

А.В. Новоселецкая¹, Н.М. Киселёва², О.В. Белова³, И.В. Зимина³, С.Н. Москвина³, О.В. Быстрова⁴,
А.Н. Иноземцев¹, В.Я. Арион³, В.И. Сергиенко³

¹ Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Российская Федерация

² Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва,
Российская Федерация

³ НИИ физико-химической медицины, Москва, Российская Федерация

⁴ Российский университет дружбы народов, Москва, Российская Федерация

Влияние иммуноактивных препаратов на формирование условного рефлекса пассивного избегания

Цель исследования: изучить влияние иммуноактивных препаратов (экстракта тимуса, тимулина и 5-й фракции тимозина) на формирование условного рефлекса пассивного избегания. **Материалы и методы:** в работе использовали установки для формирования условного рефлекса пассивного избегания — классическую двухкамерную и модифицированную трехкамерную, состоящую из темного отсека, где животное получало удар током, темного безопасного отсека и центрального светлого отсека. **Результаты:** в настоящей работе установлено более длительное сохранение памятного следа на фоне влияния иммуноактивных препаратов в обеих моделях, что сопоставимо с результатами эталонного применения ноотропного препарата пирацетама. Следует отметить, что по сравнению с классической моделью в модифицированной установке заметнее выражен мнемоторный эффект иммуноактивных препаратов. Использование модифицированной установки позволило установить влияние экстракта тимуса, тимулина и 5-й фракции тимозина на пространственный компонент памяти. Иммунотропные препараты тимуса привели к предпочтению заходов в безопасный отсек как через 24 ч, так и при последующих тестированиях. **Выводы:** полученные в настоящей работе данные указывают на наличие мнемоторных свойств у исследуемых препаратов, что в свою очередь позволяет расширить их спектр клинического применения.

Ключевые слова: экстракт тимуса, тактивин, тимулин, тимозин, память.
(Вестник РАМН. 2014; 7–8: 25–29)

25

Введение

Известно, что нервная и иммунная система выполняют общую функцию поддержания динамического гомеостаза, необходимого для обеспечения нормальной жизнедеятельности организма [1]. К настоящему времени с одной стороны, имеются данные о нервной регуляции функций иммунной системы, а с другой — получены

принципиально важные результаты для аргументации концепции иммунной регуляции функций нервной системы [2–4]. Изучение нейроиммунных взаимодействий необходимо для определения пределов колебаний факторов межсистемной регуляции в норме и при развитии патологии. Исследование этой проблемы позволит разработать меры своевременной профилактики патологии нервной и иммунной системы.

A.V. Novoseletskaia¹, N.M. Kiseleva², O.V. Belova³, I.V. Zimina³, S.N. Moskvina³, A.N. Inozemtsev¹,
V.Ya. Arion³, V.I. Sergienko³

¹ Lomonosov Moscow State University, Russian Federation

² N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

³ Scientific Research Institute for Physical-Chemical Medicine, Moscow, Russian Federation

⁴ Peoples Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation

The Impact of Immunoactive Drugs on Passive Avoidance Response

Aim: The objective of this project was to explore the influence of immunoactive drugs (tactivin, thymulin, and thymosin fraction 5) on the development of the passive avoidance conditioned reflex. **Materials and methods:** Two types of passive avoidance boxes were used — a regular two-chamber box and a modified three-chamber box, comprising a dark chamber in which rats were exposed to electrical shock, a safe dark chamber, and a light chamber in the center. **Results:** The project has established that the memory trace persists longer under the influence of the immunoactive drugs in both models, which is consistent with the reference nootropic piracetam test results. Notably, the immunoactive drugs' mнемоторic effect was more pronounced in the modified three-chamber box than in the standard two-chamber box. Using the modified box helped to establish the influence of tactivin, thymulin, and thymosin fraction 5 on the spatial memory component. Immunotropic preparations from thymus caused the animals to select the safe chamber 24 hours later and in subsequent tests. **Conclusion:** The project's results indicate that the drugs tested do possess mнемоторic properties, so their range of clinical use can be broadened.

Key words: thymus, tactivin, thymulin, thymosin, memory.

