

# Оригинальные исследования



© ЯУЗИНА Н. А., ЧЕРЕПАНОВ С. М., КОМЛЕВА Ю. К., ХИЛАЖЕВА Е. Д., ФРОЛОВА О. В., ЛАЛЕТИН Д. И., ГОВОРИНА Ю. Б., ЗАМАЙ А. С., РОНДОВА К. В., КУВАЧЕВА Н. В., МОРГУН А. В., ПЕТРОВА М. М., САЛМИНА А. Б.  
УДК 616. 092

## ВЛИЯНИЕ СТРЕССА РАННЕГО ПЕРИОДА ЖИЗНИ НА ПОВЕДЕНИЕ, НЕЙРОГЕНЕЗ И АПОПТОЗ КЛЕТОК ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС

Н. А. Язуина, С. М. Черепанов, Ю. К. Комлева, Е. Д. Хилажева, О. В. Фролова, Д. И. Лалетин, Ю. Б. Говорина, А. С. Замай, К. В. Рондова, Н. В. Кувачева, А. В. Моргун, М. М. Петрова, А. Б. Салмина  
ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения РФ, ректор — д. м. н., проф. И. П. Артюхов; кафедра биологической химии с курсом медицинской, фармацевтической и токсикологической химии, зав. — д. м. н., проф. А. Б. Салмина; НИИ молекулярной медицины и патофизиологии, руководитель — д. м. н., проф. А. Б. Салмина; кафедра поликлинической терапии, семейной медицины и ЗОЖ с курсом ПО, зав. — д. м. н., проф. М. М. Петрова.

**Резюме.** Изучено влияние стресса раннего периода жизни на поведение, нейрогенез и апоптоз клеток головного мозга у взрослых крыс линии Wistar. Установлены признаки интенсификации процессов созревания головного мозга у новорожденного потомства, увеличения общего уровня тревоги и эмоциональности, отсутствия интереса к новым стимулам и формирования тревожно-депрессивного поведения в динамике постнатального развития у крыс, перенесших стресс раннего периода жизни. Показано, что обнаруженные поведенческие реакции сопровождаются развитием нарушения нейрогенеза и апоптоза в коре, гиппокампе и миндалине головного мозга.

**Ключевые слов :** стресс раннего периода жизни, крысы, поведение, нейрогенез, апоптоз.

Стресс раннего периода жизни является важным фактором, предрасполагающим к развитию патологии нервной системы у животных и людей, что позволило использовать его в качестве модели экспериментальной депрессии [13]. У взрослых животных после стресса в раннем периоде жизни наблюдаются поведенческие отклонения, в том числе повышенная тревожность и страх, снижение двигательной активности, уменьшение социальной мотивации, снижение гедонистического ответа, сна и аппетита, эндокринные и нейрохимические изменения [1, 3]. Более поздние исследования психофизиологических реакций детенышей, отделенных от своих матерей, привели к пониманию поведенческих и социальных факторов, корректирующих и смягчающих напряженность и тревогу, вызванную разлукой матерей и потомства [12].

Нейрогенная гипотеза возникновения тревожно-депрессивных расстройств (ТДР) утверждает, что снижение образования гранулярных клеток в зубчатой извилине гиппокампа, префронтальной коре и миндалевидном теле лежит в основе патогенеза ТДР [4]. Эта гипотеза основана на том, что стресс является основным причинным фактором формирования ТДР [5] и под воздействием острого и хронического стресса подавляется нейрогенез, а препараты, обладающие антидепрессивным эффектом, стимулируют нейрогенез в нейрогенных нишах головного мозга.

