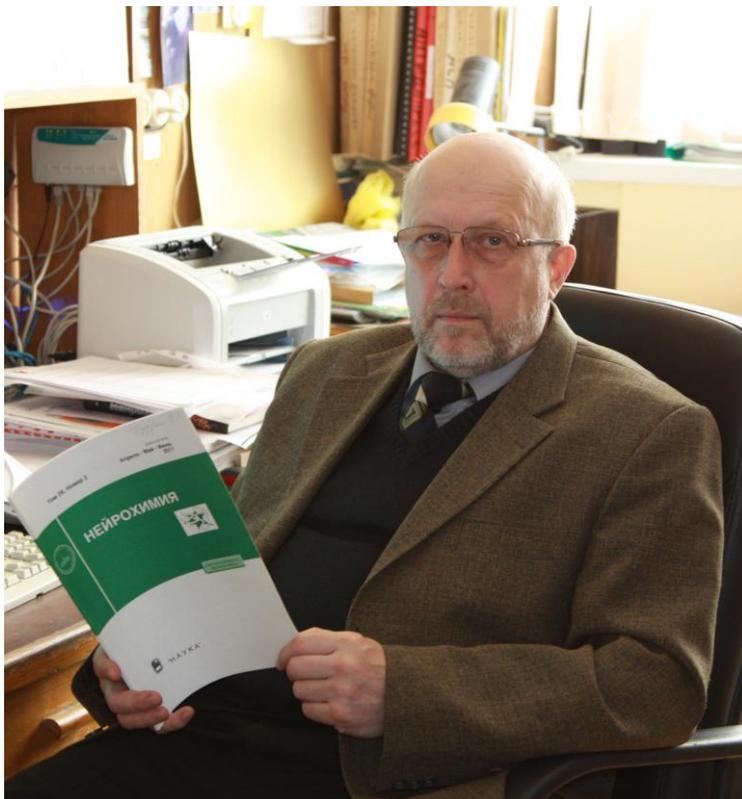


Лаборатория нейрохимической фармакологии

Создана в 1976 г. с целью проведения фундаментальных исследований в области изучения нейрохимических основ механизма действия нейрорепродуктивных веществ. С момента создания по 2005 г. включительно Лабораторию возглавлял доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАМН К.С. Раевский. С января 2007 г. заведующим Лабораторией **В.С. Кудрин**

Заведующий лабораторией –
кандидат медицинских наук



Владимир Сергеевич Кудрин

Тел.: (495) 601-21-53

E-mail: kudrin@academpharm.ru

Основные направления научной деятельности Лаборатории

- Изучение роли нейромедиаторных систем мозга (адрен-, дофамин- и серотонинергической) в механизмах действия новых психотропных веществ (анксиолитиков, антидепрессантов, нейролептиков, ноотропов, антиконвульсантов).

- Изучение нейрохимических механизмов протективной активности нейропептидов и других соединений с антидепрессантными, анксиолитическими и ноотропными свойствами.
- Исследование патогенеза функциональных повреждений дофаминергической системы мозга в условиях экспериментального моделирования латентной фазы болезни Паркинсона.

Основные методы, используемые в Лаборатории

Нейрохимические методы:

- определение содержания катехоламинов, серотонина и их метаболитов в отдельных структурах мозга животных с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) с электрохимической детекцией;
- определение содержания нейротрансмиттерных аминокислот в отдельных структурах мозга животных с помощью ВЭЖХ с флуоресцентной детекцией;
- определение активности тирозин- и триптофангидроксилазы в структурах мозга животных с помощью ВЭЖХ с электрохимической детекцией;
- оценка рецепторной регуляции активности тирозингидроксилазы в структурах мозга животных с помощью ВЭЖХ с электрохимической детекцией;
- определение содержания катехоламинов, серотонина и их метаболитов в плазме крови с помощью ВЭЖХ с электрохимической детекцией;
- определение содержания ацетилхолина и холина в структурах мозга животных с помощью ВЭЖХ с электрохимической детекцией.

