

УДК 577.3:51-76

Биофизический механизм парасимпатического возбуждения гладкомышечной клетки детрузора мочевого пузыря: модельное исследование / Корогод С. М., Коченов А. В., Македонский И. А. // *Neurophysiology / Нейрофизиология.* – 2014. – 46, № 4. – С. 327-334.

С использованием формализма Ходжкина–Хаксли разработана компьютерная модель гладкомышечной клетки (ГМК) детрузора мочевого пузыря, включающая в себя присущие клеткам-прототипам основные типы ионных каналов и насосов, а также механизмы регуляции внутриклеточного кальция. На модели исследованы биофизические механизмы генерации потенциалов действия (ПД), необходимых для инициации сокращения, и кальциевых транзиентов в ответ на парасимпатическую активацию метаболитных M2/M3-холинорецепторов и коактивацию ионотропных P2X-пуринорецепторов. Модельная ГМК в ответ на толчок деполяризирующего тока генерировала ПД, по ряду признаков подобный реальным ПД и сопровождающийся преходящим увеличением внутриклеточной концентрации кальция. Показана возможность генерации таких же ПД в ответ на преходящее увеличение проводимости каналов кальцийзависимого хлорного тока, сопровождаемое увеличением проводимости каналов, которые связаны с P2X-рецепторами (соотношение проводимостей 95 к 5 %, как у прототипа). Для генерации ПД существенными были временные соотношения процессов нарастания указанных проводимостей, имитирующих конечный эффект активации M2/M3- и P2X-рецепторов. Эти результаты, полученные на данной весьма упрощенной модели, позволяют рассматривать ее как приемлемую отправную точку для разработки более полных моделей (в частности, отображающих каскады метаболических реакций, которые запускаются парасимпатическим воздействием). Ил. 2. Библиогр. 32.

УДК 519.876.2+612.014

Зависимая от времени генерации импульсов пластичность в нейронных сетях гиппокампа, контролирующей активность пирамидных нейронов зоны CA1: модельное исследование / Рен Х., Лью Ш. Кю., Жанг Кс., Зенг Я. // *Neurophysiology / Нейрофизиология.* – 2014. – 46, № 4. – С. 335-342.

Пластичность, зависимая от времени генерации импульсов (spike timing-dependent plasticity – STDP), играет важную роль в функционировании нейронных сетей гиппокампа, которые накапливают информацию; считают, что моторное обучение и память тесно связаны с синаптической пластичностью именно этого типа. Мы создали компьютерную модель, чтобы изучить возможные закономерности в процессе обучения, которые зависят от линейных изменений синаптического веса и количества задействованных синапсов в таких сетях. Основные экспериментальные находки были следующими: 1) варьирования синаптического веса и количества синапсов могут приводить к различным длительным изменениям эффективности синаптической передачи; 2) первая пара импульсов, генерированная двумя синаптически связанными нейронами, производит мощное влияние на последующую пару импульсов; пара импульсов в последовательности “пре–пост” облегчает генерацию последующей пары импульсов, тогда как пара импульсов в последовательности “пост–пре” угнетает такую парную генерацию; 3) когда изменяются синаптический вес и количество привлеченных синапсов, межимпульсный интервал в первой паре сокращается, т. е. реализуется прямое влияние на характеристики такой пары; 4) когда интенсивность стимуляции звездчатого нейрона низка или емкость мембраны пирамидного нейрона зоны CA1 уменьшена, длительная потенция синаптической передачи индуцируется легче, чем длительная депрессия; в ином случае легче возникает длительная депрессия; увеличение количества синапсов содействует активации пирамидных нейронов в зоне CA1. Ил. 8. Библиогр. 19.

Кратковременная пластичность глутамат- и ГАМК-эргической синаптической передачи между кокультивированными ганглиозными клетками сетчатки и нейронами *superior colliculus* / Думанская А. В., Рихальский О. В., Веселовский Н. С. // *Neurophysiology / Нейрофизиология.* – 2014. – 46, № 4. – С. 343-351.

