

ВЛИЯНИЕ ДИБАЗОЛА И ЕГО НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ НА ИОННЫЕ КАНАЛЫ НЕЙРОНОВ МОЛЛЮСКА

УДК 615.216.2:577.3:612.822.3

© А. И. Вислобоков, Л. В. Мызников, А. А. Тарасенко, П. Д. Шабанов

ФГБУ «Научно-исследовательский институт экспериментальной медицины» СЗО РАМН, Санкт-Петербург

Ключевые слова:

дибазол; натриевый, кальциевый и калиевый ионный ток; нейроны моллюска; *Lymnaea stagnalis*.

Резюме

Изучали изменения трансмембранных кальциевых, натриевых и калиевых ионных токов под влиянием дибазола (2-(фенилметил)-1H-бензимидазол гидрохлорида) и двух его новых производных при внеклеточном приложении в концентрациях 1, 10, 100 и 1000 мМ. Использовали метод внутриклеточного диализа и фиксации мембранного потенциала на изолированных нейронах прудовика *Lymnaea stagnalis*. Установлено, что в концентрациях 1 и 10 мкМ эффекты были незначительными, а в концентрациях 100 и 1000 мкМ дибазол оказывал дозозависимое и обратимое подавляющее действие на все токи, но преимущественно – на амплитуду калиевых токов. ЕС-50: $I_{Na} = 7,4$ мМ; $I_{Ca} = 4,0$ мМ; для одной группы нейронов $I_{Ks,1} = 83,9$ мкМ; для другой группы нейронов $I_{Ks,2} = 2,9$ мМ. Сдвига вольт-амперных характеристик мембраны не происходило, но наблюдали изменения кинетики развития токов. Дибазол оказывал более выраженное подавление токов, чем его новые производные.

ВВЕДЕНИЕ

Функционирование ионных каналов лежит в основе многих физиологических (биоэлектрических) процессов, а ряд заболеваний нервной, сердечно-сосудистой, кардио-респираторной систем связан с нарушением работы ионных каналов и ионного баланса клеток. Многие фармакологические средства могут оказывать прямое влияние на потенциалоправляемые ионные каналы и рецепторы плазматических мембран [1–4, 9, 10] и тем самым они корректируют нарушенные функции в организме.

Например, действие местных анестетиков и противоаритмических средств, имеющих большое практическое значение среди лекарственных препаратов, объясняют их влиянием на возбудимые мембраны, способностью блокировать ионные каналы и их обоснованно называют каналоблокаторами [9, 10]. Другие фармакологические вещества не имеют явно выраженного каналоблокирующего действия, а скорее активируют ионные каналы, увеличивая амплитуду их ионных токов, или незначительно подавляют их, эти вещества называют

модуляторами ионных каналов. Нами показано, что подобным действием обладают антигипоксанты, полисахариды, фитостероиды и многие другие соединения в концентрациях 1–10 мкМ [2–4].

Дибазол (МНН: бендазол) относится к группе миотропных вазодилатирующих средств. Оказывает непосредственное спазмолитическое действие на гладкие мышцы кровеносных сосудов и внутренних органов. Обладая гипотензивным и сосудорасширяющим действием, он стимулирует функцию спинного мозга, облегчает синаптическую передачу и обладает умеренной иммуностимулирующей активностью.

Поскольку в литературе нет сведений о мембранотропной активности дибазола и его производных, то целью данного исследования было сравнительное изучение влияния дибазола и двух новых его производных на ионные каналы изолированных нейронов, что может способствовать пониманию механизмов их цитофармакологического действия.

МЕТОДИКА

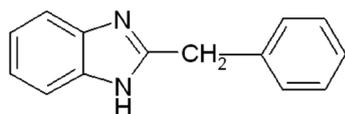
Объектом исследования были неидентифицированные нейроны брюхоногого моллюска прудовика большого (*Lymnaea stagnalis*). Из тела моллюска вырезали окологлоточное кольцо нервных ганглиев, которое затем обрабатывали 0,25%-м раствором трипсина в течение 40 мин [3, 8]. Ферментативная обработка позволяет освободить поверхность мембраны нейронов от соединительнотканых оболочек, глиальных клеток и других диффузионных барьеров. После обработки ганглии помещали в раствор без фермента и через 15 мин подвергали механическому разделению под бинокулярным микроскопом при помощи вольфрамовых игл и полиэтиленовой пипетки. Изолированные нейроны сохраняли свои электрические характеристики в течение 1–3 суток.

Для измерения трансмембранных ионных токов применяли метод внутриклеточного диализа изолированных нейронов и фиксации мембранного потенциала [3, 8]. Для изготовления микропипетки с порой использовали тонкую полиэтиленовую трубку длиной 3 см, сгибали ее V-образно в струе горячего воздуха, и на сгибе тонкой стальной проволокой формировали выступ. Затем на вершине выступа под бинокулярной лупой иглой делали отверстие. Изготовленную микропипетку соединяли с систе-

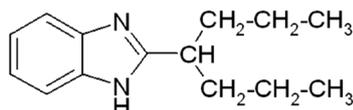
мой трубочек для подачи диализирующего раствора (табл. 1). По величине сопротивления (200–300 кОм) оценивали диаметр отверстия (3–5 мкм) и пригодность микропипетки для дальнейшей работы.

