

ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно электрофореграмме, представленной на рисунке 1, можно сделать вывод, что рестрикция плазмиды прошла успешно, так как она находится выше нелинейной нативной плазмиды. Отсутствие фрагмента ДНК, отделяемого от плазмиды, можно объяснить малым размером – 31 п. н. В результате сверхспирализации нативная плазида имеет большую электрофоретическую подвижность нежели линейная ДНК, поэтому полоса, соответствующая рTagGFP2 – С, находится на уровне 3000–4000 п. н. Об успешности прохождения реакции лигирования говорит тот факт, что ДНК, находящаяся в лигазной смеси, имеет больший размер, чем плазида, подвергшаяся рестрикции. Однако ДНК, полученная после реакции лигирования, имеет низкую проходящую способность и выше максимального размера ДНК на маркерной лестнице – 10 000 п. н. Нарушения в проходимости рTagGFP2 – С – АКТ1 могут быть связаны с измененной конформацией ДНК.

В результате трансфекции были получены положительные клоны (рис. 2). Различия в интенсивности флуоресценции после трансфекций плазмидными векторами рTagGFP2 – С – АКТ1 и рTagGFP2 – С связаны с измененной конформацией белка GFP, так как в случае рTagGFP2 – С – АКТ1 GFP и АКТ1 представляют собой единый химерный белок, соединенный через С – конец GFP.

ВЫВОДЫ

В данной статье представлен способ получения генно – инженерной конструкции для индукции гиперэкспрессии гена *АКТ1*. Успешно проведены ключевые этапы клонирования, включая рестрикцию, лигирование и трансфекцию, что подтверждает корректность сборки конструкции. Полученные результаты демонстрируют не только эффективность подхода для фундаментальных исследований клеточных процессов, но и его перспективность для поиска новых мишеней противоопухолевой терапии.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. The unconventional role of Akt1 in the advanced cancers and in diabetes – promoted carcinogenesis / A. Alwhaibi, A. Verma, M.S. Adil, P.R. Somanath // Pharmacological Research. – 2019. – Vol. 145. – P. 104270.
2. Distinct roles of Akt1 in regulating proliferation, migration and invasion in HepG2 and HCT 116 cells / C. Liang, Q.H. Kang, Y. Chen [et al.] // Oncology reports. – 2014. – Vol. 31. – P. 737 – 744.
3. Cuesta, C. The Importance of Being PI3K in the RAS Signaling Network / C. Cuesta, C. Arévalo – Alameda, E. Castellano // Genes. – 2021. – Vol. 12, № 1094. – P. 67 – 72.
4. Regulation of AKT1 expression by beta – catenin/Tcf/Lef signaling in colorectal cancer cell / S. Dihlmann, M. Kloor, C. Fallsehr, M. von Knebel Doeberitz // Carcinogenesis. – 2005. – Vol. 26. – P. 1503 – 1512.
5. AKT1 amplification regulates cisplatin resistance in human lung cancer cells through the mammalian target of rapamycin/p70S6K1 pathway / L.Z. Liu, X.D. Zhou, G. Qian [et al.] // Cancer Research. – 2007. – Vol. 67. – P. 6325 – 6332.

Сведения об авторах

Е.С. Колесова* – инженер лаборатории ПБКиГТ НОиИЦ ХФТ ХТИ УрФУ, студент магистратуры ХТИ УрФУ
В.В. Мелехин – кандидат медицинских наук., доцент, заведующий лаборатории ПБКиГТ НОиИЦ ХФТ ХТИ УрФУ, доцент

Information about the authors

E.S. Kolesova – Engineer of the Laboratory of Primary Bioscreening, Cellular and Gene Technologies, M. S. student of the Institute of Chemical Technology, UrFU
V.V. Melekhin – Candidate of Science (Medicine), Associate Professor, Head of the Laboratory of Primary Bioscreening, Cellular and Gene Technologies, Associate Professor

