

Изучение эффектов золпидема и протонов на ГАМК-индуцируемый ток в пирамидных нейронах гиппокампа в присутствии пенициллина

Е.И. Солнцева, Ю.В. Буканова, В.Г. Скребицкий

ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва, Россия

Введение. Рецепторы, активируемые гамма-аминомасляной кислотой и принадлежащие к А типу (ГАМК_AR), выполняют функцию торможения в нервной системе благодаря генерации хлорного тока ($I_{\text{ГАМК}}$). Антибиотик пенициллин является «последовательным» блокатом открытой поры ГАМК_AR, который способен тормозить диссоциацию комплекса ГАМК–рецептор. Такая модуляция работы ГАМК-сайта позволяет предполагать, что эффекты конкурентных модуляторов ГАМК_AR в присутствии пенициллина могут меняться.

Цель исследования — изучить воздействие на $I_{\text{ГАМК}}$ положительного конкурентного модулятора ГАМК_AR золпидема и негативного конкурентного модулятора ГАМК_AR ионов водорода (протонов) в присутствии пенициллина.

Материалы и методы. $I_{\text{ГАМК}}$ измеряли на изолированных пирамидных нейронах гиппокампа крысы с помощью метода пэтч-клямп и системы быстрой аппликации. ГАМК, пенициллин и золпидем апплицировали на нейрон в течение 600 мс через пипетку с латеральным сдвигом. Для изучения действия протонов на $I_{\text{ГАМК}}$ раствор ГАМК в апплицирующей пипетке закисляли до pH = 6,0–7,0.

Результаты. Аппликация 1 мМ пенициллина снижала амплитуду $I_{\text{ГАМК}}$ до $67 \pm 4\%$ от контрольной величины. Золпидем в концентрации 0,5 мкМ повышал амплитуду $I_{\text{ГАМК}}$ до $167 \pm 9\%$ от контрольной величины. При ко-аппликации пенициллина и золпидема стимулирующий эффект золпидема не проявлялся, и амплитуда $I_{\text{ГАМК}}$ составляла $68 \pm 4\%$. Снижение pH раствора ГАМК до pH = 7,0 или pH = 6,0 вызывало падение амплитуды $I_{\text{ГАМК}}$ до 80 ± 4 и $35 \pm 4\%$ соответственно. В присутствии пенициллина эффект протонов на $I_{\text{ГАМК}}$ не менялся.

Заключение. Впервые показано, что в присутствии пенициллина стимулирующий эффект золпидема на $I_{\text{ГАМК}}$ отменяется, а ингибирующий эффект протонов на $I_{\text{ГАМК}}$ сохраняется.

Ключевые слова: ГАМК-рецепторы; пенициллин; золпидем; протоны.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

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

Адрес для корреспонденции: 105064, Москва, пер. Обуха, д. 5. ФГБНУ НЦН. E-mail: synaptology@mail.ru. Солнцева Е.И.

Для цитирования: Солнцева Е.И., Буканова Ю.В., Скребицкий В.Г. Изучение эффектов золпидема и протонов на ГАМК-индуцируемый ток в пирамидных нейронах гиппокампа в присутствии пенициллина. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии* 2020; 14(4): 61–65.

DOI: 10.25692/ACEN.2020.4.8

Поступила 25.11.2019 / Принята в печать 08.10.2020

Effects of zolpidem and protons on GABA-induced current in the hippocampal pyramidal neurons in the presence of penicillin

Elena I. Solntseva, Julia V. Bukanova, Vladimir G. Skrebitsky

Research Center of Neurology, Moscow, Russia

Introduction. Type A receptors activated by gamma-aminobutyric acid (GABA_AR) play an inhibitory role in the nervous system due to the generation of chlorine current (I_{GABA}). Penicillin is a “sequential blocker” of the GABA_AR open channel, which can inhibit dissociation of the GABA-receptor complex. This GABA site modulation suggests that the effects of competitive GABA_AR modulators may change in the presence of penicillin.

The aim of the study was to evaluate the effect of zolpidem, the positive competitive GABA_AR modulator, and hydrogen ions (protons), the negative competitive GABA_AR modulator, on I_{GABA} in the presence of penicillin.

