



© Коллектив авторов, 2023
УДК 616.813.313-005.4 : 612.398.192]-092.4
DOI: 10.24884/1607-4181-2022-30-2-25-29

Е. И. Бонь*, Н. Е. Максимович, Е. М. Дорошенко, В. Ю. Смирнов, М. А. Данилевич,
А. С. Голушко

Учреждение образования «Гродненский государственный медицинский университет», г. Гродно, Республика Беларусь

ИЗМЕНЕНИЯ АМИНОКИСЛОТНОГО ПУЛА В ТЕМЕННОЙ ДОЛЕ И ГИППОКАМПЕ КРЫС ПРИ НЕПОЛНОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ

Поступила в редакцию 07.05.2023 г.; принята к печати 13.09.2023 г.

Резюме

Введение. Аминокислоты и их дериваты принимают участие в синаптической передаче как нейротрансмиттеры и нейромодуляторы, а некоторые из них участвуют в образовании медиаторов нервной системы. Поэтому изучение состояния аминокислотного пула при неполной ишемии головного мозга играет значимую роль.

Цель — оценить характер изменения пула аминокислот и оценить их участие в окислительных процессах у крыс с неполной ИГМ.

Методы и материалы. Опыты выполнялись на 16 самцах беспородных белых крыс массой 260 ± 20 г с соблюдением требований Директивы Европейского Парламента и Совета № 2010/63/EU от 22.09.2010 г. о защите животных, используемых для научных целей.

Результаты. По сравнению с показателями в группе «контроль» у крыс с продолжительностью ишемического периода 1 час в теменной доле происходило уменьшение содержания серосодержащих аминокислот: метионина на 12 % и цистеата на 28 %. Наряду с этим отмечалось увеличение L-аргинина в теменной доле на 39 %, а в гиппокампе — на 56 %.

Выводы. Для одночасовой неполной ишемии головного мозга характерны следующие изменения: уменьшение содержания серосодержащих аминокислот со снижением метионина и повышение содержания L-аргинина. Изменения в теменной доле и гиппокампе носили аналогичный характер, за исключением отсутствия падения уровня цистеата в гиппокампе, как отражение более высокой чувствительности теменной доли к дефициту кислорода по сравнению с гиппокампом.

Ключевые слова: аминокислоты, нейроны, ишемия, гиппокамп

Для цитирования: Бонь Е. И., Максимович Н. Е., Дорошенко Е. М., Смирнов В. Ю., Данилевич М. А., Голушко А. С. Изменения аминокислотного пула в теменной доле и гиппокампе крыс при неполной церебральной ишемии. *Ученые записки СПБГМУ им. акад. И. П. Павлова.* 2023; 30(2):25 – 29. DOI: 10.24884/1607-4181-2023-30-2-25-29.

* Автор для связи: Елизавета Игоревна Бонь, Гродненский государственный медицинский университет, 230009, Республика Беларусь, г. Гродно, ул. Горького, д. 80. E-mail: asphodela@list.ru.

Elizaveta I. Bon*, Nataliya Ye. Maksimovich, Evgeny M. Doroshenko, Vitaliy Yu. Smirnov,
Maxim A. Danilevich, Artem S. Golushko

Grodno State Medical University, Grodno, Republic of Belarus

CHANGES IN THE AMINO ACID POOL IN THE RAT PARIETAL LOBE AND HIPPOCAMPUS WITH INCOMPLETE CEREBRAL ISCHEMIA

Received 07.05.2023; accepted 13.09.2023

Summary

Introduction. Amino acids and their derivatives are involved in synaptic transmission as neurotransmitters and neuro-modulators, and some of them are involved in the formation of neurotransmitters of the nervous system. Therefore, the study of the state of the amino acid pool in incomplete cerebral ischemia plays a significant role.

The **objective** was to assess the nature of changes in amino acid pool and evaluate their participation in oxidative processes in rats with incomplete cerebral ischemia.