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

elizaveta.kolesova@urfu.ru

УДК: 616.9

МЕХАНИЗМЫ И ПОСЛЕДСТВИЯ ПРОНИКНОВЕНИЯ SARS – COV – 2 ЧЕРЕЗ ГЕМАТОЭНЦЕФАЛИЧЕСКИЙ БАРЬЕР

Коляда Эльдар Артемович

Кафедра биологии и биотехнологий

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. В декабре 2019 года, в Китае, городе Ухань, произошла вспышка вируса SARS – CoV – 2, повлекшая за собой пандемию COVID – 19, ставшая серьезным вызовом человечеству в XXI веке. До сих пор медицина сталкивается с новыми штаммами этого вируса, которые поражают не только дыхательную, но и нервную систему. В рамках нервной системы особый интерес представляют методы и последствия проникновения вируса через гематоэнцефалический барьер. **Цель исследования** – изучить данные о способах проникновения SARS – CoV – 2 через гематоэнцефалический барьер, выявить последствия для нервной системы. **Материал и методы.** Были изучены данные из обзоров литературы, мета – анализов и клинических исследований о структурах и функционировании SARS – CoV – 2, а также о его влиянии на нервную систему. **Результаты.** Определены четыре основных механизма проникновения вируса через гематоэнцефалический барьер: через эндотелиоциты, через межклеточное пространство, через заражённые лейкоциты, которые проходят с вирусом через стенки сосудов, а также через эндотелиоциты, повреждённые вследствие гиперкоагуляции. Проведен обзор исследований с последствиями заражения центральной нервной системы SARS – CoV – 2, который показал, что острые неврологические проявления возникают зачастую на фоне уже имеющихся хронических заболеваний, в то время как самостоятельно вирус редко вызывает тяжелые симптомы. **Выводы.** Рассмотрено 4 механизма проникновения вируса через гематоэнцефалический барьер, обнаружено недостаточное количество данных о влиянии SARS – CoV – 2 на нервную систему, для более точных выводов требуются дополнительные исследования.

Ключевые слова: гематоэнцефалический барьер, COVID – 19, SARS – CoV – 2, патогенез.

MECHANISMS AND CONSEQUENCES OF SARS – COV – 2 PENETRATION ACROSS THE BLOOD – BRAIN BARRIER

Kolyada Eldar Artemovich

Department of Biology and Biotechnologies

Ural State Medical University

Yekaterinburg, Russia

Abstract

Introduction. In December 2019, the SARS – CoV – 2 virus outbreak occurred in Wuhan, China, resulting in the COVID – 19 pandemic, which has become a serious challenge to humanity in the 21st century. Until now, medicine still faces new strains of this virus, which affect not only the respiratory system but also the nervous system. Within the nervous system, the methods and consequences of virus penetration across the blood – brain barrier are of particular interest. **The aim of the study** is to examine the data on the methods of SARS – CoV – 2 penetration across the blood – brain barrier and to identify the consequences for the nervous system. **Material and methods.** We examined data from literature reviews, meta – analyses, and clinical studies on the structures and functioning of SARS – CoV – 2 and its effects on the nervous system. **Results.** The study identified four main mechanisms of virus penetration through the blood – brain barrier: through endothelial cells, through the intercellular space, through infected leukocytes that pass with the virus through the vessel walls, as well as through endothelial cells damaged due to hypercoagulation. The review of studies with the consequences of SARS – CoV – 2 infection of the central nervous system showed that acute neurologic manifestations often occur against the background of pre – existing chronic diseases, while the virus alone rarely causes severe symptoms. **Conclusions.** The study considered four mechanisms of virus penetration through the blood – brain barrier, found insufficient data on the effect of SARS – CoV – 2 on the nervous system, and determined that additional studies are required for conclusions that are more precise.

Keywords: blood – brain barrier, COVID – 19, SARS – CoV – 2, pathogenesis.

ВВЕДЕНИЕ

SARS – CoV – 2 – вирус из семейства Коронавирусов, который вызывает тяжелый острый респираторный синдром. В декабре 2019, в городе Ухань зафиксировали вспышку данного вируса, переросшую в пандемию. Всемирная Организация Здравоохранения 11 февраля 2020 года объявила о новой коронавирусной инфекции 2019 года – COVID – 19 [1, 2]. Основной мишенью данного вируса является дыхательная система, однако по мере исследований патогенеза SARS – CoV – 2 было отмечено влияние и на нервную систему. Механизмы проникновения вируса в центральную нервную систему и последствия этого события исследуются по сей день. Данное исследование раскрывает и обобщает механизмы и последствия проникновения SARS – CoV – 2 в центральную нервную систему. В дальнейшем это может помочь в изучении эффективных методов диагностики и лечения неврологических осложнений COVID – 19.