Вместе с тем, существует гипотеза о том, что апоптоз является одним из механизмов, связанным с изменением поведения при ТДР. Так, было обнаружено увеличение

интенсивности апоптоза в отдельных регионах головного мозга крыс, перенесших стресс раннего периода жизни [8, 14], и у людей, страдающих ТДР, в гиппокампе [9]. Кроме того, у людей с ТДР отмечается незначительное увеличение интенсивности апоптоза в зубчатой извилине гиппокампа в СА1, СА4 зонах и энториальной коре [6]. Однако данные других исследований не смогли продемонстрировать массивной гибели нейронов после хронического воздействия стресса у животных и у пациентов с ТДР [2, 7]. В исследовании [10] у значительной части группы пациентов с ТДР был зарегистрирован низкий уровень апоптоза в энториальной коре, подлежащих тканях, зубчатой извилине, СА1 и СА4 областях гиппокампа. Таким образом, данные об особенностях развития апоптоза при ТДР остаются противоречивыми.

С учетом того, что нейрогенез и апоптоз представляют собой строго скоординированные события в процессе развития головного мозга, а также при реализации таких феноменов, как консолидация памяти (синаптическая и системная), стресс-ответ, изучение этих двух сопряженных процессов в физиологических условиях и при развитии поведенческих нарушений представляет собой важную исследовательскую задачу.

Цель исследования — оценить особенности поведенческого фенотипа в динамике постнатального развития (до 90 суток), нейрогенез и апоптоз клеток головного мозга экспериментальных животных, перенесших стресс раннего периода жизни.

### Материалы и методы

Эксперименты проведены на крысах линии Wistar ( $n = 36$ ) с исходной массой тела 150-250 г на основе соблюдения принципов гуманности, изложенных в Директиве Европейского сообщества (86/609/ЕС). Возраст животных составлял 60 и 90 суток. Животных содержали в клетках со свободным доступом к воде и корму при постоянной температуре  $21 \pm 1$  °С и регулярном световом цикле – 12 ч день / 12ч ночь. Эксперименты по тестированию проведения животных проводили с 09.00 до 12.00. Все исследования были выполнены с разрешения биоэтической комиссии Локального этического комитета КрасГМУ (протокол № 37/2012 от 31 января 2012 г.).

Для создания модели стресса раннего периода жизни использовали стандартный протокол [13,15], подразумевающий разделение матери и потомства со 2-го по 15-й день постнатального периода на 3 часа в условиях инкубатора.

Оценка развития центральной нервной системы проводилась по методу А. R. Mesquita и М. Marmendal [11, 13], при этом регистрировали динамику прибавки веса и открытие глаз.

Поведенческие тесты [2] были выполнены на 60 и 90 сутки постнатального развития (что соответствует подростковому периоду и взрослому периоду жизни человека, соответственно) и включали в себя:

1) тест «открытое поле» по стандартному протоколу, в котором производилась регистрация числа пересеченных секторов (горизонтальная активность), число подъемов на задние лапы (вертикальная активность), число коротких и длительных грумингов, норковый рефлекс, время общего замирания;

2) тест «приподнятый крестообразный лабиринт» по стандартному протоколу, в котором регистрировали следующие параметры: время нахождения и число переходов в открытых рукавах (ОР), центре и закрытых (ЗР) рукавах лабиринта.

Для иммуногистохимического исследования были использованы парафиновые срезы головного мозга (гиппокамп, миндалина, кора) крыс на 90 сутки постнатального развития исследуемых групп. Исследование маркеров нейрогенеза было проведено методом непрямой иммуногистохимической реакции. Рабочие разведения первичных антител: Anti-Pax6 mouse polyclonal antibodies (Abcam, Великобритания) – 1: 150; Anri-Ngn2 rabbit polyclonal antibodies (Abcam, Великобритания) – 1: 50; Anti-NeuroD1 mouse polyclonal antibodies (Abcam, Великобритания) – 1: 200; Anti-PSD-95 mouse polyclonal antibodies (Abcam, Великобритания) – 1: 200; Anti-NeuN rabbit polyclonal antibodies (Millipore, США) – 1: 500.