Methods and materials. The experiments were carried out on 16 male outbred white rats weighing 260 ± 20 g in compliance with the requirements of the Directive of the European Parliament and of the Council No. 2010/63/EU of September 22, 2010 on the protection of animals used for scientific purposes.

Results. Compared with the indicators in the control group, rats with an ischemic period of 1 hour in the parietal lobe had a decrease in the content of sulfur-containing amino acids: methionine by 12 % and cysteate by 28 %. In addition, there was an increase of L-arginine in the parietal lobe by 39 %, and in the hippocampus — by 56 %.

Conclusions. The following changes are characteristic for one-hour incomplete cerebral ischemia: a decrease in the content of sulfur-containing amino acids, with a decrease in both methionine and an increase in the content of L-arginine. Changes in the parietal lobe and hippocampus had a similar nature, except for the absence of a drop in the level of cysteate in the hippocampus, as a reflection of the higher sensitivity of the parietal lobe to oxygen deficiency, compared with the hippocampus.

Keywords: amino acids, neurons, ischemia, hippocampus

For citation: Bon E. I., Maksimovich N. E., Doroshenko E. M., Smirnov V. Yu., Danilevich M. A., Golushko A. S. Changes in the amino acid pool in the rat parietal lobe and hippocampus with incomplete cerebral ischemia. *The Scientific Notes of Pavlov University*. 2023; 30(2):25 – 29. (In Russ.). DOI: 10.24884/1607-4181-2023-30-2-25-29.

* **Corresponding author:** Elizaveta I. Bon, 80, Gorky str., Grodno, 230009, Republic of Belarus. E-mail: asphodela@list.ru.

ВВЕДЕНИЕ

Аминокислоты (АК) играют важную роль в метаболизме и функционировании головного мозга. Это объясняется не только исключительной ролью аминокислот как источников синтеза большого числа биологически важных соединений (белки, медиаторы, липиды, биологически активные амины). Аминокислоты и их дериваты участвуют в синаптической передаче в качестве нейротрансмиттеров и нейромодуляторов (глутамат, аспарат, глицин, ГАМК, таурин), а некоторые аминокислоты участвуют в образовании медиаторов нервной системы: метионин — ацетилхолина, ДОФА, дофамина; тирозин — катехоламинов; серин и цистеин — таурина; триптофан — серотонина; гистидин — гистамина; L-аргинин — NO; глутаминовая кислота — глутамата [1–3].

Таким образом, представляет интерес изучение состояния пула аминокислот при неполной ишемии головного мозга.

Цель исследования — изучить изменения аминокислотного пула у крыс при неполной ишемии головного мозга для определения биохимических основ морфофункциональных изменений, выявленных при НИГМ. Полученные впоследствии результаты могут быть использованы как фундаментальная база для клинических исследований с целью улучшения методов диагностики и коррекции цереброваскулярной патологии.

МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ

Эксперименты выполнены на 16 самцах беспородных белых крыс массой 260 ± 20 г с соблюдением требований Директивы Европейского Парламента и Совета № 2010/63/EU от 22.09.2010 г. о защите животных, используемых для научных целей.

Моделирование ИГМ осуществляли в условиях внутривенного тиопенталового наркоза ($40–50$ мг/кг). Неполную ишемию головного мозга (НИГМ) моделировали путем одномоментной полной перевязки обеих а. carotis communis. При этом сохраняется 10 % мозгового кровотока. Животных декапитировали через 1 час после операции.

Контрольную группу составили ложно оперированные крысы с теми же физическими характеристиками.

После извлечения головного мозга осуществляли забор фрагмента гиппокампа с его последующим замораживанием в жидком азоте. Подготовка пробы для исследования включала гомогенизацию в 10-кратном объеме 0,2М хлорной кислоты, центрифугирование в течение 15 мин при 13000 g при 4°C с последующим отбором супернатанта. Анализ производился методом обращенно-фазной хроматографии с предколоночной дериватизацией о-фталевым альдегидом и 3-меркаптопропионовой кислотой в Na-боратном буфере на хроматографе Agilent 1100.