Цель исследования – изучить данные о способах проникновения SARS – CoV – 2 через гематоэнцефалический барьер и выявить последствия для нервной системы.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В рамках исследования были изучены данные из обзоров литературы, мета – анализов и клинических исследований, направленных на анализ структуры и функционирования SARS – CoV – 2, а также его влияния на нервную систему и возможных последствий проникновения вируса в неё.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Прежде чем представить информацию по цели исследования, необходимо кратко рассмотреть строение микроорганизма. Вирус является оболочечным, содержит в себе положительную РНК – цепь [3]. Имеет 4 структурных белка, которые активно влияют на его свойства: мембранный М – белок, Е – белок, N – белок, и, наиболее интересный для нас в данной работе – S – белок [4]. Последний является структурным гликопротеином, образующим многочисленные шипы на поверхности вируса. Белок S включает в себя две единицы: S1 и S2. Первая ответственна за связывание вируса с рецептором ангиотензинпревращающий фермент 2 (АПФ2), вторая – за реакцию на мембрано – связанной сериновой протеазе (TMPRSS2) и, как следствие, слияние билипидных мембран вируса и клетки – хозяина. Исходя из этих данных становится ясна главная функция белка S – контакт с клеткой хозяина и проникновение в нее [5, 6].

Как было упомянуто выше, SARS – CoV – 2 наносит удар главным образом по дыхательной системе человека, но более глубокое изучение вопроса патогенеза данного вируса установило, что мишенями являются не только дыхательные пути и легкие, но и также сердечно – сосудистая, мочевая, пищеварительная и нервная системы. Выдвинуты теории о том, что гематоэнцефалический барьер (далее – ГЭБ) может быть одним из путей проникновения вируса в центральную нервную систему [7].

Гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) представляет собой физиологический барьер, являющийся защитной структурой головного мозга, которая предохраняет центральную нервную систему от проникновения в нее токсинов, лекарств, крупных молекул, вирусов и так далее. В состав данной структуры входит ряд элементов, которые и обеспечивают работоспособность и функционал ГЭБ, среди них: концевые ножки астроцитов, эндотелиоциты капилляров, перициты и окончания нейронов [8, 9].

Эндотелиоциты головного мозга и других органов имеют ряд отличий. Так, они содержат повышенное количество митохондрий, обладают минимальной пинацитозной активностью, отличаются наличием плотных контактов, что крайне важно для ограничения межклеточного транспорта веществ [9].

Перициты – это наиболее тесно связанные с капилляром клетки, их отростки контактируют с капиллярами, нейронами и эндотелиоцитами. Они передают сигналы от нейрона к эндотелиоциту. Перициты обладают повышенным содержанием белка актина, при сокращении которого меняется просвет капилляров и, как следствие, осуществляется контроль кровяного давления. Перициты влияют на рост и развитие сосудов, они контролирует данные процессы. При нарушениях работы перицитов наблюдается повышенная проницаемость ГЭБ, что будет играть немаловажную роль в наших дальнейших обсуждениях [9].

Астроциты также выступают в качестве важного компонента ГЭБ. Помимо трофической функции (для нейронов), эти клетки являются посредниками между сосудами и эндотелиоцитами: с одной стороны, они находятся в плотном контакте с сосудами, а с другой – с эндотелиоцитами. Астроциты передают сигналы от нейронов к эндотелиоцитам. Ножки астроцитов окутывают эндотелиоциты и прямо влияют на их свойства [9].

При анализе факторов, влияющих на целостность и проницаемость гематоэнцефалического барьера, особое внимание следует уделить ранее упомянутым межклеточным контактам, а именно плотным соединениям. Между эндотелиоцитами формируется фронт из таких соединений, образующих физический барьер, который строго регулирует транспорт через межклеточное пространство для многих молекул, что вынуждает производить транспорт через цитоплазму клеток [9].

Становится ясно, что сложная и в то же время тонкая структура гематоэнцефалического барьера выступает ключевым регулятором транспорта веществ в головном мозге. Повреждение или нарушение работы любого из компонентов барьера может создать условия для проникновения вируса в центральную нервную систему. Теоретически вирус может использовать четыре способа для проникновения в центральную нервную систему:

1. Напрямую через эндотелиоциты. На поверхности эндотелиоцитов располагаются рецепторы АПФ2, которыми активно пользуются вирусы SARS – CoV – 2 для проникновения в клетки по всему организму. Ранее рассмотренная субъединица S1 вируса контактирует с АПФ2, после чего благодаря субъединице S2 вирус сливается с мембраной эндотелиоцита, а оттуда попадает в клетки головного мозга [10].