Изолированную живую клетку помещали на полиэтиленовую пипетку, в которой создавали толчки отрицательного гидростатического давления, вследствие чего в области поры мембрана нейрона разрушалась и создавался электрический контакт неполяризующегося электрода, соединенного с усилителем фиксации потенциала, с внутриклеточным содержимым. При гиперполяризующем сдвиге мембранного потенциала на экране осциллографа были видны емкостные токи мембраны и неспецифический ток утечки, который «вычитали» из общего тока. При переключении тестирующего импульса на деполяризацию регистрировали входящий (натрий-кальциевый) и выходящий медленный калиевый токи. Перфузирующий раствор (табл. 1), в который добавляли исследуемые вещества, подавался в камеру, где находился нейрон на полиэтиленовой микропипетке, а диализирующий — внутрь этой пипетки.

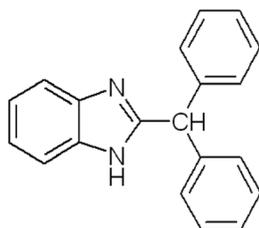
Дибазол, его производные БИА — 2-(4-гептилбензимидазол) и ДБИ — дифенилбензимидазол-2 (субстанции) изучали в концентрациях 1, 10, 100 и 1000 мкМ при внеклеточном действии на нейроны.



Дибазол — 2-(фенилметил)-1H-бензимидазола гидрохлорид



БИА — бензимидазолвальпроат, или 2-(4-гептилбензимидазол)



ДБИ — дифенилбензимидазол-2

Поскольку производные дибазола труднорастворимы в воде, то для их растворения использовали димексид, которого затем в растворе оказывалось не более 1%. Кривые ионных токов визуально оценивали на экране осциллографа, вводили в компьютер и распечатывали на принтере. Полученные результаты обрабатывали с использованием статистической программы SPSS-17, при этом для проверки гипотезы о различиях между группами проводили непараметрический дисперсионный анализ Фридмана,

■ Таблица 1. Ионный состав растворов (в ммоль/л) для нейронов прудовика

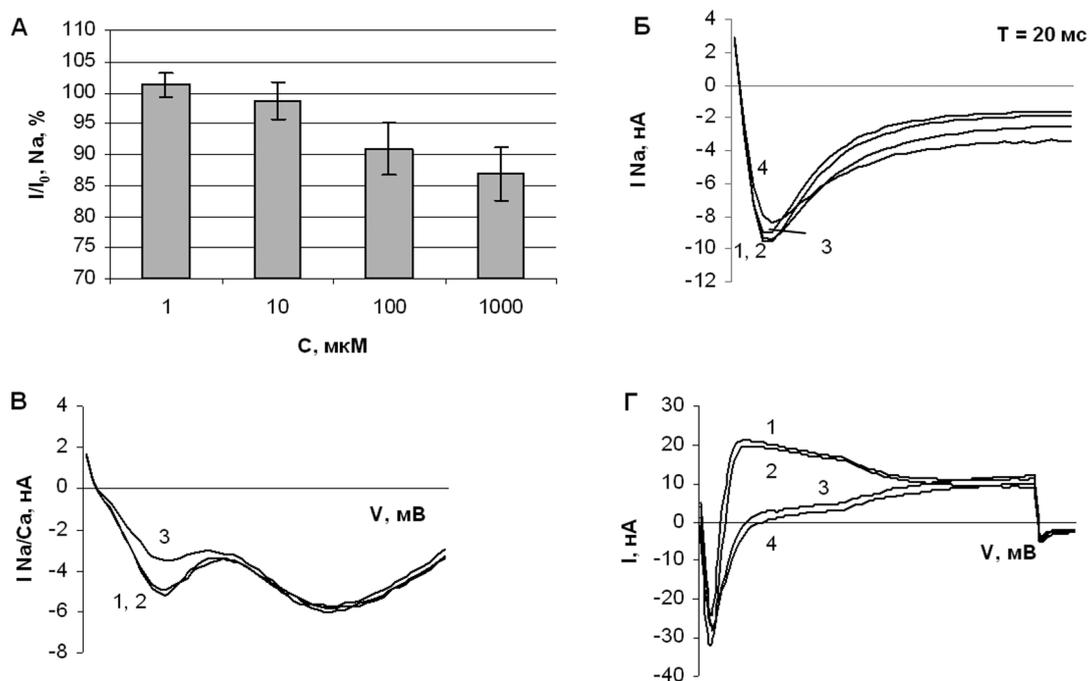
Регистрируемые токи	NaCl	CsCl	CaCl ₂	MgCl ₂	KCl	трис-ОН	pH
Внеклеточные (перфузирующие) растворы							
Суммарный входящий	100	-	2	1,5	5	10	7,5
Кальциевый входящий	-	100	10	1,5	-	10	7,5
Натриевый входящий	110	-	-	1,5	-	10	7,5
Калиевые выходящие	100	-	2	1,5	5	10	7,5
Внутриклеточные (диализирующие) растворы							
Входящие	-	120	-	-	-	10	7,4
Калиевые выходящие	-	-	-	-	120	10	7,4

