

эффект развивается с ярко выраженным градиентом по глубине коры. В поверхностных слоях (L2/3) подавление ответов до уровня 50% достигалось в течение первых двух-трёх минут, тогда как в инфрагранулярных на это требовалось не менее 15-20 минут.

На основании данных о степени подавления амплитуды сенсорных ответов мы попытались оценить концентрацию блокаторов в каждый момент времени на разных глубинах коры. Для этого были использованы литературные данные о концентрационной зависимости эффекта CNQX, полученные прямыми измерениями *in vitro* (Honore et al., 1988; Llano et al., 1991). Согласно этим данным блокирование половины всех рецепторов достигается при $C_{50}=0.4$ мкМ CNQX, а сама концентрационная зависимость хорошо описывается формулой $A=C_{50}/(C+C_{50})$, где A – нормированная по контролю амплитуда вызванного потенциала, C – концентрация антагониста. Выяснилось, что за 1 час присутствия CNQX/dAPV на поверхности коры концентрация максимального подавления амплитуды достигается лишь до глубины <1мм (соответствует L5).

Работа выполнена за счёт средств субсидии, выделенной Казанскому федеральному университету для выполнения государственного задания в сфере научной деятельности № 6.5520.2017/9.10

ФАРМАКОДИНАМИКА CNQX И D-APV В СОМАТОСЕНСОРНОЙ КОРЕ КРЫС

Винокурова Дарья Евгеньевна, Захаров Андрей Викторович,
Лебедева Юлия Анатольевна, Лотфуллина Наиля Зуфаровна, Бурханова
Гульшат Фоатовна, Чернова Ксения Андреевна, Валеева Гузель Равилевна
Лаборатория нейробиологии, Казанский (Приволжский) Федеральный
Университет, Казань, Россия, dariavinokurova.kfu@gmail.com

Эпипиальная аппликация – один из подходов для доставки лекарств в кору головного мозга. Данный подход оказывается полезным в случае веществ, с трудом проникающих через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ), что делает неэффективной системную доставку. Однако вследствие медленной скорости диффузии в толще коры необходимая концентрация апплицируемого вещества при эпипиальной подаче может достигаться с разной скоростью в разных слоях коры. В связи с этим возникает вопрос о фармакодинамике веществ при их эпипиальной подаче. Для решения данного вопроса мы использовали комбинацию антагонистов ионотропных глутаматных рецепторов CNQX (6-циано-7-нитрокиноксалин-2,3-дион, блокатор AMPA/каинатных рецепторов) и d-APV (D-2-амино-5-фосфопентатоевая кислота, блокатор НМДА-рецепторов) в качестве модельных агентов. О скорости проникновения веществ судили по изменению уровня спонтанной и сенсорно-вызванной активности в различных слоях баррел коры крыс *in vivo*. Ингибиторные эффекты CNQX и d-APV наблюдались при концентрациях, которые на порядок превышали

концентрации, используемые в *in vitro* исследованиях на срезах мозга. Подавление кортикальной активности под действием глутаматных антагонистов происходило постепенно от поверхностных к глубоким слоям коры на протяжении всей длительности аппликации. Уровень подавления также различался между поверхностью и глубиной коры. Так, полное блокирование сенсорно-вызванных потенциалов (СВП) во 2/3 и 4 слоях коры и лишь частичное – в 5 и 6 слоях. Полное блокирование СВП во 2/3 и 4 слоях было ассоциировано с полным подавлением спонтанной дельта волновой активности в этих слоях. При этом дельта-волновая активность сохранялась в глубоких слоях(5 и 6), где СВП были значительно, но не полностью заблокированы. В клинических условиях использование эпилепсической доставки лекарств очень ограничено. Однако этот подход представляет интерес для тестирования различных веществ, не проникающих через ГЭБ, в моделях различных заболеваний, с тем, чтобы в дальнейшем создать ГЭБ-проницаемые формы веществ, показавших свою эффективность в модели.

Работа выполнена за счет средств субсидии, выделенной в рамках государственной поддержки Казанского (Приволжского) федерального университета в целях повышения его конкурентоспособности среди ведущих мировых научно-образовательных центров.

NPY₅-ПРИНИМАЮТ УЧАСТИЕ В СОКРАТИМОСТИ МИОКАРДА ПРЕДСЕРДИЙ ВЗРОСЛЫХ КРЫС

Возякова Юлия Владимировна, Аникина Татьяна Андреевна,
Зверев Алексей Анатольевич, Крылова Алевтина Васильевна
Казанский федеральный университет, Казань, Россия, Aleksei5@rambler.ru

Нейропептид Y является достаточно распространенным нейропептидом в различных отделах автономной нервной системы, включая симпатический, парасимпатический и метасимпатический. Нейропептид Y оказывает свое влияние на тонус сосудов, деятельность сердца, секреторную и моторную функцию желудочно-кишечного тракта. Наряду с этим, нейропептид Y играет важную роль в процессах возрастного развития и созревания нейронов автономной нервной системы.

Целью данного исследования явилось определение функциональной активности NPY₅-рецепторов в сократимости миокарда предсердий взрослых крыс. Для реализации поставленной цели использовали селективный антагонист NPY₅- рецепторов CGP 71683 и неселективный агонист всех типов NPY-рецепторов.

Изучение сократительной активности полосок миокарда правого предсердия проводили на установке «PowerLab» с датчиком силы «MLT 050/D» («ADInstruments»). CGP 71683 добавляли в концентрации 1,4 мМ.

NPY в концентрации 10^{-10} - 10^{-5} не вызывает достоверных изменений в сократимости миокарда предсердий взрослых крыс. Добавление блокатора