Оригинальные исследования

© МАЛИНОВСКАЯ Н. А., САЛМИНА А. Б., ПРОКОПЕНКО С. В., КОМЛЕВА Ю. К., МОРОЗОВА Г. А., ПАНИНА Ю. А., ГАСЫМЛЫ Э. Д.

УДК 616-092.19

ЭКСПРЕССИЯ CD38 И CX43 В КЛЕТКАХ СРЕДНЕГО МОЗГА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Н. А. Малиновская, А. Б. Салмина, С. В. Прокопенко, Ю. К. Комлева, Г. А. Морозова, Ю. А. Панина, Э. Д. Гасымлы
ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого
Министерства здравоохранения РФ, ректор — д. м. н., проф. И. П. Артюхов; кафедра биохимии с курсами
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.

Цель исследования. Выяснить роль потенциальных молекул-маркеров нейрон-астроглиальных взаимодействий (CD38, Cx43, лактат) в патогенезе болезни Паркинсона в эксперименте.

Материалы и методы. На гомогенатах и срезах среднего мозга крыс с ротеноновой моделью болезни Паркинсона (БП) и в контроле проведена оценка содержания лактата спектрофотометрическим методом, иммуногистохимическая оценка экспрессии CD38, коннексина 43 и маркеров вида клеток.

Результаты. При болезни Паркинсона выявлено значимое увеличение концентрации лактата, усиление экспрессии CD38 на дофаминергических нейронах, астроцитах и микроглии и его коэкспрессии с Cx43.

Заключение. Обнаружена важная роль CD38, коннексина 43 и лактата как участников нейрон-астроглиальных взаимодействий при развитии БП.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, CD38, Cx43.

EXPRESSION OF CD38 AND CX43

IN THE MIDBRAIN CELLS AT EXPERIMENTAL PARKINSON'S DISEASE

N. A. Malinovskaya, A. B. Salmina, S. V. Prokopenko, Yu. K. Komleva, G. A. Morozova, Yu. A. Panina, E. D. Gasymlly
Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V. F. Voyno-Yasenetsky

The aim of the research. To study the role of potential molecular markers of neuron-astrocyte interactions in the pathogenesis of Parkinson's disease (PD).

Materials and Methods. In the homogenates tissue and midbrain slices of rats with the rotenone model of Parkinson's disease and in healthy controls, have been evaluated the levels of lactate, CD38 and Cx43 expression.

Results. It was found the significant increase in lactate concentrations, CD38 expression in dopaminergic neurons, astrocytes and microglia, and its co-expression with Cx43.

Conclusion. The data allows to suggest that development of PD is associated with alterations in NAD⁺ metabolism in communicating cells of neuronal and glial origin.

Key words: Parkinson's disease, CD38, Cx43.

Введение

Коммуникация клеток центральной нервной системы (ЦНС) происходит посредством сигнальных молекул (белки, пептиды, аминокислоты, нуклеотиды, стероиды, ретиноиды, производные жирных кислот, газы — оксид азота, оксид углерода и др.). Взаимодействия между нейронами и глией (нейрон-глиальные взаимодействия) подразделяются на контактные (быстрые, локальные, прямые: к примеру, нейрон-нейрональная сигнализация через синапсы или глиа-глиальная взаимосвязь посредством щелевых контактов) и бесконтактные (медленные, дистантные, опосредованные:

например, нейрон-астроцитарные взаимодействия через выработку трансмисмиттеров нейронами и последующую активацию рецепторов на астроцитах). Интересно, что астроциты играют роль в функционировании нейронов, образуя с ними интерактивные нейрон-астроцитарные сигнальные сети [6].

Метаболическая поддержка астроцитами активных нейронов (нейрон-астроглиальное нейрометаболическое сопряжение) осуществляется следующим образом: и глиа, и нейроны обладают гликолитическими ферментами для расщепления глюкозы и использования ее для продукции АТФ, однако основным источником энергии для активных

нейронов является не только глюкоза, но и лактат, продуцируемый астроглией. Эта гипотеза носит название «лактат-челночной» (astrocyte-neuron lactate shuttle hypothesis) предполагая, что перенос глутамата астроцитами после активации нейронов стимулирует астроцитарный гликолиз и продукцию лактата. Лактат, в свою очередь, покидает астроциты и используется нейронами как источник энергии [1, 5].