а для доказательства различий между контролем и эффектами фармакологических средств в различных концентрациях — апостериорное попарное сравнение с использованием критериев Вилкоксона. При обработке результатов учитывали изменения электрофизиологических характеристик только тех нейронов, на которых они были получены при действии всех изучаемых концентраций дибазола. На рисунках представлены значения средних арифметических и 95% доверительные интервалы. Для построения графиков использовали пакет программ «Excel».

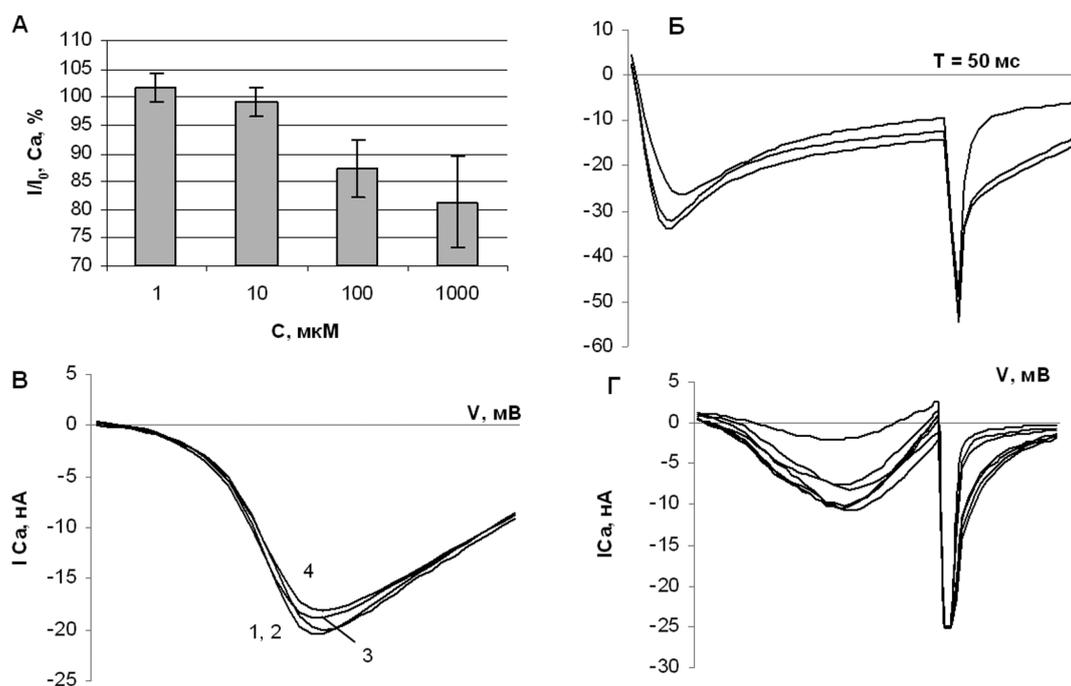
РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Под влиянием дибазола наблюдались зависимые от концентрации и обратимые изменения амплитуды *натриевого* тока (рис. 1 А).

