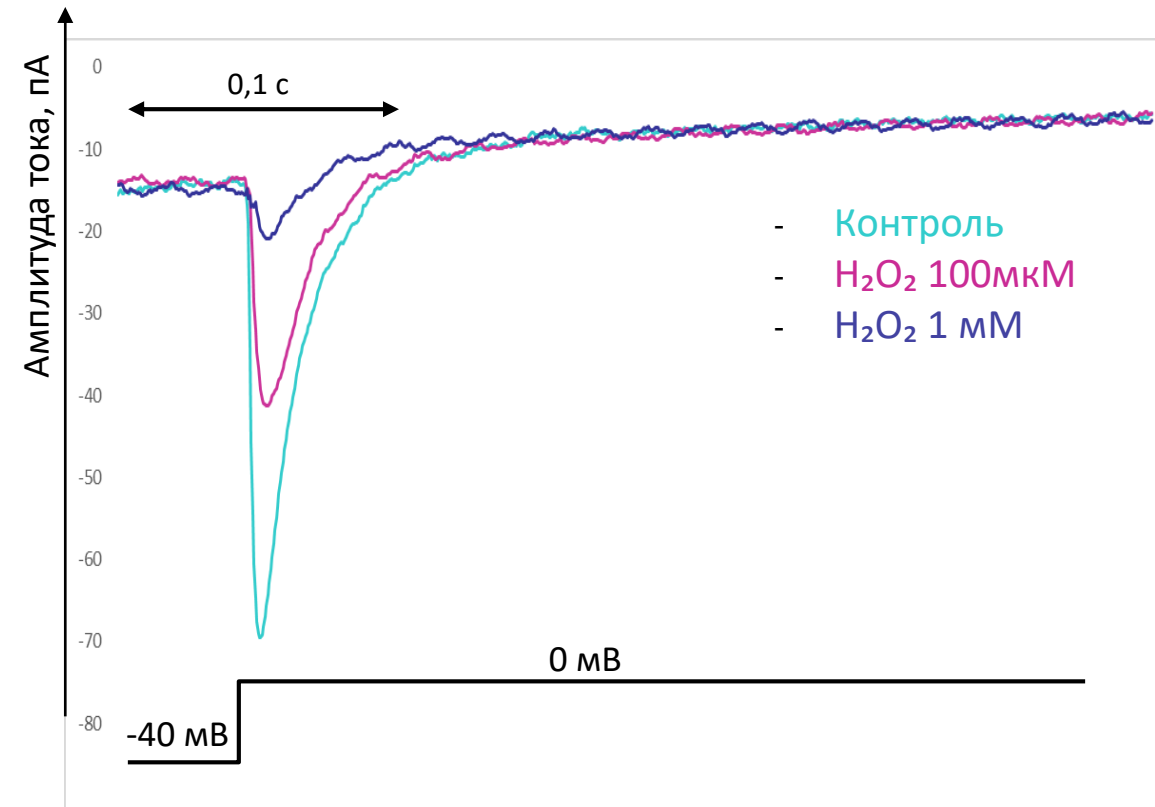
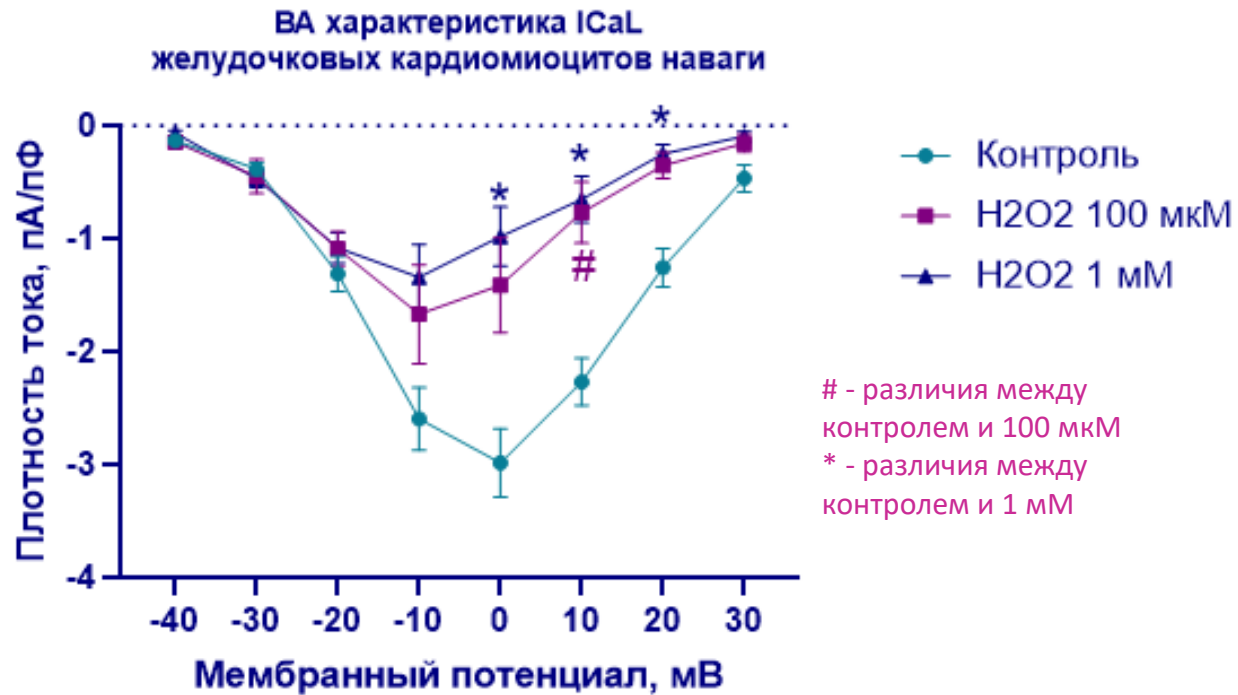
Среднее $\pm$ стандартная ошибка среднего;
двухфакторная смешанная модель
(two-way ANOVA, связанные выборки);
 $n = 9$ (контроль), 7 (100 мкМ), 5 (1 мМ); $N = 2$

ВА характеристика – Вольт-амперная характеристика
пА/пФ = пикоАмпер/пикофарад



Репрезентативные записи I_{Kr} желудочковых
кардиомиоцитов для разных концентраций перекиси
водорода

Пероксид водорода подавляет кальцевый ток (I_{CaL})



Среднее $\pm$ стандартная ошибка среднего;
двухфакторная смешанная модель

(two-way ANOVA, связанные выборки);

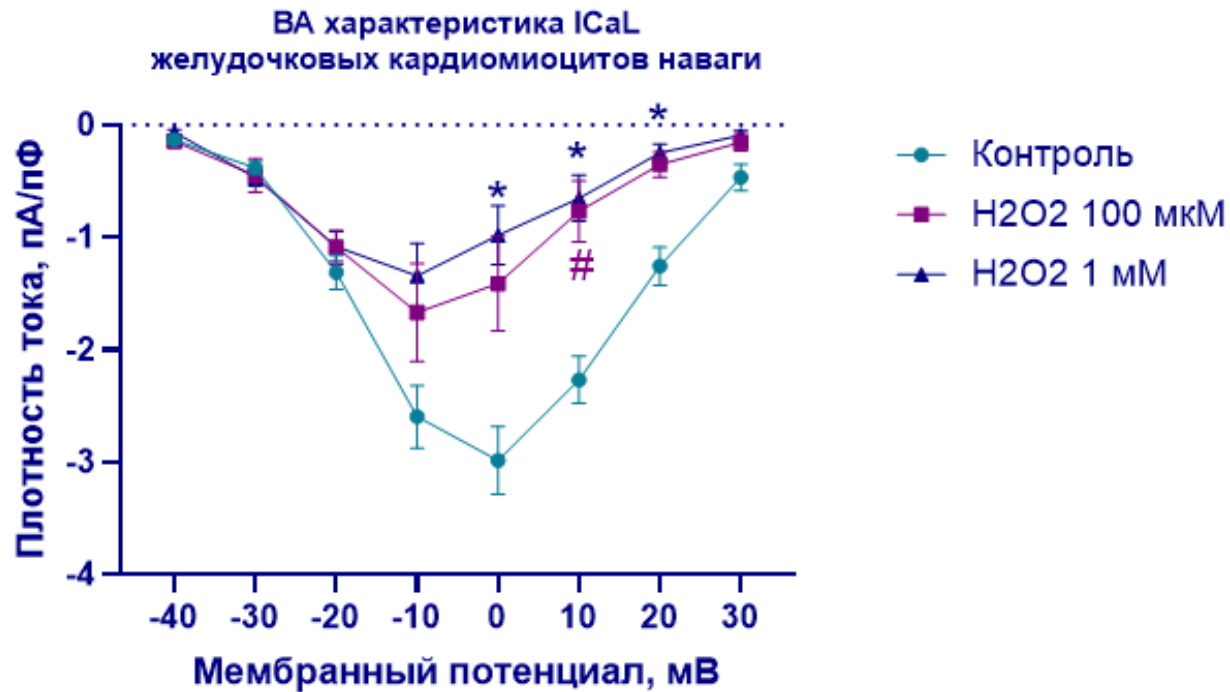
n = 12 (контроль), 4 (100 мкМ), 9 (1 мМ); N = 2

ВА характеристика – Вольт-амперная характеристика

пА/пФ = пикоампер/пикофарад

Репрезентативные записи I_{CaL} желудочковых кардиомиоцитов для разных концентраций перекиси водорода. Длительность записи 400 мс

