

А.В. Новоселецкая<sup>1</sup>, Н.М. Киселёва<sup>2</sup>, О.В. Белова<sup>2</sup>, И.В. Зимина<sup>2</sup>, А.Н. Иноземцев<sup>1</sup>, В.Я. Арион<sup>2</sup>,  
В.И. Сергиенко<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Российская Федерация

<sup>2</sup> НИИ физико-химической медицины, Москва, Российская Федерация

## Влияние тимических пептидов на анальгезию, вызванную острой и подострой иммобилизацией

**Цель исследования:** изучить влияние полипептидов тимуса на болевую чувствительность и определить роль опиоидной системы в реализации анальгезии, вызванной иммобилизационным стрессом. **Методы:** исследование выполнено на самцах крыс линии Wistar в Московском государственном университете им. М.В. Ломоносова. Изучено влияние пептидов тимуса — тимулина (0,15 мг/кг), фракции 5 тимозина (0,25 мкг/кг) и препарата экстракта тимуса крупного рогатого скота (ЭТ) (0,5 мг/кг) — на болевую чувствительность крыс с помощью теста отдергивания хвоста без стресса, при остром (3 ч) и подостром (12 ч) иммобилизационном стрессе. В контрольные группы были включены животные, получившие физиологический раствор и полипептиды селезенки. По окончании тестирования снижали активность опиоидной системы налоксоном. **Результаты:** показано, что препараты тимуса увеличивают порог болевой чувствительности у интактных животных. Иммобилизационный стресс продолжительностью 3 и 12 ч на фоне пептидов тимуса вызывал менее выраженное увеличение порога болевой чувствительности, чем в контрольных группах (иммобилизация 3 ч: ЭТ —  $p=0,025$ , тимулин —  $p=0,022$ , фракция 5 тимозина —  $p=0,033$ ; иммобилизация 12 ч: ЭТ —  $p=0,034$ , тимулин —  $p=0,027$ , фракция 5 тимозина —  $p=0,036$ ). Блокатор опиоидных рецепторов налоксон (1 мг/кг) не полностью блокировал стрессвызванную анальгезию, что свидетельствовало о наличии как опиоидного, так и неопиоидного компонентов данного состояния. На фоне пептидов тимуса опиоидный компонент был менее выражен, чем в контрольных группах (ЭТ —  $p=0,031$ , тимулин —  $p=0,026$ , фракция 5 тимозина —  $p=0,029$ ). **Заключение:** предварительная активация опиоидной системы полипептидами тимуса приводит к увеличению доли неопиоидного компонента анальгезии при стрессировании и препятствует истощению опиоидной системы при иммобилизационном стрессе.

**Ключевые слова:** тимус, тимулин, тимозин, иммобилизационный стресс, анальгезия.  
(Вестник РАМН. 2015; 1: 113–117)

113

### Обоснование

В последнее время интенсивное изучение взаимодействия нервной и иммунной систем привело к созданию

нового направления исследований — нейроиммунофизиологии [1]. Показано, что иммунная система принимает активное участие в работе стресс-лимитирующей системы [2]. Центральный орган иммунной системы —

A.V. Novoseletskaya<sup>1</sup>, N.M. Kiseleva<sup>2</sup>, O.V. Belova<sup>2</sup>, I.V. Zimina<sup>2</sup>, A.N. Inozemtsev<sup>1</sup>, V.Ya. Arion<sup>2</sup>,  
V.I. Sergienko<sup>2</sup>

<sup>1</sup> M.V. Lomonosov Moscow State University, Russian Federation

<sup>2</sup> Scientific Research Institute for Physical-Chemical Medicine, Moscow, Russian Federation