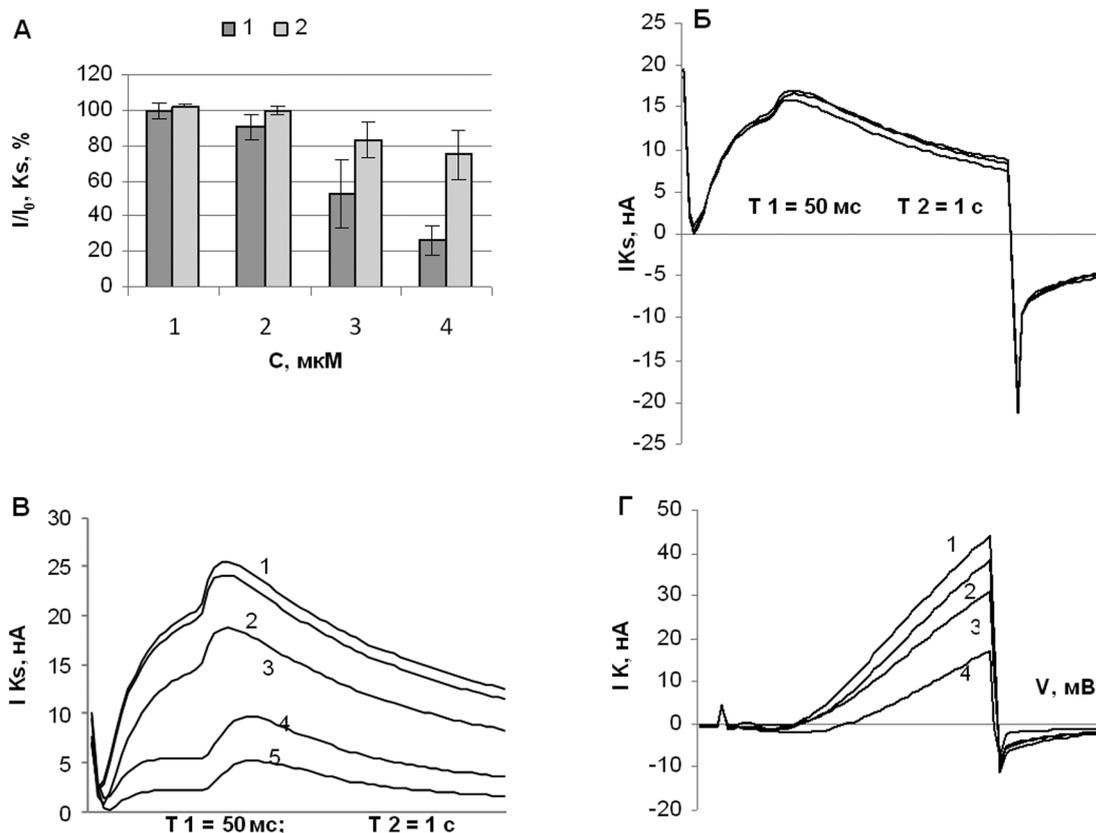
При действии в концентрациях 1 и 10 мкМ его слабое активирующее и подавляющее действие было недостоверным. В концентрациях 100 мкМ и 1000 мкМ амплитуда тока снизилась до $91,0 \pm 4,2$ и $86,9 \pm 4,4\%$ соответственно. Эффекты наступали быстро, устранялись при отмывании также довольно быстро (за 2–3 мин), что указывает на высокую доступность структур ионных каналов для дибазола и невысокую прочность связывания его молекул со структурами мембраны (или ионных каналов). Кинетика активации тока не изменялась, а инактивации — замедлялась (рис. 1 Б, 4, 100 мкМ дибазола), что указывает на возможное взаимодействие молекул дибазола с инактивационными воротными структурами каналов. Положение же максимума вольт-амперной характеристики мембраны суммарных натрий-кальциевых токов не изменялось (рис. 1 В, Г; натриевые токи — левая часть кривой: видно только уменьшение тока — кривая 3), что указывает на неизменность потенциала фиксированных зарядов мембраны вблизи натриевых каналов. Неизменность положения максимума вольт-амперной



■ Рисунок 1. Изменения натриевых ионных токов нейронов прудовика под влиянием дибазола в различных концентрациях. А — зависимости «концентрация-эффект» ($n = 14$); Б — 1, 2 — контроль и отмывание, 3 — 10 мкМ, 4 — 100 мкМ; В — вольт-амперные характеристики натрий-кальциевых каналов: 1, 2 — контроль и отмывание, 3 — 1000 мкМ; Г — суммарные вольт-амперные характеристики: 1 — контроль, 2 — отмывание, 3 — 100 мкМ, 4 — 1000 мкМ. По оси абсцисс — концентрация (А), время (Б) и В и Г — потенциал (пилообразное смещение от -40 до 10 мВ за 20 мс); по оси ординат — ионный ток (для А: I — при действии, I_0 — контроль, % при $p = 95$ %). Поддерживаемый потенциал — -90 мВ



■ Рисунок 2. Изменения кальциевых ионных токов нейронов прудовика под влиянием дибазола в различных концентрациях. А — зависимости «концентрация-эффект» ($n = 17$); Б — кривые снизу вверх: контроль, отмывание, дибазол 100 мкМ (в правой части верхняя кривая — ускорение инактивации); В — 1, 2 — контроль и отмывание, 3 — дибазол 100 мкМ, 4 — дибазол 1000 мкМ; Г — 3 нижних кривых — контроль, дибазол 1 и 10 мкМ, 2 средних — дибазол 100 и 1000 мкМ, верхняя — афобазол 1000 мкМ, в правой части 3 верхние кривые — ускорение активации тока при действии дибазола (100 и 1000 мкМ) и афобазола 1000 мкМ. По оси абсцисс — концентрация (А), время (Б) и В и Г — потенциал (пилообразное смещение от -40 до 10 мВ за 20 мс); по оси ординат — ионный ток (для А: I — при действии, I_0 — контроль, % при $p = 95$ %). Поддерживаемый потенциал — -90 мВ



