

DOI: <https://doi.org/10.17816/phbn653995>

Оригинальное исследование



Сравнение противопаркинсонической активности N-децилтропина (ИЭМ-1556) и леводопы у крыс с ротенон-индуцированным паркинсонизмом

В.Е. Гмиро, С.Е. Сердюк, П.Д. Шабанов

Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Ранее нами были опубликована гипотеза о возможной роли аденозина и вагусных афферентов в механизме антипаркинсонического действия N-децилтропина (ИЭМ-1556). Ее суть заключается в способности ИЭМ-1556 стимулировать желудочные вагусные афференты как ключевое звено в механизме противопаркинсонического действия препарата.

Цель исследования — сравнить противопаркинсоническую активность ИЭМ-1556 с эталонным противопаркинсоническим средством леводопой при их хроническом пероральном введении по профилактической схеме крысам с ротенон-индуцированным паркинсонизмом.

Методы. Противопаркинсоническое действие ИЭМ-1556 (3 и 10 мг/кг), а также препарата сравнения леводопы (10 и 20 мг/кг) у крыс с ротенон-индуцированным паркинсонизмом оценивали по устранению каталепсии и олигокинезии.

Результаты. N-децилтропин (ИЭМ-1556) при пероральном введении в дозе 10 мг/кг существенно превосходит по противопаркинсонической активности леводопу в дозе 20 мг/кг, так как в 3 раза сильнее, чем леводоба, сокращает число крыс с тяжелой олигокинезией, а также, в отличие от леводопы, полностью устраняет тяжелую каталепсию у крыс с ротенон-индуцированным паркинсонизмом. ИЭМ-1556 является более безопасным средством, чем леводоба, так как устраняет летальность крыс на протяжении всего эксперимента, тогда как леводоба увеличивает летальность крыс к концу эксперимента. Предварительная анестезия слизистой оболочки желудка 1%-ным лидокаином практически полностью устраняет противопаркинсоническую активность ИЭМ-1556 в дозе 10 мг/кг и не влияет на противопаркинсоническую активность леводопы в дозе 20 мг/кг.

Вывод. Возможно, что стимуляция вагусных афферентов желудка лежит в основе противопаркинсонического действия ИЭМ-1556, но не леводопы. ИЭМ-1556 может быть предложен в качестве потенциального заменителя леводопы у больных паркинсонизмом, резистентных к действию леводопы.

Ключевые слова: паркинсонизм; ротенон; леводоба; N-децилтропин; ИЭМ-1556.

Как цитировать

Гмиро В.Е., Сердюк С.Е., Шабанов П.Д. Сравнение противопаркинсонической активности N-децилтропина (ИЭМ-1556) и леводопы у крыс с ротенон-индуцированным паркинсонизмом // Психофармакология и биологическая наркология. 2025. Т. 16, № 1. С. 5–10. DOI: <https://doi.org/10.17816/phbn653995>

DOI: <https://doi.org/10.17816/phbn653995>

Original study article

Comparison of the antiparkinsonian activity of N-decyltropine (IEM-1556) and levodopa in rats with rotenone-induced parkinsonism

Valery E. Gmiro, Sergey E. Serdyuk, Petr D. Shabanov

Institute of Experimental Medicine, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Previously, we published a hypothesis regarding the possible role of adenosine and vagal afferents in the mechanism of the antiparkinsonian action of N-decyltropine (IEM-1556). It lies in the ability of IEM-1556 to stimulate gastric vagal afferents as a key link in the this mechanism.

AIM: This study is to compare the antiparkinsonian activity of IEM-1556 with the reference antiparkinsonian agent (levodopa) during their chronic oral administration in a prophylactic regimen to rats with rotenone-induced parkinsonism.

METHODS: The antiparkinsonian effect of IEM-1556 (3 and 10 mg/kg), as well as the reference agent levodopa (10 and 20 mg/kg), in rats with rotenone-induced parkinsonism was assessed based on the elimination of catalepsy and oligokinesia.