Мы исследовали изменения эффективности синаптической передачи через глутамат- и ГАМК-эргические синаптические связи между кокультивируемыми ганглиозными клетками сетчатки (ГКС) и нейронами *superior colliculus* (SC) при парной стимуляции ГКС как одну из форм кратковременной синаптической пластичности. Одновременно регистрировали трансмембранные токи и потенциалы в синаптически связанных парах упомянутых нейронов с использованием методики парного пэтч-клэмп в конфигурации «целая клетка». Вызванная генерация парных потенциалов действия (ПД) в пресинаптических ГКС приводила к депрессии глутаматергической синаптической передачи, опосредованной активацией исключительно НМДА- или неНМДА-рецептор-канальных комплексов на постсинаптической мембране нейронов SC. В случае ГАМК-эргической синаптической передачи, опосредованной активацией ГАМК_A-рецептор-канальных комплексов, аналогичная парная стимуляция приводила к облегчению синаптического действия на нейрон SC после второго ПД, генерированного ГКС. Использование базового и полного квантового анализа позволило обнаружить достоверное уменьшение ($P < 0.05$) биномиального параметра n при депрессии НМДА-опосредованных вызванных постсинаптических токов (ВПСТ) и достоверное уменьшение как квантового параметра q , так и биномиальных параметров n и p при депрессии неНМДА-опосредованных ВПСТ. Другими словами, в первом случае оценка указывает на возможную пресинаптическую локализацию механизмов депрессии в результате уменьшения числа высвобожденных синаптических везикул, содержащих в себе трансмиттер, тогда как в другом возможны не только пре-, но и постсинаптические механизмы (уменьшение числа высвобожденных везикул и десенситизация постсинаптических рецепторов). Оценка нормированных изменений квантовых и биномиальных параметров при облегчении ГАМК_A-опосредованных ВПСТ свидетельствует о достоверном увеличении ($P < 0.05$) пресинаптических факторов n и p и, соответственно, квантового содержания m . Таким образом, эффект облегчения может обуславливаться процессами в пресинаптической терминали (увеличением количества синаптических везикул). Ил. 3. Библиогр. 28.

Влияния острых интрацеребровентрикулярных микроинфузий бупропиона на фоновую импульсную активность нейронов голубого пятна у крыс / Пакдел Ф. Г., Амирабади С., Надери С., Осалоу М. А., Канкурт У., Джаханбани М., Шахаби П. // *Neurophysiology / Нейрофизиология.* – 2014. – 46, № 4. – С. 352-358.

Учитывая, что норадренергические (НАЕ) нейроны голубого пятна (*locus coeruleus* – LC) играют существенную роль в формировании биологических ритмов, боли, фармакологических зависимостей и расстройств настроения, мы тестировали влияния острых интрацеребровентрикулярных микроинфузий бупропиона на фоновую активность нейронов LC у крыс. Вводили 10 мкл (длительность инфузий 3 мин) растворов, содержащих разные дозы (0.001, 0.01, 0.1, 1.0 або 10.0 мкмоль) бупропиона – ингибитора обратного захвата норадреналина, который используется в клинике как антидепрессант. Импульсную активность одиночных нейронов LC отводили внеклеточно стеклянными микроэлектродами. Микроинфузии 0.01–10.0 мкмоль бупропиона дозозависимо угнетали фоновую импульсацию этих нейронов. Средняя нормированная интенсивность и длительность торможения составляли в данных случаях 17.3, 19.4, 26.3 и 41.1 % и 1.4, 7.1, 12.4 и 18.3 мин соответственно. Наименьшая доза бупропиона (0.001 мкмоль) была неэффективной. Считается, что бупропион обуславливает повышение уровней этого катехоламина в зоне размещения НАЕ-нейронов LC. Взаимодействие бупропиона с другими центральными нейромодуляторными системами нуждается в дальнейшем изучении. Факт торможения нейронной импульсной активности в LC под действием бупропиона может способствовать интерпретации особенностей острых и хронических влияний этого агента и его побочных эффектов при использовании в клинике для коррекции расстройств настроения. Ил. 5. Библиогр. 37.

УДК 612.82+612.606

Активность различных популяций нейронов бульбарного дыхательного центра крыс в динамике гипобарической гипоксии / Адамян Н. Ю., Карапетян М. А. // *Neurophysiology / Нейрофизиология.* – 2014. – 46, № 4. – С. 359-367.