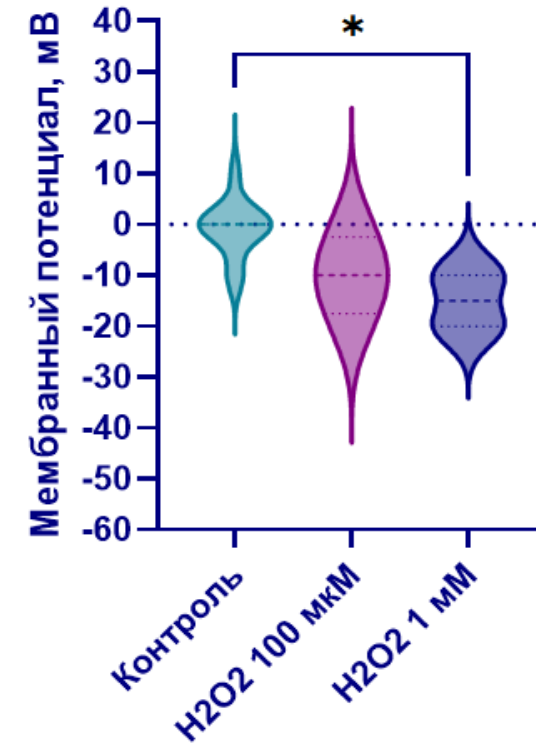
Пероксид водорода подавляет кальциевый ток (I_{CaL})



Среднее $\pm$ стандартная ошибка среднего;
двухфакторная смешанная модель
(two-way ANOVA, парные выборки);
 $n = 12$ (контроль), 4 (100 мкМ), 9 (1 мМ); $N = 2$

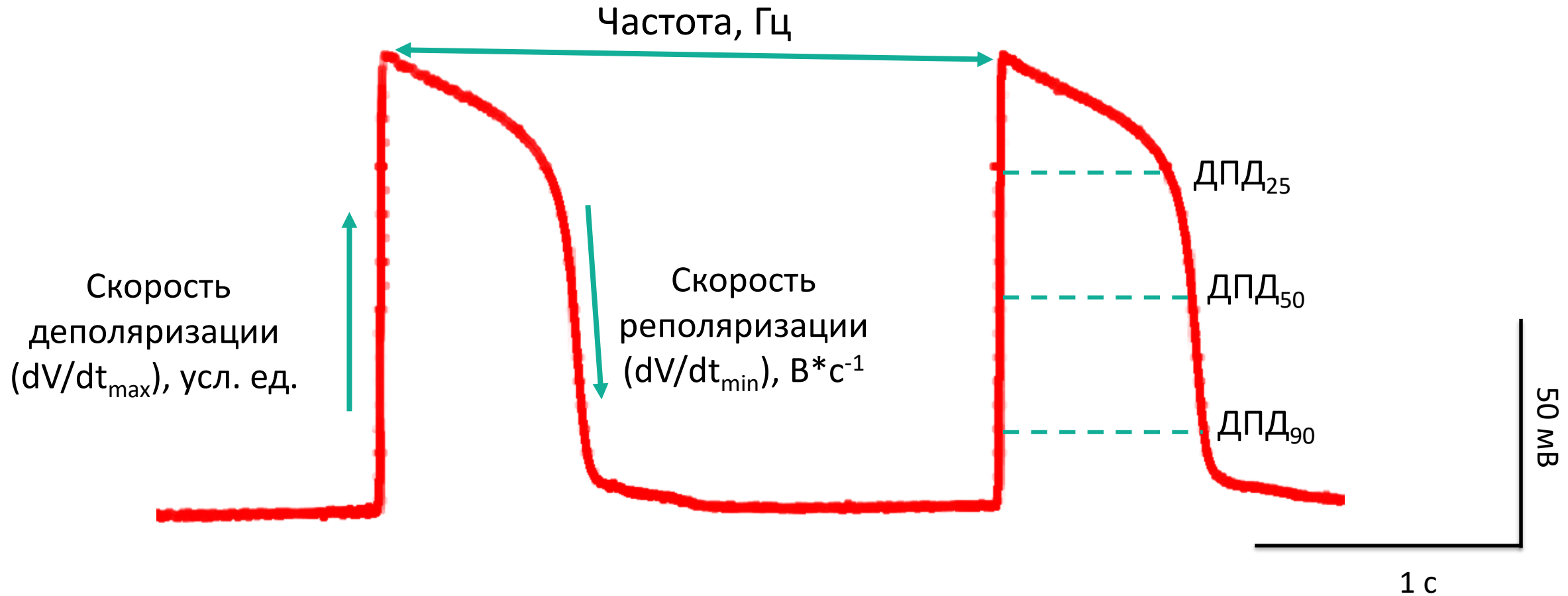
ВА характеристика – Вольт-амперная характеристика
пА/пФ = пикоампер/пикофарад

Положение максимума I_{CaL} на ВА кривой



Попарные сравнения — критерий
Вилкоксона; $n = 12$ (контроль), 4 (100 мкМ), 9 (1 мМ).
Статистически значимый сдвиг максимума тока —
при 1 мМ; при 100 мкМ — смещение пика
на уровне тенденции.

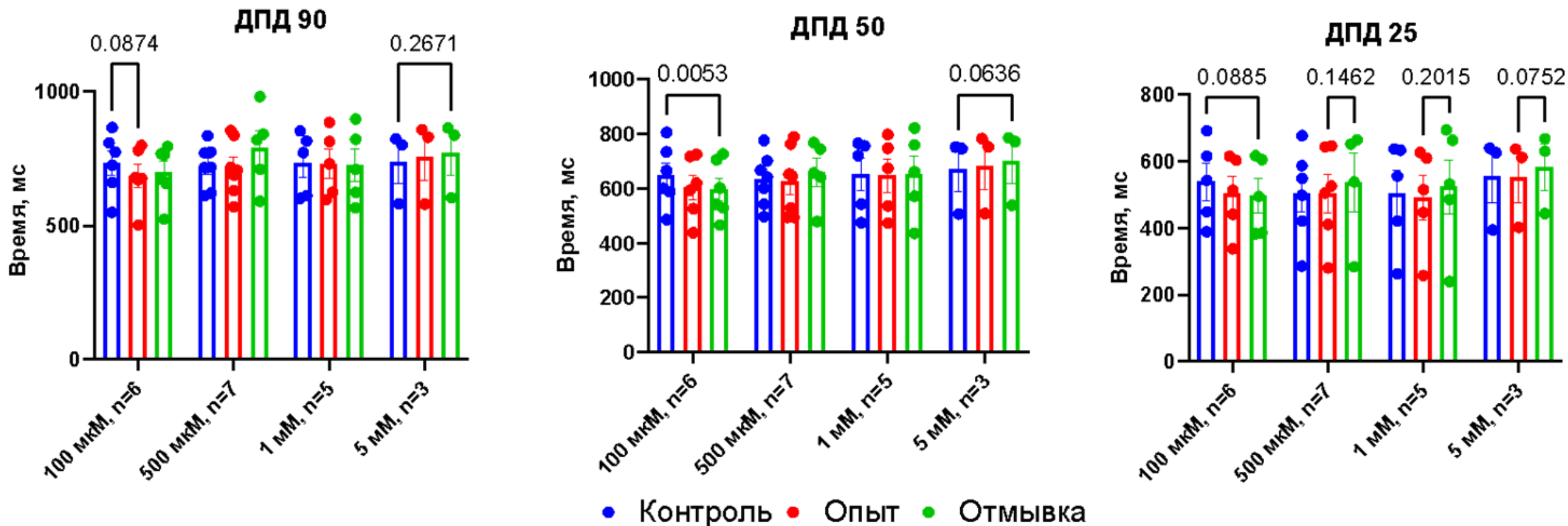
Анализируемые параметры потенциала действия желудочкового миокарда



ДПД₂₅, ДПД₅₀ и ДПД₉₀ — длительность ПД на уровне 25, 50 и 90% реполяризации соответственно

Обработка записей выполнена с использованием программ Mini Analysis (Synaptosoft Inc., США) и PowerGraph (DIsoft, Россия).

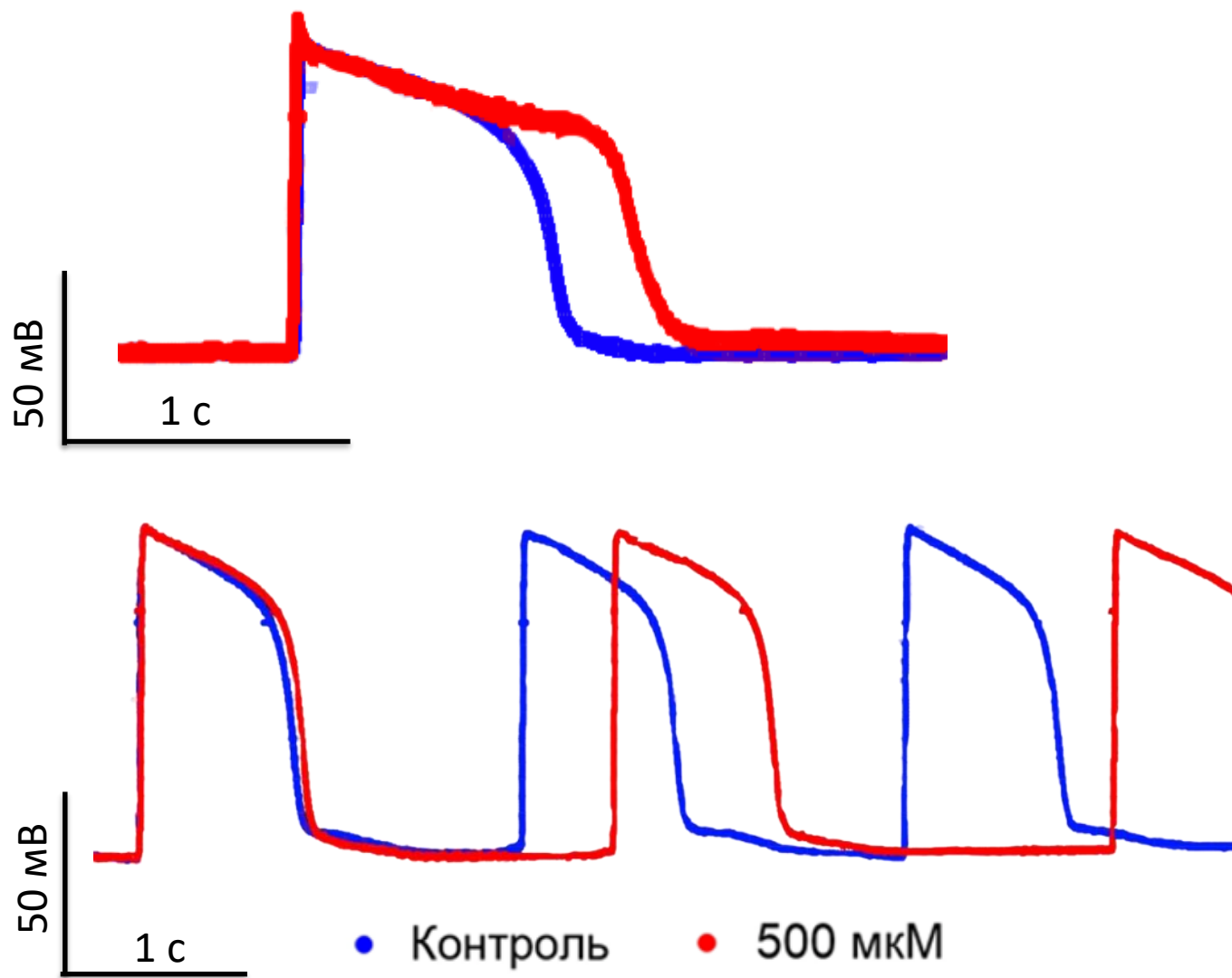
Малая доза перекиси укорачивает потенциал действия, большие дозы – удлиняют