Однако до сих пор не известны или малоизвестны молекулярные пути нейрон-глиальных взаимодействий после повреждения ЦНС.

Цель исследования — выяснить роль потенциальных молекул-маркеров нейрон-астроглиальных взаимодействий (CD38, Cx43, лактат) в патогенезе болезни Паркинсона в эксперименте.

Материалы и методы

Объектом исследования являлись самцы зрелых крыс линии Wistar массой 300-500 г. Эксперименты на животных были одобрены представителями биоэтической комиссии по работе с лабораторными животными при Локальном этическом комитете КрасГМУ (протокол №7 биоэтической комиссии по работе с лабораторными животными при Локальном этическом комитете от 12.12.2011; протокол №49/2012 заседания локального этического комитета от 05.06.2013).

Моделирование болезни Паркинсона выполнялось по методу R.J. Ferrante et al. (1997) и T.B. Sherer (2003) с модификациями: крысам проводили ежедневные подкожные инъекции ротенона (1-3 мг/кг веса/в сутки) с растворителем (экспериментальная группа, $n = 11$), контролем ($n = 10$) являлись животные с ежедневными подкожными инъекциями растворителя (100% диметилсульфоксид). Забор материала проводили на 30-е сутки с момента создания модели, эвтаназия осуществлялась передозировкой фторотанового наркоза. Животных декапитировали и на льду производили забор среднего мозга. Перед эвтаназией при осмотре животных оценивали в баллах (0-3 балла) признаки болезни Паркинсона (гипо-, бради- и олигокинезия, постуральная нестабильность, неустойчивость походки, ригидность мышц, тремор, нарушение равновесия), подсчитывали суммарную выраженность признаков.

Определение лактата в гомогенатах ткани мозга проводилось спектрофотометрическим методом (H.J. Hohorst, 1957). Измеряли поглощение при 340 нм в динамике, в качестве контроля использовали смесь без добавления гомогената, результат реакции выражали в мкг/мл.

Оценку коэкспрессии антигена CD38 с маркерами вида клеток (тирозин-гидроксилаза, NSE, GFAP, MAP2) и коннексином 43 (Cx43) на замороженных срезах проводили согласно стандартным протоколам непрямого метода иммуногистохимии (иммунофлуоресцентный вариант) путем одновременного или последовательного комбинированного окрашивания препаратов.

Флуоресцентную микроскопию проводили при увеличении 400, конфокальную микроскопию — при увеличении

900 (за счет оптического и цифрового увеличения). Подсчет относительного количества клеток, экспрессирующих соответствующий антиген, производился на 100-300 клеток в образце при анализе не менее 10 полей зрения.

Статистический анализ (с помощью программы Statplus Professional 2009) включал тест Манна-Уитни, корреляционный анализ включал проведение ранговых корреляций Спирмена. Результаты представлены в виде медианы и межквартильного размаха, p — уровень значимости.

Результаты и обсуждение

Осмотр животных на наличие признаков болезни Паркинсона подтвердил развитие у экспериментальных животных признаков этого заболевания: выявлено значимое ($p \leq 0,01$) многократное нарастание суммарной выраженности признаков в сравнении с контролем (табл. 1).

Таблица 1

Выраженность симптомов болезни Паркинсона при ее экспериментальном моделировании

Определяемые параметры	Группы животных	
	Контрольная ($n=9$)	Экспериментальная ($n=11$)
Сумма баллов	0,0 (0,0...0,0)	7,0 (3,75...7,75)
Уровень значимости	$p \leq 0,01$	

Анализ содержания лактата (табл. 2) выявил значимое увеличение его концентрации (в 1,5 раза, $p \leq 0,01$) в экспериментальной модели болезни Паркинсона (рис. 1), что указывает на активизацию процессов продукции лактата и астроцит-нейронального транспорта при хронической нейродегенерации, известно, что лактат играет ключевую роль в нейрон-глиальных взаимодействиях [4, 5, 9].