(Vestnik Rossiiskoi Akademii Meditsinskikh Nauk — Annals of the Russian Academy of Medical Sciences. 2014; 7–8: 25–29)

Стрессовое воздействие и эмоциональное напряжение приводят к комплексным сдвигам в иммунной и нейроэндокринной системе [5], что сопровождается ухудшениями памяти [6, 7]. Проблема нарушения памяти является одной из актуальных тем в медицине и биологии, и коррекция памяти с помощью фармакологических препаратов — важнейшая задача при лечении этих патологий.

Для экспериментального изучения механизмов нарушения и коррекции обучения и памяти плодотворно используют нейростимуляционные препараты: ноотропы, транквилизаторы, психостимуляторы и нейролептики. Если биологические эффекты ноотропных препаратов изучены на людях и животных достаточно хорошо [8], то о влиянии иммуноактивных веществ на когнитивные функции существуют только предположения и единичные экспериментальные работы на крысах [4, 9].

Исходя из вышесказанного, мы сочли актуальным исследовать иммуноактивные препараты тимуса: тимулин, 5-ю фракцию тимозина и экстракт тимуса. Последний эффективен в комплексном лечении многих заболеваний, сопровождающихся иммунодефицитными состояниями, а также при героиновой наркомании и алкоголизме [10, 11]. Несмотря на то, что иммунологическая активность этих веществ хорошо изучена, дальнейшие исследования физиологических эффектов препаратов продолжаются. Актуальность таких исследований определяется необходимостью выяснения их механизмов действия и возможностью расширения спектра клинического применения препаратов.

Поскольку память является одной из наиболее «чутких» форм поведения, страдающей при различных воздействиях на нервную систему (травматических, стрессовых и пр.), мы предложили оценить влияние этих препаратов на процесс формирования и сохранения памятного следа, используя условно-рефлекторные методики.

Цель исследования: изучить влияние иммуноактивных препаратов на формирование условного рефлекса пассивного избегания в классической и модифицированной установке.

Материалы и методы

Участники исследования

Работа выполнена на 240 самцах крыс линии Wistar массой 180–200 г. Крысы содержались в пластиковых клетках при постоянной температуре (+21...+22 °C), двенадцатичасовом световом дне и имели неограниченный доступ к воде и пище.

Методы исследования

Проведено две серии опытов. В первой серии у 120 животных вырабатывали условный рефлекс пассивного избегания (УРПИ) в классической установке, во второй серии у оставшихся 120 животных — УРПИ в модифицированной установке. В каждом опыте животные были разделены на 6 групп по 20 крыс в каждой. До начала выработки УРПИ 1-я группа животных получала 0,15 мг/кг гормона тимуса тимулина; 2-я — 0,25 мкг/кг 5-й фракции тимозина (Hoffman-La Roche Inc., Швейцария); 3-я — 0,5 мг/кг препарата полипептидов тимуса Тактивина (Патент № 2112523, 1998); 4-я — 0,5 мг/кг полипептидов селезенки (получены в лаборатории молекулярной иммунологии и биохимии НИИ ФХМ, Москва); 5-я — 300 мг/кг эталонного ноотропного препарата пираретама; 6-я — 0,5 мл физиологического раствора.

Препараты и физиологический раствор вводили внутривентрикулярно, 1 раз/сут в течение 5 сут.

В первой серии опытов у животных вырабатывали УРПИ в камере (60×30×30 см) из оргстекла, разделенной на 2 отсека. Один отсек был затемнен, а стенки другого — прозрачны. За 1 сут до опыта крысу помещали в освещенную камеру спиной к темному отсеку (стартовое положение) и в течение 5 мин наблюдали за ее поведением. На следующий день проводили выработку УРПИ. Животное помещали в камеру в стартовом положении и, как только крыса вступала в темный отсек, подавали на электрифицированный пол ток (0,8 мА) до момента перехода в светлый отсек, но не дольше 5 с. Через 24 ч, 48 ч, 1 и 2 нед после выработки УРПИ животных вновь помещали в освещенный отсек и регистрировали латентный период входа в темный отсек, отсчитывая с момента помещения животного в камеру. Тест заканчивали, когда животное входило в темный отсек, или если оно не делало этого в течение 3 мин.

