

На правах рукописи

РОДИОНОВА Наталья Николаевна

**РОЛЬ БЕЛКОВ АКСО-ГЛИАЛЬНОГО КОМПЛЕКСА В
РЕГУЛЯЦИИ СТРУКТУРЫ И ВЯЗКОСТИ МИЕЛИНА
НЕРВНОГО ВОЛОКНА**

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук

Специальность

03.01.02 – биофизика

Москва – 2010

Работа выполнена на кафедре Биофизики Биологического факультета
Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова

Научный руководитель:

доктор биологических наук,
профессор

Г.В. Максимов

Официальные оппоненты:

доктор биологических наук, профессор
кандидат химических наук, с.н.с.

А.А. Каменский
С.И. Шрам

Ведущая организация

Биологический факультет Мордовского государственного университета
им. Н.П. Огарева (г. Саранск)

Защита состоится “___” _____ 2010 г. в ___ ч. ___ мин. на заседании
диссертационного совета Д 501.001.96 при кафедре биофизики биологического
факультета Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова
по адресу: 119991, г. Москва, Ленинские Горы, МГУ, биологический факультет,
кафедра биофизики, “Новая” аудитория.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке биологического факультета
Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова

Автореферат разослан «_____» _____ 2010 г.

Ученый секретарь
Диссертационного совета,
кандидат биологических наук,



М.Г. Страховская

1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

1.1 Актуальность проблемы

Известно, что проведение ритмического возбуждения (РВ) миелиновым нервным волокном (МНВ) сопровождается комплексом изменений как мембранных белков и липидов, так и аксоплазмы [Watanabe *et al.* 1973; Левин 1976; Cohen, Leshner 1986]. При РВ нервного волокна выявлена переориентация микрофилламентов, связанных с внутренней поверхностью мембраны, увеличение площади перехвата Ранвье, а так же увеличение объема периаксонального пространства [Шалатонин *et al.* 1973; Розенгарт 1974; Сотников 1976; Tasaki, Iwasa 1980].

В состоянии покоя в аксолемме нервного волокна происходят процессы, обеспечивающие готовность к проведению РВ (например, работа K^+ -каналов и Na^+, K^+ -АТФазы). В аксоне обнаружены регулярные низкоамплитудные изменения мембранного потенциала, которые при увеличении внутриклеточного рН) трансформируются в потенциал действия (ПД) [Tasaki 1982]. Механизм подобных перестроек в нерве в состоянии покоя практически не изучен. Возможно, что в их основе лежит изменение содержания Ca^{2+} и H^+ в плазматических мембранах или примембранных участках, приводящее к изменению мембранного потенциала и вязкости аксолеммы [Tasaki 1982; Максимов 1997].

Особый интерес вызывают исследования структуры и вязкости миелина МНВ, которая зависит от упорядоченности жирнокислотных остатков (ЖК-остатков) фосфолипидов (ФЛ), поверхностного заряда, уровня “связанной” (малоподвижной) воды, как при РВ, так и в состоянии покоя [Finean 1956; Левин 1976; Bush *et al.* 1980; Максимов 1997]. Существенную роль в изменениях вязкости и структуры миелина нервного волокна могут выполнять белки аксо-глиального комплекса (Рис. 1).

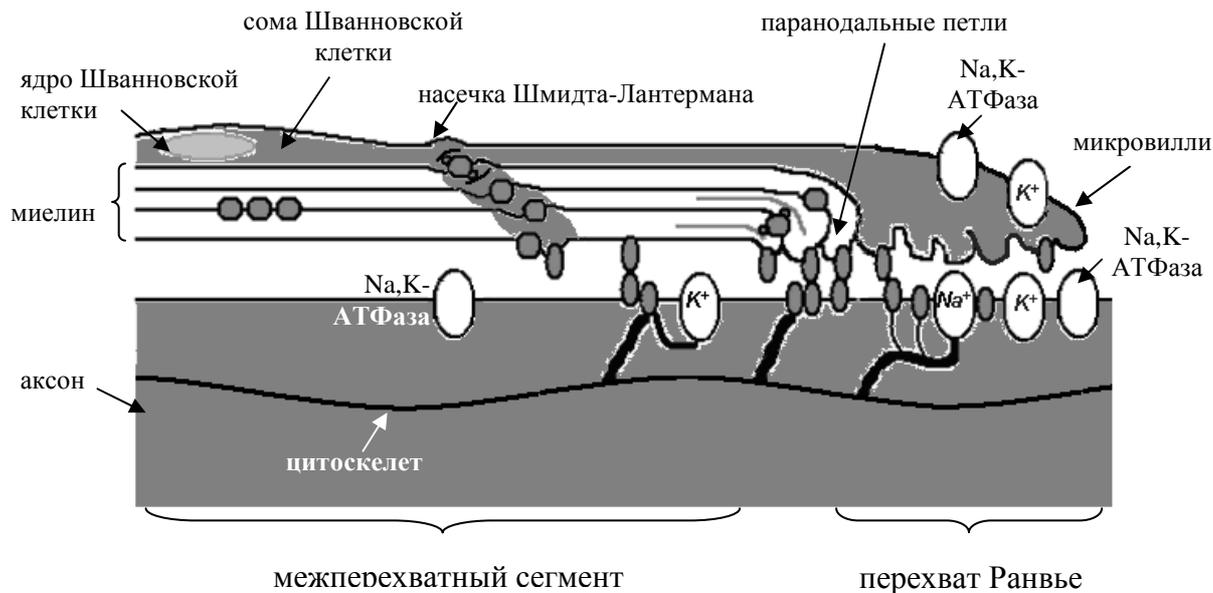


Рис. 1 Схематическое изображение структуры миелинового нервного волокна. Отмечены белки аксо-глиального комплекса: структурные белки (серые кружки), ион-транспортующие системы (Na⁺-канал, K⁺-каналы, Na⁺,K⁺-АТФаза).

1.2 Цели исследования

Цель работы заключалась в исследовании роли белков аксо-глиального комплекса в изменениях вязкости и структуры миелина нервного волокна.

Для осуществления данной цели были поставлены следующие задачи:

1. Изучить изменения ПД, упорядоченности ЖК-остатков ФЛ, уровня “связанной” воды миелина при гидролизе пептидных связей белков аксо-глиального комплекса миелинового нерва (действие проназы E).
2. Изучить изменения ПД, упорядоченности ЖК-остатков ФЛ, количества мембраносвязанного Ca²⁺ и уровня “связанной” воды миелина при изменении конформации экстраклеточных участков белков аксо-глиального комплекса миелинового нерва (действие блокатора белковых SH-групп (пХМБ)).
3. Изучить изменения упорядоченности ЖК-остатков ФЛ, количества мембраносвязанного Ca²⁺ и уровня “связанной” воды миелина нервного волокна при блокировании активности K⁺-каналов и АТФаз.

4. Изучить изменения ПД, упорядоченности ЖК-остатков ФЛ, количества мембраносвязанного Ca^{2+} и уровня “связанной” воды миелина нервного волокна при действии оксида азота (NO).
5. Изучить изменения ПД, упорядоченности ЖК-остатков ФЛ и количества мембраносвязанного Ca^{2+} миелина нервного волокна при действии белка внешней мембраны спирохеты *Borrelia burgdorferi* (OspA).
6. Исследовать изменения морфологии миелинового нервного волокна и структуры миелина (показателя преломления миелина) в покое и при изменении свойств белков аксо-глиального комплекса.

