

УДК 577.164.11

Обмен тиамин в нервных клетках и их жизнеспособность при действии этанола и ацетальдегида / Пархоменко Ю. М., Донченко Г. В., Чорный С. А., Янчий О. Р., Строкина А. О., Степаненко С. П., Чеховская Л. И., Пилипчук С. Ю., Погорелая Н. Х. // *Neurophysiology / Нейрофизиология.* – 2014. – 46, № 1. – С. 3- 11.

Изучали чувствительность реакций обмена тиамин в нервных клетках к этанолу и ацетальдегиду, а также влияния указанных соединений на жизнеспособность культивируемых клеток различного происхождения. Исследования проводили на клетках в культуре, препаратах изолированных нервных окончаний (синапсосомах), препаратах плазматических мембран синапсосом (ПМС) и препаратах ферментов. Определены концентрационные характеристики (IC_{50}) действия этанола и ацетальдегида на реакции, принимающие участие в обмене подвижного пула тиамин в клетках. Этанол в физиологических концентрациях ингибировал тиаминсвязывающую активность ПМС ($IC_{50} = 3.9$ мМ). В то же время в указанных концентрациях он практически не влиял ни на тиаминфосфатгидролазную активность ПМС (оценивалась по тиаминтрифосфатазной активности), ни на активность тиаминпирофосфокиназы (ТПК). Продукт метаболизма этанола ацетальдегид ингибировал тиаминтрифосфатазную активность с $K_i = 6.2$ мкМ и активность ТПК с $K_i = 1.2$ мкМ. Показатели выживаемости культивируемых клеток определяли в условиях добавления этанола и ацетальдегида в среду. Клетки астроцитарного происхождения (линия 1321N1) и клетки крови (линия U937) практически не реагировали на присутствие в питательной среде этанола или ацетальдегида даже в весьма высоких концентрациях. Нейроноподобные (дифференцированные) культивируемые клетки линии РС-12, а также гранулярные нейроны мозжечка в условиях первичной культуры реагировали на добавление указанных веществ достоверным снижением индекса жизнеспособности. Ил. 5. Библиогр. 24.

УДК 612.822:612.8.02:591.18

Зависимая от активности потенциация асинхронного компонента ГАМК-эргических синаптических токов в культивируемых нейронах гиппокампа / Борисюк А. Л., Степанюк А. Р., Довгань А. В., Белан П. В. // *Neurophysiology / Нейрофизиология.* – 2014. – 46, № 1. – С. 12- 17.

После активации ГАМК-эргических синаптических соединений в культуре нейронов гиппокампа сериями деполяризующих стимулов ($5-45$ с⁻¹, пять–20 стимулов) в постсинаптическом нейроне развивается тормозный постсинаптический ток (ТПСТ), состоящий из фазного и асинхронного компонентов. В экспериментах с одновременным отведением от двух синаптически связанных нейронов мы обнаружили, что деполяризация пресинаптической клетки на 2 мин до положительных потенциалов также приводила к возникновению асинхронного компонента ТПСТ (аТПСТ), вызываемого одиночным потенциалом действия (ПД) пресинаптического нейрона. При этом время спада ТПСТ становилось в среднем втрое большим, чем в первом случае. Аналогичная потенциация аТПСТ наблюдалась в части синапсов после их длительного (в течение 15 мин) раздражения сериями деполяризующих стимулов (45 с⁻¹, 20 стимулов, интервал между сериями 23 с). Такая потенциация аТПСТ сохранялась продолжительное время (от 3 до 17 мин). В части синаптических соединений одновременно с потенциацией аТПСТ отмечалась потенциация платоподобного входящего тока через мембрану пресинаптического нейрона. При этом заряд, переносимый указанным током через мембрану упомянутой клетки, достоверно коррелировал с временем спада вызванного ТПСТ (средний коэффициент корреляции 0.83 ± 0.10). Данный факт может свидетельствовать о том, что упомянутый входящий ток опосредует потенциацию ТПСТ. Полученные результаты позволяют предположить, что вышеописанная форма пластичности может регулировать эффективность ГАМК-эргической синаптической передачи в гиппокампе при физиологических режимах синаптической активности. Ил. 3. Библиогр. 13.