Исследование посвящено выяснению участия различных групп инспираторных и экспираторных нейронов (ИН и ЭН соответственно) бульбарного дыхательного центра (ДЦ) крыс в регуляции дыхания в условиях гипобарической гипоксии. Данные условия создавались в лабораторной барокамере и соответствовали подъему на высоты до 8000 м. В начале “подъема” при давлении, соответствующем высоте 4000–5000 м, снижение pO_2 во вдыхаемом воздухе до 98–85 мм рт. ст. обуславливало повышение частоты импульсной активности нейронов. В фазе интенсивной гипоксии, на “высоте” 7500–8000 м ($pO_2 = 64–58$ мм рт. ст.), наблюдалось резкое угнетение активности бульбарных дыхательных нейронов. Активность ИН и ЭН на разных стадиях гипоксии существенно различалась; ИН демонстрировали относительно более высокую устойчивость к гипоксии. Среди подгрупп этих единиц «ранние» и «полные» ИН оказались более устойчивыми к кислородной недостаточности. После “спуска” животных и восстановления нормального атмосферного давления показатели активности бульбарных респираторных нейронов постепенно возвращались к исходным значениям. Ил. 4. Табл. 2. Библиогр. 29.

УДК 519.876.2+612.018+612.015.1

Влияние аторвастатина на экспрессию E-селектина и миелопероксидазы после повреждений мозга крыс, связанных с ишемией–реперфузией / Као Х., Жонг В., Ву В., Ту Кю., Танг Кс. // *Neurophysiology / Нейрофизиология.* – 2014. – 46, № 4. – С. 368-374.

Мы исследовали экспрессию E-селектина и миелопероксидазы (МПО) в тканях мозга крыс после церебральной ишемии–реперфузии (ЦИР) у крыс и оценивали нейропротективное влияние аторвастатина в этих условиях. Для обнаружения экспрессии E-селектина и МПО были применены иммуногистохимические методики. В контрольной группе в промежутке 4–24 ч наблюдались небольшие количества E-селектин- и МПО-положительных клеток. В группе, подвергнутой ЦИР, в коре и гиппокампе отмечалось большое количество положительных клеток. Экспрессия E-селектина проявлялась через 4 ч, достигала максимума через 12 ч и возвращалась к почти нормальным уровням через 24 ч. В то же время экспрессия E-селектина у животных, которым вводили аторвастатин, после ЦИР во всех временных промежутках была достоверно более низкой, чем в предыдущей группе ($P < 0.05$). Экспрессия МПО демонстрировала временное течение, приблизительно сходное с таковым экспрессии E-селектина, и уровень экспрессии МПО во всех временных интервалах в группе, подвергаемой воздействию аторвастатина, был существенно ниже, чем в группе без введения этого агента ($P < 0.05$). Таким образом, экспрессия E-селектина и МПО после ЦИР динамично изменяется; аторвастатин – агент с противовоспалительным действием – продемонстрировал очевидный протективный эффект относительно повреждений, индуцированных острой ЦИР. Ил. 5. Библиогр. 23.

Влияния трансдукции гена *bcl-2* и действия нервного фактора роста на апоптоз культивируемых клеток PC12 / Хан Г., Уей У., Жанг Кс., Лай Ж., Чен Ч. // Neurophysiology / Нейрофизиология. – 2014. – 46, № 4. – С. 375-380.

Мы исследовали влияния экспрессии гена *bcl-2* и действия нервного фактора роста (NGF) на интенсивность апоптоза культивируемых клеток феохромоцитомы (PC12). В половине таких клеток был трансдуцирован ген *bcl-2*; соответствующие группы образцов были обозначены как *bcl-2*-PC12 и контрольные (с-PC12). Затем шесть групп клеток инкубировали в бессывороточной среде в различных условиях. Одна группа клеток с-PC12 инкубировалась без действия каких-либо добавочных агентов, другая группа – с добавлением 1 мМ H₂O₂, а третья – в присутствии как 1 мМ H₂O₂, так и 20 нг/мл NGF (группы 1–3). Клетки трех других групп инкубировали в тех же условиях, но это были клетки *bcl-2*-PC12. Степень апоптоза в каждой группе после одночасовой инкубации измеряли с использованием метода флоуцитометрии. Методику с использованием бицинхониновой кислоты применяли для оценки экспрессии белка Bcl-2 в культурах. Как было обнаружено, действие H₂O₂ значительно увеличивало степень апоптоза в образцах как с-PC12, так и *bcl-2*-PC12, но одновременное действие NGF заметно уменьшало такой рост. В то же время интенсивности апоптоза клеток *bcl-2*-PC12 были значительно меньшими, чем соответствующие значения у клеток с-PC12 при всех трех режимах инкубации. В культурах, подвергаемых влиянию H₂O₂, количество протеина Bcl-2 было уменьшенным, тогда как влияние NGF противодействовало таким изменениям. Содержание упомянутого протеина в группах *bcl-2*-PC12 было значительно выше, чем в группах с-PC12. Таким образом, трансдукция гена *bcl-2* существенно тормозит апоптоз культивируемых клеток PC12, а комбинированное влияние экспрессии этого гена и аппликации NGF обеспечивает синергические эффекты. Ил. 5. Библиогр. 11.