Батарея поведенческих методов для оценки:

- нейролептической активности;
- анксиолитической активности;
- антидепрессивной активности;
- ноотропного действия;
- противосудорожной активности.

Основные достижения

В Лаборатории осуществляется комплексное изучение эффектов новых психотропных соединений, разработанных в отделе химии ФГБНУ «НИИ фармакологии имени В.В.Закусова».

1. Проведено изучение эффектов противомигренозного препарата тропоксина на содержание моноаминов и их метаболитов в структурах мозга крыс Вистар, показавшее преимущественное влияние тропоксина на активность дофаминергической системы по сравнению с серотонинергической.
2. В настоящее время проводится комплексное изучение свойств производных тропана, гидразина и пиперидина. Выявлены анксиолитические свойства у производного 2,2,6,6-тетраметил-пиперидона, не уступающие по выраженности афобазолу.
3. Получены данные, свидетельствующие об участии серотонинергического звена в механизме действия отечественного анксиолитика афобазола, в том числе рецепторов 5-HT₁ и 5-HT₂ подтипа и фермента синтеза серотонина триптофангидроксилазы.

Сотрудниками разработаны и написаны (в соавторстве) Методических рекомендаций по доклиническому изучению новых веществ с нейрорептической активностью:

Островская Р.У., **Раевский К.С.**, Воронина Т.А., Гарибова Т.Л., Ковалев Г.И., **Кудрин В.С.**, **Наркевич В.Б.**, **Клодт П.М.** Методические рекомендации по изучению нейрорептической активности лекарственных средств. Гл. в сб. «Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению веществ с фармакологической активностью». М., Гриф и К, 2012, С.251-263.

По результатам научных исследований Лаборатории защищены 6 докторских и 29 кандидатских диссертаций.

Лаборатория активно сотрудничает с другими научными подразделениями Института, а также Институтом нормальной физиологии РАМН, Институтом молекулярной генетики РАН, Институтом биологии развития им. Кольцова РАН, Институтом высшей нервной деятельности РАН, Казанским медицинским университетом, кафедрой молекулярной фармакологии и радиобиологии МБФ РНИМУ им. Н. И. Пирогова, кафедрами физиологии и высшей нервной деятельности биологического факультета МГУ им. М.В.Ломоносова.

Публикации сотрудников Лаборатории за период 2012-2016 гг.

1. **Раевский К.С., Наркевич В.Б., Клодт П.М., Кудрин В.С.** Возможная роль серотониновых рецепторов 5-НТ₂ подтипа в механизмах тревожности: межлинейные различия нейрохимического профиля структур мозга мышей C57Bl и BALB/C. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2012. Т.153. № 5. С.644-648.
2. Kozina E.A., Khaindrava V.G., **Kudrin V.S.**, Kucheryanu V.G., **Klodt P.M.**, Bocharov E.V., **Raevsky K.S.**, Kryzhanovsky G.N. and Ugrumov M.V. Experimental Modeling of Functional Deficiency of the Nigrostriatal Dopaminergic System in Mice. // *Neurosci. and Behav. Physiol.*, P. 671-679.
3. Ugrumov M.V., Khaindrava V.G., Kozina E.A., Kucheryanu V.G., Bocharov E.V., Kryzhanovsky G.N., **Kudrin V.S.**, **Narkevich V.B.**, **Klodt P.M.**, **Raevsky K.S.**, Pronina T.S. Modeling of preclinical and clinical stages of Parkinson's disease in mice. *Neurosci.*, 2011. V.181. P.175- 178.
4. **Кудрин В.С., Клодт П.М., Наркевич В.Б., Шипилов И.А.,** Посева В.И., Молодавкин Г.М., Воронина Т.А. Поведенческие и нейрохимические аспекты антидепрессивного действия ГСБ-106 - дипептидного фрагмента нейротрофического фактора мозга BDNF // *Экспериментальная и клиническая фармакология*. 2012. Т.75, №10. С.41-45.
5. Кушнарева Е.Ю., Крупина Н.А., Хлебникова Н.Н., **Кудрин В.С.**, Золотов Н.Н., Крыжановский Г.Н. Уровень моноаминов и их метаболитов в структурах мозга крыс с экспериментальным тревожно-депрессивным состоянием, вызванным введением ингибитора дипептидилпептидазы IV в раннем постнатальном периоде. // *Нейрохимия*. 2012. Т.29, №1. С.35-44.
6. **Наркевич В.Б., Овчинникова И.П., Клодт П.М., Кудрин В.С.** Изучение эффектов гимантана и циклопролилглицина на ферментативное звено синтеза моноаминов в мозге крыс. // *Нейрохимия*, 2012, Т.29, №4. С.1-7.
7. **Шубенина Е.В., Кудрин В.С., Клодт П.М., Наркевич В.Б.,** Кузнецова Е.А., Гудашева Т.А., Островская Р.У. Влияние дипептидного аналога нейротензина дилепта на метаболизм и синтез дофамина в прилежащем ядре мозга крыс Вистар. // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2012. Т.153. № 5. С. 649- 652.
8. Kushnareva E.Yu., Krupina N.A., Khlebnikova N.N., **Kudrin V.S.**, Zolotov N.N., Kryzhanovski G.N. The Levels of Monoamines and their Metabolites in the Brain Structure of Rats with an Experimental Anxiodepressive State Induced