Materials and methods. I_{GABA} was measured on isolated pyramidal neurons of the rat hippocampus, using the patch clamp technique and fast application system. GABA, penicillin, and zolpidem were applied to the neuron for 600 msec via a lateral shift pipette. To study the effect of protons on I_{GABA} , the GABA solution in the application pipette was acidified to pH 6.0–7.0.

Results. The application of 1 mmol of penicillin reduced the I_{GABA} amplitude to $67 \pm 4\%$ of the control value. Zolpidem, with a concentration of 0.5 μmol , increased the I_{GABA} amplitude to $167 \pm 9\%$ of the control value. When penicillin and zolpidem were co-applied, the stimulating effect of zolpidem was not observed, and the I_{GABA} amplitude was $68 \pm 4\%$. Reducing the pH of the GABA solution to 7.0 or 6.0 caused the I_{GABA} amplitude to decrease to 80 ± 4 and $35 \pm 4\%$, respectively. The effect of protons on I_{GABA} did not change in the presence of penicillin.

Conclusion. For the first time, it has been shown that the stimulating effect of zolpidem on I_{GABA} is cancelled out by penicillin, while the inhibitory effect of protons on I_{GABA} is preserved.

Keywords: GABA receptors; penicillin; zolpidem; protons.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

For correspondence: 105064, Russia, Moscow, Obukha per., 5. Research Center of Neurology. E-mail: synaptology@mail.ru. Solntseva E.I.

For citation: Solntseva E.I., Bukanova J.V., Skrebitsky V.G. [Effects of zolpidem and protons on GABA-induced current in the hippocampal pyramidal neurons in the presence of penicillin]. *Annals of clinical and experimental neurology* 2020; 14(4): 61–65. (In Russ.)

DOI: 10.25692/ACEN.2020.4.8

Received 25.11.2019 / Accepted 08.10.2020

Введение

ГАМК_A-рецепторы (ГАМК_AР) выполняют функцию торможения в нервной системе, благодаря способности инициировать хлорный ток ($I_{\text{ГАМК}}$), который гиперполяризует мембрану и тормозит импульсацию. ГАМК_AР являются мишенью для разнообразных модуляторов эндогенной и экзогенной природы [1, 2], которые способны изменять $I_{\text{ГАМК}}$ посредством конкурентных или неконкурентных механизмов. Антибиотик пенициллин G способен тормозить $I_{\text{ГАМК}}$ неконкурентным образом, блокируя открытую пору ГАМК_AР [3]. Показано, что механизм ингибирования ГАМК_AР пенициллином соответствует модели так называемого последовательного блока [4]. Согласно этой модели блокатор способен препятствовать закрыванию активационных ворот канала (эффект «нога-в-дверь») и канал приобретает статус «блокирован–открыт». В связи с нарушением цикличности работы воротных структур нарушается цикличность работы и рецепторного сайта (цикл ассоциация–диссоциация комплекса агонист–рецептор), и сайт фиксируется в состоянии связывания молекулы ГАМК. После удаления из внешнего раствора агониста и блокатора, т.е. ГАМК и пеницилина, канал остается некоторое время открытым, благодаря чему генерируется так называемый «хвостовой» ток. В связи с тем, что в присутствии «последовательного» блокатора диссоциация комплекса ГАМК–рецептор нарушена, нарушаются также эффекты конкурентных модуляторов. Показано, что конкурентный антагонист ГАМК_AР биккуллин не влияет на $I_{\text{ГАМК}}$ в присутствии пеницилина [5]. Вопрос об изменении эффектов других конкурентных модуляторов ГАМК_AР в присутствии пеницилина только предстоит изучить. Настоящая работа посвящена исследованию эффектов двух конкурентных модуляторов ГАМК_AР — позитивного модулятора золпидема и негативного модулятора ионов водорода (протонов) на $I_{\text{ГАМК}}$ в присутствии пеницилина.

Золпидем широко применяется для лечения ряда неврологических заболеваний, таких как бессонница [6], дискинезии и расстройства сознания [7]. Считается, что механизмы лечебного действия золпидема определяются его способностью связываться с бензодиазепиновым сайтом

на ГАМК_AР и увеличивать амплитуду $I_{\text{ГАМК}}$. Золпидем, связываясь с бензодиазепиновым сайтом в интерфейсе $\alpha 1/\gamma 2$ -субъединиц ГАМК_AР, способен влиять на работу ГАМК-связывающего сайта, локализованного в интерфейсе $\alpha 1/\beta 2$ -субъединиц, и усиливать влияние последнего на воротный механизм хлорного канала [8].