RESULTS: Oral administration of N-decyltropine (IEM-1556) at a dose of 10 mg/kg significantly exceeds the antiparkinsonian activity of levodopa at a dose of 20 mg/kg, being three times more effective in reducing the number of rats with severe oligokinesia. Additionally, unlike levodopa, IEM-1556 completely eliminates severe catalepsy in rats with rotenone-induced parkinsonism. IEM-1556 appears to be a safer agent compared with levodopa, as it prevents rat mortality throughout the experiment, whereas levodopa increases mortality by the end of the study. Preliminary anesthesia of the gastric mucosa with 1% lidocaine almost completely abolishes the antiparkinsonian activity of IEM-1556 at a dose of 10 mg/kg, while not affecting the antiparkinsonian activity of levodopa at a dose of 20 mg/kg.

CONCLUSIONS: This suggests that stimulation of vagal afferents in the stomach may underlie the antiparkinsonian effect of IEM-1556 but not levodopa. IEM-1556 may be considered a potential alternative to levodopa in patients with parkinsonism resistant to levodopa therapy. Oral administration of N-decyltropine (IEM-1556) at a dose of 10 mg/kg significantly exceeds the antiparkinsonian activity of levodopa at a dose of 20 mg/kg, being three times more effective in reducing the number of rats with severe oligokinesia. Additionally, unlike levodopa, IEM-1556 completely eliminates severe catalepsy in rats with rotenone-induced parkinsonism. IEM-1556 appears to be a safer agent compared with levodopa, as it prevents rat mortality throughout the experiment, whereas levodopa increases mortality by the end of the study. Preliminary anesthesia of the gastric mucosa with 1% lidocaine almost completely abolishes the antiparkinsonian activity of IEM-1556 at a dose of 10 mg/kg, while not affecting the antiparkinsonian activity of levodopa at a dose of 20 mg/kg. This suggests that stimulation of vagal afferents in the stomach may underlie the antiparkinsonian effect of IEM-1556 but not levodopa. IEM-1556 may be considered a potential alternative to levodopa in patients with parkinsonism resistant to levodopa therapy.

Keywords: parkinsonism; rotenone; levodopa; N-decyltropine; IEM-1556.

To cite this article

Gmiro VE, Serdyuk SE, Shabanov PD. Comparison of the antiparkinsonian activity of N-decyltropine (IEM-1556) and levodopa in rats with rotenone-induced parkinsonism. *Psychopharmacology and biological narcology*. 2025;16(1):5–10. DOI: <https://doi.org/10.17816/phbn653995>

Received: 06.02.2025

Accepted: 27.02.2025

Published online: 30.03.2025

ВВЕДЕНИЕ

Известно, что N-децилтропина хлорид (ИЗМ-1556) как либератор эндогенного аденозина при системном и оральном введении в дозе 1–3 мг/кг вызывает развитие анальгезии в результате стимуляции аденозин-чувствительных вагусных афферентов слизистой оболочки желудка [1]. Этот же механизм действия был постулирован как основа лечебного эффекта ИЗМ-1556 на модели рассеянного склероза — экспериментальном аллергическом энцефаломиелите [3]. Ранее нами были опубликованы краткие предварительные данные о возможной роли аденозина и вагусных афферентов в механизме антипаркинсонического действия ИЗМ-1556 [7]. Суть предложенной гипотезы заключалась в способности ИЗМ-1556 стимулировать желудочные вагусные афференты как ключевое звено в механизме противопаркинсонического действия препарата.

Цель исследования — сравнить противопаркинсоническую активность ИЗМ-1556 с эталонным противопаркинсоническим средством леводопой при их хроническом пероральном введении по профилактической схеме крысам с ротенон-индуцированным паркинсонизмом.