Протективное влияние грелина на расстройства памяти у крыс, обусловленные глобальной церебральной ишемией / Базаранлар Г., Дерин Н., Тан Р., Танривер Г., Демир Н. // Neurophysiology / Нейрофизиология. – 2014. – 46, № 4. – С. 381-390.

В наших опытах мы изучали изменения пространственной памяти и моторной активности, вызванные у крыс транзиторной глобальной церебральной ишемией (ТГЦИ). Использовали тесты в Y-образном лабиринте и открытом поле; оценивали также параметры процесса апоптоза, оксидативного стресса и сигнального пути оксида азота. Расстройства пространственной памяти и моторной активности под влиянием грелина (эндогенного лиганда рецепторов гормона роста) уменьшались. Кроме того, в результате введения грелина снижались уровни каспазы-3 и индуцибельной NO-синтазы в гиппокампе, повышенные после ТГЦИ. Сделан вывод, что грелин обладает нейропротективными свойствами в условиях повреждения гиппокампа вследствие ТГЦИ, влияя на процесс апоптоза, оксидативный стресс и состояние сигнального пути оксида азота. Если механизмы действия этого агента будут подробно выяснены, грелин может оказаться перспективным фармакологическим средством при лечении расстройств памяти, связанных с ТГЦИ. Ил. 5. Табл. 2. Библиогр. 58.

Влияние повреждения кортико- и рубро-спинальных путей на реализацию оперантных пищедобывательных рефлексов / Альбертин С. В. // *Neurophysiology / Нейрофизиология.* – 2014. – 46, № 4. – С. 391-400.

В опытах на кошках с повреждением кортико- и рубро-спинальных путей исследовали динамику восстановления оперантной (инструментальной) пищедобывательной реакции при разной продолжительности дооперационного обучения животных. Оперантные манипуляторные пищедобывательные движения реализовывались в условиях горизонтального и вертикального тестов, что требовало выработки и поддержания строго определенной позы в ходе выполнения данных движений и обуславливало специфичный паттерн и стабильность координированного двигательного феномена. Тяжесть нарушений оперантной пищедобывательной активности после перерезки дорсолатерального канатика спинного мозга на уровне *C5–C6* и время, необходимое для компенсации расстройств выработанной манипуляторной реакции, существенно зависели от продолжительности дооперационного моторного обучения; они были значительно меньше при большей продолжительности. Указанное увеличение обуславливало трансформацию паттерна позной перестройки, которая не зависела от амплитуды и траектории предстоящего оперантного фазного движения и наблюдалась в условиях как горизонтального, так и вертикального двигательных тестов. Результаты экспериментов указывают на то, что важным фактором успешной компенсации нарушений вырабатываемого оперантного навыка у кошек после повреждения кортико- и рубро-спинального путей является создание условий для активного включения текто- и ретикуло-спинальных систем в процесс формирования рефлекса. Это может быть обеспечено при больших продолжительности и интенсивности дооперационного обучения животных. Ил. 4. Табл. 1. Библиогр. 31.

ЭЭГ-негативность рассогласования, регистрируемая в условиях множественной парадигмы: анализ, основанный на вейвлет-декомпозиции / Наджафи-Купайе М., Саджеди Х., Махмудиан С., Фарахани Э. Д., Мохебби М. // *Neurophysiology / Нейрофизиология.* – 2014. – 46, № 4. – С. 401-410.