Неполная модель ишемии ГМ использована по причине того, что при данной ишемии в предыдущих исследованиях были выявлены значительные морфофункциональные нарушения нейронов теменной коры гиппокампа крыс. Тем не менее, остались невыясненными биохимические нарушения пула аминокислот при данном виде церебральной ишемии. Острая ишемия ГМ (продолжительностью 1 час) явилась достаточной для развития выраженных повреждений головного мозга. Данная модель позволяет изучать ранние изменения, происходящие в головном мозге при гипоксии.

Для предотвращения систематической ошибки измерений образцы головного мозга от сравниваемых контрольной и опытных групп животных изучали в одинаковых условиях.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате исследований получены количественные непрерывные данные. Так как в эксперименте использованы малые выборки, которые имели ненормальное распределение, анализ проводили методами непараметрической статистики с помощью лицензионной компьютерной программы Statistica 10.0 для Windows (StatSoft, Inc., США). Данные представлены в виде Me (LQ; UQ), где Me — медиана, LQ — значение нижнего квартиля; UQ — значение верхнего квартиля. Различия между группами считали достоверными при $p < 0,05$

Показатели пула аминокислот больших полушарий головного мозга крыс с неполной ишемией головного мозга (НИГМ) продолжительностью 1 час, нмоль/г; Me(LQ/UQ)

Indicators of the amino acid pool of the cerebral hemispheres of rats with incomplete cerebral ischemia for 1 hour, nmol/g; Me(LQ/UQ)

Аминокислоты	Теменная доля		Гиппокамп	
	Группы животных		Группы животных	
	Контроль	НИГМ 1 час	Контроль	НИГМ 1 час
<i>Эндогенный антагонист NMDA-рецепторов</i>				
α -аминоадипинат	21,5 (20,2/24)	14,6 (11,2/19,8)*	13 (11,5/14,1)	5,08 (4,63/6,51)*
<i>Серосодержащие</i>				
Цистеат	1,66 (0,767/2,16)	1,2 (0,657/1,59)*	1,03 (0,278/1,69)	2,19 (1,73/2,72)
Метионин	16,7 (15,6/20,3)	14,8 (13,7/15,4)*	19,3 (17,9/23,4)	15,9 (15/16,5)
Аргинин	32,1 (30,5/33,5)	44,7 (36/51,4)*	27,8 (21,2/32,4)	43,4 (32,1/48,6)

* – $p < 0,05$ по сравнению с группой контроль.

(непараметрический тест Геймса – Хоувелла) [4–6]. При выполнении условий применимости (нормальность выборок и гомогенность дисперсий) использовался параметрический дисперсионный анализ с апостериорным сравнением выбранных контрастов, при невыполнении условий применимости – непараметрический дисперсионный анализ с последующим тестом множественных контрастов после преобразования Фишера [7].

Ранее проведенными морфологическими исследованиями у крыс в динамике неполной церебральной ишемии (НИГМ) выявлено уменьшение размеров перикарионов нейронов, усугубление их вытянутости, уменьшение количества нормохромных и гиперхромных нейронов и увеличение доли гиперхромных сморщенных нейронов и клеток с перичеселлярным отеком [8]. На ультраструктурном уровне при НИГМ происходило набухание митохондрий с уменьшением количества и длины их крист, отмечалась вакуолизация гранулярной эндоплазматической сети, преобладание свободных рибосом над связанными. Данные морфологические изменения являлись следствием выраженных нарушений энергетического обмена, особенно при использовании в качестве субстрата сукцината в исследованиях *in vitro*, указывая на наиболее тяжелое повреждение сукцинатдегидрогеназного комплекса цепи переноса электронов и сопровождаясь уменьшением содержания АТФ-синтазы – фермента, осуществляющего реакцию образования АТФ из АДФ [9–11]. Нарушения прооксидантно-антиоксидантного баланса у крыс с НИГМ – уменьшение общих SH-групп белков и глутатиона, концентрации восстановленного глутатиона и увеличение содержания продуктов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой, отражали высокую активность окислительного стресса. При моделировании частичной ишемии головного мозга (ЧИГМ) путем односторонней перевязки общей сонной артерии (ОСА) спустя 1 час выраженные морфологические изменения на микроскопическом и ультраструктурном уровне отсутствовали. Также