Выработку модифицированного УРПИ [12] во второй серии опытов проводили в камере размером 90×30×30 см, состоящей из 3 отсеков: двух темных и центрального светлого, разделенных перегородками с отверстиями. Процедура выработки УРПИ в модифицированной установке была аналогична вышеописанной.

Статистическая обработка данных

Сравнение латентных периодов захода в опасный отсек производили с использованием непараметрического критерия Вилкоксона в компьютерной программе STATISTICA v. 6.0 (StatSoft Inc., США). Число заходов в опасный отсек статистически обрабатывали с использованием критерия V согласования частот в статистической диалоговой системе STADIA [13]. Данная процедура проверяет гипотезу о равенстве наблюдаемых частот двух событий или гипотезу о равенстве наблюдаемой частоты теоретической вероятности события.

Результаты

В первой серии опытов до удара током латентный период захода в темный отсек во всех группах статистически значимо не отличался и составил в контроле $3,2 \pm 0,5$ с, на фоне применения экстракта тимуса — $3,1 \pm 0,4$ с, тимулина — $3,3 \pm 0,7$ с, полипептидов селезенки — $4,2 \pm 0,8$ с, 5-й фракции тимозина — $3,5 \pm 0,5$ с, пираретама — $2,8 \pm 0,3$ с. У всех животных воздействие тока вызвало многократное статистически значимое увеличение латентного периода захода в опасный отсек. При тестировании под воздействием ноотропного препарата пираретама животные не заходят в опасный отсек, что отражается в максимальном значении латентного периода (180 с) во все дни тестирования. Под действием тимулина наблюдали увеличение латентного периода относительно контроля через 3 сут ($p = 0,011$), 1 ($p = 0,017$) и 2 нед ($p = 0,023$). Другие полипептиды тимуса (экстракт тимуса, 5-я фракция тимозина) увеличивали латентный период через 1 ($p = 0,026$ и $p = 0,031$, соответственно) и 2 нед ($p = 0,022$ и $p = 0,029$, соответственно). На фоне применения полипептидов селезенки наблюдали статистически значимое увеличение латентного периода захода в опасный отсек относительно контроля только через 24 ч ($p = 0,014$) и 3 сут ($p = 0,019$) (рис. 1). Таким образом, на фоне экстракта тимуса, тимулина и 5-й фракции тимозина отмечается более длительное сохранение памятного следа, чем под действием полипептидов селезенки,

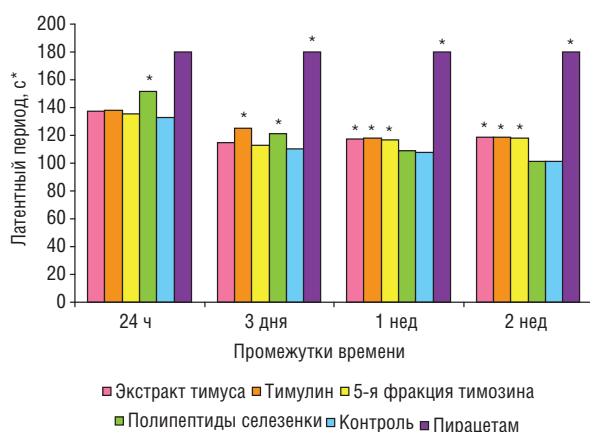


Рис. 1. Сравнение усредненных значений латентного периода входа животных в темную камеру через определенные промежутки времени после обучения в классической установке.

Примечание. * — $p < 0,05$ относительно контроля.

на фоне которых имеет место угасание данного эффекта, начиная с 1-й нед после обучения.