## The Influence of the Thymus Peptides on Analgesia Caused by Acute and Chronic Immobilization

**Objective:** Our aim was to investigate the influence of thymic polypeptides on pain sensitivity and to analyze a possible role of the opioid system in the implementation of the analgesia caused by immobilization stress. **Methods:** The study was performed on male Wistar rats at the Moscow state University named after M. V. Lomonosov. We studied effects of thymus peptides: thymuline (0.15 mg/kg), fraction 5 thymosin (0.25 microgram/kg) and cattle thymus extracted product (CTEP) (0.5 mg/kg) on pain sensitivity in rats using test «tail flick» without stress, with acute (3 h) and sub acute (12 h) immobilization stress. The comparison groups were animals treated with saline and spleen polypeptides. **Results:** It is shown that preparations of thymus increase the threshold of pain sensitivity in the intact animals. Immobilization stress duration 3 and 12 h in thymus peptides treated rats caused a less pronounced increase in pain threshold than in the control groups (immobilization stress 3 h: CTEP —  $p=0.025$ , thymuline —  $p=0.022$ , fraction 5 thymosin —  $p=0.033$ ; immobilization stress 12 h: CTEP —  $p=0.034$ , thymuline —  $p=0.027$ , fraction 5 thymosin —  $p=0.036$ ). The opioid receptor blocker naloxone (1 mg/kg) did not completely block the stress-induced analgesia, indicating the presence of both opioid and non-opioid components in this state. In thymus peptides treated rats, opioid component was less pronounced than in the control groups (CTEP —  $p=0.031$ , thymuline —  $p=0.026$ , fraction 5 thymosin —  $p=0.029$ ). **Conclusion:** Pre-activation of the opioid system by the thymus polypeptides leads to an increase in the share of non-opioid component of the stress-induced analgesia and prevents the depletion of the opioid system in immobilization stress.

**Key words:** thymus, thymuline, thymosin, immobilization stress, analgesia.

(Vestnik Rossiiskoi Akademii Meditsinskikh Nauk — Annals of the Russian Academy of Medical Sciences. 2015; 1: 113–117)

тимус, функция которого осуществляется с помощью гормонов и пептидов, синтезируемых этой железой. Однако известно, что при любом виде стресса, как остром, так и хроническом, происходит уменьшение размеров тимуса преимущественно за счет снижения числа тимоцитов или его жирового перерождения [3, 4]. При этом ни тимус, ни продуцируемые им полипептиды не рассматривают в качестве компонентов указанной системы, хотя известно, что между тимусом и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системой существуют теснейшие связи [5–7]. В начале 1970-х гг. из ткани тимуса удалось получить ряд иммуноактивных веществ: тимулин, фракцию 5 тимозина, экстракт тимуса крупного рогатого скота (ЭТ) и др. [8–10]. При помощи препарата ЭТ были предприняты попытки осуществить коррекцию стрессовых воздействий в различных моделях [11]. На фоне разлитого острого перитонита и ожоговой травмы у крыс, а также при подострой и хронической бензолной интоксикации полипептидный препарат не только способствовал восстановлению параметров иммунной системы, но и устранял признаки интоксикации, восстанавливая различные параметры гомеостаза [11]. В дальнейшем было показано антистрессорное действие полипептидов тимуса при эмоциональном стрессе [12]. Однако молекулярные и нейрохимические механизмы этих эффектов до сих пор остаются неизвестными.

Целью нашего исследования стало исследование влияния полипептидов тимуса на болевую чувствительность и анализ возможной роли опиоидной системы в реализации анальгезии, вызванной иммобилизационным стрессом.

## Методы

### Дизайн исследования

Проведено нерандомизированное перекрестное исследование. Работа выполнена на трех опытных группах животных, которым вводили различные пептиды тимуса, и двух контрольных (одной вводили физиологический раствор, второй — полипептиды селезенки). У всех животных измеряли анальгетическую активность пептидов тимуса в различных экспериментальных условиях: без стресса (фоновые значения); при остром иммобилизационном стрессе продолжительностью 3 ч; при подостром иммобилизационном стрессе продолжительностью 12 ч.

### Критерии соответствия

В опыт включали только здоровых половозрелых самцов крыс в возрасте 4 нед. Содержали животных в одинаковых условиях вивария: при стандартном световом режиме и режиме питания.

### Условия проведения

Исследование проведено в лаборатории эволюции механизмов памяти кафедры высшей нервной деятельности биологического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова. Эксперимент начинали в 8.00. Через 3 и 12 ч после иммобилизации проводили измерение латентного периода отдергивания хвоста у всех групп животных.

### Продолжительность исследования

Исследования проведены в осенний период (сентябрь) в течение недели. Первое измерение латентного периода отдергивания хвоста проведено у интактных животных в начале опыта; второе — после пятикратного введения веществ; третье — после трехчасовой иммобилизации;

четвертое — после двенадцатичасовой иммобилизации; пятое — после введения налоксона.

### Исходы исследования

Исходно предполагали, что иммобилизационный стресс должен увеличивать порог болевой чувствительности. Ввиду сформулированной ранее гипотезы о стресс-протекторной функции вилочковой железы ожидали увеличение порога боли у опытных животных без стресса относительно контрольных групп. Ранее на других моделях стресса было показано, что полипептиды тимуса защищают опиоидную систему от истощения [13]. Мы предположили, что при иммобилизационном стрессе ЭТ, фракция 5 тимозина и тимулин уменьшат уровень стрессвызванной анальгезии. Ожидаемые данные по основному исходу исследования получены на выборке из 10 животных каждой группы, что было достаточным для достижения заданной мощности статистического критерия ( $p < 0,05$ ), применяемого для проверки гипотезы исследования.