Зависимость вариабельности ответов нейронов полукружного турса лягушки от параметров акустических стимулов / Бибиков Н. Г. // *Neurophysiology / Нейрофизиология.* – 2014. – 46, № 1. – С. 18- 27.

Ответы нейронов различных сенсорных ядер на предъявление специфических стимулов могут быть охарактеризованы не только средним числом потенциалов действия (ПД) в таком ответе и характером их временного распределения, но и степенью воспроизводимости реакции. Мы исследовали импульсные ответы нейронов, расположенных в слуховом центре среднего мозга травяной лягушки, при действии отрезков тона характеристической частоты, не модулированных и модулированных по амплитуде. Воспроизводимость реакции оценивали по фактору Фано – отношению дисперсии числа ПД на одно предъявление сигнала к среднему числу ПД в ответе. Нейроны существенно различались между собой по данной характеристике. В исследованной выборке не удалось выявить четкой связи фактора Фано со средним числом ПД в ответе, хотя у отдельных клеток такие связи могли оказываться вполне достоверными. В случае действия сигналов невысокой интенсивности повышение последней в среднем приводило к улучшению воспроизводимости реакции, однако при больших уровнях сигнала эта тенденция не поддерживалась. Усложнение сигнала путем введения амплитудной модуляции чаще вызывало уменьшение вариабельности реакций, хотя у части клеток характер данной зависимости был противоположным. Выявлена тенденция к росту фактора Фано с увеличением продолжительности интервала наблюдения. Обращается внимание на возможность связи стохастичности реакций отдельных клеток сенсорных систем с вариабельностью ответов целого организма на фиксированную сенсорную стимуляцию. Ил. 6. Библиогр. 33.

Анализ длительной депрессии в нейронной сети клетки Пуркинье (модельное исследование)/ Жанг Кс. Ц., Лю Ш. К., Рен Х., Зенг Ю. И., Жан Г. Кс. // *Neurophysiology / Нейрофизиология.* – 2014. – 46, № 1. – С. 28- 36.

В мозжечке длительная депрессия (ДД) играет ключевую роль в приспособлении нейронных сетей к накоплению информации, поскольку моторное обучение и память, как полагают, ассоциированы с подобными длительными изменениями синаптической эффективности. Стараясь лучше понять принципы передачи информации в мозжечке, мы в нашей модели дифференцировали различные виды нейронов (первого и второго типов) в ходе исследования возбудимости нервных клеток и анализа феномена бифуркации межимпульсных интервалов (МИИ) в этих клетках. Затем была сформирована модель нервной сети клетки Пуркинье для исследования влияния внешней стимуляции на ДД в такой сети. Соответственно результатам компьютерного анализа, ДД проявляется как в сети «лазающее волокно—клетка Пуркинье», так и в сети «гранулярные клетки—клетка Пуркинье». Внешняя стимуляция может влиять на ДД, изменяя как время, так и интенсивность депрессии. Все результаты моделирования показали, что ДД является очень существенным фактором при функционировании сетей включающих в себя клетки Пуркинье. Наконец, мы моделировали пластичность, зависящую от времени генерации пика (STDP) путем увеличения CaP-проводимости, для того, чтобы выявить закономерности процесса обучения. Ил. 6. Библиогр. 27.

УДК 597.5; 612.822; 577.25; 612.086.3; 616-003.821

Морфофункциональные и ультраструктурные последствия аппликации бета-амилоида на маунтеровские нейроны золотой рыбки / Коканова Н. А., Михайлова Г. З., Штанчаев Р. Ш., Безгина Е. Н., Тирас Н. Р., Мошков Д. А. // *Neurophysiology / Нейрофизиология.* – 2014. – 46, № 1. – С. 37- 47.

