

УДК 591.556; 615.213

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ АУТИСТИЧЕСКОГО РАССТРОЙСТВА — ИНДУЦИРОВАННЫЙ ФЕТАЛЬНЫЙ ВАЛЬПРОАТНЫЙ СИНДРОМ

А.В. Малышев, К.Р. Аббасова, О.А. Аверина¹, Л.Н. Соловьёва,
В.Р. Гедзун, М.В. Гуляев², В.А. Дубынин

(кафедра физиологии человека и животных; e-mail: malyshev89@gmail.com)

Вальпроевая кислота в высоких дозах, блокируя гистондеацетилазы, модифицирует функционирование многих генов. В результате (при введении в пренатальном периоде) у потомства лабораторных животных возникает фетальный вальпроатный синдром, рассматриваемый в качестве модели заболеваний аутистического спектра. В обзоре охарактеризованы особенности состояния и деятельности мозга при фетальном вальпроатном синдроме на разных уровнях: от молекулярного и клеточного до поведенческого. Специальное внимание уделено особенностям социального взаимодействия, в наибольшей степени соответствующим проявлениям аутистического расстройства. Представлены как данные литературы, так и результаты собственных исследований авторов.

Ключевые слова: расстройства аутистического спектра, вальпроевая кислота, экспериментальные модели на животных, социальное поведение, обзор.

Расстройства аутистического спектра (РАС) являются одной из наиболее часто встречающихся форм нарушения нервно-психического развития ребенка. Более чем в 80% случаев они приводят к инвалидности. По данным Всемирной организации аутизма, за последние 10 лет количество детей с аутизмом выросло в 10 раз (в 2013 г. 1 случай заболевания приходился на 88 детей). РАС характеризуются комплексными нарушениями в работе мозга; к данному типу расстройств относятся такие заболевания, как собственно аутизм, детское дезинтегративное расстройство, синдром Аспергера и др. [1]. У больных наблюдаются выраженные проблемы с общением, речевыми и двигательными функциями, эмоциональным состоянием, уровнем умственных способностей [2]. Существенное влияние на развитие аутизма (помимо наследственного фактора) оказывают патологии развития центральной нервной системы в пренатальном периоде и раннем детстве.

Известно, что фармакологическая терапия, получаемая матерью при депрессии, гипертензии или эпилепсии, может повышать риск возникновения у детей РАС [3]. По некоторым данным [4], риск заболеваемости детей, чьи матери принимали вальпроевую кислоту (ВПК) во время беременности, возрастает в 3 раза. Повреждающее действие ВПК на нервную систему детей приводит к развитию фетального вальпроатного синдрома (ФВС).

Экспериментальная модель аутистического расстройства — индуцированный фетальный вальпроатный синдром — базируется на введении высо-

ких доз ВПК беременным крысам в момент прохождения зародышами стадии закрытия нервной трубки [5]. Показано, что крысята, подвергшиеся действию ВПК *in utero*, характеризуются пониженной болевой чувствительностью, локомоторной и повторяющейся однотипной гиперактивностью, повышенным уровнем беспокойства и уменьшением социального взаимодействия [6], что феноменологически соответствует характерным для РАС симптомам.

Основным механизмом повреждающего действия ВПК как ингибитора гистондеацетилазы, по-видимому, является влияние на процессы транскрипции [7]. Среди предполагаемых генов-мишеней и их продуктов, которые могут быть подвержены модулирующему воздействию ВПК, выделяют [8]: белки теплового шока HSP90 и HSP70, экспрессия которых связана с выживаемостью клеток; транскрипционный фактор p53, регулирующий клеточный цикл; нейротрофический фактор BDNF; bcl-2, в норме подавляющий апоптоз за счет изменения проницаемости мембран митохондрий; ген Noxa1, контролирующий развитие мозга эмбриона (по клиническим данным, его нарушения могут приводить к РАС); неуролигин-3, отвечающий за построение синапсов в ЦНС и также являющийся геном-кандидатом аутизма.

ВПК, пренатально действующая в высоких дозах, помимо негативного влияния на поведенческие особенности животных и человека, обладает целым рядом тератогенных эффектов [4]. В их числе дефекты сердечно-сосудистой системы, анома-

¹ Виварно-экспериментальный комплекс ООО «НИИ Митоинженерии МГУ».

² Учебно-научный межфакультетский и междисциплинарный центр магнитной томографии и спектроскопии (ЦМТС) МГУ.