Таблица 2

Изменение содержания лактата (мкг/мл) в гомогенате ткани среднего мозга в ротеноновой модели болезни Паркинсона

Определяемые параметры	Группы животных	
	Контрольная ($n=10$)	Экспериментальная ($n=10$)
Содержание лактата (мкг/мл)	31,4 (28,2...46,8)	46,5 (39,9...78,0)
Уровень значимости	$p \leq 0,01$	

Производство лактата, во многом, определяется биодоступностью НАД^+ , поэтому важную роль в регуляции указанных процессов могут играть НАД^+ -конвертирующий фермент CD38 и сопряженный с ним функционально Cx43. Нами была проведена оценка экспрессии CD38 в норме и при экспериментальной болезни Паркинсона, его коэкспрессии с маркерами вида клеток (нейронов, в том числе дофаминергических, астроцитов и активированной микроглии) в норме и при развитии ротеноновой нейродегенерации и коэкспрессии CD38 с коннексином 43 (рис. 1, табл. 3).

Рис. 1. А – коэкспрессия CD38 и маркеров вида клеток (NSE, TH, GFAP, MAP2) в среднем мозге животных с моделью болезни Паркинсона (флуоресцентная микроскопия, $\times 400$); Б – коэкспрессия CD38 и коннексина 43 (Cx43) в среднем мозге животных с моделью болезни Паркинсона (флуоресцентная микроскопия, $\times 400$); В – внутриклеточная локализация антигена CD38 в клетках среднего мозга (конфокальная микроскопия, $\times 900$ за счет оптического и цифрового увеличения).

Известно, что CD38 экспрессируется в клетках нейронов (перикариально – в теле нейрона вокруг ядра, в отростках, примембранно) [8], в астроцитах располагается диффузно (перикариально и в цитоплазме), в активированной микроглии [10, 12]. Нами были получены данные о локализации CD38 диффузно в цитоплазме клеток, в перикариальной области и по ходу отростков нервных клеток (рис. 2), что соответствует литературным данным об особенностях экспрессии CD38 в нейронах и астроцитах. При развитии болезни Паркинсона выявлено значимое ($p \leq 0,001$) 4-кратное увеличение количества CD38-позитивных клеток в сравнении с контролем.

Экспрессия CD38 на нейронах в целом (коэкспрессия CD38 и NSE) не выявила значимых различий между контрольной и экспериментальной группой, однако выявлено 7-кратное значимое ($p \leq 0,05$) увеличение доли CD38-экспрессирующих дофаминергических нейронов (коэкспрессия CD38 и тирозингидроксилазы – фермента, участвующего в биосинтезе дофамина) при развитии болезни Паркинсона, что, вероятно, играет роль в индукции клеточного повреждения и их гибели при нейродегенерации [12].

При экспериментальной болезни Паркинсона отмечено значимое увеличение количества астроцитов ($p \leq 0,05$)

Таблица 3

Результаты оценки экспрессии CD38, коэкспрессии CD38 и маркеров вида клеток, коэкспрессии CD38 и коннексина 43 (в % от общего количества клеток) на срезах среднего мозга

Определяемые параметры	Группы животных	
	Контрольная	Экспериментальная
Экспрессия CD38		
Кол-во CD38+ клеток	2,0 (1,3...3,0), n=9	8,0 (3,0...12,3), n=11
Уровень значимости	p≤0,001	
Коэкспрессия CD38 и маркеров вида клеток		
Дофаминергические нейроны (TH ⁺)	0,0 (0,0...1,5), n=9	7,0 (0,0...8,8), n=11
Уровень значимости	p≤0,05	
Нейроны (NSE ⁺)	7,1 (6,1...9,4), n=5	8,7 (8,4...11,7), n=5
Уровень значимости	p>0,05	
Астроциты (GFAP ⁺)	3,4 (3,2...3,9), n=5	10,9 (8,9...19,2), n=5
Уровень значимости	p≤0,05	
Активированная микроглия (MAP2 ⁺)	3,7 (3,5...6,4), n=5	15,9 (9,8...18,1), n=5
Уровень значимости	p≤0,01	
Коэкспрессия CD38 и коннексина 43		
Кол-во Cx43 ⁺ клеток	2,5 (1,0...3,0), n=5	1,0 (1,0...6,5), n=5
Уровень значимости	p>0,05	
Кол-во CD38 ⁺ клеток	2,5 (1,5...9,5), n=5	3,5 (2,5...7,0), n=5
Уровень значимости	p>0,05	
Кол-во Cx43/CD38 коэкспрессирующих клеток	4,5 (2,5...10,0), n=5	11,5 (10,5...15,5), n=5
Уровень значимости	p≤0,01	
Суммарное кол-во Cx43 ⁺ клеток	2,5 (0,0...9,0), n=5	15,0 (12,0...20,0), n=5
Уровень значимости	p≤0,001