### Методы регистрации исходов

Анальгетическую активность пептидов тимуса оценивали с помощью теста «отдергивания хвоста». Использовали прибор (Ugo Basile, Италия), который фокусировал инфракрасное тепловое излучение на хвосте животного и автоматически выключался при отдергивании хвоста или по истечении 30 с, которые принимали за максимально возможный. Регистрацию проводили пятикратно с интервалом 5 мин.

Сначала у всех интактных животных измеряли фоновые значения порогов болевой чувствительности. На основании полученных результатов животные были разделены на 5 групп (по 10 крыс в каждой), не различающихся по порогам болевой чувствительности. Спустя 12 ч после последней инъекции веществ у животных измеряли латентный период отдергивания хвоста.

После этого животных подвергали иммобилизационному стрессу. Каждое животное помещали в провериваемые плексигласовые цилиндры, препятствующие движению. Через 3 ч измеряли латентный период отдергивания хвоста в острой фазе иммобилизации пятикратно с интервалом 5 мин. Через 12 ч от начала иммобилизации измеряли латентный период отдергивания хвоста в фазе подострой иммобилизации в тех же условиях. Для снижения активности опиоидной системы по окончании тестирования внутривенно вводили неселективный блокатор опиоидных рецепторов налоксон — (5 $\alpha$ )-4,5-эпокси-3,14-дигидрокси-17-(2-пропенил) морфинан-6-ОН (в виде гидрохлорида, 0,4 мг/1 мл, Польша) в дозе 1 мг/кг и спустя 20 мин измеряли латентный период отдергивания хвоста.

### Этическая экспертиза

Эксперименты проводили согласно Принципам надлежущей лабораторной практики (Национальный стандарт РФ, ГОСТ Р 53434-2009) и положениям международной конвенции о Правилах работы с экспериментальными животными (European Communities Council Directives, 24.11.1986, 86/609/EEC).

### Статистический анализ

Данные вычисляли для каждого животного при каждом измерении в виде абсолютных значений (секунды) и процентов относительно максимального значения латентного периода отдергивания хвоста (30 с) [14]. Поскольку при использовании критерия  $\chi^2$  было выяв-

лено, что не во всех группах имело место нормальное распределение значений, для выявления межгрупповых статистически значимых различий использовали непараметрический критерий Вилкоксона. Необходимый объем выборки был рассчитан исходя из ранее проведенных исследований [13, 15]. Статистическую обработку результатов проводили с использованием прикладной программы STATISTICA v. 6.0 (StatSoft Inc., США).

**Результаты**

**Участники исследования**

Работа была выполнена на 50 самцах крыс линии Wistar весом  $180 \pm 5,0$  г. Животных содержали в стандартных условиях вивария при температуре  $+22-24^{\circ}\text{C}$ , свободном доступе к воде и пище и двенадцатичасовом цикле день / ночь. Крыс содержали в пластиковых клетках размером  $61 \times 44 \times 22$  см с решетчатой металлической крышкой по 10 особей в каждой. Животные были разделены на 5 групп: 1-я группа ( $n=10$ ) получила 0,15 мг/кг гормона тимуса — тимулин; 2-я ( $n=10$ ) — 0,25 мг/кг препарата полипептидов тимуса — фракция 5 тимозина (Hoffman-La Roche Inc., США); 3-я ( $n=10$ ) — 0,5 мг/кг препарата полипептидов тимуса — ЭТ (патент № 2112523, 1998 г., патентообладатель — фирма «Илья Мечников»); 4-я ( $n=10$ ) — 0,5 мг/кг полипептидов селезенки, полученных в лаборатории молекулярной иммунологии и биохимии НИИ физико-химической медицины (1-я контрольная группа); 5-я ( $n=10$ ) — 0,5 мл физиологического раствора (2-я контрольная группа). Препараты и физиологический раствор вводили внутривентрально 1 раз в сут в течение 5 дней.

