

УДК 615.213:54.057: 547.79

**Моделирование молекулярного взаимодействия баклофена и ГАМК<sub>B</sub>-рецептора** / Науменко А. М., Шаповал Л. Н., Нипорко О. Ю., Войтешенко И. С., Цымбалюк О. В., Сагач В. Ф., Давыдовская Т. Л. // *Neurophysiology/Нейрофизиология*. – 2017. – 49, № 1. – С. 3-8.

В предыдущем исследовании мы провели реконструкцию пространственной организации полноразмерного ГАМК<sub>B</sub>-рецептора с помощью компьютерного моделирования. Исходя из того, что селективным агонистом этих рецепторов является баклофен, в данной работе мы осуществили поиск сайтов связывания молекулы названного агента с экстрацеллюлярной частью ГАМК<sub>B1</sub>-субъединицы указанного рецептора, проанализировали молекулярную динамику их взаимодействия и рассчитали энергии невалентных взаимодействий молекул исследуемых рецептора и агониста. В ходе анализа процесса докинга баклофена с экстрацеллюлярной частью ГАМК<sub>B</sub>-рецептора по величине и знаку энергии установлены три возможных сайта связывания молекулы указанного агониста с рецептором. С использованием метода молекулярной динамики были идентифицированы два сайта, позволяющих ГАМК<sub>B</sub>-рецептору стабильно удерживать молекулу баклофена. Ил. 4. Библиогр. 20.

УДК 577.3: 51-76

**Гипотермическое подавление эпилептиформной пачечной активности гиппокампального гранулярного нейрона, обладающего термочувствительными TRP-каналами: модельное исследование, биофизический и клинический аспекты** / Демяненко Л. Э., Поддубная Е. П., Македонский И. А., Кулагина И. Б., Корогод С. М. // *Neurophysiology / Нейрофизиология*. – 2017. – 49, № 1. – С. 11-21.

Синхронные пачечные разряды потенциалов действия (ПД) нейронов являются одним из проявлений эпилептиформной активности мозга; такие разряды отражаются в ЭЭГ как эпизоды типа «вспышка–подавление». Для устранения резистентных к фармакологическим препаратам эпилептогенных очагов все шире начинает использоваться терапевтическая гипотермия (контролируемое снижение температуры тела), механизмы терапевтического эффекта которой во многом не известны. Один из возможных механизмов исследован нами на модели гранулярного нейрона (ГН) зубчатой извилины гиппокампа. Эти клетки являются первыми звеньями в тресинаптических цепях гиппокампа – отдела мозга, где часто локализуются источники эпилептиформной активности. Особенностью модели ГН было включение в его соматодендритную мембрану, наряду с другими присущими данным нейронам ионными каналами, термочувствительных каналов семейства TRP, проводящих деполяризующий ток. Установлено, что такие каналы действительно экспрессируются в ГН. В ответ на тоническое синаптическое возбуждение, однородно распределенное по дендритам, ГН при температуре 37 °С (нормотермия) генерировал периодические многоимпульсные пачки разрядов. Понижение температуры до 36, 34, 32 и 30 °С (границы слабой, умеренной, умеренно глубокой и глубокой терапевтической гипотермии соответственно) приводило к деградации пачечных паттернов и их трансформации в низкочастотные последовательности одиночных ПД. Именно при указанных температурах происходит деактивация деполяризующего тока TRP-каналов. Феномену деградации пачечной активности модельного ГН соответствовало многократное уменьшение амплитуды, длительности и частоты повторения эпизодов «вспышка–подавление» в составе ЭЭГ новорожденных детей с гипоксически-ишемическим поражением ЦНС, которое отмечалось нами в клинике в условиях применения умеренной гипотермии (34 °С) для лечения таких пациентов. Указанные наблюдения позволяют предположить, что гипотермическое подавление пачечных разрядов гиппокампальных нейронов, обладающих термочувствительными TRP-каналами, может быть одним из механизмов терапевтического эффекта гипотермии. Ил. 6. Библиогр. 30.

УДК 612.243.2+612.216

**ГАМК<sub>A</sub>-рецепторы: участие в формировании дыхательной реакции на гипоксическую стимуляцию при митохондриальной дисфункции** / Колесникова Е. Э. // *Neurophysiology / Нейрофизиология.* – 2017.– 49, № 1. – С. 22-32.