В отдельной серии экспериментов исследование ИЗМ-1556 и леводопы проводилось в условиях предварительной анестезии слизистой желудка 1% лидокаином для выявления роли желудочных афферентов в развитии противопаркинсонических эффектов ИЗМ-1556 и леводопы.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Противопаркинсоническое и нейропротекторное действие веществ исследовали на модели ротенон-индуцированного паркинсонизма у крыс [2, 5, 15].

Введение ротенона. Использовали раствор ротенона в растворителе (ДМСО : миглиол 812N в соотношении 2 : 98) в концентрации 2,3 мг/мл. Каждому животному вводили 0,2 мл раствора ротенона: доза 0,46 мг на 1 животное массой 200 ± 20 г, т. е. 2,3 мг/кг. Раствор ротенона вводили внутрибрюшинно (в/бр) 1 раз в день в течение 19 дней [5]. Тестируемое вещество ИЗМ-1556 в дозе 3 и 10 мг/кг, эталонное противопаркинсоническое средство леводопу (10 и 20 мг/кг), а также дистиллированную воду (1,0 мл, контроль растворителя) вводили по профилактической схеме, перорально, жестким металлическим зондом, ежедневно, в течение 19 дней, за 45 мин до введения ротенона. Леводопу вводили в комбинации с бензеразидом (периферическим ингибитором дофадекарбоксилазы) в соотношении 4 : 1 для уменьшения побочных эффектов леводопы, связанных со стимуляцией периферических дофаминовых рецепторов [4].

Противопаркинсоническое действие ИЗМ-1556, а также препарата сравнения леводопы у крыс с ротенон-индуцированным паркинсонизмом оценивали по устранению каталепсии и олигокинезии.

Устранение каталепсии. Каталепсию у крыс определяли по времени иммобилизации животного (с), помещенного на мелкаячеистую сетку под углом в 45° . Максимальная каталепсия у крыс регистрируется в случае их полной иммобилизации на сетке в течение 120 с наблюдения.

Величину каталепсии оценивали в баллах: 3 балла — иммобилизация длительностью от 80 с до 120 с, 2 балла — иммобилизация длительностью от 40 до 70 с, 1 балл — иммобилизация длительностью от 20 до 35 с, 0 баллов — иммобилизация меньше 20 с. Регистрацию каталепсии у крыс проводили ежедневно через 180 мин после введения ротенона. Для каждой дозы исследуемого вещества в группе из 6–8 крыс ежедневно, в течение всего времени наблюдения определяли число крыс с тяжелой каталепсией (2–3 балла) в % от общего количества крыс в группе.

Для количественной оценки антикаталептического действия веществ на 12-й и 19-й день эксперимента определяли уменьшение числа крыс с тяжелой каталепсией (2–3 балла) в % по сравнению с контрольной группой (КГ, внутрижелудочное (в/ж) введение дистиллированной воды).

Устранение олигокинезии. Олигокинезию у крыс определяли по уменьшению двигательной активности в тесте «открытое поле». Животных помещали в центр квадратного освещенного поля (1×1 м) и в течение 3 мин регистрировали суммарное время ходьбы (горизонтальная активность), число вставаний на задние лапы (вертикальная активность). Регистрацию горизонтальной и вертикальной двигательной активности проводили в 1-й день для отбора крыс с высокой локомоторной активностью (суммарное время ходьбы не менее 12 с и число вертикальных стоек не менее 4) за 60 мин до 1-го введения ротенона. Для выявления ротеноновой олигокинезии двигательную активность в тесте «открытое поле» исследовали повторно через 2 ч после введения ротенона на 12-й и 19-й день эксперимента.

Количественная оценка олигокинезии в баллах:

0 баллов — высокая горизонтальная активность (суммарное время ходьбы более 12 с) и высокая вертикальная активность (число вертикальных стоек — более 3).

1 балл — уменьшение горизонтальной активности (суммарное время ходьбы — 7–11 с) и уменьшение вертикальной активности (число вертикальных стоек — 1–3).

2 балла — значительное снижение горизонтальной активности (суммарное время ходьбы — 2–6 с) и отсутствие вертикальной активности (число вертикальных стоек — 0–1).