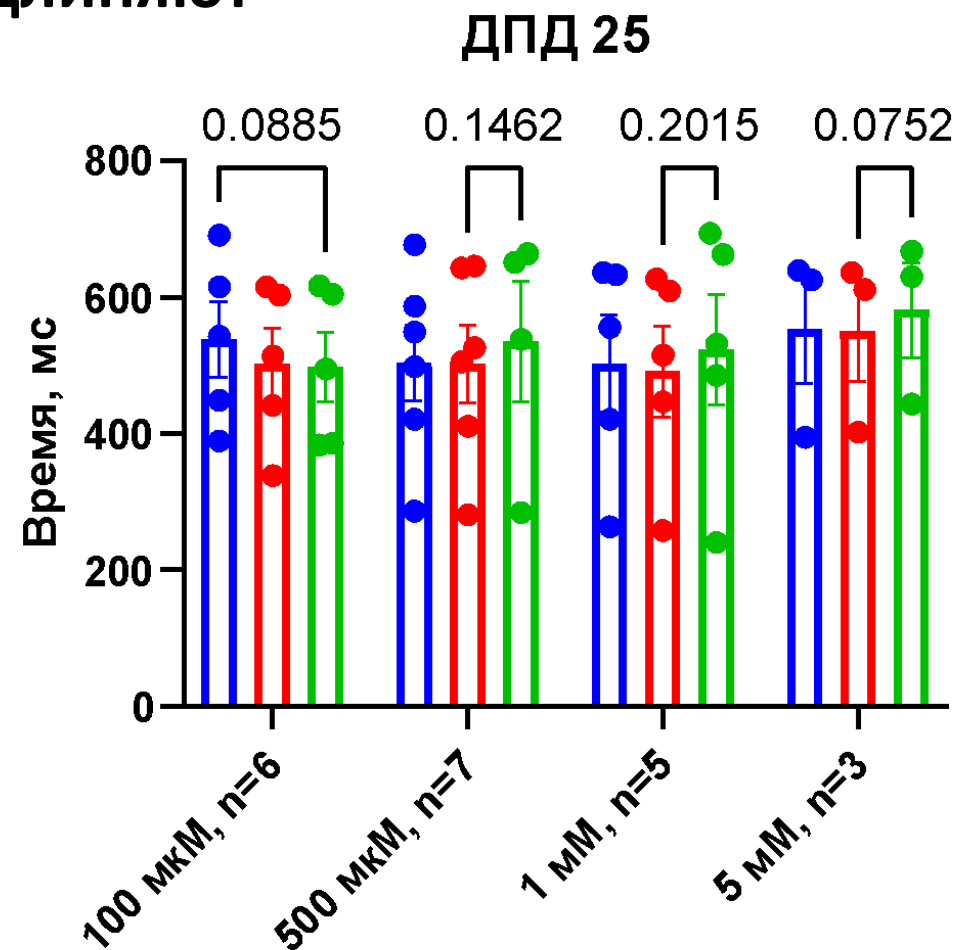
Среднее ± стандартная ошибка среднего, двухфакторная смешанная модель с апостериорным критерием Тьюки
ДПД₂₅, ДПД₅₀ и ДПД₉₀ — длительность ПД на уровне 25, 50 и 90% реполяризации соответственно

H_2O_2 в концентрации 100 мкМ укорачивает ДПД₅₀;
при более высоких концентрациях наблюдается тенденция к удлинению ДПД.

Малая доза перекиси укорачивает потенциал действия, большие дозы – удлиняют

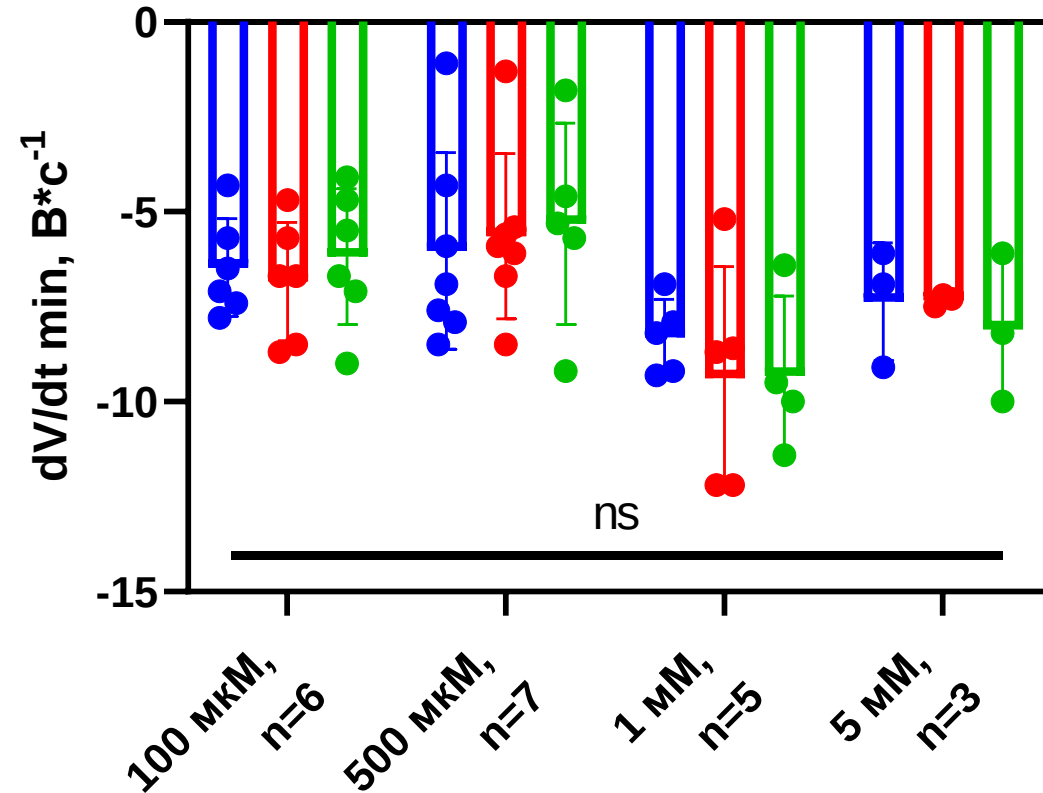
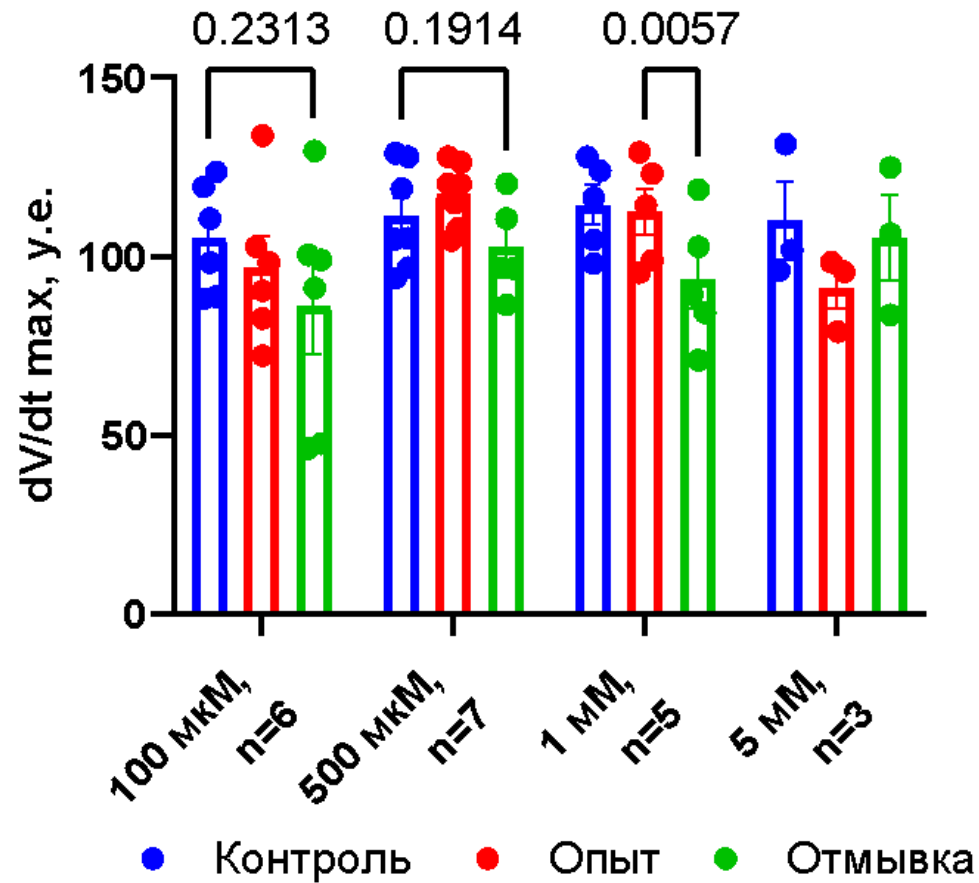