Рис. 2. Корреляционные взаимосвязи между симптомами болезни Паркинсона (БП), экспрессией CD38, маркерами вида клеток, коннексина 43 и содержанием лактата в контрольной (слева) и экспериментальной (справа) группах (уровни значимости корреляционных взаимосвязей: *p≤0,05; **p≤0,01).

и клеток активированной микроглии (p≤0,01), экспрессирующих CD38, в сравнении с контролем, что согласуется с данными о реактивном астро- и микроглиозе и развитии нейровоспаления при хронической нейродегенерации, включая болезнь Паркинсона [2, 11].

Обнаруженное увеличение числа клеток, коэкспрессирующих тирозингидроксилазу и CD38, указывает на потенциальную роль CD38 в реализации повреждения и гибели дофаминергических нейронов, а рост числа CD38+ астроцитов и микроглии указывает на роль CD38 во взаимодействии дофаминергических нейронов с этими

типами клеток (нейрон-астроглиальные и нейрон-микроглиальные), приводящем, вероятнее всего, к гибели дофаминергических нейронов, при этом виде хронической нейродегенерации.

Известно, что коннексин 43 (Сх43) является белком каналов щелевых контактов, сопряженным с CD38 и играющим роль в нейрон-астроглиальных взаимодействиях (экспрессируется на астроцитах и функционально взаимодействует, согласно литературным данным, в мембранах ряда клеток с CD38, обеспечивая доступность НАД⁺ в качестве субстрата для каталитической реакции CD38) [3, 7].

Рис. 3. Маркеры нейрон-астроглиальных взаимодействий (лактат, CD38, Cx43) в реализации межклеточных взаимодействий при болезни Паркинсона.

Выявлено значимое ($p \leq 0,01$) увеличение количества клеток, коэкспрессирующих CD38 и Cx43, в экспериментальной группе. Вход кальция в астроциты определяется активностью белков-коннексинов и ионных обменников, благодаря которым происходит сообщение между астроцитами (транспорт ионов кальция, калия, NAD^+ , глутамата и др.).

При проведении корреляционного анализа (рис. 2) были выявлены сильные корреляции между симптомами болезни Паркинсона и уровнем экспрессии CD38 на нейронах среднего мозга (0,93, $p \leq 0,05$), также обнаружена сильная взаимосвязь между уровнем экспрессии CD38 на активированной микроглии и на нейронах (-0,83, $p > 0,05$) в экспериментальной группе; в физиологических условиях в среднем мозге выявлены корреляции между отсутствием признаков развития болезни Паркинсона и уровнем экспрессии CD38 на астроцитах (-0,99, $p \leq 0,01$), между концентрацией лактата, уровнем экспрессии Cx43 (-0,84, $p > 0,05$), CD38 на активированной микроглии (-0,82, $p > 0,05$), между уровнем экспрессии CD38 на активированной микроглии и нейронах (0,86), между уровнем экспрессии CD38 на астроцитах и коннексина 43 (0,96, $p > 0,05$).

Таким образом, обнаружена важная роль дофаминергических нейронов, астроцитов и активированной микроглии, экспрессирующих CD38, и астроцитов, экспрессирующих коннексин 43, а также роль лактата в среднем мозге как участников нейрон-астроглиальных взаимодействий, при развитии ротореновой болезни Паркинсона (рис. 3).

Заключение

У животных с хронической нейродегенерацией усиливается экспрессия CD38/ NAD^+ -гликогидролазы с преимущественной локализацией этого фермента в астроцитах (10,9%), микроглии (15,9%) и дофаминергических нейронах (7,0%).

В нейрон-астроглиальных взаимодействиях при болезни Паркинсона важную роль нейрометаболического посредника выполняет лактат, а реализация NAD^+ -зависимых сигналов между нейронами и астроцитами осуществляется посредством увеличения экспрессии CD38 и коннексина 43 на взаимодействующих клетках (увеличение их коэкспрессии до 11,5%).

