

УДК 577.352.4+612.822

**Вовлечение высокопроводящих кальцийзависимых калиевых каналов в кратковременную пресинаптическую пластичность в зубчатой извилине крысы** / Балухнеджад-моджарад Т., Рогани М. // *Neurophysiology / Нейрофизиология.* – 2013. – 45, № 1. – С. 3-8.

Мы исследовали вовлечение высокой проводимости кальцийзависимых калиевых каналов (ВК-каналов) в кратковременную пресинаптическую пластичность в зубчатой извилине крысы; для оценки этого феномена применяли протокол парной стимуляции. Ответы в зубчатой извилине регистрировали после раздражения медиальной части перфорантного пути парными стимулами, которые подавались с разными межстимульными интервалами (МСИ). Ибериотоксин (IbTX) – селективный блокатор ВК-каналов – инъецировали внутрибрюшинно в дозах 50 и 100 мкг/кг за 30 мин до начала отведения. Отношения амплитуд популяционных пиков (ПП), амплитуд популяционных вызванных постсинаптических потенциалов (пВПСП) и значений скорости нарастания последних измеряли при МСИ, которые составляли 10, 20, 30 и 50 мс; эти величины рассматривали как индексы синаптического облегчения и (или) депрессии. После введения IbTX в случаях, когда МСИ составляли 10 и 20 мс, мы не наблюдали значительного возрастания отношения амплитуд ПП. Однако в случаях, когда использовали более длительные МСИ (30 и 50 мс), этот индекс демонстрировал значительное дозозависимое увеличение (по сравнению с его значениями в группе крыс, которые получали растворитель. Касательно отношения амплитуд пВПСП следует отметить, что мы наблюдали слабое уменьшение данного индекса у животных, которым предварительно инъецировали IbTX, в случаях использования коротких МСИ (10, 20 и 30 мс) и незначительное увеличение такого отношения при более длительных МСИ (50 мс). Что же касается скорости нарастания пВПСП, то IbTX дозозависимо и статистически недостоверно увеличивал указанный индекс. Кроме того, увеличение длительности МСИ не вызывало значительных изменений скорости нарастания этих потенциалов. В пределах зубчатой извилины крыс ВК-каналы играют модуляторную (тормозную) и, несомненно, регуляторную роль в кратковременной пресинаптической пластичности при относительно длительных МСИ; блокирование данных каналов приводит к облегчению в условиях парной стимуляции. Ил. 4. Библиогр. 12.

УДК 612.822 + 615.212

**Протонактивируемые ионные токи в нейронах спинальных ганглиев крыс и действие на них кетанова** / Петрушенко Е. А. // *Neurophysiology / Нейрофизиология.* – 2013. – 45, № 1. – С. 9-15.

В условиях первичной культуры с использованием метода фиксации потенциала в конфигурации “целая клетка” и внутриклеточной перфузии были исследованы кинетика десенситизации токов, активируемых в нейронах дорсальнокорешковых ганглиев (ДКГ) крыс кратковременным смещением внеклеточного рН до 6,0, и изменения этих токов под действием кетанова. Все наблюдаемые протонактивируемые токи соответственно временным характеристикам затухания можно было разделить на три группы: с моноэкспоненциальной быстрой, моноэкспоненциальной медленной и биэкспоненциальной кинетиками десенситизации. Нейроны с быстрой моноэкспоненциальной кинетикой, в свою очередь, разделялись на две подгруппы. В подгруппе нейронов 1А постоянная времени десенситизации  $\tau$  варьировала в пределах 160–250 мс ( $n = 32$ ), а в подгруппе 1Б – 250–1500 мс ( $n = 26$ ). Нейроны с постоянной времени десенситизации 1500–5000 мс были отнесены к подгруппе 2А ( $n = 11$ ), а клетки с наиболее медленным затуханием токов сформировали подгруппу 2Б ( $\tau > 5000$  мс,  $n = 7$ ). Клетки группы 3, у которых токи демонстрировали биэкспоненциальную кинетику десенситизации, имели постоянную времени спада «быстрой» экспоненты 200–600 мс ( $n = 21$ ). В условиях аппликации кетанова в концентрации 100 мкМ постоянная времени десенситизации рН-индуцированных токов в большинстве исследованных нейронов ДКГ уменьшалась на 15–20 %. В нейронах подгруппы 2А (с затуханием «моноэкспоненциальных» токов с  $t = 1500$ –5000 мс) токи под влиянием 100 мкМ кетанова демонстрировали не только ускорение десенситизации на 10–20 %, но и снижение амплитуды на 12–22 %. Ил. 3. Библиогр. 24.