1.3 Научная новизна работы

Впервые обнаружено, что изменение вязкости миелина в МНВ может осуществляться как за счет белков аксо-глиального комплекса, так и за счет активности K^+ -каналов и NO. В состоянии покоя активность K^+ -каналов, локализованные под миелином и перераспределение NO может регулировать упорядоченность ЖК-остатков ФЛ, количество мембраносвязанного Ca^{2+} и уровень “связанной” воды миелина.

1.4 Научно-практическая ценность работы

Полученные данные вносят существенный вклад в понимание роли белков аксо-глиального комплекса (структура, конформация, функция) в изменении упорядоченности ЖК-остатков ФЛ, количества мембраносвязанного Ca^{2+} и уровня “связанной” воды миелина, а также структуры миелинового нервного волокна и могут быть использованы при разработке новых фармакологических средств для периферической нервной системы (NO, белок OspA).

1.5 Апробация работы

Результаты работы были представлены на всероссийских научных конференциях студентов-физиков и молодых ученых ВНКСФ-10 (Москва, 2004) и ВНКСФ-11 (Екатеринбург, 2005), международных конференциях молодых ученых “Ломоносов” (Москва, 2004, 2005, 2007), международной научной конференции памяти проф. М.В. Гусева “Физиология микроорганизмов в природных и экспериментальных системах” (Москва, 2006), 9-ой международной летней школе по биофизике “Supramolecular structure and function” (Ровинь, 2006), 3-ей международной научно-практической школе-конференции МЕДБИОТЕК “Актуальные вопросы инновационной деятельности в биологии и медицине” (Москва, 2006), международном симпозиуме “Modern Spectroscopy Methods in Studying Structure and Function of Biopolymers in Biology and Medicine” (Дубна, 2007), 6-ом Европейском биофизическом конгрессе (Лондон, 2007), международной школе Физиологического общества “Molecular physiology of membrane transport and cell excitability” (Яремче, 2007).

1.6 Публикации

По материалам диссертации опубликовано 15 работ, из них 3 статьи в отечественных и зарубежных журналах.

1.7 Структура и объем диссертации

Диссертационная работа изложена на ___ страницах машинописного текста; состоит из введения, обзора литературы, методической части, результатов и обсуждения, заключения, выводов и списка литературы. Работа иллюстрирована ___ рисунками. Список литературы включает ___ источника.

2. ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении обоснована актуальность темы диссертации, сформулированы цель и основные задачи работы, отражены научная новизна и практическая значимость работы.

В главе 1 представлен обзор литературы, в котором отражены основные подходы к исследованию вязкости миелина и аксолеммы и изучению морфологии и структуры МНВ.

В главе 2 изложены основные экспериментальные методики, используемые в работе.

Объектами исследования служили седалищные нервы и изолированные нервные волокна травяной лягушки *Rana temporaria*.

В работе использовали следующие методы:

- ПД нерва исследовали методом внеклеточного отведения мембранного потенциала [Тасаки, 1957, Кольс, 1979];
- Содержание мембраносвязанного Ca^{2+} в МНВ изучали методом флуоресцентной микроскопии с использованием хлортетрациклина (ХТЦ) [Caswell, Hutchison 1971]; локализацию белка OspA (выделен из внешней мембраны спирохеты *Borrelia burgdorferi sensu stricto*) в МНВ исследовали, используя белки, меченные флуоресцеинизотиоционатом (ФИТЦ) [Фримель 1987]; локализацию митохондрий в нервном волокне изучали с использованием зонда родамин 123 [Toescu, Verkhatsky 2000];
- Упорядоченность ЖК-остатков ФЛ миелина МНВ исследовали методом электронного парамагнитного резонанса с использованием спинового зонда 16-доксилстеариновой кислоты (16-ДС) [Кузнецов 1976; Анциферова и др. 1977] и методом спектроскопии комбинационного рассеяния [Соловьев и др., 1985; Maksimov *et al.*, 1991];
- Уровень “связанной” воды в нервном волокне изучали методом ЯМР-спиновое эхо [Фаррар, Беккер 1973; Аксенов 2004];

- Фосфолипидный состав нерва определяли с помощью метода тонкослойной хроматографии, а жирнокислотный состав фосфолипидов - с помощью метода газожидкостной хроматографии [Девяткин и др. 2006];
- Определение активности супероксиддисмутазы проводилось по ингибированию аутоокисления адреналина [Сирота 1999], активности каталазы – по методу Чевари и др. [Чевари и др. 1991], содержание небелковых ферментов – по методу [Sedlak, Lindsay 1968];
- Структуру миелина исследовали, с помощью метода лазерной интерференционной микроскопии [Andreev *et al.*, 2003]. Для анализа данных использовали метод вейвлет- и двойного вейвлет-преобразования [Sosnovtseva *et al.*, 2004].

В главе 3 изложены основные результаты, полученные в работе.

В части I представлены результаты, характеризующие роль состояния белков аксо-глиального комплекса (структура, конформация и активность K^+ -каналов и Na^+, K^+ -АТФазы) в изменении вязкости миелина МНВ. Известно, что вязкость липидного бислоя миелина зависит от упорядоченности остатков жирных кислот (ЖК-остатков) фосфолипидов, содержания мембраносвязанного Ca^{2+} и уровня “связанной” воды [Bush *et al.* 1980; Legge *et al.* 1982; Геннис 1997]. Мы исследовали изменения выбранных параметров при действии проназы E, парахлормеркурибензоата (ПХМБ), а также тетраэтиламмония (ТЭА) и оуабаина.

Известно, что инкубация с проназой изменяет активность нейронов, деполяризуя аксолемму и увеличивая частоту РВ [Hermann *et al.* 1997; Hermann, Bulloch 1998], а также вызывает демиелинизацию нервного волокна [Roper, Schwarz 1989; Carratu *et al.* 1998]. Нами обнаружено, что изменение структуры экстраклеточных участков белков аксо-глиального комплекса за счет гидролиза пептидных связей при инкубации МНВ в растворе Рингера с проназой E снижает амплитуду ПД и увеличивает скорость проведения ПД (Рис. 2). Выявленные изменения РВ МНВ сопровождаются обратимым

изменением упорядоченности ЖК-остатков ФЛ миелина: увеличением времени вращательной корреляции спиновой метки (16-доксилстеарат) (Рис. 3 а, д) и изменением конформации каротиноидов миелина (Рис. 3 б, д). Вероятно, изменение упорядоченности ЖК-остатков ФЛ обусловлено уменьшением вклада колебаний С-Н связей при двойных С=С связях в ЖК-остатках (Рис. 3 в, д) и увеличением отношения “ножничных” к “крутильным” колебаниям метиленовых групп ЖК-остатков (Рис. 3 г, д). Установлено, что изменение структуры экстраклеточных участков белков аксо-глиального комплекса за счет гидролиза пептидных связей при инкубации МНВ в растворе проназы Е увеличивает содержание “связанной” воды миелина МНВ (Рис. 3 е).