Изучали корреляцию функциональной активности и трехмерной структуры маунтеровских нейронов (МН) золотой рыбки в норме, после изолированной аппликации агрегированного фрагмента бета-амилоида 25–35 ($A\beta_{25-35}$) и сочетания такой аппликации с оптокинетической стимуляцией. Показано, что наблюдаемая в контроле выраженная коррелятивная связь структуры и функции МН сильно нарушается после воздействия агрегатов бета-амилоида. Основным механизмом такого эффекта $A\beta_{25-35}$, согласно данным последующего ультраструктурного анализа, являются деструкция цитоскелета, вакуолизация цитоплазмы МН и запустевание везикулярного аппарата афферентных синапсов. Утомляющая сенсорная оптокинетическая стимуляция рыбок на фоне действия $A\beta_{25-35}$ обуславливает дистрофию вентральных дендритов МН и формирование рядом с ними ранее отсутствовавших гипертрофированных медиальных дендритов, соизмеримых по величине с основными дендритами МН у контрольных рыбок. Полученные данные позволяют предположить, что травматическое механическое влияние агрегатов бета-амилоида на нейроны и их отростки является важным фактором в развитии нейродегенеративных заболеваний, связанных с амилоидозом, и деструкция цитоскелета может быть одним из ключевых феноменов в этом аспекте. Ил. 3. Библиогр. 23.

УДК 612.84

Способность к детекции движения и структура стационарных рецептивных полей одиночных нейронов экстрастриатного поля 21а коры кошки / Асланян Х. Р., Хачванкян Д. К., Арутюнян-Козак Б. А., Тохмахян Г. Г., Хачатрян Т. С., Козак Ю. А. // *Neurophysiology / Нейрофизиология.* – 2014. – 46, № 1. – С. 48- 54.

Исследовали паттерны ответов одиночных нейронов экстрастриатного поля 21а коры больших полушарий кошки на предъявление подвижных визуальных стимулов, одновременно обращая внимание на структуру стационарных рецептивных полей (РП) этих нейронов. Сначала выполняли прецизионное картирование стационарных РП путем предъявления ярких вспыхивающих пятен; после этого предъявляли подвижные визуальные стимулы разных форм и размеров с двумя противоположными контрастами. Значительное большинство исследованных нейронов с гомогенной организацией стационарных РП демонстрировали существенно различающиеся профили активности, зависящие от величины, формы и контраста предъявляемых подвижных зрительных стимулов. Полученные данные согласуются с моделью, в рамках которой стационарная структура РП подвергается специфическим динамическим модификациям благодаря одновременной активации окружения РП под действием подвижного визуального образа. Это обеспечивает более точное вовлечение информации относительно движения изображения в процесс детекции такого движения. Ил. 7. Библиогр. 25.

Влияние стимуляции безымянной субстанции и хвостатого ядра на постсинаптические реакции нейронов соматосенсорной коры кошки, активируемых раздражением ноцицепторов / Лабахуа Т. Ш., Джанашиа Т. К., Гедеванишвили Г. И. // *Neurophysiology / Нейрофизиология*. – 2014. – 46, № 1. – С. 55- 62.