В опытах на крысах линии Вистар исследовали роль состояния ГАМК<sub>A</sub>-рецепторов в формировании респираторного ответа на гипоксическую нагрузку в условиях нормы и экспериментальной митохондриальной дисфункции, вызванной однократным системным введением ротенона – неселективного блокатора комплекса I дыхательной цепи митохондрий (3 мг/кг). Объемно-временные параметры дыхания характеризовали согласно параметрам респираторных ЭМГ-разрядов диафрагмальной мышцы (амплитуде, частоте и интегральной интенсивности). Изменения ЭМГ-активности диафрагмы, вызванные вдыханием гипоксической смеси (12 % O<sub>2</sub> + 88 % N<sub>2</sub>), оценивались у контрольных крыс и животных с митохондриальной дисфункцией до и после введения блокатора ГАМК<sub>A</sub>-рецепторов бикакуллина (бикакуллина метиодида, 1.0 мг/кг). Развитие митохондриальной дисфункции сопровождалось подавлением респираторной реакции на гипоксическую нагрузку, что проявлялось в драматическом уменьшении частоты и интегральной интенсивности ЭМГ-разрядов диафрагмальной мышцы. Подобные результаты могут рассматриваться как указание на существенную вовлеченность ГАМК<sub>A</sub>-рецепторов, расположенных на постсинаптических мембранах периферических хеморецепторов, в формирование респираторного ответа на гипоксическую стимуляцию (включая стадию депрессии вентиляции), причем это отмечалось и у контрольных крыс, и у животных с митохондриальной дисфункцией. Участие ГАМК-эргического звена в формировании респираторной активности при гипоксической стимуляции приобретает особую значимость в условиях экспериментальной митохондриальной дисфункции, которая обуславливает окклюзию афферентной импульсации, поступающей от периферических хеморецепторов. Ил. 2. Библиогр. 37.

УДК 612.822.8: 612.828

**Специфика эффектов стереотаксического введения баклофена в медуллярные кардиоваскулярные ядра крыс** / Шаповал Л. Н., Дмитренко О. В., Науменко А. М., Давыдовская Т. Л., Сагач В. Ф. // *Neurophysiology/Нейрофизиология.*– 2017. – 49, № 1. – С. 33-38.

У крыс, наркотизированных уретаном (1.7 г/кг, внутривенно), исследовали эффекты стереотаксических микроинъекций баклофена в медуллярные ядра, вовлеченные в нервный контроль сердечно-сосудистой деятельности (парамедианное, обоюдное и латеральное ретикулярное). Измеряли вызванные такими введениями изменения гемодинамических показателей (систолического и диастолического артериального давления и частоты сердечных сокращений). Инъекции указанного агониста ГАМК<sub>B</sub>-рецепторов (10<sup>-7</sup> – 10<sup>-5</sup> М, 0.1 мкл) в кардиоваскулярные медуллярные ядра сопровождалась изменениями артериального давления, величина и направление которых зависели не только от концентрации баклофена, но также от места введения (в то или другое ядро). После инъекции препарата в обоюдное ядро в концентрации 10<sup>-7</sup> М артериальное давление демонстрировало тенденцию к повышению, а при концентрации 10<sup>-5</sup> М наблюдалось статистически достоверное снижение систолического и диастолического артериального давления. Если баклофен инъецировался в латеральное ретикулярное ядро, артериальное давление также могло повышаться или снижаться в зависимости от концентрации агента, но паттерн реакции отличался от такового после инъекций в обоюдное ядро. Инъекции баклофена в парамедианное ядро всегда сопровождалась существенным повышением артериального давления. Изменения частоты сердечных сокращений при инъекциях баклофена были незначительными. Отмеченная специфика эффектов баклофена, возможно, связана с особенностями функционирования ГАМК<sub>B</sub>-рецепторов, активация которых может опосредовать действие не одного, а нескольких нейронных механизмов. Ил. 4. Библиогр. 23.

**Зависимые от контраста перестройки стационарной структуры зрительных рецептивных полей в экстрастриатной коре кошки** / Арутюнян-Козак Б. А., Газарян А. Л., Момджян М. М., Хачванкян Д. К., Асланян Х. Р. // *Neurophysiology / Нейрофизиология.* – 2017.– 49, № 1. – С. 39-46.

Исследовали пространственные модификации зрительных рецептивных полей (РП) нейронов экстрастриатной коры кошки. Свойства реакций и пространственная организация РП нейронов поля 21а определяли, используя зрительные стимулы двух противоположных контрастов; особое внимание уделяли стационарной структуре РП. Результаты проведенных экспериментов показали, что пространственная инфраструктура РП визуальных чувствительных нейронов подвергается определенной реструктуризации в зависимости от контраста использованных визуальных стимулов. В большинстве случаев разрядные центры субполей РП изменяли профиль их ответов и пространственную локализацию в границах РП в зависимости от контраста использованного стимула. Таким образом, стационарные структуры РП, определенные с помощью предъявления вспыхивающих пятен двух противоположных контрастов (ярких и темных), существенно различались количественно и качественно, что указывает на влияние фонового освещения на паттерн ответа нейрона. Выдвинута гипотеза, согласно которой влияния, поступающие от окружения РП, играют значительную роль в центральной переработке полученной визуальной информации и формировании определения образа в экстрастриатной коре. Ил. 5. Библиогр. 31.