Рабочие разведения вторичных антител: Alexa Fluor 488 chicken antirabbit IgG (H+L) (Invitrogen, США) – 1: 1000; Alexa Fluor 488 chicken antimouse IgG (H+L) (Invitrogen, США) – 1: 1000. Люминесцентная микроскопия препаратов осуществлялась при увеличении  $\times 500$  (люминесцентный

микроскоп «Olympus CX 41», Япония). Осуществлялся подсчет относительного количества клеток, экспрессирующих антиген, на 100 клеток в образце при анализе не менее 10 полей зрения.

Апоптоз в гиппокампе, миндалине и коре головного мозга крыс был исследован с помощью метода TUNEL с подсчетом апоптотического индекса (АИ). АИ определяли как отношение общего числа TUNEL+ ядер ( $N1$ ) к общему количеству клеток ( $N2$ ):  $AI = (N1 \cdot 100) / N2$ . Анализ изображений производился с помощью пакета ImageJ.

Статистическая обработка результатов проведена с помощью пакета прикладных программ Statistica v. 7,0 (StatSoft, USA). Проверка нормальности распределения количественных признаков была проверена с использованием критерия Шапиро-Уилка (Shapiro-Wilk's W-test). Поскольку большинство исследованных показателей не удовлетворяла гипотезе о нормальном распределении, были использованы методы непараметрической статистики: two-tailed, двухфакторный дисперсионный анализ с повторениями; критерий Манна-Уитни (Mann-Whitney, U-test) для сравнения независимых выборок. Различия между экспериментальными группами считались статистически значимыми при  $p \leq 0,05$ , на уровне тенденции – при  $p < 0,1$ . Количественные значения представлены в виде медианы ( $Me$ ) и интерквартильного интервала [ $Q_1$ ;  $Q_3$ ], где  $Q_1$  – 25 перцентиль,  $Q_3$  – 75 перцентиль.

### Результаты и обсуждение

У животных с экспериментальной моделью депрессии, в сравнении с животными контрольной группы, установлены признаки интенсификации процессов созревания головного мозга у новорожденного потомства, пережившего стресс раннего периода жизни. С 12-го по 17-й день постнатального периода контролировали открытие глаз. Использовали метод непараметрической статистики two-tailed для каждого дня постнатального периода. К 15 дню постнатального периода 100% и 62,5 % детенышей из опытной и контрольной группы соответственно открыли глаза. Количество детенышей с открытыми глазами значительно отличается между группами на PND 14 ( $p < 0,05$ ). Детеныши из опытной группы на два дня раньше открывают глаза по сравнению с контролем. Материнское разделение приводит к увеличению общего уровня тревоги и эмоциональности у взрослой особи, и эта гипотеза была проверена нами с использованием нейропсихического тестирования.

Тест «открытое поле» (ОП) позволяет оценить выраженность и динамику отдельных поведенческих элементов, уровень эмоционально-поведенческой реактивности животного и стратегию исследовательского поведения [2]. При сравнении поведения в ОП на 60 сутки отмечалось снижение у животных экспериментальной группы вертикальной активности и горизонтальной активности ( $p < 0,05$ ); на 90 сутки отмечалось увеличение среднего времени замирания по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,05$ )

(табл. 1). По остальным регистрируемым параметрам значимых различий не установлено. Эти данные свидетельствуют о высоком уровне тревожно-эмоциональных расстройств у животных, перенесших стресс раннего периода жизни.

Аналогичные результаты были получены в тесте «приподнятый крестообразный лабиринт» (ПКЛ), который позволяет оценить тревожность, эмоциональность и стремление к исследованию нового [2]. Мы обнаружили, что при

тестировании на 60 сутки в ПКЛ наблюдалось статистически значимое увеличение у животных опытной группы переходов в закрытый рукав лабиринта ( $p < 0,05$ ); на 90 сутки наблюдалось увеличение среднего времени нахождения в закрытом рукаве по сравнению с контрольной группой и снижение среднего времени нахождения в центре лабиринта ( $p < 0,05$ ) (табл. 2). Таким образом, у экспериментальной группы отмечается увеличение тревожности, эмоциональности и снижение интереса к исследованию нового.