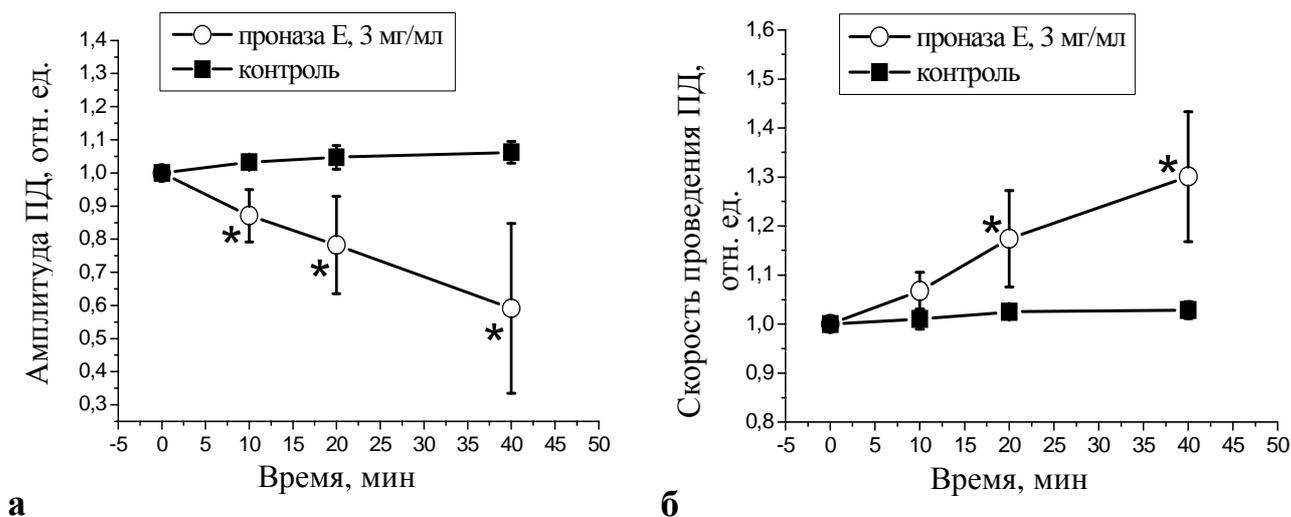


Рис. 2 Динамика изменения амплитуды (а) и скорости проведения ПД (б) при инкубации нервного волокна в растворе проназы Е (3 мг/мл).

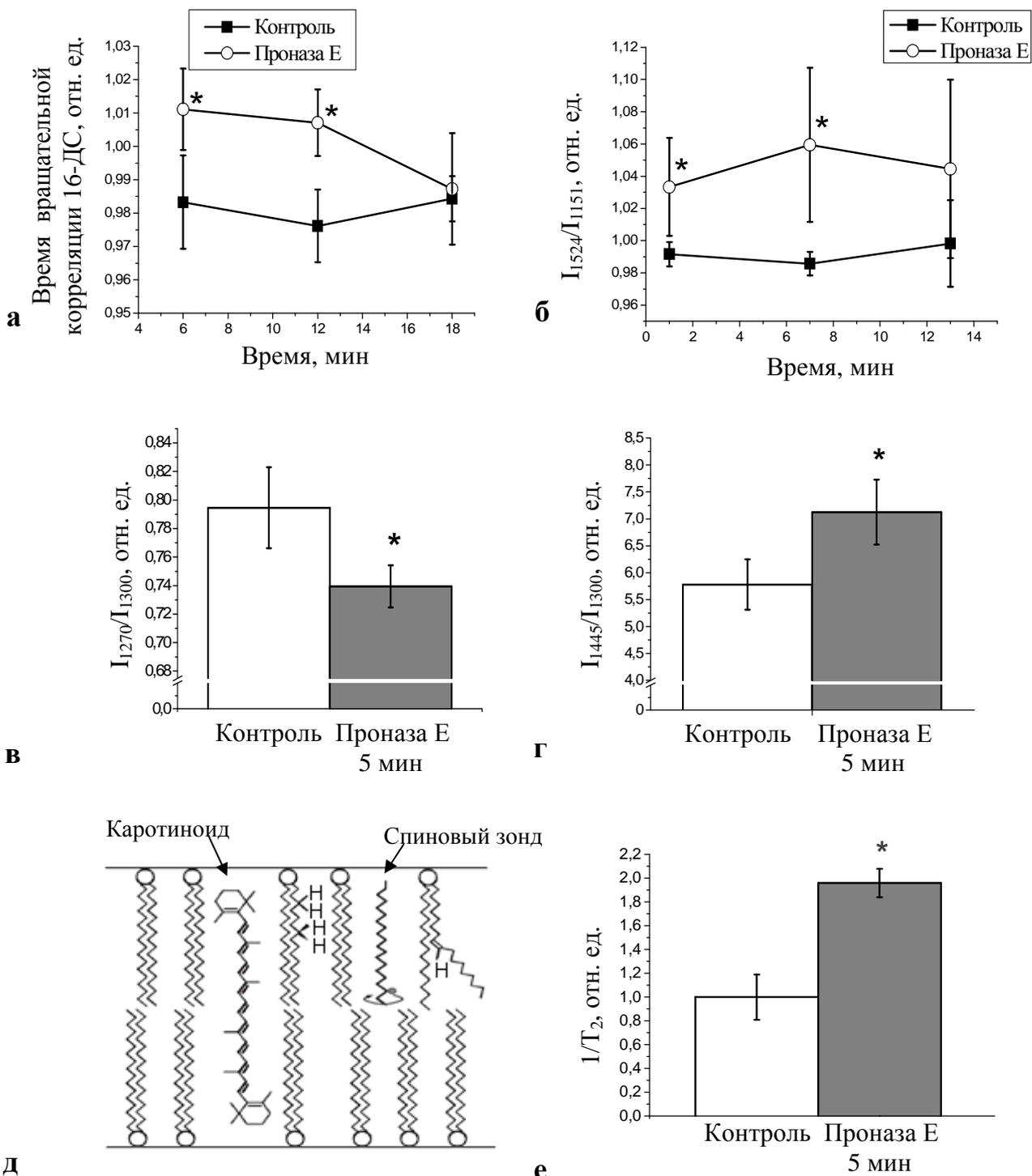


Рис. 3 Изменение времени вращательной корреляции 16-ДС (а), соотношения полос I_{1524}/I_{1151} в спектре РКР каротиноидов нерва (б), соотношения полос I_{1270}/I_{1300} в спектре КР липидов нерва (в), соотношения полос I_{1445}/I_{1300} в спектре КР липидов нерва (г), времени спин-спиновой релаксации ядер протонов (T_2), (е), при инкубации МНВ с проназой Е (3 мг/мл). д - схематическое изображение фосфолипидного бислоя с встроенной молекулой спинового зонда (16-доксилстерат) и молекулой каротиноида. На схеме отмечены метиленовые группы и С-Н связи при ненасыщенных связях в ацильных цепях липидов.

Известно, что конформация ряда белков и формирование белковых олигомерных комплексов зависит от числа SH-групп [Финкельштейн, Птицын 2005]. SH-реагенты блокируют проведение ПД, а при РВ наблюдается увеличение числа SH-групп в мембранных белках МНВ [Ungar, Romano 1958; Батырева и др. 1975]. Максимальные изменения содержания SH-групп при РВ МНВ обнаружены в белках с молекулярной массой 60 кДа, локализованных как вдоль экстраклеточной поверхности аксолеммы, так и в участках, прилегающих к ее цитоплазматической стороне [Батырева и др. 1975]. Для изменения конформации белков аксо-глиального комплекса мы использовали блокатор SH-групп пара-хлормеркурибензоат (пХМБ), который препятствует образованию S-S мостиков между остатками цистеина молекулы белка или между соседними молекулами белков. Установлено, что изменение конформации экстраклеточных участков белков аксо-глиального комплекса при блокировании SH-групп при инкубации МНВ с пХМБ уменьшает амплитуду ПД и увеличивает скорость проведения ПД (Рис. 4 а, б). Изменения амплитуды и скорости проведения ПД МНВ сопровождаются обратимым уменьшением количества мембраносвязанного Ca^{2+} (рис. 4 в) и “связанной” воды (Рис. 4 г), но упорядоченность ЖК-остатков ФЛ миелина остается неизменной (Рис. 4 д).