Закисление внеклеточной среды с соответствующим увеличением концентрации протонов приводит к активации мозга, одной из причин которой является ингибирование активности ГАМК_AР. Снижение амплитуды $I_{\text{ГАМК}}$ под влиянием протонов описано на разных клетках [9, 10], в том числе на нейронах гиппокампа [11]. Предполагается, что механизмы этого эффекта связаны с прямым или аллостерическим влиянием протонов на ГАМК-связывающий сайт на ГАМК_AР.

Цель исследования — изучить воздействие на $I_{\text{ГАМК}}$ положительного конкурентного модулятора ГАМК_AР золпидема и негативного конкурентного модулятора ГАМК_AР ионов водорода (протонов) в присутствии пеницилина.

Материалы и методы

Эксперименты проводились на изолированных пирамидных нейронах области СА3 гиппокампа 11–14-дневных крыс линии Вистар. ГАМК апплицировали на нейрон в концентрации 5 мкМ через стеклянную пипетку диаметром 0.1 мм при ее быстром латеральном смещении. Длительность аппликации составляла 600 мс, интервалы между аппликациями — 30–40 с. Трансмембранные токи регистрировали методом «пэтч-клямп» в конфигурации «целая клетка». Удерживаемый потенциал был равен –70 мВ. Раствор в регистрирующей пипетке содержал (в мМ): 40 CsF, 100 CsCl, 5 ЭГТА, 4 MgCl₂, 4 NaATФ, 5 NEPEС, рН 7.3. Экстраклеточный проточный раствор содержал (в мМ): 140 NaCl, 3 KCl, 3 CaCl₂, 3 MgCl₂, 10 D-глюкозы, 10 NEPEС hemisodium, рН 7.4. При изучении действия протонов на $I_{\text{ГАМК}}$ раствор ГАМК закисляли с помощью HCl до рН 7,0 и рН 6,0. Для блокады протон-активируемого ионного тока в раствор добавляли амилорид в концентрации 100 мкМ [12]. Препараты пенициллин и золпидем

ко-аплицировали с ГАМК. Скорость протока составляла 0,6 мл/мин. Реактивы — компании «Sigma».

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы «Prism Graphpad» с использованием теста ANOVA (пост тест Dunnett) и непарного *t*-теста Стьюдента. Полученные результаты представлены в виде средней величины и ошибки средней ($M \pm m$).

Результаты

Короткая (600 мс) аппликация ГАМК на изолированные пирамидные нейроны гиппокампа крысы вызвала хлорный ток ($I_{\text{ГАМК}}$), амплитуда которого зависела от концентрации ГАМК с $EC_{50} = 8 \pm 3$ мкМ. Среднее значение потенциала реверсии $I_{\text{ГАМК}}$ составляло $-9,8 \pm 0,9$ мВ и было близко к значению хлорного равновесного потенциала, рассчитанного по уравнению Нернста с учетом используемых концентраций хлора в регистрирующей пипетке и внешнем растворе ($-9,5$ мВ). Все дальнейшие эксперименты проведены с концентрацией ГАМК 5 мкМ.