■ **Рисунок 3.** Изменения калиевых ионных токов нейронов прудовика под влиянием дибазола в различных концентрациях. А — зависимости «концентрация-эффект»: 1 — первая группа нейронов ($n = 14$), 2 — вторая группа ($n = 6$); Б — увеличение токов: нижняя кривая — контроль, верхние — дибазол 1 и 10 мкМ; В — подавление токов: 1 — контроль, 2 — дибазол 1 мкМ, 3 — 10, 4 — 100 и 5 — 1000 мкМ; Г — вольт-амперные характеристики калиевых медленных каналов: 1 — контроль, 2 — отмывание, 3 — дибазол, 100 мкМ и 4 — дибазол, 1000 мкМ; по оси абсцисс: А — концентрация, Б и В — время, Г — потенциал (пилообразное смещение от -40 до 30 мВ за 50 мс; по оси ординат — ионные токи (А: I — при действии, I_0 — контроль, % при $p = 95$ %). Поддерживаемый потенциал — -90 мВ, тестирующий — 30 мВ (Б и В)

характеристики натрий-кальциевых каналов видна также и при регистрации суммарных входящих и выходящих токов (рис. 1 Г, кривые входящего тока в левой их части).

Обращает на себя внимание существенное обратимое подавление дибазолом в концентрациях 100 и 1000 мкМ быстрого калиевого тока (кривые 3 и 4 в средней их части), о чем будет более подробно сказано далее.

Влияние дибазола во всем диапазоне концентраций от 1 до 1000 мкМ на кальциевые токи (рис. 2, А) было примерно одинаковым с таковым для натриевых токов (рис. 1 А). Опять же наблюдались незначительные слабые изменения при концентрациях 1 и 10 мкМ и подавление тока при действии дибазола в концентрациях 100 и 1000 мкМ, снижение амплитуд токов до $87,3 \pm 5,2$ и $81,3 \pm 8,2$ % соответственно. Эффекты наступали и отмывались также быстро. Кинетика развития тока (рис. 2 Б, кривая 4) и положение максимума вольт-амперной характеристики мембраны (рис. 2 Г, кривые 3 и 4 и Д) не изменялись. Но необходимо сказать, что под влиянием дибазола

в концентрациях 100 и 1000 мкМ существенно ускорялась кинетика закрывания кальциевых токов после снятия деполяризующих сдвигов мембранного потенциала («хвост» тока на рис. 2 Б и 2, Г верхние кривые в самой их правой части). Это может указывать на влияние дибазола на ворота ионных каналов.

Нужно отметить, что в ряде опытов влияние дибазола сравнивалось с влиянием структурного аналога дибазола афобазола в концентрациях 1000 мкМ. Так, кальциевые токи существенно сильнее были подавлены афобазолом, чем дибазолом, при этом афобазол, как и дибазол, ускорял закрывание ворот ионных каналов входящего тока (рис. 2 Г, правая часть верхних кривых).

Дибазол на двух нейронах не оказывал влияния на амплитуду кальциевых токов, как это показано на рис. 1 В, в правой части кривых. Натриевые токи снижались (левая часть кривых), а кальциевые оставались неизменными.

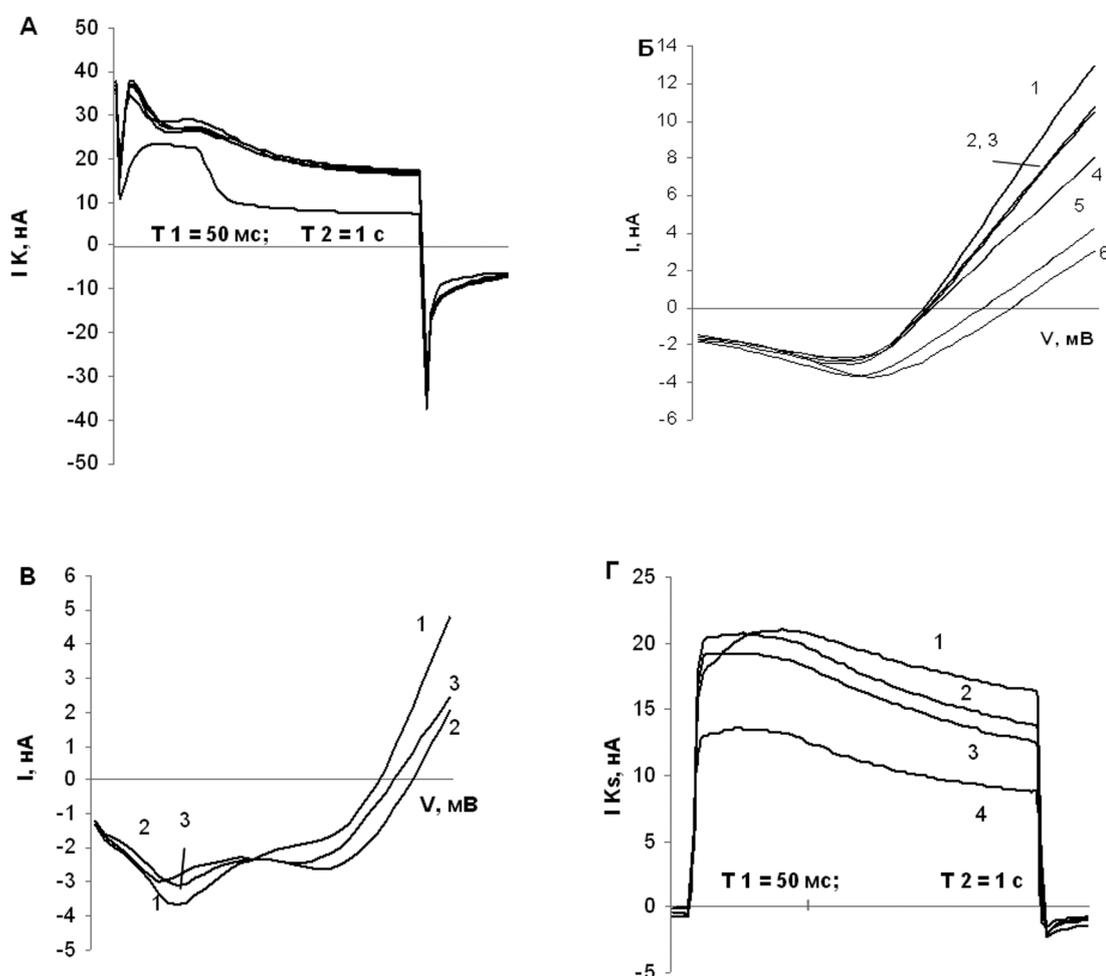
Влияние дибазола на калиевые токи различных нейронов не было однозначным, в особенности это касалось его эффектов в концентрациях