2. Через межклеточное пространство. Воспалительный процесс, вызванный SARS – CoV – 2, вызывает так называемый «цитокиновый шторм», который характеризуется повышением уровня лейкоцитов, а также хемокинов и цитокинов, которые из – за своего большого количества активно разрушают белки, входящие в состав плотных контактов между эндотелиоцитами. Как следствие, проницаемость ГЭБ сильно увеличивается, межклеточное пространство становится шире, и в этот промежуток вирус проникает и поражает клетки головного мозга [11, 12].

3. Механизм «троянского коня». При воспалительных процессах инфильтрация лейкоцитов и других иммунных клеток через стенки сосудов головного мозга увеличивается, так как повышается уровень цитокинов [13]. Вероятно, SARS – CoV – 2 пользуется этим явлением, заражая лейкоциты, способные к экспрессии рецептора АПФ2, и вместе с ними проникает в головной мозг по механизму «троянского коня», который также использует вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) [14].

4. Гиперкоагуляция. Исследованиями выяснено, что COVID – 19 связан с повышенными рисками ишемического инсульта, что обусловлено гиперкоагуляционным синдромом [15, 16]. Также экспериментально было доказано, что повышенный уровень фибриногена ассоциируется с разрушением контактных плотных белков эндотелия, что повышает проницаемость эндотелиоцитов [17]. Становится ясно, что повышение свертываемости крови способствует нарушению проницаемости ГЭБ, что также может привести к проникновению вируса внутрь тканей головного мозга.

Безусловно, после проникновения вируса должны наступить определенные последствия. Среди основных жалоб пациентов встречаются: легкая головная боль, anosmia, ageusia и реже миалгия. Острые неврологические нарушения встречаются редко и являются скорее результатом нескольких факторов, нежели закономерностью. В основном в группе риска находятся люди пожилого возраста, которые уже имеют ряд хронических заболеваний, но молодые люди также подвержены опасности [18, 19]. Но патогенез заболевания может протекать и с осложнениями. Среди них выделяют довольно распространенный постковидный синдром, который характеризуется частыми головными болями, быстрой утомляемостью, трудностями с концентрацией и проблемами с выполнением повседневных дел, а при тяжелом течении синдрома человек сталкивается с бредом и паранойей. Что интересно, постковидный синдром чаще всего наблюдался у молодых людей младше 50 лет, которые переболели инфекцией в легкой форме, то есть не были госпитализированы [18, 19]. Так же отмечаются случаи обострения болезни Паркинсона, эпилепсии и рассеянного склероза, но данные болезни развивались на базе уже имеющихся неврологических патологий [20]. Также среди возможных последствий упоминается энцефалопатия и инсульт, но, как было написано выше, данные заболевания являются скорее совокупностью ряда текущих проблем. Так, энцефалит развивается не столько из – за прямого проникновения вируса в ткани головного мозга, сколько из – за гипоксии и гиперцитокинемии, а инсульт развивается в связи с повышенной свертываемостью крови, гипоксией и повреждением эндотелиоцитов [21]. Также были зарегистрированы случаи развития синдрома Гийена – Барре и проложена гипотетическая связь между SARS – CoV – 2 и этим синдромом, но данных довольно мало, чтобы говорить о какой – либо закономерности или точных механизмах развития синдрома [22].

Из вышесказанного становится ясно, что последствия проникновения вируса в клетки головного мозга варьируют от легких симптомов (головная боль, аносмия, агевзия) до тяжелых, где первые встречаются наиболее часто, а вторые являются скорее результатом уже имеющихся или ранее перенесенных заболеваний.

ОБСУЖДЕНИЕ

Наличие неврологических признаков и осложнений у больных COVID – 19 однозначно свидетельствует о воздействии и проникновении вируса SARS – CoV – 2 в нервную систему [23]. Неврологические проявления могут представлять собой как легкие, так и серьезные клинические симптомы. Механизм проникновения в нервную систему и взаимодействия вируса SARS – CoV – 2 с нервной системой остается недостаточно изученным. Неврологический патогенез COVID – 19 является многогранным процессом, в котором немаловажную роль может играть нарушение функционирования ГЭБ. Можно предположить, что чрезмерный иммунный ответ (ранее упомянутый как «цитокиновый шторм») и нарушения в работе сосудистой системы могут повредить структуры ГЭБ и тем самым облегчить доступ вируса SARS – CoV – 2 к мозгу, что впоследствии может привести к возникновению неврологических симптомов разной тяжести.