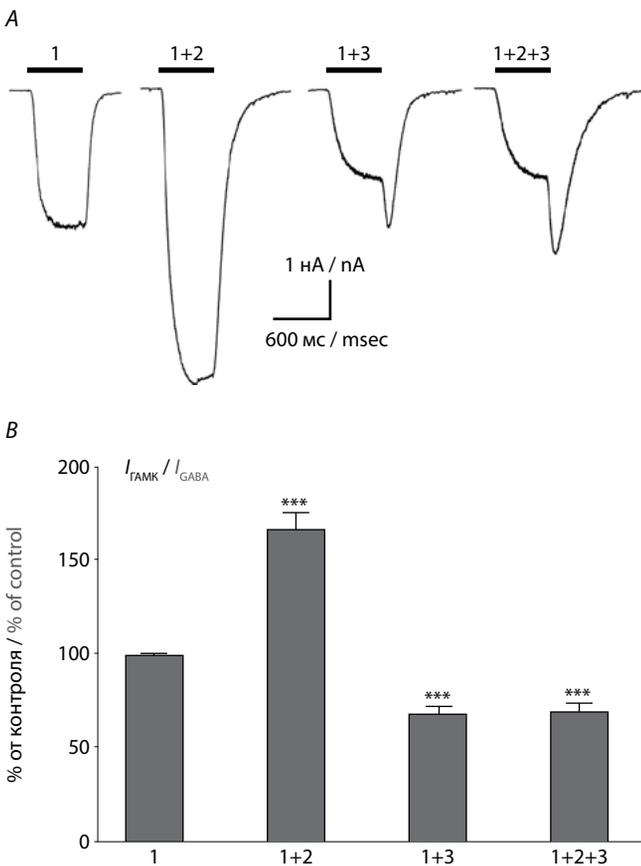


Рис. 1. Отмена стимулирующего эффекта золпидема на $I_{\text{ГАМК}}$ в присутствии пенициллина.

1 — 5 мкМ ГАМК (контроль); 2 — 0,5 мкМ золпидема; 3 — 1 мМ пенициллина. Запись тока (A) и средние значения амплитуды $I_{\text{ГАМК}}$ (B) в различных экспериментальных условиях. *** $p < 0,001$ по сравнению с контролем.

Fig. 1. Suppression of zolpidem's stimulating effect on I_{GABA} in the presence of penicillin.

1 — 5 μmol of GABA (control); 2 — 0.5 μmol of zolpidem; 3 — 1 mmol of penicillin. Current recording (A) and the average I_{GABA} amplitude (B) under different experimental conditions. *** $p < 0.001$ compared to the control.

Изучали влияние «последовательного» блокатора поры ГАМК_AР пенициллина на проявление эффектов конкурентных модуляторов ГАМК_AР. В работе использовали два конкурентных модулятора ГАМК_AР: положительный модулятор золпидем [8] и негативный модулятор — протоны (H^+) [9, 11]. Учитывая данные литературы о нарушении «последовательными» блокаторами поры, в том числе пенициллином [5], диссоциации комплекса ГАМК–рецептор, можно было ожидать, что эффекты этих двух препаратов на $I_{\text{ГАМК}}$ в присутствии пенициллина будут ниже, чем в контроле.

В первой серии экспериментов мы изучали, как меняется стимулирующий эффект золпидема на $I_{\text{ГАМК}}$ в присутствии пенициллина (рис. 1). При добавлении в апплицирующую пипетку 0,5 мкМ золпидема амплитуда $I_{\text{ГАМК}}$ увеличивалась в среднем до $167 \pm 9\%$ ($n = 6$; $p < 0,001$). Ко-аппликация 5 мкМ ГАМК и 1 мМ пенициллина вызвала характерные для последовательного блокатора изменения [5], а именно

