

Факультет фундаментальной медицины в 2007 году

В большом конференц-зале Интеллектуального центра – новой библиотеки МГУ 27 сентября 2007 года состоялось торжественное собрание, посвященное 15-летию Факультета фундаментальной медицины. Почетные гости в своих выступлениях отмечали успехи факультета в учебно-научной деятельности за этот период. Звучали слова признательности ректору Московского университета академику В.А.Садовничему, который основал факультет в 1992 году. Большой вклад в его становление и развитие внесли профессор О.С.Медведев и нынешний декан академик В.А.Ткачук. Было сказано много приятных слов в адрес факультета, его сотрудников, а студенты выступили с замечательным концертом художественной самодеятельности.



Исполнилось 70 лет со дня рождения академика РАМН Валентина Сергеевича Моисеева – профессора кафедры внутренних болезней факультета. В.С.Моисеев окончил 1 Московский медицинский институт им. И.М.Сеченова, несущий славные традиции медицинского образования Московского университета. Под руководством академика Е.М.Тареева Валентин Сергеевич выполнил кандидатскую, а затем докторскую диссертации, стал известным в нашей стране терапевтом и кардиологом. Валентин Сергеевич – автор 450 публикаций, из которых более 30 – в зарубежной печати, 10 книг и 6 учебников; он подготовил 6 докторов и 42 кандидата медицинских наук. Является членом президиума Правления Российского общества терапевтов, членом правления Московского терапевтического общества, вице-президентом Российского общества по изучению артериальной гипертонии, членом правления общества специалистов по сердечной недостаточности, участвовал в организации журналов «Клиническая фармакология и терапия», «Новый медицинский журнал», «Алкогольная болезнь». Будучи председателем Фармакологического комитета Минздрава РФ, В.С.Моисеев много сделал

для развития и внедрения современных методов клинического изучения лекарств. Валентин Сергеевич - прекрасный лектор и преподаватель, за что особенно любим студентами. Он много сделал для сохранения здоровья сотрудников Московского университета. Поздравляя В.С.Моисеева с юбилеем, желаем ему крепкого здоровья, новых достижений в науке и больших успехов в лечебной практике.

В 2007 г. в рамках шести научных направлений, утвержденных Ученым советом факультета, получены следующие результаты:

1. По направлению «Рецепция и внутриклеточная сигнализация».

Васкуляризация латентных опухолей является ключевым событием при их переходе к активному росту и метастазированию. Клетки опухолей стимулируют ангиогенез и прорастание к ним сосудов путем секреции факторов, в том числе урокиназы, являющихся мощными хемоаттрактантами для эндотелиальных клеток. Кроме того, мы обнаружили, что в опухолевых клетках значительно и достоверно снижена экспрессия белка клеточной навигации Т-кадгерина. Для того чтобы установить роль этого белка, Т-кадгерин был принудительно экспрессирован в не содержащих его опухолевых клетках. Эти и исходные клетки были имплантированы в составе матригеля в мышей с подавленной иммунной системой и скорость прорастания в матригель сосудов была проанализирована. Обнаружено, что васкуляризация матригеля нарушена и протекает значительно медленнее в присутствии Т-кадгерина. Такой же результат был получен с клетками меланомы в экспериментальной хориоалантоидной (ХА) модели. Клетки меланомы, не содержащие или экспрессирующие Т-кадгерин, вводили в ХА-мембрану куриного зародыша и далее регистрировали рост, увеличение веса и степени васкуляризации меланомной опухоли. Мы обнаружили, что количество опухолей, образуемых клетками меланомы, экспрессирующими Т-кадгерин, было достоверно ниже и они образовывали мелкие кластеры, свободные от сосудов. В то же время обычные клетки меланомы, не имеющие Т-кадгерина, формировали множественные и хорошо васкуляризованные и крупные опухоли. Таким образом, Т-кадгерин играет роль молекулы-репеллента, т.е. располагаясь на клеточной поверхности, он выполняет функцию анти-аттрактанта и препятствует патологическому ангиогенезу.



2. По направлению «Исследование механизмов свободнорадикальной патологии клеток».