Исследовано влияние электрической стимуляции безымянной субстанции (БС) и хвостатого ядра (ХЯ) на постсинаптические процессы, вызываемые в нейронах соматосенсорной коры кошек возбуждением ноцицептивных и неноцицептивных афферентных входов (интенсивное раздражение пульпы зуба и умеренное по силе раздражение вентропостеромедиального ядра таламуса – ВПМЯ – соответственно). Была проанализирована внутриклеточно отведенная активность семи кортикальных клеток, активируемых исключительно вследствие стимуляции ноцицепторов, и девяти клеток, активируемых как ноцицептивными, так и неноцицептивными влияниями («ноцицептивных» и конвергентных нейронов соответственно). В нейронах обеих групп стимуляция и ноцицептивных афферентов, и ВПМЯ таламуса вызывала развитие комплексов ВПСП – потенциал действия (ПД) или их серия – ТПСП (длительность ТПСП 200–300 мс). Изолированные раздражения БС и ХЯ короткими высокочастотными сериями стимулов приводили в кортикальных нейронах к генерации ПД, сопровождаемых длительными высокоамплитудными ТПСП. Кондиционирующее раздражение ХЯ и БС, предшествующее тестирующему раздражению пульпы зуба или ВПМЯ таламуса с интервалами от 100 до 900 мс, вызывало подавление импульсных ответов на тест-стимуляцию упомянутых афферентных входов в начальный период развития ТПСП (100–150 мс) после кондиционирующей стимуляции. Частичное восстановление тест-ответов отмечалось во время развития второго (ГАМК_B-опосредуемого) компонента ТПСП. Полное восстановление тест-реакций происходило в пределах позднего участка гиперполяризационного потенциала, вызванного кондиционирующей стимуляцией, и после его окончания. Раздражения ХЯ и БС, приводящие к высвобождению в коре ацетилхолина, который воздействует на нейроны-мишени через мускариновые и никотиновые рецепторы, обеспечивают модуляцию активности соответствующих популяций ноцицептивных и неноцицептивных кортикальных нейронов. Подобная модуляция, видимо, основывается на изменениях, происходящих как в пре-, так и в постсинаптических интракортикальных механизмах. Ил. 4. Библиогр. 26.

Функциональные изменения в моторных концевых пластинках мышцы-цели после ампутации нервного корешка С7 / Джанг З. Г., Жу И., Ксу Л., Ксу Я. Г., Гу Ю. Д. // *Neurophysiology / Нейрофизиология*. – 2014. – 46, № 1. – С. 63- 69.

Данные относительно структурных и функциональных изменений в моторных концевых пластинках и мышечных волокнах мышцы-цели после ампутации седьмого шейного нервного корешка (процедуры в рамках трансплантационного хирургического лечения последствий отрыва корешков брахиального сплетения) пока ограничены. Мы исследовали функциональные изменения в упомянутых структурах, используя методику стимуляционной „одноволоконной” электромиографии в условиях экспериментальной модели на животных. Унилатеральную ампутацию седьмого цервикального нервного корешка выполняли на 36 крысах-самцах, и трехглавые мышцы плеча тестировались с помощью упомянутой ЭМГ-методики в разные временные интервалы. Мы обнаружили существенные различия средних значений вариаций („дрожания”, jitter, различий между последовательными величинами) латентных периодов, характерных для прилегающих друг к другу мышечных волокон, в первую, вторую, четвертую и шестую недели послеоперационного периода. В это время плотность волокон в зоне эффективной стимуляции также постепенно возрастала. На восьмую–12-ю недели послеоперационного периода значения вариаций („дрожания”) возвращались к нормальным, тогда как значения плотности активированных волокон продолжали возрастать. Наши результаты свидетельствуют о том, что постампутационные процессы в мышцах-целях волокон нервного корешка С7 заканчиваются через девять–12 недель после пересечения последнего. Ил. 6, Библиогр. 41.

Влияние предварительных инструкций на препрограммированные реакции мышц туловища у лиц с хронической поясничной болью и с отсутствием данно-го синдрома/ Шеной Ш., Балачандер Х., Сандху Дж. С.// Neurophysiology / Нейрофизиология. – 2014. – 46, № 1. – С. 70- 76.

Поздний компонент стретч-рефлекса, развивающийся у людей в интервале 40–120 мс после пертурбации (действия нагрузки), квалифицируется как мышечная препрограммированная реакция (ППР). Величина последней может заметно модулироваться под действием предварительных инструкций. На эти модификации существенно влияют многочисленные факторы, в частности наличие болевых синдромов. Целью нашего исследования было сравнение амплитуд ППР мышц туловища у лиц, страдающих поясничными болями (ПБ), и здоровых контрольных субъектов. ПБ – это исключительно широко распространенный синдром, особенно у спортсменов. Мы отводили ЭМГ от поверхностных мышц туловища – *rectus abdominis (RA)* и *erector spinae (ES)* – у спортсменов с хроническими ПБ ($n = 24$) и спортсменов без таких расстройств (здоровых, $n = 25$). Силовые пертурбации (действие веса 3 кг на вытянутую руку с высоты 8 см) вводились в определенный момент. Тестируемый находился в положении стоя, и ему давались инструкции «не сопротивляться» введенной нагрузке или «сопротивляться» ей. Сравнивали значения RMS для амплитуд ЭМГ в пределах реакций, наблюдаемых в двух группах. Выяснилось, что средние амплитуды ППР-ЭМГ после двух упомянутых предварительных инструкций в группах ПБ и контроля значимо различались; это было характерно для обеих исследованных мышц – *RA* и *ES* ($P < 0.05$). Таким образом, у лиц, страдающих хроническими ПБ, модуляция амплитуды ППР соответственно предварительным инструкциям ограничена. Ответственными за такую специфику, вероятно, являются изменения в нейронных сетях, контролирующих автоматически выполняемые двигательные реакции и возбудимость спинальных путей. Ил. 2. Табл. 2. Библиогр. 42.