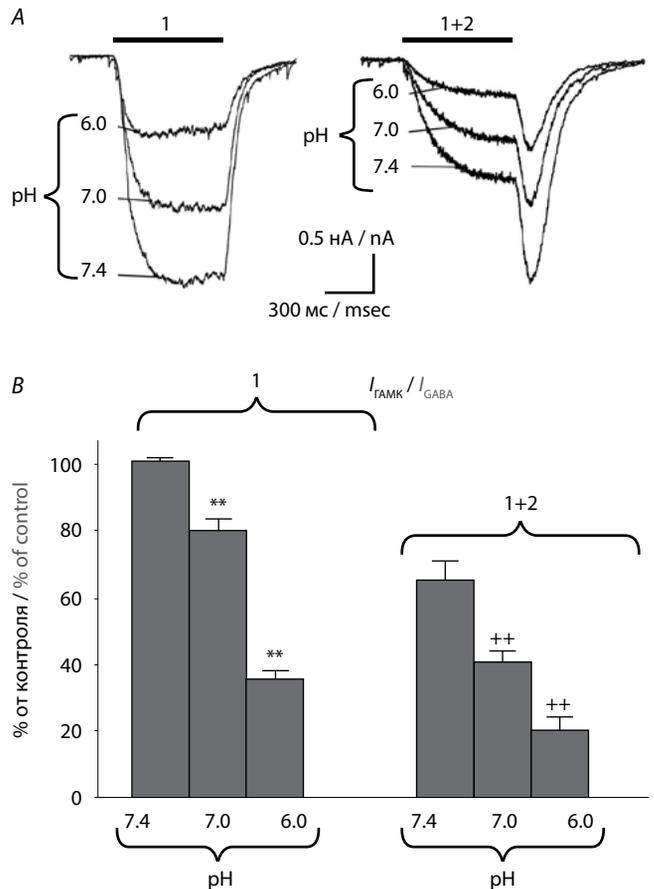


Рис. 2. Отсутствие влияния пенициллина на ингибирующий эффект протонов на $I_{\text{ГАМК}}$.

1 — 5 мкМ ГАМК; 2 — 1 мМ пенициллина. Запись тока (A) и средние значения амплитуды $I_{\text{ГАМК}}$ (B) в различных экспериментальных условиях. ** $p < 0,01$ по сравнению с контролем (pH 7,4) в группе 1 без пенициллина. ** $p < 0,01$ по сравнению с контролем (pH 7,4) в группе 1 + 2 с пенициллином.

Fig. 2. No effect of penicillin on the protons' inhibitory effect on I_{GABA} .

1 — 5 μmol of GABA; 2 — 1 mmol of penicillin. Current recording (A) and average I_{GABA} amplitude (B) under different experimental conditions. ** $p < 0.01$ compared to the control (pH 7.4) in group 1 without penicillin. ** $p < 0.01$ compared to the control (pH 7.4) in group 1 + 2 with penicillin.

снижение амплитуды тока в присутствии блокатора и генерацию «хвостового» тока после прекращения действия агониста и блокатора. Амплитуда $I_{\text{ГАМК}}$ в присутствии 1 мМ пенициллина снижалась до $67 \pm 4\%$ ($n = 7$; $p < 0,001$). При одновременном присутствии в пипетке 1 мМ пенициллина и 0.5 мкМ золпидема стимулирующий эффект золпидема на $I_{\text{ГАМК}}$ не проявлялся, и амплитуда тока составляла $68 \pm 4\%$ ($n = 7$). Таким образом, результаты с золпидемом подтвердили предположение о влиянии блокатора поры пенициллина на эффект конкурентного модулятора золпидема.

Вторая серия экспериментов была посвящена изучению влияния «последовательного» блокатора поры ГАМК_AР пенициллина на ингибиторный эффект H^+ на $I_{\text{ГАМК}}$ (рис. 2). При изучении влияния протонов на $I_{\text{ГАМК}}$ мы столкнулись с проблемой суммации $I_{\text{ГАМК}}$ с током, текущим по протон-чувствительным ионным каналам (ASICs). В наших экспериментах короткая аппликация (600 мс) кислого (рН 6,0) физиологического раствора на изолированный нейрон гиппокампа активировала входящий ток, амплитуда которого варьировалась в пределах 0,1–2,0 нА. Чтобы избежать вмешательства ASICs в изучаемый $I_{\text{ГАМК}}$, мы добавляли в апплицирующую пипетку 100 мкМ амилорида — блокатора ASICs [12]. Для изучения действия H^+ на $I_{\text{ГАМК}}$ мы меняли рН раствора ГАМК от нейтрального (рН 7,4) до кислого со значением рН 7,0 или 6,0. Обнаружено, что закисление раствора ГАМК приводит к быстрому, обратимому и дозозависимому снижению амплитуды $I_{\text{ГАМК}}$ на пирамидных нейронах гиппокампа. При значениях рН 7,0 и 6,0 амплитуда $I_{\text{ГАМК}}$ уменьшалась в среднем до 80 ± 4 и $35 \pm 4\%$ соответственно ($n = 7$; $p < 0,01$) при сравнении с контрольным током, измеренным при нейтральном рН 7,4. Добавление в апплицирующую пипетку 1 мМ пенициллина приводило к уменьшению амплитуды $I_{\text{ГАМК}}$ до $65 \pm 5\%$ при нейтральном рН, $40 \pm 3\%$ при рН 7,0 и $20 \pm 4\%$ при рН 6,0 ($n = 7$; $p < 0,01$). Результаты показывают, что пенициллин не меняет ингибирующий эффект H^+ на $I_{\text{ГАМК}}$.