лии скелета конечностей и респираторного тракта, дефекты мочеполовой системы, кожные и глазные аномалии, изменение черт лица. К дефектам в развитии ЦНС относят незакрытие нервной трубки, анэнцефалию, гидроцефалию, арахноидальную кисту, церебральную атрофию, синдром Дэнди—Уокера. У детенышей самок крыс, которым вводили ВПК в высокой дозе на 13-е сут беременности, наблюдали следующие аномалии развития головного мозга: задержка пролиферации нейрональных клеток-предшественниц в эмбриональном периоде [9]; уменьшение количества клеток Пуркинье и общего объема мозжечка, а также признаки дегенерации нервной ткани; изменение распределения серотонинергических нейронов в ядрах шва; уменьшение количества моторных нейронов в ядрах подъязычного и глазодвигательного нервов; сокращение числа синаптических контактов между пирамидальными нейронами 5-го слоя [10]. Перечисленные анатомические аномалии сходны с аномалиями, обнаруженными при исследованиях головного мозга людей, страдающих аутизмом [11].

Совместно с Центром магнитно-резонансной томографии и спектроскопии МГУ нами была проведена серия экспериментов по исследованию структур головного мозга крыс на модели ФВС [12]. Измерения проводились в томографе для малых животных Bruker BioSpec 70/30 (Bruker, Германия) в двух режимах: T2-взвешенных изображений с высоким разрешением и T2-карт для проведения количественного МРТ-исследования. Показано, что у крыс с ФВС происходит усиление T2-сигнала на 19,5% в таламусе, на 10% в миндалине, на 12% в стриатуме и на 10,5% в бледном шаре. Рост интенсивности T2-сигнала, как правило, связывают с различными нейродегенеративными процессами, гибелью нейронов и обводнением мозговой ткани. Также обнаружено, что пренатальное введение ВПК вызывает у крыс редукцию гиппокампа на 19% в среднем по сравнению с контролем. Это в свою очередь ведет к дефициту рабочей памяти, нарушению обработки сенсорных сигналов, изменениям в эмоциональной сфере.

Значительный интерес представляет также модель с использованием мальков *Danio rerio* (“зебрафиш”). В рамках выполненной совместно с сотрудниками виварно-экспериментального комплекса ООО “НИИ Митоинженерии МГУ” работы оценивалась выживаемость мальков, а также тератогенные эффекты после суточного нахождения икры в растворе вальпроевой кислоты [12]. Показано, что 10–12% мальков в каждой опытной группе погибают после инкубации в ВПК. Тератогенный эффект при измерении длины тела обнаружен не был, однако у мальков развивается осевая аномалия изгиба тела. Также у особей опытной группы регистрируется отек желточного мешка и в 70–80% случаев отсутствует плавательный пузырь.

У крыс на модели ФВС наблюдается замедленное развитие ЦНС и, как уже отмечалось, ряд

нарушений поведения. Потомство самок крыс, подвергшихся воздействию ВПК, имело меньшую массу мозга на 1-е и 14-е сут постнатального развития, а также аномальную реакцию поиска гнезда в тесте на ольфакторную дискриминацию на 10-е сут жизни. Также повышена доля крысят с физическими уродствами и приростом массы тела [13]. У крыс с ФВС выявлен рост встречаемости повторяющихся, стереотипных движений и гиперактивность в вызывающей стресс новой обстановке [14]. Подобную реакцию связывают с анксиогенными эффектами ВПК. Результаты наших экспериментов подтверждают данное предположение и указывают на значительное повышение уровня тревожности экспериментальных животных в крестообразном лабиринте [12]. Также у крыс с ФВС возрастают проявления страха и снижается способность к обучению в радиальном лабиринте.

Полученные (в том числе в наших опытах) результаты указывают на то, что вальпроевая кислота вызывает снижение болевой чувствительности — гипоальгезию [6, 12]. Возможной причиной может быть изменение при ФВС функционирования эндоканнабиноидной системы [15]: наблюдается снижение экспрессии мРНК одного из ферментов синтеза каннабиноидов диацилглицерол-липазы α , которое может обуславливать гипоальгезию. Мы также обнаружили типичные депрессивноподобные изменения в поведении крыс после инъекции ВПК: в тесте “принудительное плавание” баланс между активными и пассивными реакциями смещался в сторону последних. В свете сказанного важно отметить, что коморбидность аутизма, депрессии и эпилепсии вызывает нарастающий интерес исследователей. Показано, что депрессивные симптомы не связаны с возрастом, но значимо коррелируют с клиническим диагнозом РАС [16]. У четверти аутичных лиц наблюдаются эпилептиформные проявления; выявлены генные мутации, ассоциированные как с РАС, так и с эпилепсией [17].