100 и 1000 мкМ (рис. 3 А). На 14 нейронах 1-й группы наблюдалось более выраженное подавление тока до $52,9 \pm 18,9\%$ и $26,8 \pm 8,3\%$ соответственно (рис. 3 А, 1), а на 6 нейронах 2-й группы — до $82,9 \pm 10,0\%$ и $74,9 \pm 13,8\%$ (рис. 3 А, 2). Слабое влияние дибазола в концентрациях 1 и 10 мкМ на всех нейронах было примерно одинаковым (рис. 3 А, слева колонки 1 и 2), а характер такой активации, например, показан на рис. 3 Б, верхние кривые. Дозозависимое подавление тока дибазолом, сопровождающееся замедлением процесса его активации, представлено на рис. 3 В, а изменения вольт-амперных характеристик калиевых каналов — на рис. 3 Г — подавление тока (кривые 2 и 4) и частичное восстановление тока после действия дибазола (кривая 3).

Влияние дибазола на быстрые калиевые токи напоминало его влияние на медленные калиевые. Для

сравнения общий характер подавления выходящих быстрых и медленных калиевых ионных токов показан на рис. 4 А — пик начальной части тока исчезал при действии дибазола в концентрации 1000 мкМ. При этом заметно ускорялся процесс инактивации медленного тока (нижняя кривая).

Производные дибазола БИА и в особенности ДБИ оказывали менее выраженное влияние на ионные токи. Например, амплитуда калиевого медленного тока при действии ДБИ в концентрации 100 мкМ снижалась только до 83%, БИА — до 32,6%, а дибазола — до 23,7%, что демонстрируют вольт-амперные характеристики калиевых каналов (рис. 4 Б, кривые 2, 4 и 5). Под влиянием БИА в концентрации 100 мкМ снижались и входящие токи примерно на ту величину, что и под влиянием дибазола (рис. 4 В, в левой части кривые 2 — дибазол и 3 — БИА, а в правой части — калиевые токи).



■ Рисунок 4. Изменения ионных токов под влиянием дибазола и его производных. А — подавление быстрого калиевого тока (начальная часть кривых) и ускорение инактивации медленного калиевого тока под влиянием дибазола: верхние кривые — контроль, 1 и 10 мкМ, нижняя — 100 мкМ; Б — вольт-амперные характеристики — калиевый медленный ток (1 — контроль) под влиянием дибазола (2, 3), ДБИ (2), БИА (5) в концентрациях 100 мкМ и отмывание (4); В — вольт-амперные характеристики — входящий и выходящие токи (1 — контроль) под влиянием дибазола (2) и БИА (3) в концентрациях 100 мкМ; Г — калиевые токи (2 — контроль), димексид — 1% раствор — 130 мМ (3), 10% — 1300 мМ (4) и отмывание (1). По оси ординат — ионные токи: по оси абсцисс — время (А и Г) и потенциал (пилообразное смещение от -40 до 30 мВ за 50 мс (Б и В)). Поддерживаемый потенциал — -90 мВ, тестирующий — 30 мВ (для А и Г)

Неспецифические токи утечки мембраны при действии дибазола в концентрациях 1 и 10 мкМ не изменялись, а в концентрациях 100 и 1000 мкМ обратимо снижались примерно на 1 нА, т.е. проявлялось стабилизирующее действие.