не наблюдалось выраженных изменений показателей дыхания митохондриальной фракции с незначительным снижением содержания АТФ-синтазы, что отражает относительную сохранность ферментативных комплексов цепи переноса электронов при данной модели ишемии и изменений показателей прооксидантно-антиоксидантного баланса гомогенатов головного мозга [12–13].

Изменения пула аминокислот (АК) у крыс с НИГМ носили следующий характер. По сравнению с показателями в группе «контроль» у крыс с НИГМ продолжительностью ишемического периода 1 час в теменной доле происходило уменьшение содержания серосодержащих аминокислот: метионина на 12 % ($p < 0,05$) и цистеата на 28 % ($p < 0,05$), по-видимому, как результат активации окислительного стресса [14].

Выявленные изменения содержания серосодержащих АК (уменьшение содержания цистеата и метионина) при НИГМ являются отражением активности окислительных процессов [14, 15].

Наряду с этим, у крыс с НИГМ отмечалось увеличение уровня субстрата NO-синтазы L-аргинина в теменной доле на 39 % ($p < 0,05$), а в гиппокампе – на 56 % ($p > 0,05$). Рост уровня L-аргинина при НИГМ может быть связан с низкой активностью реакций его утилизации из-за дефицита кислорода, среди которых существенную роль играет образование монооксида азота (NO).

Среди незаменимых АК у крыс с НИГМ продолжительностью 1 час имелась тенденция к снижению метионина – на 12 % в теменной доле ($p > 0,05$) и на 18 % – в гиппокампе ($p > 0,05$).

Кроме того, наблюдалась тенденция к увеличению содержания тормозного нейромедиатора глицина в обоих изучаемых отделах, в то время как изменения уровня АК со свойствами возбуждающих нейромедиаторов (аспартата и глутамата), напротив, имели тенденцию к снижению.

При НИГМ в ТД отмечалась тенденция к снижению уровня ароматической АК триптофана

(источник серотонина), тогда как изменения содержания остальных ароматических АК (тирозин, фенилаланин) не наблюдалось ($p > 0,05$). Это может быть результатом повышенного синтеза серотонина либо снижения транспорта в головной мозг. Среди группы аминокислот с разветвленной углеводородной цепью (АРУЦ) имелась тенденция к снижению валина на 21 % в ТД ($p > 0,05$) и на 30 % – в Гп ($p > 0,05$). Отсутствие выраженного снижения АК группы АРУЦ при НИГМ согласуется со значительным снижением энергетических процессов [9, 10].

Как результат изменений уровней АРУЦ и ароматических АК, коэффициент отношения суммы уровней АРУЦ к сумме уровней ароматических АК при НИГМ в ТД не изменялся ($p > 0,05$), в отличие от Гп, где отмечалась тенденция к его снижению от 1,6 до 1,2 ($p > 0,05$).

Среди незаменимых АК у крыс с НИГМ продолжительностью 1 час имелась тенденция к снижению валина – на 21 % в ТД ($p > 0,05$) и на 30 % – в Гп ($p > 0,05$), изолейцина – на 20 % в Гп ($p > 0,05$), лейцина – на 17 % в Гп ($p > 0,05$), метионина – на 11 % в ТД ($p > 0,05$) и на 18 % – в Гп ($p > 0,05$), лизина – на 30 % в ТД ($p > 0,05$) и на 41 % – в Гп ($p > 0,05$), треонина – на 24 % в ТД ($p > 0,05$) и на 40 % – в Гп ($p > 0,05$), триптофана – на 22 % в ТД ($p > 0,05$) и на 24 % – в Гп ($p > 0,05$).