**Зависимое от движения пространственное расширение зрительных рецептивных полей нейронов экстрастриатной коры** / Асланян Х. Р., Антоян А. П., Арутюнян-Козак Б. А., Хачатрян А. В., Газарян А. П., Козак Ю. А., Хачванкян Д. К. // *Neurophysiology / Нейрофизиология.* – 2017.– 49, № 1. – С. 47-56.

Пространственная структура рецептивного поля (РП) зрительночувствительного нейрона, определенная при предъявлении стационарных зрительных стимулов, предполагает в большинстве случаев процесс центральной обработки информации относительно зрительных изображений, которые двигаются. Мы исследовали группу нейронов экстрастриатного кортикального поля 21а (приблизительно 18 % обследованной выборки) с очень маленькими РП (около 1.5 град<sup>2</sup>), определенными с помощью предъявления стационарных зрительных стимулов. Оказалось, что пространственные размеры таких нейронных РП могут претерпевать многократное расширение; профили ответов нейрона значительно зависели от величины, формы и контраста предъявленных подвижных стимулов. В результате этого наблюдалась высокая степень диверсификации паттернов ответов нейрона в зависимости от указанных свойств подвижных стимулов. Полученные данные подтверждают гипотезу о том, что РП нейронов экстрастриатного поля 21а подвергаются динамическим модификациям из-за активации нейронных групп/сетей, окружающих указанный нейрон, под действием подвижных зрительных стимулов. Таким образом, очевидно, что обработка визуальной информации в процессе распознавания зрительных образов реализуется с участием интегрированной активности определенного комплекса кортикальных сетей зрительночувствительных нейронов. Ил. 7. Библиогр. 26.

**Кратко- и долговременные влияния введения метилфенидата на принятие решений в ситуации оценки «выгода/затраты» у крыс** / Даниали С., Манахеджи Х., Наземян В., Тагери М. // *Neurophysiology / Нейрофизиология.* – 2017.– 49, № 1. – С. 57-62.

Механизмы принятия решения являются одной из наиболее сложных проблем в нейронауках. В данное время существуют значительные классы фармакологических агентов, усиливающих когнитивную деятельность; в частности, это психостимуляторы (например, метилфенидат – МРН). Долговременные влияния введения МРН на принятие решений в ситуации оценки «выгода/затраты» в модельных экспериментах на здоровых животных пока что остаются неизученными. С учетом этого мы сравнивали кратко- и долговременные влияния курсового введения МРН здоровым взрослым самцам крыс на два аспекта принятия такими животными решений в разных тест-задачах в Т-образном лабиринте. Рассматривали способность животных оценивать высоту барьера в лабиринте и процесс обработки информации о количестве пищевой награды. Было обнаружено, что кратковременные эффекты введения МРН (через две недели) играли существенную роль в принятии правильного решения при тестировании в Т-подобном лабиринте, но такие эффекты становились незначительными при долговременном введении агента (12 недель). Таким образом, следует полагать, что курсовое введение МРН обеспечивает только кратковременные (но не долговременные) влияния на принятие решений в ситуации оценки «выгода/затраты» у здоровых взрослых животных. Ил. 2. Табл. 1. Библиогр. 16.

**Структура диагностики аутизма, основанной на решениях с использованием объединения и интерпретации ЭЭГ-сигналов, которые связаны с восприятием выражений лица** / Хашемян М., Пургассем Х. // *Neurophysiology / Нейрофизиология.* – 2017.– 49, № 1. – С. 63-75.

Предложена структура принятия решений на основе слияния при диагностике аутизма с использованием анализа ЭЭГ-сигналов, связанных с восприятием выражений лица. ЭЭГ-сигналы, отведенные у детей, страдающих аутизмом, и здоровых детей, записывались во время обработки изображений эмоциональных выражений лица, таких как печаль, счастье и покой. Потом ЭЭГ-сигналы наносились на карту пространства черт. Это позволило сформировать новую гибридную модель, которая была организована с использованием потенциалов мозга, отведенных при решении тест-задачи. Целью картирования было обеспечить высокую точность разделения аутистических и нормальных выборок. Созданная карта позволяла выделить векторы определенных признаков, отображающих пространственные, временные и спектральные данные, а также уровень когерентности сигналов в разных зонах мозга. Процедура картирования оптимизировалась с использованием генетического алгоритма через представление определенных весов векторам признаков. Затем векторы признаков, соответствующие трем эмоциональным выражениям лица, классифицировались с применением машин опорных векторов. Наконец, использование решения на основе объединения (согласно правилу «голосование большинства») делало предлагаемую структуру диагностики способной эффективно различать аутистических и нормальных субъектов. Ил. 4. Табл. 7. Библиогр. 44.