- by Administration of An Inhibitor of Dipeptidyl Peptidase 4 in the Early Postnatal Period. // *Neurochem.J.* 2012. V.6 No.1. P. 29-37.
9. **Narkevich V. B., Ovchinnikova I. P., Klodt P. M., Kudrin V. S.** The Effects of Himantane and Cycloprolylglycine on the Enzymatic Linkage of Monoamine Synthesis in the Rat Brain. // *Neurochem.J.*, 2012, V. 6. №4. P. 272–277.
 10. Филатова Ю.Б., Воронина Т.А., Авакян Г.Н., Неробкова Л.Н., Ридер Ф.К., **Клодт П.М., Кудрин В.С.**, Авакян Г.Г., Гайдуков И.А. Изменение содержания тормозных и возбуждающих аминокислот в структурах мозга самок крыс с кобальтовой эпилепсией в зависимости от фазы эстрального цикла. // *Эпилепсия и пароксизмальные состояния.* 2012. Т.4. №1. С.29-33.
 11. Саркисова К. Ю., Куликов М. А., **Кудрин В. С., Наркевич В. Б.**, Мидзяновская И. С., Бирюкова Л. М., Фоломкина А. А., Базян А.С. Нейрохимические механизмы депрессивноподобного поведения у крыс линии WAG/Rij. // *Журнал ВНД*, 2013, Т.63, №3. С.303-315.
 12. **Anderzhanova E.A.,** Bachli H., Buneeva O.A., **Narkevich V.B.,** Medvedev A.E., Thoringer C., Wotjak C., **Kudrin V.S.** Strain differences in profiles of dopaminergic neurotransmission in the prefrontal cortex of the BALB/C vs. C57Bl/6 mice: consequences of stress and afobazole. // *Eur.J.Pharmacol.*, 2013, V.708 (1-3), P.95-104.
 13. Надорова А.В., Колик Л.Г., **Клодт П.М., Наркевич В.Б., Наплёкова П.Л.**, Козловская М.М., **Кудрин В.С.**, Середенин С.Б. Соотношение анксиолитического действия селанка и уровня серотонина в отдельных структурах мозга при моделировании алкогольной абстиненции у крыс. // *Нейрохимия*, 2014, Т.31. №2. С.1-7.
 14. Саркисова К. Ю., Куликов М. А., **Кудрин В. С.**, Мидзяновская И. С., Бирюкова Л. М. Возрастные изменения в поведении, в содержании моноаминов, их метаболитов и в плотности D1 и D2 дофаминовых рецепторов в структурах мозга у крыс линии WAG/Rij с депрессивноподобной патологией. // *Журнал ВНД.*, 2014, Т.64, № 6. С.1–18.
 15. Хлебникова Н.Н., Кушнарева Е.Ю., Крупина Н.А., **Кудрин В.С.** Влияние имипрамина и ингибитора пролилэндопептидазы бензилоксикарбонил-метионил-2(s)-цианопирролидина на уровень моноаминов и их метаболитов в мозге крыс с экспериментальным тревожно-депрессивным состоянием. .. *Нейрохимия*, 2014, Т.31, №4. С.1-7.
 16. Gruden M., Davydova T. , **Narkevich V.** , Fomina V., Wang C., **Kudrin V.**, Morozova- Roche L., Sewell R. Intranasal administration of alpha-synuclein