Моделирование депрессии, связанной с сахарным диабетом/ Ли Х., Зуо И. М., Леи Йо. Х., Ксу Р. Ж., Ван Я.// Neurophysiology / Нейрофизиология. – 2014. – 46, № 1. – С. 77- 84.

Эффективность исследований механизмов депрессии, связанной с сахарным диабетом, ограничивается недостаточностью адекватных экспериментальных моделей. Из 80 крыс мы сформировали четыре группы, нормальную (N, контроль), группу Dm со стрептозотоцининдуцированным экспериментальным диабетом, группу D с признаками депрессии, индуцированной умеренными по силе, но длительными повторными разнообразными стрессогенными стимуляциями, которые реализовались в случайном порядке каждый день в течение четырех недель, а также группу DmD, состоящую из крыс с диабетом, подвергаемых хроническим стрессогенным влияниям. Последняя группа (35 животных) была разделена на две подгруппы, DmD1, подвергавшуюся указанным стрессогенным стимуляциям, и DmD2, в которой крысы с диабетом содержались в изоляции с течение аналогичного периода (четыре недели). Крысы групп Dm, D и DmD проявляли выраженные поведенческие симптомы депрессии. Эти симптомы были сравнительно слабыми в группе Dm и наиболее интенсивными в группе DmD. Масса тела животных заметно уменьшалась по сравнению с нормой в группах Dm и D и резко падала в группе DmD. В этой группе связанные с диабетом изменения уровней глюкозы в крови, инсулина и гемоглобина A1C были наибольшими. То же касалось поведенческих индексов, определяемых у крыс в тесте открытого поля. Содержание норадреналина, серотонина и дофамина в таламусе крыс групп Dm, D и DmD было ниже, чем в норме, и эти сдвиги были наиболее драматическими в группе DmD. Уровни АКТГ и кортизола в экспериментальных группах возрастали; эти изменения также были наиболее значительными в группе DmD. Измерения с использованием полимеразной цепной реакции и Вестерн блоттинга указывали на снижение уровня протеина NPY в гипоталамусе крыс групп Dm, D и DmD. Таким образом, хроническая умеренная по силе непредсказуемая стрессогенная стимуляция или поведенческая изоляция крыс с диабетом существенно усугубляют проявления депрессии и обеспечивают стабильное формирование адекватной модели диабетозависимой модели депрессии в экспериментах на животных. Содержание крыс в изоляции (подгруппа DmD2) выглядит более подходящим для эмпирических исследований, поскольку смертность животных в данной подгруппе была ниже. Ил. 5. Библиогр. 19.

Нейрофизиологический анализ восприятия речи у детей возрастом 2.5–3.5 года, воспитывающихся в семье и детском доме / Белалов В. В., Дягилева Ю. О., Павленко В. Б., Кочухова О. М. // *Neurophysiology / Нейрофизиология.* – 2014. – 46, № 1. – С. 85–94.