Обсуждение

В работе впервые показано, что пенициллин, обладающий свойствами «последовательного» блокатора хлорного канала ГАМК_AР, способен устранять стимулирующий эффект золпидема на $I_{\text{ГАМК}}$, но не меняет ингибирующий

эффекта протонов на $I_{\text{ГАМК}}$. Препарат золпидем является известным транквилизатором, и его широко используют для лечения ряда неврологических заболеваний [6, 7]. Стимулирующий эффект золпидема на $I_{\text{ГАМК}}$ объясняют его связыванием с бензодиазепиновым сайтом на ГАМК_AР и аллостерическим положительным влиянием на работу ГАМК-связывающего сайта через усиление влияния последнего на воротный механизм хлорного канала [8]. Наиболее вероятным объяснением полученного в наших экспериментах исчезновения стимулирующего эффекта золпидема на $I_{\text{ГАМК}}$ в присутствии пенициллина является, на наш взгляд, изменение свойств ГАМК-связывающего сайта ГАМК_AР под влиянием пенициллина. Известно, что блокатор хлорного канала ГАМК_AР пенициллин взаимодействует в канале с активационными воротами, мешая им закрываться (эффект «нога-в-дверь»). Пока ворота открыты, молекулы ГАМК остаются связанными со своим сайтом, и поэтому ГАМК-сайт перестает реагировать на изменение конформации бензодиазепинового сайта, вызванное связыванием с ним молекул золпидема. Полученные нами результаты о негативном влиянии пенициллина на эффект золпидема позволяют предположить, что золпидем вряд ли можно рекомендовать в качестве терапевтического средства для устранения судорожных припадков, которые иногда наблюдаются при применении пенициллина [13].

Предполагается, что на ГАМК_AР существует несколько сайтов, связывающих протоны [10, 14], и по крайней мере два из них ($\alpha 1\text{F}64$ и $\beta 2\text{Y}205$) принадлежат центру, связывающему ГАМК [10]. Факт взаимодействия протонов с ГАМК-сайтом позволял предполагать, что изменение свойств ГАМК-сайта в присутствии пенициллина отразится на эффекте кислого рН на $I_{\text{ГАМК}}$. Однако это предположение не нашло подтверждения в наших экспериментах. Нами не обнаружено достоверного изменения ингибирующего эффекта H^+ (рН 7,0–6,0) на амплитуду $I_{\text{ГАМК}}$ в присутствии 1 мМ пенициллина. Сохранение эффекта H^+ на $I_{\text{ГАМК}}$ в условиях, когда работа ГАМК-сайта нарушена пенициллином, заставляет искать другие объяснения этому эффекту, кроме конкуренции с ГАМК за место связывания. Описание неконкурентных механизмов эффектов H^+ на $I_{\text{ГАМК}}$ можно найти в работах [10, 14, 15], где обсуждаются места связывания H^+ с ГАМК_AР, отличные от ГАМК-сайта, и индуцирующие изменения в работе активационных ворот и процессах десенситизации хлорного канала

Список литературы / References

1. Sigel E., Steinmann M.E. Structure, function, and modulation of GABA(A) receptors. *J Biol Chem* 2012; 287: 40224–40231. DOI: 10.1074/jbc.R112.386664. PMID: 23038269.
2. Sieghart W. Allosteric modulation of GABAA receptors via multiple drug-binding sites. *Adv Pharmacol* 2015; 72: 53–96. DOI: 10.1016/bs.apha.2014.10.002. PMID: 25600367.
3. Klinger F., Bajric M., Salzer I. et al. δ Subunit-containing GABAA receptors are preferred targets for the centrally acting analgesic flupirtine. *Br J Pharmacol* 2015; 172: 4946–4958. DOI: 10.1111/bph.13262. PMID: 26211808.
4. Benveniste M., Mayer M.L. Trapping of glutamate and glycine during open channel block of rat hippocampal neuron NMDA receptors by 9-aminoacridine. *J Physiol* 1995; 483: 367–384. DOI: 10.1113/jphysiol.1995.sp020591. PMID: 7650609.
5. Rossokhin A.V., Sharonova I.N., Bukanova J.V. et al. Block of GABA(A) receptor ion channel by penicillin: electrophysiological and modeling insights toward the mechanism. *Mol Cell Neurosci* 2014; 63: 72–82. DOI: 10.1016/j.mcn.2014.10.001. PMID: 25305478.
6. Wisden W., Yu X., Franks N.P. GABA receptors and the pharmacology of sleep. *Handb Exp Pharmacol* 2019; 253: 279–304. DOI: 10.1007/164_2017_56. PMID: 28993837.