В небольшой части опытов было показано, что димексид, используемый для растворения производных дибазола не индифферентен для нейронов. Так, при его действии в виде 1%-го раствора (130 мМ) калиевый медленный ток снижался до 92,7% по сравнению с контролем, а 10%-го (1300 мМ) — до 65,3%.

Для оценки характера подавления ионных токов дибазолом были определены величины ЕС-50: $I_{Na}=7,4$ мМ; $I_{Ca}=4,0$ мМ; для первой группы нейронов $I_{Ks,1}=83,9$ мкМ; для второй группы нейронов $I_{Ks,2}=2,9$ мМ.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Полученные результаты свидетельствуют, что дибазол является активным мембранотропным соединением, способным менять проводимость натриевых, кальциевых и преимущественно калиевых ионных каналов нервных клеток [1–4]. Доказательством этому служит обратимое дозозависимое подавление им ионных токов в концентрациях выше 10 мкМ и особенно выражено — при 100 и 1000 мкМ. В литературе показано, что дибазол и другие его производные в концентрациях 100 и более мкМ на нейронах моллюсков оказывают деполяризующее действие, изменяют импульсную активность нейронов и предполагается их влияние на ионные каналы [5, 6]. Нами показано, что дибазол несколько слабее по мембранной активности, но напоминает другое производное имидазола — афобазол, квалифицируемый как анксиолитик с кардиотропными свойствами [2]. Но мембранотропные эффекты афобазола выражены сильнее, он в большей степени повышает амплитуду ионных токов при действии в концентрациях 1–10 мкМ и в большей степени подавляет их в концентрации 1000 мкМ. Кроме того, после действия афобазола наблюдается активация токов, а после дибазола лишь постепенное восстановление токов к исходным величинам.

Механизм подавления ионных токов дибазолом, вероятно, напоминает подобный и известный для анестетиков и противоаритмических средств — обратимое блокирование ионных каналов [8, 9]. Небольшое замедление инактивации натриевых токов, ускорение активации и инактивации калиевых токов, а также ускорение инактивации входящих «хвостовых» токов после снятия деполяризующих сдвигов потенциала можно объяснить взаимодействием молекулы дибазола с соответствующими воротными механизмами ионных каналов. Заслуживает внимания тот факт, что калиевые медленные токи под влиянием дибазола на разных нейронах по-

давливались в разной степени. Наиболее вероятно это происходило потому, что в нейронах были разные типы каналов с разной чувствительностью к дибазолу, а разнообразие калиевых каналов весьма велико [2, 3]. Кроме того, кальциевые токи под влиянием дибазола иногда не снижались, что было показано и в литературе на гладких мышцах теплокровных, когда под влиянием дибазола снижался только инактивирующийся кальциевый ток и оставался неизменным неинактивирующийся [7].

Производное дибазола, БИА, напоминало эффекты дибазола, а ДБИ оказался мало эффективным. Вероятно, что эти производные вследствие модификации структур молекулы проявляли меньшее сродство к местам связывания дибазола в мембране нейронов.

Таким образом, дибазол, умеренно изменяя токи в концентрациях 1–10 мкМ, оказывает модулирующее действие на электровозбудимые клетки, что может лежать в основе его терапевтических эффектов. В более высоких концентрациях дибазол заметно снижает входящие натрий-кальциевые и выходящие калиевые ионные токи, оказывает каналоблокирующее действие, которое может существенно снижать возбудимость клеток, генерацию потенциала покоя, действия, подавлять синаптические потенциалы и ионные градиенты клеток, напоминая своим действием местные анестетики и противоаритмические средства.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вислобоков А. И., Игнатов Ю. Д. Цитофармакологическое исследование механизмов действия мембранотропных средств // *Обзоры по клин. фармакол. и лек. терапии.* — 2003. — Т. 2, № 1. — С. 14–22.
2. Вислобоков А. И., Игнатов Ю. Д., Галенко-Ярошевский П. А., Шабанов П. Д. Мембранотропное действие фармакологических средств. — СПб.-Краснодар: Просвещение-Юг, 2010. — 528 с.
3. Вислобоков А. И., Игнатов Ю. Д., Мельников К. Н. Фармакологическая модуляция ионных каналов мембраны нейронов. — СПб.: Изд-во СПбГМУ, 2006. — 288 с.
4. Вислобоков А. И., Марышева В. В., Шабанов П. Д. Мембранные механизмы действия антигипоксантов бемитила и алмида на нейроны моллюсков // *Экспер. и клин. фарм.* — 2003. — Т. 66, № 6. — С. 9–11.
5. Гамма Т. В., Коренюк И. И. Постсинаптические потенциалы нейронов *Helix albescens* Rossm., индуцируемые бензимидазолом и некоторыми его производными // *Архів клінічної та експериментальної медицини.* — 2008. — Т. 17, № 2. — С. 142–146.
6. Гамма Т. В., Коренюк И. И., Баевский М. Ю. Функциональное состояние нейронов ППа1 под влиянием дибазола и бемитила // *Уч. записки Таврич. нац. ун-та им. В. И. Вернадского, серия «Биология».* — 2003. — Т. 16(55), № 4. — С. 50–54.
7. Гурковская А. Н., Гокина Н. И., Шуба М. Ф., Казак Л. И., Чекман И. С. Механизм действия дибазола на сократительную и электрическую активность гладкой мышцы портальной вены // *Физиол. журн. СССР им. И. М. Сеченова.* — 1989. — Т. 35, № 6. — С. 50–53.
8. Костюк П. Г., Крышталь О. А. Механизмы электрической возбудимости нервной клетки. — М.: Наука, 1981. — 207 с.