В 2007 году было продолжено изучение ключевой стадии апоптоза – активации липидной пероксидации цитохромом с, связанным с кардиолипином на внутренней мембране митохондрий (кардиолипин-связанный цитохром с, CLBC). Было показано методом хемилюминесценции в присутствии специфического активатора – хинолизинового кумарина с-525, что CLBC инициирует образование липопероксидных радикалов и цепную реакцию пероксидации липидов. Было исследовано действие на этот процесс монооксида азота (NO), лазерного облучения (441 нм) и ряда антиоксидантов. Оказалось, что под действием NO ПА кардиолипин-связанного цитохрома подавлялась, но она восстанавливалась при облучении светом лазера. Было изучено влияние антиоксидантов на три радикалообразующие реакции в митохондриях, ответственные за апоптоз (1-образование супероксида митохондриями, 2-образование радикалов при работе пероксидазного комплекса цитохрома с и 3- цепное окисление липидов, вызванное последней реакцией). Все три реакции подавляются антиоксидантами, но наиболее чувствительной оказалась реакция цепного окисления липидов. Таким образом показана принципиальная возможность управления апоптозом на уровне первичного образования радикалов липопероксидов в митохондриях.

3. По направлению «Изучение механизмов адаптации организма к дефициту кислорода и другим факторам внешней среды».

Впервые установлена органная специфичность депонирования оксида азота (NO) в стенках артериальных сосудов при адаптации организма к гипоксии. Сравнивали депонирование NO в стенках базилярной и коронарной артерии крыс по реакции расслабления сегмента сосуда на добавление N-ацетилцистеина на фоне предварительного их сокращения серотонином и блокадой NO-синтазы с помощью L-NNA. Оказалось, что добавление ацетилцистеина вызывало расслабление коронарной и базилярной артерий контрольных крыс, которое составляло соответственно $10,0 \pm 1,4\%$ и $3,9 \pm 1,3\%$.



Полученный факт свидетельствует о наличии небольшого базального депонирования NO в этих сосудах. Показано, что максимальная емкость депо одинакова в этих артериях, однако после адаптации к гипоксии величина депо NO в стенке коронарной артерии возросла сильнее, чем в стенке базилярной артерии – на $33,8 \pm 6,6\%$ и $4,9 \pm 1,4\%$, соответственно. Возможно, этот факт связан с различной степенью участия NO-зависимой вазодилатации в реализации адаптивного ответа на гипоксию коронарной и церебральной сосудистых систем. Обнаружено также, что артерии диафрагмы более чувствительны к веществам, вызывающим расширение сосуда. Этот факт установлен как при эндотелий-зависимом действии ацетилхолина, так и при ответе на донор NO – нитропруссид натрия, действие которого не зависит от эндотелия.

Адаптация к периодическим гипоксии-нормоксии или к гипоксии-гипероксии эффективно предупреждала чрезмерную интенсивность свободнорадикальных процессов в мышечных тканях при острой физической нагрузке. После применения нового способа

адаптации к гипоксии-гипероксии в тестирующем воздействии (физическая нагрузка плаванием до отказа) животные смогли проплыть значительно дольше, чем без адаптации. Адаптация к гипоксии-нормоксии обладала менее выраженным эффектом повышения физической выносливости. При предварительной адаптации к гипоксии-нормоксии и к гипоксии-гипероксии значительно снижался уровень стресс-белка срочного ответа HSP70, по сравнению с физической нагрузкой без адаптации.

4. По направлению «Исследование центральных и периферических механизмов регуляции давления крови с целью фармакологической коррекции гипертензивных состояний».

Выявлен нарастающий с возрастом дефицит низкомолекулярных антиоксидантов 2-й линии защиты в гипертрофированном миокарде спонтанно-гипертензивных крыс (SHRSP). Доказана патогенетическая значимость сниженных уровней коэнзимов Q (CoQ) на основании отрицательной корреляционной взаимосвязи с индексом массы тела левого желудочка: для CoQ₉ коэффициент корреляции составляет – 0,859 ($p < 0,01$), для CoQ₁₀ – 0,936 ($p < 0,01$). 6-ти недельный прием CoQ₁₀ и альфа-токоферола повышал содержание этих антиоксидантов в плазме и миокарде. Электронно-микроскопическое исследование показало, что деструкция миокарда у леченных животных сопровождалась компенсаторно-приспособительными реакциями. Таким образом, истощение уровней низкомолекулярных антиоксидантов 2-й линии защиты является одним из патогенетических факторов развития гипертрофии миокарда. Повышение их содержания в плазме крови и миокарде способно увеличить выживаемость клеток миокарда и ограничить процессы ремоделирования миокарда.