3 балла — отсутствие горизонтальной активности (суммарное время ходьбы — 0–1 с) и отсутствие вертикальной активности (число вертикальных стоек — 0).

Для каждой дозы исследуемого вещества в группе из 6–8 крыс через 120 мин после введения ротенона на 12-й и 19-й день эксперимента определяли долю крыс с тяжелой олигокинезией (2–3 балла) в % от общего

количества крыс в группе. Для количественной оценки устранения олигокинезии на 12-й и 19-й день эксперимента определяли уменьшение доли крыс с тяжелой олигокинезией (2–3 балла) в % по сравнению с КГ (в/ж введение дистиллированной воды).

Способность веществ устранять неспецифическое нейротоксическое действие ротенона оценивали по уменьшению летальности, вызванной ротеноном, на 12-й и 19-й день эксперимента. Безопасность противопаркинсонического действия веществ оценивали по росту летальности к 19-му дню введения ротенона по сравнению с КГ.

Для выяснения роли афферентов слизистой оболочки желудка в развитии противопаркинсонического действия ИЗМ-1556 и леводопы на 22-й день эксперимента, за 30 мин до тестирования проводили анестезию слизистой желудка путем в/ж введения 1% (1 мл) раствора лидокаина. Этой группе крыс ротенон продолжали вводить по выше описанной схеме до 22-го дня эксперимента включительно.

Тестируемое соединение N-децилтропин хлорид (ИЗМ-1556) синтезировано в Институте экспериментальной медицины (Санкт-Петербург). Эталонный противопаркинсонический препарат сравнения леводопы, а также бенсеразид получены от фирмы Sigma, США. Данные опытов статистически обработаны с использованием теста Фишера для оценки достоверности различия между долей крыс с тяжелой каталепсией, олигокинезией и летальностью в контрольной и тестируемой группах.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Ротенон-индуцированный паркинсонизм у крыс считается общепринятой анимальной моделью паркинсонизма для исследования новых веществ [2, 4, 5, 15]. Как видно из таблицы 1, хроническое (в течение 19 дней) введение ротенона в дозе 2,3 мг/кг, в/бр, вызывает на 12-й и 19-й день эксперимента развитие тяжелой каталепсии (2–3 балла) соответственно у 72 и 58% крыс контрольной группы (в/ж введение дистиллированной воды с 1-го по 19-й день за 45 мин до введения ротенона).

У 100% крыс КГ наблюдалась тяжелая олигокинезия (2–3 балла) на 12-й и 19-й день эксперимента, у 28% крыс КГ выявлена летальность на 19-й день эксперимента (см. табл. 1).

Леводопы при хроническом пероральном введении в дозе 10 мг/кг на 19-й день эксперимента незначительно, лишь в 1,4 раза, уменьшает число крыс с тяжелой каталепсией по сравнению с КГ, но не уменьшает число крыс с тяжелой олигокинезией и летальностью (см. табл. 1).

Леводопы при хроническом пероральном введении в дозе 20 мг/кг на 12-й и 19-й день эксперимента субмаксимально, в 5–6 раз уменьшает число крыс с тяжелой каталепсией по сравнению с КГ ($p < 0,05$), в 2,3 и 1,8 раза соответственно уменьшает число крыс с тяжелой олигокинезией, но не уменьшает число крыс с летальным

исходом по сравнению с КГ на 12-й и 19-й день эксперимента. Следовательно, леводопы в дозе 20 мг/кг на 12-й и 19-й день эксперимента вызывает субмаксимальный противопаркинсонический эффект. Важно отметить увеличение летальности крыс на 19-й день эксперимента до 28% по сравнению с 0% на 12-й день эксперимента, что свидетельствует о недостаточной безопасности применения леводопы в указанных дозах.