Итак, для одночасовой НИГМ характерны следующие изменения пула АК: уменьшение содержания серосодержащих АК со снижением как метионина, так и цистеата как отражение более высокой активности окислительного стресса при НИГМ. Наряду с этим, при неполной церебральной ишемии отмечали повышение содержания L-аргинина.

Изменения в теменной доле и гиппокампе при НИГМ носили аналогичный характер, за исключением отсутствия падения уровня цистеата в гиппокампе, как отражение более высокой чувствительности теменной доли к дефициту кислорода по сравнению с гиппокампом.

Таким образом, проведенное исследование по изменению пула аминокислот при неполной ишемии головного мозга дают основу для дальнейшего изучения морфофункциональных изменений головного мозга при его ишемии различной степени тяжести с последующей возможной экстраполяцией полученных данных для коррекции цереброваскулярной патологии.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

Authors declare no conflict of interest

Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях

их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

ЛИТЕРАТУРА

1. Разводовский Ю. Е., Смирнов В. Ю., Дорошенко Е. М., Максимович Н. Е., Переверзев В. А. Содержание аминокислот и их производных в коре головного мозга крыс при его частичной ишемии // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2019. – Т. 18, № 1. – С. 5–9.
2. Erecińska M., Nelson D., Wilson D. F., Silver I. A. Neurotransmitter amino acids in the CNS. I. Regional changes in amino acid levels in rat brain during ischemia and reperfusion // Brain Res. – 1984. – Vol. 304, № 1. – P. 9–22. DOI: 10.1016/0006-8993(84)90857-6. PMID: 6146383.
3. Clemens J. A. Cerebral ischemia: gene activation, neuronal injury, and the protective role of antioxidants // Free Radic. Biol. Med. – 2000. – Vol. 28. – P. 1526–1531.
4. Guo M. F., Yu J. Z., Ma C. G. Mechanisms related to neuron injury and death in cerebral hypoxic ischaemia // Folia Neuropathol. – 2011. – Vol. 49, № 2. – P. 78–87.
5. Slivka A. P., Murphy E. J. High-dose methylprednisolone treatment in experimental focal cerebral ischemia // Exp Neurol. – 2001. – Vol. 167, № 1. – P. 166–72. DOI: 10.1006/exnr.2000.7532. PMID: 11161604.
6. Rey A. I., de-Cara A., Calvo L., Puig P., Hechavarría T. Changes in plasma fatty acids, free amino acids, antioxidant defense, and physiological stress by oleuropein supplementation in pigs prior to slaughter // Antioxidants (Basel). – 2020. – Vol. 9, № 1. – P. 45–52.
7. Konietschke F., Hothorn L. A., Brunner E. Rank-based multiple test procedures and simultaneous confidence intervals // Electronic Journal of Statistics. – 2011. – Vol. 0, № 2011. – P. 1–8.
8. Бутин А. А. Закономерности изменений сосудисто-капиллярной сети коры большого мозга в ответ на острую церебральную ишемию // Омский научный вестник. – 2004. – № 26. – С. 46–57.
9. Bon E. I., Maksimovich N. E., Karnyushko S. M., Zimatkin S. M., Lychkovskaya M. A. Disorders of energy metabolism in neurons of the cerebral cortex during cerebral ischemia // Biomedical Journal of Scientific & Technical Research. – 2021. – Vol. 40. – P. 31932–31937.
10. Bon E. I., Maksimovich N. Ye., Dremza I. K., Lychkovskaya M. A. Experimental Cerebral Ischemia Causes Disturbances in Mitochondrial Respiration of Neurons // Biomedical Journal of Scientific & Technical Research. – 2021. – Vol. 40. – P. 32387–32392.
11. Shimizu H., Graham S. H., Chang L.-H., Mintorovitch J., James T. L. et al. Relationship between extracellular neurotransmitter amino acids and energy metabolism during cerebral ischemia in rats monitored by microdialysis and in vivo magnetic resonance spectroscopy // Brain Research. – 1993. – Vol. 605, Issue 1. – P. 33–42.
12. Bon E. I., Maksimovich N. Ye., Dremza I. K., Kokhan N. V., Burak I. N. Severity of oxidative stress in stepwise cerebral ischemia // Advance In Medical and Clinical Research. – 2022. – Vol. 2. – P. 1–3.
13. Stevens J. L., Feelisch M., Martin D. S. Perioperative oxidative stress: the unseen enemy // Anesth Analg. – 2019. – Vol. 129, № 6. – P. 1749–1760.
14. Бонь Е. И., Максимович Н. Е., Дремза И. К., Носович М. А., Храповицкая К. А. Характеристика нарушений прооксидантно-оксидантного баланса у крыс с ишемией головного мозга // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2022. – № 3. – С. 97–106.