ВЫВОДЫ

1. Было описано 4 механизма проникновения SARS – CoV – 2 через гематоэнцефалический барьер, среди которых: прямое проникновение через эндотелиоциты через АПФ2; проникновение через увеличенное межклеточное пространство, образованное впоследствии цитокинового шторма; проникновение по механизму «троянского коня»; проникновение через межклеточное пространство, вызванное гиперкоагуляцией.

2. На данный момент недостаточно информации, которая бы позволяла с уверенностью делать выводы о том, как именно SARS – CoV – 2 воздействует на нервную систему. Неврологические проявления этого вируса изучены менее подробно по сравнению с его воздействием на респираторную систему. Разногласия в результатах научных работ также усложняют возможность сформулировать точные выводы о характере неврологических последствий заражения SARS – CoV – 2. Для более глубокого и однозначного понимания механизмов воздействия SARS – CoV – 2 на нервную систему необходимы дополнительные исследования.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. An overview of COVID – 19 / Y. Shi, G. Wang, Xp. Cai. [et al] // Journal of Zhejiang University – Science B: Biomedicine and Biotechnology. – 2020. – Vol. 21. – P. 343–360.
2. Characteristics of SARS – CoV – 2 and COVID – 19 / Hu B., Guo H., Zhou P., Shi Z – L. // Nature Reviews Microbiology. – 2021. – Vol. 19. – P.141 – 154.
3. Li, F. Structure, Function, and Evolution of Coronavirus Spike Proteins / F. Li // Annual Review of Virology. – 2016. – Vol. 3. – P. 237 – 261.
4. Structural insights into SARS – CoV – 2 proteins / R. Arya, S. Kumari, B. Pandey [et al] // Journal of Molecular Biology. – 2021. – Vol. 433, № 2.
5. Lu, G. Bat – to – human: spike features determining ‘host jump’ of coronaviruses SARS – CoV, MERS – CoV, and beyond / G. Lu, Q. Wang, G.F. Gao // Trends in Microbiology. – 2015. – Vol. 23, № 8. – P. 468 – 478.
6. Structure and Function of Major SARS – CoV – 2 and SARS – CoV Proteins / R. Gorkhali, P. Koirala, S. Rijal [et al] // Bioinformatics and Biology Insights. – 2021. – Vol. 15. – P. 1 – 32.
7. COVID -19: immunopathology, pathophysiological mechanisms, and treatment options / L.E. Eijk, M. Binkhorst, A. R. Bourgonje [et al] // The Journal of Pathology. – 2021. – Vol. 254, № 4. – P. 307 – 331.
8. The blood – brain barrier: Structure, function and therapeutic approaches to cross it / M. Tajés, E. Ramos – Fernández, X. Weng – Jiang [et al] // Molecular Membrane Biology. – 2014. – Vol. 31, № 5. – P. 152–167.
9. Моргун, А.В. Основные функции гематоэнцефалического барьера / А.В. Моргун // Сибирский медицинский журнал. – 2012. – №2. – С. 5 – 8.
10. The SARS – CoV – 2 spike protein alters barrier function in 2D static and 3D microfluidic in – vitro models of the human blood–brain barrier / P. B. Tetyana, B.J. DeOre, B.L. Abigail [et al] // Neurobiology of Disease. – 2020. – Vol. 146, №105131.
11. Interactions of SARS – CoV – 2 with the Blood–Brain Barrier / M.A. Erickson, E.M. Rhea, R.C. Knopp, W.A. Banks // International Journal of Molecular Sciences. – 2021. – Vol. 22, №5.
12. Huang, X. Peripheral inflammation and blood–brain barrier disruption: effects and mechanisms. / X. Huang, B. Hussain, J. Chang // CNS Neuroscience & Therapeutics. – 2020. – Vol. 27, № 1. – P. 36–47
13. Detection of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus in the Brain: Potential Role of the Chemokine Mig in Pathogenesis / X. Jun, Z. Shuqing, L. Jinghua [et al] // Clinical Infectious Diseases. – 2005. – Vol. 41, № 8, – P. 1089 – 1096.
14. Spindler, K.R. Viral disruption of the blood – brain barrier / K.R Spindler, T.H. Hsu // Trends in Microbiology. – 2012. – Vol. 20, №6. – P. 282 – 290.