9. *Narahashi T.* Neuroreceptors and ion channels as the basis for drug action: past, present, and future // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* — 2000. — Vol. 294, N 1. — P. 1–26.
10. *Ragsdale D. S., McPhee J. C., Scheuer T., Catterall W. A.* Common molecular determinants of local anesthetic, antiarrhythmic and anticonvulsant block of voltage-gated Na channels // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* — 1996. — Vol. 93. — P. 9270–9275.

EFFECT OF DIBAZOL AND ITS NEW DERIVATIVES ON THE MOLLUSK IONIC CHANNELS

Vislobokov A. I., Myznikov L. V., Tarasenko A. A., Shabanov P. D.

◆ **Summary:** The changes in transmembrane calcium, sodium and potassium ionic currents after extracellular administration of dibazol (2-(phenylmethyl)-1H-benzimidazol hy-

drochloride) and its two new derivatives in concentrations of 1, 10, 100 and 1000 μM were studied by the method of intracellular dialysis and fixation of membrane potential in isolated neurons of the *Lymnaea stagnalis* mollusk. Dibazol in concentrations of 1 and 10 μM effected slightly on the ionic currents. High concentrations of dibazol (100 and 1000 μM) inhibited all currents in dose dependent manner with maximal effect on potassium currents amplitude. EC_{50} were 7.4 mM for I_{Na} , 4.0 mM for I_{Ca} , 83.9 μM for $I_{Ks,1}$ (one group of neurons) and 2.9 mM for $I_{Ks,2}$ (the another group of neurons). The voltage-ampere membrane characteristics shift was not registered, but the kinetics of currents development was changed. Dibazol was more effective in inhibition of ionic currents compared to its structural analogs.

◆ **Key words:** dibazol; calcium; sodium and potassium ionic currents; mollusk neurons; *Lymnaea stagnalis*.

◆ Информация об авторах

Вислобоков Анатолий Иванович — д. б. н., старший научный сотрудник отдела нейрофармакологии им. С. В. Аничкова. ФГБУ «Научно-исследовательский институт экспериментальной медицины» СЗО РАМН. 197376, Санкт-Петербург, ул. Акад. Павлова, д. 12. E-mail: vislobokov@yandex.ru.

Vislobokov Anatoliy Ivanovich — Dr. Med. Sci. (Physiology), Senior Researcher, Anichkov Dept. of Neuropharmacology. Institute of Experimental Medicine, NWB RAMS. 197376, St. Petersburg, Acad. Pavlov St., 12, Russia. E-mail: vislobokov@yandex.ru.

Мызников Леонид Витальевич — к. х. н., научный сотрудник отдела нейрофармакологии им. С. В. Аничкова. ФГБУ «Научно-исследовательский институт экспериментальной медицины» СЗО РАМН. 197376, Санкт-Петербург, ул. Акад. Павлова, д. 12.

Myznikov Leonid Vitallyevich — PhD (Chemistry), Researcher, Anichkov Dept. of Neuropharmacology. Institute of Experimental Medicine, NWB RAMS. 197376, St. Petersburg, Acad. Pavlov St., 12, Russia.

Тарасенко Александр Александрович — научный сотрудник отдела нейрофармакологии им. С. В. Аничкова. ФГБУ «Научно-исследовательский институт экспериментальной медицины» СЗО РАМН. 197376, Санкт-Петербург, ул. Акад. Павлова, д. 12.

Tarasenko Aleksandr Aleksandrovich — Chemist, Researcher, Anichkov Dept. of Neuropharmacology. Institute of Experimental Medicine, NWB RAMS. 197376, St. Petersburg, Acad. Pavlov St., 12, Russia.

Шабанов Петр Дмитриевич — д. м. н., профессор, заведующий отделом нейрофармакологии им. С. В. Аничкова. ФГБУ «Научно-исследовательский институт экспериментальной медицины» СЗО РАМН. 197376, Санкт-Петербург, ул. Акад. Павлова, д. 12. E-mail: pdshabanov@mail.ru.

Shabanov Petr Dmitriyevich — Dr. Med. Sci. (Pharmacology), Professor and Head, Anichkov Dept. of Neuropharmacology. Institute of Experimental Medicine, NWB RAMS. 197376, St. Petersburg, Acad. Pavlov St., 12, Russia. E-mail: pdshabanov@mail.ru.