УДК 612.815.1: 577.354

**Роль P2X<sub>3</sub>-пуринорецепторов ноцицептивных афферентных нейронов в формировании болевого синдрома при воспалении** / Вятченко-Карпинский В. Ю., Савченко А. А., Войтенко Н. В. // *Neurophysiology / Нейрофизиология.* – 2013. – 45, № 1. – С. 16-24.

Ионотропные пуриновые рецепторы типа P2X играют важную роль в процессах генерации и передачи ноцицептивных сигналов. Однако роль определенных подтипов данных рецепторов в этих процессах все еще окончательно не выяснена из-за отсутствия селективных модуляторов их работы. В нашей работе исследовалось воздействие негидролизуемого аналога диаденозиновых полифосфатов (АДП) диаденозин 5',5'''-P<sup>1</sup>, P<sup>4</sup>-(β, γ-метилен)тетрафосфата (АррСН<sub>2</sub>ppA) на пуринорецепторы сенсорных нейронов *in vitro* и его влияния *in vivo* на ноцицепцию у крыс при различных болевых синдромах. Было обнаружено, что данный АДП селективно модулирует работу пуринорецепторов подтипа P2X<sub>3</sub> через механизмы высокоаффинной десенситизации. Было выяснено, что АДП существенно влияет на механизмы периферической, но не центральной сенситизации при воспалении. Данные результаты позволили сделать вывод, что рецепторы подтипа P2X<sub>3</sub> – основные рецепторы, ответственные за передачу ноцицептивной информации в условиях воспаления. Показано также, что рецепторы подтипа P2X<sub>3</sub> практически не участвуют в процессах генерации болевых синдромов нейропатической природы. Ил. 4. Библиогр. 26.

УДК 616.853+577.112.85

**Влияния L-аргинина на судорожные поведенческие проявления и экспрессию GFAP, обусловленные введением каиновой кислоты крысам** / Сун Йи., Йин Ш., Ли Ш., Гон Д., Ю Д., Ксу Дж., Лиан Йо., Сун Ч. // *Нейрофизиология / Neurophysiology.* – 2013. – 45, № 1. – С. 25-30.

Поведение крыс, которым внутрибрюшинно инъецировали 10 мг/кг каиновой кислоты (КК), характеризовалось выраженными проявлениями судорог, „встряхиваниями мокрой собаки”, вставанием на задние конечности и билатеральным клонусом. Предварительные введения L-аргинина (L-Арг) дважды в день на протяжении пяти дней обеспечивали существенное уменьшение интенсивности таких проявлений. Было обнаружено, что доза L-Арг 40 мг/кг близка к оптимальной; дозы 10 и 160 мг/кг оказывали менее выраженное позитивное действие. У крыс, которым вводили КК, в хилусе дорсального гиппокампа наблюдалась более высокая плотность астроцитов, иммунопозитивных по отношению к глиальному фибриллярному белку (GFAP), тогда как у крыс, которым вводили КК в сочетании с 40 мг/кг L-Арг, экспрессия GFAP была выражена в заметно меньшей степени. Результаты исследований с использованием Вестерн-блоттинга были полностью сравнимы с данными, полученными в экспериментах с иммуногистохимическим мечением. Ил. 3. Табл. 2. Библиогр. 28.

УДК 615.214

**Участие ГАМК-эргической системы в анксиолитических и антидепрессивных эффектах экстракта *Scrophularia striata* у крыс** / Бабри Ш., Косари-Насаб М., Фатехи-Гарехлар Л., Доости М.-Х. // *Neurophysiology / Нейрофизиология.* – 2013. – 45, № 1. – С. 31-38.