Репрезентативные примеры потенциалов действия
желудочкового миокарда трески



Среднее ± стандартная ошибка среднего,
двухфакторная смешанная модель с
апостериорным критерием Тьюки
ДПД₂₅ — длительность ПД на уровне 25%
реполяризации

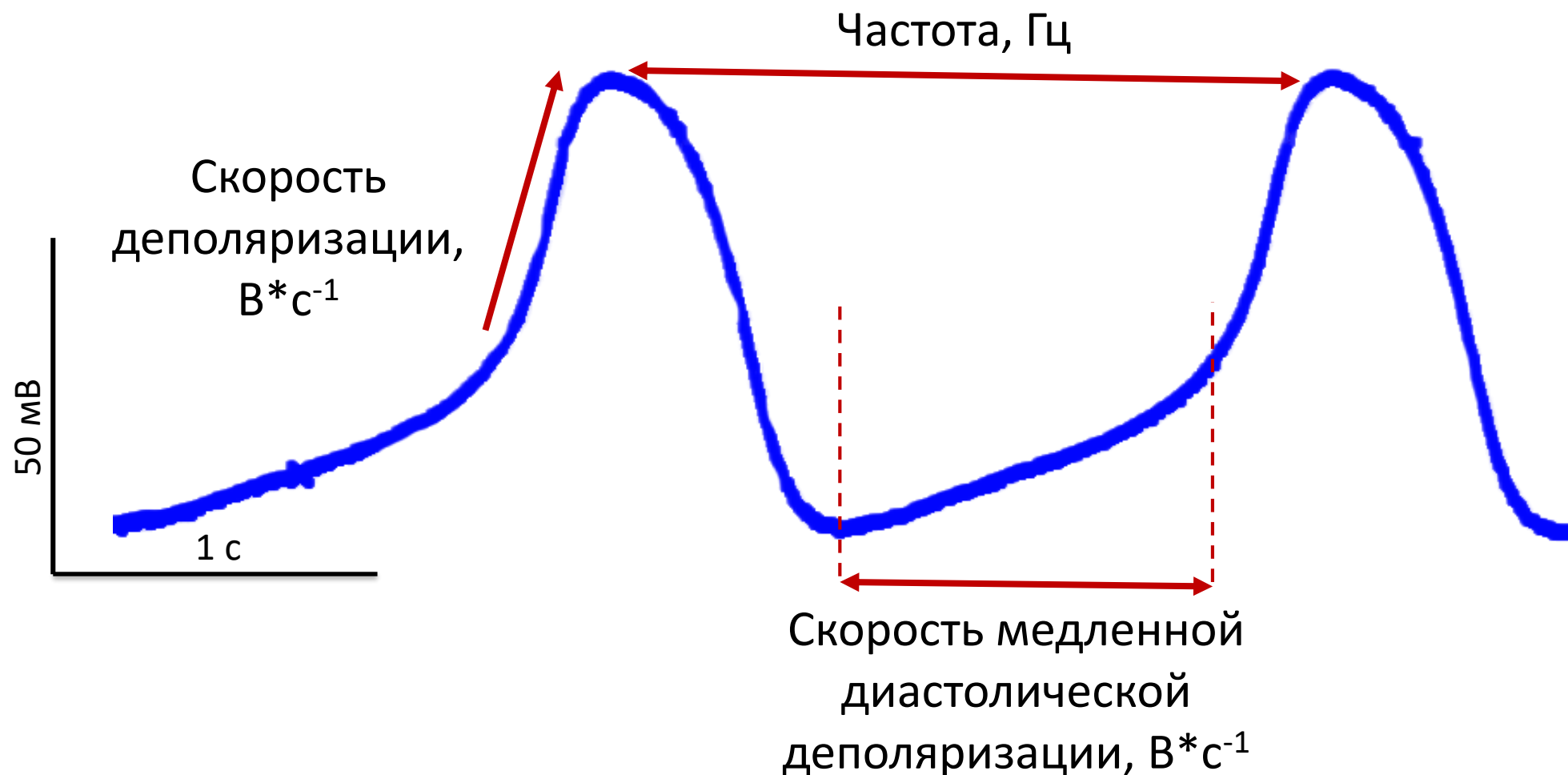
Перекись влияет на скорость деполяризации, но не реполяризации



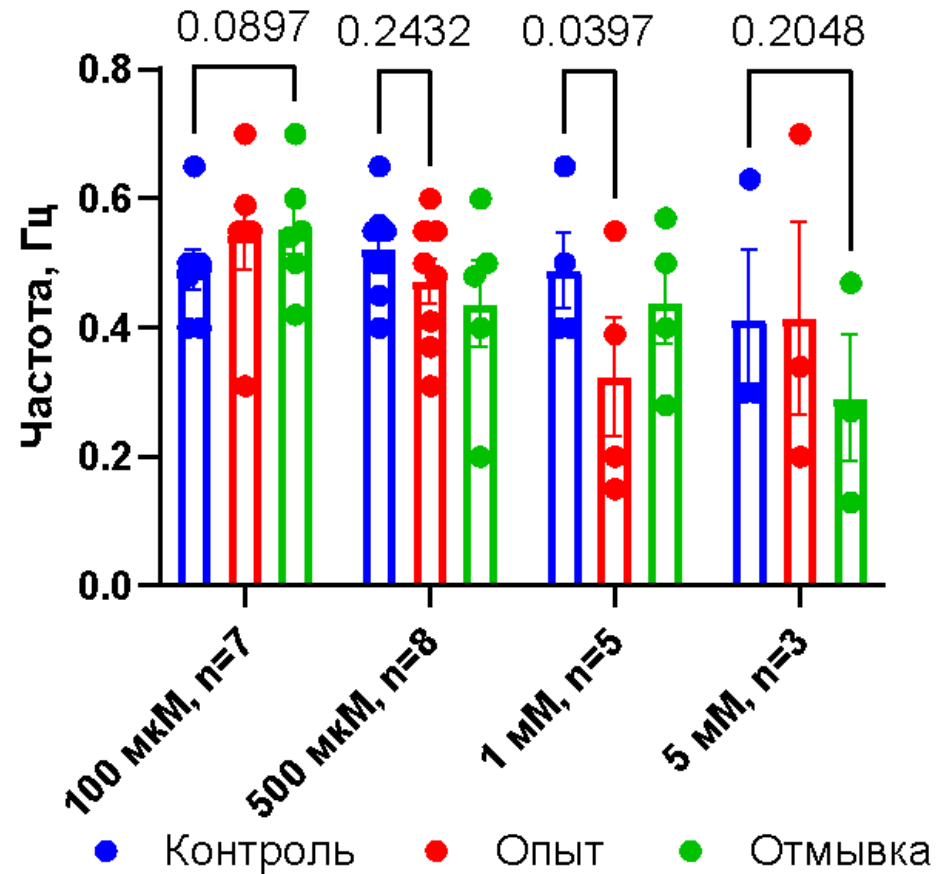
Среднее ± стандартная ошибка среднего, двухфакторная смешанная модель с апостериорным критерием Тьюки

Скорость деполяризации значительно снижается при 1 мМ, что может быть связано с угнетением натриевого тока. Скорость реполяризации не изменяется ни при одной концентрации, что согласуется с устойчивостью калиевого тока I_{Kr} .

Анализируемые параметры потенциала действия синусного узла

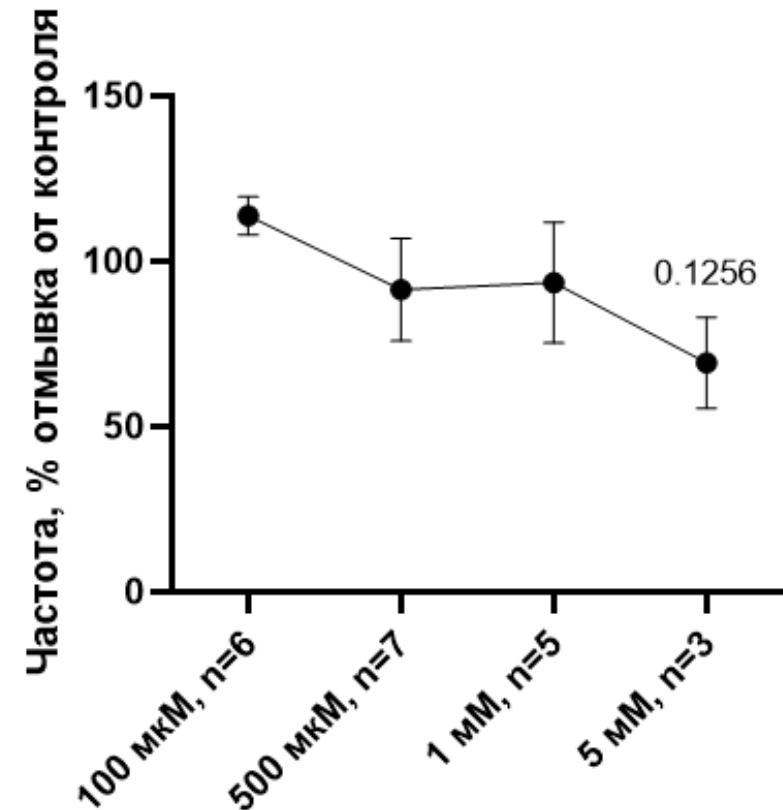


Перекись водорода в низкой концентрации учащает ритм синусного узла, в высокой – урежает