**Основные результаты исследования**

При измерении латентного периода отдергивания хвоста выявлено, что данный показатель у всех интактных животных был практически одинаков и составил

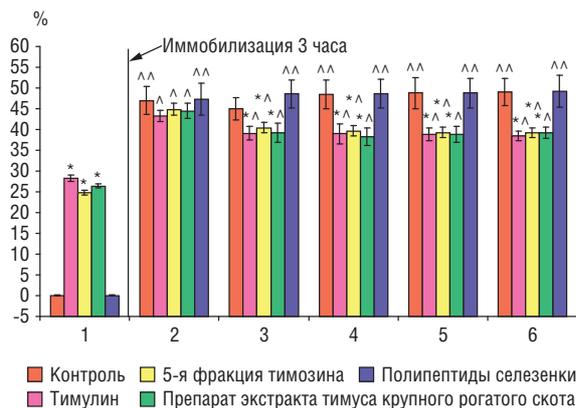
в среднем  $11 \pm 0,6$  с. Введение физиологического раствора не привело к изменению болевого порога, а введение пептидов тимуса вызвало его статистически значимое увеличение по сравнению с контрольной группой, получавшей физиологический раствор: до  $16,4 \pm 0,3$  с на фоне ЭТ ( $p=0,030$ ), до  $16,7 \pm 0,5$  — при использовании тимулина ( $p=0,016$ ) и до  $16,1 \pm 0,4$  с — на фоне фракции 5 тимозина ( $p=0,025$ ). Введение полипептидов селезенки не привело к изменению болевого порога, на что указывают результаты, аналогичные контролю.

Иммобилизационный стресс продолжительностью 3 ч привел к резкому увеличению болевого порога в контрольных группах до 46,9 и 47,3%, соответственно (рис. 1). Следует отметить, что за период 3–3,5 ч после иммобилизационного стресса болевой порог в этих группах продолжал увеличиваться — до 48,9% (физиологический раствор) и 49,2% (полипептиды селезенки).

Под действием пептидов тимуса такого резкого увеличения болевого порога, как в контрольных группах, отмечено не было. Иммобилизационный стресс продолжительностью 3 ч привел к увеличению болевого порога под воздействием ЭТ с 26,4 до 44,5%, тимулина — с 28,3 до 43,3%, фракции 5 тимозина — с 24,9 до 44,8%. За период 3–3,5 ч после иммобилизационного стресса болевой порог на фоне полипептидов тимуса снизился (см. рис. 1).

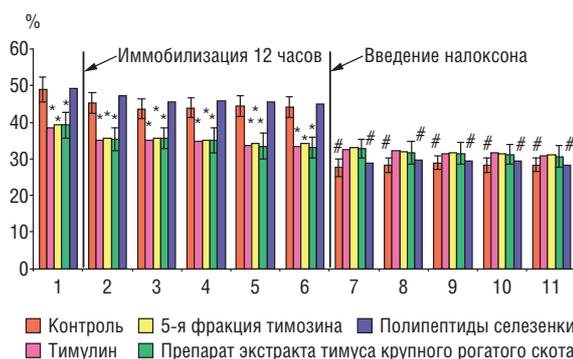
Иммобилизационный стресс продолжительностью 12 ч не привел к значимому снижению болевого порога во всех группах (рис. 2). После блокады опиоидных рецепторов наблюдали статистически значимое снижение латентного периода отдергивания хвоста в обеих контрольных группах на фоне введения физиологического раствора и полипептидов селезенки ( $p=0,034$  и  $p=0,038$ , соответственно). Введение налоксона практически не изменило порог болевой чувствительности в группах, получавших полипептиды тимуса (см. рис. 2).

Неопиоидная компонента, проявившаяся на фоне блокирования опиоидных рецепторов налоксоном, была



**Рис. 1.** Влияние тимических пептидов на анальгезию, вызванную иммобилизационным стрессом, продолжительностью 3 ч (острая иммобилизация).

*Примечание.* По оси абсцисс: 1 — через 12 ч после последней инъекции веществ; 2 — после 3-часовой иммобилизации; 3–6 — повторные тестирования с интервалом 5 мин. По оси ординат — латентный период отдергивания хвоста в процентах к максимально возможной величине; \* —  $p < 0,05$  в сравнении с контролем, ^ —  $p < 0,05$  в сравнении с показателем до стрессирования; ^^ —  $p < 0,001$  в сравнении с показателем до стрессирования.



**Рис. 2.** Влияние тимических пептидов на анальгезию, вызванную иммобилизационным стрессом, продолжительностью 12 ч (хроническая иммобилизация).