Регистрация экспрессии маркеров разных этапов нейрогенеза позволяет судить об особенностях пролиферации, дифференцировки и миграции клеток в развивающемся головном мозге. Маркером ранних этапов нейрогенеза (стволовые/прогениторные клетки) является Pax6, в последующем, по мере выбора клетками нейронального пути развития, последовательно экспрессируются NeuroD1 и Neurogenin2 (Ngn2), маркером зрелых постмитотических нейронов является NeuN. Белок PSD-95 является маркером синаптогенеза, и его экспрессия характеризует стабильность возникающих нейрон-нейрональных синапсов.

Мы обнаружили (табл. 3), что в различных регионах головного мозга крыс, перенесших стресс раннего периода жизни, изменяется экспрессия маркеров нейрогенеза: снижение экспрессии Pax6 и NeuroD1 в миндале и гиппокампе ( $p < 0,05$ ;  $p < 0,01$ ), снижение экспрессии Ngn2 в коре ( $p < 0,05$ ), снижение экспрессии PSD95 отмечается в гиппокампе ( $p < 0,05$ ) и увеличение экспрессии PSD95 в миндале ( $p < 0,05$ ).

Выявленные закономерности свидетельствуют о том, что в гиппокампе (одном из основных нейрогенных регионов мозга) к 90 суткам развития животных, перенесших стресс раннего периода жизни, нарушаются начальные этапы нейрогенеза, нейрональная дифференцировка и синаптогенез; в миндале (аналогичным образом нарушаются ранние этапы нейрогенеза, но формирование синапсов интенсифицировано, что вполне соотносится с физиологической функцией этого региона мозга (восприятие и оценка эмоциональных событий); в коре головного мозга значительно редуцировано количество зрелых постмитотических нейронов и имеется тенденция к нарушению синаптогенеза, что свидетельствует об альтерации процесса миграции вновь формирующихся клеток из нейрогенных ниш в соответствующую область коры.

При исследовании апоптоза в лимбической системе головного мозга у крыс на 90 сутки постнатального развития обнаружено статистически значимое увеличение интенсивности апоптоза в миндале и гиппокампе у животных экспериментальной группы ( $p < 0,05$ ;  $p < 0,01$ ) соответственно (табл. 4). Таким образом, нарушение начальных этапов нейрогенеза в гиппокампе и миндале головного мозга ассоциировано с интенсификацией апоптоза.

Таблица 1

**Влияние стресс р ннего период жизни  
н поведенческую ктивность крыс в тесте  
«открытое поле», Me [25 %;  $\alpha$ 75 %]**

Показатели	Контрольная группа	Экспериментальная группа
60 сутки		
Вертикальная активность	21[15;40]	14[13;17]*
Горизонтальная активность	151[99;208]	116[74;178]*
Норковый рефлекс	19[10;28]	20[11;28]
Длительный грумминг	1[0;2]	1[0;2]
Короткий грумминг	0[0;2]	1[0;3]
Замирание, сек	21[10;51]	40[20;88]
90 сутки		
Вертикальная активность	10[8;19]	7[5;13]
Горизонтальная активность	112[57;155]	95[77;103]
Норковый рефлекс	15[9;19]	14[10;20]
Длительный грумминг	2[2;3]	1[0;6]
Короткий грумминг	1[1;2]	1[0;4]
Замирания, сек.	22[10;31]	41[30;91]*

Примечание: \* – отличия достоверны при сравнении экспериментальной и контрольной группы, при  $p < 0,05$ .

Таблица 2

**Влияние стресс р ннего период жизни  
н поведенческую ктивность крыс в тесте  
«приподнятый крестообразный лабиринт»  
Me [25 %;  $\alpha$ 75 %]**

Показатель	Контрольная группа	Экспериментальная группа
60 сутки		
Переходы в ЗР	6[3;6]*	7[5;8]*
Переходы в ОР	6[4;7]	4,5[2;6]
Время в ОР, сек	50[24;104]	71[51;84]
Время в центре, сек	23[21;40]	34[25;40]
Время в ЗР, сек	212[172;243]	204[177;218]
90 сутки		
Время в центре, сек	35[31;50]*	13[5;25]*
Время в ЗР, сек	207[200;236]*	262[240;285]*
Время в ОР, сек	44[32;65]	21[0;48]
Переходы в ОР	2[1;4]	1[0;3]
Переходы в ЗР	5[3;5]	3[2;5]

Примечание: ОР – открытый рукав; ЗР – закрытый рукав; \* – отличия достоверны при сравнении экспериментальной и контрольной группы, при  $p < 0,05$ .