У субъектов с нормальным слухом регистрировали связанные с событием потенциалы, вызываемые с использованием множественной парадигмы. Стандартные слуховые стимулы и девиантные стимулы пяти типов предъявляли в специфической последовательности; ЭЭГ-потенциалы отводили с частотой дискретизации 1024 с^{-1} . Результаты двух видов вейвлет-анализа сравнивали с данными, полученными с применением традиционного метода дифференциации волн (DW). Обратный биортогональный вейвлет порядка 6.8 и квадратический В-сплайновый вейвлет использовали для декомпозиции седьмого порядка. Коэффициенты приближения шестого порядка оказались применимыми для выделения негативности рассогласования (MMN) из усредненных записей. Как показали результаты, методы вейвлет-декомпозиции (WLD) позволяют выделять негативность рассогласования так же успешно, как и цифровые фильтры. Различия латентных периодов пиков негативности рассогласования для девиантных вариантов стимуляции, выявляемые в случаях применения В-сплайновой WLD, оказались более достоверными, чем аналогичные различия при использовании метода дифференциации волн, цифровой фильтрации или обратной биортогональной WLD. Вейвлет-коэффициенты для дельта-тета-диапазона также позволяли получить лучшую дискриминацию некоторых комбинаций девиантных типов. Ил. 8. Табл. 2. Библиогр. 29.

УДК 615.21/281: 546.3:547.477.1

Влияние новых координационных соединений германия, олова и магния на острую генерализованную судорожную активность / Матюшкина М. В. // *Neurophysiology / Нейрофизиология.* – 2014. – 46, № 4. – С. 411-413.

Тестирование нейротропных эффектов новых координационных соединений германия и станмацита проводили на модели острой генерализованной судорожной активности, воспроизводимой с помощью введений пентилентетразола (ПТЗ, 40 мг/кг), пикротоксина (ПТ, 2.0 мг/кг) или каиновой кислоты (КК, 15 мг/кг). Исследуемые биологически активные соединения вводили в дозах, составлявших 1/10, 1/20, 1/40, 1/80 и 1/135 рассчитанной ЛД₅₀. Гермациит обуславливал явные противосудорожные эффекты в случае судорожной активности, индуцированной ПТЗ (в дозе 1/80 ЛД₅₀), ПТ и КК (в дозах 1/40 ЛД₅₀); интенсивность судорожных проявлений существенно снижалась по сравнению с аналогичными показателями в контрольных группах ($P < 0.05$). Станмацит не влиял на выраженность острых ПТ-индуцированных судорог ($P > 0.05$), однако усиливал ПТЗ- и КК-индуцированные судороги (в дозах 1/20 и 1/40 ЛД₅₀ соответственно; $P < 0.05$). Полученные результаты свидетельствуют о способности новых комплексных соединений германия и олова с магнием и лимонной кислотой существенно регулировать возбудимость церебральных структур, вовлеченных в генерацию эпилептиформной активности. Библиогр. 8.

УДК 612.398: 612.826:612.273.2

Связь между содержанием оксидативно модифицированных белков и активностью протеолиза в базальных ядрах мозга крыс после острой гипоксии / Сопова И. Ю. // *Neurophysiology / Нейрофизиология.* – 2014. – 46, № 4. – С. 414-416.

Исследовали связь между интенсивностью накопления оксидативно модифицированных белков и состоянием системы протеолиза в базальных ядрах (хвостатое ядро, бледный шар, прилежащее ядро перегородки, амигдаларный комплекс) мозга крыс после эпизода острой гипобарической гипоксии. Показано, что под действием острой гипоксии в базальных ядрах усиливаются процессы пероксидации белков параллельно с увеличением активности протеолиза. Аккумуляция окисленных протеинов рассматривается как один из факторов, влияющих на активность протеаз. Табл. 2. Библиогр. 9.

УДК 57.084/087/089:636.028

Зависимость результатов теста «открытое поле» от формы арены / Грабовская С. В., Салыга Ю. Т. // *Neurophysiology / Нейрофизиология.* – 2014. – 46, № 4. – С. 417-421.