*Примечания.* По оси абсцисс: 1 — через 3,5 ч после иммобилизационного стресса; 2 — через 12 ч иммобилизационного стрессирования; 3–6 — повторные тестирования с интервалом 5 мин; 7 — через 20 мин после введения налоксона; 8–11 — повторные тестирования с интервалом 5 мин. По оси ординат — латентный период отдергивания хвоста в процентах к максимально возможной величине; \* —  $p < 0,05$  в сравнении с контролем; # —  $p < 0,05$  в сравнении с показателем до введения налоксона.

одинаково выражена во всех группах, о чем говорят близкие значения латентных периодов отдергивания хвоста в обеих группах после введения налоксона (см. рис. 2).

### Обсуждение

Согласно нашим данным, введение пептидов тимуса интактным животным увеличивает порог болевой чувствительности. Этот факт согласуется с ранее полученными данными, указывающими на наличие анальгетической активности у препарата пептидов тимуса ЭТ [15]. Имобилизационный стресс вызывает увеличение порога болевой чувствительности, указывающее на возникновение стрессвызванной анальгезии во всех группах животных. Однако под воздействием пептидов тимуса увеличение доли стрессвызванной анальгезии было менее выражено, чем в группах, получавших полипептиды селезенки и физиологический раствор. Предположительно указанная меньшая доля стрессвызванной анальгезии может быть объяснена ограничением стресс-системы со стороны опиоидной системы.

Следует отметить, что после введения блокатора опиоидных рецепторов разница между латентными периодами отдергивания хвоста в контрольных и опытных группах была минимальной. Таким образом, вклад опиоидергетической системы в анальгетический эффект в контрольных группах, получавших физиологический раствор и полипептиды селезенки, оказался выше, чем при введении пептидов тимуса. Наблюдаемое нами наличие слабого опиоидного компонента при стрессвызванной анальгезии ранее было отмечено на фоне тактивина после двадцати-четырёхчасовой иммобилизации [13]. Мы предполагаем, что продолжительный стресс приводит к ингибированию опиоидной компоненты стрессвызванной анальгезии, препятствуя истощению опиоидной системы.

Наиболее интересным фактом, полученным в данной работе, мы считаем установление факта меньшего вовлечения опиоидного компонента стрессвызванной анальгезии на фоне пептидов тимуса. Ранее было показано, что вызываемая пептидами тимуса анальгезия у интактных животных полностью обусловлена активацией опиоидной системы. При стрессировании воздействие этих пептидов приводит к активации как опиоидного, так и неопиоидного компонента [15]. Мы предполагаем, что предварительная (до стресса) активация опиоид-

ной системы пептидами тимуса ограничивает активность стресс-системы, и поэтому уровень анальгезии при имобилизационном стрессе не повышается столь же резко, как это происходит в контрольной группе.

Следует отметить, что при подостром имобилизационном стрессе показанный нами уровень анальгезии на фоне пептидов тимуса как до, так и после введения налоксона оказался близким к таковому при электроболевым раздражении [13]. Таким образом, можно утверждать, что латентный период отдергивания хвоста на фоне пептидов тимуса не увеличивался при возрастании силы стрессора, как это имело место в контрольной группе. Данный факт отражает стресс-протекторную роль пептидов тимуса, которая, с одной стороны, выражается в своевременной активации стресс-лимитирующей системы в ответ на умеренный стрессор (ток), а с другой — в стабилизации уровня ее активации в ответ на сильный стрессор (имобилизационный стресс), что может быть вызвано своевременным снижением активности стресс-лимитирующей системы, препятствующей ее чрезмерной активации. Данное предположение согласуется с литературными данными, показывающими, что опиоидная и неопиоидная формы анальгезии взаимодействуют реципрокно по принципу коллатерального торможения [16, 17], а опиоидные рецепторы принимают участие в формировании как опиоидной, так и неопиоидной форм анальгезии, вызванной стрессом [18].

### Заключение

Предварительная активация опиоидной системы пептидами тимуса (тимулин, фракция 5 тимозина, препарат экстракта тимуса крупного рогатого скота) приводит к увеличению доли неопиоидного компонента анальгезии при стрессировании, что, по-видимому, лежит в основе стресс-протекторного действия указанных пептидов и препятствует истощению опиоидной системы при имобилизационном стрессе.