УДК 577.175.542:612.018.2

**Влияние инфузии антагониста эстрогеновых рецепторов в задний мозг на эстрогениндуцированную модуляцию пищевого поведения** / Таммачароен С., Китчанукитватта-на П., Суванапорн П., Чайябутр Н. // *Neurophysiology / Нейрофизиология.* – 2017.– 49, № 1. – С. 76-82.

Эстрадиол ( $E_2$ ) угнетает пищевое поведение, и это опосредуется активацией церебральных рецепторов эстрогенов (ER). Было показано, что для торможения паттерна пищевого поведения достаточно активации ER в заднем мозгу. Чтобы исследовать, необходима ли активация этих рецепторов в данной части мозга для эстрогенопосредованного контроля пищевого поведения, мы использовали интрацеребровентрикулярные инфузии (4 i.c.v.) антагониста эстрогеновых рецепторов ICI 182 780 (ICI) овариоэктомированными самками крыс. У таких самок наблюдался достоверно меньший ежедневный уровень потребления пищи после инъекций инфузий эстрадиола бензоата (ЕВ). Влияние ЕВ на потребление пищи ослаблялось после 4 i.c.v.-инфузий растворов ICI в концентрациях как 4, так и 8 нМ. Приведенные результаты свидетельствуют о том, что инфузии ICI в задний мозг могут существенно нейтрализовать тормозный эффект  $E_2$ . Важно отметить, что 4 i.c.v.-инфузии ICI в течение 12 суток сами по себе не влияли на питание. Кроме того, не было обнаружено достоверных различий в количестве ER $\alpha$ -иммуноположительных нейронов в нескольких гипоталамических ядрах и *nucl. tractus solitarius*. Полученные данные подтверждают, что 4 i.c.v.-инфузии ICI ослабляют влияние экзогенного эстрогена на потребление пищи овариоэктомированными самками крыс, а задние отделы мозга являются важным регионом, обеспечивающим эстрогенопосредованный контроль потребления пищи. Ил. 3. Библиогр. 38.

УДК 612.76.612.825

**Особенности ЭЭГ-активности во время выполнения циклических уни- и бимануальных движений кистей человека** / Томяк Т., Горковенко А. В., Мищенко В. С., Василенко Д. А. // *Neurophysiology / Нейрофизиология.* – 2017.– 49, № 1. – С. 83-93.

У 10 тестированных лиц регистрировали ЭЭГ-активность во время выполнения уни- и бимануальных циклических движений кистей и пальцев. Движения состояли из сжимания пальцев в кулак и последующего разгибания пальцев. Тест включал в себя четыре последовательных этапа: состояние покоя, движение левой кистью, движение правой и движение обеими кистями. Анализировали зависимости спектральной мощности и когерентности соответствующей ЭЭГ от выполняемого этапа теста, а также от того, было ли движение уни- или бимануальным и какой именно рукой оно реализовывалось в случае унимануальности. Полученные результаты позволяют сделать следующие выводы:  $\alpha$ - и  $\beta$ -ритмы в ЭЭГ-активности имеют разное функциональное значение относительно мануальной моторной активности: нервный контроль бимануальных движений не является «суммой контролей» унимануальных движений; контроль бимануальных движений может в значительной степени основываться на контроле движения недоминантной рукой. Ил. 4. Табл. 2. Библиогр. 22.

УДК 618.846.1:618.784

**Влияние усталости, связанной с ночными дежурствами, на саккадические движения глаз** / Скржибек А., Селига М., Яблонски К., Новаковски М. // *Neurophysiology / Нейрофизиология.* – 2017.– 49, № 1. – С. 94-97.

Используя саккадометр, измеряли параметры саккад (латентный период, амплитуду, длительность и скорость) у 32 младших медицинских работников (30 женщин, двое мужчин), которые дежурили в ночные смены. Оказалось, что средний латентный период после такого дежурства увеличивался по сравнению с таковым до дежурства ( $209.6 \pm 6.84$  против  $188.6 \pm 6.08$  мс,  $P = 0.002$ ). Параллельно увеличивалась средняя длительность саккад ( $55.0 \pm 0.97$  против  $54.2 \pm 1.23$  мс,  $P < 0.05$ ). Таким образом, стресс и лишение сна существенно влияют на параметры саккад, хотя последние и остаются в рамках физиологической нормы. Учитывая то, что в контроль параметров саккад вовлечены многочисленные мозговые структуры, указанные выше модуляционные изменения саккад могут найти применение как генерированные показатели, которые характеризуют уровень усталости мозга. Ил. 1. Табл. 1. Библиогр. 7.