Исследовали влияние метил-замещенного N-силатранилацетамида (лабораторное название Сил-1, соединение синтезировано на кафедре биоорганической химии РГМУ) на сократительную активность кишечника *in vitro* на модели изолированных сегментов подвздошной кишки морской свинки. Показано, что исследуемое соединение является частичным агонистом M-холинорецепторов и в условиях проведенного эксперимента вдвое уступает по эффективности ацетилхолину.

Изучали влияние соединения ГЛЯ 16-04 (обладает противоязвенным эффектом на моделях *in vivo*) на увеличение частоты спонтанных сокращений правого предсердия, вызываемое гистамином, на модели изолированного правого предсердия морской свинки. Показано, что соединение ГЛЯ 16-04 не является антагонистом гистаминовых H₂-рецепторов, так как не устраняет эффект гистамина, блокируемый референсным препаратом, антагонистом гистаминовых H₂-рецепторов – циметидином.

Изучалось влияние мезенхимальных стволовых клеток на неврологические функции и зону поражения головного мозга крысы на модели ишемического инсульта. Различий по темпу регресса тканевых изменений в веществе головного мозга, в частности зоны инфаркта (по данным МРТ исследования) не выявлено. Однако, отмечено достоверное ($p < 0,01$) уменьшение уже на 7 сутки после операции объема ипсилатерального полушария и объема всего головного мозга по сравнению с контрольными животными.

Изучали активность гена фермента сфингомиелинсинтазы, как «мишени» возможного терапевтического воздействия, при ишемическом поражении головного мозга. Выявлено достоверное снижение экспрессии МОВ-гена в ипсилатеральном полушарии как в коре, так и в подкорковых структурах.

Проведены дополнительные испытания биотелеметрических модулей Implantel, разработанных совместно ФФМ МГУ имени М.В.Ломоносова и ИТМВТ. По результатам испытаний подготовлено заключение о возможности использования данных модулей в экспериментальных исследованиях.



5. По направлению «Изменения метаболизма при экстремальных воздействиях»

Проведены исследования, направленные на поиск возможных способов предупреждения нарушений экспрессии и деструкции сократительных, цитоскелетных и протекторных белков при интенсивной физической нагрузке и при частичном ограничении подвижности. Проведенная работа позволила установить, что введение гуанидинпропионовой кислоты (ингибитор митохондриальной креатинкиназы) в течение месяца ведет к снижению концентрации макроэргических фосфатов в мышцах при гипокинезии, что препятствует падению максимальной скорости дыхания митохондрий в медленной *m. soleus* и активирует работу митохондриальной креатинкиназы в быстрой *m. plantaris*. Отмечено, что при снижении концентрации макроэргических фосфатов у крыс с обычной двигательной активностью происходит увеличение количества мышечных волокон, содержащих тяжелые цепи миозина (ТЦМ) I типа. У животных с пониженным уровнем функциональной активности скелетных мышц снижение концентрации макроэргических фосфатов не приводит к предотвращению трансформации мышечных волокон в быструю сторону. Показано, что транскрипционный фактор миозинов NFATc1, имеющий отношение к синтезу ТЦМ I типа, в этом процессе задействован не был. Вероятно, при изменении концентрации макроэргических фосфатов в мышце трансформацию ТЦМ запускает иной транскрипционный фактор, поиск которого будет продолжен.

6. По направлению «Перинатальная охрана здоровья плода»

На основании изучения архивных материалов установлено, что перинатальные исходы при макросомии плода характеризуются высокой частотой гипоксически-ишемических поражений ЦНС, родовой травмы, особенно это касается детей с массой при рождении 4000-4250 г. Предпринята попытка выявления антенатальных факторов, которые могут явиться причиной развития крупного плода. При анализе терапии осложнений беременности у пациенток с макросомией плода выявлены статистически значимые различия в частоте применения некоторых препаратов. В частности гестагены, назначаемые с целью лечения угрозы прерывания беременности (дюфастон, утрожестан), более чем в два раза чаще применяли пациентки, родившие впоследствии крупных детей, что доказывает стимулирующее влияние прогестерона на экспрессию инсулиноподобного фактора роста, который в свою очередь участвует в патогенезе макросомии плода. Снижению частоты макросомии плода будет способствовать обоснованное (на основании гормонального скрининга) назначение гестагенов у беременных с угрозой прерывания в ранние сроки.