ИЗМ-1556 при хроническом пероральном введении в дозе 3 мг/кг на 12-й и 19-й день эксперимента соответственно в 5 и 2,2 раза уменьшает число крыс с тяжелой каталепсией по сравнению с КГ ($p < 0,05$), но практически не уменьшает число крыс с тяжелой олигокинезией и число крыс с летальностью на 12-й и 19-й день эксперимента (см. табл. 1). Следовательно, ИЗМ-1556 в дозе 3 мг/кг на 12-й и 19-й день эксперимента вызывает умеренный, но достоверный антикаталептический эффект, но не уменьшает олигокинезии и летальности у крыс с ротенон-индуцированным паркинсонизмом.

ИЗМ-1556 при хроническом пероральном введении в дозе 10 мг/кг на 12-й и 19-й день эксперимента полностью устраняет тяжелую каталепсию у крыс, а также в 3–4 раза уменьшает число крыс с тяжелой олигокинезией ($p < 0,01$, см. табл. 1). ИЗМ-1556 в указанной дозе полностью устраняет летальность крыс на 19-й день эксперимента ($p < 0,05$, см. табл. 1). Следовательно, ИЗМ-1556 в дозе 10 мг/кг на 12-й и 19-й день эксперимента вызывает максимальный противопаркинсонический эффект, в 2–3 раза превосходящий противопаркинсонический эффект леводопы. Важно отметить устранение летальности крыс на 19-й день эксперимента, что свидетельствует о безопасности применения ИЗМ-1556 в указанной дозе.

Результаты исследований свидетельствуют о том, что ИЗМ-1556 при пероральном введении в дозе 10 мг/кг существенно превосходит по противопаркинсонической активности леводопу в дозе 20 мг/кг, так как в 3 раза сильнее, чем леводопы, уменьшает число крыс с тяжелой олигокинезией, а также, в отличие от леводопы, полностью устраняет тяжелую каталепсию у крыс с ротенон-индуцированным паркинсонизмом. ИЗМ-1556 представляет собой более безопасное средство, чем леводопы, так как устраняет летальность крыс на протяжении всего эксперимента, тогда как леводопы увеличивает летальность крыс к концу эксперимента.

В последние годы показана важная роль первичной дегенерации нейронов гастроэнтеральной нервной системы и ослабления желудочной вагусной афферентации в развитии ротенон-индуцированного паркинсонизма [10–12]. Нами установлено, что предварительная анестезия слизистой оболочки желудка 1% лидокаином на 22-й день эксперимента не влияет на противопаркинсонические эффекты леводопы в дозе 20 мг/кг, но практически полностью устраняет противопаркинсоническую активность ИЗМ-1556 в дозе 10 мг/кг, так как увеличивает число крыс с тяжелой каталепсией с 0 до 62%, а число крыс

Таблица 1. Исследование хронического противопаркинсонического действия ИЭМ-1556 и леводопы на модели ротенон-индуцированного паркинсонизма у крыс**Table 1.** Study of Chronic Antiparkinsonian Effects of IEM-1556 and Levodopa in the Rotenone-Induced Parkinsonism Model in Rats

Вещество	Доза, внутрижелудочковое введение	Доля крыс с тяжелой каталепсией* от общего количества крыс в группе, %		Доля крыс с тяжелой олигокинезией** от общего количества крыс в группе, %		Доля летальных случаев от общего количества крыс в группе, %	
		12-й день	19-й день	12-й день	19-й день	12-й день	19-й день
Вода дистиллированная (контроль)	–	72	58	100	100	0	28
ИЭМ-1556	3 мг/кг	14 ¹	28 ¹	86	86	14	14
	10 мг/кг	0 ²	0 ²	32 ¹	24 ¹	0	0 ¹
ИЭМ-1556	10 мг/кг + лидокаин 1%	–	62***	–	88***	–	24***
Леводопа	10 мг/кг	32	48	88	100	0	28
	20 мг/кг	14 ¹	14 ¹	42 ¹	57	0	28
Леводопа	20 мг/кг + лидокаин 1%		14*** ¹	–	72***	–	28***

Примечание. * Длительность иммобилизации на сетке не менее 40 с; ** Суммарное время ходьбы в тесте «открытое поле» не более 6 с, число вертикальных стоек не более 2; *** 22-й день эксперимента; ¹ $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой; ² $p < 0,01$ по сравнению с контрольной группой.