В патогенезе болезни Паркинсона ее проявления коррелируют с уровнем экспрессии CD38 на нейронах и астроцитах среднего мозга, также коррелируют экспрессия CD38 на активированной микроглии и на нейронах, на астроцитах с экспрессией Cx43, выявлены корреляционные взаимосвязи между концентрацией лактата, уровнем экспрессии Cx43 и CD38 на активированной микроглии.

Литература

1. Гореликов П.Л., Савельев С.В. Возможное участие лактата в нейрон-глиальном взаимодействии через Н-холинергические синапсы в краниальном шейном симпатическом ганглии // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. — 2006. — № 11. — С. 573-575.
2. Кувачева Н.В., Моргун А.В., Хилажева Е.Д., Малиновская Н.А., Горина Я.В., Пожиленкова Е.А., Фролова О.В., Труфанова Л.В., Мартынова Г.П., Салмина А.Б. Формирование инфламасом: новые механизмы регуляции межклеточных взаимодействий и секреторной активности клеток // Сибирское медицинское обозрение. — 2013. — № 5. — С. 3-10.
3. Салмина А.Б., Малиновская Н.А., Окунева О.С., Таранушенко Т.Е., Фурсов А.А., Михуткина С.В., Моргун А.В., Прокопенко С.В., Зыкова Л.Д. Перинатальное гипоксически-ишемическое поражение центральной нервной системы вызывает изменение экспрессии коннексина 43, CD38 и активности АДФ-рибозилциклазы в клетках головного мозга // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. — 2008. — № 12. — С. 641-645.
4. Abbott N.J., Ronnback L., Hansson E. Astrocyte-endothelial interactions at the blood-brain barrier // Nat. Rev. Neurosci. — 2006. — Vol. 7. — P. 41-53.
5. Araque A., Navarrete M. Glial cells in neuronal network function // Phil. Trans. R. Soc. B. — 2010. — Vol. 365. — P. 2375-2381.

6. Bezzi P., Volterra A. A neuron-glia signalling network in the active brain // *Curr. Opin. Neurobiol.* — 2001. — Vol. 11. — P. 387–394.

7. Bruzzone S., Franco L., Guida L., Zocchi E., Contini P., Bisso A., Usai C., De Flora A. A self-restricted CD38-connexin 43 cross-talk affects NAD⁺ and cyclic ADP-ribose metabolism and regulates intracellular calcium in 3T3 fibroblasts // *J. Biol. Chem.* — 2001. — Vol. 276, № 51. — P. 48300–48308.

8. Kato I., Yamamoto Y., Fujimura M., Noguchi N., Takasawa S., Okamoto H. CD38 disruption impairs glucose-induced increases in cyclic ADP-ribose, [Ca²⁺]_i, and insulin secretion // *J. Biol. Chem.* — 1999. — Vol. 274. — P. 1869–1872.

9. Magistretti P.J. Neuron-glia metabolic coupling and plasticity // *J. Exp. Biol.* — 2006. — Vol. 209. — P. 2304–2311.

10. Mizuguchi M., Otsuka N., Sato M., Ishii Y., Kon S., Yamada M., Nishina H., Katada T., Ikeda K. Neuronal localization of CD38 antigen in the human brain // *Brain Res.* — 1995. — Vol. 697. — P. 235–240.

11. Salmina A.B. Neuron-glia interactions as therapeutic targets in neurodegeneration // *J. Alzheimer's Dis.* — 2009. — Vol. 16, № 3. — P. 485–502.

12. Yamada M., Mizuguchi M., Otsuka N., Ikeda K., Takahashi H. Ultrastructural localization of CD38 immunoreactivity in rat brain // *Brain Res.* — 1997. — Vol. 756, № 1–2. — P. 52–60.

References

1. Gorelikov P.L., Savelyev S.V. Possible involvement of lactate in neuron-glia interactions through H-cholinergic synapses in the cranial cervical sympathetic ganglion // *Bulletin of Experimental Biology and Medicine.* — 2006. — № 11. — P. 573–575.