Во второй серии экспериментов в модифицированной установке животные до воздействия тока так же быстро заходили в темный отсек, как и в первой серии экспериментов. Латентный период захода в темный отсек модифицированной установки в контроле составил $5,4 \pm 0,8$ с, на фоне использования экстракта тимуса — $3,8 \pm 0,6$ с, тимулина — $3,1 \pm 0,5$ с, 5-й фракции тимозина — $3,3 \pm 0,6$ с, полипептидов селезенки — $4,6 \pm 0,5$ с, пирацетама — $2,8 \pm 0,3$ с. Воздействие тока в модифицированной установке вызвало многократное статистически значимое увеличение латентного периода захода в опасный отсек во всех группах при тестировании через 24 ч (значения p для экстракта тимуса составили 0,021; для тимулина — 0,014; для 5-й фракции тимозина — 0,025; для полипептидов селезенки — 0,030; для пирацетама — 0,0003). На фоне тимических препаратов и пирацетама превышение латентного периода захода в опасный отсек относительно контрольных значений отмечалось и при остальных тестированиях (рис. 2), в то время как на фоне полипептидов селезенки — только через 24 ч ($p = 0,036$) и 3 сут ($p = 0,036$), так же как и в первой серии экспериментов.

Помимо удлинения латентного периода, влияние препаратов оценивали по числу выборов безопасного отсека. Сравнение числа крыс, зашедших в безопасный и опасный темный отсек, в каждой из групп животных показало следующее. У контрольных животных не наблюдали предпочтения безопасного отсека (табл.). Под действием пирацетама большинство животных выбрали темный безопасный отсек. Кроме того, этот показатель статистически значимо ($p = 0,0002$) превышал контрольные значения. Равным образом выбор безопасного темного отсека на фоне пирацетама имел место и при дальнейших тестированиях. Эффект, аналогичный ноотропному препарату, на фоне экстракта тимуса, тимулина и 5-й фракции тимозина регистрировали через 24 ч (значения p для экстракта тимуса — 0,0002; для тимулина — 0,0002; для 5-й фракции тимозина — 0,0003), 3 сут ($p = 0,0002$; 0,0001; 0,0002, соответственно) и 1 нед ($p = 0,0002$; 0,0001; 0,0003, соответственно) (см. табл.).

Сравнение числа экспериментальных и контрольных крыс, зашедших в безопасный отсек, позволило

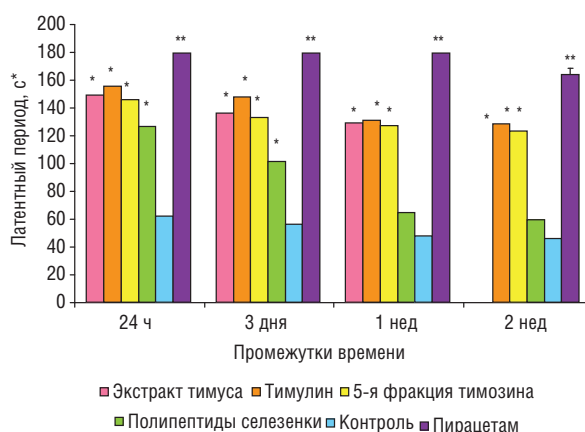


Рис. 2. Латентный период заходов животных в опасный отсек после выработки модифицированного УРПИ.

Примечание. * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,001$ относительно контроля.

установить следующее. На фоне пирацетама и тимулина число крыс, зашедших в безопасный темный отсек, статистически значимо превышало выбор безопасного отсека контрольными животными через 24 ч ($p = 0,0001$ и $p = 0,0002$, соответственно), 3 сут ($p = 0,0002$ и $p = 0,0002$, соответственно) и 2 нед ($p = 0,0003$ и $p = 0,0002$, соответственно). Экстракт тимуса и 5-я фракция тимозина увеличивали предпочтение безопасного отсека относительно контроля через 24 ч ($p = 0,0003$ и $p = 0,0003$, соответственно), 3 сут ($p = 0,0002$ и $p = 0,025$, соответственно) и 1 нед ($p = 0,022$ и $p = 0,034$, соответственно) после выработки УРПИ. Число крыс, зашедших в безопасный отсек на фоне полипептидов селезенки, превышало число контрольных крыс только через 24 ч ($p = 0,036$).

Обсуждение

В экспериментах на животных в качестве моделей памяти применяют различные пищевые и оборонительные условные рефлексы. Данные, полученные в поведенческих экспериментах на основе анализа параметров обучения животных, представляют собой ответ на вопрос о воздействии препаратов на уровне реакций целостного организма.