Note. * Duration of immobilization on the grid for at least 40 s; ** Total walking time in the open field test not exceeding 6 s, with no more than 2 vertical stands; *** Day 22 of the experiment; ¹ $p < 0.05$ compared to the control group; ² $p < 0.01$ compared to the control group.

с тяжелой олигокинезией с 24 до 88% (см. табл. 1). Кроме того, предварительное в/ж введение лидокаина увеличивает летальность крыс на 22-й день эксперимента с 0 до 24%. Возможно, что стимуляция вагусных афферентов желудка лежит в основе противопаркинсонического действия ИЭМ-1556, но не леводопы.

Ранее нами было показано [7], что максимальный анальгезирующий эффект ИЭМ-1556 обусловлен сочетанием его центрального н-холиноблокирующего и периферического вагус-стимулирующего действия. По-видимому, не только высокая анальгезирующая, но и противопаркинсоническая активность объясняется тем, что ИЭМ-1556 не только блокирует н-холинорецепторы, но и дополнительно стимулирует субдиафрагмальные вагусные афференты.

ВЫВОДЫ

Мы полагаем, что N-децилтропин (ИЭМ-1556) является первым представителем нового класса противопаркинсонических веществ, обладающих комбинированным н-холиноблокирующим и вагус-стимулирующим действием.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Вклад каждого автора: В.Е. Гмиро — синтез ИЭМ-1556,

написание статьи, анализ данных; С.Е. Сердюк — выполнение фармакологической части исследования; П.Д. Шабанов — рецензирование статьи, разработка общей концепции.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Исследование выполнено в рамках государственного задания Минобрнауки России FGWG-2025-0020 «Поиск молекулярных мишеней для фармакологического воздействия при аддитивных и нейроэндокринных нарушениях с целью создания новых фармакологически активных веществ, действующих на рецепторы ЦНС».

ADDITIONAL INFORMATION

Authors contribution: Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

The contribution of each author: V.E. Gmiro, synthesis of IEM-1556, writing of the article, data analysis; S.E. Serdyuk, implementation of the pharmacological part of the study; P.D. Shabanov, review of the article, development of the general concept.

Competing interests: The authors declare that they have no competing interests.

Funding source: The study was carried out within the framework of the state task of the Ministry of Education and Science of Russia FGWG-2025-0020 "Search for molecular targets for pharmacological action in addictive and neuroendocrine disorders with the aim of creating new pharmacologically active substances acting on CNS receptors."