Итак, мы обнаружили, что изменение структуры (но не конформации) белков аксо-глиального комплекса приводит к изменению упорядоченности ЖК-остатков ФЛ и уровня “связанной” воды миелина.

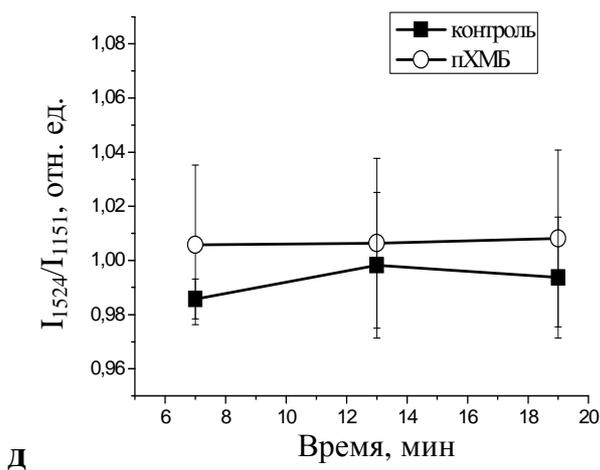
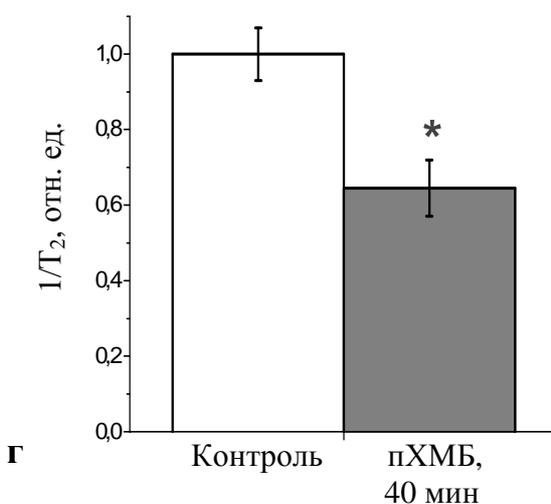
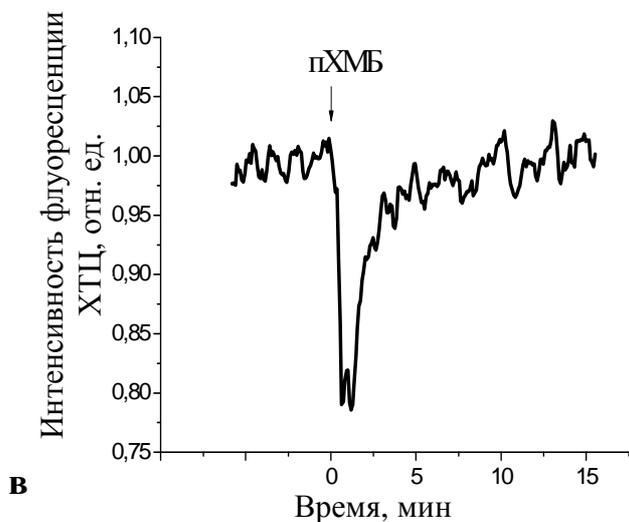
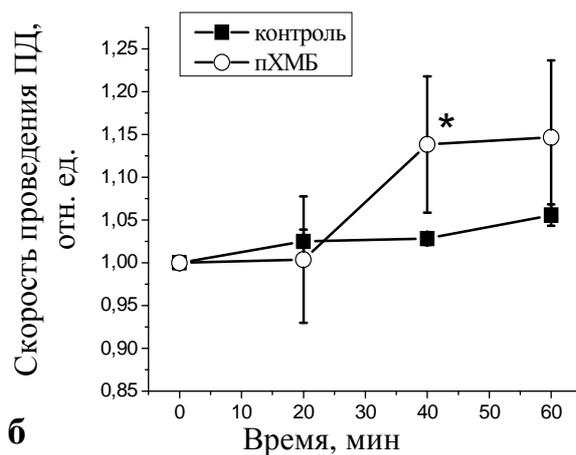
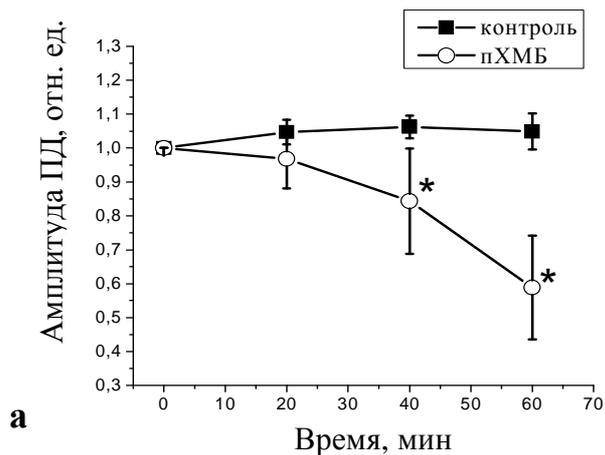


Рис. 4 Влияние совместной инкубации МНВ в растворе Рингера с пХМБ (10^{-4} М) на амплитуду (а) и скорость проведения ПД (б) нервом, количество мембрано-связанного Ca^{2+} (в), время спин-спиновой релаксации ядер протонов (T_2), (г), изменение отношения полос I_{1524}/I_{1151} в спектре РКР каротиноидов нерва (д). Время внесения вещества – 0 минут.

В следующей серии экспериментов мы исследовали роль K^+ -каналов, Na^+, K^+ -АТФазы, NO и сорбции белков в регуляции вязкости миелина МНВ. Известно, что блокатор K^+ -каналов - ТЭА изменяет свойства ПД нервных клеток и нервных волокон [Armstrong, Binstock 1965; Bostock *et al.* 1981; Holz *et al.* 1986; Barrett *et al.* 1988; Gao, Ziskind-Conhaim 1998; McIntyre *et al.* 2002]. В МНВ ТЭА блокирует активность K^+ -каналов как в области перехвата Ранвье, так и под миелином (в юкстапаранодальной области). Нами показано, что блокирование K^+ -каналов приводит к увеличению упорядоченности ЖК-остатков ФЛ миелина (рис. 5 а), снижению количества мембраносвязанного Ca^{2+} (рис. 5 б) и уменьшению уровня “связанной” воды (рис. 5 в)