Традиционно, с учетом клинической картины, основным критерием РАС являются изменения в социальном взаимодействии. Известно, что у потомства крыс с ФВС снижается “игровое” зоосоциальное поведение [6]. У крыс-подростков и взрослых особей отмечены обедненный репертуар соответствующих реакций вместе с их повышенной латентностью. Нами была использована методика, позволяющая оценить другой компонент внутривидовых реакций — стремление к социальной новизне, т.е. новым контактам, выходящим за рамки “своей семьи” [18]. Снижение соответствующей мотивации было выявлено у крысят как в ситуации выбора между матерью и незнакомой самкой (в возрасте 29 дней), так и между сибсом и чужаком (35 дней). Также ранее не проводилась оценка зависимого от матери поведения на ВПК-модели в раннем постнатальном периоде. Нами показано, что на 15-е (но не на 10-е) сут жизни регистриру-

ется существенная активация детского поведения и значительное повышение детской привязанности у ВПК-крысят (при тестировании с наркотизированной матерью).

Важнейшую роль в реализации зависимых от матери реакций играет дофаминергическая система мозга [19]. Соответствующие мезолимбические пути, участвующие в формировании подкрепления, идут от нейронов вентральной тегментальной области и иннервируют вентральный стриатум и обонятельные луковицы. Связь с прилежащим ядром является особенно важной, поскольку данная структура тесно контактирует с другими областями лимбической системы, участвующими в реализации детской привязанности; получает афференты от миндалины, гиппокампа, энторинальной и височной коры, поясной извилины [20]. Вероятно, в ситуации потенциально опасного внешнего окружения и общего ухудшения состояния ЦНС для крысенка критически важен контакт с матерью как основной способ поддержания жизнедеятельности.

Известно, что D2-антагонист клеопринид в дозах, не снижающих двигательную активность, подавляет “детское” поведение контрольных животных [19]. В наших экспериментах введение клеопринида не оказало влияния на крысят, подвергавшихся пренатальному воздействию ВПК. Из этого следует, что функционирование дофаминергической системы при ФВС серьезно нарушено. Вероятно, избыточное количество дофамина в ЦНС может приводить либо к тому, что доза клеопринида оказывается недостаточной для проявления своего действия и/или имеет место снижение чувствительности рецепторной составляющей. Согласно данным литературы, вальпроевая кислота способна модулировать активность дофаминергической системы [21]. Одним из возможных механизмов является усиление ацетилирования гистонов H3 и H4 в промоторных областях гена, кодирующего белок Par-4, который в свою очередь является внутриклеточным партнером D2-рецепторов [22].

Существуют сведения о вовлеченности в патогенез РАС и других нейромедиаторных систем. Исследования на животной модели синдрома умственной отсталости, сцепленной с ломкой хромосомой X (FRAXA), указывают на важную роль метаботропного глутаматного рецептора 5-го типа (mGluR5). Анализ других экспериментальных моделей РАС указывает также на каинатные, NMDA и AMPA рецепторы [23]. Ингибиторы mGluR5 рассматриваются в качестве нового и перспективного пути лечения аутизма [24]. Также показано, что экспрессия *sonic hedgehog*, одного из ранних индукторов серотонинергических нейронов, снижена в группе животных, получавших пренатальную инъекцию ВПК [25]. Дисрегуляция серотонина ассоциирована с тревожными симптомами, изменениями в социальном поведении, морфологическими изменениями в коре больших полушарий; одной

из причин является полиморфизм гена транспортера серотонина (5-HTTLPR). Однонуклеотидные полиморфные изменения последовательности ДНК этого гена отмечены у лиц с различными психическими расстройствами (РАС — в их числе) и могут быть связаны с неблагоприятным воздействием окружающей среды [26].

Важно также учитывать, что привязанность новорожденного является составляющей более сложной системы реципрокных детско-родительских взаимоотношений. С учетом этого мы впервые предположили, что после пренатального введения высокой дозы ВПК у животных могут возникнуть нарушения поведения по отношению к собственному потомству. В экспериментальной серии, посвященной оценке выраженности материнской мотивации у животных с ФВС, показано, что при неизменном уровне двигательной активности у самок “вальпроатной” группы нарушены как активные (переносы новорожденных), так и пассивные (подходы к крысятам) проявления родительского поведения [27].