Тест «открытое поле» (ТОП) – один из основных методов, используемый для оценки поведенческой активности и уровня эмоциональности животных. Этот тест широко применяется в токсикологических и фармакологических исследованиях. Пока оставался открытым вопрос, может ли форма арены влиять на результаты тестирования. Поэтому мы сравнили результаты упомянутого теста с использованием одних и тех же лабораторных животных, идентичных условий исследования и арен почти одинаковой площади, но круглой и квадратной формы. Достоверные различия были обнаружены лишь у двух исследуемых параметров – частоты реализации норкового рефлекса и интенсивности внутренней горизонтальной двигательной активности; у других показателей существенных различий не наблюдалось. Таким образом, в целом можно говорить о достаточно близкой валидности результатов поведенческих исследований, проведенных в двух упомянутых условиях ТОП. Ил. 2. Библиогр. 20.

УДК 616.33-002.44-084

Влияние электрического раздражения мозжечка и левитирацетама на агрессивное поведение крыс, подвергнутых киндлингу / Муратова Т. М., Годован В. В., Годлевский Л. С., Коболев Е. В. // *Neurophysiology / Нейрофизиология.* – 2014. – 46, № 4. – С. 422-424.

У крыс с коразолиндуцированным киндлинг-синдромом в тесте с определением условий возникновения драк на электрифицированном полу порог инициации агрессивных реакций был ниже в среднем на 41.5 % по сравнению с соответствующим показателем у интактных крыс. Комбинация электрического раздражения (ЭР) палеоцеребеллярной коры (V–VII доли; 100 с⁻¹, всего 10 сеансов ЭР) и введения левитирацетама (40.0 мг/кг, внутривенно), которые сами по себе существенно не влияли на агрессивное поведение «киндлинговых» крыс, приводила к повышению порога возникновения драк в среднем на 28.8 % ($P < 0.05$) по сравнению с исходным значением у тестированных крыс, т. е. к понижению уровня агрессивности. Ил. 1. Библиогр. 7.

УДК 612.135:612.824:591.152

Особенности микрогемодинамики в головном мозгу крыс при разных видах холодовой акклимации / Луценко Д. Г., Шило А. В., Слета И. В., Марченко В. С. // *Neurophysiology / Нейрофизиология*. – 2014. – **46**, № 4. – С. 425-428.

Разные режимы холодовой акклимации (непрерывный и ритмический) обуславливают различные изменения в микроциркуляторном русле пиальной оболочки головного мозга крыс. При длительном (один месяц) непрерывном пребывании крыс в условиях холода микроциркуляторные изменения имеют сходство с изменениями, наблюдаемыми после острого кратковременного холодового воздействия, тогда как после повторных ритмических эпизодов холодового воздействия в течение такого же периода не наблюдалось ни вазоконстрикции артериального звена, ни венозного застоя, ведущих к ишемизации головного мозга. В основе специфики этих феноменов может лежать синергическое либо антагонистическое действие на сосудистый тонус локальных (оксид азота) и центральных нервных и гуморальных (катахоламины) факторов. Табл. 1. Библиогр. 11.

УДК 615.015 11: 547.7.9

Нейротропные свойства новых алкилтиопроизводных 1,3,4-бензотриазепинов / Карасева Т. Л., Власюк С. В., Павловский В. И., Онуфриенко О. В., Шандра О. А. // *Neurophysiology / Нейрофизиология*. – 2014. – **46**, № 4. – С. 429-431.

Исследовали нейротропные свойства четырех новых производных 1,3,4-бензотриазепинов. Тестируемые вещества вводили внутривенно в дозах 1.0 или 10 мг/кг. Оценивали изменения двигательной и исследовательской активности под влиянием этих соединений в тесте «открытое поле», противосудорожные эффекты в условиях острых коразоллиндуцированных судорог, анориксигенные и антидепрессантные эффекты, а также острую и хроническую токсичность данных агентов. Все исследуемые соединения оказались относительно малотоксичными. В дозе 10 мг/кг они снижали общую двигательную активность, влияли на аппетит животных и не вызывали депрессивных эффектов. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о перспективности поиска новых веществ с выраженными седативными, анорексигенными и орексигенными свойствами среди новых алкилтиопроизводных 1,3,4-бензотриазепина с различными функциональными группами, связанными с гетероциклом. Ил. 2. Библиогр. 5.