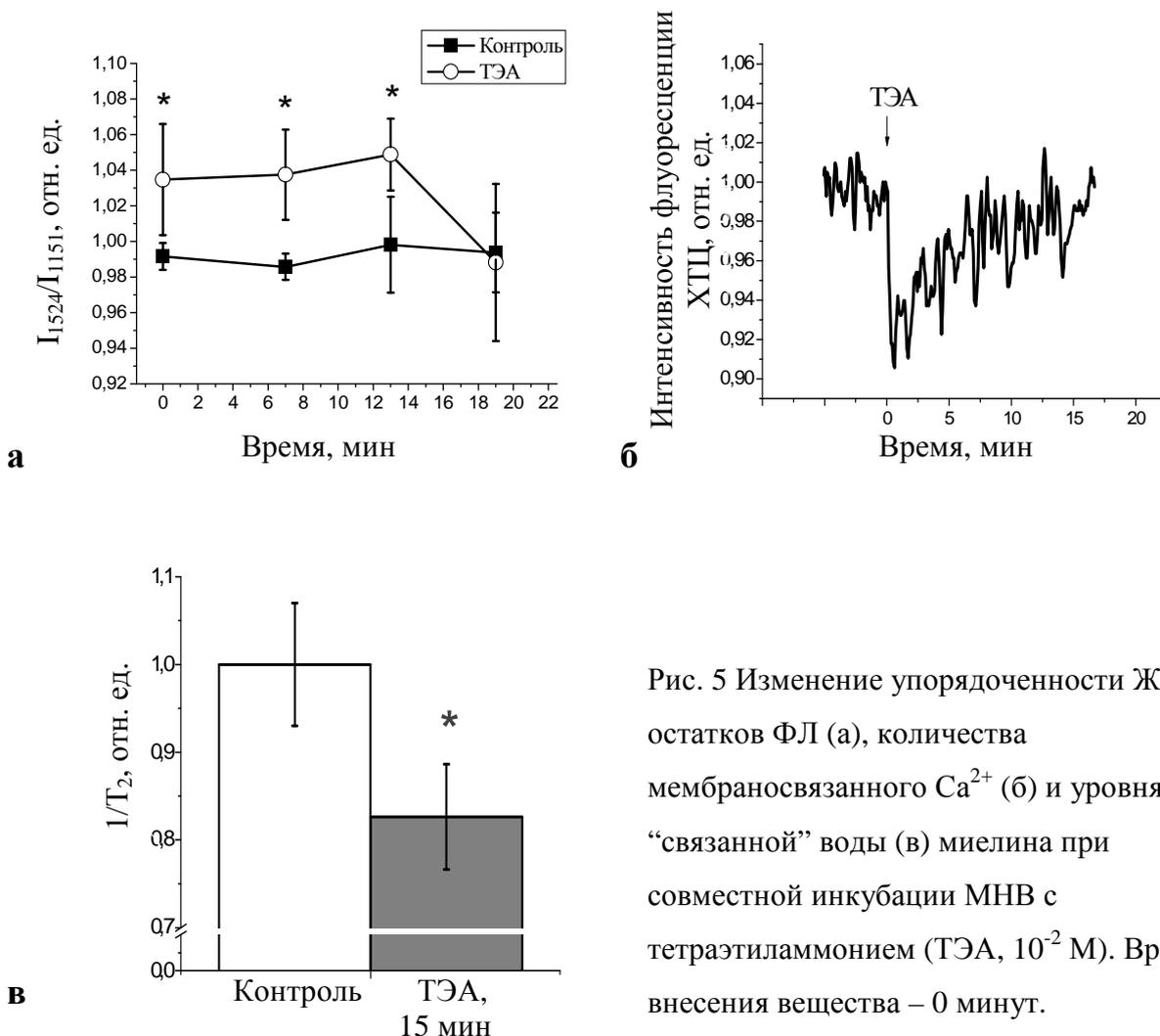


Рис. 5 Изменение упорядоченности ЖК-остатков ФЛ (а), количества мембраносвязанного Ca^{2+} (б) и уровня “связанной” воды (в) миелина при совместной инкубации МНВ с тетраэтиламмонием (ТЭА, 10^{-2} М). Время внесения вещества – 0 минут.

(Рис. 5 в) миелина. Выявленные изменения обусловлены именно инактивацией K^+ -каналов: действие блокатора Na^+, K^+ -АТФазы оубаина не изменяло упорядоченность ЖК-остатков ФЛ и содержание мембраносвязанного Ca^{2+} в миелине.

Известно, что NO регулирует аксо-глиальные взаимодействия МНВ [Atkins *et al.* 1999] и, соответственно, может изменить вязкость миелина. Установлено, что NO вызывает снижение амплитуды и скорости проведения ПД нерва, увеличивает упорядоченность ЖК-остатков ФЛ (Рис. 6 а),

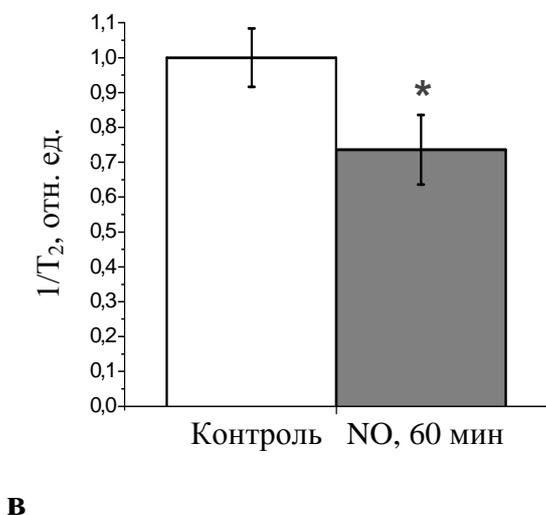
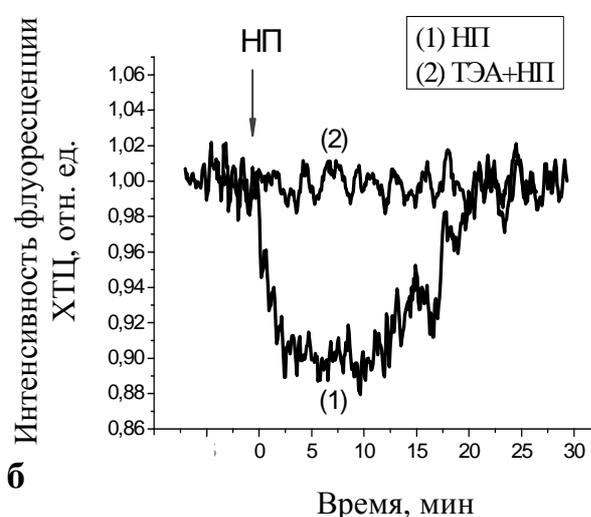
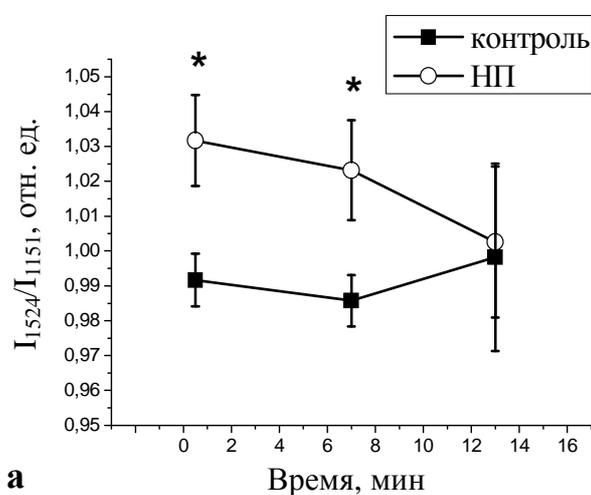


Рис. 6 Изменение упорядоченности ЖК-остатков ФЛ (а), количества мембраносвязанного Ca^{2+} (б) и уменьшение уровня “связанной” воды (в) миелина при действии донора NO (нитропруссид натрия, НП, 10^{-3} М). На б: (1) инкубация нервного волокна с NO, (2) инкубация нервного волокна, предварительно обработанного ТЭА, с NO

снижает количество мембраносвязанного Ca^{2+} (Рис. 6 б) и уровень “связанной” воды (Рис. 6 в) миелина. Отметим, что блокирование K^+ -каналов, нивелирует изменения количества мембраносвязанного Ca^{2+} при действии NO (Рис. 6 б). Вероятно, NO вызывает изменение упорядоченности ЖК-остатков ФЛ миелина не только посредством нитрозилирования SH-групп белков и активации ПОЛ, но и за счет изменения количества мембраносвязанного Ca^{2+} , активируя K^+ -каналы.