Недавно в экспериментах на грызунах были продемонстрированы нейропротективные и противовоспалительные эффекты экстракта ранника полосатого, *Scrophularia striata* Boiss (*Sc. st.*, *Scrophulariaceae*). Мы исследовали влияния экстракта *Sc. st.* на аспекты поведения крыс, связанные с тревожностью и депрессивностью, и старались выяснить механизмы, ответственные за реализацию этих влияний. Тестировали поведение в приподнятом лабиринте (ПЛ) и в тесте вынужденного плавания (ТВП). 20, 50, 100, 160 или 220 мг/кг сухого вещества спиртового экстракта *Sc. st.* вводились перорально в виде водного раствора. Мы также исследовали взаимодействие экстракта *Sc. st.* в эффективных дозах и ГАМК<sub>A</sub>-рецепторов в головном мозгу. Экстракт в дозах 100 и 160 мг/кг обеспечивал достоверное увеличение нормированных значений времени нахождения в открытой ветви ПЛ и числа входов в нее и уменьшал длительность неподвижности в ТВП по сравнению с соответствующими значениями в контрольной группе; это свидетельствовало, соответственно, об анксиолитическом и антидепрессивном эффектах. Внутривенные введения агониста ГАМК<sub>A</sub>-рецепторов мусцимола (0.5, 0.75 и 1 мкг на животное) усиливали соответствующие эффекты *Sc. st.* Антагонист ГАМК<sub>A</sub>-рецепторов бикакуллин (0.5, 1 и 2 мкг на крысу) блокировал эти эффекты. Таким образом, анксиолитические и антидепрессивные эффекты активных компонентов *Sc. st.* могут опосредоваться модуляцией состояния ГАМК-эргической системы. Ил. 4. Библиогр. 22.

УДК 615.211

**Антиноцицептивные влияния экстракта *Securigera securidaca* L. на мышцы и механизмы таких эффектов / Шахиди С., Пахлевани П. // Neurophysiology / Нейрофизиология. – 2013. – 45, № 1. – С. 39-43.**

Мы исследовали влияния водного экстракта из семян *Securigera securidaca* L. (*S. s.*) – растения, используемого в народной медицине, – на экспериментально вызванную боль у мышечной линии balb-c. Применяли тест с отдергиванием хвоста (соматическая боль, вызванная термонцицептивной стимуляцией) и тест «корчей» (висцеральная боль после внутрибрюшинных введений уксусной кислоты). Перед тестами внутрибрюшинно инъецировали экстракт в трех дозах (85, 170 и 340 мг сухого вещества на 1 кг массы тела). В обоих тестах наблюдали существенные антиноцицептивные влияния экстракта; доза 170 мг/кг выглядела оптимальной. Антиноцицептивные влияния экстракта *S. s.* были сравнимы с таковыми после введений 1 мг/кг морфина. Налоксон, метоклопрамид, ондацетрон и скополамин (антагонисты опиоидных, дофаминовых, серотониновых и холинергических рецепторов соответственно) полностью нивелировали антиноцицептивные эффекты экстракта *S. s.* в тесте отдергивания хвоста; эффекты упомянутых антагонистов в тесте «корчей» не были столь очевидными. Обсуждаются возможные механизмы анальгетических влияний экстракта *S. s.*; соответствующие эффекты достоверно зависят (во всяком случае частично) от наличия в этом экстракте флавоноидов. Для адекватной интерпретации указанных механизмов необходимы дальнейшие исследования. Ил. 2. Библиогр. 24.

УДК 612.743

**Классификация результатов „поверхностной” электромиографии с использованием пакетного вейвлет-анализа энергии и машины опорных векторов, базирующейся на генетическом алгоритме / Рон Я., Хао Д., Хан Кс., Жан Я., Жан Дж., Зен Я. // Neurophysiology / Нейрофизиология. – 2013. – 45, № 1. – С. 44-54.**

Целью нашего исследования была разработка приемов распознавания результатов электромиографических отведений с помощью поверхностных электродов (пЭМГ) в условиях развития максимального произвольного сокращения и состояний усталости; использовали пакетное вейвлет-преобразование и анализ энергии. Сигналы пЭМГ подвергали декомпозиции с применением пакетного вейвлет-преобразования, и соответствующие оценки энергий определяемых частот нормировались как векторы признаков. Нейронная сеть с обратным проведением, машина опорных векторов (SVM) и SVM, базирующаяся на генетическом алгоритме (GA-SVM), работали как классификаторы, которые распознавали состояния мышц. Полученные результаты показали, что состояния мышечной усталости и максимального произвольного сокращения могут быть идентифицированы с помощью пакетного вейвлет-преобразования 4-го уровня точнее, чем в случае применения других подходов. Уровень корректности классификации при семикратной кроссвалидации достигал 97.3 %. Предложенный метод может быть использован для адекватного отображения мышечной активности. Ил. 8. Табл. 1. Библиогр. 30.

**Стабилографические показатели у человека в позе стационарного полуприседания** / Гаркавенко В. В., Колодова Е. В., Мельничук А. П., Василенко Д. А. // *Neurophysiology / Нейрофизиология.* – 2013. – 45, № 1. – С. 55-66.