Помимо плановых НИР, факультет участвовал в выполнении 2 тем по ФЦНТП «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития науки и техники» (в том числе по 1 научной школе), 1 темы по аналитической ведомственной целевой программе «Развитие научного потенциала высшей школы (2006-2008 годы)» Минобрнауки РФ, 1 темы по направлению «Формирование системы инновационного образования в МГУ им. М.В.Ломоносова» в рамках Приоритетного национального проекта «Образование», 11 грантов РФФИ, 5 договорных работ.



Проточный сортер клеток MoFlo

В течение 2007 года для факультета приобретено оборудование на сумму около 60 млн.руб.

Сотрудники факультета Л.М.Самоходская, В.А.Ткачук, А.В.Балацкий, П.И.Макаревич получили патент на изобретение «Способ одновременного ДНК-тестирования на наличие полиморфизмов H63D и C282Y в гене HFE, связанных с наследственным гемохроматозом».

Состоялась ежегодная научная конференция "Ломоносовские чтения. Секция фундаментальной медицины". С докладами выступили ведущий научный сотрудник лаборатории адаптационной медицины, доктор биол. наук Т.Г.Сазонтова "Роль соотношения про- и антиоксидантов в адаптации к изменениям уровня кислорода", ведущий научный сотрудник лаборатории генных и клеточных технологий, кандидат биол. наук А.В.Воротников "Внутриклеточные механизмы хемотактического действия урокиназы", ассистент кафедры фармакологии Д.А.Шашурин "Фармакологический анализ нового отечественного препарата проксодолол в сравнении с карведилолом".



Издано 3 учебника и учебно-методических

пособия, а также 12-томное видео-руководство по классической физиологии.

Декан факультета академик В.А.Ткачук стал лауреатом Ломоносовской премии – высшей награды МГУ за научные достижения.



Профессор В.Э.Дубров на одной из зарубежных гуманитарных операций

Профессор кафедры экологической и экстремальной медицины Вадим Эрикович Дубров награжден медалью МЧС России за участие в чрезвычайных гуманитарных операциях и проявленные при этом самоотверженность и мужество.

Научно-исследовательская работа студентов традиционно складывалась из выполнения курсовых работ студентами 5 курса и дипломных работ – студентами 6 курса. Студенты 3 курса отчитались о своих курсовых научных работах, представив стендовые доклады. Первокурсники также провели свою мини-конференцию - со своими сообщениями выступили 23 докладчика. Ряд студентов ФФМ были награждены различными стипендиями за успехи в учебе и научно-исследовательской деятельности: 10 студентов – стипендию Мэрии г.Москвы, двое награждены стипендией Ректора МГУ, двое стипендией Ученого совета МГУ, двое студентов и один молодой ученый получили стипендию «Токио Боеки».

Студенты ФФМ участвовали в двух хирургических олимпиадах в г.Москве, где заняли высокие места в отдельных видах соревнований.



Делегация Сеульского национального университета посетила ФФМ

В рамках 14-го Международного молодежного научного форума "Ломоносов-2007" проведена секция "Фундаментальная медицина". Победителями стали студенты 6 курса ФФМ М.М.Овчинникова и М.Г.Галлямов. Параллельно был проведен конкурс У,М,Н,И,К, (участник молодежного научного инновационного конкурса), организуемый Фондом содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере. В этом конкурсе победу одержали А.Ю.Ефименко, М.В.Родионова, П.П.Баштрыков.

19 - 21 октября прошел Второй Фестиваль науки, на котором факультет представил широкую программу мероприятий для школьников. На этот раз фестиваль вошел в программу мероприятий г. Москвы, поэтому участников было значительно больше. На факультете проведена Биомедицинская олимпиада школьников.

В течение 2007 года факультет посетили делегации многих зарубежных организаций: Медицинский колледж Сеульского национального университета (Республика Корея), подписан меморандум о сотрудничестве; Компания "Tokyo Boeki Ltd.", подписан договор о сотрудничестве; делегация Малайзии по науке и образованию; большая группа студентов Медицинского факультета Лейденского университета (Голландия); делегация Берлинского медицинского университета.

На научном семинаре факультета выступил Dr. David Wilkinson (Division of Developmental Neurobiology, National Institute for Medical Research, Mill Hill, London), который прочитал лекцию "Regulation of tissue patterning and cell migration".

Заканчивается строительство Медицинского центра МГУ. К концу 2007 года завершены фасадные работы на четырех корпусах комплекса.

Составил Ю.В.Архипенко