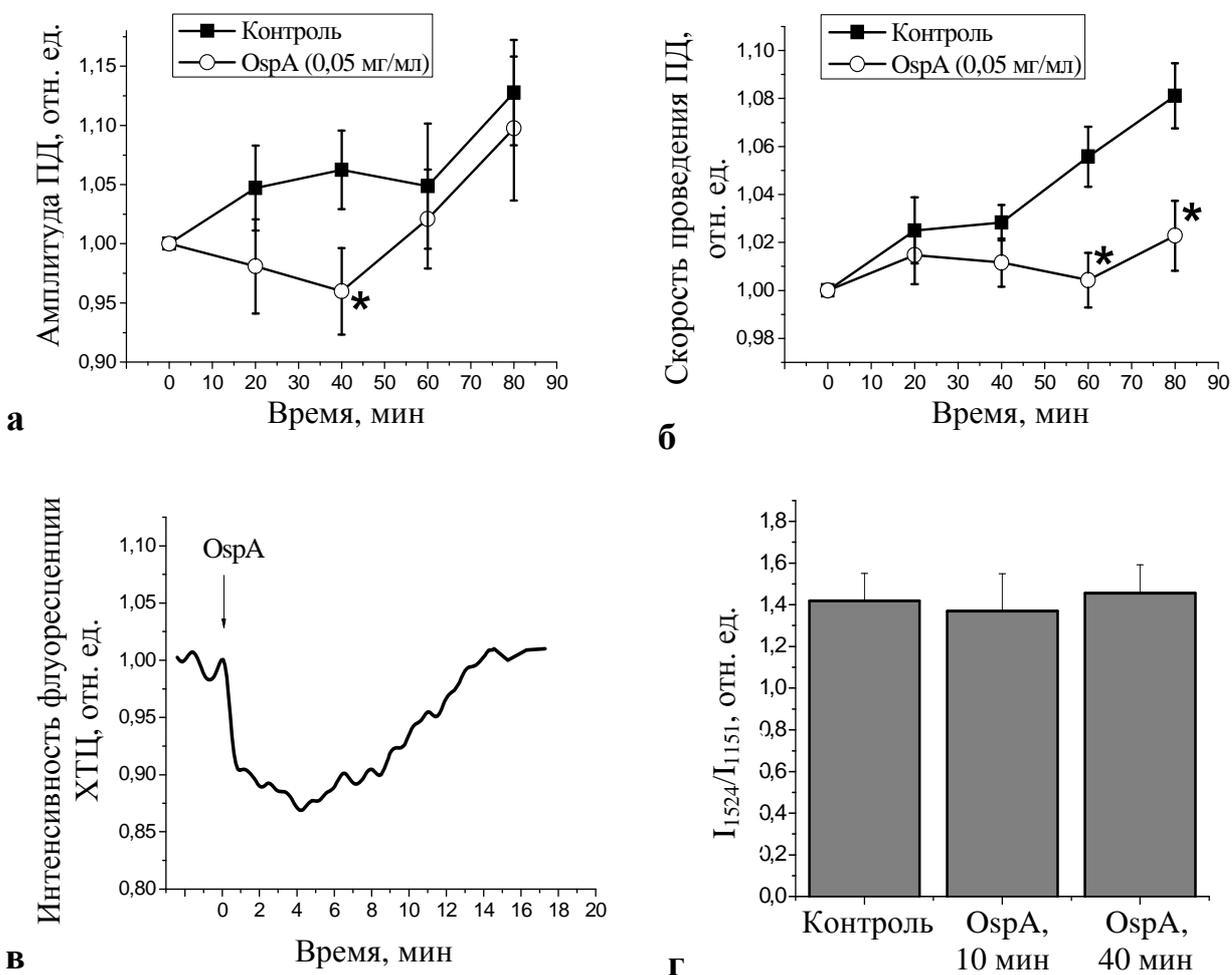


Рис. 7 Изменения амплитуды (а) и скорости проведения ПД (б) нерва, количества мембраносвязанного Ca^{2+} (в), соотношения полос I_{1524}/I_{1151} спектра РКР каротиноидов нерва (г) при инкубации МНВ с OspA (0,05 мг/мл). Время внесения вещества – 0 минут.

Установлено, что сорбция белков (белок OspA) в аксо-глиальном комплексе МНВ приводит к снижению амплитуды (Рис. 7 а) и скорости проведения ПД (Рис. 7 б), уменьшению количества мембраносвязанного Ca^{2+} (Рис. 7 в), но не сопровождается изменением упорядоченности ЖК-остатков ФЛ миелина (Рис. 7 г). Одновременно изменяется диаметр нервного волокна в области перехвата Ранвье, но не в межперехватном сегменте МНВ.

Итак установлено, что модификация структуры и конформации экстраклеточных участков белков аксо-глиального комплекса, активность K^+ -каналов, а также перераспределение NO вызывает не только изменение свойств ПД нервного волокна, но и вязкости миелина (упорядоченность ЖК-остатков ФЛ, количество мембраносвязанного Ca^{2+} , уровень “связанной” воды).

Для того, чтобы выявить зависимость между изменениями вязкости миелина и структуры МНВ в работе впервые использовался неинвазивный метод лазерной интерференционной микроскопии, позволяющий параллельно регистрировать изменения как структуры, так и морфологии миелина МНВ (часть II). Мы исследовали изменение распределения оптической разности хода (ОРХ) лучей в МНВ при инкубации нерва с проназой Е, пХМБ и ТЭА. Величина ОРХ в данной точке сложного объекта зависит от показателя преломления каждой из структур объекта и от геометрической высоты объекта в данной точке (то есть от морфологии объекта). Нами установлено, что минимальные значения ОРХ в МНВ достигаются в перехвате Ранвье, а максимальные – в насечках Шмидта-Лантермана (Рис. 8 а, б, в).

Установлено, что изменение структуры экстраклеточных участков белков проназой Е сопровождается изменением морфологии нервного волокна: увеличивается протяженность перехвата Ранвье и меняется локализация насечек Шмидта-Лантермана (рис. 8 в). Нами обнаружено