### Конфликт интересов

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки / конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Пальцев М.А., Кветной И.М. Руководство по нейроиммуноэндокринологии. М.: Медицина. 2008. 512 с.
2. Киселёва Н.М., Иноземцев А.Н. Возможная роль тимуса в работе стресс-лимитирующей системы. *Имунопатология, аллергология, инфектология*. 2010; 3: 13–20.
3. Baatar D., Patel K., Taub D.D. The effects of ghrelin on inflammation and the immune system. *Mol. Cell Endocrinol*. 2011; 340 (1): 44–58.
4. Choi D.C., Furay A.R., Evanson N.K., Ulrich-Lai Y.M., Nguyen M.M., Ostrander M.M., Herman J.P. The role of the posterior medial bed nucleus of the stria terminalis in modulating hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis responsiveness to acute and chronic stress. *Psychoneuroendocrinology*. 2008; 33 (5): 659–669.
5. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. Общая патофизиология (с основами иммунопатологии). Учебник для студентов медВУЗов. СПб.: ЭЛБИ-СПб. 2005. 588 с.
6. Gruver A.L., Ventevogel M.S., Sempowski G.D. Leptin receptor is expressed in thymus medulla and leptin protects against thymic remodeling during endotoxemia-induced thymus involution. *J. Endocrinol*. 2009; 203 (1): 75–85.
7. Jiang J., Li N., Wang X., Lu Y., Bi Y., Wang W., Li X., Ning G. Aberrant expression and modification of silencing mediator of retinoic acid and thyroid hormone receptors involved in the pathogenesis of tumoral cortisol resistance. *Endocrinology*. 2010; 51 (8): 3697–3705.
8. Bach J.F., Dardenne M. Activities of immunosuppressive agents *in vitro*. I Rosette inhibition by azathioprine. *Rev. Europ. Etud clin. Boil*. 1971; 16: 770–777.
9. Кусельман А.И. Применение дерината в педиатрии. Пособие для практикующих врачей. М.-Тверь: Триада. 2008. 88 с.
10. Goldstein A.L., Badamchian M. Thymosins: chemistry and biological properties in health and disease. *Expert. Opin. Biol. Ther*. 2004; 4 (4): 559–573.
11. Арион В.Я., Зиминова И.В., Москвина С.Н., Быстрова О.В. Тактивин — природный иммунокорректор. Клиническое

- применение. *Иммунопатология, аллергология, инфектология*. 2007; 4: 11–26.
12. Киселёва Н.М., Новоселецкая А.В., Зими́на И.В. и др. Влияние тактивина на функциональное нарушение реакции избегания у крыс. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2009; 147 (1): 75–77.
  13. Новоселецкая А.В., Матвеева О.Д., Киселёва Н.М., Иноземцев А.Н. Влияние препарата пептидов тимуса тактивина на развитие стресс-вызванной анальгезии, вызванной иммобилизацией. *Здоровье и образование в XXI веке. Сер. Медицина*. 2012; 14 (1): 227–228.
  14. South S. M., Smith M. T. Apparent insensitivity of the hotplate latency test for detection of antinociception following intraperitoneal, intravenous or intracerebroventricular M6G administration to rats. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 1998; 286 (3): 1326–1332.
  15. Иноземцев А.Н., Новоселецкая А.В., Матвеева О.Д., Аристова В.В., Калужный А.Л., Шульговский В. В., Зими́на И.В., Арион В.Я. Опиоидная система участвует в реализации анальгетических эффектов тактивина. *Доклады академии наук*. 2013; 450 (5): 1–4.
  16. Yamada K., Nabeshima T. Stress-induced behavioral responses and multiple opioid systems in the brain. *Behav. Brain Res.* 1995; 67 (2):133–145.
  17. Rubinstein M., Mogil J.S., Japón M. et al. Absence of opioid stress-induced analgesia in mice lacking beta-endorphin by site-directed mutagenesis. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 1996; 93 (9): 3995–4000.
  18. Panerai A.E., Martini A., Sacerdote P. et al. Kappa-Receptor antagonist reverse ‘non-opioid’ stress-induced analgesia. *Brain Res.* 1984; 304 (1): 153–156.

#### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Новоселецкая Анна Владимировна**, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник кафедры высшей нервной деятельности Московского государственного университета 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, старший научный сотрудник НИИ ФХМ

Адрес: 119435, Москва, ул. Малая Пироговская, д. 1а, 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

**Зими́на 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

**Иноземцев Анатолий Николаевич**, доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник, руководитель лаборатории эволюции механизмов памяти кафедры высшей нервной деятельности Московского государственного университета 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**, заслуженный деятель науки РФ, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор НИИ ФХМ

Адрес: 119435, Москва, ул. Малая Пироговская, д. 1а, тел.: +7 (499) 246-93-03, e-mail: olgabelova49@yandex.ru