Выработку и воспроизведение УРПИ считают наиболее удобной и широко используемой моделью для доклинического изучения влияния различных веществ на процессы обучения и памяти в эксперименте на животных [14]. Суть методики состоит в том, что при переходе животного из светлого отсека экспериментальной камеры в темный оно получает кратковременный удар током, который приводит к резкому увеличению латентного периода захода в темный отсек при тестировании через 24 ч. Влияние фармакологических веществ на обучение и память оценивают по удлинению латентного периода захода в темный отсек относительно контроля.

Таким образом, в настоящей работе изучалось влияние на память препаратов пептидов тимуса (экстракта тимуса и 5-й фракции тимозина). В качестве контроля был выбран классический препарат пирацетам, используемый для выявления ноотропной активности в условиях данных моделей. Кроме того, для уточнения роли тимуса во

Таблица. Выбор животными отсека в тесте условного рефлекса пассивного избегания в модифицированной установке

Время	Отсек	Контроль	Экстракт тимуса	Тимулин	5-я фракция тимозина	Полипептиды селезенки	Пирацетам
24 ч	Опасный отсек	16	4	2	5	8	0
	Светлый отсек (аверсивен)	0	2	2	1	0	4
	Темный безопасный отсек	4**	14***^^	16***^^	14***^^	12^	16***^^
3 дня	Опасный отсек	16	5	2	6	10	0
	Светлый отсек (аверсивен)	2	1	2	1	0	6
	Темный безопасный отсек	2**	14***^^	16***^^	13***^	10	14***^^
1 нед	Опасный отсек	12	4	6	3	12	2
	Светлый отсек (аверсивен)	0	2	2	3	2	6
	Темный безопасный отсек	8	14***^	12**	14***^	6	12**
2 нед	Опасный отсек	16	6	6	6	14	4
	Светлый отсек (аверсивен)	2	4	2	5	2	4
	Темный безопасный отсек	2**	10	12^	9	4**	12***^^

Примечание. ** — $p < 0,001$ относительно выбора темного опасного отсека, ^ — $p < 0,05$; ^^ — $p < 0,001$ относительно выбора темного безопасного отсека животными контрольной группы. Данные статистически обработаны с использованием критерия V согласования частот [13].

влиянии на память использовали гормон тимуса тимулин. Контрольным был препарат полипептидной природы, выделенный из селезенки по способу, описанному для экстракта тимуса (Патент № 2112523, 1998).

28

Полученные в настоящей работе результаты свидетельствуют о том, что пятикратное внутривентрикулярное введение препаратов тимуса (тимулина, экстракта тимуса и 5-й фракции тимозина), известных иммуноактивных веществ, перед выработкой УРПИ улучшает сохранность памятного следа у крыс (см. рис. 1, 2). При этом указанный эффект сопоставим с мнемотропным эффектом эталонного препарата пирацетама и согласуется с данными литературы [12, 15]. Таким образом, результаты настоящего исследования выявляют мнемотропный эффект иммуноактивных препаратов.

Однако увеличение латентного периода может происходить не только под влиянием веществ на память, но и на тревогу, страх и двигательную активность, что затрудняет разделение эффектов веществ на память от указанных влияний. Это приводит к тому, что использование УРПИ для выявления положительного эффекта фармакологических веществ не всегда достигает однозначного результата. В связи с этим приходится прибегать к дополнительным методическим приемам, усложняющим обучение животных. Одним из таких приемов может служить создание условий, требующих выработки пространственной дифференцировки условной реакции [16]. На основании этого была предложена модифицированная установка с двумя темными отсеками: опасным, в котором животное подвергалось электрошолевому воздействию, и безопасным. В этом случае создаются условия, в которых животное может выбирать между опасным и безопасным отсеком. Было показано, что для контрольных крыс выбор безопасного отсека является трудной задачей, и они с одинаковой частотой заходят в оба отсека. В отличие от этого крысы под действием пирацетама чаще заходят в безопасный отсек [12].

Как показали полученные результаты, на более сложной модели, предъявляющей повышенные требования к памяти, заметнее по сравнению с классической моделью выражен мнемотропный эффект пептидов тимуса. Это выразилось в том, что в классической модели эффект указанных агентов не проявлялся через 24 ч, а в модифицированной модели пептиды тимуса оказали положительное влияние. Кроме того, через

3 сут в классической модели эффект у экстракта тимуса и 5-й фракции тимозина не проявлялся, в то время как в модифицированной модели результат имел место. В отличие от тимических препаратов на фоне применения полипептидов селезенки разницы в эффектах не было обнаружено ни в классической, ни в модифицированной установке.