**Экспрессия Pax6, NeuN, PSD95, NeuroD1, Ngn2 в коре, миндaline и гиппокампе у крыс в 90 сутки постнатального развития**

Регион мозга	Группа	Относительное количество клеток, экспрессирующих маркер, %				
		Me[25;75]				
		Pax6	NeuN	PSD95	NeuroD1	Ngn2
Кора	Контроль	49[43;56]	35[26;43]	59[44;70]	24[18;35]	57[45;68]
	Опыт	44[41;49]	29[15;32]	49[39;52]	35[32;43]	24[21;28]*
Миндалина	Контроль	63[47;75]	40[16;44]	13[9;19]	30[23;41]	21[0;35]
	Опыт	42[35;48]*	31[8;48]	39[18;42]*	13[9;19]**	11[0;75]
Гиппокамп	Контроль	43[42;61]	47[46;47]	55[53;56]	47[46;47]	25[25;41]
	Опыт	29[28;33]*	47[46;47]	40[35;49]*	17[15;23]**	34[34;35]

Примечание: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$  по сравнению с контрольной группой.

Таблица 4

**Апоптоз клеток головного мозга у крыс в 90 сутки постнатального развития в экспериментальной модели депрессии**

Регион головного мозга	Апоптогический индекс, %	
	Контрольная группа	Опытная группа
	Me[25;75]	
Кора	2,8[2,2;4,2]	11,4[7,5;25,0]
Миндалина	3,7[2,8;5,1]	12,5[11;12,9]*
Гиппокамп	3,0[2;4]	25,5[9,5;39,8]**

Примечание: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$  по сравнению с контрольной группой.

Полученные нами данные об увеличении экспрессии маркера синаптогенеза PSD95 в миндалине головного мозга животных, перенесших стресс раннего периода жизни, соответствуют недавно сформулированной А. J. Eisch et al. [5] гипотезе о неоднозначной роли дисрегуляции нейрогенеза в патогенезе депрессии, в контексте т.н. «буферной» функции вновь образующихся нейронов по отношению к действию стрессового фактора (увеличение количества активно взаимодействующих нейронов необходимо для преодоления последствий стресса).

Мы установили, что поведенческие расстройства, формирующиеся у животных, перенесших стресс раннего периода жизни, к 90 суткам постнатального развития (увеличение общего уровня тревоги и эмоциональности, признаки отсутствия интереса к новым стимулам, формирование тревожно-депрессивного поведения), ассоциированы с подавлением начальных этапов нейрогенеза, синаптогенеза, усилением апоптоза в гиппокампе и миндалине, нарушением миграции клеток в кору головного мозга. Таким образом, отдаленные последствия перенесенного стресса раннего периода жизни могут быть основой для формирования патологии головного мозга в зрелом возрасте.

Работа выполнена при поддержке гранта в рамках ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» (Соглашение № 8061, 2012-2013 гг.).