Традиционно в клинической практике для коррекции расстройств аутистического спектра применяются психотропные препараты таких групп, как нейролептики, антидепрессанты, транквилизаторы. Однако фармакотерапия показывает лишь частичную эффективность и обладает рядом побочных эффектов [28]. Пептидные регуляторы — перспективная группа веществ, которая служит основой для создания фармацевтических препаратов. Существующие экспериментальные и клинические данные указывают на то, что пептиды обладают высокоспецифичным положительным влиянием на состояние и созревание ЦНС. С целью коррекции ФВС мы использовали фрагмент АКТГ (гептапептид семакс), опиоидный гептапептид бета-казоморфин-7 и аналог фрагмента аргинин-вазопрессина тетрапептид Ac-D-MPRG [12].

Показано, что все перечисленные пептиды (введение в 1—14-е сут жизни) нормализуют эмоциональные реакции и болевую чувствительность животных. Для бета-казоморфина-7 и семакса продемонстрировано анксиолитическое, антидепрессантное и ноотропное действие; Ac-D-MPRG также оказывал антидепрессантный эффект. Из протестированных соединений наиболее выраженное воздействие на стремление к социальной новизне оказал гептапептид семакс, который уже используется в клинике для коррекции задержек в развитии. Основываясь на полученных результатах, можно рекомендовать расширение терапевтического применения семакса на область расстройств аутистического спектра [18].

Использование МРТ позволило выявить нейротропное действие бета-казоморфина-7 и Ac-D-MPRG на фоне развития фетального вальпроатного синдрома. У крыс, получавших опиоидный пептид, отмечено увеличение объема гиппо-

кампа на 9—10% относительно негативного контроля; у крыс, получавших Ас-D-MPRG, произошло увеличение объема гиппокампа на 19—20% относительно негативного контроля (возврат к уровню нормы) [12].

По-видимому, механизмом, объединяющим эффекты протестированных пептидов, является их нейротрофическое воздействие и способность потенцировать развитие систем биогенных аминов и мозговых факторов роста. Исследования показывают, что при пренатальном введении ВПК на 13-е сут беременности значительно снижается уровень как мРНК BDNF, так и самого фактора роста в головном мозге плода [29]. В свете хорошо известной роли BDNF в регулировании нейрогенеза развивающегося мозга нормализация его экспрессии может способствовать коррекции

ВПК-ассоциированных когнитивных расстройств. Способность увеличивать уровень BDNF показана как для семакса, так и для других регуляторных пептидов [30].

Работы в этом направлении только начинаются, но очевидно, что поиск специфических пептидергических путей коррекции РАС чрезвычайно актуален. По нашему мнению, важнейшей предпосылкой успеха таких исследований является использование моделей аутизма, ориентированных (подобно модели ФВС) на оценку особенностей социального взаимодействия экспериментальных животных.