- aggregates: A Parkinson's disease model with behavioural and neurochemical correlates. *Behav. Brain Res.* 2014; 263:158-68.
17. Nadorova, A.V., Kolik, L.G., **Klodt, P.M., Narkevich, V.B.**, Naplyokova, P.L., Kozlovskaya, M.M., **Kudrin, V.S.** The relationship between the anxiolytic action of Selank and the level of serotonin in brain structures during the modeling of alcohol abstinence in rats, *Neurochem. J.*, 2014, V.8, №2. P.115.
18. Колачеева А.А., Козина Е.А., Хакимова Г.Р., Кучеряну В.Г., **Кудрин В.С.**, Нигматулина Р.Р., Базян А.С., Григорьян Г.А., Угрюмов М.В. Экспериментальное моделирование болезни Паркинсона. // В кн. «Нейродегенеративные заболевания: от генома до целостного организма» (Под ред. М.В. Угрюмова). М.: Научный мир, 2014. Т.1. С.356-423.
19. Нигматуллина Р.Р., Залялова З.А., **Кудрин В.С.**, Пронина Т.С., Георгиева С.Г., Воробьева Н.Е., Сошникова Н.В., Краснов А.Н., Кузьмина О.И., Угрюмов М.В. // В кн.: Нейродегенеративные заболевания: от генома до целостного организма (Под ред. М.В. Угрюмова). М.: Научный мир, 2014. Т.1. С.203-232.
20. Долотов О.В., **Еремин К.О.**, Андреева Л.А., Новосадова Е.В., **Раевский К.С.**, Мясоедов Н.Ф., Гривенников И.А. Семакс предотвращает гибель тирозингидроксилаза-положительных нейронов в смешанной нейроглиальной культуре клеток среднего мозга эмбрионов крысы в модели нейротоксического повреждения 6-гидроксидофамином. // *Нейрохимия*, 2015. Т. 32, № 4. С. 1–5.
21. Литвинова С.А., **Клодт П.М., Кудрин В.С., Наркевич В.Б.**, Воронина Т.А. Изучение поведения и содержания нейротрансмиттеров в структурах мозга крыс с моделируемой введением аβ25–35 болезнью Альцгеймера. *Нейрохимия*. 2015. Т.32, №1, С. 48-56.
22. Лосева Е.В., Саркисова К.Ю., Логинова Н.А., **Кудрин В.С.** Депрессивное поведение и содержание моноаминов в структурах мозга у крыс при хронической скученности. // *БЭБИМ*. 2015, Т. 159, № 3, С. 304-307.
23. Тюренков И.Н., Багметова В.В., Меркушенкова О.В., Маркина Ю.В., **Клодт П.М., Наркевич В.Б., Кудрин В.С.**, Кондрахин Е.А., Васильева Е.В., Ковалёв Г.И. Анализ участия моноаминергических механизмов в реализации нейропсихотропных эффектов нейроглутамата. // *Нейрохимия*. 2015. Т. 32, № 1. С. 27-36.
24. Fedosova E. A., Sarkisova K. Yu., **Kudrin V. S., Narkevich V. B.**, Bazyan A. S. Behavioral and Neurochemical Characteristics of Two Months Old WAG/Rij