**INFLUENCE OF STRESS IN EARLY LIFE TO THE BEHAVIOR, NEUROGENESIS AND APOPTOSIS IN RAT BRAIN CELLS**

N. A. Yauzina, S. M. Cherepanov, Yu. K. Komleva, E. D. Khilazheva, N. V. Kuvacheva, A. V. Morgun, O. V. Frolova, D. I. Laletin, Yu. B. Govorina, A. S. Zamay, K. V. Rondova, M. M. Petrova, A. B. Salmina  
Krasnoyarsk state medical university  
named after Prof. V. F. Voyno-Yasenetsky

**Abstract.** It was studied the influence of early life stress to the behavior, neurogenesis and apoptosis of brain cells in adult rats of the Wistar. Were established the signs of intensification of processes of brain maturation in newborn, increasing the overall level of anxiety and emotionality, lack of interest to the new stimulus and forming of anxious-depressive behavior in the dynamics of post-natal development in rats undergoing stress in early life. It is shown that the observed behavioral reactions are accompanied by the development of disorders of neurogenesis and apoptosis in the cortex, hippocampus and amygdala of the brain.

**Key words:** early life stress, rat, behavior, neurogenesis, apoptosis.

**Литература**

1. Салмина А.Б., Комлева Ю.К., Кувачева Н.В. и др. Молекулярные механизмы нарушения развития мозга в пренатальном и неонатальном периодах // Вопросы современной педиатрии. – 2012. – Т. 11, № 6. – С.15-20.
2. Самотруева М.А., Теплый Д.Л., Тюренков И.Н. Экспериментальные модели поведения // Естественные науки. – 2009. – Т. 27, № 2. – С. 140-152.
3. Черепанов С.М., Комлева Ю.К., Моргунов А.В. и др. Особенности родительского и исследовательского поведения мышей линии CD-1 при пребывании в условиях обогащенной среды // Сибирское медицинское обозрение. – 2012. – № 6. – С. 17-21
4. Czeh B., Lucassen P.J. What causes the hippocampal volume decrease in depression? Are neurogenesis, glial

changes and apoptosis implicated? // *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.* – 2007. – Vol. 257. – P.250-260.

5. Eisch, A. E, Petrik. Depression and Hippocampal Neurogenesis: A Road to Remission? // *Science.* – 2012. – Vol. 338, № 6103. – P. 72-75.

6. Kosten T.A., Galloway M.P., Duman R.S. et al. Repeated unpredictable stress and antidepressants differentially regulate expression of the bcl-2 family of apoptotic genes in rat cortical, hippocampal, and limbic brain structures // *Neuropsychopharmacology.* – 2008. – Vol. 33, № 7. – P. 1545-1558.

7. Kroemer G., Galluzzi L., Vandenabeele P. et al. Classification of cell death: recommendations of the Nomenclature Committee on Cell Death // *Cell Death and Differentiation.* – 2009. – Vol. 16. – P. 3-11.

8. Kubera M., Obuchowicz E., Goehler L. et al. In animal models, psychosocial stress-induced (neuro)inflammation, apoptosis and reduced neurogenesis are associated to the onset of depression // *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry.* – 2011. – Vol. 35. – P. 744-759.

9. Liu Y., Ma S., Qu R. SCLM, total saponins extracted from *Chaihu-jia-longgu-mulitang*, reduces chronic mild stress-induced apoptosis in the hippocampus in mice // *Pharm. Biol.* – 2010. – Vol. 48, № 8. – P. 840-848.

10. Lucassen P.J., Müller M.B., Holsboer F. et al. Hippocampal Apoptosis in Major Depression Is a Minor Event and Absent from Subareas at Risk for Glucocorticoid Overexposure // *The American Journal of Pathology.* – 2011. – Vol. 158. – P. 453-468.

11. Marmendal M., Roman E., Eriksson C. J. et al. Maternal separation alters maternal care, but has minor effects on behavior and brain opioid peptides in adult offspring // *Developmental Psychobiology.* – Vol. 45, № 3. – P. 140-152.

12. McEven B.S., Chattarji S. Molecular mechanisms of neuroplasticity and pharmacological implications: the example of tianeptine // *Eur. Neuropsychopharmacol.* – 2004. – Vol. 14. – P. 497-502.

13. Mesquita A.R., Pego J.M., Summavielle T. et al. Neurodevelopment milestone abnormalities in rats exposed to stress in early life // *Neuroscience.* – 2007. – Vol. 147. – P. 1022-1033.