7. Bomalaski M.N., Claflin E.S., Townsend W., Peterson M.D. Zolpidem for the treatment of neurologic disorders: a systematic review. *JAMA Neurol* 2017; 74: 1130–1139. DOI: 10.1001/jamaneurol.2017.1133. PMID: 28655027.
8. Hanson S.M., Czajkowski C. Disulphide trapping of the GABA(A) receptor reveals the importance of the coupling interface in the action of benzodiazepines. *Br J Pharmacol* 2011; 162: 673–687. DOI: 10.1111/j.1476-5381.2010.01073.x. PMID: 20942818.
9. Chen Z.L., Huang R.Q. Extracellular pH modulates GABAergic neurotransmission in rat hypothalamus. *Neuroscience* 2014; 271: 64–76. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2014.04.028. PMID: 24780768.
10. Huang R.Q., Chen Z., Dillon G.H. Molecular basis for modulation of recombinant $\alpha 1\beta 2\gamma 2$ GABAA receptors by protons. *J Neurophysiol* 2004; 92: 883–894. DOI: 10.1152/jn.01040.2003. PMID: 15028749.
11. Zhou C., Xiao C., Deng C., Hong Ye J. Extracellular proton modulates GABAergic synaptic transmission in rat hippocampal CA3 neurons. *Brain Res* 2007; 1145: 213–220. DOI: 10.1016/j.brainres.2007.01.121. PMID: 17321506.
12. Leng T.D., Si H.F., Li J. et al. Amiloride analogs as ASIC1a inhibitors. *CNS Neurosci Ther* 2016; 22: 468–476. DOI: 10.1111/cns.12524. PMID: 26890278.

13. Chow K.M., Hui A.C., Szeto C.C. Neurotoxicity induced by beta-lactam antibiotics: from bench to bedside. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2005; 24: 649–653. DOI: 10.1007/s10096-005-0021-y. PMID: 16261307.
14. Wilkins M.E., Hosie A.M., Smart T.G. Identification of a beta subunit TM2 residue mediating proton modulation of GABA type A receptors. *J Neurosci* 2002; 22: 5328–5333. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.22-13-05328.2002. PMID: 12097484.

15. Kisiel M., Jatzak-Śliwa M., Mozrzymas J.W. Protons modulate gating of recombinant $\alpha\beta\gamma_2$ GABA_A receptor by affecting desensitization and opening transitions. *Neuropharmacology* 2019; 146: 300–315. DOI: 10.1016/j.neuropharm.2018.10.016. PMID: 30326242.

Информация об авторах

Солнцева Елена Ивановна — д.б.н., в.н.с. лаб. функциональной синаптологии отдела исследований мозга ФГБНУ НЦН, Москва, Россия
Буканова Юлия Викторовна — к.б.н., с.н.с. лаб. функциональной синаптологии отдела исследований мозга ФГБНУ НЦН, Москва, Россия
Скребицкий Владимир Георгиевич — член-корр. РАН, д.б.н., проф., зав. лаб. функциональной синаптологии отдела исследований мозга ФГБНУ НЦН, Москва, Россия

Information about the authors

Elena I. Solntseva — D. Sci. (Biol.), leading researcher, Laboratory of functional synaptology, Department of brain research, Research Center of Neurology, Moscow, Russia
Julia V. Bukanova — PhD (Biol.), senior researcher, Laboratory of functional synaptology, Department of brain research, Research Center of Neurology, Moscow, Russia
Vladimir G. Skrebitsky — D. Sci. (Biol.), Prof., Corr. Member of the Russian Academy of Sciences, Head, Laboratory of functional synaptology, Department of brain research, Research Center of Neurology, Moscow, Russia