- Rats with Genetic Absence Epilepsy. // *Int. J. Clin. Exp. Neurol.*, 2015, V. 3, No. 2, P.32-44.
25. Gruden M.A., Davydova T.V., **Narkevich V.B.**, Fomina V.G., Wang C., **Kudrin V.S.**, Morozova-Roche L.A., Sewell R.D. Noradrenergic and serotonergic neurochemistry arising from intranasal inoculation with α -synuclein aggregates which incite parkinsonian-like symptoms. // *Behav Brain Res.* 2015, V.279, P.
26. Loseva E. V., Sarkisova K. Yu., Loginova N. A., **Kudrin V. S.** Depressive Behavior and Monoamine Contents in Brain Structures of Rats During Chronic Overcrowding. // *Bull. Exp. Biol. Med.*, 2015, V.159, № 3, P. 327-330.
27. Tyurenkov I.N., Bagmetova V.V., Merkusheva O.V., Markina Yu.V., **Klodt P.M.**, **Narkevich V.B.**, **Kudrin V.S.**, Kondrakhin E.A., Vasil'eva E.V., and Kovalev G.I. An Analysis of the Involvement of Monoaminergic Mechanisms in the Neuropsychotropic Effects of Neuroglutam. // *Neurochem. J.*, 2015, V. 9, No. 1, P. 20–28.
28. Gruden MA, Davydova TV, Wang C, **Narkevich VB**, Fomina VG, **Kudrin VS**, Morozova-Roche LA, Gruden MA. The misfolded pro-inflammatory protein S100A9 disrupts memory via neurochemical remodelling instigating an Alzheimer's disease-like cognitive deficit. // *Behav Brain Res.* 2016. Vol.306. P. 106-116. doi: 10.1016/j.bbr.2016.03.016.
29. **Наплёкова П.Л.**, **Шевченко С.В.**, **Наркевич В.Б.**, Ганьшина Т.С., Косточка Л.М., Мирзоян Р.С., **Кудрин В.С.**, Воронина Т.А. Изучение эффектов тропоксина на содержание моноаминов и их метаболитов в структурах мозга крыс Вистар. // *Эксп.Клин.Фармакол.*, 2016, Т.79, №1, С.3-6.
30. Колесников А.В., Щулькин А.В., Якушева А.В., Баренина О.И., Узбеков М.Г., **Кудрин В.С.**, **Клодт П.М.**, Островская Р.У. Глутаматная эксайтотоксичность и окислительный стресс при экспериментальном тромбозе сосудов сетчатки // *Нейрохимия.* 2016. Т. 33, №2. С.164-168.
31. Курина А.Ю., Пронина Т.С., Кудрин В.С., Угрюмов М.В. Недостающее доказательство кооперативного синтеза дофамина недофаминергическими нейронами // *Доклады Академии Наук.* 2016. Т. 468, №3. С.336-341.
32. Kozina E.A., Kolacheva A.A., Kudrin V.S., Ugryumov M.V. Chronic models of the preclinical and early clinical stages of Parkinson's disease in mice // *Neurochemistry Journal.* 2016. Vol.10, No.3. P.211-218.

Из фотоархива Лаборатории



Слева-направо: Прихожан А.В., Харламов А.Н., Минеева-Вялых М.Ф., Мирошниченко И.И., Равский К.С., Меос А.А, Ковалёв Г.И., Кудрин В.С., Шеманов А.Ю. (21 мая 1986г.)



Слева направо Клодт П.М., Кудрин В.С., Раевский К.С., Новосёлов И.А. , Наркевич В.Б., Маликова Л.А. (11 сентября 2006 г.)



Снс Наркевич.В.Б., нс Шубенина Е.В., зав. Лабораторией Кудрин В.С.(2010 г.)



м.н.с. Наплёкова П.Л. (2016 г.)