Изучали особенности изменений спектральной плотности мощности (СПМ) ритмов электроэнцефалограммы (ЭЭГ) в процессе восприятия речевых сигналов детьми-сиротами ($n = 41$) и детьми из семей ($n = 50$) возрастом от двух с половиной до трех с половиной лет. Определяли СПМ тета-, альфа-, бета- и гамма-ритмов в 16 отведениях ЭЭГ при предъявлении записи речи (прямая речь) и реверсированной записи того же сигнала (обратная речь). Результаты применения психологической тест-системы Бейли III показали наличие заметных задержек речевого развития у детей-сирот. Сравнение фоновых ЭЭГ в процессе прослушивания прямой речи выявило десинхронизацию альфа-ритма и синхронизацию тета-, бета- и особенно гамма-осцилляций при восприятии указанного сигнала. В данном случае у детей из семей наблюдалось значимое увеличение СПМ гамма-ритма в 13 отведениях от обоих полушарий, а у детей-сирот – лишь в восьми, локусы которых располагались преимущественно в левом полушарии. Прослушивание обратной речи вызывало у детей обеих групп преимущественно десинхронизацию всех ритмов ЭЭГ с наиболее выраженным снижением СПМ гамма-ритма в основном в лобных и левых височных отведениях. Сравнение СПМ частотных компонентов ЭЭГ при восприятии прямой и обратной речи обнаружило увеличение мощности тета-, бета- и гамма-колебаний в ответ на предъявление осмысленного речевого сообщения у детей обеих групп. У детей из семей большие СПМ гамма-ритма наблюдались в 13 отведениях (наибольшая значимость в лобном регионе левого полушария). У детей же, воспитывающихся в детском доме, количество отведений со значимым превышением мощности гамма-ритма было существенно меньшим (девять отведений). Предполагается, что меньший уровень увеличения СПМ колебаний данного диапазона связан с нарушениями процессом осознания речевого сообщения детьми-сиротами. Это может являться следствием недостаточного развития нейронных сетей мозга, отвечающих за переработку вербальной информации. Ил. 3. Библиогр. 28.

Связи между характеристиками процесса сна и умеренными нарушениями когнитивных функций у пожилых людей / Ан К., Ю Л., Ван Л., Джин Г., Сонг М., Жу К., Джа Х., Лю К., Ван М., Ван Кс. // *Neurophysiology / Нейрофизиология.* – 2014. – 46, № 1. – С. 94–100.

Мы сравнивали показатели качества сна у пациентов с умеренными когнитивными нарушениями (МСИ) и пожилых людей без таких расстройств и анализировали влияния характеристик процесса сна на когнитивные функции. В исследовании участвовали 320 пациентов группы МСИ и 630 здоровых пожилых людей контрольной группы, у которых совпадали возраст, пол и уровень образования. Для оценки качества сна использовали Питсбургский индекс качества сна PSQI, а для оценки статуса когнитивной сферы – системы MMSE и MoCA. В группах МСИ и контроля было 110 (34.3 %) и 170 (27 %) случаев расстройств сна ($P < 0.01$). Суммарные значения оценок PSQI демонстрировали достоверные межгрупповые различия; оценки продолжительности сна (фактор III) и обычной эффективности сна (фактор IV) в группе МСИ были достоверно более низкими, чем в контрольной группе. Общие оценки PSQI негативно коррелировали с оценками по шкалам MoCA и MMSE. Оценки по MoCA негативно коррелировали со значениями латентного периода сна (фактор II), продолжительности сна (фактор III) и обычной эффективности сна (фактор IV), тогда как оценки по MMSE негативно коррелировали с балльными оценками факторов III и IV. Балльные оценки по шкалам внимания, количественных расчетов, понимания чтения, речи и пространственно-зрительной функции по MMSE, а также пространственно-зрительной/исполнительной функции, внимания и теста с рисованием часов по MoCA у пациентов группы МСИ без расстройств сна были существенно большими, чем соответствующие значения у МСИ-пациентов с такими расстройствами. Таким образом, частота расстройств сна у пациентов с умеренными расстройствами когнитивной сферы выше, чем таковая у здоровых пожилых лиц. Влияния расстройств сна на когнитивные функции в основной отражаются в расстройствах внимания и пространственно-зрительной/исполнительной функции. Табл. 5. Библиогр. 34.