С использованием стабилографической методики у 15 добровольцев исследовали изменения положения центра давления стоп (ЦДС) на горизонтальной плоскости опоры и спектральные характеристики постуральных колебаний в сагиттальной и фронтальной плоскостях (Y- и X-колебаний соответственно) в основной вертикальной стойке (ОВС) и в позе стационарного полуприседания (ПП) с сохранением вертикального положения туловища (угол в коленных суставах у разных испытуемых составлял от 125 до 140 град). Как при открытых, так и при закрытых глазах (ОГ и ЗГ соответственно) усредненное положение ЦДС в позиции ПП у большинства испытуемых смещалось вперед (при значительной вариабельности индивидуальных значений). В позиции ПП амплитуды и, соответственно, спектральные мощности колебаний положения ЦДС и в сагиттальной, и во фронтальной плоскости были существенно (в несколько раз) больше, чем в ОВС, причем относительная степень изменений фронтального (X-) компонента была гораздо более значительной. Указанные изменения в условиях устранения зрительного контроля (ЗГ) имели большую интенсивность, чем при его наличии. Переход в положение ПП сопровождался также умеренными изменениями спектральной композиции постуральных стабилографических осцилляций (некоторыми сдвигами последних в сторону более высоких частот). Ил. 5. Библиогр. 27.

**Другие (мускариновые) ацетилхолиновые рецепторы в симпатических ганглиях: эффекты активации и механизмы** / Браун Д. А. // *Neurophysiology / Нейрофизиология.* – 2013. – 45, № 1. – С. 67-74.

Ацетилхолин, высвобождаемый из преганглионарных волокон, может активировать в симпатических ганглиях ацетилхолиновые рецепторы двух типов – никотиновые и мускариновые. Первые из них имеют лигандуправляемые ионные каналы, ответственные за прямую синаптическую передачу; вторые же являются рецепторами, связанными с G-протеинами, и опосредуют разные непрямые модуляторные эффекты. В большинстве симпатических нейронов млекопитающих экспрессируются мускариновые рецепторы трех подтипов – M1, M2 и M4; в некоторых также экспрессируются рецепторы подтипа M3. Активация рецепторов M1 обуславливает стимуляцию G-протеина Gq; это вызывает медленную деполяризацию постсинаптического нейрона и повышение его возбудимости, что, в конце концов, приводит к генерации асинхронного разряда потенциалов действия. Такая генерация может прорывать “никотиновое” блокирование ганглия. Этот эффект в основном опосредуется закрыванием потенциалуправляемых калиевых M-каналов, состоящих из субъединиц Kv7.2 и Kv7.3, благодаря гидролизу и исчерпыванию запасов мембранного фосфатидилинозитол-4,5-бисфосфата. Активация рецепторов M2 приводит к гиперполяризации и торможению постсинаптического нейрона в результате открывания G-протеинуправляемых калиевых каналов внутреннего выпрямления Kir, опосредуемого G-протеином Gi. Рецепторы M4 тормозят кальциевые каналы N-типа CaV(2); эффект опосредуется G-протеином Go. В соматических постганглионарных нейронах это обуславливает увеличение возбудимости (через уменьшение кальцийзависимых калиевых токов). В отростках постганглионарных нейронов и аксонных терминалах, наоборот, CaV(2)-опосредуемое торможение уменьшает высвобождение норэпинефрина и угнетает постганглионарную передачу. Разные мускариновые рецепторы могут быть анатомически отделенными друг от друга благодаря локализации их родственных G-протеинов и (в некоторых случаях) ионных каналов в разных сигнальных микродоменах. Ил. 5. Библиогр. 42.

**Понимание механизмов и лечение нейропатической боли** / Стемковский П. Л., Биггс Дж. Е., Чен И., Буханова Н., Кумар Н., Смит П. А. // *Neurophysiology / Нейрофизиология.* – 2013. – **45**, № 1. – С. 75-86.