15. Risk of Ischemic Stroke in Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID – 19) vs Patients With Influenza / A.E. Merkler, N.S. Parikh, S. Mir [et al] // JAMA Neurology. – 2020. – Vol. 77, № 11. – P. 1366 – 1372.
16. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia / N. Tang, D. Li, X. Wang, Z. Sun // Journal of Thrombosis and Haemostasis. – 2020. – Vol. 18, № 4. – P. 844 – 847.
17. Fibrinogen induces endothelial cell permeability / N. Tyagi, A.M. Roberts, W.L. Dean [et al] // Molecular and Cellular Biochemistry. – 2008. – Vol. 307, № 1 – 2. – P. 13 – 22.
18. Spudich, S. Nervous system consequences of COVID – 19 / S. Spudich, N. Avindra // Science. – 2022. – Vol. 375, № 6568. – P. 267 – 269.
19. Berger, J.R. COVID – 19 and the nervous system / J.R. Berger // Journal of NeuroVirology. – 2020. – Vol. 26. – P. 143–148.
20. Takafumi, K. Exacerbation of neurological symptoms and COVID – 19 severity in patients with preexisting neurological disorders and COVID – 19: A systematic review // K. Takafumi, K. Naoto // Clinical Neurology and Neurosurgery. – 2021. – Vol. 200, № 102120.
21. Iadecola, C. Effects of COVID – 19 on the Nervous System / C. Iadecola, J. Anrather, H. Kamel // Cell. – 2020. – Vol. 183, № 1. – P. 16 – 27.
22. Neurological manifestations of COVID – 19 and other coronavirus infections: A systematic review / V. Montalvan, J. Lee, T. Bueso [et al] // Clinical Neurology and Neurosurgery. – 2020. – Vol. 194, № 105921.
23. A first case of meningitis/encephalitis associated with SARS – Coronavirus – 2 / T. Moriguchi, N. Harii, J. Goto [et al] // International Journal of Infectious Diseases. – 2020. – Vol. 94. – P. 55 – 58.

Сведения об авторах

Э.А. Коляда* – студент

Information about the authors

E.A. Kolyada* – Student

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

eldar.kolyada@yandex.ru

УДК: 612.827

ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРОЛИТИЧЕСКОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ЗУБЧАТОГО ЯДРА МОЗЖЕЧКА НА ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ КРЫС

Королев Иван Сергеевич, Беляков Владимир Иванович

Кафедра физиологии человека и животных

ФГАОУ ВО Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П.

Королева

Самара, Россия

Аннотация

Введение. Мозжечок традиционно ассоциирован с моторными функциями, однако в настоящее время описаны множественные связи мозжечка с различными отделами головного мозга, и в виду это были описаны иные множественные функции мозжечка. В последнее время все чаще говорят о роли мозжечка в контроле когнитивных функций, поведенческих особенностей; ключевую роль в этом отводят зубчатому ядру (ЗЯ). **Цель исследования** – изучить влияние ЗЯ мозжечка на контроль когнитивных и поведенческих функций. **Материал и методы.** Крысы (N=10) были разделены на 2 группы – экспериментальную (n=5) и контрольную (n=5). Обе группы прошли через операцию по созданию трепанационного отверстия, обоим группам также был введен микроэлектрод в область расположения ЗЯ. Однако ток был пущен только в экспериментальной группе. **Результаты.** Повреждение ЗЯ приводило к изменениям в поведенческой и когнитивных сферах. Так, время нахождения в закрытых рукавах крестообразного лабиринта было больше на 74% (p<0,05) в сравнении с контрольной группой. У крыс экспериментальной группы наблюдался моторный дефицит – в открытом поле их горизонтальная активность была снижена на 82% (p<0,05) в сравнение с контрольной. Также, у крыс экспериментальной группы вырос уровень тревоги и стресса – груминговая активность в открытом поле возросла на 250% (p<0,05). Разрушение ЗЯ не приводило к значимым отличиям пространной памяти в лабиринте Барне у крыс из обеих групп. **Выводы.** Поражение исследуемогоocerebellarного ядра приводит к снижению исследовательской и двигательной активности на фоне повышенной тревожности.

Ключевые слова: зубчатое ядро, мозжечок, когнитивные функции, поведенческие реакции.

THE EFFECT OF ELECTROLYTIC DAMAGE TO THE DENTATE NUCLEUS OF THE CEREBELLUM ON THE BEHAVIORAL REACTIONS OF RATS

Korolev Ivan Sergeevich, Belyakov Vladimir Ivanovich

Department of Human and Animal Physiology

Samara National Research University named after Academician S.P. Korolev

Samara, Russia

Abstract