Двухфакторная смешанная модель
с апостериорным критерием Тьюки

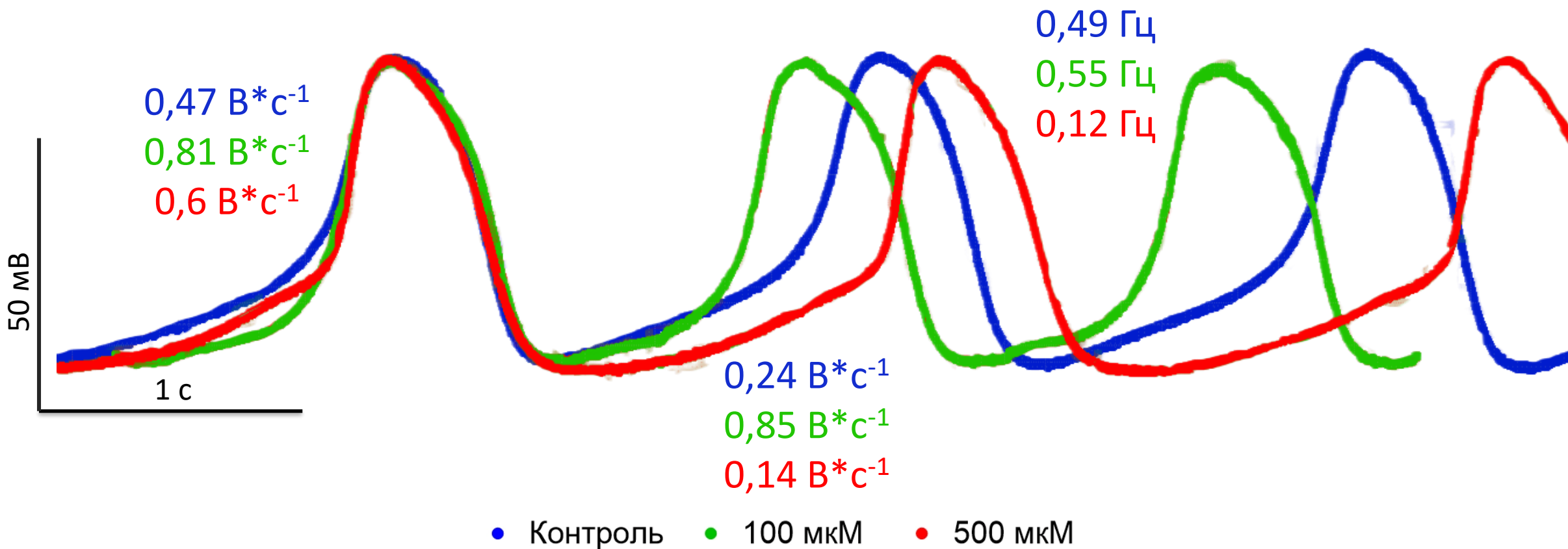
Среднее ± стандартная ошибка среднего, между группами – сравнение с 100 мкМ



Однофакторная смешанная модель
с апостериорным критерием Даннетта

H₂O₂ в концентрации 1 мМ снижает частоту СПД; при 100 мкМ наблюдается тенденция к её росту.

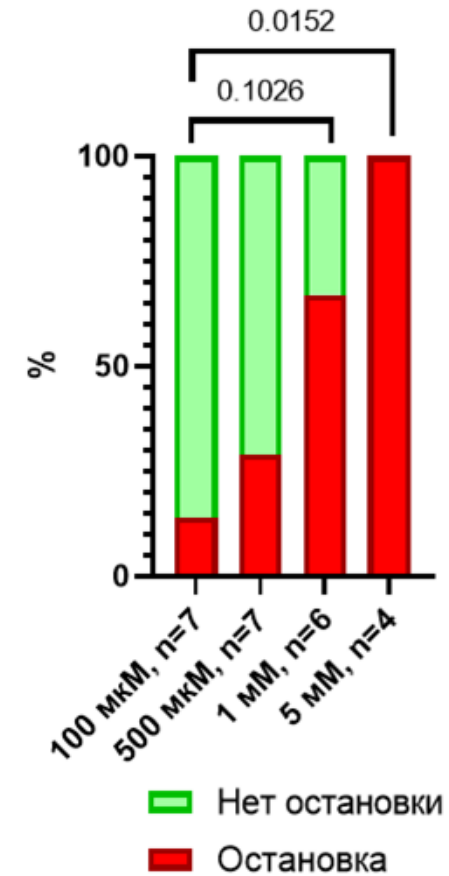
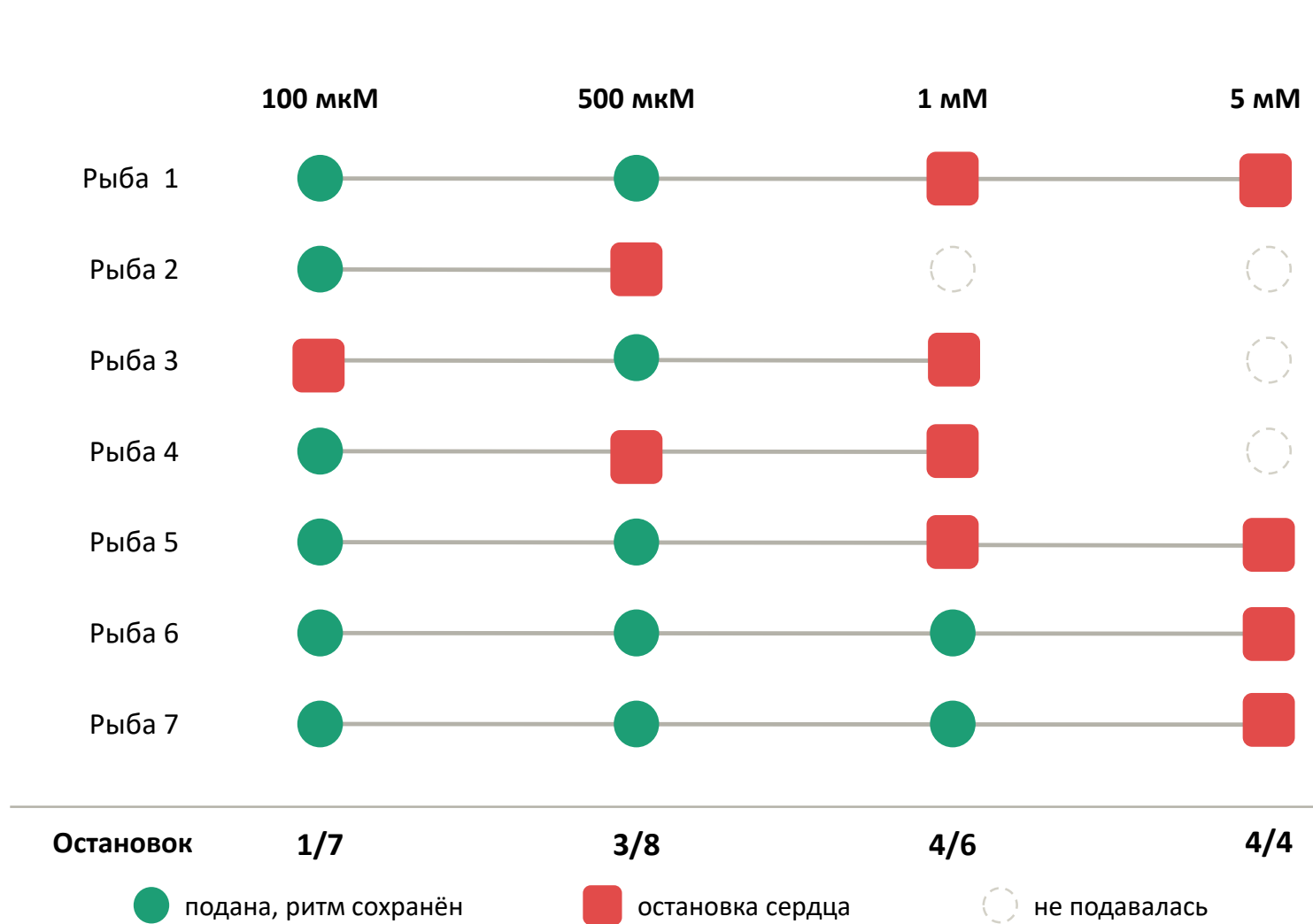
Влияние пероксида водорода на потенциалы действия синусного узла



Репрезентативный пример потенциалов действия синусного узла трески

При 100 мкМ H₂O₂ в синусном узле скорость МДД, скорость деполяризации и частота СПД увеличивались, тогда как при 500 мкМ наблюдались противоположные эффекты.