Нейропатическая боль, адаптация к которой почти отсутствует, возникает в результате повреждений или заболеваний нервной системы. Она, как правило, имеет хронический характер и часто неустранима. Обычные анальгетики, такие как опиоиды, в этих ситуациях малоприспособны, а габапентиноиды (прегабалин и габапентин) эффективны не во всех случаях. При возникающей в периферических структурах нейропатической боли начальный воспалительный ответ вызывает высвобождение разнообразных медиаторов, включая цитокины и простагландины, которые изменяют экспрессию ионных каналов в первичных афферентных нейронах. Это приводит к инициации эктопической активности в сенсорных нервах и высвобождению АТФ и второй группы медиаторов из терминалей первичных афферентов. Уровень активации спинальной микроглии изменяется таким образом, что последняя высвобождает третий набор медиаторов, в частности мозговой нейротрофический фактор (BDNF), в дорсальный рог спинного мозга. Через ряд механизмов BDNF усиливает возбуждающую синаптическую передачу и ослабляет тормозную. Развивающаяся в результате „центральная сенситизация”, обуславливает гипералгезию, каузалгию и аллодинию – феномены, ассоциированные с нейропатической болью. Наличие изменений в ионных каналах сенсорных нервных структур и модуляции возбуждающей передачи в дорсальном рогу предопределяет высокую необходимость изысканий новых подходов в лечении нейропатической боли. Предполагается, что эффективность габапентиноидов может быть увеличена путем сочетания этих агентов с агонистом рецепторов TRPV1 капсаицином. Ил. 7. Библиогр. 116.

**Изменения Fos-иммунореактивности в моторной коре крыс, реализующих оперантные движения, после системного введения блокатора NO-синтазы** / Власенко О. В., Маньковская Е. П., Мазниченко А. В., Пилявский А. И., Майский В. А. // *НNeurophysiology / Нейрофизиология.* – 2013. – **45**, № 1. – С. 87-91.

Проведено сравнительное изучение иммунореактивности по отношению к белку c-Fos в первичной моторной коре (области *M1*) мозга крыс. Выявлена специфика соответствующих паттернов во II–VI слоях этой зоны у интактных животных и крыс, реализовавших оперантные пищевые рефлексы, в контроле и после предварительных системных инъекций блокатора нейронной синтазы оксида азота (nNOS) 7-нитроиндазола (7-NI). Средние значения плотности распределения Fos-иммунопозитивных (Fos-ип-) нейронов во II–III слоях области *M1* на уровнях +2.7 и +2.2 мм от брегмы у крыс после предварительной инъекции 7-NI, а также у животных, реализующих оперантные рефлексы, были достоверно ниже, чем в группе контроля. В глубоких же слоях коры (IV–VI) данной зоны у крыс, реализовавших оперантные пищевые рефлексы, после инъекции 7-NI обнаруживалось достоверно большее количество Fos-ип-нейронов на стороне мозга, контралатеральной по отношению к рабочей конечности. Предполагается, что генерирующие NO НАДФ-Н-диафоразореактивные клетки зоны *M1* и афферентные проекции от подкорковых лимбических центров, расположенные в этой области, участвуют в формировании специфических паттернов нейронной активности в исследованных слоях коры. Подавление активности (nNOS) при системном введении животным 7-NI может разнонаправленно модулировать нейронную активность в поверхностных и глубоких слоях *M1* как у контрольных крыс, так и у животных, реализующих оперантные пищевые рефлексы. Ил. 2. Библиогр. 11.

УДК 576.33:612.811.3

**Электрофизиологические свойства нейронов тройничного ганглия в первичной культуре** / Телька М. В., Рихальский А. В., Веселовский Н. С. // *Neurophysiology / Нейрофизиология*. – 2013. – **45**, № 1. – С. 92-96.

С использованием метода “пэтч-клэмп” в конфигурации “целая клетка” исследовано электрофизиологические характеристики нейронов тройничного ганглия в первичной культуре. Диаметр сом культивированных нейронов варьировал от 12 до 50 мкм. Все нейроны соответственно виду электрической активности были разделены на три группы. Нейроны с диаметром сом более 30 мкм в ответ на длительный деполяризующий толчок тока генерировали одиночные потенциалы действия (ПД), тогда как в нейронах меньшего размера возникала тоническая активность (разные по виду серии ПД). Параметры ПД нейронов, относящихся к каждой из групп, достоверно различались. Ил. 2. Библиогр. 15.

УДК 616.8-009+576.311.347

**Митохондриальная дисфункция и молекулярные основы нейродегенеративных заболеваний** / Колесникова Е. Э. // *Neurophysiology / Нейрофизиология*. – 2013. – **45**, № 1. – С. 97-110.

Представлен обзор результатов современных исследований, которые позволяют обобщить накопленные представления о молекулярных механизмах развития ряда нейродегенеративных заболеваний и роли расстройств этих механизмов в патогенезе нарушений, напрямую связанных с митохондриальной функцией. Библиогр. 110.