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Gmiro VE, Serdyuk SE. Comparative study of analgesic effect of n-decyltropine (IEM-1556), adenosine and mecamlamine. Russian Journal of Physiology. 2017;103(10):1106–1113. EDN: ZIXHBP
2. Grigoryan GA, Bazyan AS. Experimental models of Parkinson's disease in animals *Advances in Physiological Sciences*. 2007;38(4):80–88. (In Russ.) EDN: HFULAT
3. Abdurasulova IN, Matsulevich AV, Serdyuk SE, et al. Comparative study of the influence of IEM-1556 and glatiramer acetate (Copaxon) on the severity of neurologic disorders and the duration of experimental allergic encephalomyelitis in the rats. *J Multiple Sclerosis*. 2018;5(1):1–3. doi: 10.4172/2376-0389.1000217
4. Alam M, Schmidt WJ. L-DOPA reverses the hypokinetic behaviour and rigidity in rotenone-treated rats. *Behav Brain Res*. 2004;153(2):439–446. doi: 10.1016/j.bbr.2003.12.021
5. Cannon JR, Tapias V, Na HM, et al. A highly reproducible rotenone model of Parkinson's disease. *Neurobiol Dis*. 2009;34(2):279–290. doi: 10.1016/j.nbd.2009.01.016
6. Fleming SM, Zhu C, Fernagut PO, et al. Behavioral and immunohistochemical effects of chronic intravenous and subcutaneous infusions of varying doses of rotenone. *Exp Neurol*. 2004;187(2):418–429. doi: 10.1016/j.expneurol.2004.01.023
7. Gmiro VE, Serdyuk SE. New innovative drug for the treatment of Parkinson's disease, epilepsy and chronic pain, with a combined n-Cholinergic, Adenosine-releasing and vagal-stimulating activity. *J Pharm Drug Deliv Res*. 2016;5(4S):81
8. Lin CH, Huang JY, Ching CH, et al. Melatonin reduces the neuronal loss, downregulation of dopamine transporter, and upregulation of D2 receptor in rotenone-induced parkinsonian rats. *J Pineal Res*. 2008;44(2):205–213. doi: 10.1111/j.1600-079X.2007.00510.x
9. Mercuri NB, Bernardi G. The 'magic' of L-dopa: why is it the gold standard Parkinson's disease therapy? *Trends Pharmacol Sci*. 2005;26(7):341–344. doi: 10.1016/j.tips.2005.05.002
10. Pan-Montojo F, Anichtchik O, Dening Y, et al. Progression of Parkinson's disease pathology is reproduced by intragastric administration of rotenone in mice. *PLoS One*. 2010;5(1):e8762. doi: 10.1371/journal.pone.0008762
11. Pan-Montojo FJ, Funk RH. Oral administration of rotenone using a gavage and image analysis of alpha-synuclein inclusions in the enteric nervous system. *J Vis Exp*. 2010;(44):2123. doi: 10.3791/2123
12. Phillips RJ, Walter GC, Wilder SL, et al. Alpha-synuclein-immunopositive myenteric neurons and vagal preganglionic terminals: autonomic pathway implicated in Parkinson's disease? *Neuroscience*. 2008;153(3):733–750. doi: 10.1016/j.neuroscience.2008.02.074
13. Rascol O, Lozano A, Stern M, et al. Milestones in Parkinson's disease therapeutics. *Mov Disord*. 2011;26(6):1072–1082. doi: 10.1002/mds.23714
14. Wu YN, Johnson SW. Dopamine oxidation facilitates rotenone-dependent potentiation of N-methyl-D-aspartate currents in rat substantia nigra dopamine neurons. *Neuroscience*. 2011;195:138–144. doi: 10.1016/j.neuroscience.2011.08.041
15. Yang Y, Liu X, Ding JH, et al. Effects of iptakalim on rotenone-induced cytotoxicity and dopamine release from PC12 cells. *Neurosci Lett*. 2004;366(1):53–57. doi: 10.1016/j.neulet.2004.05.009

ОБ АВТОРАХ

***Валерий Евгеньевич Гмиро**, канд. хим. наук;
адрес: Россия 197022, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 12; ORCID: 0000-0002-2093-8552;
eLibrary SPIN: 1526-2154; e-mail: gmiro2119@gmail.com

Сергей Евгеньевич Сердюк, канд. мед. наук;
e-mail: serdyuk1953@gmail.com

Петр Дмитриевич Шабанов, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0003-1464-1127; eLibrary SPIN: 8974-7477;
e-mail: pdshabanov@mail.ru

AUTHORS INFO

Valery E. Gmiro, Cand. Sci. (Chemistry);
address: 12 Akademika Pavlova str., Saint Petersburg, 197022,
Russia; ORCID: 0000-0002-2093-8552; eLibrary SPIN: 1526-2154;
e-mail: gmiro2119@gmail.com

Sergey E. Serdyuk, MD, Cand. Sci. (Medicine);
e-mail: serdyuk1953@gmail.com

Petr D. Shabanov, Dr. Sci. (Pharmacology), Professor;
ORCID: 0000-0003-1464-1127; eLibrary SPIN: 8974-7477;
e-mail: pdshabanov@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author