Остановка сердца при разных концентрациях H_2O_2

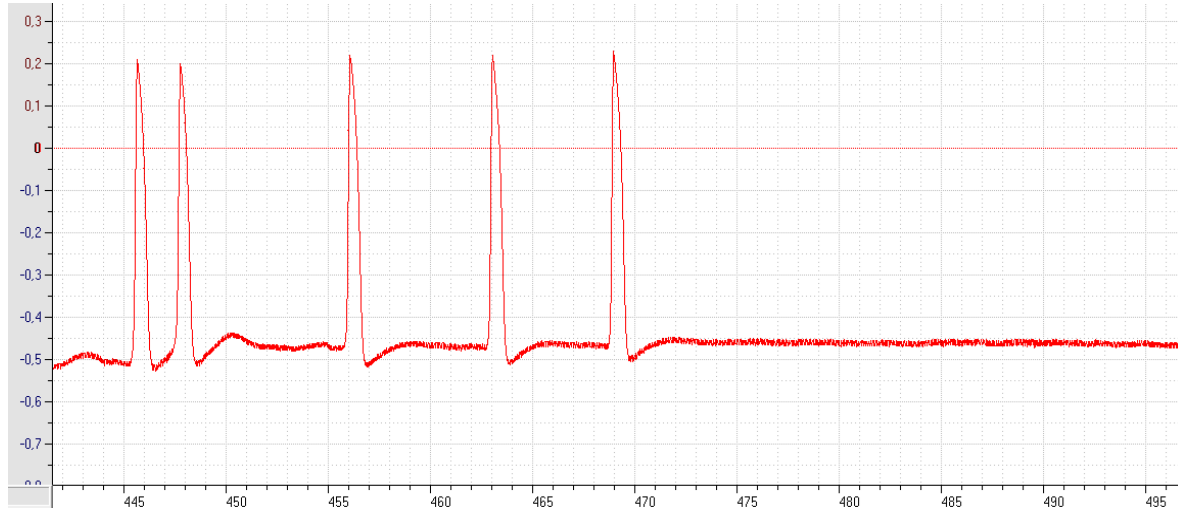


Точный тест Фишера, сравнение с 100 мкМ, поправка Холма на множественность сравнений

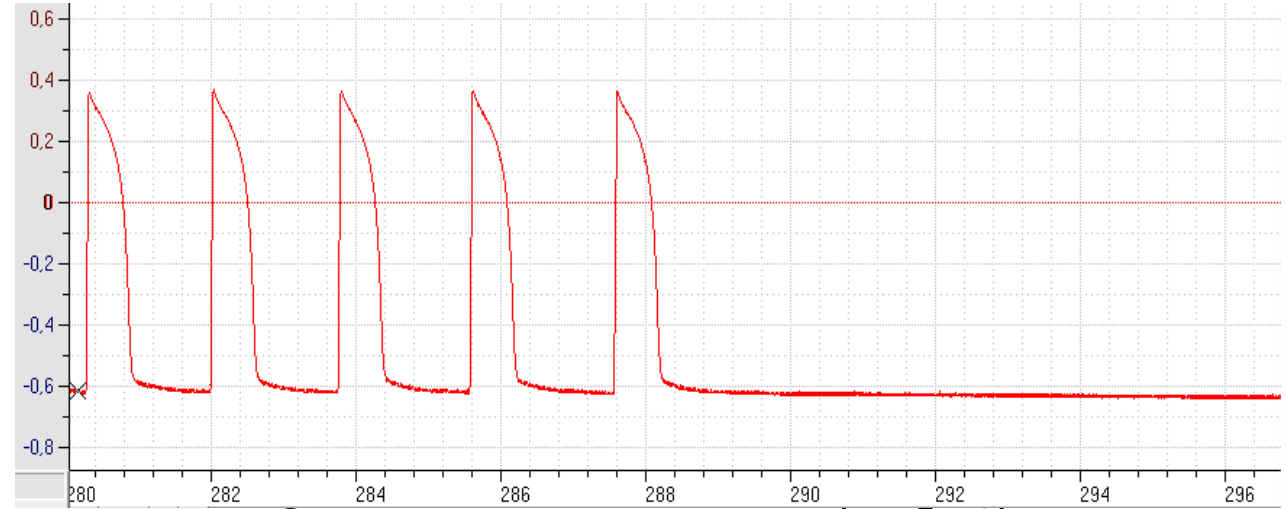
С увеличением концентрации H_2O_2 доля остановок сердца возрастает, что соответствует концентрационно-зависимому угнетению автоматии синусного узла.

Нарушения ритма

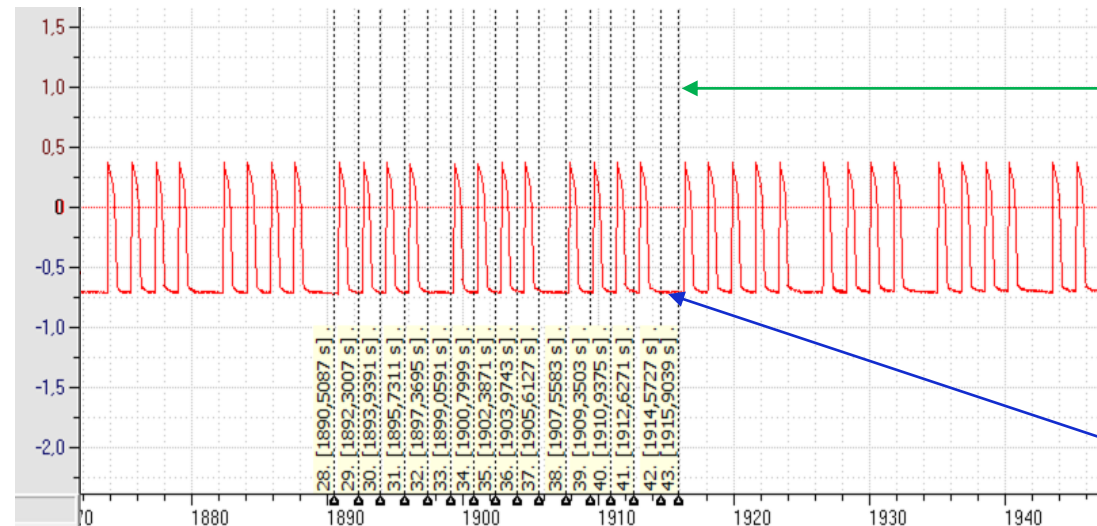
Репрезентативные примеры потенциалов действия желудочкового миокарда трески



Остановка синусного узла (рыба 3)



Остановка синусного узла (рыба 1)

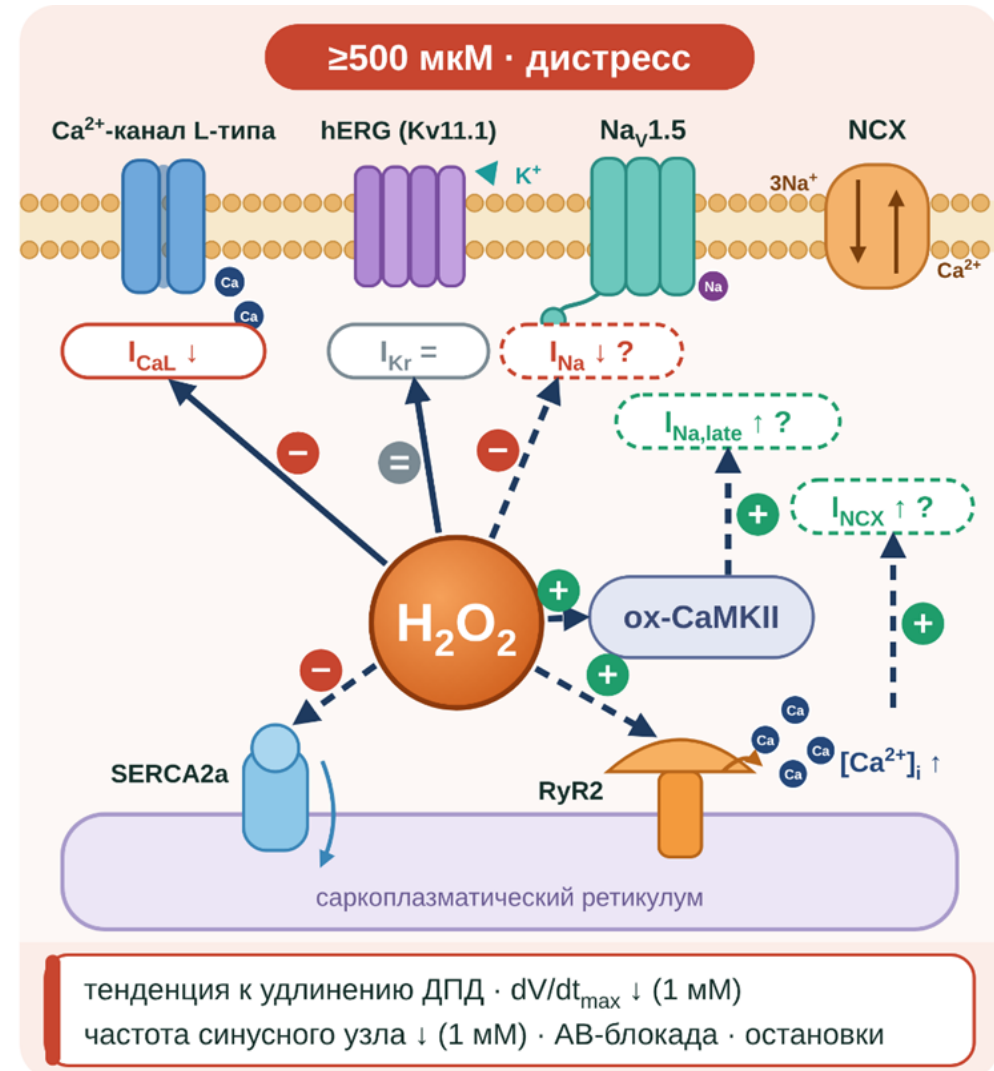
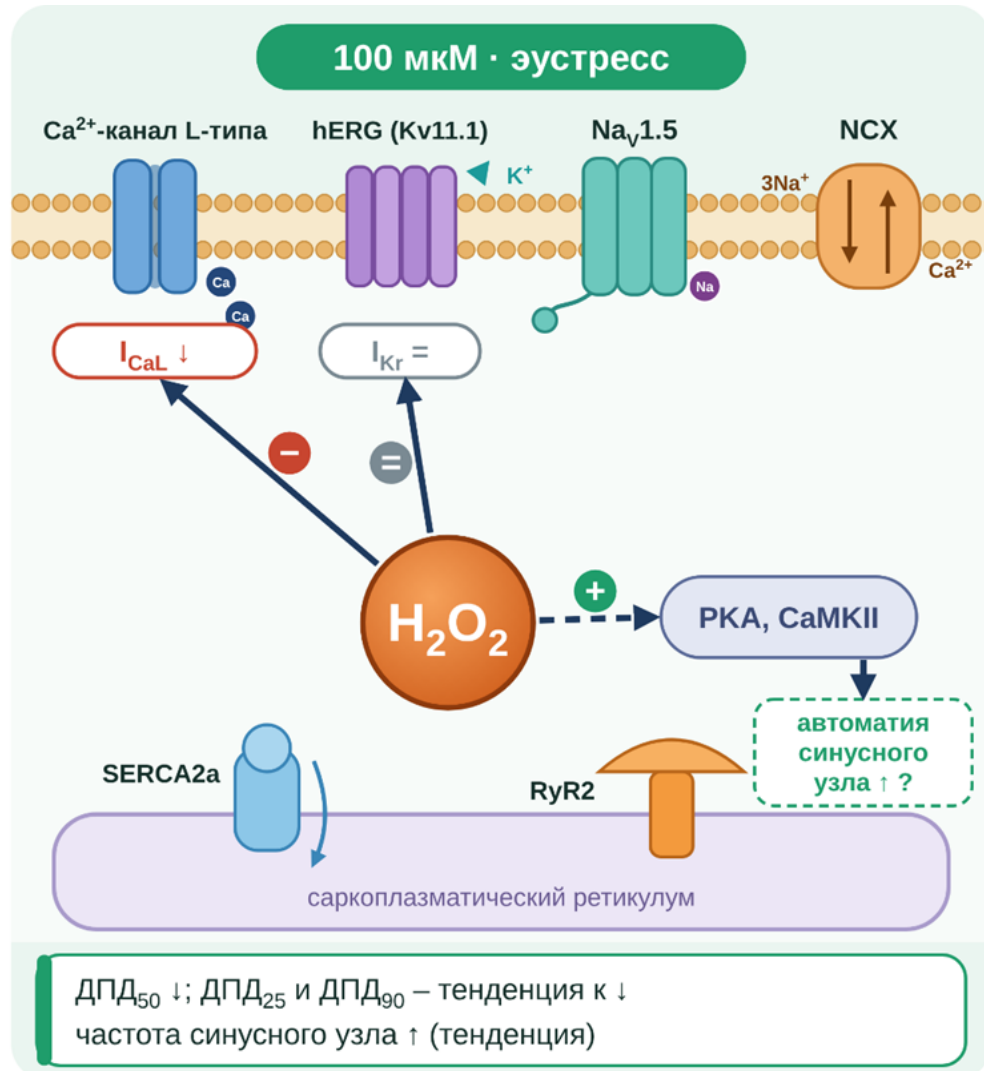