15. Rodrigo R., Fernández-Gajardo R., Gutiérrez R., Matamala J. M., Carrasco R. et al. Oxidative stress and pathophysiology of ischemic stroke: novel therapeutic opportunities // *CNS Neurol Disord Drug Targets*. – 2013. – Vol. 12, № 5. – P. 698–714.

REFERENCES

1. Razvodovsky Y. E., Smirnov V. Yu., Doroshenko E. M., Maksimovich N. E., Pereverzev V. A. The content of amino acids and their derivatives in the cerebral cortex of rats with its partial ischemia // *Bulletin of the Smolensk State Medical Academy*. 2019;18(1):5–9. (In Russ.).

2. Erecińska M., Nelson D., Wilson D. F., Silver I. A. Neurotransmitter amino acids in the CNS. I. Regional changes in amino acid levels in rat brain during ischemia and reperfusion // *Brain Res*. 1984;304(1):9–22. DOI: 10.1016/0006-8993(84)90857-6. PMID: 6146383.

3. Clemens J. A. Cerebral ischemia: gene activation, neuronal injury, and the protective role of antioxidants // *Free Radic. Biol. Med*. 2000;28:1526–1531.

4. Guo M. F., Yu J. Z., Ma C. G. Mechanisms related to neuron injury and death in cerebral hypoxic ischaemia // *Folia Neuropathol*. 2011;49(2):78–87.

5. Slivka A. P., Murphy E. J. High-dose methylprednisolone treatment in experimental focal cerebral ischemia // *Exp Neurol*. 2001;167(1):166–72. DOI: 10.1006/exnr.2000.7532. PMID: 11161604.

6. Rey A. I., de-Cara A., Calvo L., Puig P., Hechavarría T. Changes in plasma fatty acids, free amino acids, antioxidant defense, and physiological stress by oleuropein supplementation in pigs prior to slaughter // *Antioxidants (Basel)*. 2020;9(1):45–52.

7. Konietzschke F., Hothorn L. A., Brunner E. Rank-based multiple test procedures and simultaneous confidence intervals // *Electronic Journal of Statistics*. 2011;0(2011):1–8.

8. Butin A. A. Patterns of changes in the vascular-capillary network of the cerebral cortex in response to acute cerebral ischemia // *Omsk Scientific Bulletin*. 2004;(26):46–57. (In Russ.).

9. Bon E. I., Maksimovich N. E., Karnyushko S. M., Zimatkin S. M., Lychkovskaya M. A. Disorders of energy metabolism in neurons of the cerebral cortex during cerebral ischemia // *Biomedical Journal of Scientific & Technical Research*. 2021;40:31932–31937.

10. Bon E. I., Maksimovich N. Ye., Dremza I. K., Lychkovskaya M. A. Experimental cerebral ischemia causes disturbances in mitochondrial respiration of neurons // *Biomedical Journal of Scientific & Technical Research*. 2021;40:32387–32392.