* * *

Работа поддержана грантом Российского фонда фундаментальных исследований (№ 15-04-05104).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Myers S.M., Johnson C.P. Management of children with autism spectrum disorders // *Pediatrics*. 2007. Vol. 120. N 5. P. 1162—1182.
2. Rapin I., Tuchman R.F. Autism: definition, neurobiology, screening, diagnosis // *Pediatr. Clin. North. Am.* 2008. Vol. 55. N 5. P. 1129—1146.
3. Hellings J.A., Nickel E.J., Weckbaugh M., McCarter K., Mosier M. The overt aggression scale for rating aggression in outpatient youth with autistic disorder: preliminary findings // *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* 2005. Vol. 17. N 1. P. 29—35.
4. Christensen J. Prenatal valproate exposure and risk of autism spectrum disorders and childhood autism // *JAMA — J. Am. Med. Assoc.* 2013. Vol. 309. N 16. P. 1696—1703.
5. Rodier P.M., Ingram J.L., Tisdale B., Croog V.J. Linking etiologies in humans and animal models: studies of autism // *Reprod. Toxicol.* 1997. Vol. 11. N 2—3. P. 417—422.
6. Schneider T., Przewlocki R. Behavioral alterations in rats prenatally exposed to valproic acid: animal model of autism // *Neuropsychopharmacology*. 2005. Vol. 30. N 1. P. 80—89.
7. Chen P.S., Wang C.C., Bortner C.D., Peng G.S., Wu X., Pang H., Lu R.B., Gean P.W., Chuang D.M., Hong J.S. Valproic acid and other histone deacetylase inhibitors induce microglial apoptosis and attenuate lipopolysaccharide-induced dopaminergic neurotoxicity // *Neuroscience*. 2007. Vol. 149. N 1. P. 203—212.
8. Roullet F.I., Wollaston L., Decatanzaro D., Foster J.A. Behavioral and molecular changes in the mouse in response to prenatal exposure to the anti-epileptic drug valproic acid // *Neuroscience*. 2010. Vol. 170. N 2. P. 514—522.
9. Go H.S., Kim K.C., Choi C.S., Jeon S.J., Kwon K.J., Han S.H., Lee J., Cheong J.H., Ryu J.H., Kim C.H., Ko K.H., Shin C.Y. Prenatal exposure to valproic acid increases the neural progenitor cell pool and induces macrocephaly in rat brain via a mechanism involving the GSK-3 β /catenin pathway // *Neuropharmacology*. 2012. Vol. 63. N 6. P. 1028—1041.
10. Chomiak T., Turner N., Hu B. What we have learned about autism spectrum disorder from valproic acid // *Patholog. Res. Int.* 2013. Vol. 2013. P. 1—8.
11. Bescoby C.N., Forster P., Bates G. Fetal valproate syndrome and autism: additional evidence of an association // *Dev. Med. Child. Neurol.* 2001. Vol. 43. N 12. P. 847—857.
12. Малышев А.В. Экспериментальное моделирование расстройств аутистического спектра и депрессии; поиск путей пептидергической коррекции: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. М., 2014. 25 с.
13. Favre M.R., Barkat T.R., Lamendola D., Khazen G., Markram H., Markram K. General developmental health in the VPA-rat model of autism // *Front. Behav. Neurosci.* 2013. Vol. 7. Art. 88. P. 1—11.
14. Narita M., Oyabu A., Imura Y., Kamada B., Yokoyama T., Tano K., Uchida A., Narita N. Nonexploratory movement and behavioral alterations in a thalidomide or valproic acid-induced autism model rat // *Neurosci. Res.* 2010. Vol. 66. N 1. P. 2—6.
15. Kerr D.M., Downey L., Conboy M., Finn D.P., Roche M. Alterations in the endocannabinoid system in the rat valproic acid model of autism // *Behav. Brain Res.* 2013. Vol. 249. P. 124—132.
16. Matson J.L., Williams L.W. Depression and mood disorders among persons with autism spectrum disorders // *Res. Dev. Disabil.* 2014. Vol. 35. N 9. P. 2003—2007.
17. D'Adamo M., Moro F., Imbrici P., Martino D., Roscini M., Santorelli F., Sicca F., Pessia M. The emerging role of the inwardly rectifying K⁺ channels in autism spectrum disorders and epilepsy // *Malta Medical Journal*. 2011. Vol. 23. N 3. P. 1—8.
18. Malyshev A.V., Razumkina E.V., Dubynin V.A., Myasoedov N.F. Sema6 corrects brain dysfunction caused by prenatal introduction of valproic acid // *Dokl. Biol. Sci.* 2013. Vol. 450. N 1. P. 126—129.
19. Stovolosov I.S., Dubynin V.A., Kamensky A.A. Role of the brain dopaminergic and opioid system in the regulation of “child’s” (maternal bonding) behavior of newborn albino rats // *Bull. Exp. Biol. Med.* 2011. Vol. 150. N 3. P. 281—285.
20. Papaioannou A., Dafni U., Alikaridis F., Bolaris S., Stylianopoulou F. Effects of neonatal handling on basal and stress-induced monoamine levels in the male and female rat brain // *Neuroscience*. 2002. Vol. 114. N 1. P. 195—206.