метка - сокращение предсердия

отсутствие сокращения
желудочка после сокращения
предсердия

Атриовентрикулярная блокада (рыба 1)

Заключение



→ показано в работе (навага – пэтч-кламп, треска – микроэлектроды)

- - → предполагаемый механизм (по литературе)

+ - = ↑ / ↓ без изменений

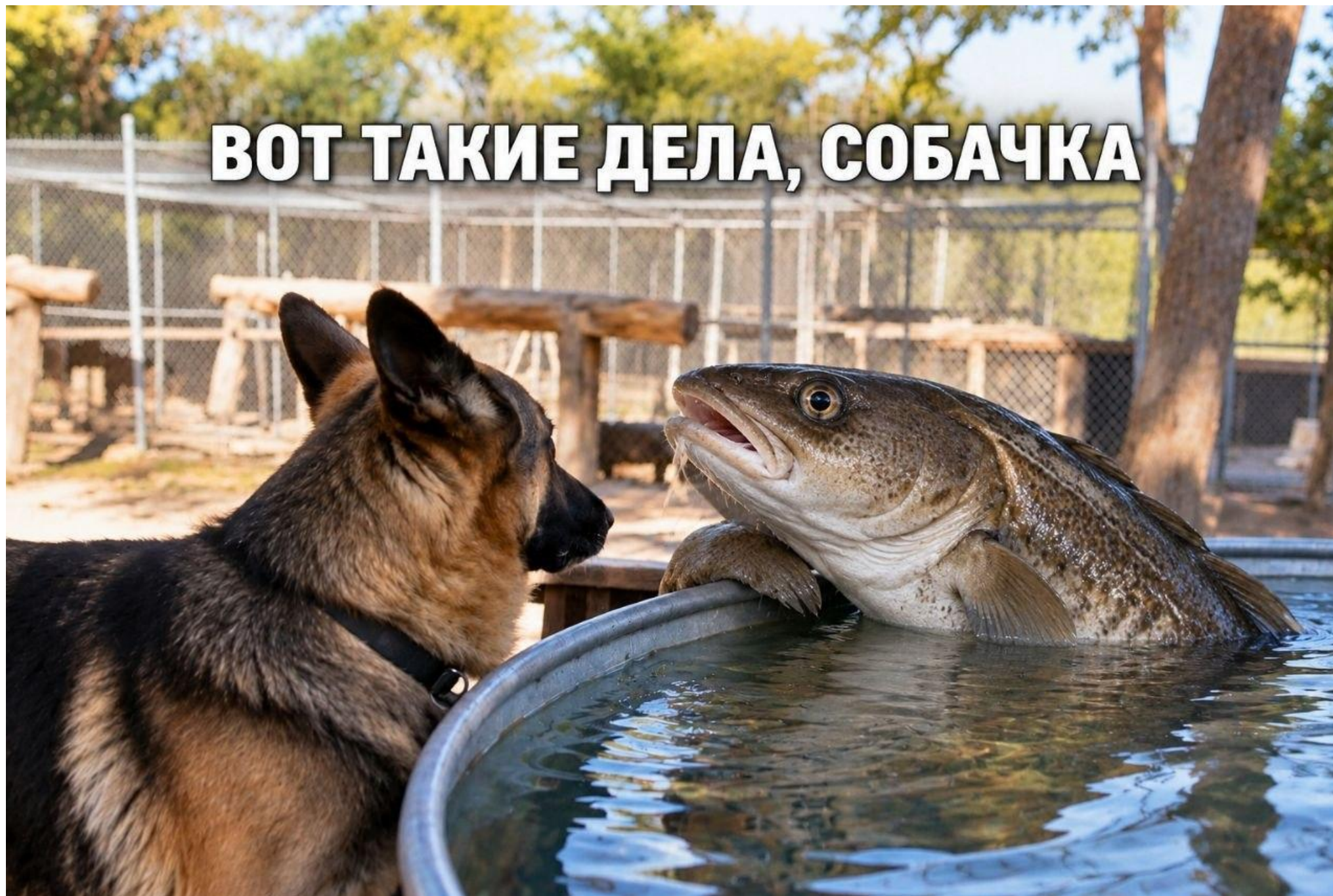
Выводы

1. H_2O_2 (100 мкМ и 1 мМ) значимо не изменяет IKr желудочковых кардиомиоцитов наваги.
2. H_2O_2 снижает I_{CaL} желудочковых кардиомиоцитов наваги (значимо при 1 мМ, на уровне тенденции при 100 мкМ) и смещает максимум ВА-кривой к более отрицательным потенциалам (значимо при 1 мМ).
3. В желудочковом миокарде трески H_2O_2 в концентрации 100 мкМ укорачивает ДПД_{50} , при 500 мкМ-5 мМ наблюдается тенденция к удлинению ДПД. ДПД_{90} при 1 мМ значимо больше, чем при 100 мкМ.
4. H_2O_2 в концентрации 1 мМ снижает максимальную скорость деполяризации желудочкового миокарда трески. Скорость реполяризации не изменяется ни при одной из концентраций.
5. H_2O_2 в концентрации 1 мМ снижает частоту спонтанных ПД синусного узла трески, при 100 мкМ наблюдается тенденция к её увеличению.
6. При высоких концентрациях H_2O_2 (≥ 500 мкМ) возникают нарушения ритма: АВ-блокада и остановка синусного узла, вероятность которых растёт с концентрацией.

Перспективы

1. Провести оба типа экспериментов на обоих видах: пэтч-кламп на кардиомиоцитах трески и регистрацию потенциалов действия у наваги, чтобы сопоставить изменения токов и формы ПД у одного вида.
2. Зарегистрировать натриевый ток (I_{Na}) и проверить, связано ли с ним снижение скорости нарастания ПД и его удлинение при высоких концентрациях H_2O_2 .
3. Подтвердить специфичность действия H_2O_2 : подавать перекись вместе с каталазой. Если эффекты исчезнут, они вызваны именно перекисью.
4. Выяснить молекулярные мишени H_2O_2 с помощью блокаторов позднего натриевого тока и CaMKII .