Показано, что воздействие тока при выработке УРПИ в трехкамерной установке вызывало резкое увеличение латентного периода захода в опасный отсек у всех животных при тестировании через 24 ч. Аналогичные данные получены и при изучении УРПИ в классической методике. Это говорит о том, что с точки зрения общепринятого показателя выработки УРПИ, каким является латентный период, обучение имеет место. Однако, как показывает анализ распределения возможных реакций животных, это не привело к предпочтению заходов в безопасный отсек (см. табл.) ни через 24 ч, ни в более поздних тестированиях в контроле и на фоне применения полипептидов селезенки. Следовательно, воздействие тока привело только к формированию условно-эмоциональной реакции страха. Таким образом, увеличение латентного периода не означает формирования следа памяти, отражающего пространственные характеристики экспериментальной установки. Это, по-видимому, свидетельствует о том, что процессы обучения, которые обуславливают задержку двигательной реакции и выбор безопасного отсека, имеют различную ассоциативную природу.

Согласно двухфакторной теории обучения избеганию на основе классического принципа сочетания условного и безусловного раздражителей формируется условная реакция страха. При этом условным сигналом страха может стать не только используемый раздражитель, но и вся экспериментальная обстановка в целом.

В полученных результатах ноотроп пирацетам и иммунотропные препараты привели к предпочтению заходов в безопасный отсек через 24 ч и при последующих тестированиях. Полученные в настоящей работе данные не только свидетельствуют об улучшении под влиянием иммунотропных препаратов пространственной памяти и согласуются с результатами, полученными на фоне использования пирацетама [12], но также говорят о наличии мнемотропных свойств у исследуемых препаратов, что в свою очередь указывает на расширение спектра их клинического применения.

Заключение

В настоящей работе установлен длительный мнемоторный эффект пептидов тимуса при выработке условного рефлекса пассивного избегания как в классической, так и модифицированной установке. Эффект полипептидов селезенки был менее длительным и не влиял на частоту выбора безопасного отсека. Следует особенно подчеркнуть, что полипептиды и гормон тимуса увеличивали частоту выбора