21. Miyagi J., Oshibuchi H., Kasai A., Inada K., Ishigooka J. Valproic acid inhibits excess dopamine release in response to a fear-conditioned stimulus in the basolateral complex of the amygdala of methamphetamine-sensitized rats // *Eur. J. Pharmacol.* 2014. Vol. 730. P. 20–25.
22. Lee S., Jeong J., Park Y.U., Kwak Y., Lee S.A., Lee H., Son H., Park S.K. Valproate alters dopamine signaling in association with induction of Par-4 protein expression // *PLoS One*. 2012. Vol. 7. N 9. P. 1–8.
23. Carlson G.C. Glutamate receptor dysfunction and drug targets across models of autism spectrum disorders // *Pharmacol. Biochem. Behav.* 2012. Vol. 100. N 4. P. 850–854.
24. Spooren W., Lindemann L., Ghosh A., Santarelli L. Synapse dysfunction in autism: a molecular medicine approach to drug discovery in neurodevelopmental disorders // *Trends Pharmacol. Sci.* 2012. Vol. 33. N 12. P. 669–684.
25. Oyabu A., Narita M., Tashiro Y. The effects of prenatal exposure to valproic acid on the initial development of serotonergic neurons // *Int. J. Dev. Neurosci.* 2013. Vol. 31. N 3. P. 202–208.
26. Kinast K., Peeters D., Kolk S.M., Schubert D., Homberg J.R. Genetic and pharmacological manipulations of the serotonergic system in early life: neurodevelopmental underpinnings of autism-related behavior // *Front. Cell. Neurosci.* 2013. Vol. 7. N 72. P. 1–17.
27. Хачева К.К., Гедзун В.Р., Рогозинская Э.Я., Танаева К.К. Роль β -казоморфина-7 в коррекции нарушений материнского поведения крыс, вызванных пренатальным воздействием вальпроата натрия // Тезисы докладов Международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых “Ломоносов-2014”. М.: МАКС Пресс, 2014. С. 331.
28. Kirino E. Efficacy and tolerability of pharmacotherapy options for the treatment of irritability in autistic children // *Clin. Med. Insights Pediatr.* 2014. Vol. 8. P. 17–30.
29. Almeida L.E., Roby C.D., Krueger B.K. Increased BDNF expression in fetal brain in the valproic acid model of autism // *Mol. Cell. Neurosci.* 2014. Vol. 59. P. 57–62.
30. Dolotov O.V., Karpenko E.A., Inozemtseva L.S., Seredenina T.S., Levitskaya N.G., Rozyczka J., Dubynina E.V., Novosadova E.V., Andreeva L.A., Alfeeva L.Yu., Kamenisky A.A., Grivennikov I.A., Myasoedov N.F., Engele J. Semax, an analog of ACTH(4–10) with cognitive effects, regulates BDNF and trkB expression in the rat hippocampus // *Brain Res.* 2006. Vol. 1117. N. 1. P. 54–60.

Поступила в редакцию
24.09.2014

EXPERIMENTAL MODEL OF AUTISTIC DISORDER — VALPROATE INDUCED FETAL SYNDROME

*A.V. Malyshev, K.R. Abbasova, O.A. Averina, L.N. Solovieva,
V.R. Gedzun, M.V. Gulyaev, V.A. Dubynin*

High doses of valproic acid repress histone deacetylases and modify functioning of many genes. After its prenatal injection in offspring of laboratory animals the fetal valproate syndrome occurs considered as a model of autism spectrum disorders. Our review describes features of brain condition and activity during fetal valproate syndrome at different levels, from molecular and cellular to behavioral. Special attention is paid to the social interactions, the most relevant manifestations of autistic disorder. Both literature analysis and results of the authors' research are presented.

Keywords: *autism spectrum disorder, valproic acid, rodent models, social behavior, review.*

Сведения об авторах

Малышев Антон Викторович — аспирант кафедры физиологии человека и животных биологического факультета МГУ. Тел.: 8-916-513-87-07; e-mail: malyshev89@gmail.com

Аббасова Кенул Расим кызы — канд. биол. наук, доц. кафедры физиологии человека и животных биологического факультета МГУ. Тел.: 8-916-820-03-45; e-mail: akenul@gmail.com

Аверина Ольга Александровна — мл. науч. сотр. виварно-экспериментального комплекса ООО “НИИ Митоинженерии МГУ”. Тел.: 8-917-577-41-47; e-mail: averina.msu.biophys@gmail.com

Соловьёва Лариса Николаевна — мл. науч. сотр. кафедры физиологии человека и животных биологического факультета МГУ. Тел.: 8-916-844-21-14; e-mail: solovievaln@gmail.com

Гедзун Василина Романовна — студентка кафедры физиологии человека и животных биологического факультета МГУ. Тел.: 8-910-442-96-74; e-mail: vrgedzun@gmail.com

Гуляев Михаил Владимирович — канд. биол. наук, науч. сотр. Учебно-научного межфакультетского и междисциплинарного центра магнитной томографии и спектроскопии (ЦМТС) МГУ. Тел.: 8-985-428-75-99; e-mail: mihon-epsilon@yandex.ru

Дубынин Вячеслав Альбертович — докт. биол. наук, проф. кафедры физиологии человека и животных биологического факультета МГУ. Тел.: 8-926-144-86-11; e-mail: dva-msu@yandex.ru