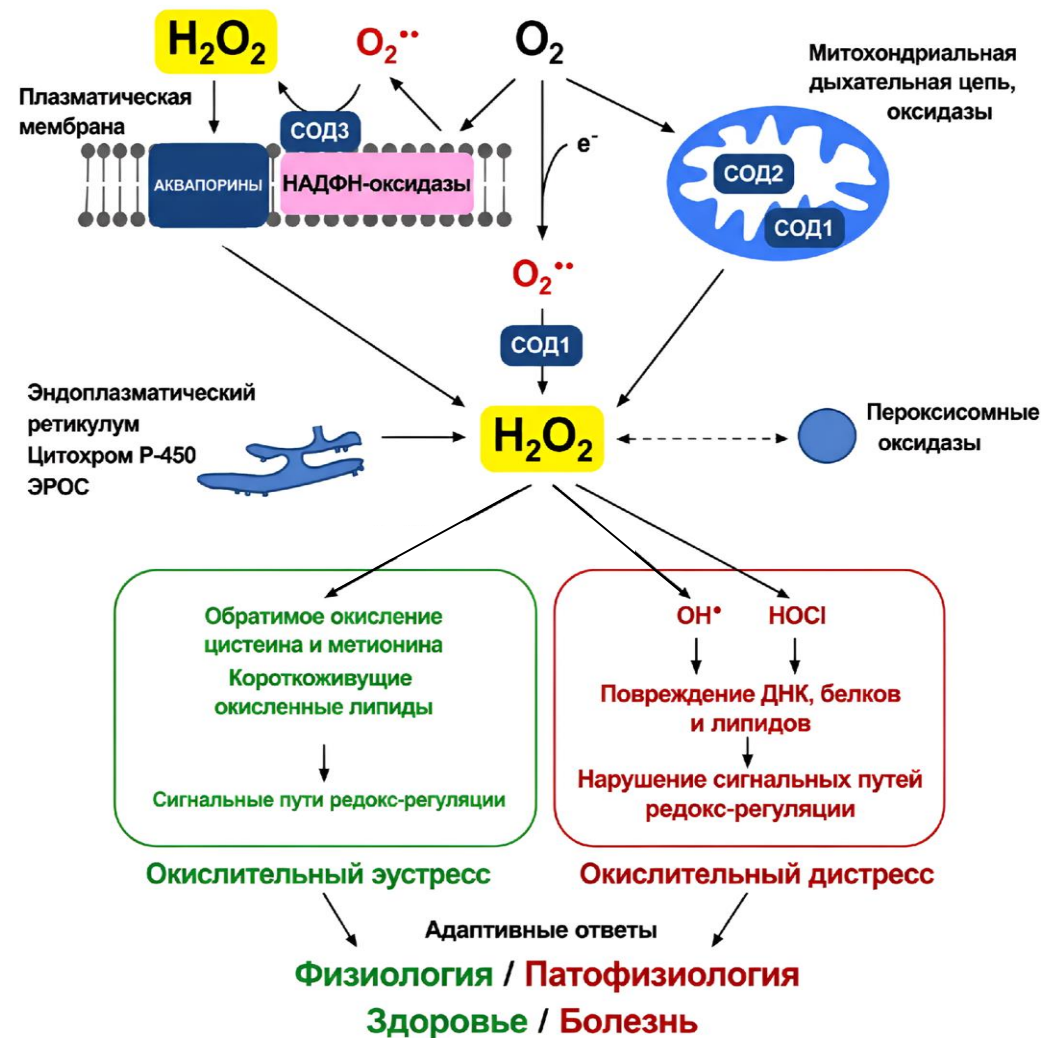
ВОТ ТАКИЕ ДЕЛА, СОБАЧКА



Благодарности

1. Администрации ББС за возможность пройти практику.
2. Д.В. Абрамочкину и Я.А. Ворониной за организацию самостоятельной работы. Ирине Хамрабэковне за консультацию и безграничную помощь.
3. В.С. Кузьмину за прогулки, смешные шутки и культурное просвещение.
4. Одногоруппникам за благоприятное биополе.
5. The Кабиольским, Н.С. Сиротиной, Т.А. Щелкуновой.
6. Каштанчику, Догелю, Тобику, Фимозику, Алтаю.



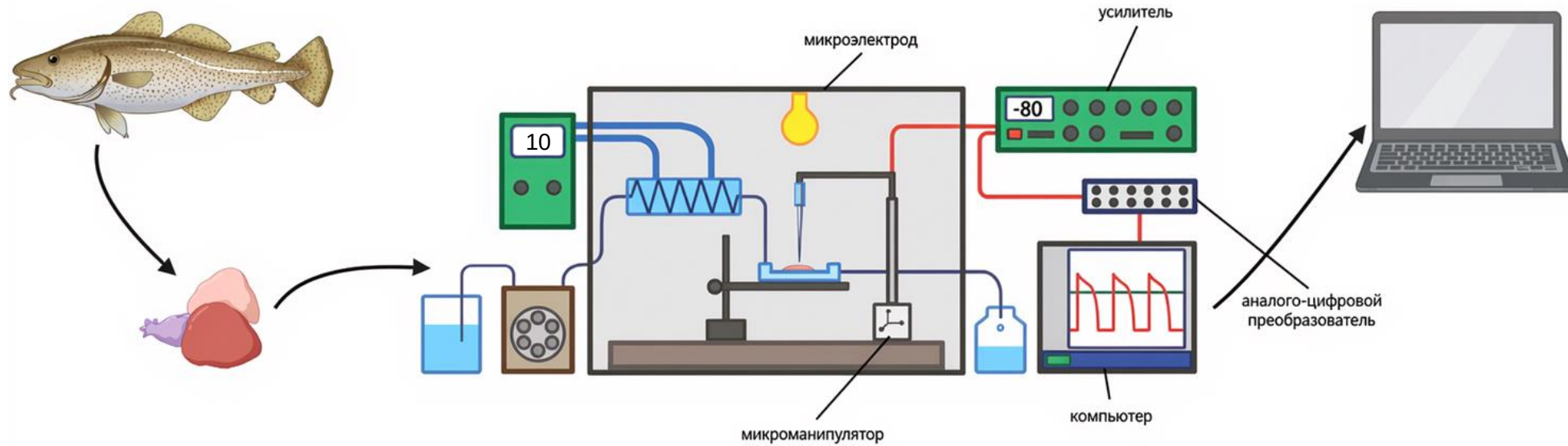


**Роль пероксида водорода в окислительном стрессе:
источники и редокс-сигнализация**

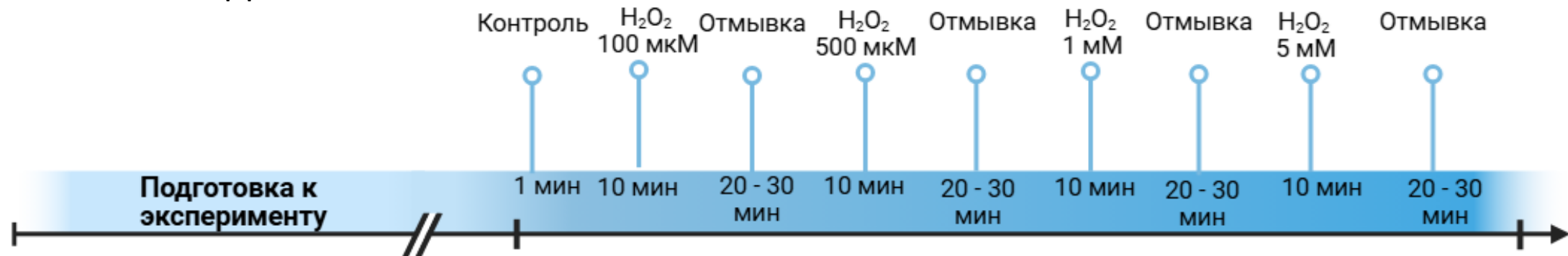
Источник: Sies, 2017, Redox Biology, Рис. 1.

Электрофизиологические методы

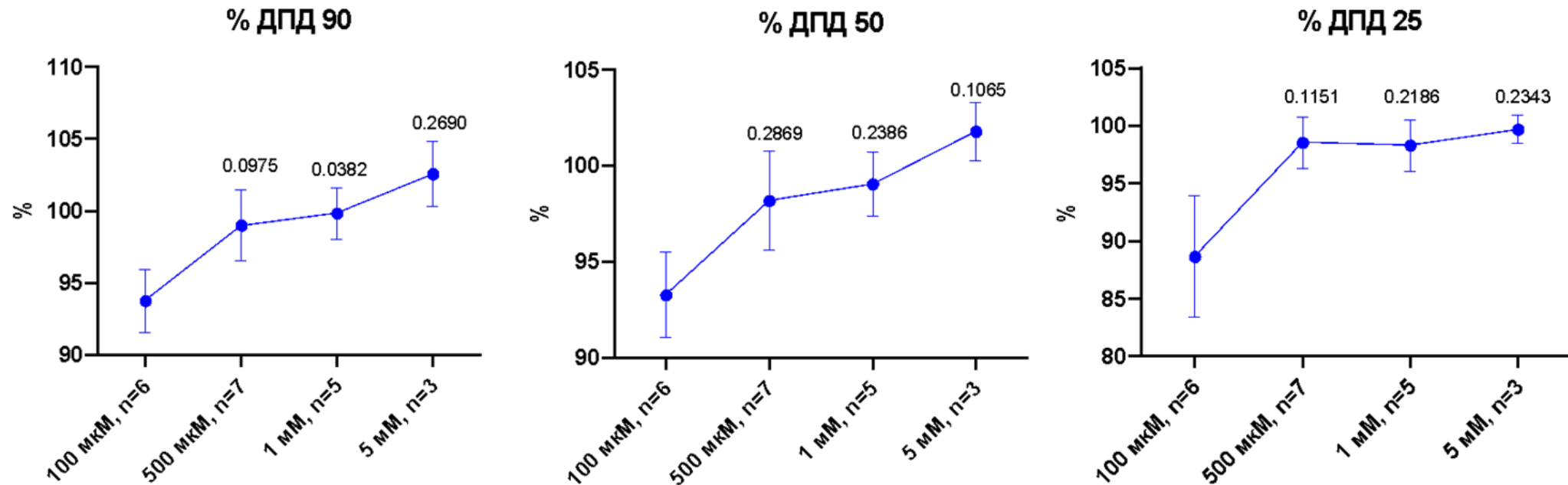
2. Микроэлектродная техника



Блок-схема установки для внутриклеточной регистрации потенциала действия



Результаты: длительность потенциала действия (ДПД)



Среднее $\pm$ стандартная ошибка среднего, однофакторная смешанная модель с апостериорным критерием Даннетта: между группами – сравнение с 100 мкМ.

Эффект H_2O_2 на ДПД зависит от концентрации: ДПД₉₀ при 1 мМ значительно больше, чем при 100 мкМ