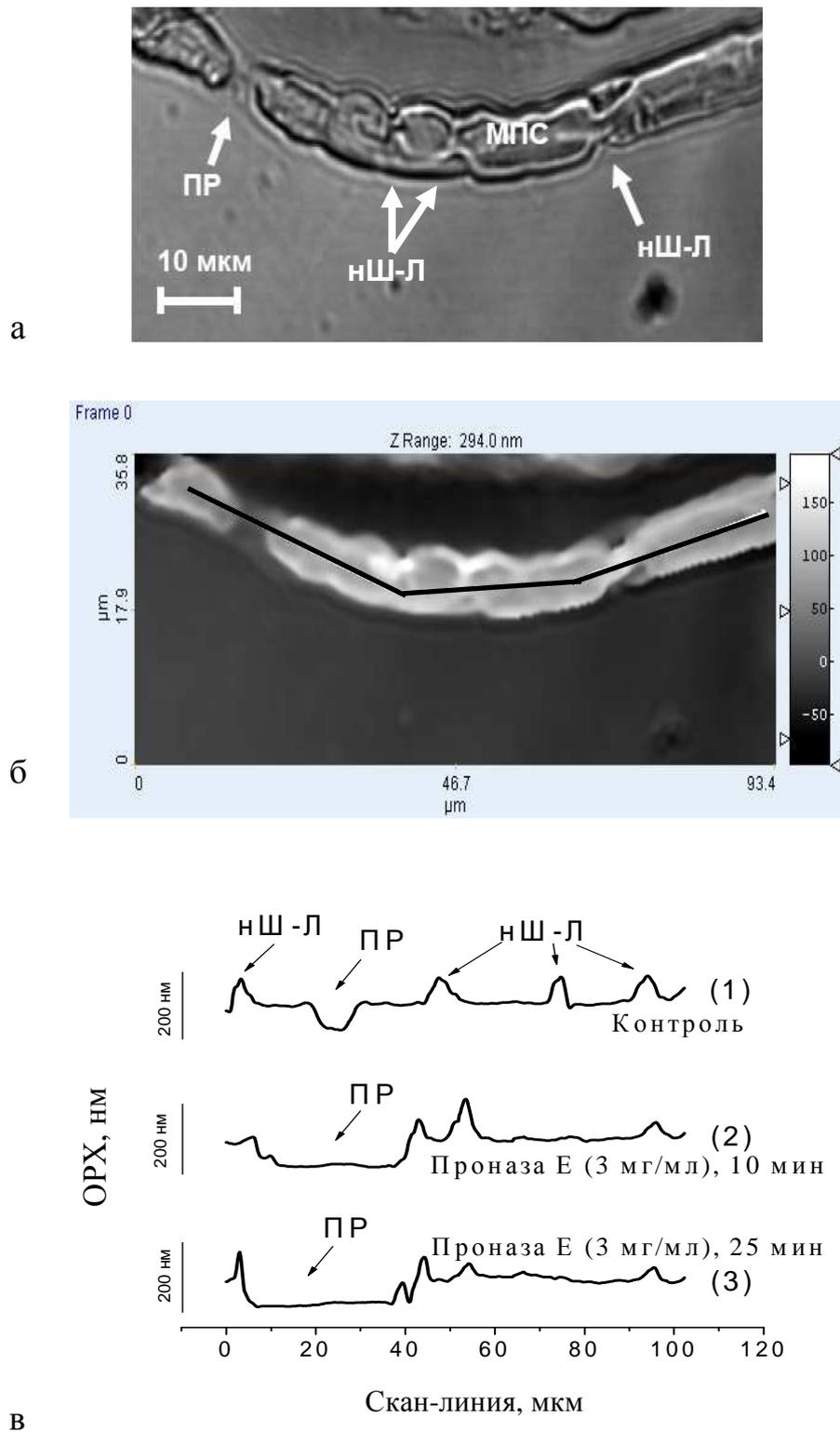


Рис. 8 Изображение миелинового нервного волокна, полученное с помощью световой микроскопии (а) и лазерной интерференционной микроскопии (б). На (б) черной линией отмечена скан-линия, вдоль которой исследовали распределение ОРХ при инкубации волокна с проназой Е (в). (1) – контроль, (2) – инкубация нервного волокна с проназой Е в течении 10 мин, (3) – инкубация нервного волокна с проназой Е в течении 25 мин. ПР - перехват Ранвье, МПС – межперехватный сегмент, нШ-Л – насечка Шмидта-Лантермана.

уменьшение ОРХ в аксоне и микровилли в перехвате Ранвье (рис. 9 а) и увеличение ОРХ в аксоне в межперехватном сегменте (рис. 9 б). Отметим, что изменение диаметра нервного волокна в перехвате Ранвье и в межперехватном сегменте, а также диаметра аксона в межперехватном сегменте и ОРХ в миелине не выявлены (Рис. 9). Вероятно, изменения ОРХ в аксоне и микровилли вызваны перераспределением показателя преломления в данных компартментах нервного волокна за счет перестройки цитоскелета. Установлено, что изменение конформации белков аксо-глиального комплекса с помощью пХМБ и блокирование K^+ -каналов с помощью ТЭА не сопровождалось изменением морфологии и перераспределением показателя преломления нервного волокна. Таким образом, только гидролиз белков аксо-глиального комплекса вызывает изменение структуры аксоплазмы и цитоплазмы микровилли.

Итак, модификация белков аксо-глиального комплекса (структуры и конформации белков, активность K^+ -каналов и действие NO) приводит к изменениям свойств ПД нервного волокна (амплитуды и скорости проведения ПД), которые сопровождаются изменениями вязкости миелина (упорядоченность ЖК-остатков ФЛ, количество мембраносвязанного Ca^{2+} , уровень “связанной” воды). Изменения структуры белков аксо-глиального комплекса, по-видимому, могут регулировать вязкость миелина и при РВ МНВ. Вероятно, в состоянии покоя МНВ K^+ -каналы, локализованные под миелином могут регулировать не только уровень мембранного потенциала, но и вязкость миелина (упорядоченность ЖК-остатков ФЛ, количество мембраносвязанного Ca^{2+} , уровень “связанной” воды).

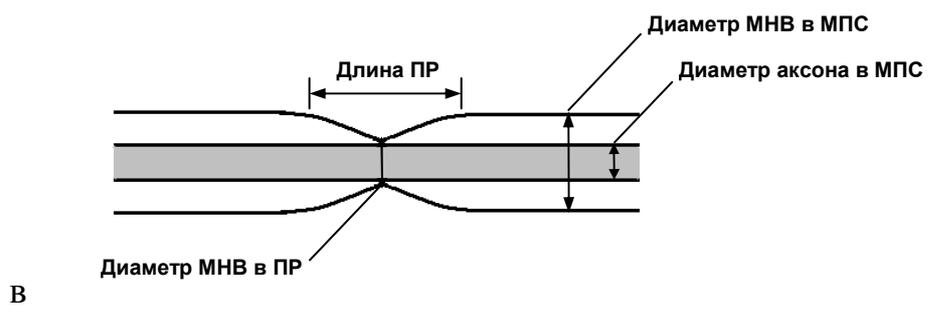
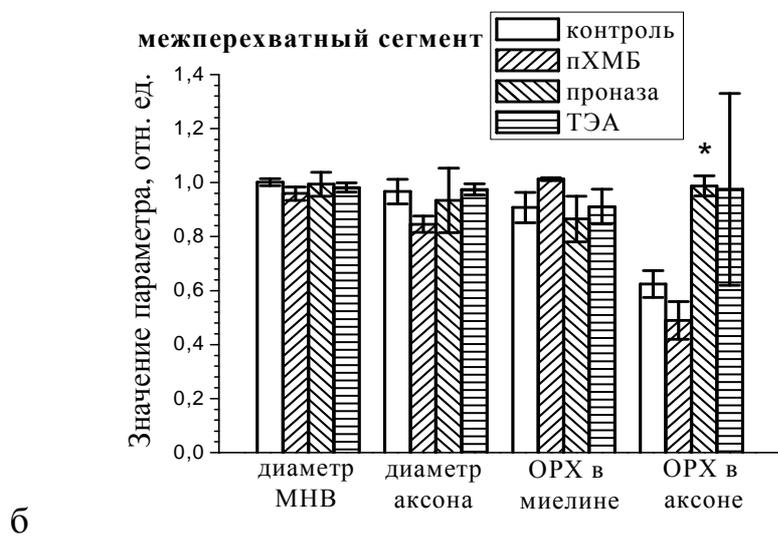
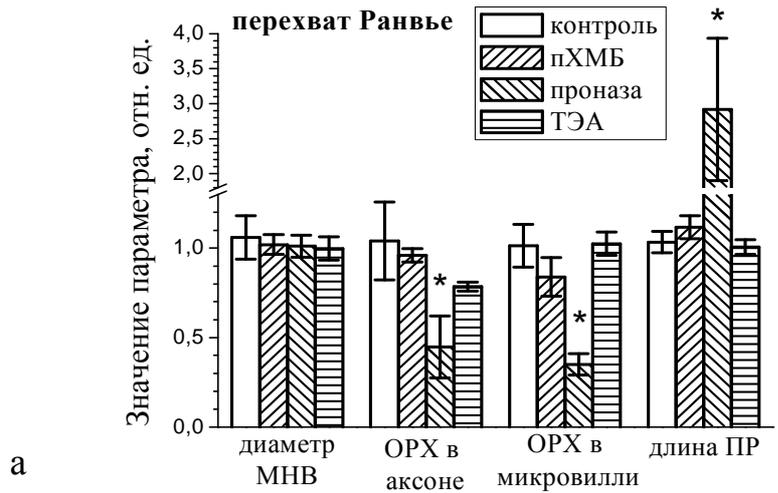