11. Shimizu H., Graham S. H., Chang L.-H., Mintorovitch J., James T. L. et al. Relationship between extracellular neurotransmitter amino acids and energy metabolism during cerebral ischemia in rats monitored by microdialysis and in vivo magnetic resonance spectroscopy // *Brain Research*. 1993;605(1):33–42.

12. Bon E. I., Maksimovich N. Ye., Dremza I. K., Kokhan N. V., Burak I. N. Severity of oxidative stress in stepwise cerebral ischemia // *Advance In Medical and Clinical Research*. 2022;2:1–3.

13. Stevens J. L., Feelisch M., Martin D. S. Perioperative oxidative stress: the unseen enemy // *Anesth Analg*. 2019;129(6):1749–1760.

14. Bon E. I., Maksimovich N. E., Dremza I. K., Novovich M. A., Khrapovitskaya K. A. Characteristics of disorders of the prooxidant-oxidant balance in rats with cerebral ischemia // *Ulyanovsk Medical Biological Journal*. 2022;(3):97–106. (In Russ.).

15. Rodrigo R., Fernández-Gajardo R., Gutiérrez R., Matamala J. M., Carrasco R. et al. Oxidative stress and pathophysiology of ischemic stroke: novel therapeutic opportunities // *CNS Neurol Disord Drug Targets*. 2013;12(5):698–714.

Информация об авторах

Бонь Елизавета Игоревна, кандидат биологических наук, доцент кафедры патологической физиологии им. Д. А. Маслакова, Гродненский государственный медицинский университет (Республика Беларусь, г. Гродно), ORCID: 0000-0001-7189-0838; **Максимович Наталия Евгеньевна**, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой патологической физиологии им. Д. А. Маслакова, Гродненский государственный медицинский университет (Республика Беларусь, г. Гродно), ORCID: 0000-0003-3181-9513; **Дорошенко Евгений Михайлович**, кандидат биологических наук, доцент кафедры биологической химии, Гродненский государственный медицинский университет (Республика Беларусь, г. Гродно), ORCID: 0000-0001-9939-8749; **Смирнов Виталий Юрьевич**, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории, Гродненский государственный медицинский университет (Республика Беларусь, г. Гродно), ORCID: 0000-0001-7189-0838; **Данилевич Максим Андреевич**, студент, Гродненский государственный медицинский университет (Республика Беларусь, г. Гродно), ORCID: 0000-0003-0090-7254; **Голушко Артем Сергеевич**, Гродненский государственный медицинский университет (Республика Беларусь, г. Гродно), ORCID: 0000-0001-7580-7915.

Information about authors

Bon Elizaveta I., Cand. of Sci. (Biol.), Associate Professor of the Department of Pathological Physiology named after D. A. Maslakov, Grodno State Medical University, (Grodno, Republic of Belarus), ORCID: 0000-0001-7189-0838; **Maksimovich Nataliya Ye.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pathological Physiology named after D. A. Maslakova, Grodno State Medical University (Grodno, Republic of Belarus), ORCID: 0000-0003-3181-9513; **Doroshenko Evgeny M.**, Cand. of Sci. (Biol.), Associate Professor of the Department of Biological Chemistry, Grodno State Medical University (Grodno, Republic of Belarus), ORCID: 0000-0001-9939-8749; **Smirnov Vitaliy Yu.**, Cand. of Sci. (Biol.), Senior Research Fellow of the Research Laboratory, Grodno State Medical University (Grodno, Republic of Belarus), ORCID: 0000-0001-7189-0838; **Danilevich Maxim A.**, Student, Grodno State Medical University (Grodno, Republic of Belarus), ORCID: 0000-0003-0090-7254; **Golushko Artem S.**, Student, Grodno State Medical University (Grodno, Republic of Belarus), ORCID: 0000-0001-7580-7915.