безопасного отсека, что свидетельствует об их положительном влиянии на пространственный компонент памяти.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки / конфликта интересов, который необходимо обнародовать.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акмаев И.Г. Нейроиммуноэндокринология: истоки и перспективы развития. *Успехи физиол. наук.* 2003; 34 (4): 3–15.
2. Кветной И.М., Ярилин А.А., Полякова В.О., Князькин И.В. Нейроиммуноэндокринология тимуса. *СПб.: ДЕАН.* 2005. 160 с.
3. Пальцев М.А., Кветной И.М. Рук-во по нейроиммуноэндокринологии. *М.: Медицина.* 2008. 512 с.
4. Полетаев А.Б., Морозов С.Г., Ковалев И.Е. Регуляторная метасистема. Иммунонейроэндокринная регуляция гомеостаза. *М.: Медицина.* 2002. 168 с.
5. Fleshner M., Johnson J.D. Endogenous extra-cellular heat shock protein 72: releasing signal(s) and function. *Int. J. Hyperthermia.* 2005; 21 (5): 457–471.
6. Киселёва Н.М., Новоселецкая А.В., Зимина И.В., Москвина С.М., Иноземцев А.Н., Арион В.Я., Лопухин Ю.М. Влияние тактивина на поведение и обучение крыс. *Вестник РАМН.* 2010; 1: 23–26.
7. Киселёва Н.М., Новоселецкая А.В., Иноземцев А.Н., Зимина И.В., Арион В.Я. Пептиды тимуса в регуляции стресса. *Мед. академ. журн.* 2013; 13 (3): 64–70.
8. Ахапкина В.И., Воронина Т.А. Спектр фармакологических эффектов фенотропила. *Фарматека.* 2005; 13: 19–25.
9. Dafny N., Jang P.B. Interferon and the central nervous system. *Eur. J. Pharmacol.* 2005; 523 (1–3): 1–15.
10. Гамалея Н.Б., Ульянова Л.И., Хотовицкий А.В., Гамалея А.А., Даренский И.Д. Показатели клеточного и гуморального иммунитета у больных героиновой наркоманией и их коррекция иммуномодулятором тактивинном. *Вопр. наркол.* 2001; 4: 50–59.
11. Гамалея Н.Б., Наумова Т.А., Хотовицкий А.В., Кузьмина Т.И., Гамалея А.А. Исследование влияния тактивина на процессы внутриклеточной передачи сигнала в ответ на стимуляцию опиоидных, дофаминовых и серотониновых рецепторов в лимфоцитах периферической крови у здоровых и больных героиновой наркоманией. *Вопр. наркол.* 2002; 3: 66–75.
12. Иноземцев А.Н., Бельник А.П., Островская Р.У. Изучение условного рефлекса пассивного избегания в модифицированной трехкамерной установке. *Эксп. и клинич. фармакол.* 2007; 70 (2): 67–69.
13. Кулаичев А.П. Методы и средства анализа данных в среде Windows/STADIA. *М.: Информатика и компьютеры.* 1999. 241 с.
14. Воронина Т.А., Островская Р.У. Методические указания по изучению ноотропной активности фармакологических веществ. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. Под ред. Р.У. Хабриева. 2-е изд., перераб. и доп. *М.: Медицина.* 2005. С. 308–320.
15. Островская Р.У., Гудашева Т.А., Воронина Т.А., Серединин С.Б. Оригинальный ноотропный и нейропротективный препарат ноопепт. *Эксп. и клинич. фармакол.* 2002; 65 (5): 3–5.
16. Stuchlík A., Petrásek T., Prokopová I., Holubová K., Hatalová H., Valeš K., Kubík S., Dockery C., Wesienska M. Place avoidance tasks as tools in the behavioral neuroscience of learning and memory. *Physiol. Res.* 2013; 62 (Suppl. 1): 1–19.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Новоселецкая Анна Владимировна, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник кафедры ВНД МГУ им. М.В. Ломоносова

Адрес: 119234, Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 12, тел.: +7 (495) 939-50-01, e-mail: anna.novoseletskaia@gmail.com

Киселёва Нина Михайловна, доктор биологических наук, доцент кафедры фармакологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1, тел.: +7 (495) 434-40-74, e-mail: kiseleva.67@mail.ru

Белова Ольга Владимировна, доктор биологических наук, заведующая лабораторией молекулярной иммунологии и биохимии НИИ ФХМ

Адрес: 119435, Москва, ул. Малая Пироговская, д. 1а, тел.: +7 (499) 246-43-42, e-mail: olgabelova49@yandex.ru

Зимина Ирина Васильевна, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник НИИ ФХМ

Адрес: 119435, Москва, ул. Малая Пироговская, д. 1а, тел.: +7(499) 246-44-38, e-mail: Yangicher@yandex.ru

Москвина Светлана Николаевна, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник НИИ ФХМ

Адрес: 119435, Москва, ул. Малая Пироговская, д. 1а, тел.: +7(499) 246-44-38, e-mail: Kasya@yandex.ru

Быстрова Ольга Витальевна, ассистент кафедры педиатрии РУДН

Адрес: 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8, тел.: +7(499)-737-32-42, e-mail: bystrova@yandex.ru

Иноземцев Анатолий Николаевич, доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник, руководитель лаборатории эволюции механизмов памяти кафедры ВНД МГУ им. М.В. Ломоносова

Адрес: 119234, Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 12, тел.: +7(495) 939-50-01, e-mail: a_inozemtsev@mail.ru

Арион Виталий Яковлевич, доктор биологических наук, академик РАЕН, профессор, главный научный сотрудник НИИ ФХМ

Адрес: 119435, Москва, ул. Малая Пироговская, д. 1а, тел.: +7(499) 246-44-38, e-mail: VYaarion@yandex.ru

Сергиенко Валерий Иванович, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, академик РАН, директор НИИ ФХМ

Адрес: 119435, Москва, ул. Малая Пироговская, д. 1а, тел.: +7(499) 246-93-03