Рис. 9 Изменение морфологии миелинового нервного волокна в области перехвата Ранвье (диаметр, ОРХ аксон и ОХР микровилли, длина перехвата) (а) и области межперехватного сегмента (диаметр волокна и аксона, ОРХ в миелине и аксоне) (б) при действии проназы Е, пХМБ и ТЭА. Значения нормированы на контрольные значения. в – схематическое изображение нервного волокна: МНВ – миелиновое нервное волокно, ПР – перехват Ранвье, МПС – межперехватный сегмент.

3. ВЫВОДЫ

1. Гидролиз пептидных связей белков аксо-глиального комплекса (проназа E) вызывает не только уменьшение амплитуды и увеличение скорости проведения ПД, увеличение упорядоченности ЖК-остатков ФЛ и уровня связанной воды миелина нервного волокна, но также изменяет морфологию нервного волокна и структуру миелина.
2. Изменение конформации белков аксо-глиального комплекса миелинового нервного волокна (действие пХМБ) вызывает уменьшение амплитуды и увеличение скорости проведения ПД, уменьшение количества мембраносвязанного Ca^{2+} и уровня “связанной” воды, но не влияет на упорядоченность ЖК-остатков ФЛ миелина и морфологию нервного волокна.
3. Блокирование K^+ -каналов (но не Na^+, K^+ -АТФазы) нервного волокна вызывает увеличение упорядоченности ЖК-остатков ФЛ, уменьшение количества мембраносвязанного Ca^{2+} и уровня “связанной” воды миелина, но не меняет морфологию нервного волокна.
4. Действие NO приводит к снижению амплитуды и скорости проведения ПД, увеличению упорядоченности ЖК-остатков ФЛ, уменьшению количества мембраносвязанного Ca^{2+} и уровня “связанной” воды миелина нервного волокна.
5. Специфическое связывание белка OspA в аксо-глиальном комплексе снижает амплитуду и скорость проведения ПД, уровень мембраносвязанного Ca^{2+} , но не влияет на упорядоченность ЖК-остатков ФЛ миелина нервного волокна.
6. В состоянии покоя выявлены регулярные изменения коэффициента преломления цитоплазмы и мембран аксо-глиального комплекса, частоты которых зависят от компартмента миелинового нервного волокна.

4. СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ

1. Родионова Н.Н. (Сальникова). Исследование демиелинизации нервного волокна при инфекционных процессах. Десятая Всероссийская Научная Конференция Студентов-Физиков и Молодых Ученых. Сборник тезисов. Екатеринбург-Москва, 2004, сс. 856-857,
2. Родионова Н.Н. (Сальникова). Инфицирование – причина патологии нервной клетки. Тезисы докладов XI международной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых “Ломоносов-2004”, секция “Биология”. М., 2004., сс. 138-139,
3. Родионова Н.Н. (Сальникова). Воздействие белка OspA на состояние и функционирование нервного волокна. Одиннадцатая Всероссийская Научная Конференция Студентов-Физиков и Молодых Ученых. Сборник тезисов. Екатеринбург, сс. 422-423,
4. Родионова Н.Н. (Сальникова). Использование спектроскопии КР для исследования микровязкости аксолеммы. Тезисы докладов XI международной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых “Ломоносов-2005”, секция “Биология”, М., 2005, с.191,
5. Родионова Н.Н. (Сальникова). Изменение микровязкости аксолеммы при действии *Borrelia burgdorferi sensu stricto* на нерв. Сборник студенческих работ Биотехнология – охране окружающей среды. М., 2005, сс. 430-432,
6. Родионова Н.Н. (Сальникова), Браже Н.А., Браже А.Р., Харитоненков И.Г., Максимов Г.В.. Влияние белков спирохеты *Borrelia burgdorferi sensu stricto* на возбудимость миелинового нерва. Международная научная конференция памяти проф. М.В. Гусева “Физиология микроорганизмов в природных и экспериментальных системах”, материалы конференции. М., МГУ, 2006, сс. 35-36,
7. Natalia Rodionova (Salnikova), Nadezda Brazhe, Alexey Brazhe, Georgy Maksimov. Application of laser interference microscopy to the study of the nerve fibre demyelination. Ninth international summer school on biophysics: Supramolecular structure and function. Rovinj, Croatia, 2006, p. 158,
8. Родионова Н.Н., Браже Н.А., Браже А.Р., Максимов Г.В.. Использование лазерной интерференционной микроскопии в изучении демиелинизации нервного волокна. Третья международная научно-практическая школа-конференция МЕДБИОТЕК “Актуальные вопросы инновационной деятельности в биологии и медицине”. М., ОАО “Авиаиздат”, 2006, с. 80-81, сс. 175-176,

9. Родионова Н.Н., Браже Н.А., Браже А.Р., Харитоненков И.Г., Максимов Г.В. Влияние белков *спирохеты* *Borrelia burgdorferi sensu lato* на возбудимость миелинового нерва. Бюллетени экспериментальной биологии и медицины, 2007, Т. 143, № 1, сс. 36-39,
10. Родионова Н.Н.. Регуляция взаимодействий аксона и Шванновской клетки в миелиновом нерве. Тезисы докладов международной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых “Ломоносов-2007”, секция “Биология”, М., 2007, с.14,
11. Rodionova N.N., Brazhe N.A., Maksimov G.V. The proteins role in regulation of interaction between axon and Shwann cell in the peripheral nerve. International symposium “Modern Spectroscopy Methods in Studying Structure and Function of Biopolymers in Biology and Medicine”. Book of Abstracts. Dubna, 2007, p. 40,
12. Rodionova N.N., Brazhe N.A., Maksimov G.V.. The proteins role in regulation of interaction between axon and Shwann cell in the myelinated nerve fibre. Eur Biophys J, 2007, 36, Suppl 1, S166,
13. Rodionova N.N., Brazhe N.A., E.V. Derinskaya, O.V.Kozlova, G.V. Maksimov, V.V.Revin. A role of Ranvier’s node axolemma proteins in formation of a nervous excitation. International Workshop of The Physiological Society “Molecular physiology of membrane transport and cell excitability”, Yaremche, Ukraine, 2007, Programm, p. 30,
14. Brazhe A.R., Brazhe N.A., Rodionova N.N., Yusipovich A.I., Ignatyev P.S., Maksimov G.V., Mosekilde E., Sosnovtseva O.V.. Non-Invasive Study of Nerve Fibres Using Laser Interference Microscopy. 2008, Philos Transact A Math Phys Eng Sci., 366(1880), pp. 3463-81,
15. Родионова Н.Н., Браже Н.А., Деринская Е.В., Козлова О.В., Браже А.Р., Чуринов А.А., Ревин В.В., Максимов Г.В., Рубин А.Б.. Изучение белок-липидных взаимодействий в мембранах миелинового нервного волокна при действии оксида азота. 2009, Биологические мембраны, Т. 26, № 3, сс. 217-223.