2. Kuvacheva N.V., Morgun A.V., Khilazheva E.D., Malinovskaya N.A., Gorina Ya. V., Pozhilenkova E.A., Frolova O.V., Trufanova L.V., Martynova G.P., Salmina A.B. Inflammasomes forming: new mechanisms of intercellular interactions regulation and secretory activity of the cells // *Siberian Medical Review.* — 2013. — № 5. — P. 3–10.

3. Salmina A.B., Malinovskaya N.A., Okuneva O.S., Taranushenko T.E., Fursov A.A., Mikhutkina S.V., Morgun A.V., Prokopenko S.V., Zykova L.D. Perinatal hypoxic-ischemic injury of the central nervous system causes a change in the expression of connexin 43, CD38 and ADP-ribosyl cyclase activity in brain cells // *Bulletin of Experimental Biology and Medicine.* — 2008. — № 12. — P. 641–645.

4. Abbott N.J., Ronnback L., Hansson E. Astrocyte-endothelial interactions at the blood-brain barrier // *Nat. Rev. Neurosci.* — 2006. — Vol. 7. — P. 41–53.

5. Araque A., Navarrete M. Glial cells in neuronal network function // *Phil. Trans. R. Soc. B.* — 2010. — Vol. 365. — P. 2375–2381.

6. Bezzi P., Volterra A. A neuron-glia signalling network in the active brain // *Curr. Opin. Neurobiol.* — 2001. — Vol. 11. — P. 387–394.

7. Bruzzone S., Franco L., Guida L., Zocchi E., Contini P., Bisso A., Usai C., De Flora A. A self-restricted CD38-connexin 43 cross-talk affects NAD⁺ and cyclic ADP-ribose metabolism and regulates intracellular calcium in 3T3 fibroblasts // *J. Biol. Chem.* — 2001. — Vol. 276, № 51. — P. 48300–48308.

8. Kato I., Yamamoto Y., Fujimura M., Noguchi N., Takasawa S., Okamoto H. CD38 disruption impairs glucose-induced increases in cyclic ADP-ribose, [Ca²⁺]_i, and insulin secretion // *J. Biol. Chem.* — 1999. — Vol. 274. — P. 1869–1872.

9. Magistretti P.J. Neuron-glia metabolic coupling and plasticity // *J. Exp. Biol.* — 2006. — Vol. 209. — P. 2304–2311.

10. Mizuguchi M., Otsuka N., Sato M., Ishii Y., Kon S., Yamada M., Nishina H., Katada T., Ikeda K. Neuronal localization of CD38 antigen in the human brain // *Brain Res.* — 1995. — Vol. 697. — P. 235–240.

11. Salmina A.B. Neuron-glia interactions as therapeutic targets in neurodegeneration // *J. Alzheimer's Dis.* — 2009. — Vol. 16, № 3. — P. 485–502.

12. Yamada M., Mizuguchi M., Otsuka N., Ikeda K., Takahashi H. Ultrastructural localization of CD38 immunoreactivity in rat brain // *Brain Res.* — 1997. — Vol. 756, № 1–2. — P. 52–60.

Сведения об авторах

Малиновская Наталья Александровна — доктор медицинских наук, научный сотрудник НИИ молекулярной медицины и патофизиологии, доцент кафедры биохимии с курсами медицинской, фармацевтической и токсикологической химии, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

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

Салмина Алла Борисовна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой биологической химии с курсами медицинской, фармацевтической и токсикологической химии, руководитель НИИ молекулярной медицины и патофизиологии, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

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

Прокопенко Семен Владимирович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нервных болезней с курсом медицинской реабилитации, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. П. Железняк, д. 1; тел. 8(391) 2280769; e-mail: s.v.pros.58@mail.ru.

Комлева Юлия Константиновна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры биохимии с курсами медицинской, фармацевтической и токсикологической химии, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

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

Морозова Галина Александровна — кандидат медицинских наук, научный сотрудник НИИ молекулярной медицины и патофизиологии, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

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

Панина Юлия Анатольевна — аспирант кафедры биохимии с курсами медицинской, фармацевтической и токсикологической химии, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

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

Гасымылы Эльтадж Джамил кызы — ординатор, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. П. Железняк, д. 1; тел. 8(391) 22807693; e-mail: elya_qasimli@mail.ru.