14. O'Mahony S.M., Marchesi J.R., Scully et al. Early life stress alters behavior, immunity, and microbiota in rats: implications for irritable bowel syndrome and psychiatric illnesses // *Biological Psychiatry.* – 2009. – Vol. 65. – P. 263-267.

15. Uhelski M.L., Fuchs P.L. Maternal separation stress lead to enhanced emotional responses to noxious stimuli in adult rats // *Behavioural Brain Research.* – 2010. – Vol. 212. – P. 208-212.

## Сведения об авторах

Язуина Нина Анатольевна – аспирант кафедры поликлинической терапии, семейной медицины и ЗОЖ с курсом ПО ГБОУ ВПО КрасГМУ имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. П. Железняк, г. 1; тел. 8 (391) 2469404; e-mail: 2469404.nina.a.k.85@mail.ru.

Черепанов Станислав Михайлович – научный сотрудник НИИ молекулярной медицины и патобиохимии ГБОУ ВПО КрасГМУ имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. П. Железняк, г. 1; тел. 8(391) 2280769; e-mail: stas4476@mail.ru.

Комлева Юлия Константиновна – аспирант кафедры биохимии с курсами медицинской, фармацевтической и токсикологической химии ГБОУ ВПО КрасГМУ имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. П. Железняк, г. 1; тел. 8 (391) 2280769; e-mail: yuliakomleva@mail.ru.

Хилажева Елена Дмитриевна – научный сотрудник НИИ молекулярной медицины и патобиохимии ГБОУ ВПО КрасГМУ имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. П. Железняк, г. 1; тел. 8(391) 2280769; e-mail: elena.hilazheva@mail.ru.

Фролова Ольга Васильевна – научный сотрудник НИИ молекулярной медицины и патобиохимии ГБОУ ВПО КрасГМУ имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. П. Железняк, г. 1; тел. 8 (391) 2280769; e-mail: frolova\_olga86@mail.ru

Лалетин Дмитрий Иванович – научный сотрудник НИИ молекулярной медицины и патобиохимии ГБОУ ВПО КрасГМУ имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. П. Железняк, г. 1; тел. 8 (391) 2280769; e-mail: sloth-doc@yandex.ru

Говорина Юлия Борисовна – студентка 6 курса ГБОУ ВПО КрасГМУ имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. П. Железняк, г. 1; тел. 8(391) 2280769; e-mail: ujdjhbyf@mail.ru.

Замай Анна Сергеевна – кандидат биологических наук, доцент кафедры биохимии с курсами медицинской, фармацевтической и токсикологической химии ГБОУ ВПО КрасГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. П. Железняк, г. 1; тел. 8 (391) 2280769; e-mail: annazamay@yandex.ru.

Рондова Кристина Владимировна – студентка 6 курса ГБОУ ВПО КрасГМУ имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. П. Железняк, г. 1; тел. 8 (391) 2280769; e-mail: kristina-rondova@mail.ru.

Кувачева Наталья Валерьевна – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры биохимии с курсами медицинской, фармацевтической и токсикологической химии ГБОУ ВПО КрасГМУ имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. П. Железняк, г. 1; тел. 8 (391) 2280769; e-mail: natalya.kuvacheva@gmail.com.

Моргун Андрей Васильевич – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры педиатрии ИПО ГБОУ ВПО КрасГМУ имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. П. Железняк, г. 1; тел. 8 (391) 2433952; e-mail: 441682@mail.ru.

Петрова Марина Михайловна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой поликлинической терапии, семейной медицины и ЗОЖ с курсом ПО ГБОУ ВПО КрасГМУ имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. П. Железняк, г. 1; тел. 8 (391) 2231914; e-mail: stk99@yandex.ru.

Салмина Алла Борисовна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой биологической химии с курсами медицинской, фармацевтической и токсикологической химии, руководитель НИИ молекулярной медицины и патобиохимии ГБОУ ВПО КрасГМУ имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. П. Железняк, г. 1; тел. 8 (391) 2280769; e-mail: allasalmina@mail.ru.